

Carcinoma neuroendócrino de grandes células do pulmão diagnosticado a partir de múltiplas metástases cutâneas

Pulmonary large-cell neuroendocrine carcinoma presenting as multiple cutaneous metastases

Tiago Mestre¹, Ana Maria Rodrigues², Jorge Cardoso³

Ao Editor:

Descrevemos aqui o caso de um não fumante de 66 anos de idade com história de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e dislipidemia. O paciente foi encaminhado ao nosso hospital após o surgimento de quatro nódulos eritematosos dolorosos na face, couro cabeludo e tronco ao longo de um período de três semanas (Figura 1). A pesquisa de marcadores tumorais mostrou níveis elevados de procalcitonina (30,83 ng/ml; valor de referência, < 0,5 ng/ml), antígeno carboidrato 19-9 (2.700 U/ml; valor de referência, < 37 U/ml) e desidrogenase láctica (850 U/l; intervalo de referência, 313-618 U/l). O exame histopatológico dos dois nódulos revelou cordões e ninhos de grandes células pleomórficas com núcleos vesiculares e nucléolos proeminentes. Na análise imuno-histoquímica, as células tumorais mostraram-se positivas para cromogranina A, sinaptofisina e CD56 (Figura 2), e também para citoqueratina 7, enquanto foram negativas para CD20. A TC de tórax revelou uma massa de 4 cm no lobo inferior esquerdo (Figura 1). Os resultados da biópsia transbrônquica (por broncoscopia) confirmaram a hipótese diagnóstica de carcinoma neuroendócrino de grandes células (CNEGC) do pulmão. O paciente faleceu três meses após o diagnóstico.

As metástases cutâneas são um sinal de prognóstico ruim. Constituem o primeiro sinal de malignidade interna em apenas 0,8% dos casos. As neoplasias que se apresentam mais frequentemente como metástase cutânea são o câncer de mama em mulheres e o carcinoma de pulmão em homens. As metástases cutâneas podem ter uma multiplicidade de apresentações, sendo que os sítios mais frequentemente acometidos são o abdômen, o tórax, o couro cabeludo e a face.⁽¹⁾

Apenas 0,3% de todos os cânceres de pulmão são CNEGC, os quais raramente se apresentam como metástase cutânea. O típico paciente com CNEGC é do sexo masculino, é fumante e se encontra na sétima década de vida.⁽²⁾ Esse tipo de carcinoma tem evolução agressiva e produz metástases rapidamente. Porém, o CNEGC raramente se apresenta como síndromes endócrinas, metástases cutâneas ou envolvimento das estruturas vizinhas. Pode ocorrer nos pulmões, mamas, colo uterino, vesícula biliar, bexiga urinária e ovários, e também (raramente) no cólon.^(3,4) Há relato de apenas quatro casos de CNEGC apresentando-se como metástase cutânea, e a origem primária da neoplasia (pulmão, bexiga e reto, respectivamente) foi identificada em três desses casos.⁽³⁻⁵⁾ O caso no qual a origem não pôde ser identificada foi o único em que ocorreram múltiplas metástases cutâneas. Até onde sabemos, o nosso é o primeiro relato de múltiplas metástases cutâneas como sinal de apresentação de CNEGC do pulmão. Quando não há envolvimento extracutâneo, a excisão de metástases cutâneas de CNEGC deve ser considerada, pois poderia aumentar a sobrevida. Se há metástases internas, a quimioterapia deve ser considerada o tratamento de primeira linha, embora se tenha demonstrado que a mesma produz uma resposta fraca. A sobrevida após metástase cutânea varia de dois a cinco meses.⁽⁶⁾ É importante distinguir as metástases cutâneas de CNEGC do carcinoma de células de Merkel, uma lesão rara observada principalmente em áreas da pele que foram expostas ao sol.⁽³⁾ Neste, as células são geralmente menores e são positivas para citoqueratina 20.⁽³⁾

O caso aqui apresentado ajuda a esclarecer o comportamento biológico e o perfil imuno-

1. Residente em Dermatologia, Departamento de Dermatologia, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

2. Consultora Sênior, Departamento de Dermatologia, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

3. Diretor, Departamento de Dermatologia, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

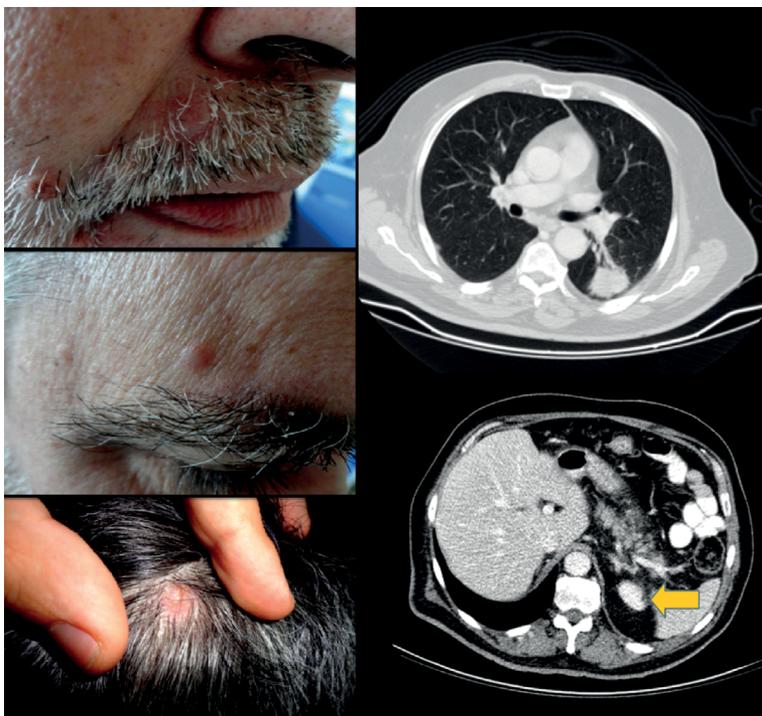


Figura 1 - Nódulos eritematosos dolorosos e eruptivos na face e couro cabeludo (fotografias à esquerda). A TC de tórax (à direita) revelou uma massa de 4 cm no lobo inferior esquerdo. Nota-se a presença de metástase na glândula suprarrenal esquerda (seta).

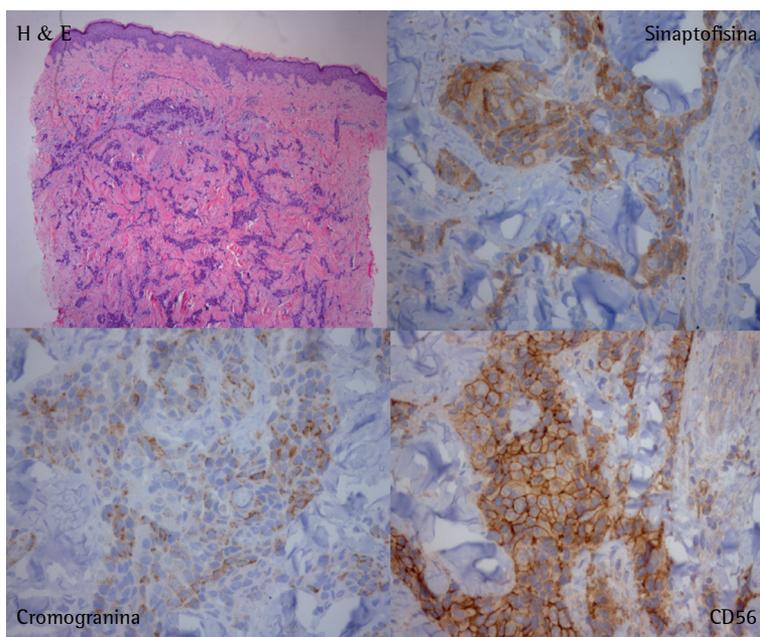


Figura 2 - Em cima, à esquerda, coloração histopatológica mostrando camadas de células tumorais pleomórficas com padrão de crescimento trabecular na derme (H&E; aumento, 100x). A coloração imuno-histoquímica para CD56 mostrou positividade para células tumorais em padrão citoplasmático (embaixo, à direita). As células tumorais foram focalmente positivas para cromogranina (embaixo, à esquerda) e sinaptofisina (em cima, à direita).

histoquímico do CNEGC do pulmão. Nossos achados também enfatizam a importância do reconhecimento precoce das metástases cutâneas para o diagnóstico preciso e o tratamento imediato e adequado.

Referências

1. Ardavanis A, Orphanos G, Ioannidis G, Rigatos G. Skin metastases from primary lung cancer. Report of three cases and a brief review. *In Vivo*. 2006;20(5):671-3.
2. Gustafsson BI, Kidd M, Chan A, Malfertheiner MV, Modlin IM. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. *Cancer*. 2008;113(1):5-21. <http://dx.doi.org/10.1002/ncr.23542>
3. Shin MK, Choi CM, Oh YJ, Kim NI. CK20 Positive Large-cell Neuroendocrine Carcinoma Presenting with Skin Metastases. *Ann Dermatol*. 2011;23 Suppl 1:S20-4. <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2011.23.S1.S20>
4. Yuan C, Keating B, Farricelli LA, Z Kuixing. Large-cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) without pulmonary symptoms diagnosed in a cutaneous metastasis. *Am J Case Rep*. 2014;15:97-102. <http://dx.doi.org/10.12659/AJCR.890094>
5. Lee WJ, Kim CH, Chang SE, Lee MW, Choi JH, Moon KC, et al. Cutaneous metastasis from large-cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder expressing CK20 and TTF-1. *Am J Dermatopathol*. 2009;31(2):166-9. <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0b013e31818eba4c>
6. Beachkofsky TM, Wisco OJ, Osswald SS, Osswald MB, Hodson DS. Pulmonary cutaneous metastasis: a case report and review of common cutaneous metastases. *Cutis*. 2009;84(6):315-22.