



RELATO DE CASO

Melanose neurocutânea

Neurocutaneous melanosis

Lúcia de Noronha¹, Gilberto A. Sampaio², Mário R.M. Netto³, Jorge S. Reis-Filho⁴,
Leonardo N. Faoro⁴, Salmo Raskin⁵, Luiz F. Bleggi-Torres⁶

Resumo

Objetivo: Demonstrar a alta morbidade de rara patologia oriunda de defeito embriológico.

Material e métodos: Revisão retrospectiva de prontuários clínicos e laudos de necrópsia. Revisão bibliográfica nas bases de dados Medline, Lilacs e Index Medicus.

Resultados: Paciente masculino, 1 ano de idade, internado com crises convulsivas tônico-clônicas, evoluindo para coma profundo e óbito em poucas horas. Necrópsia demonstrou melanoma maligno leptomeníngeo difuso em tronco cerebral, cerebelo, medula espinhal e lobo temporal associado a nevo melanocítico gigante e a lesões satélites.

Conclusões: A melanose neurocutânea, uma síndrome congênita rara, caracterizada pela presença de nevos melanocíticos congênitos grandes ou múltiplos e tumores pigmentados das leptomeninges apresenta prognóstico bastante reservado, ilustrado pelo presente relato, cujas características anátomo-patológicas corroboram um defeito na migração celular da crista neural como fisiopatogenia desta entidade. Nestes casos, o diagnóstico precoce pode melhorar o tempo de sobrevivência.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(4): 277-280: melanose neurocutânea, sistema nervoso central, nevo melanocítico.

Abstract

Objective: Describe the morbidity associated with a rare disease due to an embryological defect.

Methods: Retrospective revision of medical and necropsy reports. Bibliographic research using MEDLINE, LILACS and Index Medicus databases.

Results: 1 year-old male patient, admitted with generalized tonic-clonic seizures, evolving to deep coma and death in a few hours. Necropsy showed diffuse leptomeningeal malignant melanoma in brain stem, cerebellum, spinal cord and temporal lobe associated with a giant melanocytic nevus and satellite lesions.

Conclusions: Neurocutaneous melanosis is a rare congenital syndrome characterized by the presence of large and/or multiple melanocytic nevi and pigmented tumors of the leptomeninges. It has a poor prognosis as demonstrated by the present report. Its physiopathology is believed to be due to a migration defect of the cells arising from the primitive neural crest. In these cases, an early diagnosis may improve the survival time.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(4): 277-280: neurocutaneous melanosis, central nervous system, melanocytic nevus.

Introdução

A melanose neurocutânea (MNC) foi caracterizada e descrita inicialmente por Rokitanski¹ em 1861, mas so-

mente em 1948 este termo foi empregado por Van Bogaert². Trata-se de uma entidade caracterizada pelos seguintes critérios propostos por Fox³: (1) presença de grandes ou múltiplos nevos congênitos (pelo menos um deles deve ter tamanho superior a 20cm em diâmetro) em combinação com tumores malignos ou benignos do sistema nervoso central (SNC); (2) ausência de melanoma maligno em pele; (3) ausência de melanoma maligno em outros órgãos que não sejam o SNC. A herança genética é esporádica e não-comprovada, não havendo prevalência quanto a raça ou sexo⁴. Foram relatados aproximadamente 100 casos até o presente momento, sendo portanto uma entidade bastante rara. Os autores apresentam um dos primeiros casos indexados na literatura latino-americana no Lilacs e Medline com estudo por necrópsia de MNC.

1. Patologista com mestrado em Dermatopatologia Pediátrica, Hospital de Clínicas - UFPR.

2. Patologista Pediátrico, Prof. Assistente de Patologia Médica, Hospital de Clínicas - UFPR.

3. Médico Residente em Anatomia Patológica, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Clínicas - UFPR.

4. Estagiário da Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia e Estagiário do Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Clínicas - UFPR. Bolsista do programa de iniciação científica PIBIC/CNPq.

5. Médico Geneticista.

6. Professor Adjunto, Doutor em Neuropatologia, Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas - UFPR.

Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas - UFPR.

Relato do Caso

Paciente masculino, 1 ano, foi encaminhado ao Serviço de Emergência do HC-UFPR, apresentando-se em coma profundo. A acompanhante relata que há um mês o paciente teve episódios de vômitos em jato e irritabilidade, e uma semana antes da hospitalização apresentou vários episódios de crise convulsiva durante dois dias, evoluindo para coma.

Ao exame foi constatada macrocefalia, sinais de hipertensão intracraniana, hipotonia generalizada, hiperreflexia e atrofia de membro inferior esquerdo, nevos cutâneos confluentes na região abdominal anterior, estendendo-se aos membros inferiores, de coloração marrom escuro, aspecto heterogêneo, piloso e bordos irregulares. Exame eletroencefalográfico demonstrou padrão isoeétrico. Tomografia axial computadorizada (TAC) evidenciou acentuado edema cerebral difuso, com alteração congênita da forma dos cornos anteriores dos ventrículos laterais; um segundo exame revelou hipodensidade da substância cinzenta dos hemisférios cerebrais e cerebelo, aumento da densidade do tronco encefálico e das meninges bem como deformidades e dilatação parcial dos ventrículos laterais. O paciente evoluiu com hemorragias digestivas e crises convulsivas resistentes à terapêutica convencional e, posteriormente, óbito.

O estudo de necrópsia demonstrou nevos melânicos cutâneos disseminados (Figura 1), melanose maligna leptomeníngea difusa em tronco cerebral, cerebelo, medula espinhal e lobo temporal, com infiltração parenquimatosa cerebral focal e acometimento dos espaços de Virchow-Robin (Figura 2). Outros achados anátomo-patológicos incluíam hidrocefalia e encefalopatia isquêmica difusa. Não foram constatadas anormalidades em outras vísceras.

Discussão

A melanose neurocutânea é uma síndrome congênita rara com critérios diagnósticos definidos por Fox³. A patogênese provável da MNC possivelmente decorre de um erro congênito na formação da crista neural durante o desenvolvimento embriológico, onde as células precursoras dos melanócitos cutâneos e leptomeníngeos, conhecidos por melanoblastos, são formadas. Quando a diferenciação ou migração destas células está prejudicada, pode haver desenvolvimento de melanose leptomeníngea ou de nevos pigmentados grandes ou múltiplos, podendo ainda haver desenvolvimento dessas duas formas concomitantemente. Esses nevos pigmentados tendem a seguir a distribuição dos dermatômos e a aumentarem de tamanho com o crescimento do paciente. Outras anormalidades congênitas, como mal-formação de Dandy-Walker⁶, síndrome de Sturge-Weber e hipoplasia vermiana inferior⁵ têm sido relatadas em associação com MNC.

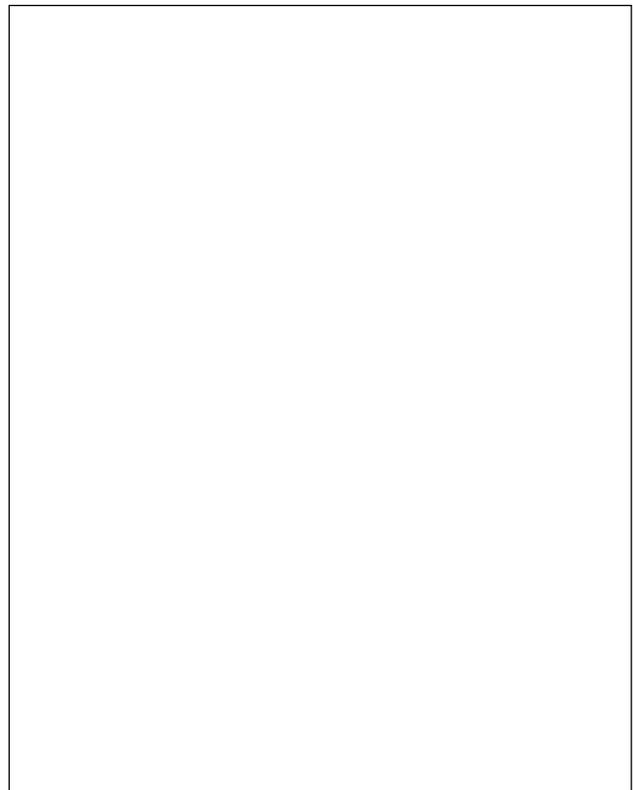
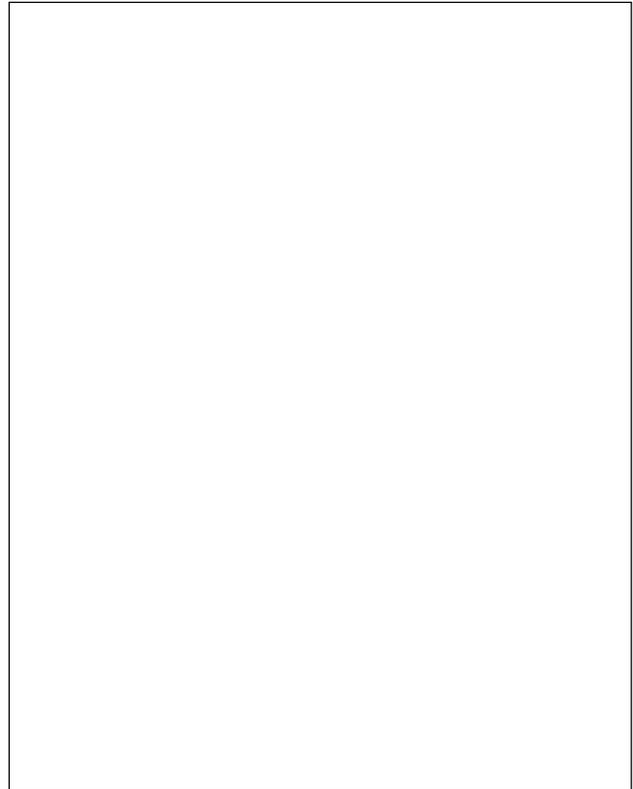


Figura 1 - a) grande nevo melanocítico (N) acometendo abdome e estendendo-se a membro inferior esquerdo. b) detalhe evidenciando o aspecto heterogêneo e pilocítico dos nevos

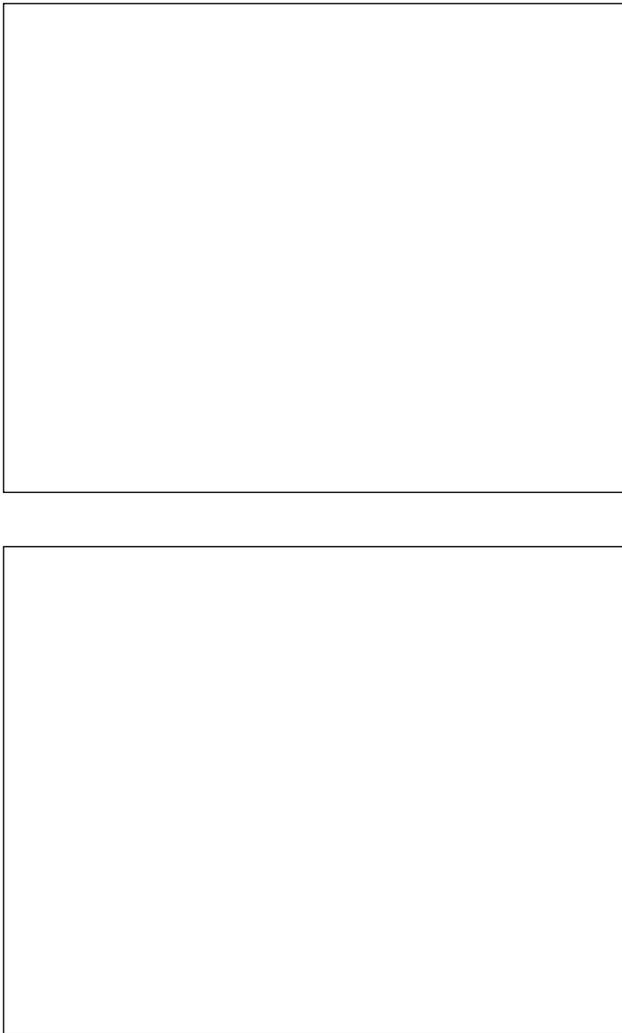


Figura 2 - **a)** fotomicrografia ilustrando células melanocíticas, de aspecto maligno, causando espessamento das leptomeninges (L). (HE, x100)
b) detalhe das células melanocíticas, infiltrando espaços perivascularares (*). Tecido encefálico preservado (E). (HE, x400)

O quadro clínico pode ser assintomático, mas usualmente sintomas e sinais associados a hipertensão intracraniana como hidrocefalia (66%), irritabilidade, letargia, vômitos recorrentes e convulsões surgem antes dos 2 anos de vida^{3,4}. Complicações como hemorragia subdural, siringomielia, aracnoidite espinhal e hemorragia intracraniana, distúrbios psiquiátricos, lesões intracranianas e compressões da medula espinhal também foram relatados^{6,9,10}. Alguns pacientes, como no presente caso, apresentam hidrocefalia intratável, evoluindo precocemente para o óbito.

Apesar da confirmação do diagnóstico poder ser feita apenas por necrópsia, o diagnóstico presuntivo pode ser

estabelecido por estudos de ressonância nuclear magnética, TAC ou através de identificação de células melanoblásticas imaturas no líquido cefalorraquidiano^{4,15,16}.

Achados neuropatológicos demonstram leptomeninges difusamente espessadas e pigmentadas, na base do cérebro e tronco encefálico, acometendo particularmente a superfície ventral da ponte e bulbo, cerebelo, medula espinhal cervical e lombossacra. O achado de melanose em lobo temporal, como no presente caso, é incomum. As células contendo melanina podem ainda ser encontradas no córtex ou substância cinzenta profunda do cérebro e cerebelo, como o núcleo denteado. A dura-máter é tipicamente poupada, devido ao fato de sua origem embriológica ser diferente das estruturas afetadas³. Infiltração dos espaços de Virchow-Robin, como demonstrado neste relato, é característica. O exame citológico das células encontradas no líquido revela células pigmentadas com núcleos hipercromáticos e projeções citoplasmáticas. As células melanocíticas encontradas nos nevos são similares àquelas encontradas nas leptomeninges.

O tratamento de pacientes com MNC que apresentem sinais neurológicos é limitado, sendo que nenhum esquema terapêutico demonstrou aumento da sobrevida ou alívio dos sintomas. O tratamento cirúrgico por derivações ou excisões tumorais é apenas paliativo. O papel da radioterapia e quimioterapia permanece indefinido. Do ponto de vista profilático, a malignidade encontrada em nevos cutâneos pode ser reduzida consideravelmente ou eliminada por cirurgia precoce⁸.

O prognóstico a longo prazo é ainda desconhecido, entretanto a maioria dos pacientes acometidos tem suas funções deterioradas rapidamente, mesmo em vigência de quimioterapia vigorosa⁹. O desenvolvimento de melanoma maligno e nevos com características malignas têm seu pico durante a infância, ambos cursando com prognóstico reservado.

Referências bibliográficas

1. Rokitsky J. Ein ausgezeichneter Fall von Pigmentmal mit ausgreibter Pigmentierung der inneren Hirn- und Rückenmarkshäute. Allg Wien Med Ztg 1861; 6:113-5.
2. Van Bogaert L. La Mélanose neurocutanée diffuse hérédofamiale. Bull Acad R Med Belg 1948; 13:397-400.
3. Fox H. Neurocutaneous Melanosis. In: Vinken PJ. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam; 1972; p.414.
4. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: Definition and review of the literature. J Am Acad Dermatol. 1991; 5:747-55.
5. Ko SF, Wang HS, Lui TN et al. Neurocutaneous melanosis associated with inferior vermian hypoplasia: MR findings. J Comput Assist Tomogr, 1993; 17: 691-5.
6. Chaloupka JC, Wolf RJ, Varma PK. Neurocutaneous melanosis with the Dandy-Walker malformation: a possible rare pathoetiologic association. Neuroradiology 1996; 38: 486-9.

7. Frieden IJ, Williams ML, Barkovich AJ. Giant congenital melanocytic nevi: brain magnetic resonance findings in neurologically asymptomatic children. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:423-9.
8. Sandsmark M, Eskeland G, Ægaard AR et al. Treatment of large congenital naevi. A review and report of six cases. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1993; 27:223-31.
9. Poe LB, Roitberg D, Galyon DD. Neurocutaneous melanosis presenting as an intradural mass of the cervical canal: magnetic resonance features and the presence of melanin as a clue to diagnosis: case report. *Neurosurgery* 1994; 35:741-3.
10. Sandsmark M, Eskeland G. Neurocutaneous Melanosis: case report and a brief review. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1994; 28:151-4.
11. Eaves FF, Burstein FD, Hudgins R et al. Primary temporal melanoma without diffuse leptomeningeal involvement: a variant of neurocutaneous melanosis. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1995; 95:133-5.
12. Balmaceda CM, Fetell MR, Powers J et al. Nevus of ota and leptomeningeal melanocytic lesions. *Neurology* 1993; 43: 381-6.
13. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Wasti Q et al. Neurocutaneous melanosis: clinical features of large congenital melanocytic nevi in patients with manifest central nervous system melanosis. *J Am Acad Dermatol*, 1996; 35:4, 529-38.
14. Martínez-Granero MA, Pascual-Castroviejo I. Neurocutaneous melanosis. *Rev Neurol*, 1997; 25: S265-8.
15. Byrd SE, Darling CF, Tomita T, Chou P, de Leon GA, Radkowski MA. MR imaging of symptomatic neurocutaneous melanosis in children. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 39-44.
16. Barkovich AJ, Frieden IJ, Williams ML. MR of neurocutaneous melanosis. *Am J Neuroradiol* 1994; 15:5, 859-67.

Endereço para correspondência:

Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres

Hospital das Clínicas - UFPR

Serviço de Anatomia Patológica

Rua General Carneiro, 181

CEP 80060-900 - Curitiba - PR

Tel: (41) 362.2028 x124 - Fax: 41 264.1304

E-mail: bleggi@hc.ufpr.br - lftorres@uol.com.br