

Melanoma maligno acral na gravidez: um relato de caso

Ana Rita Laranjeiro,¹ Joana Vale,² Bruno Rei,³ João Amaral Figueiredo⁴

RESUMO

A incidência de melanoma maligno está a aumentar drasticamente, sendo uma das neoplasias mais comuns durante a gravidez e com elevado potencial metastático. A maioria desenvolve-se em nevos pigmentados pré-existentes e a hiperpigmentação da gravidez contribui para o atraso no diagnóstico. Profundidades superiores a um milímetro, presença de ulceração e/ou mitoses e metastização são fatores associados a mau prognóstico. A metastização para a placenta e para o feto é extremamente rara. A escolha deste caso clínico teve como objetivo alertar para a importância de identificar lesões cutâneas suspeitas precocemente. O caso diz respeito a uma grávida, de 33 anos, com 36 semanas de gestação, que recorreu à Unidade de Saúde Familiar por apresentar uma lesão ulcerada, de difícil cicatrização, no primeiro dedo do pé esquerdo, com evolução gradual de seis meses, que associou a traumatismo local. Ao exame objetivo observou-se lesão pigmentada com cerca de três centímetros, de bordos irregulares e coloração heterogénea e com área focal pericentimétrica de ulceração. Pela suspeita clínica de melanoma maligno foi pedida consulta hospitalar urgente de rastreio teledermatológico. Na consulta foi realizada biópsia cutânea incisional e ecografia inguinal com citopunção de adenomegália suspeita. A utente foi submetida a desarticulação do primeiro dedo do pé esquerdo e esvaziamento inguinal esquerdo, que revelaram melanoma acrolentiginoso com 7mm de espessura e micrometástases em dois gânglios. O restante estudo de imagem não evidenciou outras lesões secundárias. Foi estabelecido o diagnóstico de melanoma maligno classificado como pT4bN2bM0, estágio IIIC, com indicação para imunoterapia adjuvante, mas prognóstico reservado. Assim, o caso descrito enfatiza a importância de incutir nas grávidas (e restantes utentes) a realização de autoexame cutâneo regular. Ao médico compete o exame cutâneo minucioso, especialmente na presença de múltiplos nevos pigmentados, permitindo uma deteção, referenciação e diagnóstico atempados e, portanto, acesso a terapêuticas potencialmente curativas.

Palavras-chave: Melanoma maligno; Gravidez.

INTRODUÇÃO

A incidência de melanoma maligno está a aumentar drasticamente, apresentando-se como uma das neoplasias mais comuns durante a gravidez e com elevado potencial metastático.¹⁻⁴

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o melanoma maligno apresenta-se, em 2022, em 22º lugar em termos de mortalidade a nível mundial e em 17º

lugar em termos de incidência também a nível mundial.⁵ Sabe-se também que a incidência é muito variável em todo o mundo,¹ sendo na população caucasiana inversamente proporcional à distância do país ao Equador. A Nova Zelândia e a Austrália apresentam a incidência mais elevada em termos mundiais.⁴ Na Austrália, o melanoma maligno é o terceiro cancro mais comum em mulheres, contabilizando 9% de todos os cancros em 2011, com 39 casos por 100.000 mulheres. Os estudos australianos reportam uma incidência na gravidez de 35 por cada 100.000 gravidezes, um valor mais elevado quando comparado com a população feminina em geral com idades entre os 15-44 anos. Já nos Estados Unidos, a incidência é de 15,9 casos por 100.000 (2008-2012) e varia de acordo com a etnia (não-hispânicos caucasianos mais afetados e não-hispânicos afro-americanos menos afetados).¹ Comparando com os res-

1. Médica Assistente de Medicina Geral e Familiar. USF VitaSaurium, ULS do Baixo Mondego. Soure, Portugal.

2. Médica Assistente Graduada de Medicina Geral e Familiar. USF Araceti, ULS do Baixo Mondego. Arazede, Portugal.

3. Médico Interno de Medicina Geral e Familiar. USF Araceti, ULS do Baixo Mondego. Arazede, Portugal.

4. Médico Assistente de Medicina Geral e Familiar. USF VitaSaurium, ULS do Baixo Mondego. Soure, Portugal.



tantes continentes, a Europa lidera em termos de incidência (44,1%), prevalência (45,3%) e mortalidade (44,6%).⁵ Os países europeus com maior incidência são Dinamarca, Islândia, Noruega e Suíça.⁴ As mulheres portuguesas surgem no patamar com incidência mais elevada.⁵

Aproximadamente 35% das mulheres diagnosticadas com melanoma estão em idade fértil^{1,4} e parece haver também uma associação entre o atraso na idade da concepção e o aumento da morbidade e mortalidade maternas.¹

A maioria dos melanomas malignos desenvolve-se em nevos pigmentados pré-existentes e a hiperpigmentação da gravidez contribui para o atraso no diagnóstico.^{1,3-4}

A abordagem ABCDE (assimetria, bordos, cor, diâmetro e crescimento) é uma ferramenta essencial nos cuidados de saúde primários e determina que lesões pigmentadas são consideradas potenciais melanomas.¹ O diagnóstico é feito habitualmente em estádios iniciais.⁴

A abordagem do melanoma maligno na gravidez é complexa e requer uma equipa multidisciplinar. O tratamento da doença metastática é desafiante devido à escassez de evidência robusta, enquanto o tratamento da doença primária não é diferente na utente grávida,¹ não devendo o tratamento cirúrgico ser alterado pela gravidez. Já o tratamento sistémico deve ser ponderado caso a caso.⁴

O tratamento do melanoma deve incluir remoção do tumor, biópsia do gânglio sentinela e linfadenectomia, se necessária.⁴ A biópsia excisional permite a análise histopatológica e a determinação do prognóstico, podendo ser potencialmente curativa. Este é um passo fundamental na aquisição de informação para guiar a abordagem da doença em contexto de gravidez. Após o estadiamento por histopatologia, a excisão local alargada e a abordagem ganglionar podem estar indicadas. A excisão local alargada pode ser realizada de forma segura sob anestesia local em todos os trimestres de gravidez e geralmente não deve ser atrasada para o período pós-parto pelo seu potencial curativo.¹ A biópsia do gânglio sentinela com tecnécio-99 durante a gravidez é considerada segura. Em relação ao feto, doses de radiação de 5100mGy não aumentam o risco de malformações. O uso de tecnécio durante a gravidez tem, as-

sim, risco mínimo para o feto, pois determina uma dose de 55mGy. Já o uso de corante azul não está recomendado devido ao risco de reação anafilática.^{1,4} A linfadenectomia durante a gravidez é desafiante, pois requer anestesia geral, podendo trazer riscos para o feto. Uma vez que esta é semieletiva, geralmente é aconselhado esperar pelo período pós-parto. Após cuidadosa ponderação risco-benefício, se a cirurgia estiver indicada durante a gravidez, o segundo trimestre é o mais seguro para a levar a cabo.¹

Uma vez concluídas as intervenções cirúrgicas e o estadiamento patológico, a terapêutica sistémica pode estar indicada nas lesões irrissecáveis. A abordagem do melanoma pode ainda incluir indução de parto pré-termo, quimioterapia, radioterapia ou imunoterapia.⁴ Estão agora disponíveis novos fármacos para o tratamento de doença metastática. No entanto, o seu efeito na gravidez, lactação e fertilidade são ainda desconhecidos. Vemurafenib não parece ter efeitos teratogénicos, enquanto dabrafenib, ipilimumab e imatinib apresentam alguns efeitos no feto, pelo que o seu uso na gravidez tem de ser bem ponderado.¹ Fármacos dermatológicos convencionais, como a dacarbazina, interferão alfa e ciclofosfamida, estão contraindicados na gravidez.¹

A amamentação pode ser interrompida durante o diagnóstico, estadiamento e tratamento do melanoma; no entanto, um diagnóstico de melanoma em si não deve desencorajar a amamentação. Deve ser evitada se for utilizado tratamento sistémico, pela sua excreção através do leite materno.¹

Durante o tratamento após o parto deve prestar-se atenção à contraceção, pois alguns fármacos sistémicos são, por um lado, conhecidos teratogénicos, mas, por outro, reduzem a eficácia dos contraceptivos hormonais, estando recomendada, nestes casos, a utilização de dispositivos intrauterinos.¹

O prognóstico baseia-se no estadiamento TNM, que descreve quatro estádios do melanoma, baseados nas características do tumor primário, adenopatias regionais e metastização. Profundidades superiores a um milímetro, presença de ulceração e/ou mitoses e metastização são fatores associados a mau prognóstico.¹ Felizmente, a metastização para a placenta e para o feto é extremamente rara.⁴ Ainda assim, o melanoma avançado parece estar associado a risco de prematu-



ridade, baixo peso à nascença, taxas mais elevadas de parto por cesariana e morbidade e mortalidade neonatais.⁴

As recomendações para gravidezes subsequentes não estão definidas, pois o risco de recorrência é importante, devendo ser pelo menos atrasadas em dois a três anos.¹

Numa perspetiva mais abrangente, o rastreio de melanoma em todo o corpo é uma consideração importante, apesar de não existir evidência suficiente que suporte este procedimento no que respeita à redução da mortalidade. As normas atuais sugerem que um rastreio cutâneo de base populacional tem um custo-efetividade comparável com outras modalidades de rastreio e é mais custo-efetivo se realizado a pessoas com idade superior a 50 anos. No entanto, na prática corrente permanece o autoexame e o rastreio oportunístico. Uma vez que a incidência de melanoma em mulheres em idade fértil é pronunciada, a consulta pré-concepcional representa uma oportunidade para discutir as preocupações com as lesões cutâneas e facilitar o diagnóstico precoce.¹

A escolha do presente caso clínico teve como objetivo alertar para a importância de identificar lesões cutâneas suspeitas precocemente.

DESCRIÇÃO DO CASO

O caso diz respeito a uma grávida, de 33 anos, com 36 semanas de gestação, que recorreu à Unidade de Saúde Familiar por apresentar uma lesão ulcerada, de difícil cicatrização, no primeiro dedo do pé esquerdo, com evolução gradual de seis meses, que associou a traumatismo local. Ao exame objetivo observou-se lesão pigmentada com cerca de três centímetros, de bordos irregulares e coloração heterogénea e com área focal pericentimétrica de ulceração.

Pela suspeita clínica de melanoma maligno foi pedida consulta hospitalar urgente de rastreio teledermatológico. Na consulta foi realizada biópsia cutânea incisional e ecografia inguinal com citopunção de adenomegália suspeita. Perante os achados, a utente foi submetida a desarticulação do primeiro dedo do pé esquerdo e esvaziamento inguinal esquerdo, que revelaram melanoma acrolentiginoso com sete milímetros de espessura e micrometástases em dois gânglios. O restante estudo de imagem não evidenciou outras le-



Figura 1. Fotografia de melanoma maligno do primeiro dedo do pé esquerdo.

sões secundárias. Assim, foi estabelecido o diagnóstico de melanoma maligno classificado como pT4bN2bM0, estágio IIIC, com indicação para imunoterapia adjuvante (nivolumab), mas prognóstico reservado.

Como antecedentes pessoais destaca-se hemitiroidectomia direita e queratodermia palmar. A utente não tinha medicação habitual, hábitos alcoólicos ou tabágicos, nem quaisquer alergias medicamentosas. Pertencia a uma família nuclear, inserida no ciclo de *Duvall* IV e apresentava-se na classe média baixa da Escala de *Graffard* adaptada, com um *Smilkstein* correspondente a uma família altamente funcional. Relativamente aos antecedentes familiares refira-se somente mãe, irmã e avó materna com queratodermia palmar e avó paterno com neoplasia gástrica.



COMENTÁRIO

De uma forma geral, o caso descrito enfatiza a importância de inculcar nas grávidas (e restantes utentes) a realização de um autoexame cutâneo regular.

O médico de família, enquanto profissional de proximidade, tem nas suas mãos a importante tarefa de avaliar, mas sobretudo de sensibilizar para estas temáticas. Assim, uma das estratégias a implementar seria a realização de sessões de sensibilização e/ou de rastreio no âmbito dos cuidados de saúde primários ou em conjunto com a dermatologia, inicialmente na população grávida, podendo vir a ser alargada à restante população, porque a observação da pele dentro do seio familiar pode ser fundamental, já que há diversas áreas que a própria pessoa não consegue avaliar.

A resposta hospitalar ao pedido de rastreio teledermatológico na área de influência da utente é extremamente rápida, com resposta em um dia relativa à hipótese diagnóstica e marcação de consulta presencial em poucos dias nos casos considerados urgentes, o que facilita deveras a orientação. Este tipo de rastreio tem, no entanto, a desvantagem de, em diagnósticos imprecisos, poder atrasar o diagnóstico.

Como referido em estudos prévios, o rastreio dermatológico de corpo inteiro reduz em 14% a incidência de melanoma com elevada espessura. E, uma vez que a espessura está relacionada com o prognóstico, também parece levar à redução da mortalidade por melanoma,⁶⁻⁷ bem como a um diagnóstico e tratamento mais precoces.⁶ Aliado a isso, parece haver um aumento da incidência de cancro de pele não-melanoma e melanoma de baixa espessura.⁷ O projeto SCREEN, alemão, de rastreio de cancro de pele sistemático em larga escala foi considerado viável, com potencial para reduzir o *burden* deste cancro e reduzir também a sua mortalidade. A magnitude do aumento da incidência durante o projeto em 2003 é comparável ao efeito dos programas de rastreio sistemático por mamografia. Na Alemanha foi inclusivamente implementado, em 2008, no seguimento deste projeto, o único rastreio dermatológico a nível mundial, dirigido a pessoas com idade igual ou superior a 35 anos e a ser realizado de dois em dois anos.⁸

Uma revisão sistemática de 2011 indica benefícios do rastreio, embora com baixo nível de evidência.⁷ Tam-

bém uma revisão de 2019 admite que o rastreio de melanoma maligno na população adulta não é suportado nem refutado por estudos randomizados e controlados. Para determinar os benefícios e os riscos da realização de um rastreio de base populacional são necessários estudos rigorosos que avaliem a mortalidade global, o sobrediagnóstico, as consequências psicológicas e o uso de recursos. Uma abordagem alternativa será realizar um rastreio oportunístico a pessoas com maior risco.⁹

Considerando a possibilidade de solicitação de incentivos institucionais ao nível dos cuidados de saúde primários, poderia também ser uma hipótese a aquisição, através destes, de um dermatoscópio, facilitando a avaliação individual dos nevos. Por último, considerando a incidência importante em mulheres em idade fértil, e como indicado na literatura, aquando da consulta pré-concepcional, por exemplo, o exame cutâneo oportunístico pode revelar-se uma atitude com elevado impacto.

O exame minucioso da pele é, assim, mandatário, especialmente na presença de múltiplos nevos pigmentados, pois a natureza cutânea desta neoplasia possibilita uma deteção precoce, bem como referenciação e diagnóstico atempados e, portanto, acesso a terapêuticas potencialmente curativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Still R, Brennecke S. Melanoma in pregnancy. *Obstet Med.* 2017;10(3):107-12.
2. Byrom L, Olsen C, Knight L, Khosrotehrani K, Green AC. Increased mortality for pregnancy-associated melanoma: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(8):1457-66.
3. Driscoll MS, Martires K, Bieber AK, Pomeranz MK, Grant-Kels JM, Stein JA. Pregnancy and melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(4):669-78.
4. Mendizábal E, De León-Luis J, Gómez-Hidalgo NR, Joigneau L, Pintado P, Rincón P, et al. Maternal and perinatal outcomes in pregnancy-associated melanoma: report of two cases and a systematic literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;214:131-9.
5. International Agency for Research on Cancer. Cancer today: data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022 [homepage]. Lyon: IARC; 2024 [cited 2024 Oct 23]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>
6. Aitken JF, Elwood M, Baade PD, Youl P, English D. Clinical whole-body skin examination reduces the incidence of thick melanomas. *Int J Cancer.* 2010;126(2):450-8.
7. Brunssen A, Waldmann A, Eisemann N, Katalinic A. Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer in-



- cidence and mortality: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(1):129-39.e10.
8. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(2):201-11.
 9. Johansson M, Brodersen J, Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;6(6):CD012352.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

Conceptualização, ARL e JV; metodologia, ARL, JV, BR e JAF; investigação, ARL, JV, BR e JAF; recursos, ARL, JV, BR e JAF; curadoria de dados, ARL; redação do *draft* original, ARL, JV, BR e JAF; revisão, validação e edição do texto final, ARL e JAF; visualização, ARL; supervisão, ARL; administração do projeto, ARL.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

O presente estudo não foi objeto de qualquer tipo de financiamento externo.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ana Rita Laranjeiro

E-mail: anaritalaranjeiro21@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4450-9565>

Recebido em 21-12-2023

Aceite para publicação em 28-01-2025

ABSTRACT

ACRAL MALIGNANT MELANOMA IN PREGNANCY: A CASE REPORT

The incidence of malignant melanoma is increasing dramatically, being one of the most common neoplasms during pregnancy and with high metastatic potential. Most develop in pre-existing pigmented nevi and the hyperpigmentation of pregnancy contributes to delayed diagnosis. Depths greater than one millimeter, presence of ulceration and/or mitosis, and metastasis are factors associated with poor prognosis. Metastasis to the placenta and fetus is extremely rare. This clinical case selection aimed to raise awareness of the importance of identifying suspicious skin lesions early. The case concerns a 33-year-old pregnant woman, at 36-weeks of gestation, who went to the Family Health Unit due to an ulcerated lesion, difficult to heal, on the first toe of the left foot, with a gradual evolution of six months, which she associated with local trauma. On objective examination, it was observed a pigmented lesion of three centimeters, with irregular borders and heterogeneous coloration, and with a pericentimetric focal area of ulceration. Due to clinical suspicion of malignant melanoma, an urgent hospital consultation for teledermatological screening was requested. During the consultation, incisional skin biopsy and inguinal ultrasonography with cytopuncture of suspicious adenomegaly were performed. The patient underwent disarticulation of the first toe of the left foot and left inguinal dissection, which revealed a seven-millimeter thick acrolentiginous melanoma and micrometastases in two lymph nodes. The remaining imaging study did not show other secondary lesions. It was established the diagnosis of malignant melanoma classified as pT4bN2bM0, stage IIIC, with an indication for adjuvant immunotherapy, but poor prognosis. Thus, the case described emphasizes the importance of instilling our pregnant women (and others) to perform regular skin self-examination. It is up to us to carry out a thorough skin examination, especially in the presence of multiple pigmented nevi, allowing for timely detection, referral, and diagnosis and, therefore, access to potentially curative therapies.

Keywords: Malignant melanoma; Pregnancy.