

Melanoma primário de leptomeninge em paciente com nevo melanocítico congênito gigante ☆☆☆



Prezado Editor,

O nevo melanocítico congênito (NMC) caracteriza-se por lesões pigmentadas presentes ao nascimento. A forma gigante (NMCG) apresenta extensão mínima de 20 cm na vida adulta e é rara, presente em 1:20.000 nascimentos. Além de ser uma condição inestética, o NMCG apresenta riscos de morbidades extracutâneas, como as complicações neurológicas. Um exemplo é a proliferação benigna ou maligna de células névicas no sistema nervoso central (SNC), condição chamada de melanose neurocutânea (MNC).¹

Relatamos um caso de uma paciente de sexo feminino, acompanhada desde os 2 anos com o diagnóstico de NMCG em “vestimenta”. Sem sintomas neurológicos ou alterações no desenvolvimento psicomotor, porém o exame de RNM de crânio apresentou sinal hiperintenso em T1 na região parietal esquerda, correspondente à MNC.

Ao exame dermatológico, placa marrom-enebecida com hipertricose, estendendo-se da região cervical até os joelhos, em “vestimenta”, com múltiplas lesões satélites em face e extremidades (fig. 1). A paciente apresentava no dorso nódulos correspondentes a schwannoma. Aos 10 anos, após perda de seguimento clínico por 3 anos, iniciou quadro súbito de convulsões, parestesia em hemicorpo direito, cefaleia e vômitos.

Exame de RNM de crânio demonstrou a presença de lesão única expansiva sólida que media 5×3,5 cm em região frontoparietal esquerda, associado a intenso edema, promovia desvio da linha média (fig. 2). Na análise histopatológica, observa-se uma neoplasia formada pela proliferação de células atípicas, continha pigmento castanho granular e com núcleos centrais aumentados de volume, hipercromáticos, com nucléolos evidentes, frequentes figuras de mitose, infiltrava preferencialmente a meninge, mas também o parênquima encefálico adjacente, em meio a áreas de necrose e de hemorragia (fig. 3).

O exame de imuno-histoquímica apresentou forte reatividade para anticorpos S100, HBM45 e Melan A. Exames adicionais de imagem não demonstraram metástase. O diagnóstico final foi de melanoma primário de leptomeninge. A paciente evoluiu a óbito após quatro meses por quadro de hemorragia intracraniana seguida de parada cardiorrespiratória.

O melanoma (MM) primário do SNC é uma doença rara. Representa 1% dos MM e aproximadamente 0,05%



Figura 1 Nevo melanocítico congênito gigante em “vestimenta”, com extenso número de lesões satélites.

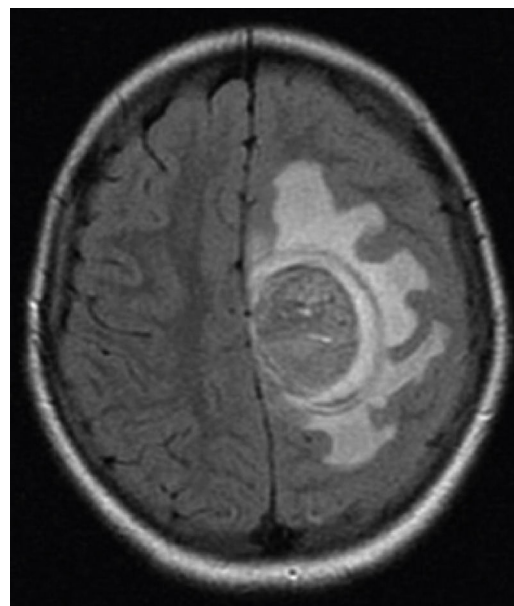


Figura 2 Lesão única expansiva sólida que media 5×3,5 cm em região frontoparietal esquerda, associada a intenso edema vasogênico, promoviam desvio da linha média.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.11.002>

☆ Como citar este artigo: Machado AKLP, Nunes DBC, Carneiro FRO, Mendes AMD. Primary melanoma of leptomeninge in a patient with giant congenital melanocytic nevus. *An Bras Dermatol*. 2020;95:404-6.

☆☆ Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil.

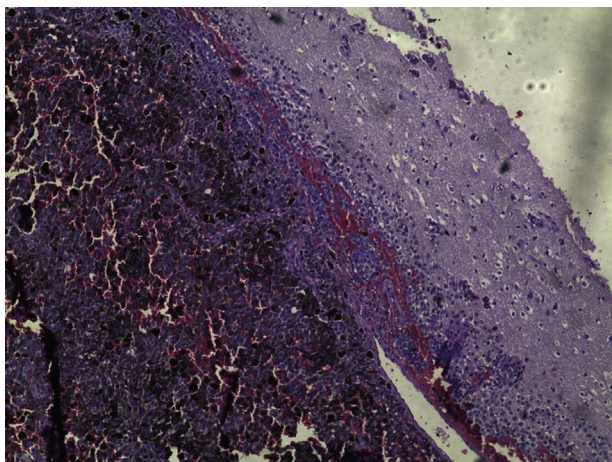


Figura 3 Neoplasia formada pela proliferação de células atípicas com pigmento, infiltrava preferencialmente a meninge, em meio a áreas de necrose e de hemorragia (Hematoxina & eosina, 40×).

das malignidades primárias dos tumores cranianos. Esses podem ser divididos em padrão nodular intraparenquimal e leptomenigeo.² O MM primário da leptomeninge é extremamente raro, com um caso a cada 20 milhões de indivíduos, demonstra geralmente uma progressão agressiva e resistência à quimioterapia e radioterapia.^{1,2}

O risco de MM cutâneo e extracutâneo estimado ao longo da vida para os indivíduos com múltiplos NMC é em torno de 5%. Esse risco é aumentado para 12% em pacientes com MNC. Essa é caracterizada pela migração e a proliferação errônea de células névicas no SNC a partir de melanoblastos da crista neural em pacientes com MNC.^{2,3}

A MNC implica diversas comorbidades adicionais para esses pacientes que incluem hidrocefalia, convulsões, paralisia de nervos cranianos, distúrbios neuropsiquiátricos e o risco de degeneração maligna das células. A taxa de mortalidade é próxima de 100% para os casos de MM do SNC e 70% dos pacientes com MNC evoluem a óbito antes dos 10 anos.^{1,3}

Os nevos congênitos apresentam um comportamento biológico diferente devido à presença de mutações somáticas em 81% dos casos no gene NRAS dos melanócitos, em detrimento das mutações BRAF, evidenciando que eles são diferentes geneticamente dos nevos desenvolvidos após o nascimento e disparam como um fator de risco para melanoma primário do SNC e cutâneo.⁴

Tumores com mutações NRAS tendem a um comportamento mais agressivo mesmo em estágios iniciais da doença. Em vista desse microambiente genético diferenciado, terapias alvos têm sido investigadas para melanoma do SNC em pacientes com NMC e a mutação comprovada do proto-oncogene NRAS. Estudos iniciais demonstraram resultados dos inibidores de MEK, o Trametinib, nos controle de sintomas e melhoria da qualidade de vida, um importante passo na descoberta de novos tratamentos para essa condição.^{3,5}

O risco de MNC e consequente malignização do quadro é aumentado na presença de múltiplas lesões névicas satélites, NMCG extenso e a localização paravertebral.^{1,3}

O melanoma do SNC emerge atualmente como o principal fator prognóstico em crianças com NMCG. Nesse cenário, o

risco de melanoma cutâneo desempenha um papel menos decisivo dentro das possibilidades terapêuticas de cirurgias excisionais profiláticas. Ganha foco nesse cenário as alterações na RNM, exame que deve ser feito preferencialmente no primeiro ano de vida, pois a incidência de MM de SNC e cutâneo no grupo com o exame alterado é de 12%, em oposição à incidência de MM de 1% no grupo com RNM de SNC normal ao nascer. O seguimento clínico dos pacientes com exames de RNM alterados deve ser anual.³

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Adriana Kamilly Leitão Pitman Machado: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Débora Bacellar Cruz Nunes: Elaboração e redação do manuscrito.

Francisca Regina Oliveira Carneiro: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Alena Margareth Darwich Mendes: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Conflitos de interesse





Nenhum.

Agradecimentos

Ao serviço de Dermatologia/UEPA.

Referências

1. Viana ACL, Goulart EMA, Gontijo B, Bittencourt FV. A prospective study of patients with large congenital melanocytic nevi and the risk of melanoma. *An Bras Dermatol.* 2017;92:200–5.
2. Fujimori K, Sakai K, Higashiyama F, Oya F, Maejima T, Miyake T. Primary central nervous system malignant melanoma with leptomeningeal melanomatosis: a case report and review of the literature. *Neurosurg Ver.* 2018;41:333–9.
3. Kinsler VA, O'Hare P, Bulstrode N, Calonje JE, Chong WK, Hargrave D, et al. Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol.* 2017;176:1131–43.
4. Garrido MC, Maroñas-Jiménez L, Morales-Raya C, Ruano Y, Rodríguez-Peralto JL. Acquisition of Somatic NRAS Mutations in Central Nervous System Melanocytes: A Predisposing Risk Factor to Primary Melanoma of the Central Nervous System, a frequently Forgotten Pitfall in Congenital Nevi. *Am J Dermatopathol.* 2018;40:506–10.
5. Kinsler VA, O'Hare P, Jacques T, Hargrave D, Slater O. MEK inhibition appears to improve symptom control in primary NRAS-driven CNS melanoma in children. *Br J Cancer.* 2017;116:990–3.

Adriana Kamilly Leitão Pitman Machado *,
Débora Bacellar Cruz Nunes ,
Francisca Regina Oliveira Carneiro 
e Alena Margareth Darwich Mendes 

*Serviço de Dermatologia, Universidade do Estado do Pará,
Belém, PA, Brasil*

* Autor para correspondência.

E-mail: adriana_kamilly@hotmail.com (A.K.L.P. Machado).

Recebido em 19 de setembro de 2018; aceito em 5 de novembro de 2019

Disponível na Internet em 25 de maio de 2020

2666-2752/ © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).