



## DERMATOPATOLOGIA

# Metástase cutânea em ponta nasal: primeiro sinal clínico de tumor carcinoide pulmonar<sup>☆,☆☆</sup>



Lara Martins Fiorio <sup>a,\*</sup>, Lucia Martins Diniz <sup>b</sup> e Elton Almeida Lucas <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

Recebido em 29 de novembro de 2020; aceito em 18 de março de 2021

## PALAVRAS-CHAVE

Carcinoma neuroendócrino;  
Metástase neoplásica;  
Neoplasias primárias desconhecidas

**Resumo** Metástases cutâneas são raras e podem ocorrer no contexto de doença metastática conhecida ou ser o primeiro sinal clínico de tumor primário subjacente. Em se tratando de neoplasia carcinoide, determinar se o tumor cutâneo é primário ou secundário e identificar a origem do tumor nos casos metastáticos nem sempre é uma tarefa fácil. Relata-se caso de metástase cutânea que se apresentou como primeira manifestação clínica de neoplasia carcinoide pulmonar até então desconhecida, com discussão dos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos que possibilitaram diagnóstico adequado da etiologia do tumor. Reforça-se a importância da familiarização desses achados por dermatologistas e dermatopatologistas.

© 2021 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/4.0/>).

## Introdução

Metástases cutâneas (MC) são um achado clínico raro, com incidência entre 0,7% e 10% dos pacientes com câncer, e representam apenas 2% de todos os tumores cutâneos.<sup>1</sup> Costumam ocorrer em um cenário clínico de doença metastática generalizada conhecida; no entanto, podem ser o primeiro sinal de neoplasia subjacente silenciosa, assim

como representar sinal precoce de recorrência de tumor previamente tratado. Por isso, geralmente anunciam prognóstico reservado, e a sobrevida média dos pacientes com doença cutânea metastática é de 7,5 meses.<sup>2</sup> Relata-se um caso de paciente com lesão cutânea metastática que se apresentou como primeira manifestação de tumor carcinoide pulmonar.

## Relato do caso

Homem, 64 anos de idade, etilista e tabagista desde a adolescência, sem comorbidades prévias, procurou atendimento dermatológico em decorrência do surgimento de uma lesão eritematosa na face, de crescimento progressivo havia sete meses, associada à tosse, hemoptise, dispneia, tosse com hemoptoicos, dispneia, febre vespertina e perda ponderal nos últimos três meses. Ao exame, apresentava

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Fiorio LM, Diniz LM, Lucas EA. Cutaneous metastasis on the nasal tip: first clinical sign of pulmonary carcinoid tumor. An Bras Dermatol. 2021;96:578–80.

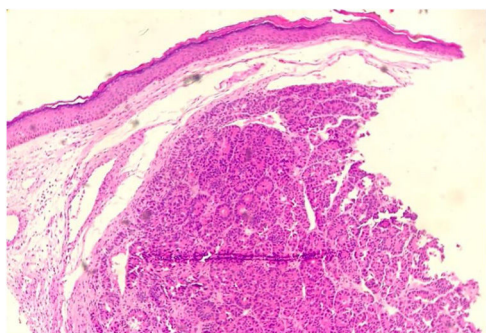
<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

\* Autor para correspondência.

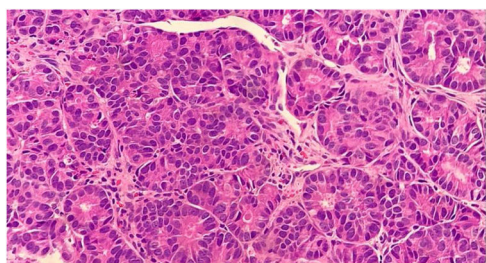
E-mail: [laramfiorio@gmail.com](mailto:laramfiorio@gmail.com) (L.M. Fiorio).



**Figura 1** Tumoração exofítica, dolorosa e intensamente vascularizada na ponta nasal.



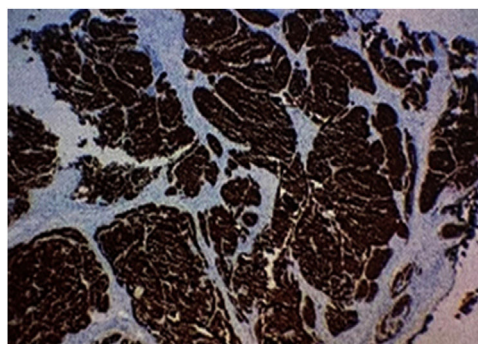
**Figura 2** Derme infiltrada por células neoplásicas dispostas em padrão organoide (Hematoxilina & eosina, 4 ×).



**Figura 3** Células com núcleos arredondados, hiper cromáticos, citoplasma eosinofílico, dispostas em padrão organoide (Hematoxilina & eosina, 40 ×).

tumoração na ponta nasal de superfície lobulada, base infiltrada e intensamente dolorosa ao toque (fig. 1). Não foram evidenciados outros achados ao exame físico.

Realizou-se biópsia da lesão cutânea, cujo estudo histopatológico mostrou derme infiltrada por neoplasia maligna de células epiteliais dispostas em padrão organoide (figs. 2 e 3) e imuno-histoquímica apresentou reatividade para citoceratina 40, 48, 50 e 50,6 em padrão Golgi, cromogranina A e sinaptofisina (fig. 4) e negatividade para TTF-1



**Figura 4** Estudo imuno-histoquímico revelou forte e difusa imunorreatividade para sinaptofisina.

e CK 20, caracterizando tratar-se de tumor neuroendócrino. O paciente foi submetido a tomografias computadorizadas de crânio, tórax e abdome total, que evidenciaram extensa massa pulmonar infiltrativa envolvendo o brônquio fonte direito, além de múltiplas lesões sugestivas de metástase cerebral, óssea, hepática e suprarrenal. Realizado exame broncoscópico, porém a biópsia da massa pulmonar foi inviabilizada por causa de sangramento intenso durante o procedimento.

Concluímos tratar-se de tumor carcinoide pulmonar com MC e metástases sistêmicas. O tumor foi classificado como estágio IV e referenciado ao oncologista, evoluindo a óbito em um mês.

## Discussão

As MC resultam da infiltração da pele por células neoplásicas procedentes de tumores malignos à distância e podem se desenvolver por diferentes vias, incluindo disseminação hematológica e linfática, invasão por contiguidade, além de implantação iatrogênica.<sup>1,2</sup> Em geral, as MC se desenvolvem meses a anos depois do diagnóstico do tumor primário; no entanto, em alguns casos (37% em homens e 6% em mulheres) a doença cutânea metastática é diagnosticada antes da neoplasia interna subjacente, especialmente quando a metástase se origina de câncer de pulmão, estômago, ovário e rim.<sup>2,3</sup> O caso aqui relatado pertence a esse raro grupo de pacientes em que a MC foi reconhecida antes do tumor pulmonar primário.

As MC incidem normalmente em indivíduos mais idosos; os sítios cutâneos mais acometidos são a região torácica anterior e abdominal, com raro acometimento da face e do pescoço.<sup>1,3</sup> A frequência das neoplasias que cursam com MC varia de acordo com o gênero e a faixa etária. Nas mulheres, os sítios mais comuns do tumor primário em ordem decrescente são mama, intestino grosso, pulmão e ovário; nos homens adultos, os sítios mais prevalentes seguem a seguinte sequência: pulmão, intestino grosso, cavidade oral e rim; em crianças, eles são neuroblastoma e rabdomyossarcoma.<sup>1,3</sup>

Determinar a origem do tumor primário, se desconhecido, pode ser uma tarefa difícil e nem sempre possível. Em se tratando de tumor carcinoide, subtipo histológico apresentado, diferenciar se o tumor cutâneo é primário ou secundário é outro grande desafio para os dermatolo-

logistas e dermatopatologistas.<sup>4</sup> Os tumores carcinoides, também denominados neoplasias neuroendócrinas, são derivados das células enterocromafins e podem acometer vários órgãos, embora sejam mais comumente encontrados no trato gastrointestinal (65%) e trato broncopulmonar (25%).<sup>5</sup> MC de tumores carcinoides são raras e, quando ocorrem, o brônquio é o sítio primário mais frequente.<sup>2</sup> Clinicamente, apresentam-se como nódulos, geralmente múltiplos, eritemato-violáceos, assintomáticos em sua maioria; no entanto, há relatos de lesões dolorosas e que podem cursar com ulceração.<sup>5,6</sup>

A análise histopatológica e a imuno-histoquímica auxiliam no diagnóstico definitivo da MC carcinóide. Os achados revelam infiltração da derme e às vezes subcutâneo por ninhos e folhetos de células tumorais uniformes, com núcleo ovoide hiper cromático e citoplasma escasso, apresentando imunorreatividade para marcadores neuroendócrinos, incluindo cromogranina, sinaptofisina e citoceratinas de baixo peso molecular. As células metastáticas não expressam CK5/6, CK7, CK20 e p63.<sup>2</sup> Imunoexpressão de TTF-1 e CDX2 pode ser útil na localização do sítio primário, pois TTF-1 tem apresentado alta sensibilidade e especificidade nos tumores carcinoides originados no pulmão, enquanto a expressão de CDX2 é altamente específica nos de origem gastrointestinal.<sup>2</sup>

A diferenciação entre MC carcinoides e tumores neuroendócrinos primários da pele, cujo principal representante é o carcinoma de células de Merkel (CCM), pode também ser feita pelo estudo histopatológico e imuno-histoquímico. No CCM, o envolvimento do tecido subcutâneo é mais comumente encontrado, além de achados de neoplasia agressiva, como alto índice mitótico, necrose e ulceração, serem mais frequentes. Além disso, o CCM apresenta tipicamente positividade para CK-20, ao contrário dos tumores carcinoides de origem interna.<sup>5,6</sup>

No caso descrito, apesar de o tumor não expressar TTF-1, pelos demais achados imuno-histoquímicos e imaginológicos foi possível concluir tratar-se de carcinoma neuroendócrino cutâneo metastático com origem no pulmão.

Apesar de a MC carcinóide ser rara, ela pode representar a primeira manifestação de um tumor neuroendócrino ainda desconhecido originado em outro órgão. Logo, é valioso ressaltar que o alto índice de suspeição clínica pelo dermatologista e a familiarização dos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos possibilitam o diagnóstico acurado e

o pronto encaminhamento do paciente para manejo adequado.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Lara Martins Fiorio: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Lucia Martins Diniz: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Elton Almeida Lucas: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Araújo E, Barbosa M, Costa R, Sousa B, Costa V. A first sign not to be missed: cutaneous metastasis from breast cancer. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7:001356.
2. Alcaraz I, Cerroni L, Rütten A, Kutzner H, Requena L. Cutaneous metastases from internal malignancies: a clinicopathologic and immunohistochemical review. *Am J Dermatopathol.* 2012;34:347–93.
3. Sittart JAS, Senise M. Cutaneous metastasis from internal carcinomas: a review of 45-years. *An Bras Dermatol.* 2013;88:541–4.
4. Lano IM, Rayson D, Arnason T, Walsh NMG. Primary large cell neuroendocrine carcinoma of the skin: an under-recognized entity and a mimic of metastatic disease. *J Cutan Pathol.* 2018;45:54–8.
5. Santi R, Massi D, Mazzoni F, Antonuzzo L, Comin CE. Skin metastasis from typical carcinóide tumor of the lung. *J Cutan Pathol.* 2008;35:418–22.
6. Jedrych J, Pulitzer M. Primary carcinóide tumor of the skin: a literature review. *Int J Surg Pathol.* 2014;22:129–35.