UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de Curso

Declaro que o trabalho intitulado **A relação da úlcera de Marjolin nos casos de carcinoma espinocelular** realizado pelos alunos **Letícia Almeida de Santis e Sophia Bermal Oliveira** está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

Leticia Almeida de Santis

Sophia Bermal Oliveira

A RELAÇÃO DA ÚLCERA DE MARJOLIN NOS CASOS DE CARCINOMA ESPINOCELULAR

São Paulo

2024

Leticia Almeida de Santis

Sophia Bermal Oliveira

A RELAÇÃO DA ÚLCERA DE MARJOLIN NOS CASOS DE CARCINOMA ESPINOCELULAR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior

São Paulo

2024

S226r Santis, Letícia Almeida de
A relação da úlcera de Marjolin nos casos de carcinoma espinocelular / Letícia Almeida de Santis, Sophia Bermal Oliveira. - 2024.

22 p. : P&B.
Orientador: Prof. Hézio Jadir Fernandes Junior.

TCC Graduação. (Curso Superior em Medicina) - Universidade Santo Amaro, 2024.
Bibliografia incluída.

1. Queimaduras. 2. Úlcera de Marjolin. 3. Carcinoma espinocelular. I. Oliveira, Sophia Bermal. II. Fernandes Junior, Hézio Jadir. III. Universidade Santo Amaro. IV.Título.

CDD 616.4

Elaboradora pela Bibliotecária Andréa Carvalho Gomes de Lima CRB8/9304

Leticia Almeida de Santis
Sophia Bermal Oliveira

A RELAÇÃO DA ÚLCERA DE MARJOLIN NOS CASOS DE CARCINOMA ESPINOCELULAR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior

São Paulo, 22 de novembro de 2024

Banca Examinadora

Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior

Orientador

Prof. Dr. Débora Driemeyer Wilbert

Avaliador

Prof. Dr. Me. Henrique Mantoan

Avaliador

Conceito Final

_____

Leticia Almeida de Santis, Sophia Bermal Oliveira, Hézio Jadir Fernandes Junior. *A relação da úlcera de Marjolin nos casos de carcinoma espinocelular* [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2024.

INTRODUÇÃO: A úlcera de Marjolin (UM) é uma degeneração cutânea que ocorre em uma área da pele onde houve ferida ou cicatriz por um longo tempo e o carcinoma espinocelular (CEC) é o principal tipo histopatológico de úlcera de Marjolin, sendo a principal causa de malignidade da doença, por mais que outros tipos de câncer também possam ocorrer. As lesões causadas pela úlcera de Marjolin são agressivas e possuem um prognóstico ruim, com alta taxa de recorrência. Ademais, a prevenção inclui o manejo adequado da ferida e a detecção precoce da conversão maligna seguida de ressecção cirúrgica. O diagnóstico da Úlcera de Marjolin baseia-se através da avaliação da ferida, biópsias e coleta da anamnese do paciente. O objetivo principal desta revisão literária consiste na avaliação da relação da úlcera de Marjolin nos casos de carcinoma espinocelular. **METODOLOGIA:** O presente estudo foi realizado através de buscas na plataforma eletrônica PubMed, obtendo ao todo 21 artigos após uma análise criteriosa a respeito do tema abordado. As palavras chaves utilizadas juntamente com o termo booleano “AND” foram: Marjolin ulcers and squamous cell carcinoma and burns. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A suspeita do carcinoma espinocelular e úlcera de Marjolin é caracterizada através da formação de um nódulo endurecido e ulcerado nos tecidos cicatriciais, obtendo uma resposta imune enfraquecida no local. A UM ocorre com maior incidência na população masculina, iniciando-se normalmente na quinta década de vida. Já em relação a sua fisiopatologia, foi evidenciado que ainda não há um entendimento abrangente, embora existam vários fatores contribuintes para a formação da UM, tais como: predisposição genética, irritação crônica da pele, resposta imunológica da pele, influências ambientais… A partir da análise dos estudos, houve o entendimento de que a prevenção é a principal forma de tratamento, visto que obter um diagnóstico precoce e preciso é imprescindível para diminuição do risco de degeneração maligna. A biópsia é o diagnóstico padrão ouro e deve ser combinada com um acompanhamento multidisciplinar. Embora não exista um protocolo específico de tratamento, a cirurgia de Mohs está dentre as opções mais coerentes para a terapêutica da úlcera de Marjolin. **CONCLUSÃO:** Foi observado que o principal tipo histopatológico da úlcera de Marjolin é o carcinoma espinocelular, podendo-se assim concluir a intrínseca relação da UM e o CEC. O exame anatomopatológico, biópsia, é necessário para o diagnóstico da doença, no qual se caracteriza como o exame padrão ouro. A prevenção da úlcera de Marjolin é crucial, com ênfase na investigação de lesões suspeitas e acompanhamento multidisciplinar de feridas crônicas não cicatrizantes. Em relação ao tratamento, a cirurgia de Mohs é uma das técnicas mais aceitas atualmente.

Palavras Chaves: Queimaduras. Úlcera de Marjolin. Carcinoma espinocelular.

ABSTRACT

BACKGROUND: Marjolin ulcer is a cutaneous degeneration that develops in areas of the skin with longstanding wounds or scars, with squamous cell carcinoma (SCC) being the primary histopathological type, making it the main cause of malignancy in Marjolin ulcer cases, though other types of cancer may also occur. Lesions resulting from Marjolin ulcer are aggressive and have a poor prognosis with a high recurrence rate. Preventative measures include proper wound management and early detection of malignant transformation, followed by surgical resection. Diagnosis of Marjolin ulcer relies on wound evaluation, biopsy, and thorough patient history. This literature review aims to assess the relationship between Marjolin ulcer and squamous cell carcinoma cases. **METHODOLOGY:** This study was conducted by searching the PubMed electronic database, resulting in a selection of 21 articles following a careful analysis of the topic. The keywords used, combined with the boolean term "AND," included: Marjolin Ulcers and squamous cell carcinoma and burns. **RESULTS AND DISCUSSION:** The suspicion of SCC and Marjolin ulcer is typically characterized by a hardened and ulcerated nodule in scar tissue, with a weakened immune response at the site. Marjolin ulcer predominantly affects males, usually presenting in the fifth decade of life. Although its pathophysiology is not fully understood, various factors contribute to its formation, such as genetic predisposition, chronic skin irritation, immune response, and environmental influences. This analysis suggests that prevention is the primary treatment approach, as early and accurate diagnosis is essential to reduce the risk of malignant degeneration. Biopsy remains the gold standard for diagnosis and should be coupled with multidisciplinary follow-up. Although there is no specific treatment protocol, Mohs surgery is among the most suitable therapeutic options for Marjolin ulcer. **CONCLUSION:** Squamous cell carcinoma is observed as the primary histopathological type in Marjolin ulcer, confirming the intrinsic relationship between SCC and Marjolin ulcer. Histopathological examination through biopsy is essential for diagnosis, establishing it as the gold standard. Preventing Marjolin ulcer is crucial, emphasizing the investigation of suspicious lesions and multidisciplinary follow-up for chronic, non-healing wounds. In terms of treatment, Mohs surgery is one of the most accepted techniques currently available.

Keywords: Burns. Marjolin Ulcers. Squamous cell carcinoma.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 11

2 METODOLOGIA 14

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO 15

4 CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS 19

5 REFERÊNCIAS 20

A RELAÇÃO DA ÚLCERA DE MARJOLIN NOS CASOS DE CARCINOMA ESPINOCELULAR

THE RELATIONSHIP OF MARJOLIN'S ULCER IN CASES OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA

SANTIS, Letícia Almeida[1]

OLIVEIRA, Sophia Bermal[2]

JUNIOR, Hézio Jadir Fernandes[3]

RESUMO

INTRODUÇÃO: A úlcera de Marjolin (UM) é uma degeneração cutânea que ocorre em uma área da pele onde houve ferida ou cicatriz por um longo tempo e o carcinoma espinocelular (CEC) é o principal tipo histopatológico de úlcera de Marjolin, sendo a principal causa de malignidade da doença, por mais que outros tipos de câncer também possam ocorrer. As lesões causadas pela úlcera de Marjolin são agressivas e possuem um prognóstico ruim, com alta taxa de recorrência. Ademais, a prevenção inclui o manejo adequado da ferida e a detecção precoce da conversão maligna seguida de ressecção cirúrgica. O diagnóstico da úlcera de Marjolin baseia-se através da avaliação da ferida, biópsias e coleta da anamnese do paciente. O objetivo principal desta revisão literária consiste na avaliação da relação da úlcera de Marjolin nos casos de carcinoma espinocelular. **METODOLOGIA:** O presente estudo foi realizado através de buscas na plataforma eletrônica PubMed, obtendo ao todo 21 artigos após uma análise criteriosa a respeito do tema abordado. As palavras chaves utilizadas juntamente com o termo booleano "AND" foram: Marjolin ulcers and squamous cell carcinoma and burns. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A suspeita do carcinoma espinocelular e úlcera de Marjolin é caracterizada através da formação de um nódulo endurecido e ulcerado nos tecidos cicatriciais, obtendo uma resposta imune enfraquecida no local. A UM ocorre com maior incidência na população masculina, iniciando-se normalmente na quinta década de vida. Já em relação a sua fisiopatologia, foi evidenciado que ainda não há um entendimento abrangente, embora existam vários fatores contribuintes para a formação da UM, tais como: predisposição genética, irritação crônica da pele, resposta imunológica da pele, influências ambientais… A partir da análise dos estudos, houve o entendimento de que a prevenção é a principal forma de tratamento, visto que obter um diagnóstico precoce e preciso é imprescindível para diminuição do risco de degeneração maligna. A biópsia é o diagnóstico padrão ouro e deve ser combinada com um acompanhamento multidisciplinar. Embora não exista um protocolo específico de tratamento, a cirurgia de Mohs está dentre as opções mais coerentes para a terapêutica da úlcera de Marjolin. **CONCLUSÃO:** Foi observado que o principal tipo histopatológico da úlcera de

[1] Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. leticia.santis@icloud.com
[2] Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. sophiabermal@gmail.com
[3] Professor Orientador. Titulação, Universidade Santo Amaro -SP – heziojfj1@gmail.com

Marjolin é o carcinoma espinocelular, podendo-se assim concluir a intrínseca relação da UM e o CEC. O exame anatomopatológico, biópsia, é necessário para o diagnóstico da doença, no qual se caracteriza como o exame padrão ouro. A prevenção da úlcera de Marjolin é crucial, com ênfase na investigação de lesões suspeitas e acompanhamento multidisciplinar de feridas crônicas não cicatrizantes. Em relação ao tratamento, a cirurgia de Mohs é uma das técnicas mais aceitas atualmente.

Palavras Chaves: Queimaduras. Úlcera de Marjolin. Carcinoma espinocelular

ABSTRACT

BACKGROUND: Marjolin ulcer is a cutaneous degeneration that develops in areas of the skin with longstanding wounds or scars, with squamous cell carcinoma (SCC) being the primary histopathological type, making it the main cause of malignancy in Marjolin ulcer cases, though other types of cancer may also occur. Lesions resulting from Marjolin ulcer are aggressive and have a poor prognosis with a high recurrence rate. Preventative measures include proper wound management and early detection of malignant transformation, followed by surgical resection. Diagnosis of Marjolin ulcer relies on wound evaluation, biopsy, and thorough patient history. This literature review aims to assess the relationship between Marjolin ulcer and squamous cell carcinoma cases. **METHODOLOGY:** This study was conducted by searching the PubMed electronic database, resulting in a selection of 21 articles following a careful analysis of the topic. The keywords used, combined with the boolean term "AND," included: Marjolin Ulcers and squamous cell carcinoma and burns. **RESULTS AND DISCUSSION:** The suspicion of SCC and Marjolin ulcer is typically characterized by a hardened and ulcerated nodule in scar tissue, with a weakened immune response at the site. Marjolin ulcer predominantly affects males, usually presenting in the fifth decade of life. Although its pathophysiology is not fully understood, various factors contribute to its formation, such as genetic predisposition, chronic skin irritation, immune response, and environmental influences. This analysis suggests that prevention is the primary treatment approach, as early and accurate diagnosis is essential to reduce the risk of malignant degeneration. Biopsy remains the gold standard for diagnosis and should be coupled with multidisciplinary follow-up. Although there is no specific treatment protocol, Mohs surgery is among the most suitable therapeutic options for Marjolin ulcer. **CONCLUSION:** Squamous cell carcinoma is observed as the primary histopathological type in Marjolin ulcer, confirming the intrinsic relationship between SCC and Marjolin ulcer. Histopathological examination through biopsy is essential for diagnosis, establishing it as the gold standard. Preventing Marjolin ulcer is crucial, emphasizing the investigation of suspicious lesions and multidisciplinary follow-up for chronic, non-healing wounds. In terms of treatment, Mohs surgery is one of the most accepted techniques currently available.

Keywords: Burns. Marjolin Ulcers. Squamous cell carcinoma.

1. INTRODUÇÃO

A úlcera de Marjolin (UM) é uma degeneração cutânea que ocorre em uma área da pele onde houve ferida ou cicatriz por um longo tempo. Foi nomeada após um cirurgião francês, chamado Jean Nicholas Marjolin, que descreveu essas lesões pela primeira vez como úlceras com vilosidades densas que surgem dentro de uma cicatriz de queimadura. O carcinoma espinocelular (CEC) é o principal tipo histopatológico de úlcera de Marjolin, sendo a principal causa de malignidade da doença, por mais que outros tipos de câncer também possam ocorrer.[1]

As lesões causadas pela úlcera de Marjolin são agressivas e possuem um prognóstico ruim, com alta taxa de recorrência, sendo essa lesão um tipo agressivo de carcinoma espinocelular. A causa mais comum que leva ao desenvolvimento de úlcera de Marjolin são as cicatrizes de queimadura não tratadas previamente. Mas, outras etiologias dessa doença incluem: feridas traumáticas, osteomielite, úlceras de pressão, dermatite por radiação, picadas, mordidas e hidradenite supurativa. Além disso, a transformação maligna surge em 0,7% a 2,0% das lesões de queimadura que foram permitidas a cicatrizar por meio de intenção secundária. Geralmente, a descoberta dessa degeneração maligna ocorre em média de 30 a 35 anos após a lesão inicial que a causou.[1]

Áreas que são lesadas cronicamente possuem a possibilidade de se transformar em tecido maligno, sendo o carcinoma espinocelular o tipo de malignidade mais comum. Dessa maneira, pode ocorrer de forma rara as úlceras de marjolin, as quais na maioria das vezes derivam de queimaduras crônicas. Não se sabe ao certo o motivo de uma área com lesão crônica sofrer transformação maligna e se tornar uma úlcera de marjolin, mas algumas teorias incluem a imunossupressão e trauma repetido que causa a obliteração da drenagem linfática local.[2]

Sendo assim, a úlcera de Marjolin é uma transformação maligna que pode ocorrer em cicatrizes de queimadura ou feridas crônicas que não cicatrizam ao longo de muitos anos, como também as úlceras de pressão. A UM, é altamente agressiva e com alto risco de linfonodo e metástase à distância em comparação com o carcinoma espinocelular cutâneas não UM.[3,4]

O carcinoma espinocelular é uma doença comum e que nos últimos anos os casos aumentaram principalmente devido ao aumento da exposição solar, bronzeamento artificial, envelhecimento da população e melhoria dos métodos diagnósticos.[2] A grande maioria dos carcinomas espinocelulares são de baixo risco, podendo ser tratados com cirurgia de excisão simples, entretanto, esse tipo de carcinoma que surge em resposta a um trauma agudo, como locais de coleta de enxertos de queimadura, é raro. Os pacientes que apresentarem o carcinoma de alto risco, devem realizar um tratamento cirúrgico mais invasivo.[5]

A úlcera de Marjolin é um termo impreciso para descrever a degeneração maligna do tecido cicatricial que pode ocorrer em algumas manifestações clínicas e histológicas, incluindo lesões cutâneas crônicas pré-existentes. Vários casos são apresentados para apoiar essas observações e é importante evidenciar que a úlcera de Marjolin não é sinônimo específico para uma ulceração em cicatriz de queimadura transformada em carcinoma de células escamosas. Ou seja, a UM é uma forma de carcinoma espinocelular que ocorre em 1-2% das cicatrizes de queimadura. A latência entre a cicatriz inicial e a degeneração maligna pode variar entre 2 e 25 anos.[5,6]

A maioria dos casos ocorre em homens com úlceras cutâneas nos membros inferiores, geralmente causados por queimaduras por chamas ou trauma local. É evidente que as lesões podem ocorrer em qualquer lugar do corpo humano, mas elas acontecem mais frequentemente em extremidades inferiores, seguidas pelo couro cabeludo, extremidades superiores, tronco e face.[7]

Já em relação a sua epidemiologia, as úlceras de Marjolin afetam todas as faixas etárias, sexos e raças. Entretanto, a taxa de incidência no sexo masculino são mais altas do que no sexo feminino (3:1). Já o risco de desenvolver essa doença é igual em todas as raças etnias.[1] Sendo assim, maioria dos casos ocorre em homens com úlceras cutâneas nos membros inferiores, geralmente causados por queimaduras por chamas ou trauma local.[7]

Além disso, como ocorre com maior incidência nas extremidades inferiores, o tratamento é considerado difícil devido a possuir maior agressividade nessas áreas e alta recorrência de metástase. Geralmente para o

tratamento, há necessidade de excisões locais, enxertos de pele ou retalhos no fechamento da ferida e em alguns casos quimioradioterapia. Essas formas de tratamento podem causar consequências ao paciente oncológico, tais como problemas de cicatrização, alterações funcionais, dor, prejuízo nas atividades ocupacionais e piora da qualidade de vida, por isso em alguns casos a fisioterapia é uma forma de complementar a recuperação do paciente.[8]

O diagnóstico da Úlcera de Marjolin baseia-se através da avaliação da ferida, biópsias e coleta da anamnese do paciente. Qualquer ferida que não cicatrize com fase latente prolongada deve levantar alta suspeita de carcinoma espinocelular. Ademais, com a longa demora típica entre a lesão primária e a transformação maligna, pode ocorrer a dificultação do diagnóstico. Assim, uma anamnese minuciosa é essencial em uma lesão ulcerada que não cicatriza em uma área cicatricial para diagnosticar e tratar adequadamente a condição.[10]

Dessa forma, além da realização de uma anamnese minuciosa e análise anatomopatológica da lesão, também é recomendado realizar exame físico dos linfonodos locais e, em alguns casos, um ultrassom dos nós regionais para detectar envolvimento nodal. Dependendo da situação, pode ser necessário a realização de exames de imagem para avaliar a ocorrência de metástases.[1]

Atualmente, ainda não há um tratamento padrão para as úlceras de Marjolin, mas as opções mais comuns são cirurgia de Mohs, excisão local ampla com margens de 1 a 2 cm e, em casos graves, amputação próximo à lesão.[1]

A partir do exposto anteriormente, o principal objetivo desta pesquisa é avaliar a relação da úlcera de Marjolin nos casos de carcinoma espinocelular. Além disso, busca-se descrever a fisiopatologia da UM, caracterizar a população em relação aos principais fatores de risco para o desenvolvimento da úlcera associada ao carcinoma espinocelular, descrever os protocolos terapêuticos utilizados no tratamento da UM, além de avaliar o prognóstico e os métodos mais efetivos de prevenção.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão literária realizada a partir de buscas digitais por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados os descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Marjolin ulcer and burns and squamous cell carcinoma.

Para a realização da seleção dos artigos científicos para posterior análise, os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês publicados no período de 2018 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta revisão, estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Já os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após esses critérios e uma análise criteriosa do conteúdo, foram selecionados um total de 21 artigos para compor o estudo.

O presente estudo não traz riscos à população, visto que consiste em uma revisão literária de artigos publicados sobre a UM. Entretanto, possui como possíveis benefícios o desenvolvimento de metodologias, um maior entendimento acerca da úlcera de Marjolin nos casos de carcinoma espinocelular, possibilidade da descoberta de procedimentos benéficos à saúde (tratamentos e alívio da dor), além de desenvolvimento de material para conscientização da população sobre a doença estudada.

Os dados coletados dos artigos selecionados foram analisados minuciosamente e documentados na plataforma "Microsoft word". Após a pesquisa na base de dados eletrônico PubMed, através dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, foram elegidos os estudos que se enquadravam no tema em questão.

2.1 Critérios éticos:

Essa pesquisa dispensa, conforme a Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, a submissão e aprovação deste projeto em Comitês de Éticas e Pesquisa (CEP) bem como uso de Termos de Consentimento Livre Esclarecido.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise dos artigos científicos selecionados para este estudo, pode-se observar a íntima relação da úlcera de Marjolin em casos de carcinoma espinocelular, visto que as alterações cutâneas nas quais houveram feridas ou cicatrizes por um longo tempo podem gerar a úlcera de Marjolin, sendo o principal tipo histopatológico dessa lesão o carcinoma espinocelular.

Sabe-se que tal degeneração cutânea possui um prognóstico ruim, alta taxa de recorrência além de ser extremamente agressiva. O desenvolvimento da úlcera de Marjolin possui como principal causa as cicatrizes de queimaduras não tratadas. Por isso, é essencial o diagnóstico precoce da doença, além de um tratamento correto da alteração cutânea. [1,2,4,10]

A incidência do acometimento da úlcera de Marjolin ocorre principalmente na população masculina, sendo a incidência 3 vezes maior do que em mulheres e se inicia majoritariamente na quinta década da vida, entretanto, o intervalo entre uma ferida simples e a transformação maligna pode variar entre 4 semanas e 75 anos. Além disso, os locais mais acometidos pela UM, em ordem de maior prevalência, são: extremidades inferiores, membros superiores, região glútea e rosto.[7,10]

Juntamente a isso, a formação de um nódulo endurecido e ulcerado nos tecidos cicatriciais, geralmente mal vascularizados e com drenagem linfática prejudicada, obtém uma resposta imune enfraquecida no local, caracterizando a suspeita do carcinoma espinocelular e úlcera de Marjolin.[10]

Apesar de ocorrer mais comumente após uma cicatriz de queimadura pré-existente, também existem outras formas de manifestação da UM, como feridas pós-traumáticas, úlceras de decúbito, picadas, osteomielites, amputações, lúpus cutâneo, úlceras de estase venosa, congelamento, fístulas crônicas, gangrena de Fournier, hidradenite supurativa, locais de vacinação, todos os tipos de cicatriz e locais de doadores de enxerto cutâneo.[7]

Assim como dito do artigo 7, no artigo 10 referência que a úlcera de Marjolin se manifesta mais comumente em tecidos cicatriciais crônicos e tipicamente nas extremidades inferiores (33% - 53,3%), sendo as principais

causas e fatores de risco as queimaduras, fístulas osteomielíticas, em feridas por lúpus e outras lesões crônicas. [7,10]

Em relação à fisiopatologia da UM, os artigos 1, 6 e 13 relatam que ainda não há um entendimento completo, mas existem diversos mecanismos relacionados com o desenvolvimento da doença, possuindo uma clara origem multifatorial. Dentre eles, pode-se citar a irritação crônica por uma elevação anormal da pele além da reepitelização repetida, mecanismos imunológicos da pele, predisposição genética, fatores ambientais e toxinas resultantes de danos celulares locais. [1, 6, 13]

Dessa forma, é por esse motivo que as queimaduras de pele devem ser observadas minuciosamente, visto que existem diversos mecanismos que podem desenvolver uma úlcera de Marjolin e carcinoma espinocelular. Ademais, é possível observar, no artigo 12, que existem diversos biomarcadores associados à metástase em diversos locais do tecido da lesão, assim sendo necessária a avaliação dos mesmos com o intuito de melhorar a eficácia e precisão de procedimentos nas lesões de UM.[12]

Com isso, pode-se concluir que a patogênese da UM é extremamente complexa e está relacionada com fatores imunológicos, genéticos e ambientais. Incluindo a exposição crônica à radiação UV, marcadores de proliferação, genes supressores de tumores, proteínas anti apoptóticas e papilomavírus humano.[18]

Existe um consenso entre os artigos estudados que a prevenção é a principal forma de tratamento, visto que obter um diagnóstico precoce e preciso é imprescindível para diminuição do risco de degeneração maligna. Além disso, como dito nos artigos 1 e 15, para que haja uma prevenção efetiva, é necessário monitorar todas as cicatrizes de queimadura no exame físico de rotina e através do auto exame. Como prevenção da UM, pode-se realizar a excisão precoce e enxerto de queimaduras parcial, profunda e total. [1,15]

O diagnóstico da úlcera de Marjolin é composto pela combinação entre avaliação clínica minuciosa envolvendo um histórico completo do paciente, juntamente com exame físico dos gânglios linfáticos locais, capacitação multidisciplinar (dermatologistas, oncologistas, cirurgiões, enfermeiros e assistentes médicos) e exames histopatológicos (biópsias).[1,2,15]

A biópsia é considerada como diagnóstico padrão-ouro e deve estar em diferentes profundidades da úlcera e área circundante de 2 cm no tecido adjacente devendo ser proposta em todas as feridas não cicatrizadas em menos de um ano para descartar malignidade. Ademais, pode-se realizar USG de nódulos regionais, raio X de tórax e TC de cérebro para avaliação de metástase. Dessa maneira, o diagnóstico da é clínico e confirmado através da análise anatomopatológica. [1, 2, 9, 19]

Em comparação com os artigos 1, 18, 20 e 21 como não existe um acordo atual sobre protocolo terapêutico da UM, o tratamento depende em grande parte do estadiamento da biópsia com excisão cirúrgica ampla ou amputação em casos avançados.[1,18,20,21]

Embora não exista um protocolo específico de tratamento, a cirurgia de Mohs está dentre as opções mais coerentes para a terapêutica da UM. Tal cirurgia é realizada através de uma excisão local e ampla com margens de 1 a 2 cm, além de amputação proximal à lesão, quando em estágios avançados ou quando a cirurgia de Mohs não é possível. Para evitar recorrências ocultas, a enxertia é utilizada como primeira técnica para reconstrução do defeito com retalho local ou enxerto de pele. Sendo assim, o tratamento mais aceito para a úlcera de Marjolin se baseia na remoção completa do tumor com ampla margem de segurança. [1, 2, 15, 18]

Outrossim, com envolvimento de espaços articulares, ósseo ou destruição de estruturas extensas, a amputação pode ser considerada, sendo tratamento escolhido quando em estágios avançados. [2, 15]

Por fim, após o tratamento escolhido de acordo com uma anamnese minuciosa do paciente, exame físico completo e realização da biópsia da lesão e/ou linfonodo sentinela, deve-se realizar acompanhamento rigoroso a longo prazo para o bem estar do paciente e observar recorrências.[1, 2]

De acordo com os artigos 1, 2, 10, 14 e 15 é questionável a dissecção de linfonodos sentinelas, entretanto, pode ser considerada caso haja positividade de linfonodos no exame físico e ultrassonográfico. Ademais, são indicadas terapias adjuvantes quando a ressecção cirúrgica não pode ser realizada, podendo ser radioterapia e/ou quimioterapia sozinha ou combinada, com os

seguintes agentes: 5-fluorouracil tópico, metotrexato, l-fenilalanina e terapia à base de platina. Em casos de metástases linfonodais regionais, em lesões maiores que 10cm e lesão de alto grau, a radioterapia deve ser combinada. [1, 2,10,14,15]

Como a UM é um tumor cutâneo raro de alto risco, pacientes com linfonodo positivo ou carcinoma espinocelular moderadamente diferenciados possuem maiores chances de recidiva. Dessa forma, é necessário o acompanhamento frequente e intenso por pelo menos 2 anos, e o principal manejo da UM inclui obter um diagnóstico precoce e realizar intervenções cirúrgicas imediatas.[11,12]

É possível observar no artigo 10 que o prognóstico da UM está relacionado com o tamanho, estado dos linfonodos e metástase no momento do diagnóstico, em controvérsia, o artigo 17 conclui que a classificação TNM do manual de estadiamento do AJCC não mostra significância quanto ao prognóstico da UM.[10]

Apesar disso, de acordo com os artigos 13 e 17, a análise do grau histológico das lesões é o fator prognóstico mais efetivo, além de possuir alta relação com a incidência de recorrência e taxa de mortalidade da UM. O prognóstico para tumores de baixo risco é excelente, embora as lesões de alto risco estejam correlacionadas com o aumento da mortalidade sendo necessário um maior acompanhamento a longo prazo.[13,17]

Visto que existe um período de pré - ulceração, deve-se reconhecer sinais e sintomas que sinalizam uma malignidade em cicatrizes e queimaduras crônicas, assim ocorrendo o diagnóstico precoce e consequente melhor prognóstico. Além disso, pelo fato do carcinoma espinocelular possuir em maioria um diagnóstico tardio, os casos que apresentam CEC em feridas crônicas são mais agressivos e estão relacionados a um mau prognóstico. [13, 17]

Em conclusão, os melhores fatores prognósticos incluem: diagnóstico preciso precoce, malignidade de baixo grau, cirurgia individualizada e bem planejada com radioterapia adjuvante, além de um acompanhamento multidisciplinar.[17]

4. CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a suspeita de carcinoma espinocelular e úlcera de Marjolin pode ser caracterizada pela formação de um nódulo endurecido e ulcerado nos tecidos cicatriciais com uma resposta imune enfraquecida. Foi observada a importância da prevenção da UM através do diagnóstico precoce mediante a análise e acompanhamento de feridas crônicas que não cicatrizam e no futuro podem malignizar.

Ademais, o principal tipo histopatológico da úlcera de Marjolin é o carcinoma espinocelular, podendo-se, assim, concluir a intrínseca relação da UM e o CEC. Dessa maneira, o exame anatomopatológico, biópsia, se torna o exame padrão-ouro para diagnóstico da doença. A cirurgia de Mohs está entre as técnicas para tratamento da UM mais aceitas. Além disso, o manejo adequado incluindo a investigação de lesão suspeita, detecção prévia, análise do tipo e grau histológico e acompanhamento multidisciplinar contribuem para um prognóstico melhor da doença, visto que, lesões de alto risco estão relacionadas com o aumento da mortalidade.

REFERÊNCIAS:

1. Shah M, Crane JS. Marjolin Ulcer [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 May 9].

2. Rodriguez CE, Cardona DF, Rodriguez TW, Garcia S, Willmer WF. Marjolin's Ulcer After Saphenectomy: A Case Report. Cureus. 2022 Oct 31;

3. Kasai T, Isayama T, Sekido M. Squamous cell carcinoma arising from an ischial pressure ulcer initially suspected to be necrotizing soft tissue infection: A case report. Journal of Tissue Viability. 2021 Jan;

4. Shalhout SZ, Kaufman HL, Sullivan RJ, Lawrence D, Miller DM. Immune Checkpoint Inhibition in Marjolin Ulcer: A Case Series. Journal of Immunotherapy (Hagerstown, Md: 1997) [Internet]. 2021 [cited 2023 May 9];44(6):234–8.

5. Sood A, Bivona L, Mahkzoumi Z, Hausner P, Miller K, Regine WF, et al. Beyond the dermis-high-risk invasive squamous cell carcinoma: a retrospective review. Journal of Wound Care [Internet]. 2020 Oct 2;29(10):556–61.

6. Noori VJ, Trehan K, Savetamal A, Carter DW. New onset squamous cell carcinoma in previous split-thickness skin graft donor site. International Journal of Surgery. 2018 Apr;52:16–9.

7. Chiriac A, Betiu M, Brzezinski P, Di Martino Ortiz B, Chiriac A, Foia L, et al. Malignant Degeneration of Scars. Cancer Management and Research. 2020 Oct;Volume 12:10297–302.

8. Tacani PM, Tacani RE, Machado AFP, Montezello D, Guedes Sampaio Góes JC, Marx AG, et al. High-Frequency Generator in Wound Healing of Marjolin's Ulcer After Carcinoma Resection. Advances in Wound Care. 2018 May;7(5):165–70.

9. Sánchez-García A, Alonso-Carpio M, Trapero A, Pérez-del Caz MD. Atypical Presentation of a Marjolin Ulcer After a Burn: A Case Report. Plastic Surgical Nursing. 2020 Oct;40(4):195–6.

10. Saltvig I, Matzen SH. Marjolin's ulcer in a 20 years old split thickness skin graft on the knee-A case report. International Journal of Surgery Case Reports [Internet]. 2018 [cited 2023 May 9];42:102–3.

11. Chaturvedi G, Gupta AK, Das S, Gohil AJ, Lamba S. Marjolin Ulcer: An Observational Epidemiological Study From a Tertiary Care Centre in India. Annals of Plastic Surgery [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 May 9];83(5):518–22.

12. Ni Z, Zheng Z, Yu E, Zu C, Huang D, Wu K, et al. Distribution pattern of invasion-related bio-markers in head Marjolin's ulcer. Experimental and Therapeutic Medicine. 2020 Jul 23;

13. Alvarez Rio A, Roca Mas JO, Navarro Sanchez D, Monge Castresana I, Soroa Moreno GJ, Estrada Cuxart J. Aggressive Acute Marjolin's Ulcer Arising in a Burn Scar. Case Reports in Dermatological Medicine [Internet]. 2022 [cited 2023 May 9];2022:8329050.

14. Kanth AM, Heiman AJ, Nair L, Giammarino A, Carpenter C, Ricci JA, et al. Current Trends in Management of Marjolin's Ulcer: A Systematic Review. Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association [Internet]. 2021 Mar 4 [cited 2023 May 9];42(2):144–51.

15. Serras RP, Rasteiro DC, Mendes MM, Mouzinho MM. Melanoma Marjolin's ulcer in the hand: A case report. International Journal of Surgery Case Reports [Internet]. 2019 [cited 2023 May 9];60:345–7.

16. Ben Naftali Y, Duek OS, Kalus R, Berns M, Zohar Y, Ullmann Y. Would Marjolin see it coming? Two unusual cases of squamous cell carcinoma. International Journal of Surgery Case Reports [Internet]. 2018 [cited 2023 May 9];50:122–5.

17. Mousa AK, Elshenawy AA, Maklad SM, Bebars SMM, Burezq HA, Sayed SE. Post-burn scar malignancy: 5-year management review and experience. International Wound Journal [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 May 9];19(4):895–909.

18. Moe TT, Gürgen M, Undersrud E, Klepp R, Sola H. [A man in his forties with rapid exacerbation of chronic foot ulcers]. Tidsskrift for Den Norske Laegeforening: Tidsskrift for Praktisk Medicin, Ny Raekke [Internet]. 2021 Jun 29 [cited 2023 May 9];141(10).

19. Simman R, Caudil J. Marjolin Ulcers of the Scalp Post Trauma and of the Neck Post Radiation, Diagnosis, and Reconstruction. Eplasty [Internet]. 2022 [cited 2023 May 9];22:ic10.

20. Kheiri B, Osman M, Al Hadidi S. From a burn scar to malignancy! Marjolin's ulcer, a disease of wound neglect. Oxford Medical Case Reports. 2018 Aug 1; 2018.

21. Houlihan M, Patel K, Wilson YT, Rajput V, Chipp E. A new wound in an old burn scar: a guide to Marjolin's ulcers for primary care. The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners [Internet]. 2021 [cited 2023 May 9];71(703):92–3.