

Melanoma Maligno na Citologia Cérvico-Vaginal – Caso Clínico

Ferreira A^{1,2 # *}, Cunha H^{1,3 #}, Pimpão I^{1,4 #}, Santos T^{1,4 #}, Agapito P^{5,6 #}

<https://doi.org/10.26537/citotech.vi9.6908>

¹Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Porto, Portugal

²Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

³IMP Diagnostics, Porto, Portugal

⁴Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal

⁵Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁶Centro de Anatomia Patológica – Germano de Sousa, Coimbra, Portugal

Recebido: janeiro 2025/ Publicado: dezembro 2025

Estes autores contribuíram de forma igual para este trabalho

***Autor correspondente:**

Ana Rita Ferreira

anaritaferr@gmail.com

RESUMO

O melanoma maligno é uma neoplasia agressiva que afeta principalmente a pele, mas também pode ocorrer em locais mais raros, como o aparelho genital feminino, sendo a vagina uma área de baixa incidência. Este tipo de melanoma tem um mau prognóstico, com uma taxa de sobrevida aos 5 anos abaixo de 30%. O caso clínico apresentado refere uma mulher de 80 anos, com sintomas de prurido e disúria, diagnosticada com melanoma in situ. As biópsias confirmaram o diagnóstico e, após dois anos, uma nova citologia cervico-vaginal evidenciou células malignas, confirmando a progressão da doença, recorrendo a técnicas de coloração de rotina como o Papanicolaou e a hematoxilina e eosina, complementadas com técnicas de imunohistoquímica e histoquímica. Este caso exemplifica a natureza agressiva e de rápido desenvolvimento do melanoma vulvar, uma doença rara com diagnóstico difícil. O tratamento não é padronizado, e depende do estadiamento da doença. Apesar do prognóstico ser pouco favorável, especialmente em estádios avançados, terapias genéticas e imunoterapias surgem como alternativas promissoras, exigindo mais pesquisa para melhorar a sobrevida e reduzir as taxas de recidiva. A compreensão dos fatores de risco e da biologia do melanoma vulvar-vaginal são essenciais para avanços no prognóstico e tratamento desta rara patologia.

Palavras-chave: Melanoma, Vagina, Melanoma Mucoso, Células Pavimentosas, Pigmento Melânico

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno é uma neoplasia agressiva, comum na pele. No entanto, também pode desenvolver-se no revestimento mucoso do trato respiratório, gastrointestinal e geniturinário, compreendendo apenas 1% de todos os melanomas malignos. O trato genital feminino é um local de incidência raro, sendo a vulva e a vagina os locais mais comuns. O melanoma da vagina corresponde apenas a 3% de todos os melanomas do trato genital feminino e a 0.3-0.8% de todos os melanomas em mulheres¹.

Os casos reportados de melanoma da vagina, ocorreram em mulheres pós-menopáusicas, com idades compreendidas entre os 57-68 anos². Os sintomas associados mais comuns são: sangramento, dor, massa palpável, secreção vaginal anormal, nódulos vaginais, dor na relação sexual e prurido. As lesões são normalmente encontradas no terço inferior da parede anterior da vagina. É uma doença metastaticamente ativa, principalmente para os pulmões e fígado. O tratamento para o melanoma da vagina ainda não está padronizado, sendo o mais comum a excisão cirúrgica, seguida de radioterapia, quimioterapia, imunoterapia ou terapia direcionada³.

Esta neoplasia apresenta um mau prognóstico, com uma taxa de sobrevida aos 5 anos inferior a 30%, independentemente do tratamento^{1,2}.

APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

Neste trabalho relata-se o caso clínico de uma mulher de 80 anos, nulígrava, não fumadora. A paciente recorreu ao médico de família, com queixas de prurido e disúria, que após observação macroscópica, a encaminhou com urgência para consulta de ginecologia. Na primeira consulta da especialidade, foi observada uma lesão cutânea hiperpigmentada

muito escurecida com início na vulva, de crescimento progressivo, abrangendo os grandes lábios, com a suspeita de neoplasia intraepitelial vulvar ou de melanoma vulvar.

Foram realizadas colheitas para citologia cervicovaginal, cujo resultado foi negativo, bem como biópsias cilíndricas do tipo *punch* de duas lesões em diferentes localizações, um fragmento de pele do pequeno lábio junto ao clitóris e outro fragmento de pele do lábio esquerdo, respectivamente. As biópsias confirmaram o diagnóstico de melanoma *in situ*. Na observação microscópica das lâminas coradas pelo método de hematoxilina e eosina (HE), observou-se proliferação de células melanínicas atípicas localizadas no estrato basal da epiderme com migração pagetiíde para a superfície. Na derme, identificaram-se depósitos de melanina e grande número de melanófagos, sem sinais de invasão por células atípicas.

A doente foi encaminhada para o IPO de Lisboa onde recusou tratamento, sendo apenas acompanhada em consulta de ginecologia no hospital de origem. Após 2 anos, a doente voltou à consulta de especialidade e fez colheita para citologia cervico-vaginal em meio líquido, processada no equipamento ThinPrep2000 e corada pelo método de Papanicolaou. Do restante material, foi efetuado um citobloco para estudos complementares.

ANÁLISE E DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO

Na citologia observou-se um padrão atrófico, caracterizado pela presença de células parabasais normais, e células isoladas e em agrupamentos, pleomórficas, de aspetto plasmocitóide, com núcleo excêntrico, macronucléolos, cromatina grosseira e irregularmente distribuída, binucleação ou multinucleação, citoplasma denso bem definido, algumas com pigmento melânico (**Figura 1**).

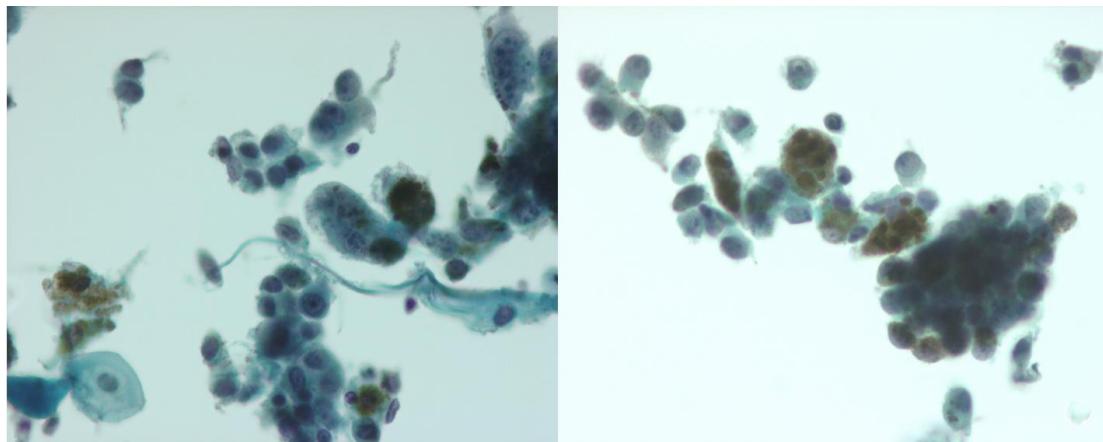


Figura 1 - Presença de células parabasais normais, células isoladas e em agrupamentos, com pleomorfismo evidente, nucléolos grandes e proeminentes, cromatina grosseira e irregularmente distribuída e citoplasma denso com limites bem definidos. Algumas células com pigmento melânico. Coloração Papanicolaou; 400x.

No citobloco, foram efetuados cortes histológicos para a execução de HE, e de técnicas complementares de diagnóstico, nomeadamente técnicas histoquímicas especiais e imunohistoquímica. Observaram-se as seguintes características morfológicas: células com acentuada relação núcleo/citoplasma, membrana citoplasmática indistinta, citoplasma com pigmento castanho granuloso, membranas nucleares espessadas, núcleos grandes vesiculosos, redondos ou ovais e nucléolos proeminentes, compatíveis com o diagnóstico de melanoma *in situ* (Figura 2).

Foram também efetuadas as seguintes técnicas histoquímicas especiais: Masson-Fontana, que confirmou a presença de pigmento melânico, e Perl's, realizado como diagnóstico diferencial,

caso o pigmento observado fosse hemossiderina, e que como esperado, revelou ser negativo (Figura 3).

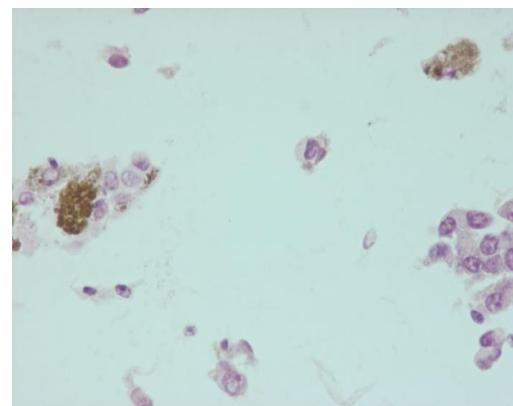


Figura 2 – No citoboloco foram identificadas células com acentuadas alterações, compatíveis com o diagnóstico de melanoma *in situ*. Coloração HE; Ampliação: 400x.

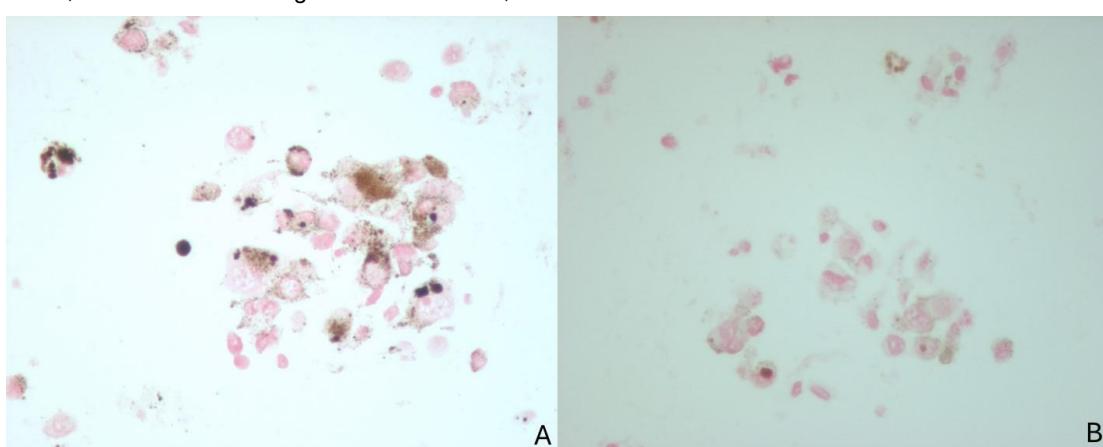


Figura 3 – Nas técnicas histoquímicas especiais, o Masson-Fontana foi positivo ao marcar o pigmento melânico no citoplasma das células atípicas e nos macrófagos (A); o Perl's não apresentou marcação, comprovando a ausência de hemossiderina (B); Ampliação: 400x.

De forma a sustentar o diagnóstico foram realizados os seguintes biomarcadores por técnicas imunohistoquímicas: citoqueratina AE1/AE3, Melan-A, SOX-10 e CD68. O resultado para o AE1/AE3 foi negativo, permitindo assim excluir o diagnóstico de carcinoma (**Figura 4**). O Melan-A demonstrou imunomarcação citoplasmática nas células com atipia citológica (**Figura 5A**), e com SOX-10 observou-se marcação nuclear nas mesmas células (**Figura 5B**). A expressão de CD68, 514H12, permitiu comprovar a presença de macrófagos com pigmento melânico (melanófagos)⁴ (**Figura 6**).

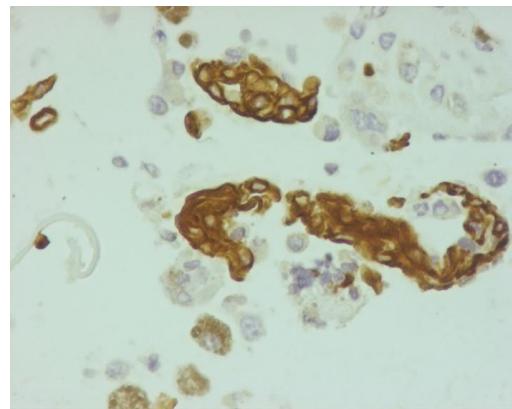
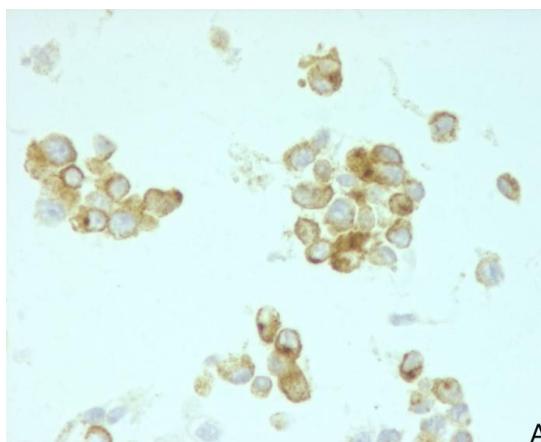
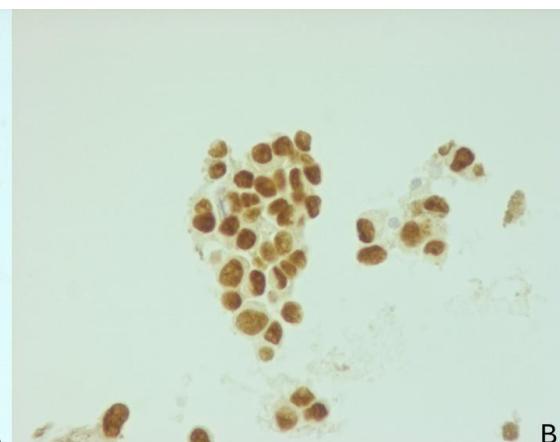


Figura 4 - Marcação imunohistoquímica citoplasmática por AE1/AE3 de retalhos e células epiteliais. Nas células neoplásicas e nos macrófagos observa-se pigmento melânico castanho, granuloso, sem marcação imunohistoquímica; Ampliação: 400x.



A



B

Figura 5 - O estudo imunohistoquímico revelou imunorreatividade das células malignas para os anticorpos Melan-A, marcação citoplasmática (**A**) e SOX-10, marcação nuclear (**B**); Ampliação: 400x.

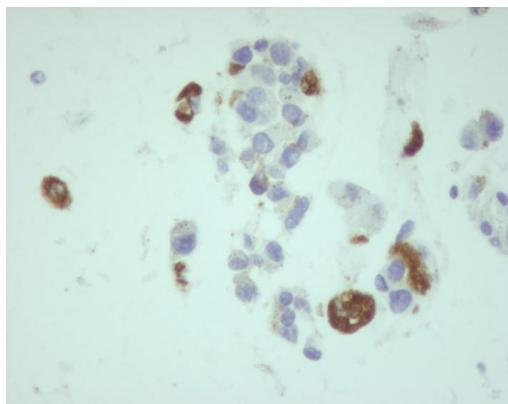


Figura 6 - A marcação para o anticorpo CD68 confirmou a presença de macrófagos com pigmento melânico; Ampliação: 400x.

Os estudos complementares descritos corroboraram o diagnóstico inicial da histologia e demonstraram também a agressividade desta neoplasia, já que no período de dois anos, a lesão vulvar se estendeu até ao colo uterino.

CONCLUSÃO

Este é um caso representativo de uma neoplasia agressiva com rápido desenvolvimento. A raridade desta patologia aliada à falta de literatura e à escassez de tratamentos padronizados, resulta num tratamento adaptado a cada paciente, dependendo sempre do estadiamento da neoplasia^{3,5}. Mesmo quando o diagnóstico é feito numa fase precoce da doença, o prognóstico mantém-se desfavorável^{3,5}.

Estudos referem que o reduzido número de casos de melanoma vaginal, não permite estabelecer uma etiologia da doença, pensando-se que fatores como inflamação crónica, uso de químicos irritantes e infecções virais, possam ser contributivos para o seu desenvolvimento².

Melanomas vaginais necessitam de ser estudados e avaliados em profundo detalhe, uma vez que a literatura sugere este tipo de melanoma como sendo diferente dos melanomas cutâneos. Deste modo, uma melhor compreensão relativamente à biologia dos mesmos, bem como de possíveis fatores de risco, revela-se essencial para um melhor entendimento da doença.

As terapias genéticas, têm vindo a revelar-se a melhor prática no tratamento e prognóstico favorável de diversas neoplasias, como por exemplo, no cancro do pulmão. Investigação e estudo genéticos, revelam-se essenciais, para se encontrarem possíveis imunoterapias e/ou terapias-alvo, como tratamentos padronizados deste tipo de neoplasia maligna, de modo a aumentar a taxa de sobrevida e reduzir a taxa de recidiva destas pacientes⁶.

A citologia é um método importante no diagnóstico de melanoma vaginal por permitir a deteção precoce de alterações malignas de forma simples, rápida e pouco invasiva, especialmente em exames de rotina. Através da identificação de células ou elementos atípicos, a citologia pode orientar o diagnóstico

inicial e o encaminhamento para investigação complementar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Puri S, Asotra S. Primary vaginal malignant melanoma: A rare entity with review of literature. *J Can Res Ther* 2019; 15:1392-4. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_893_15
2. Walz DJ, Cautha S, Gupta S, Lombino M, Sulh M, Bello J, Smith H. Vaginal malignant melanoma: case report and review of the literature. *EJCRIM* 2022;9. DOI:10.12890/2022_003427
3. Guzik P, Łukasiewicz M, Harpula M, Śniadecki M, Topolewski P. Survival and treatment modalities in primary vaginal melanoma—Case report and a narrative review. *J. Clin. Med.* 2024;13:3771. DOI: 10.3390/jcm13133771
4. Jamaer E, et al. *BMJ Case Rep* - Primary malignant melanoma of the vagina. 2020;13:e232200. DOI:10.1136/bcr-2019-232200
5. Mario M. Leitao JR., Management of Vulvar and Vaginal Melanomas: Current and Future Strategies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 34, e277-e281(2014). DOI:10.14694/EdBook_AM.2014.34.e277
6. Nayar R, Wilbur DC. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. 3rd Ed. Springer International:UK; 2015.