

Ganglioneuroma no interior de um névus melanocítico gigante: um mero achado accidental?

Cutaneous ganglioneuroma within giant congenital nevus: mere coincidence?

RESUMO

Ganglioneuromas cutâneos são lesões raramente descritas na literatura médica e, de forma ainda mais especial, em associação com outras lesões. Relatamos o achado de uma massa cervical detectada por exame de ultra-som pré-natal, que regrediu no decorrer da gravidez. Após o nascimento, extensa área pigmentada foi observada na mesma localização da massa, além de um tumor sólido palpável no seu interior. O diagnóstico diferencial com outros tumores derivados de células da crista neural é importante, assim como a correlação entre o névus piloso e o ganglioneuroma cutâneo.

UNITERMOS: Massa Cervical, Ganglioneuroma Cutâneo, Névus Piloso Gigante.

ABSTRACT

Cutaneous ganglioneuroma have been occasionally reported in the literature. We describe a case in which a cervical mass firstly detected by routine prenatal ultrasound examination regressed throughout the months until delivery. After birth, an extensive area of pigmentation was found at the same location, with a solid mass was perceptible within. The differential diagnosis between other neural crest tumors should be established, as well the correlation between congenital nevus and cutaneous ganglioneuroma.

KEY WORDS: Neck Masses, Cutaneous Ganglioneuroma, Congenital Giant Nevus.

MARCOS R.O. JAEGER, M.D. – Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP). Clinical & Research Fellow at the University of Toronto and The Hospital for Sick Children, Canada.

CRISTINE K. KRUSE – Doutoranda da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA).

SANDRA VIERO, M.D., F.R.C.P.C. – Pathologist-in-chief. Department of Paediatric Laboratory Medicine, Division of Pathology. The Hospital for Sick Children. Toronto, Canada.

RONALD M. ZUKER, M.D., F.R.C.S.C., F.A.C.S., F.A.A.P. – Professor of Surgery, Department of Surgery. University of Toronto, Canada. Staff Plastic Surgeon. Department of Surgery; Division of Plastic Surgery. The Hospital for Sick Children. Toronto, Canada.

Trabalho desenvolvido junto ao Departamento de Cirurgia – Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital for Sick Children – University of Toronto, Canada.

✉ Endereço para correspondência:

Marcos R.O. Jaeger, MD.

Rua Quintino Bocaiúva, 1035/201

Porto Alegre – RS, Brasil

Fone: (51) 3330-6349

✉ marcosjaeger@hotmail.com

RELATO DE CASO

R.N.O. masculino, 6 meses de idade, com grande lesão pigmentada presente desde o nascimento e que envolvia a região cervical posterior, dorso superior, ombro direito e tórax superior direito. Na 16ª semana de gestação, foi observada nessa região topográfica massa consistente, com o diagnóstico de higroma cístico durante ecografia de rotina (Figura 1). No decorrer dos meses, a massa cervical foi diminuindo de tamanho. A operação cesareana foi realizada na 33ª semana. Ao exame físico do recém-nascido, era perceptível uma área cicatricial de 2 cm, com alopecia na região occipital e uma prega redundante de pele envolvendo o couro cabeludo e a região posterior da nuca. Na palpação, percebia-

INTRODUÇÃO

Tumores de células nervosas são raros. Ganglioneuromas são lesões benignas que se desenvolvem no sistema nervoso simpático e muitas vezes surgem no mediastino posterior, retroperitônio e porção medular da glândula adrenal (1). Um pequeno número de casos foi descrito na pele (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10), sendo mais freqüente o desenvolvimento das lesões após o nascimento. Diferenciação ganglioneuromatosa raramente foi descrita no interior de névus pilosos gigantes ou de outras lesões de pele (11). Outros tumores relacionados a células nervosas devem ser considerados antes de estabelecer o diagnóstico de ganglioneu-

roma: metástase cutânea bem diferenciada de neuroblastoma e células ganglionares circundadas por neurofibroma plexiforme na neurofibromatose devem ser excluídos, especialmente para descartar o neuroblastoma maligno. Relatamos o achado de proliferação ganglioneuromatosa no interior de um névus piloso gigante localizado após o nascimento no local onde uma massa cística foi vista durante o exame ultra-sonográfico pré-natal de rotina. O objetivo deste trabalho é demonstrar a associação rara entre o névus piloso gigante e a proliferação ganglioneuromatosa em uma mesma região anatômica, bem como o diagnóstico diferencial com massas cervicais com evolução na vida intra-uterina, como é o caso o higroma cístico.

Recebido: 10/2/2005 – Aprovado: 7/3/2006

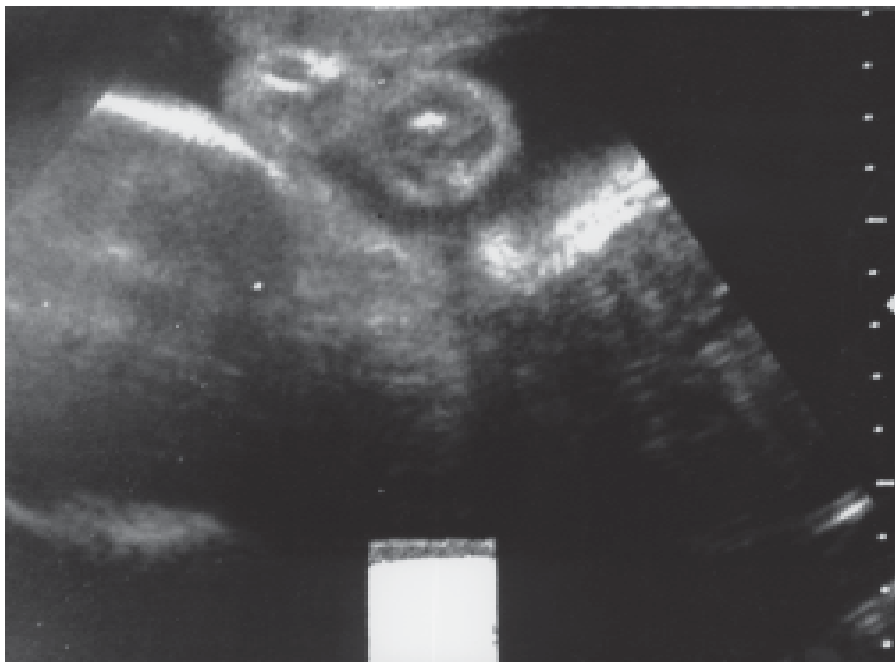


Figura 1 – Massa cervical cística identificada através da ultra-sonografia pré-natal na 16ª semana de gestação.

se massa de consistência emborrachada medindo 1,5 cm de comprimento. A ressonância magnética mostrou envolvimento melanocítico leptomeningeal (Figura 2), mas a citologia do líquido era normal. O procedimento cirúrgico consistiu na remoção de parte

do névus e ressecção da massa em seu interior (Figuras 3 e 4). Duas lesões separadas foram enviadas à patologia (Figura 5), o névus e a lesão profunda encontrada aderente ao periósteo. A lesão melanocítica ressecada media 11,5 X 3,5 X 1,5 cm, enquan-

to o tumor profundo consistia em peça de forma oval de tecido fibrogorduroso medindo 5 X 2,5 X 2 cm. Os achados foram consistentes com névus piloso gigante, porém o tumor sólido sob o névus mostrou proliferação ganglioneuromatosa (Figura 6) associada a inflamação crônica e aumento do tecido fibroadiposo. No pós-operatório de 6 meses, o aspecto da região operada era aceitável (Figura 7).

DISCUSSÃO

Tumores neuroblásticos são a terceira neoplasia mais comum na primeira infância, após as leucemias e os tumores do sistema nervoso central (12), correspondendo a 7-20% dos tumores e 15% das mortes por tumores no período neonatal (13, 14). Tumores neuroblásticos são apudomas, ou do sistema APUD (“*Amine Precursor Uptake and Decarboxylation system*”), tendo como origem a crista neural (12, 15) e são classificados em três subgrupos histológicos: neuroblastomas, ganglioneuromas e ganglioneuroblastomas. As três formas não são entidades independentes, mas sim diferentes estágios

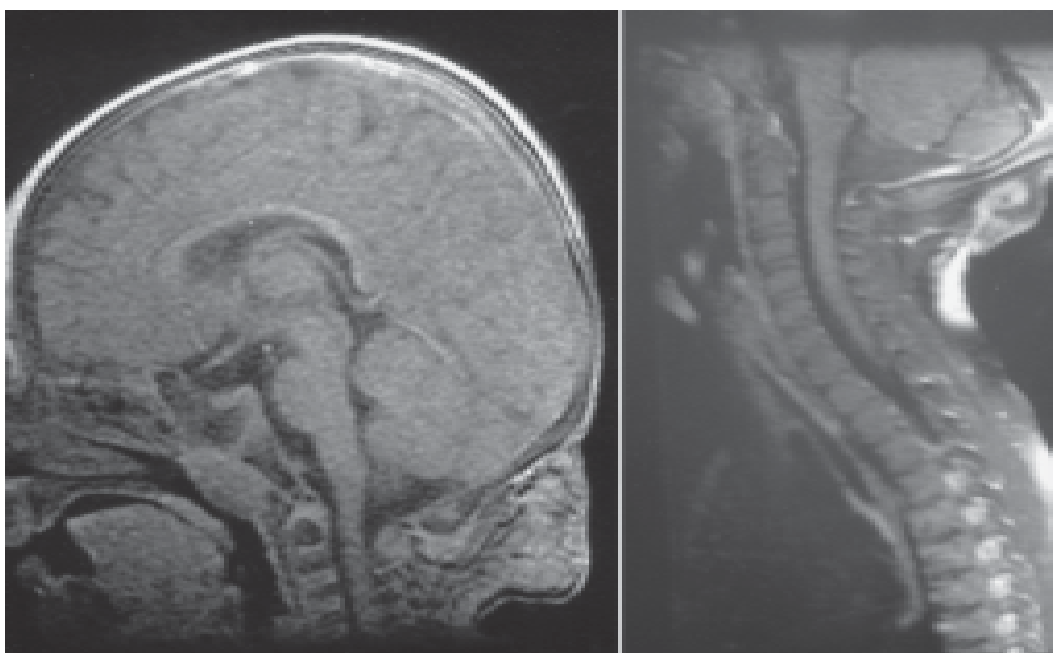


Figura 2 – Lesão cervical encontrada após o nascimento na ressonância magnética.



Figura 3 – Vista do intra-operatório: dobra redundante de pele em área pigmentada.



Figura 4 – Vista do intra-operatório: o retalho levantado a fim de remover a lesão pigmentada expõe a lesão sólida.

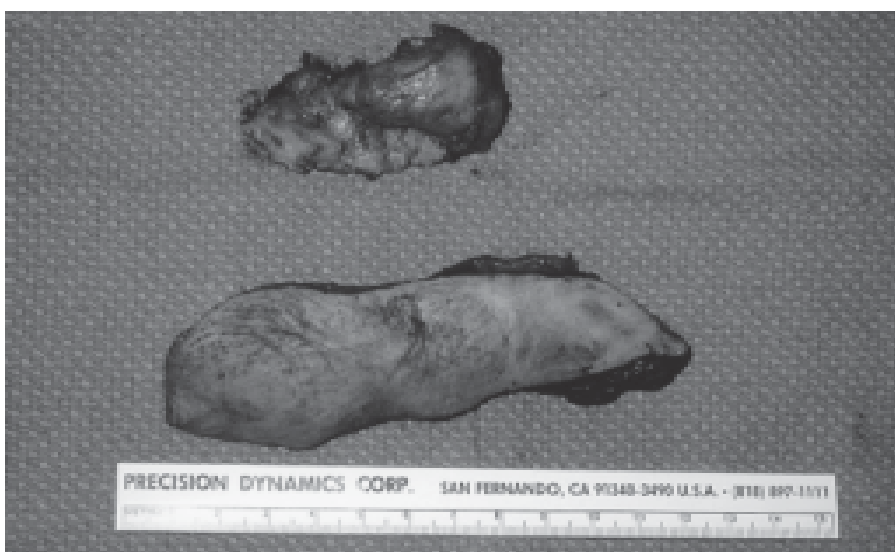


Figura 5 – Dois espécimes para o exame patológico: acima, o tumor sólido.

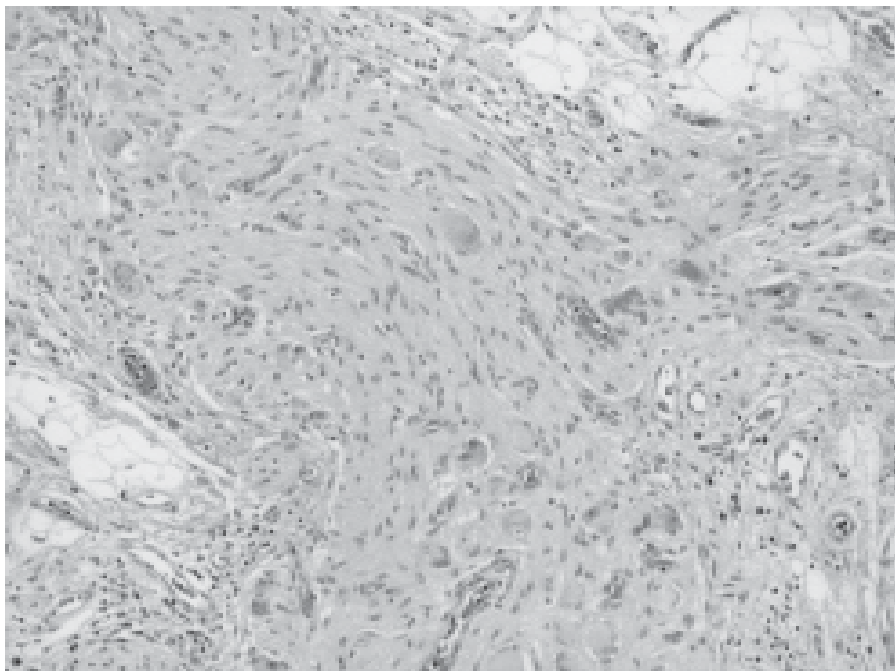


Figura 6 – Detalhe da histologia da proliferação ganglioneuromatosa, mostrando arranjo celular típico.



Figura 7 – Resultado após 6 meses da ressecção da lesão sólida e da remoção parcial do névus piloso gigante.

de desenvolvimento da mesma doença. Assim, é possível encontrar os três tipos em um mesmo tumor (15,

16). Frequentemente, são representados por tumores intra-abdominais sólidos, mas em 2-5% dos casos os

tumores neuroblásticos podem ser vistos em massas da região cervical. Neuroblastoma é frequentemente percebido como uma massa intra-abdominal na infância (1), e corresponde a sua forma menos diferenciada, com maior propensão a metástases. Em alguns casos, o neuroblastoma que surgiu no interior do abdome pode ocasionar metástases cervicais. Regressão e diferenciação espontânea também podem ocorrer, assim como diferenciação para formas mais benignas e o ganglioneuroma (17, 18, 19, 20).

Ganglioneuromas se desenvolvem nas cadeias simpáticas do crânio até o pescoço, mediastino posterior, retroperitônio e medula da glândula adrenal (7, 8) e mostram uma proporção maior de células de ganglioneuroma do que de neuroblastos. Essa é a forma mais diferenciada e provavelmente não tem potencial metastático (12). Geralmente, o tumor é um nódulo firme e arredondado característico, bem delimitado, com uma cápsula fibrosa, com dimensões que variam desde alguns milímetros até vários centímetros, podendo inclusive ser múltiplo (8, 18, 20). Ganglioneuromas também são conhecidos pelo seu surgimento no interior de lesões cutâneas (1). A patogênese dos ganglioneuromas cutâneos permanece controversa. Foi postulado que o ganglioneuroma cutâneo é uma heterotopia das células ganglionares e do hamartoma (4) ou simplesmente um coristoma em casos nos quais as células ganglionares estão presentes sem o componente neurofibromatoso (5, 6). Uma importante pista fisiopatológica é a coexistência de células ganglionares e de componente neurofibromatoso (21, 22). Gânglios espinhais, gânglios do sistema nervoso autônomo e células de Schwann são derivados da crista neural e provavelmente surgem simultaneamente durante a embriogênese. Isso sugere fortemente uma origem por migração e diferenciação aberrantes.

A patologia representa uma ferramenta essencial para a identificação do componente ganglioneuromatoso e é crucial para o diagnóstico diferencial

com outros tumores relacionados à crista neural. A proliferação ganglioneuromatosa consiste em um nódulo firme, arredondado, de coloração branco-acinzentada, circundado por uma cápsula fibrosa. Histologicamente, observa-se um aglomerado relativamente bem organizado de proliferação celular de axônios e células de Schwann com células ganglionares maduras intercaladas. Esse aglomerado de células tumorais é positivo para proteína S-100 e Vimentina, porém é negativo para a actina esquelética específica do músculo (HHF-35). As células ganglionares se coram positivamente para ácido protéico fibrilar e neurofilamentos através da imunistoquímica. Mais importante, as áreas com proliferação ganglioneuromatosa são identificadas por células grandes com diferenciação ganglionar com abundantes nucléolos. A presença de melanócitos contendo diferentes quantidades de melanina e organizados em uma matriz intersticial de colágeno contribui para o componente melanocítico do presente caso.

O achado de um névus piloso gigante na mesma localização de uma proliferação ganglioneuromatosa cutânea não se constitui em mero acaso, já que ambas as lesões compartilham a mesma origem a partir de células neurais (23, 24). A crista neural é derivada do neuroepitélio e é precursora de mais de 50 tipos celulares diferentes. Um névus piloso gigante melanocítico pode ser constituído por uma grande variedade de tipos celulares (11, 24, 25). Muitas combinações de padrões histológicos podem ser observadas, expressando muitas das possibilidades de diferenciação das células da crista neural (24, 25). Às vezes, o névus piloso gigante pode mostrar características microscópicas que são rotineiramente observadas em malignidades e em melanoma (26, 27, 28). Essas podem incluir melanócitos epitelióides e uma coleção de células dérmicas, mas extremo cuidado deve ser tomado para o correto diagnóstico de qualquer névus nos primeiros meses de idade (25, 26, 29, 30). Exemplos de outras malignidades incluem rabiomiossarco-

mas (29, 30, 31), tumores de pequenas células pouco diferenciados e sarcomas indiferenciados (24).

A relação entre as células do névus e a diferenciação ganglioneuromatosa deve ser esclarecida. Parece haver um tipo de erro de migração celular, que pode ocorrer ocasionalmente, mas mais freqüentemente do que é percebido clinicamente. A verdadeira formação tumoral seria o resultado da sobrevivência e maturação desses arranjos de células em um ambiente favorável. Ganglioneuromas já foram observados na epiderme (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11), mas raramente em associação com um névus piloso gigante (11). Em todos os casos, com exceção do ganglioneuroma primário descrito por Gambini e Rongioletti, na Itália (7), eles se apresentam após o nascimento. De tudo o que foi dito, é importante que se perceba a possibilidade de desenvolvimento do névus piloso gigante em associação com outros tumores relacionados a células nervosas e, o essencial, que se realize o correto diagnóstico diferencial entre esses tumores relacionados a células nervosas, em especial o neuroblastoma maligno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- OHNO S, YUKI H, SHINTAKU M. A case of cutaneous ganglioneuroma developing within a lesion of seborrheic keratosis. *J Dermatol.* 2002; 29(5):300-304.
- COLLINS JP, JOHNSON WC, BURGON CF. Ganglioneuroma of the skin. *Arch Dermatol.* 1972; 105:256-258.
- GEFFNER RE, HASSEL CM. Ganglioneuroma of the skin. *Arch Dermatol.* 1986; 122: 377-378.
- LEE JY, MARTINEZ AJ, ABELL E. Ganglioneuromatous tumors of the skin: a combined heterotopia of ganglion cells and hamartomatous neuroma: report of a case. *J Cutan Pathol.* 1988; 15:58-61.
- RIOS JJ, DIAZ-CANO SJ, RIVERA-HUETO F, VILLAR JL. Cutaneous ganglion cell choristoma. *J Cutan Pathol.* 1991; 18:469-473.
- RADICE F, GIANOTTI R. Cutaneous ganglion cell tumor of the skin: case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 1993; 15:488-491.
- GAMBINI C, RONGIOLETTI F. Primary congenital cutaneous ganglioneuroma. *J Acad Dermatol.* 1996; 35:353-354.
- HAMMOND RR, WALTON JC. Cutaneous ganglioneuromas: a case report and review of the literature. *Hum Pathol.* 1996; 27:735-738.
- LOID RV, JAMES N, BREACH NM, FISHER C. Development of ganglioneuroma following successful treatment for orbital rhabdomyosarcoma. *Br J Plast Surg.* 1998; 51:135-137.
- FRANCHIA, MASSI D, SANTUCCIM. Desmoplastic cutaneous ganglioneuroma. *Histopathology.* 1999; 34:82-84.
- DRUT R, DRUT RM, COHEN M. Adnexal - centered giant congenital melanocyte nevus with extensive ganglioneuromatous component and trisomy 7. *Ped and Developm Pathol.* 1999; 2: 473-477.
- MOUKHEIBER AK, NICOLAS R, ROMAN S, COZE C, TRIGLIA JM. Primary pediatric neuroblastic tumors of the neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001; 60: 155-161.
- CUNNINGHAM MJ, MYERS EN, BLUESTONE CD. Malignant tumors of the head and neck in children: a twenty-year review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1987; 13(3):279-292.
- LOPEZ LB, SCHWARTZ A. Neuroblastoma. *Pediatr Clin North Am.* 1985; 32:755-778.
- BERGMAN KS, HARRIS BH. Scalp and neck masses. *Pediatr Clin North Am.* 1993; 40(6):1151-1160.
- SHIMADA H, AMBROS L, DEHNER L, HATA JL, JOSHI VV, ROALD B. Terminology and morphologic criteria of neuroblastic tumors. *Cancer.* 1999; 86:349-363.
- IWASAKA T, YAMAMOTO K, OGAWA Y, ARAI M, ITO M et al. Maturation of mass-screened localized adrenal neuroblastoma. *J Pediatr Surg.* 2001; 6(11):1633-1636.
- GRIFFIN ME, BOLANDE RP. Familial neuroblastoma with regression and maturation to ganglioneurofibroma. *Pediatrics.* 1969; 43:377-382.
- DAWSON DA. Nerve cell tumours of the neck and their secretory activity. *J Laryngol Otol.* 1970; 84(2),203-216.
- JAFFE N. Neuroblastoma: review of the literature and an examination of factors contributing to its enigmatic character. *Cancer Treat Rev.* 1976;3:61-82.
- ALJASSIM AHH. Cervical ganglioneuroblastoma. *J Laryngol Otol.* 1987; 101:296-301.
- SMITH MCF, SMITH RJH, BAILEY M. Primary cervical neuroblastoma in infants. *J Laryngol Otol.* 1985;99:209-214.
- EVANS AE, D'ANGIO GJ, KOOP CE. Diagnosis and treatment of neuroblastoma. *Pediatr Clin North Am.* 1976;23:161-170.
- ISAACS H JR. Tumors of the fetus and newborn. Philadelphia: WB Saunders; 1997.

25. ELDER DE, MURPHY GF. Melanocytic tumors of the skin. In: Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1991.
26. HENDRICKSON MR, ROSS JC. Neoplasms arising in congenital giant nevi: Morphologic study of seven cases and a review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 1981; 5:109-135.
27. MANCIANITI ML, CLARK WH, HAYES FA, HERLYN M. Malignant melanoma stimulants arising in congenital melanocytic nevi do not show experimental evidence for a malignant phenotype. *Am J Pathol.* 1990; 136:817-829.
28. BAJERJEE SSA, MENASCE LP, EYDEN BP, BRAIN AN. Malignant melanoma showing ganglioneuroblastic differentiation. *Am J Surg Pathol.* 1999; 23:582-588.
29. ANGELUCCI D, NATALLI PG, AMERIO PL, RAMENGHI M, MUSIANI P. Rapid prenatal growth mimicking malignant transformation in a giant congenital melanocytic nevus. *Hum Pathol.* 1991; 22:297-301.
30. ZUNIGA S, LAS HERAS J, BENVENISTE S. Rhabdomyosarcoma arising in a congenital giant nevus associated with cutaneous melanosis in a neonate. *J Pediatr Surg.* 1987;22:1036-1038.
31. SCHMITT FC, BITTENCOURT A, MENDONÇA N, DOREA M. Rhabdomyosarcoma in a congenital pigmented nevus. *Pediatr Pathol.* 1993; 12:93-98.