

RELATO DE CASO

Carcinoma de células de Merkel em pele de face

AntônioVitor Martins Priante¹, Fabíola Vasconcelos Alves², Marcelo Falótico Taborda³, Maria Fernanda de Oliveira⁴¹Doutor em oncologia pela Faculdade de Medicina da USP, Professor Assistente Doutor de Clínica Cirúrgica da Universidade de Taubaté²Médica oncologista do Hospital Regional do Vale do Paraíba³Médico oncologista e coordenador do serviço de residência de Oncologia Clínica do Hospital Regional do Vale do Paraíba⁴Residente de Oncologia Clínica do Hospital Regional de Taubaté**➤ PALAVRA-CHAVE**

Carcinoma de células de Merkel, cirurgia, quimioterapia, radioterapia

■ RESUMO

Descrevemos um caso de paciente com diagnóstico de carcinoma de células de Merkel localmente avançado em pele da região malar esquerda, submetido a tratamento não usual com quimioterapia e radioterapia neo-adjuvantes seguido de ressecção cirúrgica ampla e, posteriormente, radioterapia adjuvante.

➤ KEYWORDS

Merkel cell carcinoma, surgery, chemotherapy, radiotherapy

■ ABSTRACT

We describe the case of a patient with advanced Merkel cell carcinoma of face skin, receiving off protocol treatment with neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy, followed by wide local excision and adjuvant radiotherapy.

■ INTRODUÇÃO

Carcinoma de células de Merkel (CCM) é um câncer neuroendócrino de pele raro e agressivo com incidência estimada de 0,24/100.000 pessoas/ano. Ocorre principalmente em áreas expostas ao sol e em pacientes idosos com média de idade de 69 anos^{1,2}.

A maioria dos pacientes com diagnóstico de CCM é branca (94%) e há um discreto predomínio no sexo masculino¹. Sua patogênese permanece desconhecida, porém, radiação ultravioleta e imunossupressão podem ser consideradas fatores de risco³.

Aproximadamente 50% dos casos ocorrem na região da cabeça e pescoço. Diferente de outros cânceres de pele não melanoma, o CCM apresenta alta propensão à metástase regional e a distância e está associado a uma taxa de mortalidade entre 25 e 30%. Os principais sítios de metástases são fígado, ossos, pulmão, cérebro e linfonodos não regionais^{1,2}.

O tratamento de escolha para lesão primária é a excisão local com margem ampla. Contudo, esta estratégia nem sempre é possível por motivos funcionais ou cosméticos, principalmente quando ocorre na região da cabeça e pescoço. Por conseguinte, o tratamento rádio e quimioterápico pode ser usado como terapia adjuvante ou definitiva do tumor primário, com ou sem envolvimento de linfonodos regionais². Em uma metanálise⁴, o esquema EP (etoposide + cisplatina) ou etoposide + carboplatina foi utilizado em 25 pacientes, alcançando uma taxa de resposta global de 60%, com 36% dos casos obtendo resposta completa e

24% resposta parcial. Os agentes quimioterápicos mais comumente utilizados são os mesmos para o tratamento do câncer de pulmão pequenas células (ambos apresentam similaridades histológicas e imuno-histoquímicas).

Em relação à radioterapia, a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda tratamento do local do tumor primário e pesquisa de linfonodo sentinela, com linfadenectomia regional em caso de linfonodo sentinela positivo ou metástase linfonodal detectada clínica ou radiologicamente. Para os casos com linfonodo sentinela negativo, há recomendação para radioterapia do sítio primário tumoral isoladamente. Radioterapia adjuvante tem mostrado aumento de sobrevida livre de doença, mas não de sobrevida global².

■ RELATO DO CASO

A.Q., 49 anos, masculino, procedente de Campos dos Jordão, São Paulo, casado, histórico familiar negativo para neoplasia. Em fevereiro de 2009, foi atendido no serviço de oncologia referindo o surgimento de tumoração em face de crescimento rápido no período de três meses. Ao exame físico, percebeu-se tumoração ulcerada e fixa de oito por sete centímetros acometendo região malar esquerda, com linfonodomegalia jugulocarotídea média à esquerda com três centímetros. A tomografia computadorizada demonstrou imagem hiperdensa em partes moles na pele e tecido celular subcutâneo da região intra-palpebral e maxilar à esquerda, sem plano de clivagem com a musculatura. Foi realizada biópsia da lesão. O painel imuno-histoquímico, associado aos aspectos histológicos, confirmou o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino de células de Merkel.

➤ RECEBIDO: 01/03/2011 | ACEITO: 21/09/2011

FIGURA 1. Tumoração ulcerada com 8,0x7,0cm em região malar esquerda (pré-tratamento).



Para a ressecção cirúrgica, com margens adequadas, seria necessária exenteração da órbita esquerda, com extensa deformidade facial. Após avaliação multidisciplinar, o paciente foi submetido a tratamento quimioterápico de caráter neo-adjuvante com quatro ciclos de cisplatina 75 mg/m² D1 e etoposíde 100 mg/m² D1 a D3. Inicialmente, houve regressão clínica da lesão (dimensões de quatro e meio por cinco centímetros). Contudo, após o último ciclo de quimioterapia, a tumoração progrediu rapidamente (dimensões de 10,0 x 11,0 centímetros). A seguir, foi iniciado tratamento com adriamicina 60 mg/m² e taxol 175 mg/m² com boa resposta após os primeiros ciclos (chegando à dimensão de seis por seis centímetros) e posterior progressão após o terceiro ciclo.

FIGURA 2. Tumoração com 4,5x5,0cm após 3º ciclo de quimioterapia neoadjuvante (Cisplatina e Etoposíde)



■ ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Maria Fernanda de Oliveira
Email: oliverfer@ig.com.br

FIGURA 3. Tumoração com 6,0x6,0cm, em vigência de quimioterapia com Adriamicina e Taxol.



O paciente foi, então, submetido a tratamento radioterápico em todo leito tumoral e região de seio maxilar esquerdo, totalizando dose de 4000 cGy (período de tratamento radioterápico de 22/07/2009 a 25/08/2009).

FIGURA 4. Aspecto após tratamento radioterápico (pré-cirurgia).



FIGURA 5. Aspecto após tratamento radioterápico (pré-cirurgia).



A ressecção cirúrgica foi realizada em agosto de 2009, sendo evidenciado no anatomopatológico carcinoma residual com caracteres histológicos de carcinoma neuroendócrino, margens cirúrgicas livres e ausência de metástase na totalidade dos 56 linfonodos analisados.

FIGURA 6. Aspecto pós-operatório imediato.



FIGURA 7. Aspecto pós-operatório tardio.



O tratamento adjuvante consistiu de irradiação do leito cirúrgico com dose total de 3000 cGy em complemento a dose realizada anteriormente à cirurgia (período de tratamento radioterápico adjuvante de 23/11/2009 a 07/12/2009). O paciente segue em acompanhamento, sem evidência de recidiva locorregional ou à distância após 4 meses do término do tratamento radioterápico adjuvante.

■ DISCUSSÃO

Carcinoma de células de Merkel é uma neoplasia maligna agressiva que surge a partir das células de Merkel locali-

zadas na camada basal da epiderme e foliculo piloso⁴. A localização na região de cabeça e pescoço é considerada fator independente de mau prognóstico. A excisão da lesão com margem ampla é o tratamento de escolha, porém, nem sempre é possível em uma abordagem inicial². O fator preditivo mais consistente de sobrevida é a presença ou ausência de doença linfonodal locorregional¹. A maioria dos pacientes com CCM se apresenta em estádios I ou II (70%), sendo que 25% apresentam linfonodos palpáveis ao diagnóstico (estádio III) e 5% tem metástases à distância (estádio IV)¹. A taxa de mortalidade em dois anos é de 28%⁵.

Lawenda *et al*², relataram que o tratamento radioterápico no sítio do tumor primário resultou em taxa de controle local de 95% em pacientes com lesão de cabeça e pescoço. CCM é sensível a vários agentes quimioterápicos. No entanto, devido a sua raridade, e conseqüentemente, a carência de estudos randomizados, não existe consenso sobre qual o melhor esquema quimioterápico a ser utilizado. Geralmente, a quimioterapia é indicada em três situações: tratamento adjuvante, recorrência locorregional ou tratamento de metástase à distância⁴. Os regimes mais comumente usados são com os mesmos agentes quimioterápicos empregados no carcinoma de pulmão de pequenas células, com combinações contendo platina ou adriamicina, vincristina e ciclofosfamida^{1,4}.

A importância do caso exposto está no fato de ser esta neoplasia rara e com apresentação avançada ao diagnóstico, o que, pela localização em cabeça e pescoço, dificultou o tratamento habitual com excisão cirúrgica ampla.

Foi optado, então, utilizar tratamento quimio e radioterápico neo-adjuvante, bem como radioterapia adjuvante, para se obter um melhor resultado estético e principalmente de controle da doença para o paciente.

■ REFERÊNCIAS

1. Pectosides D, Pectosides M, Psyrris A *et al.* Cisplatin-Based Chemotherapy for Merkel Cell Carcinoma of the skin. *Cancer Investigation* 2006; (24): 780-785.
2. Lawenda BD, Arnold MG, Tokarz VA *et al.* Analysis of radiation therapy for the control of Merkel cell carcinoma of the head and neck based on 36 cases and a literature review. *ENT Journal* 2008; (87): 634-643.
3. Bichaklian CK, Lowe L, Lao CD *et al.* Merkel Cell Carcinoma: Critical Review With Guidelines for Multidisciplinary Management. *Cancer* 2007; (110): 1-12.
4. Tai PTH, Yu E, Winquist E *et al.* Chemotherapy in Neuroendocrine/Merkel Cell Carcinoma of the Skin: Case Series and Review of 204 Cases. *Journal of Clinical Oncology* 2000; (18): 2493-2499.
5. The Rockville Merkel Cell Carcinoma Group. Merkel Cell Carcinoma: Recent Progress and Current Priorities on Etiology, Pathogenesis, and Clinical Management. *Journal of Clinical Oncology* 2009; (27): 4021-4026.