

CARTA – INVESTIGAÇÃO

Detecção molecular do poliomavírus de células Merkel em carcinoma basocelular e no tecido perilesional: um estudo transversal^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

O até agora único poliomavírus humano oncogênico, o poliomavírus de células Merkel (MCPyV), foi descoberto na última década, infecta cerca de 80% dos carcinomas de células Merkel (CCM)¹ e 40% de indivíduos saudáveis.² Originado de células localizadas na camada basal da epiderme o CCM é tipo raro e extremamente agressivo de câncer de pele não melanoma (CPNM), que geralmente afeta idosos, brancos e imunocomprometidos em áreas do corpo com alta exposição à radiação ultravioleta (UV). Compreendem as neoplasias mais prevalentes em todo o mundo. Os CPNM têm sido investigados para buscar e elucidar outros fatores de risco, como infecções por oncovírus. Nosso grupo foi responsável pelo primeiro estudo em uma população brasileira, com 32% de positividade para MCPyV em biópsias de vários CPNM.³ Neste estudo, focamos na investigação do MCPyV exclusivamente em pacientes com carcinoma basocelular (CBC).

Analizamos uma amostragem de conveniência composta por biópsias congeladas e tecido perilesional oriundos de 35 pacientes consecutivos com diagnóstico histopatológico de CBC tratados no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP-UFF) entre setembro de 2017 e dezembro de 2018. Os dados demográficos foram coletados durante a entrevista ao exame médico. A etnia foi definida pelo dermatologista, de acordo com o fototipo do paciente, classificado em “branco” ou “não branco”. A localização do tumor foi usada para inferir a exposição solar (alta, moderada ou baixa). Todas as amostras tiveram DNA extraído com um kit comercial. O DNA do MCPyV foi detectado por PCR aninhado para a região LT3.³ A análise estatística foi feita com o *software* SPSS statistics 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA). Todos os indivíduos concordaram em participar e assinaram

um consentimento informado. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade.

Oito dos 35 pacientes contribuíram com mais de uma lesão. Em geral, os pacientes eram idosos ($72,4 \pm 11,8$), predominantemente do sexo feminino (62,9%), brancos (94,3%) e imunocompetentes (97,1%). As comorbidades mais comuns encontradas foram hipertensão arterial sistêmica (68,6%) e diabetes *mellitus* tipo 2 (14,3%). Onze pacientes com história prévia de neoplasia e três com lesões pré-malignas no momento da cirurgia também foram identificados. As lesões localizavam-se principalmente na cabeça (68,7%), no pescoço (14,6%), nos membros superiores (10,4%) e membros inferiores (6,3%).

Os pacientes foram classificados como MCPyV+ se pelo menos uma lesão tivesse DNA viral detectável e resultou em nove (25,7%) pacientes com MCPyV+. Em relação às margens cirúrgicas, oito (22,8%) pacientes eram MCPyV+. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa (valor de $p \leq 0,05$) entre a positividade do MCPyV e gênero, etnia, idade, exposição solar e estado imunológico dos pacientes. Já a positividade para o MCPyV ao considerar as lesões ($n = 45$) e tecido perilesional associado foi de 45,5% e 54,5%, respectivamente. Entretanto, o nível de concordância entre lesão *versus* tecido perilesional associado foi considerado baixo ($kappa = 0,174$) (tabela 1); dez (28,6%) pacientes apresentaram discordância para ambas as amostras.

Como é um vírus epiteliotrópico e oncogênico recentemente descoberto, o MCPyV tornou-se alvo de pesquisa por sua possível relação ao CPNM. Como importantes fatores de risco do CPNM ainda carecem de compreensão abrangente, este estudo teve como objetivo avaliar a positividade do MCPyV no CBC em 35 pacientes. Nossos resultados mostram que 25,7% dos pacientes eram positivos para MCPyV, comparáveis a outras populações estudadas.³

Segundo os resultados, as lesões do CBC e tecido perilesional foram semelhantes para a detecção do MCPyV, indicaram que o vírus está espalhado ao redor do tecido, independentemente de presença ou ausência de lesão, tal como indicado pelo baixo nível de concordância para detecção viral. Entretanto, se o MCPyV é acidental ou tem algum papel no desenvolvimento do CBC, por meio da integração genômica e inibição de vias reguladoras celulares,⁴ não é sabido. Entretanto, supõe-se que os oncovírus possam fornecer as condições favoráveis iniciais para o desenvolvimento de neoplasias pelo mecanismo *hit and run*, dificultando a detecção do agente após o estabelecimento da lesão.⁵

A falta de associação entre a detecção viral no CBC e os dados clínicos e demográficos indica que eles não são fatores

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.10.007>

[☆] Como citar este artigo: Gonçalves MTV, Varella RB, Almeida NKO, Guimarães MAAM, Luz FB. Molecular detection of Merkel cell polyomavirus in basal cell carcinoma and perilesional tissue: a cross-sectional study. An Bras Dermatol. 2020;95:527–8.

^{☆☆} Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tabela 1 Concordância da detecção de MCPyV em lesões de CBC (n = 45) e pele perilesional correlata

| Tipo de amostra | | Pele perilesional | | Índices kappa (95% CI) |
|-----------------|---|-------------------|----|-------------------------|
| | | + | – | |
| CBC | + | 5 | 6 | 0,174 (–0,128-0,476) |
| | – | 9 | 25 | |

CBC, carcinoma basocelular.

determinantes. Em relação às comorbidades dos pacientes, nenhuma mostrou significância para a positividade do MCPyV (dados não mostrados). Infelizmente, não fomos capazes de testar essas lesões pré-malignas para detecção viral.

Embora, a partir de nossos achados, o MCPyV pareça não se correlacionar com os principais fatores de risco para o CBC, este estudo amplia o conhecimento do MCPyV na população brasileira. Mesmo com sua característica mista étnica, nossa população continua a ser uma das mais afetadas pelo CPNM em todo o mundo e, portanto, todo o conhecimento sobre possíveis associações de fatores de risco torna-se relevante.

Suporte financeiro

Funaderm (Fundo de Apoio à Dermatologia) da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e, em parte, Faperj (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) - Código Financeiro 001.

Contribuição dos autores

Marianna Tavares Venceslau Gonçalves: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Rafael Brandão Varella: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Núbia Karla de Oliveira Almeida: Obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Maria Angelica Arpon Marandino Guimarães: Elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Flávio Barbosa Luz: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

- Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore P. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science*. 2008;319:1096–100.
- Schowalter RM, Pastrana DV, Pumphrey KA, Moyer AL, Buck CB. Merkel Cell Polyomavirus and Two Previously Unknown Polyomaviruses Are Chronically Shed from Human Skin. *Cell Host Microbe*. 2010;7:509–15.
- Bellott T, Baez C, Almeida SG, Venceslau MT, Zalis MG, Guimarães MA, et al. Molecular prevalence of Merkel cell polyomavirus in nonmelanoma skin cancer in a Brazilian population. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42:390–4.
- Bofill-Mas S, Rodriguez-Manzano J, Calgua B, Carratala A, Girones R. Newly described human polyomaviruses Merkel Cell KI and WU are present in urban sewage and may represent potential environmental contaminants. *Virology*. 2010;7:141.
- Houben R, Grimm J, Willmes C, Weinkam R, Becker J, Schrama D. Merkel cell carcinoma and Merkel cell polyomavirus: Evidence for hit-and-run oncogenesis. *J Invest Dermatol*. 2012;132:254–6.

Marianna Tavares Venceslau Gonçalves ^{ID} ^a,
 Rafael Brandão Varella ^{ID} ^{b,*},
 Núbia Karla de Oliveira Almeida ^{ID} ^c,
 Maria Angelica Arpon Marandino Guimarães ^{ID} ^a
 e Flávio Barbosa Luz ^{ID} ^d

^a Departamento de Medicina Preventiva, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Departamento de Estatística, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Setor de Dermatologia, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: rvarella@id.uff.br (R.B. Varella).

Recebido em 17 de abril de 2019; aceito em 25 de outubro de 2019

Disponível na Internet em 17 de junho de 2020

2666-2752/ © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).