

## Caso Clínico

# CARCINOMA ESCAMOCELULAR EM ÚLCERA DE MARJOLIN SECUNDÁRIA A HANSENÍASE

Andrés Mauricio López Muñoz<sup>1</sup>, Mariana Gardone Guimarães<sup>2</sup>, José Augusto da Costa Nery<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pós-graduando do 2º ano /Medical Graduated, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Acadêmica de Medicina / Medical Academic, UNIG - Universidade Iguazu, Campus V-Itaperuna, Brasil

<sup>3</sup>Prescritor / Prescriber, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Brasil

Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa de Misericórdia-RJ, Brasil

**RESUMO** – A úlcera de Marjolin foi descrita como uma transformação maligna, que surge sobre lesões crônicas ou cicatrizes antigas. Alguns autores consideram inadequado o uso do epônimo Marjolin, já que este médico francês descreveu a origem das úlceras, e não do tumor. Os pacientes com hanseníase têm, frequentemente, sequelas neurológicas, as quais podem predispor ao surgimento de lesões cutâneas crônicas. Em raros casos, estas lesões podem evoluir para carcinoma escamocelular, às vezes do tipo verrucoso, que tem comportamento mais agressivo. Relatamos um caso de um paciente com hanseníase, com seqüela neurológica e úlcera crônica no calcâneo direito que, depois de vários anos de evolução, apresentou transformação maligna de rápida evolução, o que define o quadro da úlcera de Marjolin, cujo tratamento foi a amputação do membro inferior direito.

**PALAVRAS-CHAVE** – Úlcera de Marjolin; Carcinoma escamocelular; Leprosia.

## SQUAMOUS CELL CARCINOMA (MARJOLIN'S ULCER) SECONDARY TO HANSEN DISEASE

**ABSTRACT** – Marjolin's ulcer has been described as a malignant transformation arising on chronic lesions or old scars. Some authors have considered inappropriate the use of the term Marjolin's ulcer because the French physician described the sources of ulcers, rather than tumor.

Patients with Hansen disease often have neurological sequelae, which may predispose to the development of chronic cutaneous wounds. In strange cases, these lesions could progress to squamous cell carcinoma, sometimes of the verrucous type, having more aggressive evolution.

We report a case of patient with Hansen disease, having neurological sequelae and chronic ulcer in right calcaneus region that after many years it presented malignant transformation with rapid evolution, defining a clinical picture as a Marjolin's ulcer, having been treating with amputation of right inferior member.

**KEY-WORDS** – Carcinoma, squamous cell; Leprosy; Skin neoplasms.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*No sponsorship or scholarship granted.*

**Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent:** Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

*The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received – Agosto/August 2012; Aceite/Accepted – Setembro/September 2012

## Caso Clínico

### Correspondência:

Dr.<sup>ª</sup> Mariana Gardone Guimarães  
Rua Juraci Alves Medina, 212-Bairro Fiteiro,  
Itaperuna-RJ, Brasil  
E-mail: marigguimaraes@hotmail.com

### INTRODUÇÃO

Em 1828, *Jean Nicolas Marjolin* descreveu, em seu artigo "Ulcère", a origem das úlceras e as classificou em: locais (fístula, escrófulo, varizes, fungos, verrugas, vermix, cancrós e cancerosas) e internas (venéreas, escrófulo, psoríase, escorbuto, câncer e caquexia)<sup>1</sup>. No entanto, este autor nunca associou o desenvolvimento de uma condição maligna a partir de uma úlcera ou cicatriz prévia<sup>2,3</sup>.

Posteriormente, *Smith* descreveu uma úlcera verrucosa de Marjolin que evoluiu a partir de uma cicatriz. Anos após, *Da Costa* e *Fordyce* apresentaram casos de tumores malignos desenvolvidos sobre cicatriz e úlcera crônica prévia e denominaram estes como úlcera de Marjolin<sup>3</sup>.

A denominação "úlcera de Marjolin", uma condição rara, refere-se à transformação maligna de uma cicatriz ou úlcera crônica<sup>4</sup>. A associação entre úlcera crônica e o desenvolvimento do carcinoma escamocelular está bem documentada. A lesão pode se apresentar de forma variável, desde uma aparência inócua até uma lesão exofítica, verrucosa<sup>5</sup>. Nesta última, se atribui uma possível participação do vírus do papiloma humano 1,4,6,11 e 18. *Weedon* relatou que algumas variantes de tumores verrucosos, entre eles o carcinoma escamocelular, desenvolvido nas úlceras de Marjolin, apresentam um comportamento mais agressivo<sup>7</sup>.

Estas neoplasias, originadas sobre uma inflamação crônica ou trauma prévios, podem se apresentar *ab initio* como uma lesão benigna, mas com posterior evolução rápida e fatal<sup>3</sup>, ou ter um curso mais indolente, com duração de até 70 anos para a transformação maligna<sup>8</sup>.

Numa revisão, foi descrito que há em torno de 135 artigos que relatam a úlcera de Marjolin desenvolvidas após lesões inflamatórias e traumáticas da pele<sup>3</sup>. Poucos casos foram descritos em pacientes com hanseníase<sup>9,10</sup>.

### CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 60 anos, apresentou uma lesão exofítica, vegetante, ulcerada, com algumas

fístulas e exsudato amarelado, de odor fétido, no calcâneo direito (Fig. 1). Foi tratado há 35 anos por hanseníase tuberculóide e há 30 anos foi diagnosticada uma úlcera no local, secundária à sequela neurológica. Num período de três meses, foi observado crescimento da lesão com aparecimento de sinais flogísticos. Foi tratado com cefalexina, depois com amoxicilina e ciprofloxacina, mas sem melhora. Uma cultura do material, colhido da secreção da úlcera, recuperou o *Proteus sp.* e a *Pseudomonas aeruginosa*, sensíveis a amicacina, ao imipenem, ao meropenem e à piperacilina-tazobactam. Optou-se pelo imipenem.

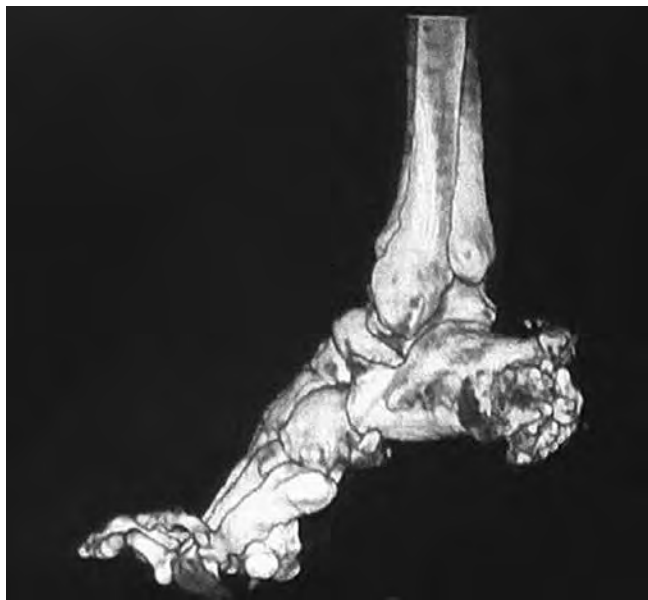


**Fig. 1** - Lesão exofítica, verrucosa com ulceração e exsudato no pé direito.

Os exames laboratoriais mostraram discreta anemia (hemoglobina: 11g%) e leucocitose (11200/mm<sup>3</sup>). Os exames de imagem adicionais à procura de metástases foram negativos.

Uma ressonância magnética do membro inferior direito mostrou uma lesão tumoral no calcâneo, com sinais de osteomielite (Fig. 2).

A biópsia da lesão mostrou carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado. Permeação vascular ou perineural não foi verificada. Feito diagnóstico de úlcera de Marjolin, o paciente foi encaminhado para o tratamento oncológico, com posterior amputação de membro inferior direito.



**Fig 2** - Ressonância magnética mostrando acometimento do osso calcâneo.

### DISCUSSÃO

A hanseníase é uma doença que se manifesta por alterações no sistema nervoso periférico e na pele. O acometimento neural leva a alterações na sensibilidade, alterações no trofismo e da função motora, o que predispõe à ulceração. Estas úlceras crônicas, neuropáticas, são frequentes na hanseníase, e se localizam, principalmente, nos pés. Menos comumente, ocorrem nas pernas, nas coxas e nos membros superiores.

Pacientes com hanseníase *borderline* tuberculóide (BT) tem um risco aumentado de apresentar úlceras crônicas, seguidos pelos indivíduos com as formas lepromatosa e *borderline* lepromatosa<sup>9</sup>.

Assim como acontece com as outras úlceras crônicas, as relacionadas com a hanseníase também podem sofrer transformação maligna, como foi relatado pela primeira vez em 1942<sup>10</sup>; e desde então, outros casos tem sido relatados. Alguns relatos mostram que, no caso da úlcera de Marjolin relacionada à hanseníase, a transformação maligna tende a ser mais frequente<sup>9,10</sup>, quando comparada às outras etiologias.

Estas úlceras associadas à hanseníase, notadamente na forma BT, apresentam o pico de malignização na sexta década da vida, com uma incidência anual de 0,79 por 1000 casos, e um risco de metástase fatal de 5%<sup>10</sup>. A forma histológica mais frequentemente encontrada nestas úlceras é o carcinoma escamocelular,

em especial o tipo bem diferenciado (64-74%), seguido pelo pouco diferenciado (25%) e o moderadamente diferenciado (13%), este último com um risco mais frequente de metástases para linfonodos<sup>11</sup>.

Os fatores de risco relacionados com a degeneração maligna de uma úlcera crônica em pacientes com hanseníase são o longo período de evolução da úlcera, os traumatismos frequentes, as infecções crônicas, com ou sem osteomielite, os fatores ambientais e genéticos, higiene precária e os tratamentos citodestrutivos repetitivos, como a crioterapia e a curetagem<sup>10</sup>. Estes fatores de risco seriam influenciados pela inflamação persistente, expressão aumentada de protooncogenes, desregulação de genes supressores de tumor e fatores mitogênicos<sup>12</sup>.

A úlcera de Marjolin relacionada à hanseníase se localiza principalmente na planta dos pés, é, geralmente, assintomática, e muitas vezes vem acompanhada de adenopatia regional, que pode indicar infecção secundária ou, mais raramente, metástase tumoral<sup>13</sup>. O risco de metástase aumenta, de forma significativa, nos tumores maiores de 2cm.

A ressecção completa com margens de segurança é a base do tratamento. Nas formas histológicas com pouca ou moderada diferenciação deve ser considerada a amputação, pelo elevado risco de metástases, mesmo após exérese com margem de segurança adequada. Para tumores grandes com boa diferenciação, esta última medida é a melhor escolha. Em casos de metástases, há indicação de quimioterapia. Deve-se realizar o acompanhamento devido ao risco de recidivas nos três primeiros anos e ao desenvolvimento de metástase para o cérebro, fígado, pulmão e linfáticos<sup>14</sup>.

Devido ao risco de transformação maligna e ao comportamento agressivo do carcinoma escamocelular nas úlceras de Marjolin, consideramos de suma importância o acompanhamento das úlceras crônicas secundárias à neuropatia na hanseníase, como medida preventiva muito importante na evolução destas lesões, com a realização precoce da biópsia nos casos suspeitos, o que pode modificar a história natural da doença.

Adicionalmente ao descrito nesta revisão, consideramos adequado manter o uso do termo úlcera de Marjolin, não só pela tradição, mas também pela história e reconhecimento do trabalho deste médico francês, esclarecendo que este epônimo deve designar uma úlcera ou cicatriz crônicas, que evoluem com transformação maligna, sendo importante diferenciá-las das lesões malignas que evoluem com ulceração.

## Caso Clínico

### BIBLIOGRAFIA

1. Marjolin LN. Ulcere. In: Dictionnaire de Médecine. Paris: Becheti; 1828. p.31.
2. Pusiol T, Zorzi MG, Pisciolli F. Inappropriate use of the term Marjolin's ulcer. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 126(4):1414-6.
3. Copcu E. Marjolin's Ulcer: A preventable complication of burns? *Plast Reconstr Surg* 2009; 124:156e-164e.
4. Steffen C. The man behind the eponym Jean-Nicolas Marjolin. *Am J Dermatopathol* 1984; 6:163-5.
5. Enoch S, Miller DR, Price PE, Harding KG. Early diagnosis is vital in the management of squamous cell carcinomas associated with chronic non healing ulcers: a case series and review of the literature. *Int Wound J*. 2004; 1(3):165-75.
6. Noel JC, Peny MO, Goldschmidt D, Verhest A, Heenen M, De Dobbeleer G. Human papillomavirus type 1 DNA in verrucous carcinoma of the leg. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29(6):1036-8.
7. Weedon D. Tumor of the epidermis. In: Weedon D, editor. *Skin pathology*. London: Churchill Livingstone; 2002. p. 761-772.
8. Hill BB, Sloan DA, Lee EY, McGrath PC, Kenady DE. Marjolin's ulcer of the foot caused by nonburn trauma. *South Med J*. 1996; 89(7):707-10.
9. Richardus JH, Smith TC. Squamous cell carcinoma in chronic ulcers in leprosy: a review of 38 consecutive cases. *Lepr Rev*. 1991; 62:381-8.
10. Soares D, Kimula Y. Squamous cell carcinoma of the foot arising in chronic ulcers in leprosy patients. *Lepr Rev*. 1996; 67:325-9.
11. Kampirapap K, Poonpracha T. Squamous cell carcinoma arising in chronic ulcers in leprosy. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88(1):58-61.
12. Samira Y, Sérgio H, Michalany NS, de Almeida FA, Jane T. Squamous cell carcinoma in chronic ulcer in lepromatous leprosy. *Dermatol Surg*. 2009; 35(12):2025-30.
13. Kontochristopoulos G, Kyriakis K, Symeonidou S, Katsiboulas V, Aroni K, Panteleos D, et al. Squamous cell carcinoma in chronic trophic ulcers of leprosy patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000; 14(3):230-1.
14. Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P. Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21(7):935-41.