

## Relato de Caso

### Autores:

Fernanda Freitas de Brito<sup>1</sup>  
 Tatiana Cristina Pedro Cordeiro de Andrade<sup>2</sup>  
 Letícia Marra da Motta<sup>1</sup>  
 Maria Lopes Lamenha Lins Cavalcante<sup>1</sup>  
 Cleverson Teixeira Soares<sup>3</sup>  
 Sadamitsu Nakandakari<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Residente do terceiro ano de dermatologia do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) - Bauru (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Residente do segundo ano de dermatologia do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) - Bauru (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Preceptor de dermatopatologia do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) - Bauru (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Preceptor de dermatologia do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) - Bauru (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Tatiana Cristina Pedro Cordeiro de Andrade  
 Rua Dr. Plínio Barreto 173, apto 21a/Condomínio Vista Bela - Bela Vista  
 01313-020 - São Paulo - SP  
 E-mail: tatianap.andrade@gmail.com

Data de recebimento: 09/07/2015

Data de aprovação: 27/03/2016

Trabalho realizado no Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) - Bauru (SP), Brasil.

**Suporte financeiro:** Nenhum

**Conflito de interesse:** Nenhum

## Carcinoma de células de Merkel: apresentação clínica, dermatoscópica e imuno-histoquímica de um tumor raro

*Merkel cell carcinoma: clinical, dermoscopic and immunohistochemical aspects of a rare tumor*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201683667>

### RESUMO

Carcinoma de células de Merkel é tumor cutâneo neuroendócrino raro e altamente agressivo. Objetiva-se neste artigo alertar para a possibilidade desse diagnóstico, geralmente não considerado hipótese inicial em neoplasias cutâneas. Relatamos dois casos de pacientes do sexo feminino, idosas com queixa de nódulo único eritematoso na face. Aventaram-se hipóteses diagnósticas de carcinoma basocelular e melanoma amelanótico. À dermatoscopia foi evidente a presença de telangiectasias. O exame histopatológico da biópsia incisional diagnosticou carcinoma de células de Merkel. Essa neoplasia ocorre tipicamente em pacientes brancos, acima de 65 anos, manifestando-se como nódulo eritemato-violáceo, de crescimento rápido, sendo a imuno-histoquímica essencial para o diagnóstico.

**Palavras-chave:** neoplasias cutâneas; carcinoma de célula de Merkel; tumores neuroendócrinos; imuno-histoquímica

### ABSTRACT

*The Merkel cell carcinoma is a rare and highly aggressive neuroendocrine skin tumor. The purpose of this paper is to warn of the possibility of this diagnosis, usually not considered as an initial hypothesis in cutaneous neoplasias. The authors describe two cases of elderly female patients with complaints of a single erythematous nodule on the face. The diagnoses of basal cell carcinoma and amelanotic melanoma were considered. The presence of telangiectasias was evident at dermoscopy. The incisional biopsy's histology evidenced Merkel cell carcinomas. This neoplasia typically occurs in Caucasian patients with over 65 years of age, emerging as an erythematous-purplish nodule of rapid growth, with immunohistochemistry being essential for the diagnosis.*

**Keywords:** skin Neoplasms; carcinoma, Merkel cell; neuroendocrine tumors; immunohistochemistry

## INTRODUÇÃO

O carcinoma de células de Merkel (CCM) ou carcinoma neuroendócrino primário da pele foi descrito pela primeira vez por Cyril Toker,<sup>1-3</sup> em 1972. Trata-se de uma proliferação maligna de células altamente anaplásicas, que compartilham características com células derivadas do neuroectoderma. A incidência estimada nos Estados Unidos é de 0,32 caso/100.000 pessoas.<sup>3</sup> Observa-se aumento no número de casos relatados, principalmente após o surgimento de novos marcadores imuno-histoquímicos.<sup>2</sup> Raramente suspeita-se da lesão. Em estudo de 106 casos diagnosticados como CCM primário, só em 1% deles foi aventada essa hipótese clínica.<sup>3</sup> Objetiva-se com o relato desses dois casos diagnosticados em serviço de referência alertar para a possibilidade do CCM, frequentemente não considerado como hipótese inicial em neoplasias cutâneas, bem como enfatizar a importância do diagnóstico e do tratamento precoces.

## RELATO DE CASO

**Caso 1:** Paciente, do sexo feminino, 78 anos, procurou atendimento queixando-se de lesão nodular na região pré-auricular esquerda há cerca de dois meses. Como antecedentes pessoais apresentava hipertensão arterial sistêmica e hipotireoidismo. Ao exame dermatológico, observava-se nódulo eritematoso único, de 3cm de diâmetro, com telangiectasias na superfície, localizado na região pré-auricular esquerda (Figura 1A). À dermatoscopia ficava evidente a presença das telangiectasias (Figura 1B). Dados a história clínica e o exame dermatológico, aventaram-se as hipóteses diagnósticas de carcinoma basocelular e melanoma amelanótico. Foi então realizada a biópsia incisional com envio do material para estudo histológico e imuno-histoquímico. O resultado anatomopatológico evidenciou infiltração de células basaloides com escasso citoplasma na derme (Figura 2A) e presença de focos de necrose (Figura 2B). A imuno-histoquímica foi positiva para citoqueratina (CK) 20, cromogranina, sinaptofisina, CD56 e AE1/AE3 (Figuras 3 A e B), confirmando o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino de células de Merkel.

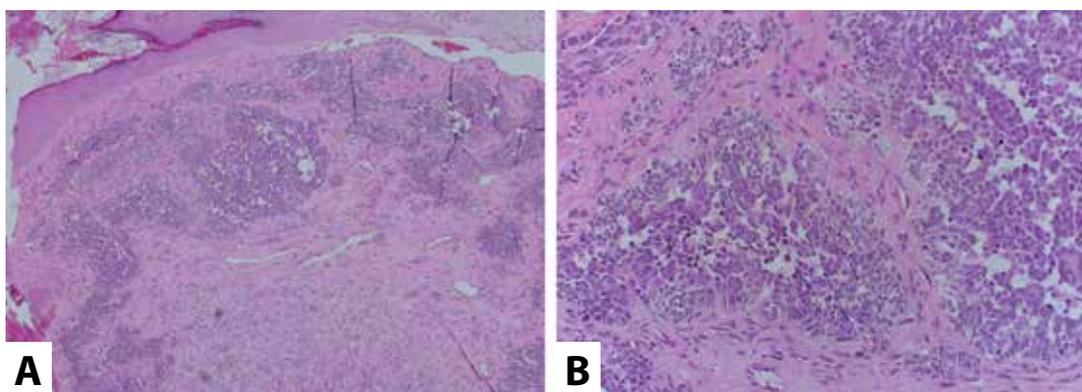
A paciente foi encaminhada para tratamento cirúrgico em nosso serviço, realizando exérese com margem de três centímetros e sutura contínua ancorada das bordas com náilon 4.0 para hemostasia (Figuras 4 A, B e C) e cicatrização por

segunda intenção com curativo de carvão ativado. Retornou para curativos semanais mantendo o carvão ativado até a nona semana e, após, curativo com Kollagenase® (Cristalia Produtos Químicos, São Paulo, Brasil) até cicatrização completa (Figura 4D).

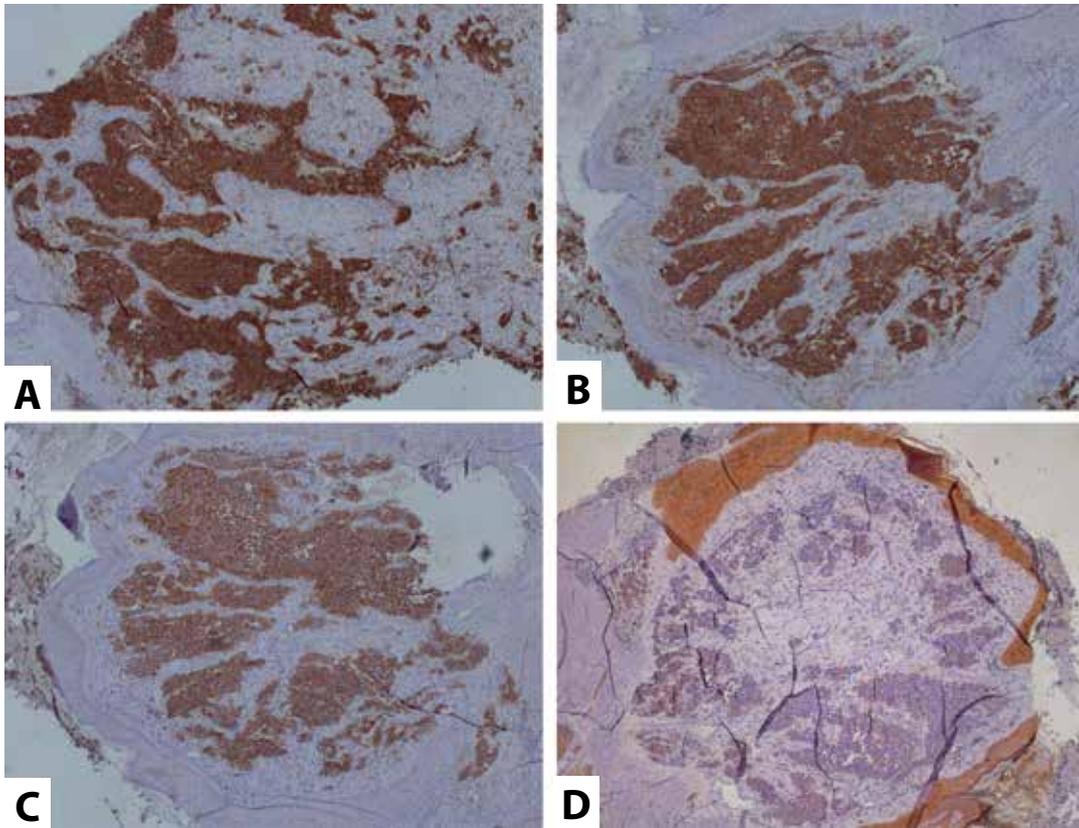
**Caso 2:** Paciente, do sexo feminino, 87 anos, viúva, trabalhadora rural, procurou atendimento queixando-se de lesão nodular em região mandibular esquerda de surgimento há cinco meses e com crescimento progressivo. Como antecedentes pessoais relatava pneumopatia em uso de aminofilina, sendo ex-tabagista de cigarro de palha, que fumou durante 50 anos. Ao exame dermatológico, observava-se nódulo de superfície eritematoso, lisa, brilhante na região mandibular à esquerda com 5cm de diâmetro, e muitas telangiectasias na superfície (Figura 5A). Presença de linfonodo perilesional palpável, endurecido e imóvel. À dermatoscopia evidenciava-se a presença de telangiectasias (Figura 5B). De acordo com a história clínica e exame dermatológico aventaram-se as hipóteses de carcinoma de Merkel e melanoma amelanótico. Após biópsia incisional e envio do material para estudo histológico e imuno-histoquímico, o resultado anatomopatológico evidenciou neoplasia de células pequenas indiferenciadas penetrando a derme (Figura 6A)



**FIGURA 1:** A - Nódulo eritematoso único, de 3cm de diâmetro, com telangiectasias na superfície, localizado na região pré-auricular esquerda B: Dermatoscopia de lesão evidenciando a presença das telangiectasias



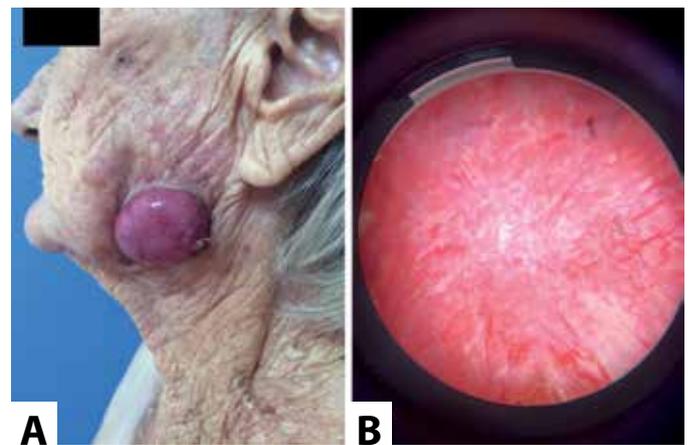
**Figura 2:** A (HE 10X): Células basaloides com escasso citoplasma infiltrando a derme B (HE 40X): Detalhe: presença de focos de necrose



**Figura 3:** Imunohistoquímica  
 A - CD56.  
 B - Sinaptofisina.  
 C - Cromogranina A.  
 D - AE1/AE3



**Figura 4:** A - Intra operatório B - Peça cirúrgica C - Pós operatório imediato D - Pós operatório tardio após 8 meses

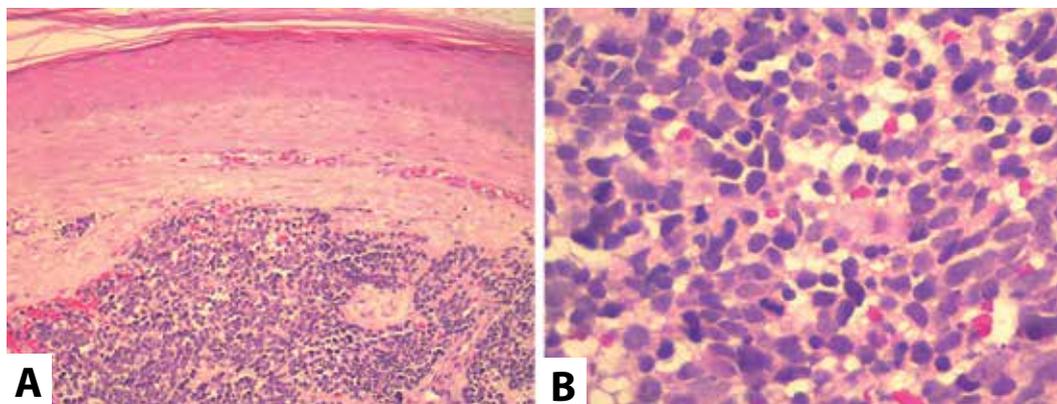


**Figura 5:** A - nódulo eritematoso, de 5 cm de diâmetro, com telangiectasias na superfície, localizado na região mandibular esquerda.  
 B - dermatoscopia de lesão evidenciando a presença das telangiectasias

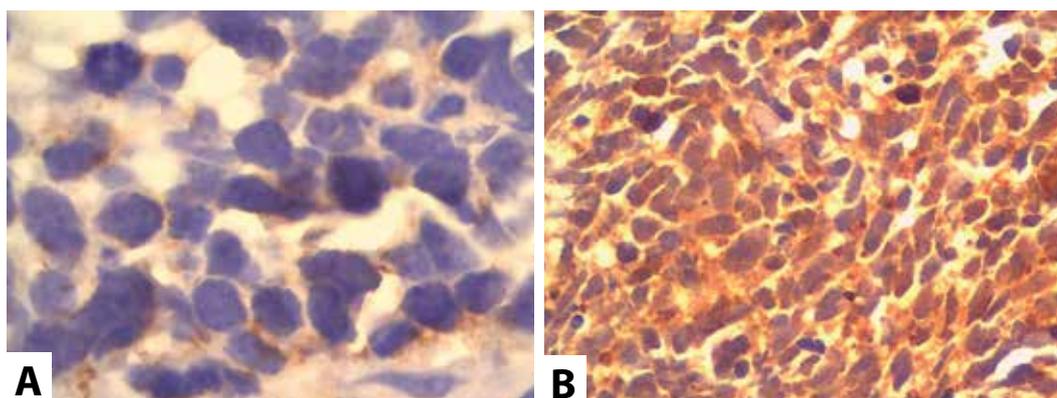
com pequenas células com escasso citoplasma amoldadas na derme (Figura 6B). A imuno-histoquímica foi positiva para enolase e sinaptofisina (Figura 7), confirmando o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino de células de Merkel. A paciente foi encaminhada para tratamento cirúrgico no serviço de oncologia devido presença de linfonodo satélite palpável e metástase para glândula parótida.

## DISCUSSÃO

Carcinoma de células de Merkel é tumor cutâneo neuroendócrino altamente agressivo.<sup>1,4,5</sup> Ocorre tipicamente em pacientes brancos, acima de 65 anos, com discreta predominância em homens,<sup>2,3,5</sup> o que não se observou em nossos dois casos. Clinicamente manifesta-se como nódulo único, indolor, eritemato-violáceo,<sup>4,3,6,7</sup> de crescimento rápido



**Figura 6:** A - HE 10X: neoplasia de células pequenas indiferenciadas penetrando a derme B - HE 40X: Detalhe: pequenas células com escasso citoplasma amoldadas em derme



**Figura 7:** Imuno-histoquímica: A (100X): Sinaptofisina B (40X): Enolase

e agressivo.<sup>2,5</sup> As telangiectasias são frequentemente observadas. Os locais mais acometidos são a cabeça e o pescoço (40–50%),<sup>2</sup> seguidos por tronco e membros. A etiologia permanece incerta, sendo controversa a hipótese de que esse tumor se origine das células de Merkel – mecanorreceptor da camada basal da epiderme – ou de células-tronco pluripotentes que posteriormente se diferenciam em neuroendócrinas.<sup>2,3,5</sup> Em estudo de 27 casos de CCM, 41% deles estavam associados com outras lesões epiteliais, como carcinoma de células escamosas *in situ*, carcinoma invasivo de células escamosas, carcinoma basocelular e ceratose actínica.<sup>1,3</sup> Esses achados fortalecem a hipótese da origem de células-tronco pluripotentes na epiderme, potencializadas pelo efeito mutagênico de radiação ultravioleta.<sup>3</sup> Outros fatores de risco incluem: imunossupressão e infecção pelo poliomavírus.<sup>1,3</sup> A imuno-histoquímica é essencial para diagnóstico diferencial com outros tumores.<sup>3</sup> Há positividade para proteínas epiteliais como as citoqueratinas e marcadores neuroendócrinos como enolase neurônio-específica, sinaptofisina, CD56 e cromogranina A.<sup>2,3,6,8</sup> A citoqueratina 20 (CK20), em particular, é um importante marcador do CCM, com alta especificidade.<sup>2</sup> Cerca de 5% dos pacientes não expressam CK20. O diagnóstico diferencial inclui hemangioma, angiossarcoma, linfoma cutâneo de pequenas células, câncer de pele não melanoma, melanoma amelanótico,

sarcoma de Ewing, metástases cutâneas de carcinoma pulmonar de pequenas células, neuroblastoma e rhabdomyosarcoma.<sup>2</sup> Diferente de outros cânceres de pele não melanoma, o CCM apresenta alta propensão à metástase regional e a distância.<sup>2</sup> A disseminação linfonodal é precoce e frequente, com aproximadamente 20% dos casos apresentando linfonodos clinicamente positivos.<sup>2</sup> Os principais sítios de metástases são fígado, ossos, pulmão, cérebro e linfonodos não regionais.<sup>2,5,6</sup> Devido à raridade do tumor, há poucos protocolos de tratamento com base em evidências, mas cirurgia e radioterapia são as principais terapêuticas.<sup>1</sup> O tratamento inicial consiste em uma excisão cirúrgica com margens superiores a 3cm.<sup>2,5,8</sup> A indicação de linfadenectomia profilática devido à alta probabilidade de metástases linfonodais é discutível, já que, apesar de ocorrer maior controle locorregional da doença, não apresenta melhora na sobrevida.<sup>5</sup> A radioterapia adjuvante é frequentemente recomendada e está associada com diminuição da recorrência local, locorregional e com aumento na sobrevida.<sup>2,5</sup> A quimioterapia adjuvante é discutível, e seu uso limitado.<sup>5</sup> O diagnóstico clínico do CCM é complexo, porém sua suspeição é importante para o diagnóstico e tratamento precoces,<sup>3,5</sup> fatores que podem modificar a sobrevida do paciente. ●

## REFERÊNCIAS

1. Saxena A, Rubens M, Ramamoorthy V, Khan H. Risk of Second Cancers in Merkel Cell Carcinoma: A Meta-Analysis of Population Based Cohort Studies. *J Skin Cancer*. 2014; 1-7.
2. Mello DF, Ricciluca L, Felix M, Rodrigues A, Junior AH. Carcinoma das células de Merkel: relato de 2 casos. *Rev Bras Cir Plást*. 2010; 25(1): 217-21.
3. Roscoe EWT, Fernandes KKML, Prado IDF, Bazzo ILMS, Tebcherani AJ, Santos TC. Tumor de Merkel: relato de caso. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012; 4(3): 268-70.
4. Priante AVM, Alves FV, Taborda MF, Oliveira, MF. Carcinoma de células de Merkel em pele de face. *Rev Bras OncoL Clín*. 2012; 8(28): 88-90.
5. Almeida MWR, Lopes CC, Junior HLA, Costa LE. Carcinoma de células de Merkel em extremidade inferior. *Rev Col Bras Cir*. 2012; 39(2): 165-67.
6. Becker JC. Merkel cell carcinoma. *Ann Oncol*. 2010; 21(7): 81-5.
7. Marchesi A, Parodi PC, Brioschi M, Sileo G, Marchesi M, Vaienti L. Giant Merkel cell carcinoma of the lower limb: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg*. 2013; 17(5): 351-5.
8. Lien MH, Baldwin BT, Thareja SK, Fenske NA. Merkel Cell Carcinoma: Clinical Characteristics, Markers, Staging and Treatment. *J Drugs Dermatol*. 2010; 9(7): 779-84.