

RELATO DE CASO

Carcinoma metastático de células de Merkel de origem desconhecida: relato de caso

Metastatic Merkel cell carcinoma of unknown origin: a case report

Cesar Eduardo Fernandes¹, Ivo Carelli Filho², Melissa Gonzalez Veiga³, Rogério Tadeu Felizi³, Carolina Alexandre Finta⁴, Rosângela Tiengo Marino⁴

Descritores

Carcinoma de célula de Merkel
Metástase linfática
Carcinoma neuroendócrino
Excisão de linfonodo

RESUMO

Carcinoma de células de Merkel é um tumor cutâneo raro, de origem neuroendócrina, de grande potencial metastático e prognóstico ruim. Geralmente, se manifesta em homens como massa nodular firme, de crescimento rápido, que aparece com mais frequência em áreas expostas ao sol, como cabeça e pescoço. A baixa incidência da doença e suas características clínicas pouco específicas dificultam o diagnóstico precoce, que deve ser realizado por meio de análise histológica e confirmado por cuidadoso estudo imuno-histoquímico. As altas taxas de recorrência e a grande incidência de metástases à distância confirmam a agressividade do tumor, o que exige tratamento multimodal com cirurgia, quimioterapia e radioterapia para a maior parte dos pacientes acometidos. Seguimento rigoroso deve ser mantido, uma vez que a recorrência da doença ocorre em 6 a 12 meses após diagnóstico inicial. Carcinoma de células de Merkel metastático de origem desconhecida aumenta consideravelmente o desafio diagnóstico e terapêutico. Neste estudo apresentamos um caso de carcinoma de células de Merkel em axila direita, em mulher de 55 anos, com sítio primário desconhecido.

Keywords

Carcinoma, Merkel cell
Lymphatic metastasis
Carcinoma, neuroendocrine
Lymph node excision

ABSTRACT

Merkel cell carcinoma is a rare skin tumor of neuroendocrine origin, high metastatic potential and poor prognosis. Usually, manifests itself in men as firm and fast growing nodular mass, appearing most frequently in sun-exposed areas, such as head and neck. The low incidence of disease and its nonspecific clinical features difficult early diagnosis, which needs to be supported by a careful immunohistochemical study. The high recurrence rates and the high incidence of distant metastases confirm the tumor aggressiveness, which requires multimodal treatment with surgery, chemotherapy and radiotherapy for the majority of affected patients. Strict compliance must be maintained, since the recurrence of the disease occurs in 6 to 12 months after initial diagnosis. Carcinoma metastatic Merkel cell of unknown origin significantly increases the diagnostic and therapeutic challenge. Here we present a case of Merkel cell carcinoma in the right axilla of a 55 years woman with unknown primary site.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

¹Professor Titular da Disciplina de Ginecologia da FMABC – Santo André (SP), Brasil.

²Chefe do Setor de Mastologia da FMABC – Santo André (SP), Brasil.

³Mestranda em Ciências da Saúde pela FMABC – Santo André (SP), Brasil.

⁴Médica residente de Mastologia da FMABC – Santo André (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Melissa Gonzalez Veiga – Rua Tomé de Souza, 192 – Centro – CEP: 09710-240 – São Bernardo do Campo (SP), Brasil – E mail: dramelissaveiga@gmail.com

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 01/12/2014. **Aceito em:** 18/02/2015

Introdução

Carcinoma de células de Merkel é um tumor raro de pele, extremamente agressivo, com grande potencial metastático e mau prognóstico, descrito pela primeira vez em 1972. Sua incidência anual é de cerca de 0,4 casos por 100.000 habitantes. Costuma afetar homens idosos, com média de idade ao diagnóstico de 69 anos, e indivíduos imunossuprimidos¹⁻⁴. As células de Merkel são células neuroendócrinas da pele e parecem ser a origem desse tumor^{3,5}. Carcinoma de células de Merkel de origem desconhecida representa grande desafio diagnóstico e terapêutico, sendo esporadicamente reportado na literatura, dada a raridade da doença^{2,3}. O objetivo deste estudo foi relatar o caso clínico de uma paciente com carcinoma metastático de células de Merkel em axila com sítio primário desconhecido.

Relato de caso

J. A. O., 55 anos, sexo feminino, branca, aposentada, procurou ambulatório queixando-se de aumento de volume em axila direita e dor no local havia 4 meses. Negava febre, alteração em mamas ou outros sintomas associados. Antecedentes pessoais: doença de Chagas, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e tuberculose peritoneal havia 25 anos. Antecedentes obstétricos e ginecológicos: tercípara, amamentou por 2 anos, menarca aos 17 anos, menopausa natural aos 41 anos, sem história de terapia hormonal. Desconhecia casos de câncer na família. Após o exame físico notou-se linfonodomegalia axilar direita de cerca de 10 cm, móvel, com dor e hiperemia

local; mamas sem alterações; demais cadeias linfonodais sem nódulos palpáveis (Figura 1). A mamografia identificou assimetria em prolongamento axilar direito, classificada como BIRADS 0 (Figura 2), e a ultrassonografia de mamas identificou nódulo sólido, heterogêneo, hipocogênico em prolongamento axilar direito medindo 43 x 37 x 40 mm (vol: 34,2 cc), com pouco fluxo sanguíneo central (Figura 3). Foi solicitada a ressonância nuclear magnética de mamas com contraste, cujo resultado foi: padrão heterogêneo de mama direita com hipersinal e extensão até mamilo; prolongamento axilar direito com múltiplos linfonodos de dimensões aumentadas, o maior de 54 x 34 mm, outros linfonodos de características semelhantes infraclaviculares e na base do pescoço (Figura 4). A paciente foi, então, submetida a *core biopsy* de tumor axilar, cujo resultado anátomo-patológico diagnosticou tecido fibroconjuntivo e adiposo com fibrose e processo inflamatório crônico inespecífico associado à esteatonecrose focal. O resultado da prova tuberculínica também resultou negativo. Devido a não concordância do diagnóstico histológico com o quadro clínico e imaginológico da paciente, a investigação diagnóstica prosseguiu, sendo, então, realizada a linfonodectomia axilar direita com extrema dificuldade por volume da massa e sua adesão à veia axilar. O resultado anátomo-patológico definiu neoplasia maligna de pequenas células e o perfil imuno-histoquímico confirmou carcinoma de células de Merkel metastático, por meio da expressão de citoceratina 20, cromogranina A e sinaptofisina. Paciente segue aos cuidados da equipe de Oncologia e está em programação de quimioterapia adjuvante. Mesmo após acurada investigação clínica e radiológica não foi definido sítio primário.

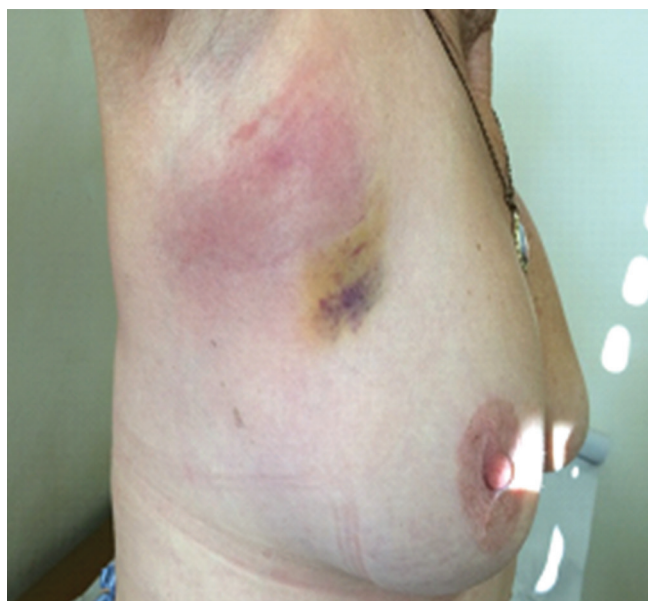


Figura 1. Linfonodomegalia axilar direita, de 10 cm, com hiperemia



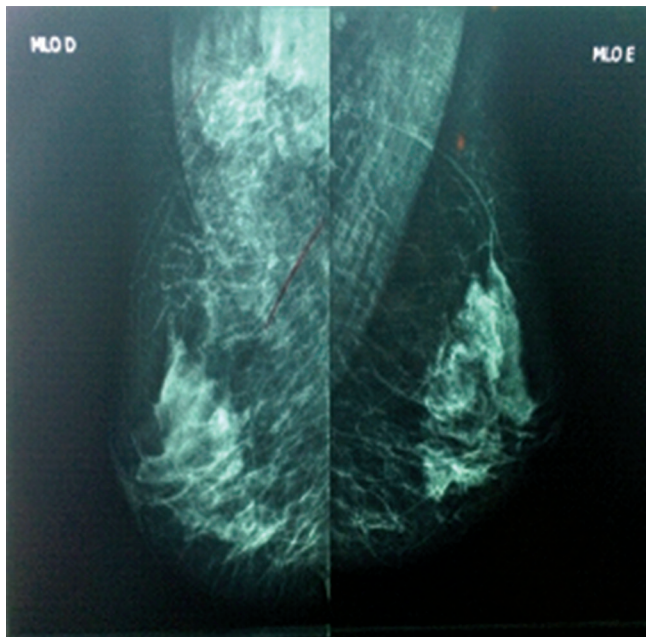


Figura 2. Mamografia — assimetria em prolongamento axilar direito, classificada como BIRADS 0

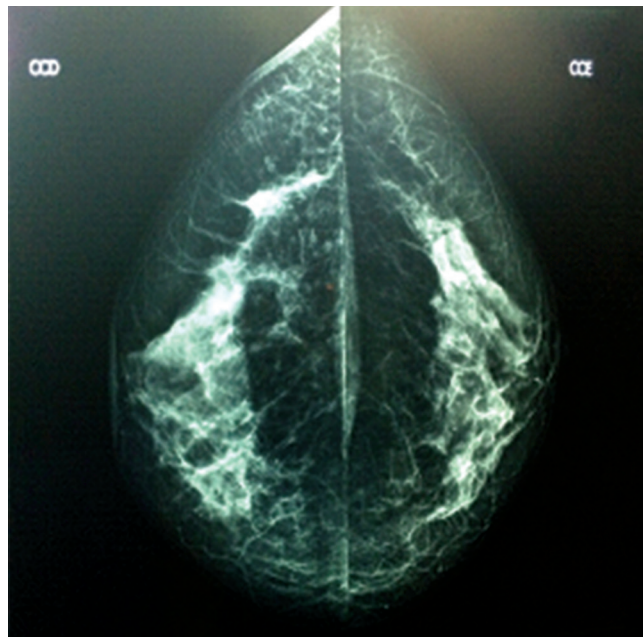


Figura 3. Ultrassonografia de mamas — nódulo sólido, heterogêneo, hipocogênico em prolongamento axilar direito de 43 x 37 x 4 cm (vol: 34,2 cc), com pouco fluxo sanguíneo central

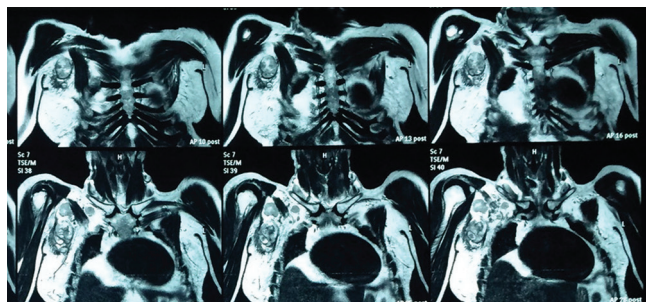


Figura 4. Ressonância nuclear magnética de mamas — padrão heterogêneo de mama direita com hipersinal e extensão até mamilo, prolongamento axilar direito com múltiplos linfonodos de dimensões aumentadas, o maior de 5,4 x 3,4 cm, outros linfonodos de características semelhantes infraclaviculares e na base do pescoço

Discussão

Carcinoma de células de Merkel é tumor agressivo de disseminação linfática e hematogênica, que, apesar de raro, apresenta incidência crescente^{5,6}. Acomete, geralmente, homens com média de idade ao diagnóstico de 69 anos. Mais comumente, o tumor se apresenta como massa nodular firme⁴. As áreas mais frequentemente acometidas são aquelas expostas ao sol, como cabeça e pescoço, seguidas por extremidades, glúteos e tronco³. Devido à falta de características específicas, o diagnóstico depende de resultados anátomo-patológico e imuno-histoquímico, que confirmam expressão de citoceratina 20⁴. Diagnóstico diferencial deve ser feito com: metástases de tumores neuroendócrinos de origem interna, como o carcinoma pulmonar microcístico e o carcinoma neuroendócrino de mama³. Em nosso caso, a positividade para citoceratina 20 e a negatividade para TTF – 1 (fator de transcrição tireoide/pulmão) descartam a primeira hipótese, enquanto a segunda hipótese é descartada pela negatividade dos exames de imagem de mamas e ausência de expressão de receptor de estrogênio. O tratamento é baseado na excisão cirúrgica da lesão e quimioterapia adjuvante, seguido por radioterapia para pacientes com doença localmente avançada e metástases regionais⁴. A recorrência é observada em aproximadamente um terço dos pacientes². A taxa de metástase à distância varia de 34 a 49%, com a maior parte das recorrências ocorrendo entre 6 e 12 meses após diagnóstico inicial. Sítios mais frequentes de metástases são: linfonodos, fígado, pulmão e ossos⁴. A sobrevida global média é de 104 meses para pacientes

com carcinoma de células de Merkel de sítio primário desconhecido, após tratamento multimodal². Apesar do mau prognóstico da doença, existem evidências limitadas de que quando o sítio primário é desconhecido, o prognóstico é melhor do que quando há evidência de sítio cutâneo primário, com melhor sobrevida livre de doença e sobrevida global⁷.

Conclusão

Tumor de células de Merkel de origem indeterminada é doença rara e agressiva, com altas taxas de recorrência. A suspeita clínica desde o início do acompanhamento é importante para diagnóstico, que, se realizado precocemente, melhora o prognóstico da paciente, já que diminui a chance de doença localmente avançada ou metastática.

Referências

1. Vernadakis S, Moris D, Bankfalvi A, Makris N, Sotiropoulos GC. Metastatic Merkel cell carcinoma (MCC) of pancreas and breast: a unique case. *World J Surg Oncol*. 2013;11:261.
2. Deneve JL, Messina JL, Marzban SS, Gonzalez RJ, Walls BM, Fisher KJ, et al. Merkel cell carcinoma of unknown primary origin. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19(7):2360-6.
3. Monteagudo SB, Cabanillas M, Caínzos T, Used-Aznar MM. [Merkel cell carcinoma of the breast]. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100(2):151-2.
4. Cusick L, Refsum SE. Merkel cell carcinoma of the breast: Report of a case and review of the literature. *Ulster Med J*. 2004;73(2):137-8.
5. Tilling T, Moll I. Which are the cells of origin in merkel cell carcinoma? *J Skin Cancer*. 2012;2012:680410.
6. Burcos T, Popa E, Ivascanu A, Ardeleanu C, Zoderu I. [Merkel cell carcinoma]. *Chirurgia (Bucur)*. 2001;96(5):509:16.
7. Chen KT, Papavasiliou P, Edwards K, Zhu F, Perlis C, Wu H, et al. A better prognosis for Merkel cell carcinoma of unknown primary origin. *Am J Surg*. 2013;206(5):752-7.