

CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL DE LOCALIZAÇÃO ATÍPICA

Camille Maximiliana de Toledo Leme Maia¹, Vanessa de Sousa Mançano²

¹Especialista de Clínica Geral/Specialist of General Medicine, Departamento de Clínica Médica, Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, Brasil

²Dermatologista/Dermatologist, Departamento de Dermatologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, São Paulo, Brasil

RESUMO – As células de Merkel se localizam na camada basal da epiderme e tem função neuroendócrina ainda pouco compreendida. O carcinoma de célula de Merkel é uma neoplasia cutânea maligna, rara, mais prevalente em homens, caucasianos e idosos. Localiza-se normalmente em regiões expostas a radiação solar como o polo cefálico e extremidades. O presente relato refere-se a um caso de carcinoma de células de Merkel que apresenta associação com a literatura revisada em aspecto clínico como etnia, tempo de evolução, aspecto macroscópico e histopatológico, diferindo quanto ao sexo e localização incomum na região inguinal.

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma de Células de Merkel; Neoplasias da Pele.

MERKEL CELL CARCINOMA OF THE ATYPICAL LOCATION

ABSTRACT – The Merkel cell is located in the basal layer of the epidermis and its neuroendocrine function is poorly understood. Merkel cell carcinoma is a rare malignant skin cancer that affects more men, caucasians and older ages. Its annual incidence per 100,000 people when adjusted for age is 0.23 for whites and 0.01 for blacks. It inflicts predominantly the cephalic region or extremities and it is rare in mucous regions. This study presents a new case of Merkel cell carcinoma in an atypical location and treated only with adjuvant radiation therapy due to clinical conditions of the patient.

KEY-WORDS – Merkel Cell Carcinoma; Skin Neoplasms/drug therapy; Skin Neoplasms/radiotherapy.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. *No conflicts of interest.*

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa. *No sponsorship or scholarship granted.*

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Maio/May 2015; Aceite/Accepted – Julho/July 2015

Correspondência:

Dr.ª Camille Maximiliana de Toledo Leme Maia

Rua Artur Prado, 389 / ap.61, Bela Vista

CEP: 01322-000, São Paulo, Brasil

E-mail: cmtlm@hotmail.com

Tel.: +55 11 32534792 / +55 11 999848410

INTRODUÇÃO

A célula de Merkel foi inicialmente descoberta em 1875 e localiza-se na camada basal da epiderme.¹ Está relacionada aos mecanorreceptores da pele e tem função neuroendócrina ainda pouco compreendida atualmente.

O carcinoma de células de Merkel (CCM) foi descrito pela primeira vez por Toker em 1972¹ como um tumor neuroendócrino, maligno, raro, de maior prevalência no sexo masculino,

caucasianos e idosos.²⁻³ Sua incidência anual a cada 100.000 pessoas quando ajustada pela idade é de 0,23 para brancos e 0,01 para negros.⁶

Localiza-se com maior frequência em áreas expostas ao Sol: 50% em cabeça e pescoço, 40% em extremidades e 10% na genitalia⁴ e quando ocorre em mucosas ou região genital cursa com pior prognóstico.⁵

Estima-se que existe pouco menos de 600 casos de CCM

Caso Clínico

na literatura, sua baixa incidência dificulta a realização de estudos com maior nível de evidência científica.⁹

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 88 anos, branca, com antecedentes pessoais de obesidade, hipertensão, osteoporose e hipertireoidismo procurou o serviço hospitalar para tratamento de erisipela em membro inferior direito. No exame físico admissional foi encontrado um tumor em região inguinal direita, endurecido, com aproximadamente 5cm de diâmetro, eritemato-violáceo e indolor à palpação. A paciente relatava dois meses de evolução com crescimento progressivo (Fig. 1).



Fig 1 - Tumor em região inguinal direita.

Foi solicitado um ultrassom de região pélvica e partes moles que evidenciou lesão expansiva em região inguinal direita, de 8x8cm com fluxo sanguíneo em seu interior. Encaminhada então para tomografia de abdome e pelve que mostrou lesão expansiva em região inguinal direita sem invasão de estruturas adjacentes (Fig. 2).

Para fins diagnósticos realizou-se biópsia incisional da lesão, e o estudo anatomo-patológico mostrou um carcinoma maligno pouco diferenciado, com áreas de necrose (Fig. 3) e margens livres. A imuno-histoquímica foi positiva para citoqueratina-20 (CK20), (Fig. 4) AE1/AE3 e cromogranina-A (Fig. 5). Negativa para: citoqueratina-7 (CK7), receptores de estrogênio/progesterona, S-100 e fator-1 de transcrição tireoidiana (TTF-1), corroborando com a hipótese diagnóstica de carcinoma de células de Merkel.

A paciente realizou a uma série de exames para estadiamento (Rx tórax, US abdominal tota, tomografia e laboratório) não sendo encontrado foco de disseminação da doença.

Devido a idade avançada, as múltiplas comorbidades e o próprio desejo da paciente pela não realização de

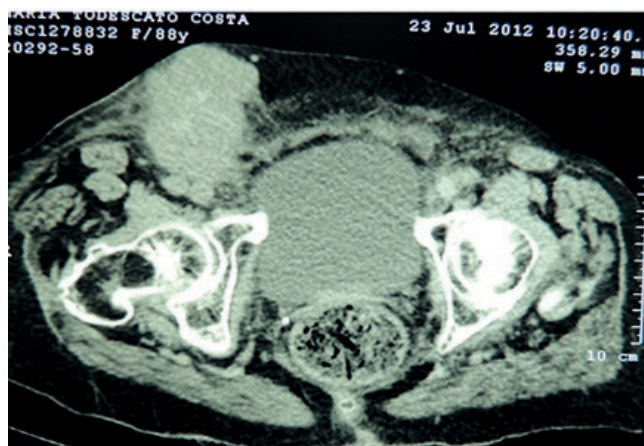


Fig 2 - Tomografia de abdome em corte longitudinal: lesão expansiva em região inguinal direita sem invasão de estruturas adjacentes.

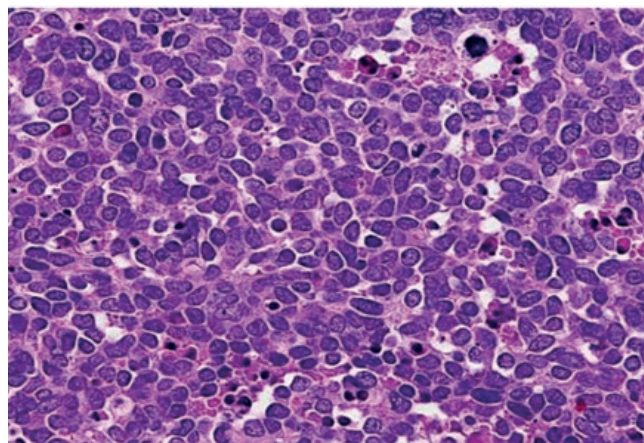


Fig 3 - Células neoplásicas com escasso citoplasma e núcleo arredondado (H&E).

procedimentos invasivos, optou-se como melhor terapêutica a radioterapia paliativa da região coxo-femoral, na dose total de 3000 centigray (cGy) evoluindo com redução parcial da massa.

DISCUSSÃO

No caso apresentado a paciente procurou atendimento inicialmente devido a um quadro de erisipela em membro inferior direito, porém após avaliação detalhada verificou-se que a mesma estava relacionada a compressão linfática devido a presença de um tumor na região inguinal.

Para o diagnóstico foi necessário a realização de exames de imagem e biópsia, o anatomopatológico evidenciou uma neoplasia maligna indiferenciada e a imunohistoquímica foi

Caso Clínico

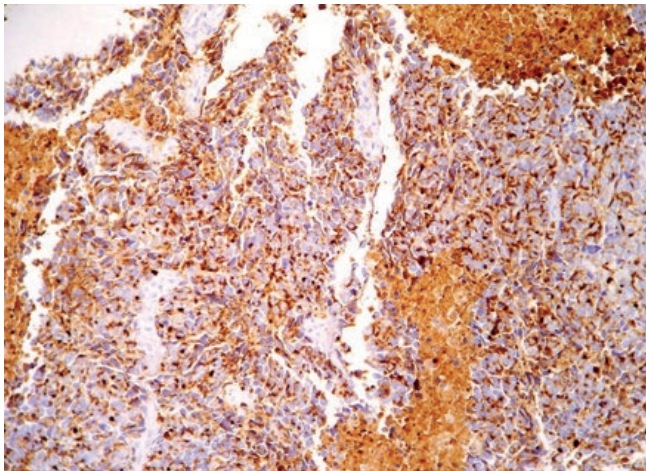


Fig 4 - Imuno-histoquímica revelando positividade para CK20.

positiva para os marcadores relacionados a célula de Merkel.

A apresentação inicial do carcinoma de células de Merkel é caracterizada por um nódulo eritematoso, geralmente firme e indolor ao toque, localizado em área foto-exposta e de rápida evolução.³ A maioria dos pacientes apresenta a doença localizada na pele e com metástases ocorrendo em 30-40% dos casos.³

O prognóstico em geral não é bom e o principal fator preditivo em relação à sobrevida é o estadiamento inicial. Observa-se elevada incidência de recidivas locais (20-75%), metástase linfonodal (30-70%) e à distância (25-50%).¹⁰ Os sítios mais frequentes de disseminação são a própria pele, os linfonodos, fígado, pulmões, ossos e sistema nervoso central.⁷ A sobrevida média em cinco anos é de 30-75%.¹⁰

O tratamento é controverso, sendo consideradas como opções a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia.

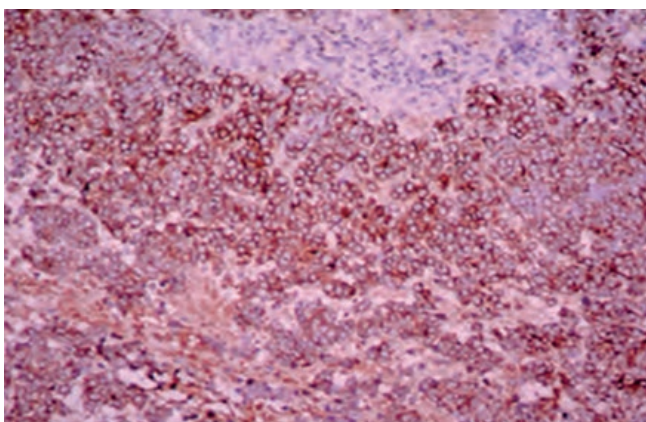


Fig 5 - Imuno-histoquímica mostrando cromogranina-A positiva no citoplasma.

Normalmente a ressecção do tumor é o tratamento de eleição quando não há outros focos e a radioterapia é indicada para o controle loco-regional evitando-se a recidiva da doença.⁸ A quimioterapia é utilizada para os casos de lesão localmente avançada e metástase.

Como diagnóstico diferencial, os tumores mais importantes são: carcinoma metastático de pequenas células, melanoma, linfoma, carcinoma indiferenciado, sarcoma Ewing, rabdomiossarcoma e neuroblastoma.¹⁰ Se faz necessário o uso de técnicas de microscopia eletrônica ou imunohistoquímica para sua diferenciação.

No relato de caso em questão devido a grande dimensão do tumor associado às condições clínicas da paciente não foi possível a exérese cirúrgica, sendo realizada apenas radioterapia paliativa com parcial redução da massa. Após alta hospitalar a paciente não retornou para seguimento ambulatorial.

REFERÊNCIAS

1. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol.* 1972; 105:107-10,doi:10.1001/archderm.105.1.107.
2. Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, *et al.* Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58 :375-81.
3. Rockville Merkel Cell Carcinoma Group. Merkel cell carcinoma: recent progress and current priorities on etiology, pathogenesis, and clinical management. *J Clin Oncol* 2009; 27:4021-6.
4. Poulsen M. Merkel cell carcinoma of skin: diagnosis and management strategies. *Drugs and Aging.* 2005; 22:219-29.
5. Yom SS, Rosenthal DI, El-Naggar AK, Kies MS, Hessel AC. Merkel cell carcinoma of the tongue and head and neck oral mucosal sites. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology.* 2006; 101:761-8.
6. Hadgson N. Merkel cell carcinoma: changing incidence trends. *J Surg Oncol* 2004; 89:1-4.
7. Voog E, Biron P, Marting JP, *et al.* Chemotherapy for patients with locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma, *Cancer* 1999; 85:2589-95.
8. Schrama D, Ugurel S, Becker C. Merkel cell carcinoma: recente insights and treatment options. *Curr Opin Oncol* 2012; 24:141-9.
9. Becker JC, Kauczok CS, Ugurel S, Eib S, Bröcker EB, Houben R. Merkel cell carcinoma: molecular pathogenesis, clinical features and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008; 6:709-19.
10. Carcinoma das células de Merkel: relato de 2 casos - *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2010; 25(1): 217-21.