



Surgical & Cosmetic Dermatology

ISSN: 1984-8773

Sociedade Brasileira de Dermatologia

Santana, Naja Cardoso Pereira de; Hafner, Jürg; Kägi, Martin  
Melanoma desmoplásico simulando queratose actínica: relato de caso  
Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 11, núm. 4, 2019, Outubro-Dezembro, pp. 334-337  
Sociedade Brasileira de Dermatologia

DOI: 10.5935/scd1984-8773.20191141434

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265562783013>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em [redalyc.org](http://redalyc.org)

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Informação Científica Redalyc

Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal

Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa  
acesso aberto

## Relato de caso

### Autores:

Naja Cardoso Pereira de Santana<sup>1</sup>  
Jürg Hafner<sup>2</sup>  
Martin Kägi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Clínica privada, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Universitário de Zurique, Suíça, Departamento de Dermatologia e Cirurgia Dermatológica, Hospital Universitário de Zurique (Universitätsspital Zürich), Zurique, Suíça.

<sup>3</sup> Conselho Suíço de Acne da Sociedade Suíça de Dermatologia, Haut-Zentrum Zürich, Zurique, Suíça.

### Correspondência:

Naja Cardoso Pereira de Santana  
Alameda dos Aicás, 268 - apto 33  
Indianópolis  
04086-000 São Paulo (SP)  
E-mail: cardoso.naja@gmail.com

Data de recebimento: 04/08/2019

Data de aprovação: 18/12/2019

Trabalho realizado no Hospital Universitário de Zurique (Universitätsspital Zürich) - Zurique, Suíça.

Supor te Financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

# Melanoma desmoplásico simulando queratose actínica: relato de caso

*Desmoplastic melanoma simulating actinic keratoses: a case report*

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191141434>

### RESUMO

O melanoma desmoplásico (MD) representa menos de 4% dos melanomas cutâneos e é caracterizado pela proliferação invasiva de células fusiformes na derme, muitas vezes com neurotropismo. A aparência clínica inespecífica e a ausência de pigmentação geralmente levam a um diagnóstico clínico incorreto. Os autores relatam um caso de MD localizado em campo de cancerização cutânea simulando queratose actínica.

**Palavras-chave:** Melanoma; Antígenos específicos de melanoma; Histologia

### ABSTRACT

*Desmoplastic melanoma (DM) represents less than 4% of cutaneous melanomas and is characterized by invasive proliferation of spindle cells in the dermis, often with neurotropism. The nonspecific clinical appearance and the absence of pigmentation usually lead to a clinical misdiagnosis. The authors report a case of DM located in a cutaneous field cancerization simulating actinic keratosis.*

**Keywords:** Melanoma; Immunohistochemistry; Histology

### INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo é uma neoplasia maligna que se origina nos melanócitos, células derivadas da crista neural e localizadas na junção dermoepidérmica.<sup>1,2</sup> Uma variante rara, o melanoma desmoplásico (MD), constitui menos de 4% dos melanomas cutâneos e ainda representa um desafio diagnóstico devido à semelhança clínica e histológica com outras neoplasias fibróticas.<sup>2,3</sup>

O melanoma desmoplásico, descrito pela primeira vez por Conley *et al*<sup>4</sup> em 1971, é caracterizado pela proliferação invasiva de células fusiformes na derme, com comprometimento frequente de partes mais profundas e com deposição variável de colágeno no estroma (desmoplasia).<sup>1,2,5</sup> O MD frequentemente apresenta neurotropismo, com padrão de crescimento semelhante ao neuroma.<sup>1,6</sup>

Os autores relatam um caso de MD localizado no couro cabeludo de um paciente que recebera diversos tratamentos prévios, inclusive radioterapia, na área atualmente comprometida.



## RELATO DO CASO

Paciente branco de 72 anos, do sexo masculino, compareceu à consulta para avaliação, com história de dois meses de lesão assintomática, não pigmentada, no couro cabeludo (Figura 1). O exame físico revelou uma pápula endurecida, mal demarcada, medindo 7mm de diâmetro, localizada no couro cabeludo, próxima à região frontal.

A história dermatológica clínica do paciente é reveladora. Há quatro anos, o paciente encontrava-se em acompanhamento na Clínica de Dermatologia devido a múltiplas queratoses atínicas, carcinomas basocelulares e doença de Bowen no couro cabeludo. Nesse período, o paciente submeteu-se a diversos tratamentos, incluindo procedimento cirúrgico com exérese total de carcinoma basocelular e doença de Bowen, tratamento com gel de mebutato de ingenol, gel de diclofenaco de sódio, laser CO<sub>2</sub> e terapia fotodinâmica. Além disso, o paciente recebeu sessões de radioterapia no couro cabeludo cinco meses antes do surgimento da lesão em questão. A dose total de radioterapia foi de 48Gy (12 aplicações de 4Gy) com 50Kv.

Recentemente, havia sido realizada uma biópsia incisional da lesão, com diagnóstico clínico inicial de queratose atínea. O exame histopatológico evidenciou células fusiformes atípicas com invasão da derme e tecido subcutâneo, com exame imuno-histoquímico difusamente positivo para S100, focalmente positivo para HMB-45 e negativo para Melan-A. Os achados eram sugestivos de melanoma desmoplásico, e o paciente foi encaminhado ao Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário de Zurique.

O paciente foi submetido prontamente à exérese total de urgência com margens laterais de 8mm. O novo exame histopatológico (Figura 2) confirmou o diagnóstico de melanoma desmoplásico, com índice de Breslow de 3,5mm, invasão perineural e margem cirúrgica muito próxima ao comprometimento neoplásico. O PET-CT realizado no pós-operatório não

evidenciou comprometimento linfonodal ou metástases à distância. O paciente foi submetido à nova exérese com margem lateral de 2cm e profundidade até o periôsteo, além de biópsia de linfonodo sentinel. A análise histopatológica não mostrou tumor metastático no linfonodo sentinel. O paciente continua em acompanhamento criterioso.

## DISCUSSÃO

A maioria dos MDs apresenta-se clinicamente como nódulo, pápula ou placa indolor de consistência firme. Muitas vezes, a pigmentação é rara ou ausente (entre 44,3% e 73%).

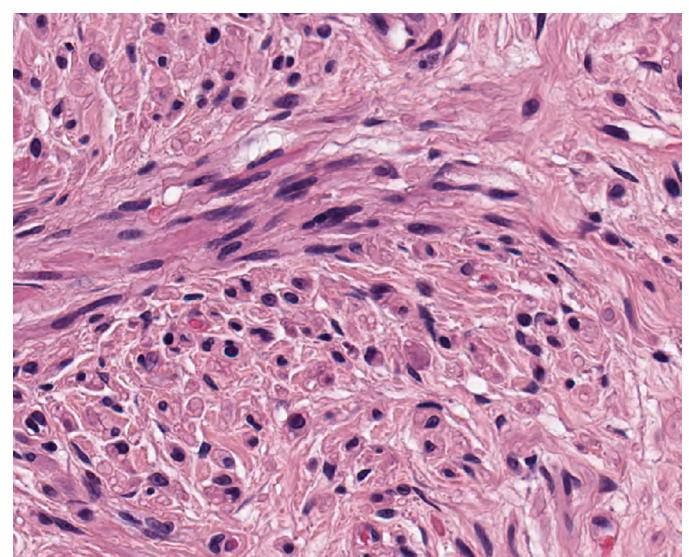
A lesão é prevalente em indivíduos idosos do sexo masculino, em áreas com exposição solar crônica, particularmente em cabeça e pescoço, podendo também afetar as mucosas e regiões acrais.<sup>2,3,5</sup> O MD apresenta comportamento distinto de outras formas de melanoma, devido à tendência de recorrência local e taxas menores de comprometimento linfonodal.<sup>3,7</sup> O caso em questão está de acordo com o perfil descrito tipicamente em pacientes com MD.

Histologicamente, os MDs são caracterizados por células fusiformes atípicas que invadem a derme e tecido subcutâneo, dispostas em infiltrado único ou fascículos organizados. As células tumorais exibem graus variáveis de neurotropismo, e o estroma fibrótico apresenta padrões variáveis de desmoplasia. Os agregados linfocíticos intratumorais são frequentes.<sup>1,5</sup>

O MD pode surgir no contexto de uma lesão precursora como lentigo maligno, em 42% dos casos.<sup>3</sup> A classificação histopatológica do MD inclui dois subtipos, com base no grau de desmoplasia: MD puro e MD misto. O MD puro tende a conter menos pigmentação clinicamente evidente, além de apresentar desmoplasia proeminente em todo o tumor (>90%) e menos comprometimento linfonodal. O MD misto está mais associado ao lentigo maligno.<sup>2</sup>



**FIGURA 1:** Pápula não pigmentada em couro cabeludo



**FIGURA 2:** Células fusiformes pleomórficas na derme (Hematoxilina & Eosina, 400x)

Muitas vezes são necessários estudos imuno-histoquímicos para avaliar a espessura tumoral do MD e diferenciá-lo dos simuladores não melanocíticos. O antígeno mais sensível para o diagnóstico do MD é a proteína S100, difusamente positiva na maioria dos casos, embora não seja específica a esta entidade nosológica. A proteína S100 não distingue o MD dos tumores de células de Schwann. Na maioria das vezes, os抗ígenos de diferenciação melanocítica (HMB-45, gp100, Melan A/ Mart-1, tirosinase e MITF) são negativos.<sup>2,3</sup> Estudos imuno-histoquímicos recentes demonstraram a expressão de SOX10 em melanomas malignos, inclusive no MD.<sup>8</sup>

No perfil genético, o MD mostra uma diminuição no número de genes envolvidos na síntese de melanina, o que pode explicar o fato de muitas dessas lesões serem amelanóticas.<sup>9</sup> A neurofibromina-1 é o gene mais frequentemente mutado no MD, e resulta em proteínas não funcionais.<sup>10</sup>

A dermatoscopia tem uso limitado devido à sutileza clínica do MD e à escassez de dados sobre as características dermatoscópicas.<sup>2</sup> Debarbieux *et al* avaliaram seis pacientes com MD, apenas três dos quais apresentavam estruturas melanocíticas. Quanto às lesões amelanóticas, os autores concluíram que a presença de áreas desestruturadas com aspecto branco de tipo cicatricial e padrões vasculares anormais são as principais características preditivas do MD.<sup>11</sup>

No momento do diagnóstico, a maioria dos MDs apresenta espessura entre 2,0 e 6,5mm, com níveis de Clark IV e V,<sup>2</sup> características estas que estão de acordo com os achados do caso clínico em questão. A controvérsia persiste em relação ao prognóstico do MD, comparado aos melanomas não desmoplásicos.<sup>2,3</sup> Carlson *et al* encontraram sobrevida maior aos cinco anos nos tumores MD com espessura maior que 4mm, comparados com os não MD com espessura maior que 4mm (*72% versus 37-48%*).<sup>12</sup> Uma série grande de casos incluindo tumores de todas as espessuras encontrou uma sobrevida geral no MD semelhante à de pacientes com outros melanomas cutâneos.<sup>13</sup> A dificuldade de distinção entre as formas pura e mista do MD pode explicar os relatos conflitantes na literatura sobre o comportamento biológico do MD.<sup>14</sup>

A primeira linha de tratamento para o melanoma cutâneo primário é o manejo cirúrgico. Nas lesões com espessura de 1-2 mm, são recomendadas margens de 1 a 2cm, enquanto, para lesões acima de 2mm, recomendam-se margens de 2cm.<sup>1,15</sup> Chen *et al* preferem margens de pelo menos 2cm no MD devido à predileção por recorrência local e ao neurotropismo.<sup>2</sup>

A recomendação rotineira de biópsia de linfonodo sentinel no MD é questionada por muitos autores, devido ao baixo risco de comprometimento linfonodal e aos benefícios incertos em termos de sobrevida. Alguns autores sugerem que a biópsia pode ser considerada em pacientes com neurotropismo, índice mitótico alto e ulceração.<sup>1,2</sup>

A metástase sistêmica ocorre em 7 a 44% dos casos de MD, sendo que o pulmão é o órgão mais afetado.<sup>1,2,16,17</sup> A recorrência local e o tipo histopatológico do MD estão associados ao aumento de risco de metástase à distância.<sup>2,17</sup> Comparado ao MD puro, os pacientes com MD misto têm risco 3,5 vezes maior de óbito ou metástase.<sup>14</sup>

As diretrizes atuais não são claras em relação ao papel preciso da radioterapia (RT) em pacientes com MD. Alguns estudos afirmam que a RT adjuvante pode ser válida em pacientes de MD com alto risco de recorrência local<sup>18</sup> ou com MD localmente recorrente, tumores residuais volumosos, MD com comprometimento perineural ou com margens cirúrgicas estreitas.<sup>2</sup> Vongtama *et al* recomendam radioterapia adjuvante pós-operatória como parte do tratamento do MD.<sup>19</sup> Dados recentes sugerem que a RT adjuvante melhora o controle local em pacientes com características adversas, embora não tenha impacto significativo na sobrevida geral aos cinco anos.<sup>20</sup> No caso relatado aqui, embora o paciente tivesse recebido radioterapia no sítio de aparentamento da lesão antes do diagnóstico, não podemos afirmar que a RT tenha sido um fator de risco paradoxal para o MD.

Recentemente, pesquisadores demonstraram que pacientes com MD localmente avançado ou metastático apresentavam taxa de resposta alta a agentes imunoterápicos como anti-PD1 e/ou anti-PD-L1. Comparada aos melanomas não MD, foi observada uma expressão mais elevada de PD-L1 no MD.<sup>17</sup> Ao contrário do melanoma cutâneo, as mutações genéticas como BRAFV600E e c-KIT raramente são encontradas no MD. Ainda não está claro se tratamentos sistêmicos como vemurafenibe e ipilimumabe resultam em sucesso terapêutico no MD.<sup>2</sup>

## CONCLUSÃO

O MD ainda representa um desafio diagnóstico, devido à sua apresentação clínica. Ainda há muita controvérsia em relação ao prognóstico e à melhor abordagem terapêutica nesses pacientes, inclusive quanto ao papel da radioterapia. São necessários mais estudos para entender melhor esta variante rara de melanoma. ●

## REFERÊNCIAS

1. Ferreira FR, Ferrari B, Acedo LMS, Ujihara JED, Lira MLA, Mandelbaum SH. Desmoplastic melanoma: a diagnostic challenge. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(2):184-7.
2. Chen LL, Jaimes N, Barker CA, Busam KJ, Marghoob AA. Desmoplastic melanoma: A review. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(5):825-33.
3. Paschoal FM, Yamada VL, Enokihara MMSS, Machado Filho CDS. Desmoplastic melanoma. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012;4(1):1-7.
4. Conley J, Latterly R, Orr W. Desmoplastic malignant melanoma (a rare variant of spindle cell melanoma). *Cancer.* 1971;28(4):914-36.
5. Godoy GP, Gomes DQC, Pereira JV, Figueiredo RLQ, Nonaka CF, Miguel MCC. Desmoplastic melanoma of the lower lip: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(5):e64-9.
6. Reed JG, Leonard DD. Neurotropic melanoma: a variant of desmoplastic melanoma. *Am J Surg Pathol.* 1979;3(4):301-11.
7. Jaroszewski DE, Pockaj BA, DiGaudio DJ, Bite U. The clinical behavior of desmoplastic melanoma. *Am J Surg.* 2001;182(6):590-5.
8. Tacha D, Qi W, Ra S, Bremer R, Yu C, Chu J, et al. A newly developed mouse monoclonal SOX10 antibody is a highly sensitive and specific marker for malignant melanoma, including spindle cell and desmoplastic melanomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(4):530-6.
9. Busam K, Zhao H, Coit DG, Kucukoglu D, Jungbluth AA, Nobrega J, et al. Distinction of desmoplastic melanoma from non desmoplastic melanoma by gene expression profiling. *J Invest Dermatol.* 2005;124(2):412-8.
10. Wiesner T, Kiuru M, Scott SN, Arcila M, Halpern AC, Hollmann T, et al. NF1 Mutations Are Common in Desmoplastic Melanoma. *Am J Surg Pathol.* 2015;39(10):1357-62.
11. Debarbieux S, Ronger-Salve S, Dalle S, Balme B, Thomas L. Dermoscopy of desmoplastic melanoma. *Br J Dermatol.* 2008;159(2):360-3.
12. Carlson JA, Dickersin GR, Sober AJ, Barnhill RL. Desmoplastic neurotropic melanoma. A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer.* 1995;75(2):478-94.
13. Quinn MJ, Crotty KA, Thompson JF, Coates AS, O'Brien CJ, McCarthy WH. Desmoplastic and desmoplastic neurotropic melanoma: experience with 280 patients. *Cancer.* 1998;83(6):1128-35.
14. Busam KJ, Mujumdar U, Hummer AJ, Nobrega J, Hawkins WG, Coit DG, et al. Cutaneous desmoplastic melanoma: reappraisal of morphologic heterogeneity and prognostic factors. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(11):1518-25.
15. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Hood AF, Grichnik JM, Swetter SM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(5):1032-47.
16. Lens MB, Newton-Bishop JA, Boon AP. Desmoplastic malignant melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2005;152(4):673-8.
17. Ochoa EC, Joseph RW. Desmoplastic melanoma: a brief review and the efficacy of immunotherapy. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019;19(3):205-7.
18. Foote MC, Burmeister B, Burmeister E, Baley G, Smithers M. Desmoplastic melanoma: The role of radiotherapy in improving local control. *ANZ J Surg.* 2008;78(4):273-6.
19. Vongtama R, Safa A, Gallardo D, Calcaterra T, Juillard G. Efficacy of radiation therapy in the local control of desmoplastic malignant melanoma. *Head Neck.* 2003; 25(6):423-8.
20. Oliver DE, Patel KR, Switchenko J, Parker D, Lawson DH, Delman KA, et al. Roles of adjuvant and salvage radiotherapy for desmoplastic melanoma. *Melanoma Res.* 2016;26(1):35-41.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

**Naja Cardoso Pereira de Santana** |  0000-0003-0978-0616

Contribuição no artigo: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

**Jürg Hafner** |  0000-0002-4571-1143

Contribuição no artigo: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

**Martin Kägi** |  0000-0002-5526-3145

Contribuição no artigo: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.