

---

## RELATO DE CASO

---

### *Carcinoma de células de Merkel em extremidade inferior*

Marcelo Wilson Rocha Almeida<sup>1</sup>, Catiucia Carneiro Lopes<sup>2</sup>, Fábio Silveira de Oliveira<sup>3</sup>, Hiram Laranjeira de Almeida Junior<sup>4</sup>, Luis Eugênio Costa<sup>5</sup>

#### Resumo

O Carcinoma de Células de Merkel (CCM) é uma neoplasia cutânea rara. Existe predileção pelo sexo masculino e por idosos, e ocorre, geralmente, em áreas expostas ao sol. Existe menos de 600 casos na literatura, apresentando-se clinicamente como uma lesão nodular, de coloração vermelho-azulada e de crescimento rápido. Cerca de 50% dos pacientes, eventualmente, desenvolvem doença sistêmica, sendo os sítios mais comuns o fígado, os ossos e o cérebro. A etiologia ainda é desconhecida. Apresentamos um novo caso de CCM em extremidade, tratado com ressecção local e radioterapia adjuvante. Apresentou adenopatia inguinal no 3º mês de pós-operatório, sendo submetida à linfadenectomia inguinal radical.

**Descritores:** 1. *Carcinoma de célula de merkel;*  
2. *Extremidade inferior;*  
3. *Radioterapia;*  
4. *Quimioterapia.*

#### Abstract

Merkel Cell Carcinoma is a rare cutaneous neoplasia. There is an inclination for males and elderly people, and it happens, usually, in areas exposed to the sun. There are few more than 600 cases in the literature, clinically presenting itself as a nodular injury, of bluish-red color and of fast growth. Around 50% of the patients, eventually, develop systemic disease, being the most common sites the liver, the bones and the brain. The etiology is still unknown. We present a new case of MCC in extremity, treated with local resection and adjuvant radiotherapy. It presented inguinal adenopathy in the third post-surgery month, being submitted to radical inguinal lymphadenectomy.

**Keywords:** 1. *Merkel Cell Carcinoma;*  
2. *Lower extremity;*  
3. *Radiotherapy;*  
4. *Chemotherapy.*

---

<sup>1</sup>Ex-residente em Cirurgia Geral do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP) e cirurgião plástico membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica.

<sup>2</sup>Médica pela Universidade Católica de Pelotas (UCPel).

<sup>3</sup>Acadêmico da Escola de Medicina da Universidade Federal de Rio Grande (UFRG).

<sup>4</sup>Professor Adjunto de Dermatologia da Escola de Medicina da UCPel.

<sup>5</sup>Professor Adjunto da Clínica-Cirúrgica da Escola de Medicina da UCPel, departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina.

## Introdução

O Carcinoma de Células de Merkel (CCM) é uma neoplasia cutânea rara. Estudos revelaram aumento da incidência de 0,15 para 0,44 casos em 100.000 na população entre 1986 e 2001.<sup>1</sup> Existe predileção pelo sexo masculino, com uma razão homem/mulher de 1,4:1 a 2,3:1. A maioria dos pacientes são idosos com uma média de idade de 66 anos ao diagnóstico. É uma neoplasia incomum em indivíduos da raça negra (0,023 casos/100.000 habitantes-ano) comparado com brancos (0,26 casos/100.000 habitantes-ano) e a maioria ocorre em áreas da pele expostas ao sol (cabeça, pescoço e extremidades).<sup>2</sup>

Ott et Al descreveram que existe pouco menos de 600 casos de CCM na literatura, apresentando-se, clinicamente, como uma lesão nodular, de coloração vermelho-azulado e de crescimento rápido.<sup>3</sup> A etiologia ainda é desconhecida, mas uma hipótese é que o tumor origina-se de uma célula-tronco totipotencial imatura que adquire características neuroendócrinas durante sua transformação maligna.<sup>4,5</sup>

O presente estudo apresenta um novo caso de carcinoma de células de Merkel em extremidade, tratado com ressecção local e radioterapia adjuvante. Apresentou adenopatia inguinal no 3º mês de pós-operatório, sendo submetida à linfadenectomia inguinal radical.

## Relato do Caso

MAVP, 74 anos, branca, viúva, natural e residente em Pelotas/RS, procura o ambulatório de Cirurgia Geral por apresentar lesão vegetante em joelho esquerdo, dolorosa ao toque, com aproximadamente 4cm de diâmetro. Refere que há 4 anos sofreu trauma contuso no local quando então percebeu o surgimento de pequena tumoração local e que há um ano vem aumentando de tamanho gradativamente (Figura 1). Relata histerectomia abdominal total por adenocarcinoma de endométrio pouco diferenciado, Grau 1 (estadiamento T1NxM0), atingindo terço interno do útero há 8 meses, sendo submetida a 6 sessões de braquiterapia no Hospital Santa Rita em Porto Alegre. Refere internação prévia para tratamento de celulite periorbitária estreptocócica há 3 anos. Nega outras patologias ou uso de medicação. Apresenta alergia à penicilina e história familiar (tio) de neoplasia hepática e pulmonar

Foi realizada biópsia incisional, a qual revelou neoplasia maligna indiferenciada (Figura 2). Os exames de

estadiamento (Rx tórax, US abdominal total e laboratório) não evidenciaram nenhuma alteração. Foi, então, submetida à exérese cirúrgica do tumor associada à confecção de retalho cutâneo (Figura 3). A paciente evoluiu favoravelmente recebendo alta no 1º dia de pós-operatório, sendo encaminhada para radioterapia adjuvante.

O anátomo-patológico demonstrou neoplasia maligna indiferenciada, composta por células epitelióides com foco de necrose com margem profunda livre. Não se exclui lesão metastática, sendo necessário complementar com estudo imunoistoquímico. Foi, então, solicitado o exame que evidenciou Carcinoma Neuroendócrino Primário de Pele (Tumor de Merkel), contudo não se detecta expressão de cromogranina, o que pode ocorrer em 36% dos casos, tendo como anticorpos positivos a Citoqueratina 20 (clone Ks 20.8) (dot-like) e Queratina (AE1/AE3) (dot-like paranuclear) (Figura 4 a-b). Apresentou estadiamento estágio I, sendo submetida à radioterapia no joelho com 46 aplicações, cada uma de 180 GY.

No 3º mês após a cirurgia apresentou nodulação na região inguinal esquerda dolorosa à palpação, sendo submetida à biópsia incisional que evidenciou linfonodo com metástases de neoplasia maligna indiferenciada. Os exames de estadiamento (Rx tórax, TC abdominal total e laboratório) não evidenciaram nenhuma alteração. Foi, então, submetida à linfadenectomia inguinal radical. A paciente evoluiu favoravelmente recebendo alta no 4º dia do pós-operatório, sendo encaminhada para continuação da radioterapia adjuvante e avaliação para quimioterapia. O anátomo-patológico demonstrou linfonodos com metástases de neoplasia maligna indiferenciada, apresentando progressão da doença.

## Discussão

Os pacientes com CCM apresentam-se tipicamente com um nódulo de rápido crescimento, indolor, firme, vermelho-azulado, medindo aproximadamente 2 cm de diâmetro. A lesão é mais comumente encontrada em áreas expostas ao sol, como a cabeça e pescoço,<sup>2-4,6,7</sup> acometendo a extremidade inferior em apenas 16,8%<sup>4,8,9</sup> dos casos.

A maioria dos pacientes apresenta doença localizada ao diagnóstico, entretanto, é uma patologia com alto índice de recidiva local (20-75%), metástases em linfonodos regionais (31-80%) e metástases à distância (26-75%). Apresenta mortalidade de aproximadamente 65%.<sup>3,8,10</sup> Quando desenvolve doença sistêmica os sítios

mais comuns são o fígado, pulmão, ossos e o cérebro.<sup>4,11,12</sup> Ott et Al relataram que 42% dos pacientes com CCM tiveram alguma neoplasia maligna prévia.<sup>3</sup>

A elaboração diagnóstica inicial deve incluir uma radiografia de tórax para excluir um tumor pulmonar primário, dada sua semelhança histológica com o carcinoma de pequenas células.<sup>2,5,9</sup> O diagnóstico é baseado na biópsia da lesão, que deve revelar um tumor dentro da derme com extensão para o tecido subcutâneo. A epiderme, derme papilar e estruturas anexas não estão usualmente envolvidas. A imunohistoquímica revelará marcadores epiteliais, como a citoqueratina 20 e neuroendócrino, fazendo a sua diferenciação.<sup>2,4,7,12</sup>

O tratamento inicial consiste em uma excisão cirúrgica com margens negativas de dois centímetros.<sup>3,8-10,12</sup> Não existem evidências de que margens livres reduzam índices de recorrência.<sup>3,9,11,12</sup> A indicação de linfadenectomia profilática devido à alta probabilidade de metástases linfonodais é discutível, pois, apesar de ocorrer um maior controle loco-regional da doença, não apresenta melhora na sobrevida.<sup>3,8-10</sup> Koljonen,<sup>5</sup> em uma revisão dos CCM constatou que o tamanho do tumor, o sexo (masculino), as metástases regionais e a distância no diagnóstico ou durante o seguimento apresentam um mau prognóstico.

A radioterapia adjuvante é frequentemente recomendada e está associada com diminuição da recorrência local, locorregional e com aumento na sobrevida. Todavia, a quimioterapia adjuvante não tem sido recomendada, não obstante o CCM ser um tumor quimiossensível.<sup>10-12</sup>

Apesar de a maioria dos pacientes apresentarem doença limitada à admissão, aqueles que possuírem diagnóstico e/ou terapêutica tardios têm sobrevida semelhante aos pacientes portadores de melanoma maligno. Daí a importância de fazermos um precoce diagnóstico diferencial desta importante malignidade cutânea com as demais lesões que encontramos na prática médica diária.

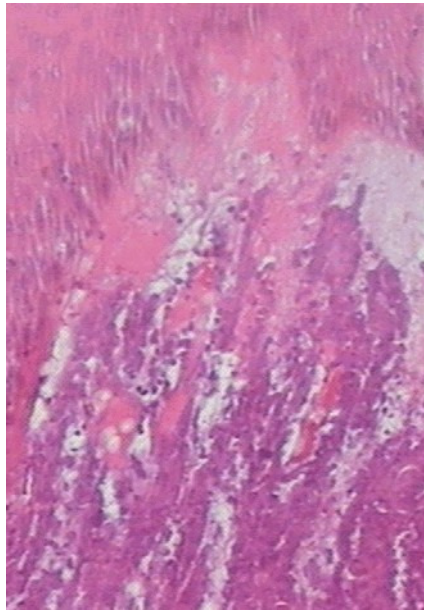
#### Referências bibliográficas:

- Hodgson NC. Merkel cell carcinoma: changing incidence trends. *J Surg Oncol*.2005;89:1-4.
- Bobos M, Hytiroglou P, Kostopoulos I, Karkavelas G, Papadimitriou CS. Immunohistochemical distinction between Merkel cell carcinoma and small cell carcinoma of the Lung. *Am J Dermatopathol*. 2006;28:99-104
- Ott MJ, Tanabe KK, Gadd MA, et al. Multimodality management of Merkel cell carcinoma. *Arch Surg*. 1999;134:388-92; discussion 392-3.
- Voog E, Biron P, Martin JP, Blay JY. Chemotherapy for patients with locally advanced or metastatic Merkel cell carcinoma. *Cancer*. 1999;85:2589-95.
- Koljonen V. Merkel cell carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2006;4:7.
- Ratner D, Nelson BR, Brown MD, Johnson TM. Merkel cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:143-56.
- Hitchcock CL, Bland KI, Laney RG, Franzini D, Harris B, Copeland EM. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin: its natural history, diagnosis, and treatment. *Ann Surg*. 1988;207:201-7.
- Yiengpruksawam A, Coit DG, Thaler HT, Urmacher C, Knapper WK. Merkel cell carcinoma: prognosis and management. *Arch Surg*. 1991;126:1514-9.
- Ferrau F, Giuseppe M, Guitart J. Merkel cell carcinoma of the scalp: dramatic resolution with primary chemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:271-2.
- Mark ME, Kim RY, Salter MM. Radiotherapy as an adjunct in the management of Merkel cell carcinoma. *Cancer*. 1990;65:60-4.
- Ilen PJ, Zhang ZF, Coit DG. Surgical management of Merkel cell carcinoma. *Ann Surg*. 1999;229:97-105.
- Pitale M, Sessions RB, Jusain S. An analysis of prognostic factors in cutaneous neuroendocrine carcinoma. *Laryngoscope*. 1992;102:244-9.

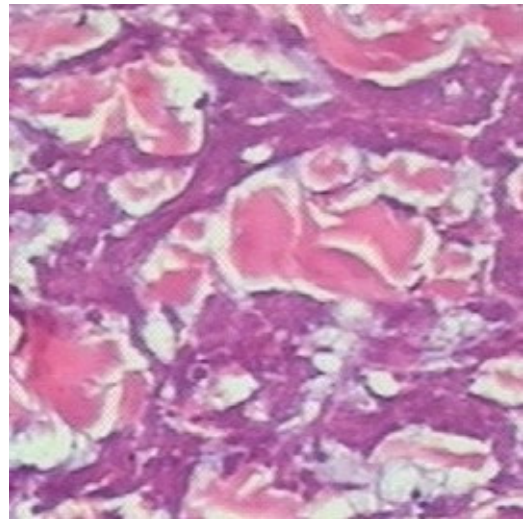
**Figura 1** – tumoração no joelho.



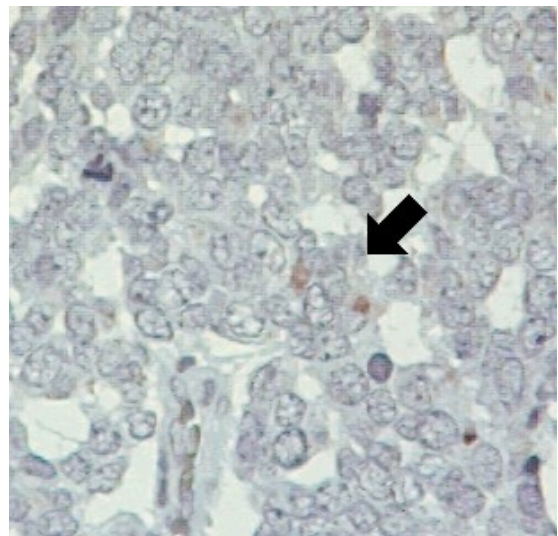
**Figura 2** - Cordões de células neoplásicas na derme papilar (HE100x).



**Figura 4** - a. formação de trabéculas na derme profunda (HE 100x) b. imuno-histoquímica com células positivas (seta) para citoqueratina 20 (imunoperoxidase 400x).



**Figura 3** – resultado do tratamento cirúrgico.



**Endereço para correspondência:**  
Marcelo Wilson Rocha Almeida.  
Rua São Clemente, 182, apto 201.  
Rio de Janeiro, RJ, 22260-000, Brasil.  
E-mail: marcelowralmeida@yahoo.com.br.