

Relato de caso

Autores:

Mariana Bergman¹
 Mariana das Neves Melo¹
 Antônio Gomes Neto¹
 Diogo Hiroshi Mizumoto¹
 Amílcar Castro de Mattos^{2,3}

¹ Departamento de Dermatologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

² Departamento de Patologia, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

³ Departamento de Patologia, Hospital das Clínicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

Correspondência:

Mariana Bergman
 Av. John Boyd Dunlop, s/nº
 Jardim Ipaussurama
 13060-904 Campinas (SP)
 E-mail: mariana.wbergman@gmail.com

Data de recebimento: 25/03/2020

Data de aprovação: 24/01/2021

Trabalho realizado na Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

Agradecimentos: Agradecimento especial ao Dr. André Luiz Simião, coordenador do Departamento de Dermatologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (serviço credenciado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia) e do Ambulatório de Melanoma, a quem os autores expressam sentimento de respeito e gratidão.

Suporte Financeiro: Nenhum.
 Conflito de Interesses: Nenhum.



Melanoma primário múltiplo sincrônico sobre nevo congênito: relato de caso

Synchronous multiple primary melanomas on congenital nevus: Case report

DOI: <https://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20201242556>

RESUMO

Pacientes com nevo melanocítico congênito gigante possuem maior risco de desenvolver melanoma. Após o primeiro diagnóstico de melanoma, há também uma maior incidência de melanomas subsequentes em um mesmo paciente. No entanto, a terapêutica ideal para esta forma de nevo ainda é controversa. É relatado o caso de um paciente com nevo congênito gigante associado a melanoma múltiplo sincrônico e o tratamento proposto.

Palavras-chave: Melanoma; Neoplasias; Nevos e melanomas

ABSTRACT

Patients with giant congenital melanocytic nevus are at higher risk of developing melanoma. After the first diagnosis of melanoma, there is also a higher incidence of subsequent melanomas in the same patient. However, the ideal therapy for this type of nevus is still controversial. We report the case of a patient with giant congenital nevus associated with multiple synchronous melanomas and the proposed treatment.

Keywords: Melanoma; Nevi and melanomas; Neoplasms

INTRODUÇÃO

Nevos melanocíticos são proliferações benignas de células melanocíticas com distribuição em ninhos na epiderme, no interior da derme ou em outros tecidos.^{1,2} O nevo melanocítico presente ao nascimento é definido como congênito. Nevos melanocíticos que surgem até seis meses de vida, durante o primeiro ano ou até os dois anos de idade também são incluídos nessa classificação por alguns autores.^{1,3} Os nevos congênitos também se diferenciam dos adquiridos pela histologia, pois, de um modo geral, possuem arquitetura e morfologia mais variadas e disseminação das células névicas para as camadas mais profundas da pele, incluindo o tecido subcutâneo.^{4,5,6,7} A ocorrência de células névicas no interior de nervos, vasos sanguíneos e glândulas sebáceas é o achado de maior especificidade para esta distinção.^{5,8}

Já o nevo melanocítico congênito gigante (NMCG) é definido como lesão melanocítica congênita que atinge, no mínimo, 20cm de diâmetro na vida adulta.^{9,10} Uma das maiores preocupações envolvendo os pacientes com NMCG é a possibilidade do surgimento do melanoma. Atualmente, já é comprovado na literatura o risco aumentado desses indivíduos desenvolverem o tumor.^{4,10,11}

A incidência do melanoma maligno vem aumentando significativamente nos últimos anos.^{12,13} As razões para esse aumento não são comprovadas, mas sabe-se que a exposição à luz solar, a irradiação ultravioleta, fatores genéticos e a detecção precoce são elementos importantes para esse aumento.¹³ Além disso, sabe-se que o paciente com melanoma tem um risco maior de desenvolver outro, o que se denomina melanoma primário múltiplo.¹⁴

RELATO DO CASO

Paciente masculino, branco, 48 anos, apresentando nevo congênito gigante no membro superior direito (MSD) com queixa de lesões enegrecidas assintomáticas sobre o nevo há dois anos. Ao exame dermatológico, evidenciava-se mácula acastanhada acometendo todo o MSD, com aumento da pilificação local, sobreposta por pápulas enegrecidas com bordas irregulares (Figuras 1 e 2).

O paciente tinha antecedente de exérese de duas lesões no MSD dois anos antes, com diagnóstico anatomopatológico (AP) de melanoma cutâneo extensivo superficial (Breslow de 1mm) e nodular (Breslow de 0,2mm). Na ocasião, não foi realizada ampliação de margem ou pesquisa de linfonodo sentinela. Negava outros antecedentes pessoais ou familiares relevantes ao caso.



FIGURA 2: Nevo congênito gigante no membro superior direito com pápulas enegrecidas sobrepostas



FIGURA 1: Nevo congênito gigante no membro superior direito com pápulas enegrecidas sobrepostas

Devido à presença na primeira consulta de duas lesões melanocíticas suspeitas no MSD (Figuras 3 e 4), foi aventada a hipótese diagnóstica de melanoma com metástases em trânsito, optando-se pela realização de biópsia excisional, com margem de 2mm, das duas lesões. Em seguida, foi realizada a ampliação das margens das lesões previamente retiradas em serviço externo e solicitados os exames de estadiamento (tomografia de tórax, abdome total e pesquisa de linfonodo sentinela). Os anatomopatológicos das duas lesões evidenciaram melanoma maligno de padrão *in situ* (Figuras 5 e 6), e os exames de estadiamento não mostraram sinais de acometimento neoplásico.

Após seis meses, foram identificadas três novas lesões melanocíticas suspeitas no MSD com anatomopatológico revelando melanoma maligno *in situ* sem ulceração e, após mais três meses, devido ao grande número de novas lesões suspeitas, foi indicada a realização de mapeamento fotográfico e biópsia excisional de todas as lesões sobre o nevo (Figura 7). No total, foram realizadas 30 biópsias excisionais, sendo que duas revelaram melanoma *in situ*, nível I de Clark, ambas sem ulceração, sendo então realizada ampliação das margens e seguimento clínico rigoroso em conjunto com as equipes de Oncologia e Cirurgia Plástica.

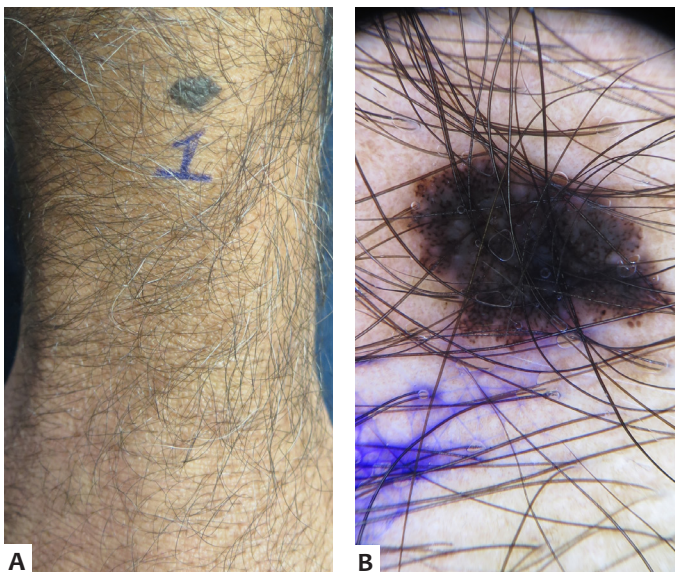


FIGURA 3: A - Pápula enegrecida de superfície rugosa com bordas bem delimitadas no antebraço direito. B) Dermatoscopia (10x) de lesão melanocítica com glóbulos e pseudópodes na periferia, centro homogêneo enegrecido e áreas esbranquiçadas sem estruturas

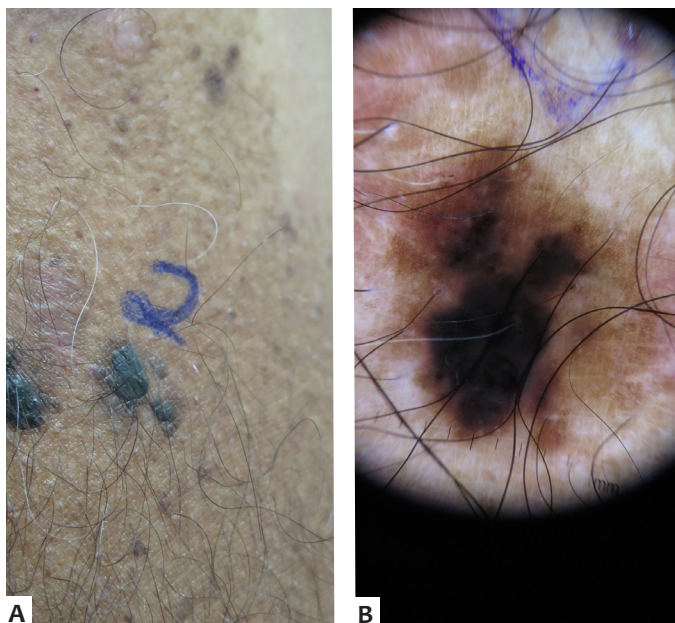


FIGURA 4: A - Placa acastanhada encimada por pápula enegrecida assimétrica no braço direito. B - Dermatoscopia (10x) de lesão com área enegrecida homogênea assimétrica com áreas esbranquiçadas sem estruturas e rede pigmentar acastanhada atípica

DISCUSSÃO

Associado ao crescente número de casos de melanoma primário ocorre um aumento na frequência do melanoma múltiplo. Atualmente, a sobrevida mais longa dos pacientes com melanoma contribui para este fato. Além disso, o risco de um segundo melanoma é maior do que a ocorrência de metástases secundárias do primeiro, em pacientes com melanoma de espessura fina, fato consoante com o caso relatado.¹⁵ Autores calculam que pacientes com melanoma tem um risco de desenvolver ou-

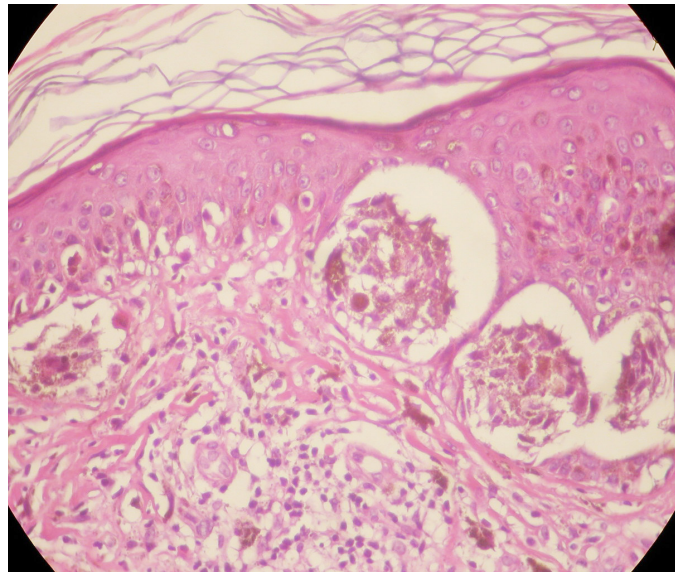


FIGURA 5: Histopatologia (Hematoxilina & eosina 400x) evidenciando proliferação melanocítica com áreas de ninhos com mais de três células em região juncional, sem atipias (à esquerda) e neoplasia maligna melanocítica em grande ninho à direita; entre ambas as lesões, nota-se variável hiperplasia melanocítica

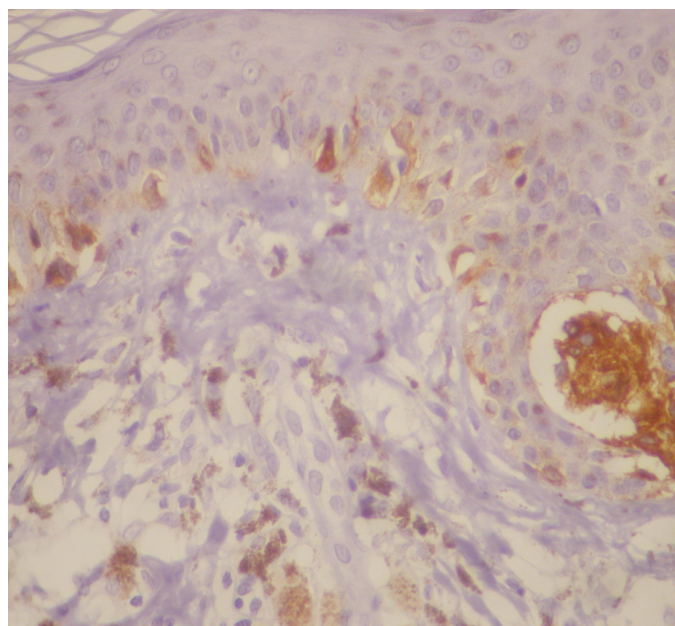


FIGURA 6: Imuno-histoquímica Melan A/Mart1 (400x): notam-se marcações em melanócitos reforçando o diagnóstico de lesão melanocítica benigna convencional à esquerda, melanoma maligno à direita e áreas de hiperplasia melanocítica entre ambas

tro melanoma cerca de 900 vezes superior ao da população em geral de desenvolver um primeiro melanoma.¹⁴ Também há uma maior prevalência de melanoma múltiplo no sexo masculino, como no caso descrito.¹⁴

Para se caracterizar melanoma múltiplo é necessário estabelecerem-se critérios para diferenciação entre um possível segundo melanoma, metástase epidermotrópica (metástase cutânea com envolvimento da epiderme) ou tumor residual.^{13,16} Vários

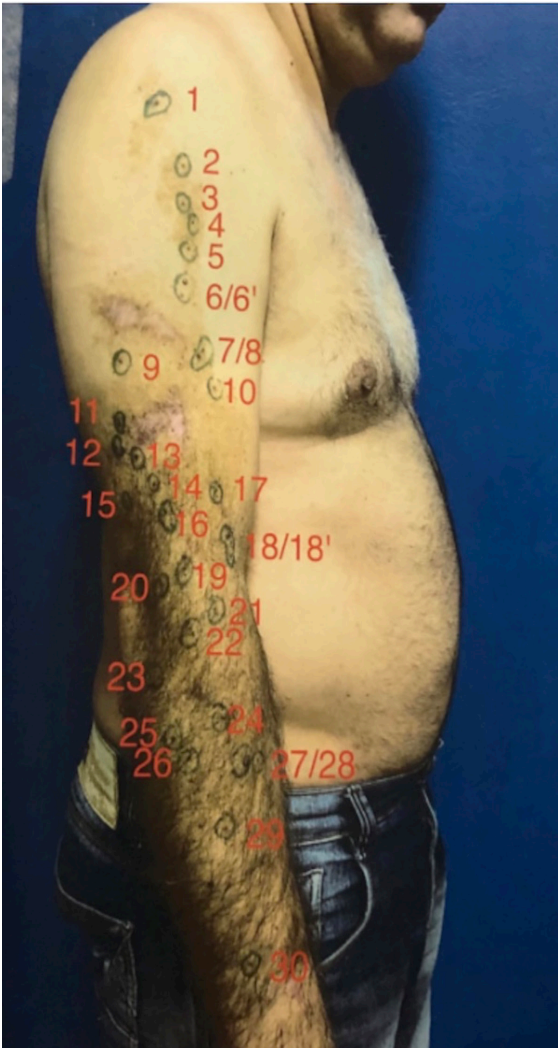


FIGURA 7: Mapeamento fotográfico evidenciando as lesões melanocíticas sobrepostas ao nevo congênito no membro superior direito

elementos clínicos e anatomopatológicos são utilizados para tal distinção diagnóstica: aspecto macro e microscopicamente diferente entre os tumores; evidência clínica e histológica de pele normal entre lesões sincrônicas; presença de alteração junctional e ninhos de células intraepidérmicas de citologia maligna demonstrando ascensão e propagação epidérmica.¹⁶

Apesar da significativa evidência mostrando que indivíduos portadores de NMCG têm um risco aumentado de desenvolver melanoma, a incidência exata ainda é controversa. A baixa prevalência de NMCG e a escassez de estudos compa-

rativos prospectivos contribuem para esse fato.¹⁷ Alguns estudos estimam que a taxa de malignização esteja entre 5 e 10%.⁴ Acredita-se que essa maior incidência esteja relacionada tanto ao número alto de células melanocíticas quanto ao comportamento biológico diferente dos melanócitos presentes no NMCG citando-se como exemplo as alterações cromossômicas estruturais no processo de malignização dessas lesões.^{5,10}

O desenvolvimento de um melanoma em paciente com NMCG tem um prognóstico especialmente reservado. Existem algumas justificativas para essa evolução desfavorável. A superfície frequentemente rugosa ou nodular do NMCG pode dificultar a detecção precoce.¹⁸ Além disso, as transformações malignas dos nevos melanocíticos congênitos (NMC) pequenos ou médios têm início mais superficial na junção dermoepidérmica evidenciando, assim, rapidamente a aparência da lesão. No entanto, no caso do NMCG o melanoma geralmente se desenvolve na derme profunda, tornando sua detecção mais difícil e tardia.^{10,19} A grande extensão dos NMCGs é outro fator que pode contribuir para essa gravidade devido à maior probabilidade de que sua drenagem linfática seja feita por múltiplos canais.¹⁸

A abordagem terapêutica do NMCG é controversa e ainda representa um desafio, devendo-se levar em consideração diversos fatores como a idade do paciente, o tamanho e a localização da lesão, os possíveis prejuízos funcionais decorrentes de procedimentos invasivos e a presença de lesões suspeitas sobre o nevo. A excisão cirúrgica profilática do nevo encontra limitações quanto às incertezas sobre sua eficácia como profilaxia ao desenvolvimento de neoplasia, já que até 50% dos melanomas encontrados em paciente com NMCG não ocorrem necessariamente sobre o nevo, além das dificuldades técnicas na execução e impacto psicológico associado às cicatrizes.²⁰

Alguns autores defendem a excisão profilática das lesões mais heterogêneas, espessas, rugosas ou, por algum outro motivo, difíceis de serem seguidas clinicamente.¹⁹ Esta foi a opção no caso descrito devido ao alto risco apresentado pelo paciente tanto pela presença do NMCG quanto pela evidência prévia de melanoma.

Em contraposição à maioria dos casos descritos na literatura, a evolução foi favorável no caso relatado, possivelmente pelo acompanhamento próximo regular em um serviço especializado, fácil visualização de alterações clínicas no nevo congênito descrito devido à coloração acastanhada e orientação ao paciente quanto aos riscos e gravidade do quadro. O paciente foi estimulado a realizar o autoexame da pele periodicamente, observando mudanças na cor, forma ou superfície do nevo. Estes fatos possibilitaram a detecção e tratamento precoces, com exérese de lesões suspeitas, evitando-se um acometimento maior pela neoplasia. ●

REFERÊNCIAS

- Grichnik JM, Rhodes AR, Sober AJ. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Lefell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1099-122.
- Kincannon J, Boutzale C. The physiology of pigmented nevi. *Pediatrics*. 1999;104(4 Pt 2):1042-5.
- Kaplan EN. The risk of malignancy in large congenital nevi. *Plast Reconstr Surg*. 1974;53(4):421-8.
- Zaal L, Mooi W, Sillevius Smitt J, van der Horst C. Classification of congenital melanocytic naevi and malignant transformation: a review of the literature. *Br J Plast Surg*. 2004;57(8):707-19.
- Mark GJ, Mihm MC, Liteplo MG, Reed RJ, Clark WH. Congenital melanocytic nevi of the small and garment type. Clinical, histologic, and ultrastructural studies. *Hum Pathol*. 1973;4(3):395-418.
- Barnhill RL, Chastain MA, Jerdan MS, Lebbé C, Janin A, Lugassy C. Angiotropic neonatal congenital melanocytic nevus: how extravascular migration of melanocytes may explain the development of congenital nevi. *Am J Dermatopathol*. 2010;32(5):495-9.
- Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, van der Horst CM. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116(7):1902-9.
- Rhodes AR, Silverman RA, Harrist TJ, Melski JW. A histologic comparison of congenital and acquired nevocytic nevi. *Arch Dermatol*. 1985;121(10):1266-73.
- Krengel S, Hauschild A, Schäfer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):1-8
- Viana ACL, Gontijo B, Bittencourt FV. Nevo melanocítico congênito gigante. *An Bras Dermatol*, 2013;88(6):863-78.
- Ka VS, Dusza SW, Halpern AC, Marghoob AA. The association between large congenital melanocytic naevi and cutaneous melanoma: preliminary findings from an Internet-based registry of 379 patients. *Melanoma Res*. 2005;15(1):61-7.
- Friedman RJ, Rigel DS, Silverman MK, Kopf AW, Vossaert KA. Malignant melanoma in the 1990s: the continued importance of early detection and the role of physician examination and self examination of the skin. *Ca Cancer J Clin* 1991;41(4):201-6.
- Lopes MMF, Oliveira RSF, Calvis LA, Teshirogi EY, Yojo LM, Bandiera D, Tovo LFR. Melanoma primário múltiplo. *An Bras Dermatol*. 1996;72(1):56-9.
- Veronesi U, Cascinelli N, Bufalino R. Evaluation of the risk of multiple primaries in malignant cutaneous melanoma. *Tumori*. 1976;62(1):127-30.
- Slingluff CL, Vollmer RT, Seigler HF. Multiple primary melanoma: incidence and risk factor in 283 patients. *Surgery* 1993;113(3):330-9
- 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(2):200-5.
- Beardmore GL, Davis NC. Multiple primary cutaneous melanomas. *Arch Dermatol* 1975;111(5):603-9.
- Trozak DJ, Rowland WD, Hu F. Metastatic malignant melanoma in prepubertal children. *Pediatrics*. 1975;55:191-204.
- Marghoob AA, Agero AL, Benvenuto-Andrade C, Dusza SW. Large congenital melanocytic nevi, risk of cutaneous melanoma, and prophylactic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(5):868-70.
- DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Huang CL, et al. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36(3 Pt 1):409-16.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Mariana Bergman |  ORCID 0000-0002-7406-6788

Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; preparação e escrita do manuscrito; planejamento e concepção do estudo.

Mariana das Neves Melo |  ORCID 0000-0002-4398-4877

Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Antônio Gomes Neto |  ORCID 0000-0003-1746-9828

Contribuição no artigo: Revisão crítica da literatura; coleta, análise e interpretação de dados.

Amílcar Castro de Mattos |  ORCID 0000-0002-8547-3530

Participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados.

Diogo Hiroshi Mizumoto |  ORCID 0000-0002-4979-3959

Contribuição no artigo: Revisão crítica da literatura; coleta, análise e interpretação de dados.