

MELANOSE NEUROCUTÂNEA COM INVASÃO DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) CEREBRAL E ESPINHAL: RELATO DE CASO EM MULHER JOVEM

Guilherme Wandall¹
Sheila Wayszceyk²
Chelin A Steclan³
Michael R Lang⁴
Leonard F de Brito⁵
Filipe L Cabral⁶

INTRODUÇÃO

A melanose neurocutânea (MNC) é uma síndrome rara que está associada à manifestação cutânea e ainda mais raramente invade o sistema nervoso central (SNC). Esta condição é gerada através da formação de nevos melanocíticos congênitos que podem evoluir de forma benigna ou maligna, por isso, quando apresentada no início da vida está associada a alta taxa de mortalidade¹. Quando presente lesões cutâneas, estas possuem risco de evolução para melanoma, porém, as maiores taxas de morbidade e mortalidade estão, frequentemente, associadas à proliferação melanocítica “benigna” para o sistema nervoso central, sendo esta evolução mais rara. Entre os indivíduos nascidos com grandes nevos melanocíticos congênitos, até 12% terão melonose neurocutânea ou proliferação maligna de melanócitos no cérebro, parênquima e leptomeninges². A localização dos nevos na

¹ Acadêmico do curso de medicina, campus FURB, Fundação Universidade Regional de Blumenau e pesquisador do grupo de pesquisa NEUROMAX. Santa Catarina. Brasil. E-mail: wandallguilherme@gmail.com

² Acadêmica do curso de medicina, campus FURB, Fundação Universidade Regional de Blumenau e pesquisador do grupo de pesquisa NEUROMAX. Santa Catarina. Brasil. E-mail: sheilawayszceyk@gmail.com

³ Docente do curso de medicina, campus Mafra, Universidade do Contestado e pesquisadora do grupo de pesquisa NUPESC, Pesquisadora NEUROMAX. Santa Catarina. Brasil. E-mail: chelin@unc.br

⁴ Docente do curso de medicina, campus MAFRA, Universidade do Contestado e pesquisador do grupo de pesquisa NUPESC; Neurocirurgião HSVP e NEUROMAX. Santa Catarina. Brasil. E-mail: michaelricardolang@gmail.com

⁵ Docente do curso de medicina, campus Jaraguá do Sul, Faculdade Estácio de Sá e pesquisador do grupo de pesquisa NEUROMAX. Neurocirurgião Hospital São José em Jaraguá do Sul. Santa Catarina. Brasil. E-mail: lbrito@gmail.com

⁶ Neurocirurgião do Hospital Santo Antônio em Blumenau, SC. Pesquisador do grupo de pesquisa NEUROMAX. Santa Catarina. Brasil. E-mail: filipecalbra@gmail.com

região posterior traz pior prognóstico, especialmente na linha média e acompanhados por nevos satélites³.

A casuística é devido a produção interrompida e a migração de precursores melanocíticos da crista neural. Convulsões e hidrocefalia são as manifestações neurológicas mais comuns, as quais geralmente surgem nos primeiros anos de vida^{4,5}. O tratamento é sintomático e muitas pessoas morrem dentro de 3 anos após o início dos sintomas neurológicos. Esse prognóstico pode limitar a extensão em que procedimentos ou intervenções extensas são realizadas⁶. Tendo isso, o presente relato visa apresentar história clínica de paciente mulher, jovem, atendida pelo serviço de saúde de Blumenau em Santa Catarina com a forma rara de evolução de melanose neurocutânea para o sistema nervoso central.

OBJETIVOS

Discorrer sobre relato de caso de melanose neurocutânea, um caso raro em paciente jovem e mulher.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente relato de caso teve como princípio metodológico discorrer sobre os procedimentos diagnósticos e de conduta clínica para o tratamento de melanose neurocutânea no sistema nervoso central. Para isso, foram coletadas as informações, exclusivamente, contidas em prontuário eletrônico, dados como: características biológicas, resultados de exames de neuroimagem e anatomopatológica. O presente estudo teve aprovação pelo comitê de ética em pesquisa com humanos, via Plataforma Brasil, sob número de CAAE: 52589721.4.3001.5359.

A metodologia proposta foi descritiva e observacional dos dados indexados ao prontuário de atendimento clínico, podendo ser utilizadas imagens diagnósticas e dados quanti e qualitativos da evolução clínica. Com base nos achados clínicos e de evolução clínica é que foi realizada a discussão das resultantes com base na literatura vigente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente do sexo feminino, 18 anos, portadora de melanose cutânea, deu entrada no pronto-socorro com queixa de cefaleia há mais de dois meses. Após achados de neuroimagem por tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), observou-se hidrocefalia aguda e foi realizada derivação ventricular externa de emergência. Para tanto, foi realizado terceiro ventriculostomia endoscópica para biópsia da aracnoide da cisterna pré-pontina, seguida de septostomia.

Nas análises patológicas do tecido biopsiado, foi confirmada a presença de células melanocíticas. No pós-operatório imediato houve melhora clínica, porém, seis meses depois houve descompensação do quadro, com redução da acuidade visual, com falha do terceiro ventriculostomia e necessidade de nova derivação, porém, pela presença de lesões disseminadas na região abdominal, foi então realizada derivação ventrículo-atrial por punção, resultando em melhora clínica.

Um ano após esse último evento, a paciente desenvolveu tetraparesia com predominância plural. Todo o sistema nervoso central foi então reinvestigado, em que foram identificadas várias lesões na medula espinhal e siringomielia. Após isso, a paciente entrou em cuidados paliativos e exclusivos, porém, trinta dias depois, evoluiu ao óbito.

A exploração das características clínicas da melanose neurocutânea, que é uma condição rara em pacientes adultos, ajuda a melhorar o diagnóstico e o tratamento dessa doença, assim como relatado para o presente caso. A MNC é uma doença congênita causada por um erro que ocorre no neuroectoderma embrionário durante a morfogênese, particularmente na crista neural, levando à formação de nevos gigantes congênitos na pele e hiperplasia de melanócitos do sistema nervoso central⁷.

Pacientes com MNC podem ser sintomáticos ou assintomáticos, com ou sem evidências de alterações típicas no SNC quando analisada por RM^{8,9,10}. Para o presente caso, a paciente passou por anos de acompanhamento sem constar em exames de neuroimagem indícios de lesões, contudo, quando diagnosticadas, em intervalo curto de tempo (aproximadamente dois anos), a paciente evoluiu a óbito. Embora as lesões cutâneas apresentem risco de melanoma, a fonte mais provável de morbidade e mortalidade vem da proliferação melanocítica "benigna" no cérebro ou no melanoma do SNC, sendo que as convulsões e hidrocefalia são as manifestações neurológicas comuns e geralmente surgem nos primeiros anos de vida⁶. Aqui, quando admitida no serviço de saúde, a paciente teve as queixas e sintomas associadas também a hidrocefalia diagnosticada por neuroimagem (figura 02). De fato, a maioria dos pacientes crianças apresentam sintomas neurológicos secundários ao aumento da pressão intracraniana, que é atribuída ao melanoma maligno intracraniano ou ao crescimento contínuo de células benignas de melanina¹¹. Em crianças, a incidência de MNC com nevos melanocíticos gigante congênito (NMCG) é de 30% aproximadamente, correlacionados, principalmente, com a localização dos nevos cutâneos na parte anterior do corpo¹², com prevalência de evolução ao óbito antes de atingirem o terceiro ano de vida^{13,14}.

Durante a história clínica e investigação diagnóstica, a RM cerebral é mais sensível em bebês antes do amadurecimento da mielinização, facilitando a detecção de atividade melanocítica no cérebro¹⁵, que envolve, preferencialmente, as leptomeninges, cerebelo e lobos temporais anteriores¹⁶. Contudo, em crianças e adultos, há uma conjuntura de formas diagnósticas, pois podem ter um componente hereditário e podem apresentar diferenças marcantes em tamanho, forma, cor e localização das lesões.

Embora o estado neurológico da paciente, em questão, tenha melhorado após o tratamento da hidrocefalia, é sabido que não há terapia definitiva para a NCM e os pacientes sintomáticos têm um prognóstico ruim¹⁷. Aqui, apresentou caso em que, após meses dos achados de lesões cerebrais, foram também encontradas lesões na medula espinhal, levando ao agravamento dos sintomas (figura 04). A MNC geralmente envolve melanose leptomeníngea, incluindo meninges (97%), crânio (88%) e coluna vertebral (88%)¹⁸, dentre as de crânio a melanose em amígdala é a mais frequente dentre as cerebrais¹⁹. Contudo, como apresentado aqui, sintomas baseados em lesão tumoral espinhal são, frequentemente, vistos em pacientes mais não idosos²⁰. Geralmente, o tumor melanocítico apresenta hiperintensidade em T1 e hipo ou isointensidade na imagem ponderada em T2 devido às propriedades paramagnéticas incomuns de melanina²¹, como pode ser visto nos achados de neuroimagem aqui apresentado. Desta forma, o diagnóstico diferencial é de suma importância para a condução do protocolo terapêutico ou paliativo da condição, resguardando a qualidade de vida do paciente.

Achados histológicos e dermatoscópicos podem ajudar a sugerir o diagnóstico, mas não são totalmente específicos¹⁶. Baumgartner e colaboradores¹⁷, em revisão sistemática, relatam que a apresentação clínica inespecífica, como aumento da pressão intracraniana não reconhecida, é motivo mais frequente de atraso no diagnóstico. Os autores também apontam que a mortalidade permanece substancial, apesar das diversas abordagens terapêuticas, com uma sobrevida global mediana de 4 meses a partir do diagnóstico. Nesse contexto, o caso apresentado é atípico, com sobrevida superior a 2 anos após diagnósticos de lesões por neuroimagem.

Atualmente, não existe tratamento eficaz para a doença e o prognóstico é ainda muito desconhecido quanto à sobrevida, pois as lesões meníngeas são especialmente propensas a alterações malignas e a heterocomplexidade e variabilidade de evolução clínica dos casos fazem com que estes sejam tratados ainda dentro das suas particularidades^{11,22}. O manejo atual da MNC inclui derivação ventricular para reduzir a pressão intracraniana, cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e cuidados paliativos, podendo ainda contar com a intervenção neurocirúrgica para auxiliar no diagnóstico por meio de biópsia tecidual e ressecção de lesões para descompressão cirúrgica²². No entanto, mais evidências são necessárias para descrever o espectro diversificado de anormalidades intracranianas e intraespinhais associadas à MNC.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, o presente relato discorreu sobre a história clínica de uma paciente jovem com forma rara de melanose neurocutânea com evolução para o sistema nervoso central do cérebro e medula espinhal. A descrição da história clínica das condições raras enriquece o conhecimento médico e científico, assim como, permite orientar outras abordagens diagnósticas e terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. Makkar HS, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis. *Semin Cutan Med Surg.* 2004 Jun; 23(2):138-44. doi: 10.1016/j.sder.2004.01.007..
2. Islam MP. Neurocutaneous melanosis. *Handb Clin Neurol.* 2015; 132:111-7. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00007-X.
3. Chen L, Zhai L, Al-Kzayer LFY, Sarsam SN, Liu T, Alzakar RH, Nakazawa Y. Neurocutaneous Melanosis in Association With Large Congenital Melanocytic Nevi in Children: A Report of 2 Cases With Clinical, Radiological, and Pathogenetic Evaluation. *Front Neurol.* 2019 Feb 7; 10:79. doi: 10.3389/fneur.2019.00079.
4. Ma M, Ding ZL, Cheng ZQ, Wu G, Tang XY, Deng P, Wu JD. Neurocutaneous Melanosis in an Adult Patient with Intracranial Primary Malignant Melanoma: Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2018 Jun; 114:76-83. doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.007.
5. Scattolin MA, Lin J, Peruchi MM, Rocha AJ, Masruha MR, Vilanova LC. Neurocutaneous melanosis: follow-up and literature review. *J Neuroradiol.* 2011 Dec; 38(5):313-8. doi: 10.1016/j.neurad.2011.02.007..
6. Alikhan A, Ibrahimi OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Oct;67(4):495.e1-17; quiz 512-4. doi: 10.1016/j.jaad.2012.06.023.
7. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1991 May; 24(5 Pt 1):747-55. doi: 10.1016/0190-9622(91)70115-i.
8. Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, Hoffman WY, Mathes SJ, Frieden IJ. Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Apr 1; 107(4):933-41. doi: 10.1097/00006534-200104010-00005.
9. Kumar M, Dhamija R. Teaching NeuroImages: Neurocutaneous melanosis. *Neurology.* 2015 Jun 16; 84(24):e207. doi: 10.1212/WNL.0000000000001689.
10. Gocmen R, Guler E, Arslan EA. A case of neurocutaneous melanosis and neuroimaging findings. *J Radiol Case Rep.* 2015 Mar 31;9(3):1-6. doi: 10.3941/jrcr.v9i3.2141.
11. Bianchi F, Tamburrini G, Colosimo C, Massimi L, Frassanito P. Neurocutaneous Melanosis in Infancy: Always a Dismal Prognosis? *Turk Neurosurg.* 2020;30(4):476-482. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.27908-19.3.
12. Martins da Silva VP, Marghoob A, Pigem R, Carrera C, Aguilera P, Puig-Butillé JA, Puig S, Malvehy J. Patterns of distribution of giant congenital melanocytic nevi (GCMN): The 6B rule. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Apr;76(4):689-694. doi: 10.1016/j.jaad.2016.05.042. Erratum in: *J Am Acad Dermatol.* 2021 Aug;85(2):532.

13. Habibi Z, Ebrahimi H, Meybodi KT, Yaghmaei B, Nejat F. Clinical Follow-Up of Patients with Neurocutaneous Melanosis in a Tertiary Center; Proposed Modification in Diagnostic Criteria. *World Neurosurg.* 2021 Feb;146:e1063-e1070. doi: 10.1016/j.wneu.2020.11.091.
14. Chu WC, Lee V, Chan YL, Shing MM, Chik KW, Li CK, Ma KC. Neurocutaneous melanomatosis with a rapidly deteriorating course. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Feb; 24(2):287-90.
15. Ruggieri M, Polizzi A, Catanzaro S, Bianco ML, Praticò AD, Di Rocco C. Neurocutaneous melanocytosis (melanosis). *Childs Nerv Syst.* 2020 Oct; 36(10):2571-2596. doi: 10.1007/s00381-020-04770-9.
16. Acosta FL Jr, Binder DK, Barkovich AJ, Frieden IJ, Gupta N. Neurocutaneous melanosis presenting with hydrocephalus. Case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 2005 Jan; 102(1 Suppl):96-100. doi: 10.3171/ped.2005.102.1.0096.
17. Baumgartner A, Stepien N, Mayr L, Madlener S, Dorfer C, Schmook MT, Traub-Weidinger T, Lötsch-Gojo D, Kirchhofer D, Reisinger D, Hedrich C, Arshad S, Irschik S, Boztug H, Engstler G, Bernkopf M, Rifatbegovic F, Höller C, Slavic I, Berger W, Müllauer L, Haberler C, Azizi AA, Peyrl A, Gojo J. Novel Insights into Diagnosis, Biology and Treatment of Primary Diffuse Leptomeningeal Melanomatosis. *J Pers Med.* 2021 Apr 12;11(4):292. doi: 10.3390/jpm11040292.
18. Jakchairongruang K, Khakoo Y, Beckwith M, Barkovich AJ. New insights into neurocutaneous melanosis. *Pediatr Radiol.* 2018 Nov;48(12):1786-1796. doi: 10.1007/s00247-018-4205-x.
19. Asanuma K, Kasai Y, Takegami K, Ito H, Yoshikawa T, Uchida A. Spinal neurocutaneous melanosis without cutaneous nevi. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008 Oct 1;33(21):E798-801. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181808c9a.
20. Plikaitis CM, David LR, Argenta LC. Neurocutaneous melanosis: clinical presentations. *J Craniofac Surg.* 2005 Sep;16(5):921-5. doi: 10.1097/01.scs.0000180656.35263.d4.
21. Naul LG, Hise JH, Bauserman SC, Todd FD. CT and MR of meningeal melanocytoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1991 Mar-Apr;12(2):315-6.
22. Rahman RK, Majmundar N, Ghani H, San A, Koirala M, Gajjar AA, Pappert A, Mazzola CA. Neurosurgical management of patients with neurocutaneous melanosis: a systematic review. *Neurosurg Focus.* 2022 May;52(5):E8. doi: 10.3171/2022.2.FOCUS21791.

Palavras-Chave: Melanose. Neurocutânea. Relato de caso.