

NEVO DE REED: LESÃO MELANOCÍTICA BENIGNA COM FEIÇÕES MALIGNAS

NEVUS OF REED: BENIGN MELANOCYTTIC LESION WITH MALIGNANT FEATURES

Denise LAGE¹

Thais Prota HUSSEIN¹

Amílcar Castro de MATTOS²

Rilde Plutarco VERÍSSIMO²

RESUMO

Este estudo apresenta os achados microscópicos do Nevo Pigmentado de Células Fusiformes, designado como Nevo de Reed, os quais resultaram de exames microscópicos realizados em múltiplos cortes de lesão de pele. Apresenta ainda a revisão de literatura pertinente. Os achados clínicos e microscópicos são consistentes com os dados da literatura descritos, originariamente, por Reed e colaboradores. O Nevo de Reed é uma lesão melanocítica benigna, que, no entanto, pode ser equivocadamente identificada como um melanoma maligno. As lesões melanocíticas que podem ser confundidas com melanoma maligno devem ser avaliadas cuidadosamente, a fim de obter-se um diagnóstico acurado, e seguir-se a conduta pertinente.

Termos de indexação: Nevo de Reed; nevo fusocelular; nevo de células epitelióides e fusiformes; melanoma.

ABSTRACT

This paper presents the findings of microscopic studies of the Pigmented Spindle-cell Nevus, called Nevus of Reed, carried on multiple sections of skin

¹ Acadêmicas, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

² Médicos, Serviço de Anatomia Patológica, Divisão de Dermatopatologia, Hospital e Maternidade Celso Pierro. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jardim Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.C. MATTOS.

lesion. It presents, as well, a review of the related literature. The clinical and microscopic findings coincide with those originally described by Reed and colleagues. The Nevus of Reed is a benign melanocytic lesion, which, however, can be easily misdiagnosed as a malignant melanoma. Therefore, in case of such lesions, all efforts should be made to render an accurate diagnosis, and thus, to provide the adequate therapy.

Indexing terms: *nevus of reed; nevus, spindle cell; nevus, epithelioid and spinadle cell; melanoma.*

INTRODUÇÃO

O Nevo de Reed é uma lesão melanocítica de comportamento indolente, com aspectos peculiares. É uma lesão incomum, usualmente macular, pequena, bem delimitada. Ocorre com frequência em extremidades proximais e no dorso. São mais comuns em mulheres na terceira década de vida. Estes tumores contêm células fusiformes, ricas em melanina, às vezes em grande quantidade^{1,2}. Esta lesão rara, benigna, tem aspectos que são comuns aos melanomas malignos. A confusão entre os diagnósticos destas lesões pode ter sérias conseqüências, levando um paciente com doença indolente a ser tratado de modo desnecessariamente agressivo; ou, por outro lado, levando um paciente com tumor melanocítico maligno incorretamente diagnosticado, a ser insuficientemente tratado.

Apresentamos um caso com aspectos clássicos do Nevo de Reed, seguindo-se a discussão do difícil diagnóstico diferenciador entre as lesões melanocíticas benignas e malignas, as quais possuem células fusiformes, dentre outras características sobrepostas (benignas versus malignas).

Relato de caso

Foi enviada ao laboratório de patologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, biópsia excisional de lesão papulosa, parda-enegrecida, com 6mm de diâmetro, situada em membro inferior direito, de paciente feminina de 14 anos de idade. A lesão, de caráter estável, foi notada pela paciente desde a infância (há cerca de uma década), chamando a sua atenção pelo tamanho e coloração escura. Não se obteve uma imagem macroscópica

da lesão. O tecido lesionado foi submetido à fixação em solução de formalina a 10%, embocado em parafina; obtiveram-se então cortes histológicos múltiplos de 4-5 micrômetros, corados em Hematoxilina e Eosina. A avaliação microscópica foi feita utilizando-se régua micrométrica, inclusive para avaliação segura das margens cirúrgicas.

RESULTADOS

A avaliação microscópica revelou lesão melanocítica composta contendo ninhos de células fusiformes pigmentadas por melanina, em região intradérmica e juncional (Figura 1), apresentando área focal de migração transepidermica, com alongamento de cristas epiteliais interpapilares. A pigmentação melânica variou, desde discreta em certas áreas, a intensa em outras. Notou-se a fusão de ninhos de células melanocíticas em algumas regiões (Figura 2) e mitoses sem atipias em áreas focais, em derme superior. Em alguns focos, nota-se aspecto fasciculado dos feixes celulares fusiformes (Figura 3), além de presença eventual de células do tipo epitelióide. O infiltrado linfocitário também estava presente, com discreta desmoplasia. Um maior aumento dos agrupamentos celulares intradérmicos é visto na Figura 4. A menor margem cirúrgica foi de 6,35mm. A espessura máxima da lesão foi de 3,85mm (medida por régua micrométrica). Como apresentava características comuns ao melanoma maligno, porém sem que as atipias celulares fossem tão intensas, solicitamos discussão do caso com especialistas possuidores de *expertise* em lesões melanocíticas. Após o diagnóstico de Nevo de Reed, a paciente teve seguimento de pouco mais de 3 anos, sem recidiva ou seqüelas, com pequena lesão cicatricial residual.

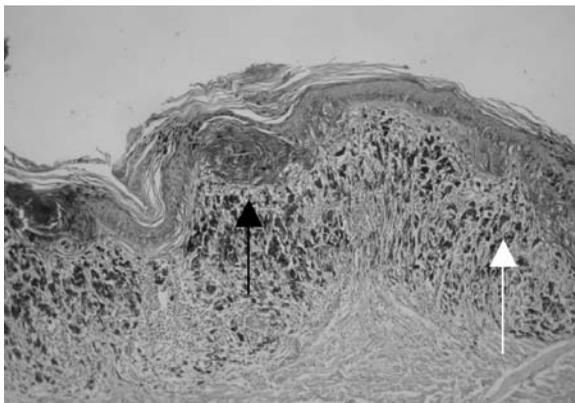


Figura 1. Notam-se ninhos de células fusiformes pigmentadas por melanina, em região intradérmica (à direita, seta branca) e juncional (ao centro, seta preta), esta última com migração transepidermica. Há infiltrado inflamatório na base da lesão. O conjunto dérmico demonstra aspecto em "cair de chuva". Hematoxilina-eosina, 40X.

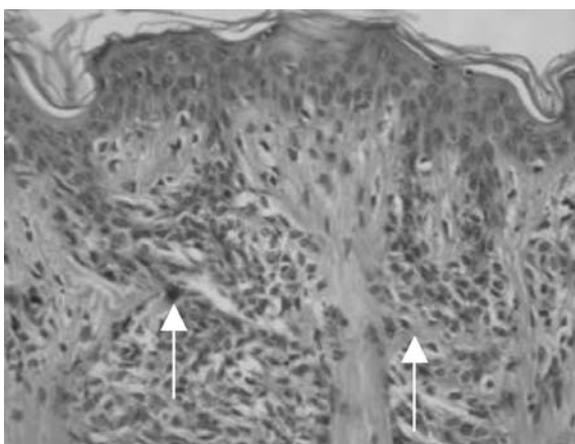


Figura 2. Áreas onde a fusão de ninhos de células melanocíticas é evidente (setas). Hematoxilina-eosina, 100X.

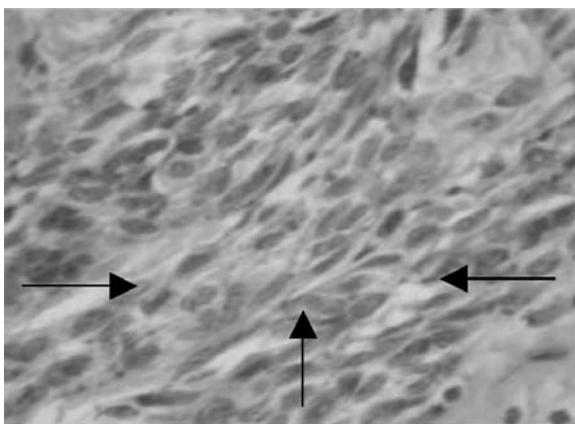


Figura 3. Feixes de células fusiformes com aspecto fasciculado (setas). Hematoxilina-eosina, 400X.

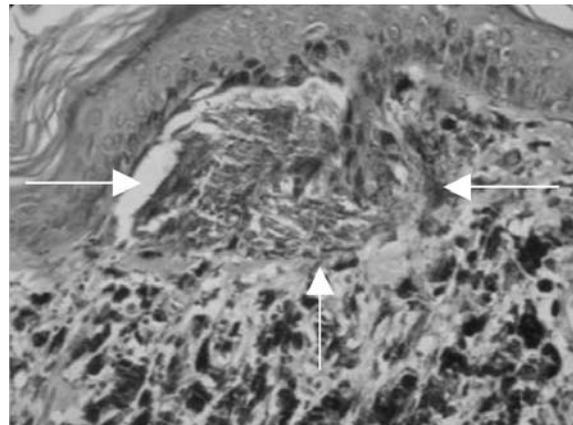


Figura 4. Agrupamentos de células melanocíticas intradérmicas (setas). Hematoxilina-eosina, 100X.

DISCUSSÃO

Aspectos educacionais

As lesões melanocíticas podem ser consideradas parte de um espectro. O pólo benigno é representado por nevos melanocíticos e suas variantes, enquanto a contraparte, maligna, é representada pelo melanoma maligno. Os extremos destas doenças habitualmente não representam grandes desafios diagnósticos. No entanto, a dificuldade está em diferenciar, com precisão, lesões "borderline" (límitrofes), possuidoras de aspectos sobrepostos, ou seja, com características comuns às lesões benignas e malignas. Como, por exemplo, distinguir um Nevo Melanocítico Juncional, com eventuais melanócitos atípicos, de um melanoma maligno *in situ*? Ou, como distinguir um melanoma maligno de um Nevo de Spitz, quando se trata de paciente adulto? Os exemplos são muitos¹⁻³.

O nosso caso demonstra a dificuldade diagnóstica que reside em distinguir o Nevo de Reed, do melanoma maligno. Como veremos adiante, há características morfológicas que são comuns a ambas as entidades.

Grupos de especialistas, preocupados com estas questões, têm insistido veementemente sobre

a necessidade de ampla discussão envolvendo o correto diagnóstico destas lesões. Isto é ainda mais pertinente quando se leva em conta que as lesões melanocíticas malignas, ou aquelas com potencial para malignização, têm se tornado cada vez mais freqüentes^{2,4-6}. Muitas vezes, estes tumores apresentam-se em pacientes jovens, com quadros clínicos nem sempre característicos e com aspectos histopatológicos contendo freqüentes sobreposições. Devido a tais fatores, ainda persistem equívocos diagnósticos. Informações adicionais, de como se pode interpretar com maior acuidade estas lesões, são sempre oportunas^{1,3,5-10}.

Por outro lado, considerando estas dificuldades (que podem persistir, inclusive quando se conta com técnicas auxiliares mais avançadas), Cochran et al.² referem-se a autores que acreditam que lesões diversas do Nevo Melanocítico Clássico deveriam ser interpretadas como melanoma maligno. Segundo eles, com isto não haveria o risco de subtratamento da lesão com potencial maligno. Ainda segundo tais autores, subclassificações destas lesões melanocíticas *borderline*, seriam equivocadas e desnecessárias^{2,3}, devendo-se submeter todas a tratamento terapêutico agressivo, mesmo sendo este, eventualmente, mutilador. No entanto, os pesquisadores que discordam desta postura, como nós, acreditam que se deve fornecer o melhor indicador possível para determinar-se o comportamento biológico da lesão estudada^{2,7,9,11}.

Aspectos morfológicos

O Nevo de Células Fusiformes Pigmentado de Reed é uma lesão incomum, inicialmente descrita em 1975^{1,2}. Freqüentemente se apresenta como lesão máculo-papulosa de 3-6mm de diâmetro, de coloração variável: de pardo-amarronzada a enegrecida. Há lesões de Reed que podem eventualmente ser amelanóticas. Ocorrem preferencialmente em membros superiores e dorso, em mulheres da 3ª década de vida, podendo ocorrer em crianças e adolescentes de ambos os gêneros^{2,9,10}. Sua taxa de crescimento pode ser rápida, mas deve-se também levar em conta que os pacientes podem ser pouco precisos ao referir-se à cronologia das lesões. Sangramento e ulceração podem ser induzidos por trauma, embora não sejam característicos^{2,5,7-10}.

Do ponto de vista histopatológico, há um sumário comparativo entre o Nevo de Reed e o Melanoma Maligno Clássico, resumido no Quadro 1.

Pela microscopia óptica, nota-se proliferação de células fusiformes em padrão juncional ou composto, pouco ou densamente melanizadas, pigmentadas, que penetram na interface reticular-papilar. Migração transepidermica de ninhos maduros pode ser encontrada. Este achado pode ser confundido com invasão melanocítica da epiderme pelo melanoma. Podem ser vistas mitoses na derme superior e em região juncional, podendo-se observar até

Quadro 1. Quadro comparativo das principais características histopatológicas do Nevo de Reed e do Melanoma Maligno Clássico.

	Nevo de Reed	Melanoma Maligno
Atipia celular	Discreta ou ausente	Variável, podendo ser intensa
Mitose	Discreta ou ausente	Presente em diversas topografias
Mitose atípica	Ausente	Freqüentes
Migração trans-epidérmica de ninho melanocítico	Eventual	<ul style="list-style-type: none"> • Freqüente, pode ser aceleração • Freqüente disseminação pagetóide • Melanócitos dispersos • Crescimento radial pode ocorrer • Assimetria
Periferia da lesão	<ul style="list-style-type: none"> • Bem definida por ninhos juncionais • Simetria 	
Invasão tumoral profunda	Sem sinais de invasão profunda	Invasão de tecidos moles profundos
Fusão de ninhos melanocíticos	Presente	Presente
Infiltrado inflamatório linfocitário	Variável, com eventuais melanófagos	Variável, com eventuais Melanófagos
Imunofenotipagem	Positiva para S100, Melan- A e HMB45	Positiva para S100, Melan-A e HMB45

mesmo uma discreta atipia celular, a qual pode ser tolerada. A atipia celular também pode ser um fator de confusão com o melanoma maligno. Além disto, observa-se infiltrado inflamatório linfocitário, podendo este ser intenso, com eventuais melanóforos. Estas últimas características também podem ser vistas em tumores melanocíticos malignos. Nos relatórios anátomo-patológicos dos melanomas, sugere-se que seja descrito o infiltrado inflamatório, e quantificado. Segundo alguns autores, estas células inflamatórias poderiam estar implicadas na resposta do hospedeiro à agressão tumoral maligna, com implicações prognósticas^{1-3,8-10,12,13}. O infiltrado linfocitário pode ser discreto ou denso, eventualmente com fibrose. Este aspecto pode ser erroneamente interpretado como sinal de involução em melanoma maligno^{4,5,8,10}.

Caso a visualização das células melanocíticas seja prejudicada pelo infiltrado inflamatório, podemos lançar mão de técnicas adicionais para clareamento de melanina e marcação celular por imunoistoquímica com HMB 45, Proteína S 100 e melan-A^{2,6,9}.

No nevo de Reed, os ninhos de células névicas têm aspecto alongado e podem se situar em região juncional ou serem compostos. Outro elemento que pode ser fator de equívoco com as lesões melanocíticas mais agressivas é a fusão de ninhos que pode ser vista no Nevo de Reed, encontrada no caso aqui apresentado (Figura 2) e que pode ser também encontrada em nevos displásicos^{1,2,7-10,14}. A extensão periférica da lesão é usualmente bem definida por ninhos juncionais e não apresenta melanócitos dispersos como na disseminação pagetóide. Tanto o Nevo de Reed como o de Spitz, quando possuem orientação vertical de seus ninhos celulares, passam a apresentar aspecto em "cair de chuva" (Figura1). O Nevo de Reed também pode conter, ocasionalmente, células epitelióides. Por isto, alguns autores sustentam que este grupo deve ser diagnosticado como uma variante do nevo de Spitz^{2,3,8,10,14}.

Se as células do Nevo de Reed podem conter eventuais atipias citológicas, as suas mitoses, que devem ser raras, não devem conter atipias. Além disto, podem apresentar corpos de KAMINO que

também poderão ocorrer em Nevo de Spitz, mas que são muito raros em melanomas^{4,8,10,11,14}.

As células do Nevo de Reed são pequenas, se comparadas com o volume de queratinócitos. Nas camadas mais profundas dérmicas de algumas lesões, o aspecto lamelar pode ser proeminente.

Outra abordagem a ser considerada para chegar-se a um diagnóstico diferenciador inclui, entre outros fatores, examinar a presença de atipias e a localização dos ninhos melanocíticos^{2,7,10}. Considerando apenas as lesões que possuem um grau de atipia celular, cuja variável é a localização dos ninhos, temos: A) Lesões intra-epidérmicas com atipias podem ter ninhos celulares com o aspecto predominante. Neste caso, os Nevos de Reed juncionais, acabam por se assemelhar com os Nevos de Spitz, também juncionais. B) Lesões melanocíticas de padrão composto com células na derme papilar. Dentre as principais, temos o Nevo de Reed, composto, que tem diagnóstico diferenciador com Nevo Melanocítico Composto (padrão adquirido), melanoma com níveis de Clark II e III (desvio mínimo), Nevo Melanocítico Recorrente com Nevo Residual Profundo e Nevo com Fenômeno de Halo.

Com respeito às lesões intra-epidérmicas, o Nevo de Spitz não costuma ter pigmentação melânica profunda e pode apresentar células gigantes. Já com relação às lesões de padrão composto, é importante ressaltar que os Nevos Melanocíticos mais comuns não possuem células atípicas e nem infiltrado inflamatório proeminente^{2,7}. O Nevo Residual Profundo (NRP) possui aspecto que pode fazer-nos confundir-lo com desmoplasia, ou mesmo, com uma involução de lesão francamente maligna; entretanto, o NRP também não possui atipia celular significativa. Da mesma forma, o Nevo Halo, em geral, contém apenas atipias celulares leves.

Em linhas gerais, os melanomas malignos diferem do Nevo de Reed e de outras lesões benignas, por serem maiores, assimétricas, mal-delimitadas, podendo ter crescimento radial, ulceração, invasão de tecidos moles profundos (que não é característica das lesões *in situ*), aspecto "pagetóide", mitoses e pigmento melânico na superfície e profundidade,

além de infiltração tumoral destrutiva^{2,5,8,10,11,14,15}. Neste momento, o nosso propósito é ressaltar o fato de que as lesões melanocíticas *borderline* são mais abundantes do que se imagina, em princípio. Vale lembrar que há excelentes textos, úteis para a discussão detalhada dos diversos diagnósticos diferenciadores, que foram levantados para o estudo deste caso^{1,2,5,8-10,12-14,16}.

O nevo de Reed, quando adequadamente excisado, não possui recorrência local nem apresenta disseminação metastática à distância^{2,4,8}. Se incompletamente excisada, a recidiva do Nevo de Reed pode ocorrer. Se as células recorrentes são essencialmente idênticas àquelas do tumor inicial, sem atipias nucleares ou mitoses proeminentes, tais recorrências são meramente proliferações locais de nevos residuais não adequadamente excisados, não carreando riscos de metástases^{4,10,14}.

Finalmente, sabendo-se da dificuldade e das implicações em se separar, para diagnóstico adequado, as lesões melanocíticas malignas das benignas¹⁶⁻¹⁸, com feições sobrepostas, alguns autores preconizam o uso de fatores de proliferação celular MIB-1 (anticorpos para Ki-67) para discriminar as lesões *borderline*, do tipo spitzóides (Nevo Melanocítico de Spitz e melanoma maligno do tipo spitzóide) e, se possível, defini-las como benignas ou malignas, embora eventualmente este seja mais um exercício "probabilístico"¹⁷. Estas técnicas não excluem os achados clínicos e morfológicos tradicionais, e podem ainda abarcar lesões de difícil escrutínio; mas são valiosos recursos auxiliares adicionais^{17,18}. Infelizmente, não há na literatura estudo semelhante com os Nevos de Reed, provavelmente devido à escassez do encontro destes, talvez, resultante do desconhecimento diagnóstico, ou, de fato, da sua raridade absoluta. Estudos adicionais poderão preencher esta lacuna.

CONCLUSÃO

O Nevo de Reed precisa ser conhecido para que não seja superestimado e erroneamente diagnosticado como Melanoma Maligno. No caso apre-

sentado, um diagnóstico equivocado levaria um adolescente de 14 anos à excessiva apreensão e a um desnecessário tratamento agressivo, considerando-se inclusive a grande espessura da lesão. Assim, o correto diagnóstico impediu conduta com conseqüências provavelmente desditosas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Dra. Maria Letícia Cintra e ao Dr. Marcelo Alvarenga pelo suporte diagnóstico e técnico para execução deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Reed RJ, Ichinose H, Clark WH Jr, Mihm MC Jr. Common and uncommon melanocytic nevi and borderline melanomas. *Semin Oncol.* 1975; 2(2): 119-47.
2. Cochran AJ, Bailly C, Eberhard P, Remotti F. *Melanocytic tumors: a guide to diagnoses.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
3. Chorny JA, Barr RJ, Kyshtoobayeva A, Jakowatz J, Reed RJ. Ki-67 and p53 expression in minimal deviation melanomas as compared with other nevocytic lesions. *Mod Pathol.* 2003; 16(6):525-9.
4. Murphy ME, Boyer JD, Stashower ME, Zitelli JA. The surgical management of Spitz nevi. *Dermatol Surg.* 2002; 28(11):1065-9.
5. Peris K, Ferrari A, Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S. Dermoscopic classification of Spitz/Reed nevi. *Clin Dermatol.* 2002; 20(3):259-62.
6. Argenziano G, Soyer HP, Ferrara G, Piccolo, Hofmann-Wellenhof R, Peris K. Superficial black network: an additional dermoscopic clue for the diagnosis of pigmented spindle and/or epithelioid cell nevus. *Dermatology.* 2001; 203(4):333-5.
7. Reed RJ. Minimal deviation melanoma. Borderline and intermediate melanocytic neoplasia. *Clin Lab Med.* 2000; 20(4):745-58.
8. Seregard S. Pigmented spindle cell naevus of Reed presenting in the conjunctiva. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000; 78(1):104-6.
9. Stas M, van den Oord JJ, Garmyn M, Degreef H, De Wever I, De Wolf-Peeters C. Minimal deviation and/or naevoid melanoma: is recognition worthwhile? A clinicopathological study of nine cases. *Melanoma Res.* 2000; 10(4):371-80.

10. Reed RJ. Atypical spitz nevus/tumor. *Hum Pathol.* 1999; 30(12):1523-6.
11. Reed JA, Finnerty B, Albino AP. Divergent cellular differentiation pathways during the invasive stage of cutaneous malignant melanoma progression. *Am J Pathol.* 1999; 155(2):549-55.
12. Weedon D. *Skin Pathology.* 2th ed. London: Churchill-Livingstone; 2002.
13. Makee PH. *Pathology of the skin with clinical correlations:* St Louis: Elsevier Mosby; 2005.
14. Paredes B, Hardmeier T. Spitz nevus and Reed nevus: simulating melanoma in adults. *Pathologie.* 1998; 19(6):403-11.
15. Sau P, Graham JH, Helwig EB. Pigmented spindle cell nevus: a clinicopathologic analysis of ninety-five cases. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 28(4):565-71.
16. Dahlstrom JE, Scolyer RA, Thompson JF, Jain S. Spitz naevus: diagnostic problems and their management implications. *Pathology* 2004; 36(5):452-7.
17. Vollmer RT. Use of bayes rule and MIB-1 proliferation index to discriminate spitz nevus from malignant melanoma. *Am J Clin Pathol.* 2004; 122:499-505.
18. Kapur P, Selim MA, Roy LC, Yegappan M, Weinberg AG, Hoang MP. Spitz nevi and atypical Spitz nevi/tumors: a histologic and immunohistochemical analysis. *Modern Pathol.* 2005; 18:197-204.

Recebido em: 18/8/2005
Versão final reapresentada em: 20/6/2006
Aprovado em: 25/8/2006

