

## Possibilidade de associação de melanoma e acromegalia\* *Possibility of an association between melanoma and acromegaly\**

Carolina Garcia Soares Leães<sup>1</sup>  
Cristina Micheletto Dallago<sup>3</sup>  
Miriam da Costa Oliveira<sup>5</sup>

Rafael Loch Batista<sup>2</sup>  
Julia Fernanda Semelmann Pereira Lima<sup>4</sup>

**Resumo:** Neoplasias como câncer de próstata, mama e cólon estão relacionadas à acromegalia. Raras vezes foi mencionada a associação com melanoma. Descreve-se caso de paciente com acromegalia no qual foi identificada lesão melanocítica suspeita, com posterior confirmação de melanoma. A excisão cirúrgica da lesão levou à cura da neoplasia. Chama-se a atenção para a necessidade de exame cuidadoso da pele de pacientes com acromegalia.

Palavras-chave: Acromegalia; Melanoma; Neoplasias

**Abstract:** Neoplasias such as prostate, breast, and colon cancer are commonly associated with acromegaly. However, the association of the latter with melanoma has been rarely mentioned. We describe the case of a patient with acromegaly in whom a suspicious melanocytic lesion was detected, and later confirmed to be melanoma by means of biopsy. Surgical excision of the lesion led to the cure of the neoplasia. More attention should be drawn to the need for careful skin examination of patients with acromegaly.

Keywords: Acromegaly; Melanoma; Neoplasias

A acromegalia é desordem desabilitante crônica causada por excesso do hormônio do crescimento (GH), com incidência anual de 3-4 casos por milhão, que leva a aumento de morbimortalidade por alterações multissistêmicas, entre elas, cardiomiopatias, hipertensão, diabetes, distúrbios respiratórios, doenças articulares e neuropatias. Além disso, há evidências de que pacientes acromegálicos são indivíduos de risco para desenvolvimento de neoplasias, especialmente cólon, mama e próstata.<sup>1</sup> Estudos epidemiológicos apontam as neoplasias como terceira

causa de morte em pacientes acromegálicos.<sup>1</sup> Acredita-se que o potencial de malignidade na acromegalia se relaciona principalmente ao aumento do IGF-1, que possui efeitos antiapoptóticos, e a seu receptor (IGF-1R), ao qual a molécula de IGF-1 se liga, iniciando a cascata de sinalização intracelular que leva à proliferação e ao crescimento celulares.<sup>2,5</sup> Ainda, uma alteração no balanço entre IGF-1 e IGFBP-3, proteína que promove apoptose, pode contribuir para o desenvolvimento de neoplasias nesses pacientes. Nessa linha, estudos *in vitro* recentes evidenciaram que

Recebido em 28.05.07

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 29.05.2008.

\* Trabalho realizado no Centro de Neuroendocrinologia, Complexo Hospitalar Santa Casa – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

<sup>1</sup> Mestre em Patologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>2</sup> Médico endocrinologista – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>3</sup> Mestre em Patologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>4</sup> Professora doutora de Medicina Interna da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>5</sup> Professora doutora de Endocrinologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Porto Alegre (RS), Brasil.

níveis elevados de IGF-1 são capazes de transformar linfócitos e induzir proliferação celular, e que o número de receptores de IGF-1 está aumentado em determinados tecidos neoplásicos.<sup>4,5</sup>

Todavia, entre os vários tipos tumorais descritos em acromegálicos,<sup>1</sup> poucas vezes foram relatados casos de neoplasia maligna da pele.<sup>5,7</sup> Os autores acompanharam o caso de homem de 67 anos, branco, que se apresentou no pós-operatório de cirurgia hipofisária transesfenoidal por acromegalia. Estava sob reposição com levotiroxina e hidrocortisona. O GH não suprimia adequadamente com a ingesta de glicose (valor mínimo de 5,13mg/mL), o IGF-1 encontrava-se elevado, 544ng/mL (NV para idade e sexo: 80-500ng/mL), configurando acromegalia em atividade. A prolactina era normal (5.0ng/mL) e não havia hipogonadismo (testosterona total 309ng/dL – NV: 241-827ng/dL). Exame tomográfico revelou conteúdo selar sem alterações. Ao exame físico foi identificada lesão hipercrômica com bordas irregulares na região peitoral esquerda. O paciente referia que essa lesão era pruriginosa e havia crescido nos últimos meses. Após dermatoscopia foi realizada exérese da lesão. O exame anatomopatológico diagnosticou melanoma maligno *in situ* tipo lentigo maligno, nível I de Clark (Figura 1). O paciente foi considerado curado do melanoma e iniciou tratamento com octreotida-LAR para controle da hipersecreção de GH.

A primeira descrição de ocorrência de melanoma em paciente acromegálico remonta a 1954.<sup>6</sup> Em 1997 foram descritos dois casos de pacientes com acromegalia ativa apresentando tumores melanocíticos oculares, quer na forma de melanoma ou de nevo melanocítico benigno. O

paciente com melanoma ocular havia sido submetido a radioterapia para tratamento da acromegalia, em contexto no qual a radioterapia pode ser predisponente da transformação de nevo melanocítico benigno em melanoma.<sup>7</sup> O melanoma é neoplasia que expressa maior número de receptores de GH do que células normais ou células de nevos melanocíticos, e lesões metastáticas de melanomas também expressam acentuado número de receptores de GH.<sup>8</sup> Estudos mais recentes têm demonstrado que o IGF-1R é importante para o crescimento e sobrevivência do melanoma, e que a progressão de um nevo benigno para um melanoma está relacionada a aumento em sua expressão.<sup>4</sup> O IGF-1 também parece estimular a migração das células neoplásicas, aumentando esse potencial de migração em cerca de 15 vezes.<sup>1,4</sup>

São poucos os casos descritos de lesão maligna de pele concomitante à acromegalia, conforme revisões retrospectivas, com variação de um a três casos em séries de 50-1.041 pacientes.<sup>1,9,10</sup> Entre os dados de mortalidade em acromegalia, apenas uma vez ela foi relacionada a melanoma.<sup>1</sup>

Concluindo, a associação entre acromegalia e câncer de pele, em especial o melanoma, ainda é controversa. No entanto, atenção ao exame semiológico da pele em portadores de excesso de GH pode identificar lesões suspeitas e levar ao diagnóstico e tratamento corretos, como ocorreu no caso descrito. □

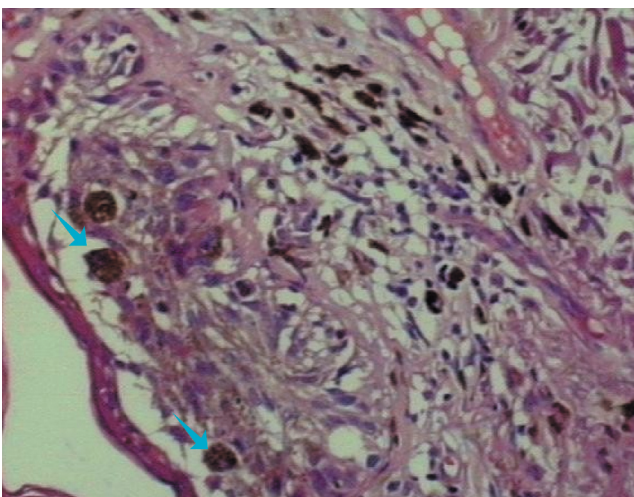


FIGURA 1: Melanoma maligno *in situ* tipo lentigo maligno. Notam-se proliferação intradérmica de células redondas e poligonais com pleomorfismo nuclear e cromatina densa, presença de pigmento acastanhado (setas) e área de incontinência pigmentar (200x)

## REFERÊNCIAS

1. Colao A, Ferrone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis and management. *Endocr Rev*. 2004;25:102-52.
  2. Jenkins PJ, Mukherjeet A, Shalet SM. Does growth hormone cause cancer? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64:115-21.
  3. Burroughs KD, Dunn SE, Barret JC, Taylor JA. Insulin-like growth factor-I: a key regulator of human cancer risk? *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:579-81.
  4. Kanter-Lewensonh L, Cricu A, Girnita L, Wedje J, Larsson O. Expression of insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1R) and p27Kip1 in melanocytic tumors: a potential regulatory role of IGF-1 pathway in distribution of P27Kip1 between different cyclins. *Growth Factors*. 2000;17:193-202.
  5. Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, O'Dwyer ST, Shalet SM, Egger M. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Lancet*. 2004;363:1346-53.
  6. Montgomery PO, Votteler TP, Liles JH. Malignant melanoma associated with acromegaly. *South Med J*. 1954;47:1152-5.
  7. Courcoff JB, Ogor C, Kerlan V, Rougier MB, Bercovich M, Roger P. Ocular naevus and melanoma in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47:119-21.
  8. Lincoln DT, Sinowatz F, Kolle S, Takahashi H, Parsons P, Waters M. Up-regulation of growth hormone receptor immunoreactivity in humans melanoma. *Anticancer Res*. 1999;19:1919-31.
  9. Popovic V, Damjanovic S, Micic D, Nesovic M, Djurovic M, Petakov M, et al. Increased incidence of neoplasia in patients with pituitary adenomas. The pituitary study group. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;49:441-5.
- Jenkins PJ, Besser M. Acromegaly and cancer: a problem. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;86:2935-41.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

*Miriam da Costa Oliveira*

*Rua Dona Mimi Moro, 40*

*90480 050 - Porto Alegre - RS*

*Fax: 51 3328-6761 / 51 3303-8810*

*E-mail: mco@portoweb.com.br*

Como citar este artigo / How to cite this article: Leães CGS, Batista RL, Dallago CM, Pereira-Lima JFS, Oliveira COM. Possibilidade de associação de melanoma e acromegalia. *An Bras Dermatol*. 2008;83(4):369-71.