

The Importance of Diagnosis and Specialized Treatment in Merkel Cell Carcinoma: Case Report in a Young Healthy Woman, Literature Review and Brief Update on Approach

Liliane Cristina Da Silva¹ and Regazzini, Rosana Cardoso De Oliveira²

¹ Surgeon Oncologic, master student at University of State of São Paulo, Campus of Ribeirão Preto, Brazil.

Received: 16 December 2019 Accepted: 5 January 2020 Published: 15 January 2020

Abstract

Merkel Cell Carcinoma (MCC) is extremely rare and aggressive, with an overall survival of 40

Index terms— merkel cell carcinoma, young, healthy

Relatamos o sexto caso de CCM em paciente jovem (19 anos), saudável descrito na literatura médica e que foi por 2 vezes abordada para cisto sebáceo, evoluiu com progressão local da doença, necessidade de maior área de ressecção oncológica e, após terapia adjuvante, segue livre de doença. Apesar de ser uma neoplasia extremamente rara, a terapêutica não deve ser subestimada pelo meio médico, uma vez que, devido a agressividade e mortalidade, a abordagem oncológica correta resultará em aumento da sobrevida livre de doença para estes pacientes.

Palavras-chave: carcinoma de células de merkel, jovem, saudável.

Abstract-Merkel Cell Carcinoma (MCC) is extremely rare and aggressive, with an overall survival of 40% in 5 years. The nononcological physician has large difficulty about the correct approach of this pathology. We report the sixth case of MCC in a young healthy patient (woman, 19 years old) described in the medical literature, who was treated twice for sebaceous cyst, evolved with local disease progression, needed a larger resection and, after adjuvant therapy, remains no tumor recurrence. Despite being an extremely rare neoplasm, therapeutics should not be underestimated by non-oncological physician because this cancer is too aggressive, and the correct oncological approach could result in increased progression-free survival for these patients.

Keywords: merkel cell carcinoma, young, healthy.

1 I.

Introdução carcinoma de Células de Merkel (CCM) é extremamente raro e agressivo, correspondendo a segunda causa de morte por câncer de pele, após melanoma. [1][2][3][4][5] Nas últimas décadas, avanços médico-científicos objetivaram compreender a fisiopatologia desta neoplasia [3]. Nos Estados Unidos, o poliomavírus está associado a cerca de 80% dos casos de CCM. Já na Austrália, esta associação corresponde a aproximadamente 25% dos casos. Para todos os casos de CCM, incluindo os casos não associados ao poliomavírus, idade avançada, exposição aos raios ultravioleta (UV) e imunossupressão são importantes fatores de risco para o desenvolvimento desta neoplasia [3].

Por ser uma neoplasia rara e agressiva, cuja sobrevida global é de 40% em 5 anos [4], observa-se, no meio médico não oncológico, grande dificuldade na abordagem correta desta patologia [5].

Ao retratar esta dificuldade de abordagem, este estudo pretende auxiliar o meio médico, com uma breve atualização do manejo do Carcinoma de Células de Merkel. Relato de Caso: LBD, 19 anos, feminina, saudável e sem patologias prévias, com nodulação, de crescimento acelerado, em região escapular direita (Figura 1), desde 2017, associado a desconforto local ao decúbito dorsal. Procurou unidade básica de saúde, em 2017, quando foi diagnosticada com cisto sebáceo dorsal submetida a drenagem local, sem sucesso. Devido a progressão e incômodo local, a paciente retornou à unidade básica de saúde, sendo então direcionada à Cirurgia Geral somente em outubro de 2018 e, em novembro de 2018, submetida à ressecção da lesão dorsal, cujo laudo histopatológico foi compatível de Carcinoma de Células de Merkel, com margem anterior e posterior comprometidas pela

neoplasia(Figura 2). Em dezembro de 2018, foi encaminhada ao Hospital Oncológico do Interior de Minas Gerais/Brasil, observada, em região escapular direita, cicatriz de cirurgia em formato de cruz medindo cerca de 5,0 X 7,0 cm, com deiscência de área central e presença de lesão nodular subcutânea, medindo cerca de 1,0 X 1,0 cm. O Autor é: Surgeon Oncologic, master student at University of State of São Paulo, Campus of Ribeirão Preto, Brazil. e-mail: dralilianesilva@gmail.com(D D)

F (Figura 3) e sem linfonodomegalias ao exame físico. Os exames de estadiamento solicitados não evidenciaram lesões à distância e imunohistoquímica confirmou diagnóstico prévio, sendo, por isso, indicada ressecção ampla da lesão residual em dorso à direita e biópsia de linfonodo sentinela. Na admissão do bloco cirúrgico, em janeiro de 2019, observou-se doença locorregional avançada (Figura 4), medindo cerca de 15,0 X 15,0 cm. Diante desta apresentação, a equipe indicou ressecção higiênica seguida de quimio e radioterapia adjuvante.(Figura 5 e 6).O histopatológico final foi compatível com carcinoma de pequenas Células de Merkel, infiltrando o subcutâneo e músculo estriado, com margens cirúrgicas livres. A terapia adjuvante foi composta por quimioterapia, com 6 ciclos de cisplatina e etoposídeo, e por radioterapia a 50Gy, 33 sessões. Até o momento, exames de segmento não revelaram doença à distância.

2 II.

3 Discussão

Em 1875, o patologista alemão Merkel descreveu, pela primeira vez, um tipo celular complexo, composto de axônios sensoriais, grânulos neuroendócrinos, junções desmosomais e queratinócitos, presente na camada basal da pele, folículos capilares e mucosa oral. Posteriormente este tipo celular passou a ser denominado como Células de Merkel 6 .

O Carcinoma de Células de Merkel (CCM), descrito pela primeira vez em 1972 por Toker 6 , é atualmente definido como um tumor neuroendócrino, extremamente raro, de rápida progressão, alta mortalidade e maior prevalência a partir da sexta década de vida [3][4][5][6][7][8] , com escassos relatos de ocorrência em pacientes jovens 6,[8][9][10][11] .

A associação com o poliomavírus se deve ao fato do vírus integrar seu DNA viral ao DNA das células do hospedeiro, o que, em alguns pacientes, pode resultar em expressão oncogênica aberrante nas Células de Merkel [1][2][3] . No entanto, hoje já se sabe que a inativação do p53 também pode estar associado a patogênese do CCM [1][2][3] . Além disso, já está cientificamente comprovado que a radiação ultravioleta é capaz de danificar o DNA humano, e este dano, em pacientes poliomavírus negativo, está associado ao desenvolvimento desta neoplasia [1][2][3] .

Clinicamente o tumor se apresenta como nódulo indolor vermelho ou rosado, de crescimento acelerado, geralmente em áreas expostas ao sol, mas pode ocorrer em mucosa ou folículo piloso [1][2][3][4][5][6][7][8][9][10][11] . Mundialmente disseminada, a regra do AEIOU -nódulo assintomático, de expansão rápida, em paciente imunossuprimido, idade maior que 50 anos (III).

4 Conclusão

old) e local de exposição aos raios UV e pele clara -tem auxiliado no diagnóstico clínico de aproximadamente 89% dos Carcinomas de Células de Merkel, uma vez que os pacientes portadores desta neoplasia apresentam ao menos 3 destas 5 características 3 . Diversos autores 1,2,7,12,13 afirmam que o estado imunodeprimido do paciente o predispõe à infecção pelo poliomavírus. Assim sendo, as patologias associadas à idade avançada são entendidas como imunodepressivas e por isso, os pacientes idosos apresentam maior registro de incidência desta rara neoplasia, quando poliomavírus positivo 1,2,7,12,13 . No entanto, apesar de rara, a ocorrência em pacientes com menos de 50 anos existe e é igual a 5% dos casos. Destes, a grande maioria apresenta-se com poliomavírus positivo devido a imunodepressão 6,[8][9][10][11] . Em revisão de literatura, apenas 5 casos de Carcinoma de Células de Merkel, em paciente jovem saudável, foram descritos na literatura (Tabela 1).

Todos estes 5 casos demonstram que a identificação e a abordagem oncológica é imprescindível para a evolução do caso. De modo geral, o manejo oncológico desta neoplasia preconiza a realização, quando possível, de ressecção alargada, com cerca de 2cm de margens microscopicamente livres da neoplasia, e biópsia do linfonodo sentinela 3,6,[8][9][10][11] . A radioterapia e quimioterapia adjuvantes contribuem para evitar a recidiva tumoral, mas não estão indicadas como monoterapia isolada sem cirurgia 3,[12][13] . Neste relato de caso, o atraso para o encaminhamento oncológico resultou em progressão local da doença e, consequentemente, maior área de ressecção e sofrimento tecidual.

Como a recorrência, em 90% dos casos, ocorre nos primeiros 3 anos, o NCCN recomenda que o segmento oncológico, após o tratamento término do esquema adjuvante, seja a cada 3-6 meses nos 2 primeiros anos após diagnóstico e, posteriormente, a cada 6-12 meses 12 . A cada consulta de segmento oncológico o paciente deve ser submetido a exame físico com palpação linfonodal, e um exame radiológico deve ser solicitado conforme avaliação caso-a-caso, se clinicamente indicado. Para pacientes de alto risco de recidiva, avaliações de rotina com tomografia computadorizada e/ou PET-CT podem ser consideradas anualmente até 5 anos. Se a recorrência locorregional for diagnosticada, um reestadiamento completo é obrigatório 2,7,12 . Apesar de ser uma neoplasia extremamente rara, cuja ocorrência em paciente jovem saudável é ainda mais rara, seu diagnóstico e abordagem

105 não devem ser subestimados pelo meio médico, uma vez que, devido a agressividade e mortalidade, a abordagem
106 oncológica correta em resultará aumento da sobrevida livre de doença para estes pacientes. Este relato estimulou
107 o desenvolvimento de um estudoprospectivo, atualmente em andamento,

108 5 Conflito de Interesse

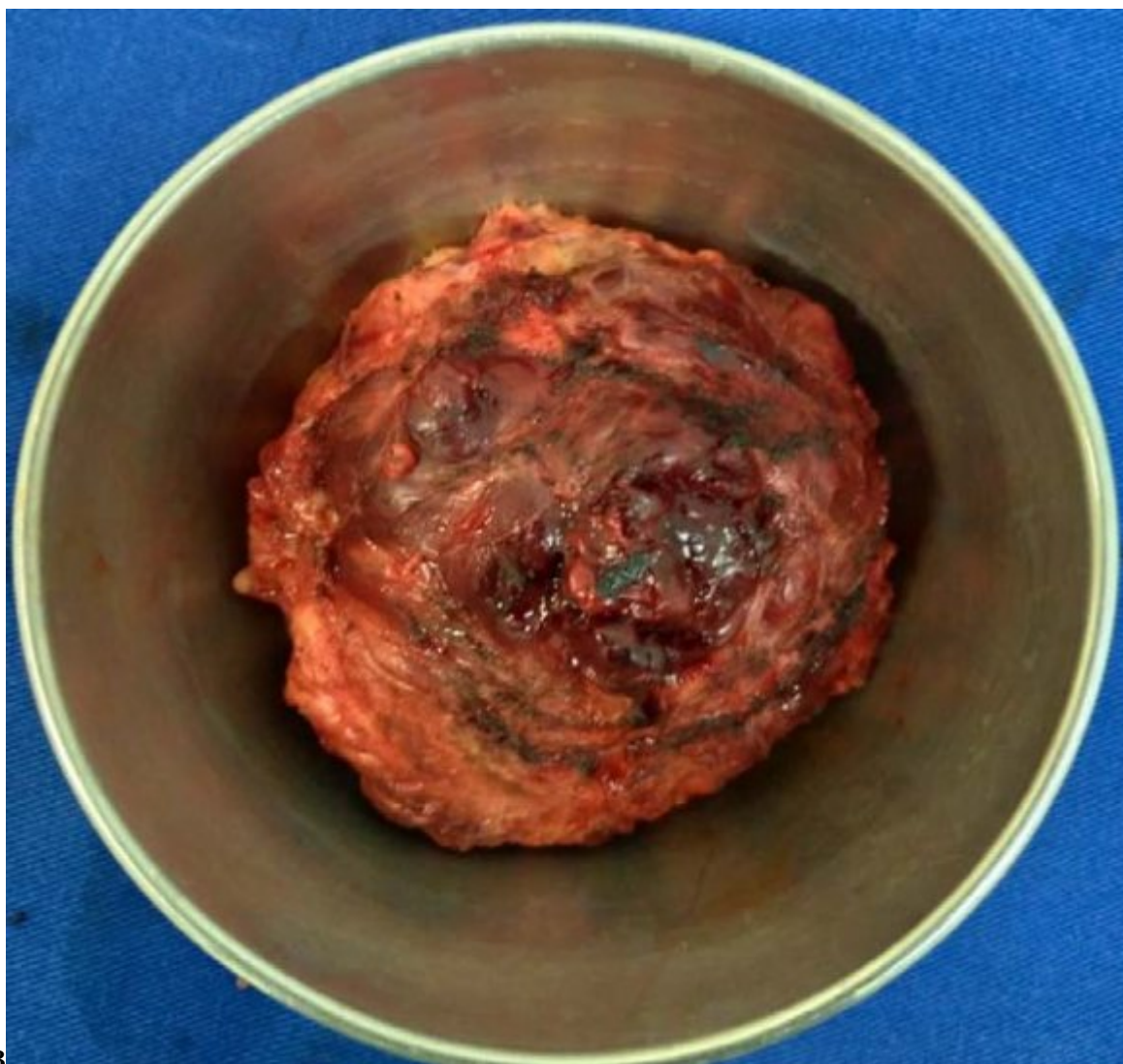
Não existe conflito de interesse. ¹ ²



Figure 1: Figura 1 :

¹© 2020 Global Journals de 2 cm de diâmetro, sob cicatriz cirúrgica prévia

²© 2020 Global Journals



23

Figure 2: Figura 2 :Figura 3 :

456



Figure 3: Figura 4 :FFigura 5 :Figura 6 :



Figure 4:

[Note: ?Resumo-O carcinoma de Células de Merkel (CCM) é extremamente raro e agressivo, com sobrevida global de 40% em 5 anos. Observa-se, no meio médico não oncológico, grande dificuldade na abordagem correta desta patologia.]

Figure 5:

1

Autor/ Referência/ Ano	Idad e Gênero		Topogra- da lesão	Estad- - mento Ini- cial	Primeira abordagem	oncológica nto após abordagem	Estadiame	Segunda abordagem
SudeendraPra bhu, R.S. Smitha, V.A. Punnya, [9], 2009.	28	Mascu- li no	Mucosa oral (alve- olar)	IIA	Ressecção alargada (mandibulecto- mia) com esvaziamento cervical			
Christian R. Halvorson et al, [10], 2011.	33	Feminin o	Face	I	Biopsia incisional por dermatologista		I	Ressecçãoalar- gada
SaeedMarzba n,[11] 2011	17	Mascu- li no	Regiãooc- al	II	Biopsia excisional com cirurgia geral		IV	Ressecçãoalar- gada
Roy S, Das I, Nandi A, Roy R., [6], 2015.	15	Mascu- li no	Mucosa oral	IIIB	Biopsia por tru-cut		RessecçãoQT Neoad- alargada juvante cy- com clophospha- es- mide, and vazi- vincristine a- doxoru- ment bicin o cer- vi- cal	
Ha NH et al, [8], 2018.	35	Mascu- li no	Lóbulo da orelha	I	Excisão pela Cirurgia Plástica		IIIB	Ressecção alargada com esvazi- amento cervical unilateral

Figure 6: Tabela 1 :

[Kervarrec (2019)] , Thibault Kervarrec . [//doi.org/10.3389/fonc.2019.00107](https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00107) *Histogenesis of Merkel Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. Front. Oncol* 10 June 2019https.

[Dermatol Clin ()] , 10.1016/j.det.2019.03.0010733-8635/19/2019. <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.03.0010733-8635/19/2019> *Dermatol Clin* 2019. 37 p. .

[Cardis ()] ‘Diffuse lichen planus-like keratoses and clinical pseudo-progression associated with avelumab treatment for Merkel cell carcinoma, a case report’. Michael A Cardis . %2010.1016/j.det.2019.06.002. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5759-1> *BMC Cancer* 2019. 19 p. 539.

[Marzban et al. ()] ‘Merkel cell carcinoma in a 17-year-old boy, report of a highly aggressive fatal case and review of the literature’. S Marzban , B Geramizadeh , M R Farzaneh . 10.4081/rt.2011.e34. *Rare Tumors* 2011. 3.

[Prabhu et al. ()] ‘Merkel cell carcinoma of the alveolar mucosa in a young adult: A rare case report’. S Prabhu , R S Smitha , V A Punnya . 10.1186/s12885-019-5759-1. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.12.005> *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2009. 48 (1) p. .

[Halvorson et al. ()] ‘Merkel cell carcinoma presenting in a young patient as a forme fruste of variant epidermodysplasia verruciformis’. C R Halvorson , S Mc Clain , P Rady , S Tyring , A A Gaspari . 10.1016/j.jaad.2011.05.002. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.05.002> *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011. 65 (3) p. .

[Cornejo and Miller] *Merkel Cell Carcinoma Updates on Staging and Management*, Christine ; Cornejo , Christopher J Miller .

[Amaral ()] ‘Merkel cell carcinoma: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapy’. Teresa Amaral . 10.1007/s11154-017-9433-0. *Rev Endocr Metab Disord* 2017. 18 p. .

[Schumults ()] ‘NCCN Guidelines Version 1’. Chrysalyne D Schumults . 10.1016/j.bjoms.2008.12.005. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mcc.pdf *Merkel Cell Carcinoma* 2020.

[Ha et al. ()] ‘Primary Merkel cell carcinoma of the earlobe in a young healthy man’. N H Ha , S K Kim , Y S Shin , S M Kim . 10.7181/acfs.2018.01858. *Arch Craniofac Surg* 2018. 19 (3) p. .

[Roy et al. ()] ‘Primary Merkel cell carcinoma of the oral mucosa in a young adult male: Report of a rare case’. S Roy , I Das , A Nandi , R Roy . <http://www.ijpmonline.org/text.asp?2015/58/2/214/155318> *Indian J Pathol Microbiol* 2015. 58 p. .

[Harms ()] ‘Update on Merkel Cell Carcinoma’. Paul W Harms . 10.1016/j.cll.2017.05.004. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2017.05.004> *Clin Lab Med* 2017. Elsevier Inc.

[Drew et al. (2019)] ‘Updates on Merkel Cell Carcinoma’. A Drew , Adela R Emge , Cardones . 10.1016/j.det.2019.06.002. <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.06.002> *Dermatologic Clinics* October 2019. 37 p. .

[Vitetoto and Colapietra] ‘Upper eyelid Merkel cell carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy and surgical excision’. Alfredo Vitetoto , Colapietra . 10.7181/acfs.2018.02089. <https://doi.org/10.7181/acfs.2018.02089> *Arch Craniofac Surg* 20 (2) p. .