

# Metastização Ganglionar de Tumor de Merkel de Localização Primária Indeterminada: Um Caso Clínico Raro

## *Lymph Node Metastasis of Merkel Cell Carcinoma of Unknown Primary Origin: A Case Report*

Filomena Esteves<sup>1</sup>, Sunita Dessai<sup>2</sup>, Miguel Campo<sup>3</sup>, José Barata<sup>1</sup>

**Autor Correspondente:**

Filomena Esteves [Filomena.Esteves@hvfx.pt]  
Estrada Carlos Lima Costa N°2, Povos, 2600-009 Vila Franca de Xira, Portugal

### RESUMO

Os autores descrevem um caso de metastização ganglionar axilar de carcinoma de células de Merkel de localização primária indeterminada, num homem de 81 anos. Trata-se de uma forma muito rara de apresentação deste tipo de tumor, estando descritos menos de uma centena de casos na literatura internacional

**PALAVRAS-CHAVE:** Carcinoma de Célula de Merkel; Gânglios Linfáticos; Metástase Linfática; Neoplasias da Pele; Neoplasias Primárias Desconhecidas

### ABSTRACT

*The authors present a case report of an 81-year-old man with axillary lymph node metastasis of Merkel cell carcinoma of indeterminate primary location. This is a rare tumoral presentation, with less than one hundred cases being reported in the international literature.*

**KEYWORDS:** Carcinoma, Merkel Cell; Lymph Nodes; Lymphatic Metastasis; Neoplasms, Unknown Primary; Skin Neoplasms

## INTRODUÇÃO

O carcinoma de células de Merkel foi descrito pela primeira vez em 1972, sob a denominação “carcinoma trabecular”. É uma neoplasia rara com incidência eletiva no género masculino, a partir da sexta década de vida.<sup>1,2</sup> Tem correlação com a exposição a radiações ultravioleta, e é mais frequente em doentes imunossuprimidos,

quer por infeção pelo vírus da imunodeficiência adquirida, quer de causa iatrogénica.<sup>3,4</sup>

Localiza-se preferencialmente nas áreas expostas da cabeça, pescoço e extremidades superiores, apresentando-se como uma lesão firme, indolor de coloração eritemato violáceo com aspeto de placa ou nódulo, por vezes com ulceração.<sup>1,5</sup>

1. Serviço de Medicina, Hospital de Vila Franca de Xira, Vila Franca de Xira, Portugal. 2. Serviço de Dermatologia, Hospital de Vila Franca de Xira, Vila Franca de Xira, Portugal. 3. Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Vila Franca de Xira, Vila Franca de Xira, Portugal.

Recebido: 02/05/2017 - Aceite: 04/08/2017

A metastização ganglionar sem evidência de lesão cutânea primária é considerada muito rara, estando descritos na literatura internacional menos de uma centena de casos.<sup>2-9</sup>

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 81 anos, enviado à consulta de Medicina após autodeteção de massa axilar esquerda. Negava quaisquer queixas, nomeadamente febre, sudação, prurido, astenia ou emagrecimento.

Nos antecedentes pessoais destacava-se hipertensão arterial e insuficiência arterial dos membros inferiores, em seguimento em consulta de cirurgia vascular. Ex-fumador, tendo cessado hábitos tabágicos há cerca de 10 anos.

Habitualmente medicado com losartan e ácido acetilsalicílico.

Ao exame objetivo apresentava-se lícido, colaborante, com bom estado geral. Estava apirético, pele e mucosas coradas. Massa palpável na região axilar esquerda com diâmetro aproximado de 10 cm, de consistência dura, indolor, sugestiva de conglomerado adenopático. Sem envolvimento de outras cadeias ganglionares. Sem lesões cutâneas sugestivas de malignidade. Restante exame objetivo irrelevante.

Era portador de ecografia das partes moles da axila esquerda, que revelava conglomerado adenopático de etiologia a esclarecer.

No estudo analítico destacava-se Hb 11,1 g; VGM 89 fl; leucócitos  $6700 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; velocidade de sedimentação 35 mm primeira/hora; enzimologia hepática, função renal, e restante bioquímica sem alterações de relevo. A serologia para vírus da imunodeficiência humana adquirida foi negativa.

A tomografia computadorizada (TC) mostrou conglomerado adenopático axilar à esquerda, parcialmente necrosado, com 90 x 64 mm de maior eixo adenomegália paratraqueal anterior direita com 17 x 15 mm, gânglio supraclavicular esquerdo com 18 x 8 mm e algumas hipertrofias ganglionares mediastínicas, valorizáveis neste contexto. Discreto enfisema paraseptal biapical, mais evidente à esquerda. Sem outras alterações pleuroparenquimatosas, hilares ou mediastínicas. Sem adenomegalias nos territórios abdominais abrangidos.

Procedeu-se a excisão ganglionar cirúrgica que identificou três fragmentos difusamente infiltrados por uma proliferação de células pequenas e redondas com extensa necrose e elevado índice mitótico (50 figuras de mitos/10 campos de grande aumento). Células neoplásicas positivas para CK20 (marcação paranuclear, em “dot”), CD56 e Ki-67 (95%) e negativas para CK AE1/AE3, CD34 e CD45. Estes aspetos histológicos e imuno-histoquímicos

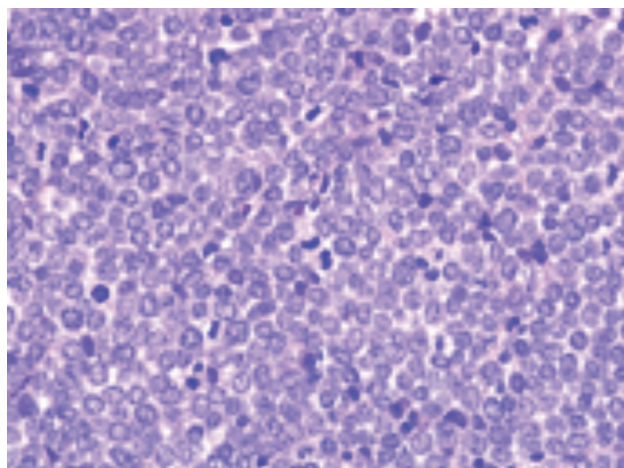


FIGURA 1. Coloração hematoxilina eosina: proliferação de grandes células com escasso citoplasma, núcleos com cromatina fina e numerosas figuras de mitose.

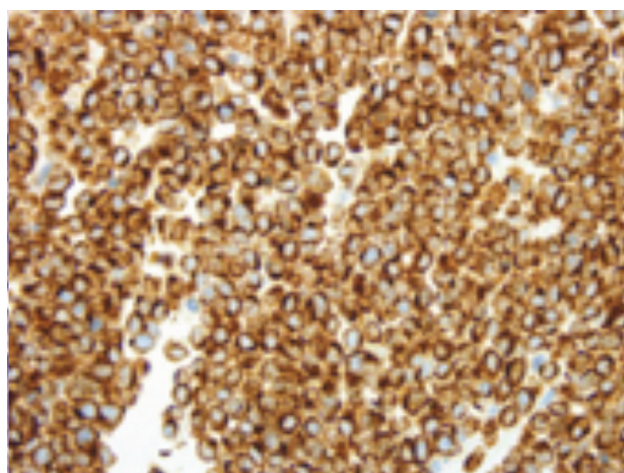


FIGURA 2. Imunomarcagem com CK20 - observa-se “dot” perinuclear característico de carcinoma de células de Merkel.

configuravam o diagnóstico de metástase ganglionar de carcinoma de células de Merkel (Figs 1 e 2).

O doente foi encaminhado para consulta do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, onde realizou tomografia por emissão de positrões (PET), que mostrou captação em gânglios axilares e supraclaviculares esquerdos, paratraqueais direitos e subcarinais sugestivas de metástases.

Mantém seguimento naquela instituição.

## DISCUSSÃO

O carcinoma de células de Merkel é um tumor neuroendócrino cutâneo considerado raro na literatura. Tem um comportamento clinicamente agressivo, com taxas de mortalidade duas vezes superiores ao melanoma maligno.<sup>3</sup> No momento do diagnóstico mais de um terço dos doentes apresenta envolvimento ganglionar regional, e cerca de 10% têm já metastização à distância.<sup>3</sup> Este tipo de tumor tem origem nas células de Merkel com diferenciação neuroendócrina, localizadas na camada basal da epiderme, fazendo parte do mecanismo neuro-celular

mecano-recetor.<sup>10</sup> A idade avançada, a exposição à radiação ultravioleta e a imunossupressão constituem os fatores de risco identificados.<sup>5</sup> Na última década foi estabelecida uma clara correlação entre carcinoma de células de Merkel e a infecção por *polyomavirus*, cujo DNA é detetável, por técnicas de biologia molecular, em cerca de 80% dos casos.<sup>1,3,11</sup>

As taxas de incidência mostram alguma variação geográfica, oscilando entre os 0,1/100 000 na Europa e os 0,8/100 000 nos Estados Unidos da América.<sup>3</sup> Nas últimas décadas tem-se assistido a um incremento do número de casos diagnosticados, em relação direta com o aumento da exposição solar, com o prolongamento da esperança média de vida e com a maior acuidade diagnóstica.<sup>1,5</sup> A forma mais comum de apresentação do tumor de Merkel de localização não determinada com metastização ganglionar é a deteção incidental de adenomegalias, localizadas habitualmente nas cadeias inguinal ou axilar, cujo estudo histológico conduz ao diagnóstico. A TC e a PET constituem os exames auxiliares de diagnóstico de eleição para avaliação da extensão do envolvimento ganglionar.<sup>2</sup>

Os achados imuno-histoquímicos característicos incluem a positividade para citoqueratina 20 e o padrão “dot” perinuclear.<sup>12</sup>

O prognóstico do carcinoma de células de Merkel depende do estágio no momento do diagnóstico. A taxa de sobrevivência dos doentes com tumor localizado é duas a quatro vezes superior à dos que apresentam formas disseminadas.<sup>1,5</sup> Todavia, nos casos de envolvimento ganglionar por tumores de localização não determinada, o prognóstico parece ser mais favorável em relação aos que apresentam lesão cutânea evidente.<sup>7,9</sup> A presença de imunossupressão, constitui também um fator condicionante de prognóstico.<sup>1</sup>

As estratégias terapêuticas para estas formas raras de apresentação não estão claramente definidas.<sup>9</sup> O escasso número de casos diagnosticados e o incipiente conhecimento do comportamento tumoral dificultam a uniformização das opções de tratamento. A excisão ganglionar combinada com radioterapia e/ou quimioterapia tem constituído as opções mais seguidas nos centros que apresentam melhores casuísticas, não havendo até agora dados conclusivos sobre as vantagens de qualquer uma das estratégias seguidas.<sup>7</sup>

**CONFLITOS DE INTERESSE:** Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse na realização do presente trabalho.

**FONTES DE FINANCIAMENTO:** Não houve qualquer fonte de financiamento na realização do presente trabalho.

**CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS:** Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

**PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS:** Os autores declaram que os procedimentos seguidos na elaboração do presente trabalho estão em conformidade com as normas das comissões de investigação clínica e de ética, bem como da declaração de Helsínquia e da Associação Médica Mundial.

**CONFLICTS OF INTEREST:** The authors declare that they have no conflicts of interest.

**FINANCIAL SUPPORT:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**CONFIDENTIALITY OF DATA:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

**PROTECTION OF HUMAN AND ANIMAL SUBJECTS:** The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

## REFERÊNCIAS

1. Lebbe C, Becker JC, Grob JJ, Malvey J, Del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer*. 2015;51:2396-403.
2. Kontis E, Vezakis A, Pantiora E, Stasinopoulou S, Polydorou A, Voros D, et al. Merkel cell carcinoma of unknown primary site; case presentation and review of the literature. *Ann Med Surg*. 2015;4:434-7.
3. Schadendorf D, Lebbe C, Zur Hausen A, Avril MF, Hariharan S, Bharmal M, et al. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. *Eur J Cancer*. 2017;71:53-69.
4. De Cicco L, Vavassori A, Jereczek-Fossa BA, Pruneri G, Catalano G, Ferrari AM, et al. Lymph node metastases of Merkel cell carcinoma from unknown primary site: report of three cases. *Tumori*. 2008;94:758-61.
5. Prewett SL, Ajithkumar T. Merkel cell carcinoma: current management and controversies. *Clin Oncol*. 2015;27:436-44.
6. Kotteas EA, Pavlidis N. Neuroendocrine Merkel cell nodal carcinoma of unknown primary site: management and outcomes of a rare entity. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;94:116-21.
7. Tarantola TI, Vallow LA, Halyard MY, Weenig RH, Warschaw KE, Weaver AL, et al. Unknown primary Merkel cell carcinoma: 23 new cases and a review. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:433-40.
8. Zhao M, Meng MB. Merkel cell carcinoma with lymph node metastasis in the absence of a primary site: Case report and literature review. *Oncol Lett*. 2012;4:1329-34.
9. Haymerle G, Fochtmann A, Kunstfeld R, Rainer J, Pammer J, Erovcic BM. Management of Merkel cell carcinoma of unknown primary origin: the Vienna Medical School experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272:425-9.
10. Tseng J, Dhungel B, Mills JK, Diggs BS, Weerasinghe R, Fortino J, et al. Merkel cell carcinoma: what makes a difference? *Am J Surg*. 2015;209:342-6.
11. Spurgeon ME, Lambert PF. Merkel cell polyomavirus: a newly discovered human virus with oncogenic potential. *Virology*. 2013;435:118-30.
12. Kim EJ, Kim HS, Kim HO, Jung CK, Ko YH, Kim TH, et al. Merkel cell carcinoma of the inguinal lymph node with an unknown primary site. *J Dermatol*. 2009;36:170-32.