

[Voltar ao sumário](#)

## CASO CLÍNICO

### Melanoma associado à infecção pelo HIV

Melanoma associated to HIV infection

TULLIA CUZZI MAYA<sup>1</sup>, MARIA JOSÉ SERAPIÃO<sup>1</sup>, MARIA CLARA GUTIERREZ GALHARDO<sup>1</sup>, BEATRIZ GRINSZTEJN<sup>1</sup>, SOLANGE C. CAVALCANTE<sup>1</sup>, MANOEL PAES DE OLIVEIRA NETO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médico, Pesquisador

\_Recebido em 10.3.98.\_ \_Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 3.8.98.\_ \*Trabalho realizado no Hospital Evandro Chagas - HEC/Fiocruz, RJ.

#### Correspondência:

Tullia Cuzzi-Maya Hospital Evandro Chagas/Fiocruz Av Brasil, 4365 Rio de Janeiro RJ 21045-900 Tel: (021) 590-9988 "E-mail":tcmaya@openlink.com.br

## Resumo

Os autores relatam um caso de melanoma associado à infecção pelo HIV. O êxito letal ocorreu 12 meses após o diagnóstico da neoplasia. O estudo de necropsia revelou comprometimento de múltiplos órgãos, e o padrão de disseminação das células tumorais sugeriu sua ampla circulação pela corrente sanguínea e linfática.

**Palavras-chave:** HIV, MELANOMA, MELANOMA, SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

## INTRODUÇÃO

As manifestações cutâneas associadas à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são freqüentes, podendo atingir até 92% dos pacientes.<sup>1</sup> Incluem dermatoses inflamatórias, doenças infecciosas e neoplasias. Eventualmente se manifestam em seus aspectos clínicos e laboratoriais de modo atípico, sobretudo em indivíduos com imunodepressão instalada,<sup>2,3</sup> ao que é justificado basicamente por resposta imunológica alterada.

Indivíduos com infecção pelo HIV têm risco aumentado para desenvolver certas neoplasias. É reconhecida a maior incidência de sarcoma de Kaposi e linfoma não Hodgkin, hoje considerados critérios para diagnóstico de Aids nesse grupo de pacientes.<sup>4</sup> Contudo, outras neoplasias malignas têm sido descritas no contexto da infecção pelo HIV. As mais freqüentemente reportadas

compreendem a doença de Hodgkin, tumores anorretais, tumores cutâneos não melanocíticos, tumores da cavidade nasal e do pulmão, e o leiomiossarcoma em grupo pediátrico.<sup>5,10</sup> As neoplasias associadas ao HIV, particularmente os linfomas, costumam ser mais agressivas e exibem menor resposta às medidas terapêuticas.<sup>11,12</sup> A associação de melanoma e infecção pelo HIV tem sido relatada na literaturas.<sup>5,13-22</sup>

O melanoma é considerado tumor imunogênico cuja regressão espontânea reflete mecanismos de defesa do hospedeiro.<sup>23</sup> Os conhecimentos atuais fazem supor, portanto, que o prognóstico dessa neoplasia pode ser alterado pelo comprometimento do sistema imunológico no decurso da infecção pelo HIV. O presente relato apresenta o caso de paciente HIV+ que desenvolveu melanoma cutâneo com rápida e ampla disseminação metastásica.

## RELATO DO CASO

Paciente de 40 anos, do sexo masculino, pardo, bissexual, HIV+, apresentou-se ao ambulatório do Hospital Evandro Chagas - Fiocruz, com lesão macular, enegrecida, dolorosa, ulcerada, medindo 3x1cm, localizada em região plantar esquerda, cujo crescimento progressivo havia sido notado nos três meses que antecederam a consulta (Figura 1). Diante da suspeita clínica de melanoma, o paciente foi encaminhado a um centro de referência. O exame anatomopatológico revelou melanoma nível V de Clark. A exérese do tumor com amputação do pé esquerdo foi realizada três meses após. Nessa época a avaliação laboratorial geral, incluindo provas de função hepática e raio X de tórax, era normal. A contagem de células CD4 era de 330 células/mm,<sup>3</sup> e o paciente mostrou-se forte reator ao teste da candidina. Quatro meses após a primeira cirurgia procedeu-se ao esvaziamento ganglionar na região inguinal esquerda devido ao aparecimento de linfadenomegalia. Evoluiu com recidiva do tumor nas margens das cicatrizes cirúrgicas (de amputação e de linfadenectomia). O paciente foi internado, nessa ocasião, com quadro de candidíase oral, insuficiência respiratória e hepatomegalia. Os exames de imagem realizados (raio X de tórax e ultra-som abdominal) demonstraram metástases pulmonares e hepáticas. A evolução para o óbito ocorreu 12 meses após o diagnóstico de melanoma.

A sorologia positiva para o HIV havia sido estabelecida quatro anos antes do aparecimento de lesão cutânea. Houve episódio de infecção por herpes multidermatomial dois anos após a positividade sorológica, e o tratamento antiretroviral havia sido iniciado sete meses após esse evento.

## RELATO DA NECROPSIA

O estudo de necropsia revelou comprometimento de todos os órgãos examinados: pulmões (parênquima e pleura), coração (miocárdio e pericárdio), esôfago, estômago, intestino delgado e grosso, linfonodos (mediastínicos e abdominais), fígado, baço, vesícula biliar, pâncreas, rins, adrenais e sistema nervoso central (encéfalo, bulbo e cerebelo). A análise histológica foi baseada em cortes corados pela hematoxilina-eosina. As colorações de Masson-Fontana e Perls foram empregadas para melhor caracterizar o pigmento castanho presente nas células tumorais e inflamatórias, especialmente no tecido pulmonar. Outras colorações especiais foram solicitadas para avaliar a eventual presença de elementos parasitários.

As células neoplásicas mostravam-se predominantemente alongadas com núcleos hipercromáticos, irregulares, por vezes bizarros, com algumas imagens de multinucleação e presença de pigmento acastanhado irregularmente distribuído (Figura 2). Além de constituir verdadeiros nódulos tumorais metastáticos, infiltravam o parênquima de diversos órgãos com manutenção da arquitetura tecidual do órgão. Destacava-se a distribuição das células tumorais nos pulmões, onde foram vistas ao redor de vasos e ocupando a luz alveolar, estendendo-se ainda para o interior de bronquíolos (Figura 3). Na hipófise, as células tumorais apresentavam distribuição intersticial (Figura 4) e, nos cortes de encéfalo, exibiam arranjo nitidamente perivascular (Figura 5). Foram ainda visualizadas no interior de alças capilares glomerulares com manutenção da integridade do tufo (Figura 6).

Não foram identificados elementos parasitários, sinais que denotassem infecção viral ou outra neoplasia.

## DISCUSSÃO

O comprometimento do sistema imunológico parece determinar maior risco para o desenvolvimento de neoplasias malignas em geral,<sup>24</sup> e diversas condições determinantes de imunodepressão, tais como receptores de transplante, terapia imunossupressora e leucemia linfocítica crônica, foram associadas a risco aumentado para o desenvolvimento de melanoma.<sup>11,25</sup> Em relação ao HIV, não há confirmação epidemiológica de que exista relação entre indivíduos infectados ou com Aids e risco aumentado para o desenvolvimento de melanoma, apesar de alguns casos, reportados na literatura.<sup>22</sup> Para alguns autores a presença do melanoma durante a infecção pelo HIV não é mera coincidência. Cornelis et al.<sup>19</sup> descreveram o caso de um paciente que ao longo de 10 anos fez exérese de 29 lesões melanocíticas por razões cosméticas, cujos exames histopatológicos revelaram ser sempre nevos. Posteriormente, desenvolveu infecção pelo HIV, e ao retirar 16 lesões melanocíticas num período de seis meses, 10 demonstraram melanomas.

Mc Gregor et al.<sup>20</sup> relataram três casos de melanoma associado à infecção pelo HIV e encontraram o tumor de maior espessura (4mm) no paciente que apresentava a mais baixa contagem de CD4 (27 células/mm<sup>3</sup>). Os outros dois casos apresentaram 1,4 e 0,6mm de espessura e contagem de 180 e 350 células CD4/mm<sup>3</sup>, respectivamente. Tindall et al.<sup>17</sup> descreveram três casos (melanoma metastático, melanoma em íris e melanoma cutâneo localizado) cujos pacientes apresentavam valores baixos de células CD4, e a gravidade da doença foi inversamente proporcional aos números absolutos daquelas células. A relação inversa entre a contagem de CD4 e o estágio de apresentação da neoplasia sugere que o grau de imunodepressão pode influenciar o crescimento tumoral. Ao contrário, outros consideram que a formação do tumor parece não depender da severidade com que a imunidade está comprometida.<sup>15</sup> Spatz et al.<sup>18</sup> reportaram o caso de um paciente com lesão cutânea acral ulcerada (13mm de espessura; nível V de Clark) e níveis normais de CD4. Metástases ganglionares foram detectadas 28 meses após o diagnóstico inicial.

Os autores apresentam um caso de melanoma acral de evolução rápida em paciente HIV+. Embora o prognóstico desfavorável pudesse ter sido antecipado desde o momento em que o diagnóstico da neoplasia foi estabelecido, em função da localização do tumor e do estadiamento histológico, alguns aspectos sugerem comportamento particularmente agressivo da neoplasia nesse caso. O comprometimento dos diversos órgãos, o padrão de infiltração das células tumorais freqüentemente dispostas ao redor de vasos e, particularmente, sua presença na luz de capilares glomerulares indicam ampla disseminação pela corrente sanguínea. Por outro lado, no momento do diagnóstico da lesão inicial, o paciente não apresentava sinais clínicos e laboratoriais de imunodepressão acentuada. Mesmo durante o período de progressão da neoplasia não houve aparecimento de complicações associadas ao HIV, não sendo o paciente portador de Aids.

O melanoma metastático como causa de óbito em indivíduos HIV+ foi descrito por Gupta & Imam<sup>13</sup> em um paciente com lesão enegrecida na região interescapular esquerda, de seis meses de evolução (1,65mm de espessura, nível III-IV de Clark), associada a metástases pulmonares. O êxito letal ocorreu um ano após o diagnóstico. Tindall et al.<sup>17</sup> relataram caso com metástases para coluna vertebral com sítio inicial desconhecido e que evoluiu para óbito 43 dias após a consulta inicial. Esses autores mencionaram a quase total ocupação da amostra de medula óssea examinada pelas células tumorais. Em nenhum dos casos foi realizada necropsia. Kind et al.<sup>22</sup> relataram quatro pacientes com infecção pelo HIV que desenvolveram melanoma subsequente. Três dos casos (dois dos quais com espessura de Breslow de 0,95 e 0,9mm), um de apresentação acral, após média de 36 meses da retirada cirúrgica do tumor, permaneceram sem apresentar recidiva. O quarto paciente, com lesão de dorso (Breslow de 1,83mm), cuja investigação para metástases foi negativa na ocasião do diagnóstico, apresentou metástases pulmonares 31 meses depois, evoluindo a seguir para óbito.

Alguns autores<sup>14,16,20</sup> chamaram atenção para a exigüidade do infiltrado nas lesões de melanoma em paciente HIV+. A incapacidade do hospedeiro em gerar adequada resposta inflamatória foi relacionada à inaptidão em conter o crescimento tumoral e, portanto, a pior prognóstico. A impossibilidade de examinar o material referente à biópsia da lesão cutâneo inicial impediu anvaliação quanto à presença e intensidade da resposta inflamatória associada ao tumor, neste caso.

Doenças malignas reconhecidamente associadas ao HIV costumam ser diagnosticadas concomitante ou subseqüentemente ao diagnóstico de Aids, enquanto as não associadas tendem a ser diagnosticadas antes dele.<sup>8</sup> Embora o aparecimento e a evolução da neoplasia, neste caso, não tenham sido acompanhados de grave comprometimento do sistema imunológico, não se pode afastar a possibilidade de que o grau moderado de imunodepressão apresentado pelo paciente possa ter contribuído para a progressão e forma de disseminação da doença.

## Referências

- 1 . Coldiron BM, Bergsstreaser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients with human immunodeficiency vírus. Arch Dermatol 1989;125:357-61.
- 2 . Mathes BM, Douglas MC. Seborrheic dermatitis in patients infected with human immunodeficiency syndrome. J Am Acad Dermatol 1985;13:947-51.
- 3 . Duvic M, Johnson T, Rapini RP, Freese T, Brewtow G, Rios A. Acquired immunodeficiency syndrome-associated psoriasis and Reiter's syndrome. Arch Dermatol 1987;123:1622-32.
- 4 . Center for Disease Control and Prevention. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992;41(N:RR 17):1-19.
- 5 . Monfardini S, Vaccher E, Pizzocaro G et al. Unusual malignant tumours in 49 patients with HIV infection. AIDS 1989;3:449-52.
- 6 . Myskowski P, Straus DJ, Safai B. Lymphoma and other HIV. associated malignancies. J Am Acad Dermatol 1990;22:1253-60.
- 7 . Crosato IM, Tirelli U, Vaccher E et al. Tumori solide in associazione all'infeczione dot HIV. Minerva Med 1993;84:89-94.
- 8 . Reynolds P, Saunders LD, Layefsky ME, Lemp GF. The spectrum of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) - associated malignancies in San Francisco, 1980-1987. Am J Epidemiol 1993;137:19-30.
- 9 . Gabutti G, Vercelli M, De Rosa MG et al. AIDS related neoplasma in Genoa, Italy. Eur J Epidemiol 1995;11:609-14.
- 10 . Volm MD, Von Roenn JH. Non-AIDS defining malignancies in patients with HIV infection. Curr Opin Oncol 1996;8:386-91.
- 11 . Rabkin CS, Blattner WA. HIV infection and cancers other than non-Hodgkin lymphoma and Kaposi's sarcoma. Cancer Surv 1991;10:151-60.
- 12 . Schwartz JJ, Dies BM, Safai B. HIV-related malignancies. Dermatol Clin 1991;3:503-15.
- 13 . Gupta S, Iman A. Malignant melanoma in a homosexual man with HTLV-III/LAV exposure. Am J Mod 1987;82:1027-29.
- 14 . Krause W, Mittag H, Gicler U, Thomas E, Wichmann U. A case of malignant melanoma in AIDS - related complex. Arch Dermatol 1987;123:867.

- 15 . Rasokat H, Steigloder GK, Bendisek C, Molten S, Mel ler M. Malignes melanom and HIV-infection. *Z Hautkr* 1989;64:581-2.
- 16 . Rivers JK, Kopf AW, Postel AH. Malignant melanoma in a soropositive for the human immunodeficiency virus. *J Acad Dermatol* 1989:1127-5.
- 17 . Tindall B, Finlayon R, Mutimer K, Billson FA, Munro VF, Cooper DA. Malignant melanoma associated with human immunodeficiency vine infection in three homosexual. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:587-91.
- 18 . Spatz A, Prade M, Duvillard P et al. Malignant melanoma and Kaposi's sarcoma: a possible additional syndrome to AIDS-related complex. *AIDS* 1990;4:259-69.
- 19 . Van Ginkel CJ, Sang RT, Blaauwegeers JL, Schattenkerk JK, Mooi WJ, Hulsebosch HJ. Multiple primary malignant melanomas in an HIV-positive man. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:284-5.
- 20 . McGregor JM, Newell M, Ross J, Kirkham N, McGibbon DH, Darley C. Cutaneous malignant melanoma and human immunodeficiency virus (HIV) infection: a report of three cases *BrJ Dermatol* 1992;126:516-9.
- 21 . Van Landuyt H, Drobacheff C, Bertrand MA, Laurent R. Mélanome malin stypique city un malade VIH positif. Association fortuite? *La Presse Méd* 1993;22(11):553.
- 22 . Kind GM, VonRoenn J, Jansen DA, Bailey MH, Lewis Jr VL. Human immunodeficiency virus infection and subsequent melanoma. *Ann Plast Surg* 1996;37:273-7.
- 23 . Mukherji B, Chakreborty NG. Immunobiology and immunotherapy of melanoma. *Curr Opin Oncol* 1995;7:175-84.
- 24 . Penn I. Tumors of the immunocompromised patient. *Ann Rev Med* 1988;39:63-73.
- 25 . Greene MH, Young 77, Clarke Jr WH. Malignant melanoma in renal-transplant recipients. *Lancet* 1981;1:1196-9.