

Leucemia linfocítica crônica associada a melanoma metastático em homem de 53 anos

Metastatic melanoma in a 53-year-old male with relapsed chronic lymphocytic leukemia

Emilly Neves Souza^{1*}, Claudia Stein da Silva¹, Gabriela Scaramussa Sonsim¹, Victor Hugo Rodrigues de Carvalho¹, Marcos Daniel de Deus Santos¹

RESUMO

Introdução: A associação de leucemia linfocítica crônica (LLC) e melanoma tem sido estudada nos últimos anos. Acredita-se que a imunossupressão causada pelo tratamento da doença seja o fator de risco mais importante para o aumento da susceptibilidade ao desenvolvimento e disseminação do câncer de pele. **Relato de Caso:** Este relato de caso descreve homem de 53 anos, em tratamento de leucemia linfocítica crônica desde 2018, já submetido a diversos ciclos de quimioterapia com fludarabina. Apresentou histórico de exérese de melanoma nodular epitelióide no couro cabeludo em 2019, removido com margens livres. Um ano após a cirurgia, paciente evoluiu com piora do estado geral com necessidade de hospitalização. Investigação adicional revelou focos de metástase em pulmões, fígado, rins, estômago, sistema nervoso central e linfonodos. Análise histopatológica foi positiva para melanoma. A possibilidade de tratamento foi descartada pela equipe de oncologia, que sugeriu cuidados paliativos. **Discussão:** Um dos mecanismos mais discutidos para explicar esta associação de neoplasias é a imunossupressão resultante do tratamento da LLC, que deixa o paciente suscetível ao desenvolvimento e à disseminação do melanoma. Além disso, a fludarabina, quimioterápico geralmente usado para remissão da LLC, é conhecida por depletar células *T-helper* e tem sido descrita como cofator deste processo. A associação de leucemia e melanoma cutâneo têm sido descrita nos últimos anos, porém não há nenhum protocolo de tratamento para esta condição.

Palavras-chave: Câncer de pele; Melanoma; Leucemia Linfocítica Crônica; Oncologia

¹ Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, Espírito Santo, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi desenvolvido:

Departamento de Clínica Médica – Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), Vitória, Espírito Santo, Brasil.

Fontes apoiadoras:

Não houve fontes apoiadoras.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

* Autor Correspondente:

Emilly Neves Souza
E-mail: neves.emilly@hotmail.com

Recebido em: 09 agosto 2020.

Aprovado em: 03 Janeiro 2022.

Data de Publicação: 31 Março 2022.

DOI: 10.5935/2238-3182.2022e32402

ABSTRACT

BACKGROUND: The association of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) and melanoma have been studied in the last years. The immunosuppression caused by the treatment of CLL seems to be the major factor of increasing patients' susceptibility to the development and spread of skin cancer. **CASE REPORT:** This case report describes a 53-year-old male patient, in CLL treatment since 2018, already submitted to many cycles of chemotherapy with fludarabine. History of an exeresis of epithelioid nodular melanoma of the scalp in 2019, which was removed with a clear margin. One year later, he presented with a poor general condition with hospitalization indication. Additional investigation revealed metastatic lesions in lungs, liver, kidneys, stomach, central nervous system, and lymph nodes. Histopathologic analysis positive for melanoma. The possibility of treatment was discarded by the Oncology team, which suggested palliative care. **DISCUSSION:** One of the most discussed mechanisms to explain this cancer association is the immunosuppression developed during the treatment of CLL, increasing patients' susceptibility to the development and spread of melanoma. In addition, the use of fludarabine, a chemotherapy commonly used in relapsed CLL, is known to deplete T-helper cells and has been described as a cofactor of this process. The association of leukemia and cutaneous melanoma has been reported in the last years, yet there is no surveillance protocol.

Keywords: Skin Cancer, Melanoma; Chronic Lymphocytic Leukemia; Oncology

INTRODUÇÃO

A leucemia linfocítica crônica (LLC) é a leucemia mais comum do adulto e acredita-se que a imunossupressão causada pela doença tenha relação com aumento no risco de desenvolvimento de melanoma¹ e outros tumores sólidos, principalmente dentro dos primeiros 5 anos do diagnóstico². Outros fatores como quimioterapia e exposição à radiação ultravioleta podem também contribuir para o quadro³.

Outros tipos de linfoma não-Hodgkin mostram associação com maior predisposição ao surgimento de cânceres de pele em comparação com a população geral², entretanto, sabe-se que em portadores de LLC a incidência e mortalidade é significativamente maior^{1,4}.

Os progressos conquistados no tratamento da LLC permitiram melhor prognóstico, com aumento da sobrevivência nas últimas décadas. Nesse contexto, é válido ressaltar que trata-se de doença de curso indolente, mais comum em faixas etárias mais altas (>60 anos), o que coincide com a fase de maior incidência dos cânceres em geral, entre eles o melanoma^{1,2,5}. É importante que médicos, pacientes e acompanhantes estejam atentos aos dados expostos na literatura em relação à associação de LLC e cânceres de pele.

RELATO DE CASO

Homem, 53 anos, branco, agricultor, em tratamento para LLC desde 2018. Já realizados cinco ciclos de quimioterapia, sendo os primeiros quatro ciclos com uso combinado de fludarabina e ciclofosfamida, seguidos de um ciclo com esquema de segunda linha – por reativação da doença – com fludarabina, ciclofosfamida e rituximab. História de exérese de melanoma nodular epitelióide amelanótico em couro cabeludo, em 2019, com biópsia evidenciando Breslow 12mm, índice mitótico 4 mitoses/mm², nível de Clark V e margens livres. Internou neste hospital com queixa de tosse seca, fraqueza, pirose, distensão abdominal e perda de peso de cerca de 20kg há 2 meses. Ao exame, paciente em estado geral ruim, emagrecido, com linfonodomegalias em cadeias cervicais bilaterais; ausculta respiratória com roncocalos difusos e murmúrio vesicular reduzido em bases; dor à palpação de epigástrio. Tomografias de tórax e abdome com moderado derrame pleural bilateral com atelectasia pulmonar, múltiplos nódulos pulmonares, hepáticos e renais de provável natureza secundária, além de linfonodomegalias abdominais e pélvicas (Figuras 1, 2 e 3). Broncoscopia sem alteração em árvore brônquica direita, árvore brônquica esquerda com compressão extrínseca da



Figura 1. Tomografia computadorizada de tórax: lesões pulmonares metastáticas de melanoma.

luz sem possibilidade de passagem do aparelho a partir da narina esquerda. Realizado lavado broncoalveolar em lobo inferior direito com ausência de células neoplásicas. Na tomografia de crânio constatou-se áreas hiperatenuantes em giro do cíngulo à direita, giro frontal superior e região subcortical insular esquerda, sugestivas de lesões infiltrativas com alta celularidade, porém sem efeito expansivo ou desvio de linha média. Endoscopia digestiva alta evidenciou gastrite erosiva severa, cujo histopatológico foi compatível com melanoma metastático. Punção aspirativa por agulha fina de linfonodo cervical também evidenciou células melanocíticas neoplásicas (Figura 4). Optou-se por suspender tratamento hematológico e avaliar possibilidade de tratamento de melanoma metastático, que foi descartado pela equipe de oncologia. No momento, paciente encontra-se em cuidados paliativos domiciliares.

DISCUSSÃO

A associação de leucemias e melanoma cutâneo tem sido relatada desde 1960². Estudo conduzido nos Estados Unidos evidenciou que o risco de desenvolvimento de câncer de pele em pacientes com LLC é elevado, especialmente nos

primeiros cinco anos de diagnóstico e em homens brancos entre 45-64 anos¹. Outro estudo americano, publicado em 2015, descreveu que a associação de melanoma com LLC ou linfoma não-Hodgkin (LNH) é cerca de 107 casos/100.000 habitantes, enquanto a estatística para a população geral é de 25,9 casos/100.000 habitantes⁴. Um dos mecanismos mais discutidos para explicar esta associação de neoplasias é a imunossupressão resultante do tratamento da LLC, que deixa o paciente suscetível ao desenvolvimento e à disseminação do melanoma.

A fludarabina, quimioterápico geralmente usado para remissão da LLC, é conhecida por depletar células T-*helper* e tem sido descrita como cofator deste processo³. O paciente relatado nesta comunicação fez cinco ciclos de tratamento, todos incluindo fludarabina. Outros potenciais fatores de risco são: exposição à radiação ultravioleta, genética, pele clara e idade avançada⁵. Neste caso, a atividade laboral do paciente como agricultor, sem a proteção solar adequada, também pode ter contribuído para o aparecimento de câncer de pele. A mortalidade quando há associação de melanoma com LLC é 2,46 vezes maior do que a esperada para pacientes sem esta neoplasia hematológica⁴.

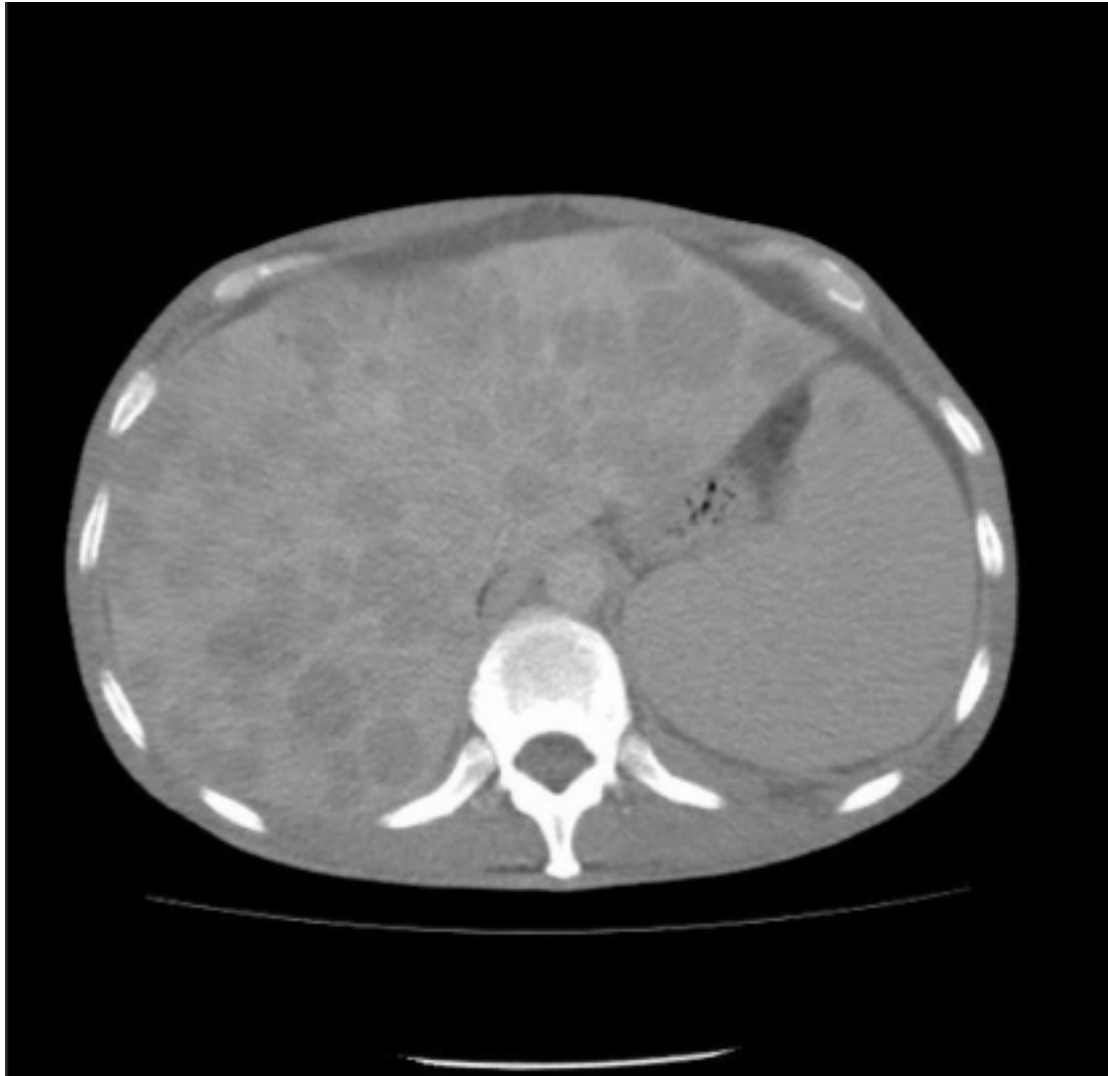


Figura 2. Tomografia computadorizada de abdome: lesões hepáticas metastáticas de melanoma.



Figura 3. Tomografia computadorizada de abdome e pelve: múltiplos focos metastáticos abdominais e pélvicos de natureza secundária com comprometimento de fígado, baço e rins.

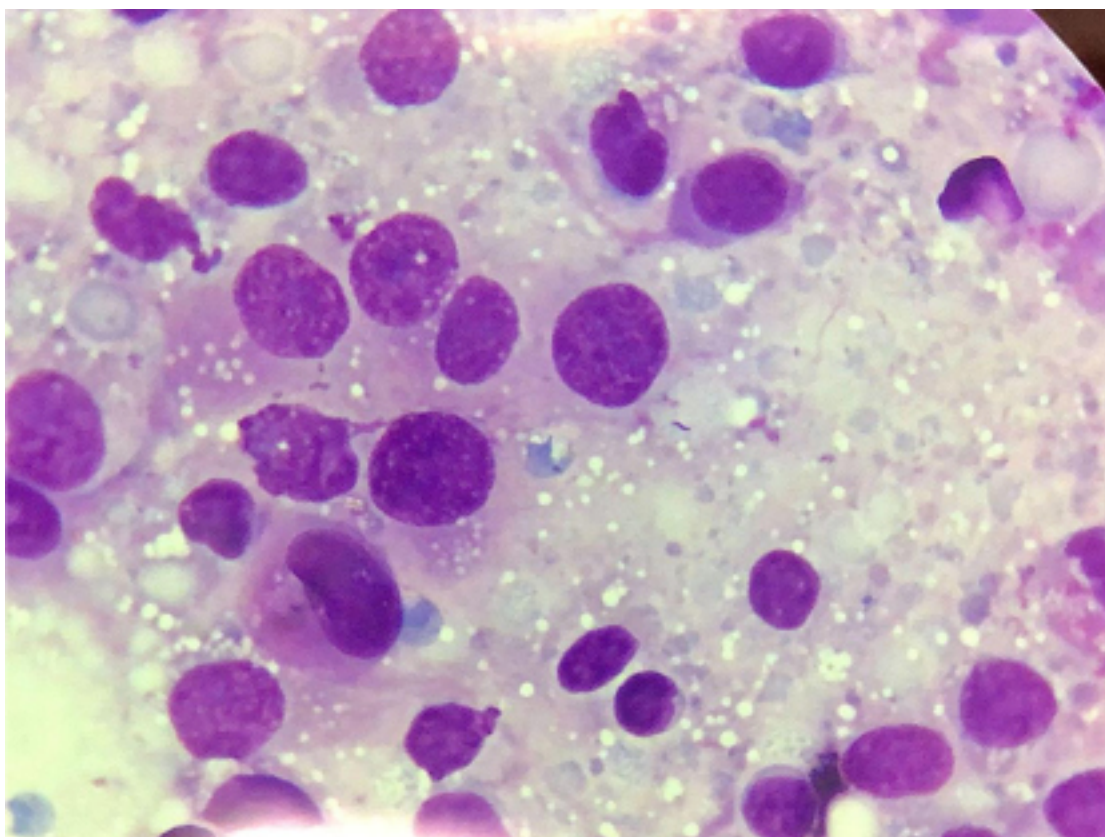


Figura 4. Biópsia de mucosa gástrica com células melanocíticas metastáticas, confirmando foco de metástase (hematoxilina e eosina, 400x).

REFERÊNCIAS

1. Turk T, Saad AM, Al-Husseini MJ, Gad MM. The risk of melanoma in patients with chronic lymphocytic leucemia; a population-based study. *Curr Probl Cancer*. 2019 Apr;44(2):e100511.
2. Gunz FW, Angus HB. Leukemia and cancer in the same patient. *Cancer*. 1965;18(2):145-52.
3. Lam CJK, Curtis RE, Dores GM, Engels EA, Caporaso NE, Polliack A, et al. Risk factors for melanoma among survivors of non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. 2015 Oct;33(28):3096-104.
4. Famenini S, Martires KJ, Zhou H, Xavier MF, Wu JJ. Melanoma in patients with chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Jan;72(1):78-84.
5. Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer--the role of sunlight. *Adv Exp Med Biol*. 2008;624:89-103.