



Instituto de Dermatologia

Prof. Rubem David Azulay

Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro

Manifestação cutânea incomum de neoplasia pulmonar

Barbara Tkotz
Mauricio Villagra
Daniela Kampel
Fernando Belles



ID: Mulher, 57 anos



HPP: CA de canal anal QT + RT há 2 anos
Ex tabagista há 1 ano, CT 6 maços/ano
Pneumonia de repetição em investigação

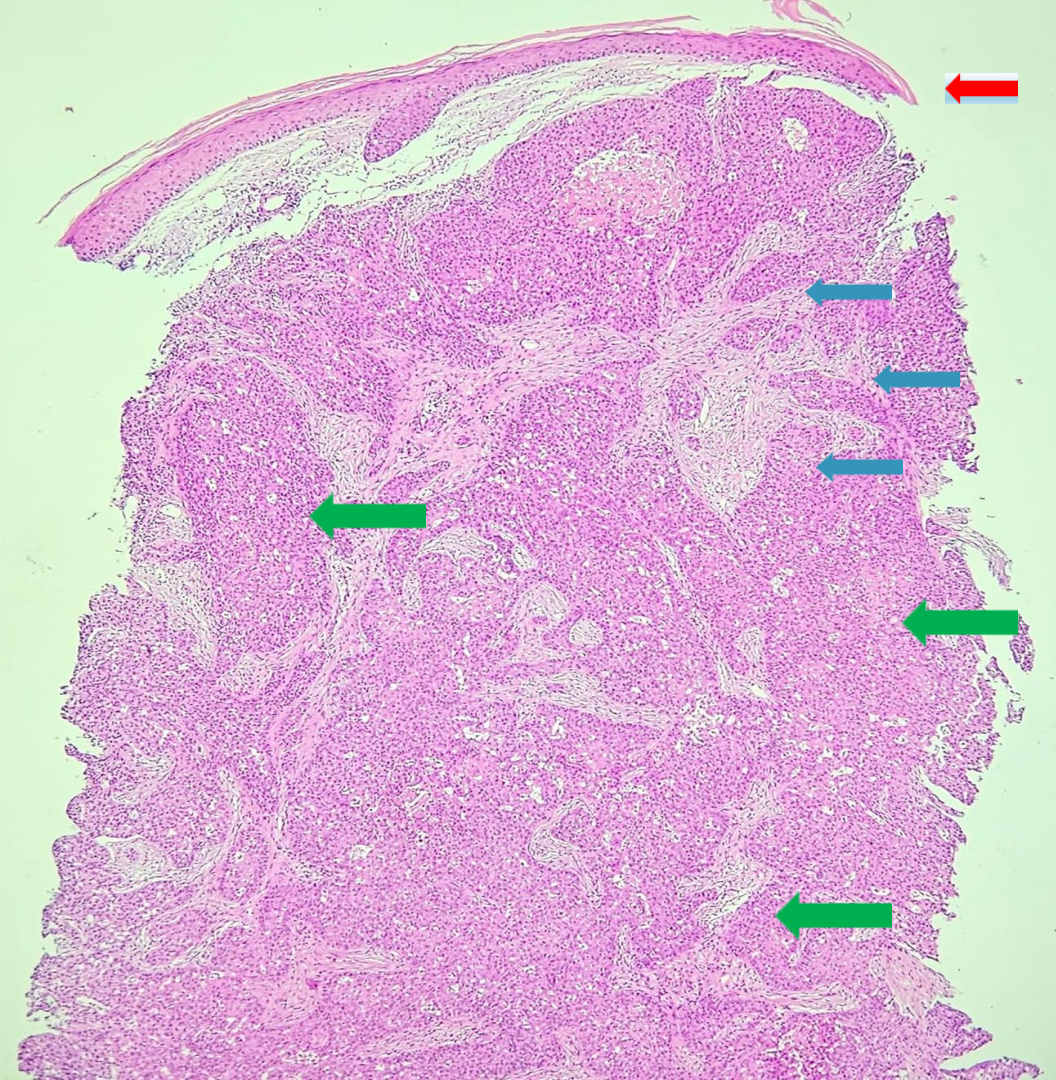


HDA: Paciente refere que **há 3 meses** surgiu pápula na ponta nasal a qual manipulou e evoluiu para **lesão tumoral** de odor fétido. Há 4 meses, seu gato doméstico teve diagnóstico de **esporotricose** e foi tratado. Procurou médica dermatologista a qual prescreveu **Itraconazol** 100mg, com início em 27/02/24 na dose de 2 comprimidos ao dia por 60 dias, além de ter feito uso de **Ciprofloxacino** 500 mg 1 comprimido a cada 12 horas por 10 dias e **cetoconazol tópico**, sem melhora. Em março de 2024, procura nosso serviço pois lesão estava em **crescimento** progressivo.





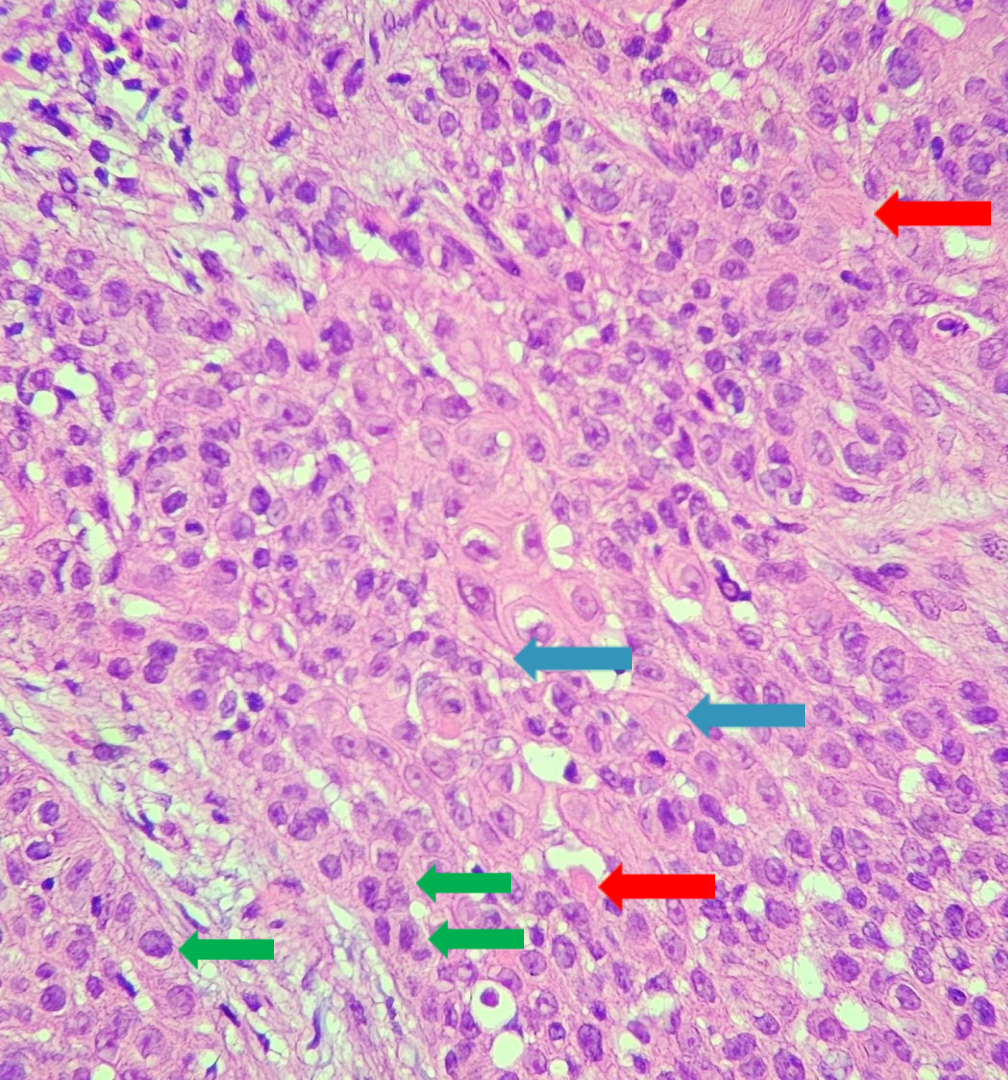




 Epiderme retificada e abaulada

 Estroma rico em colágeno e fibroblastos - desmoplasia

 Neoplasia infiltrando a derme em sentido ascendente de células epiteliais coesas atípicas formando blocos de contornos irregulares



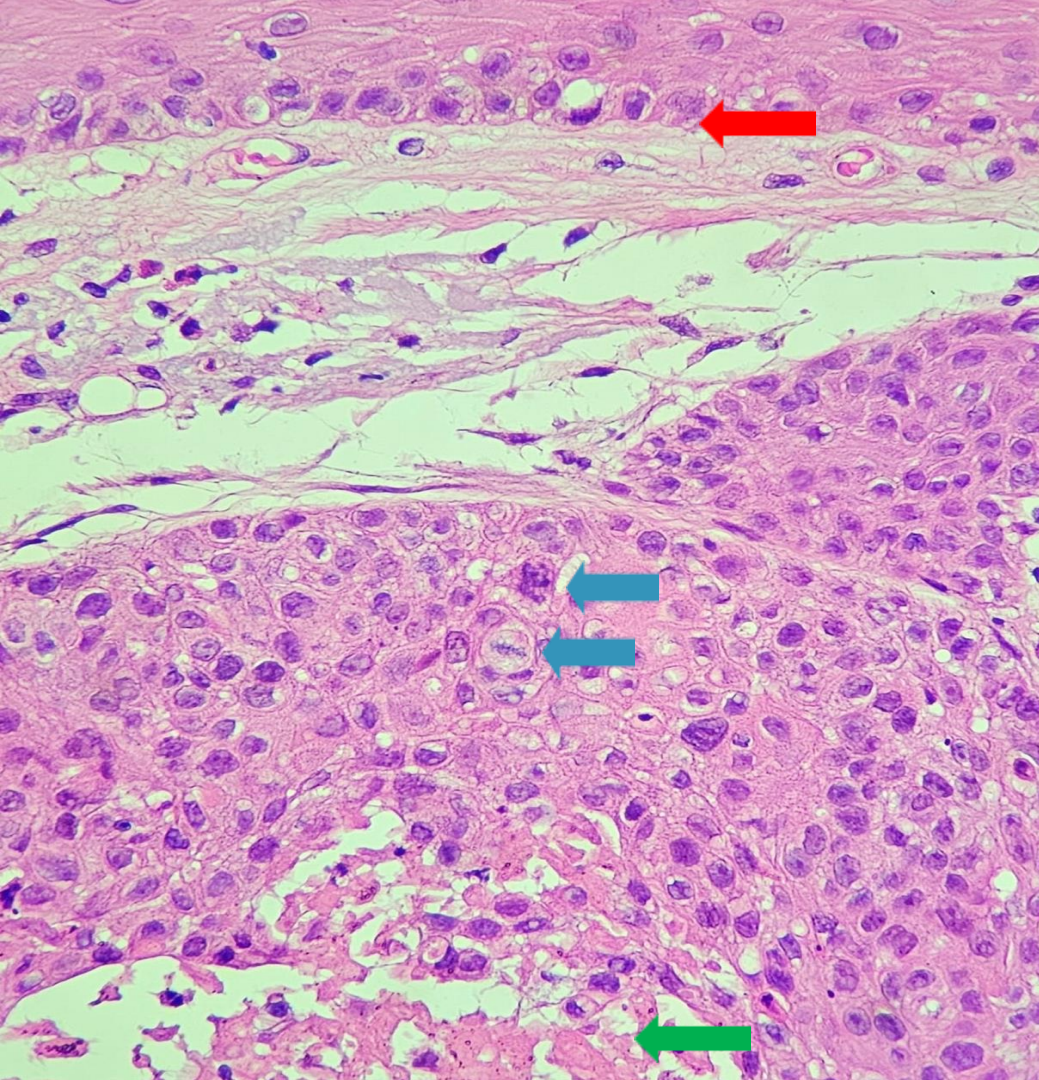
Áreas de ceratinização



Pontes intercelulares



Células com citoplasma
eosinofílico e
pleomorfismo nuclear



→ Epiderme poupada

→ Figuras de mitose frequentes e algumas atípicas

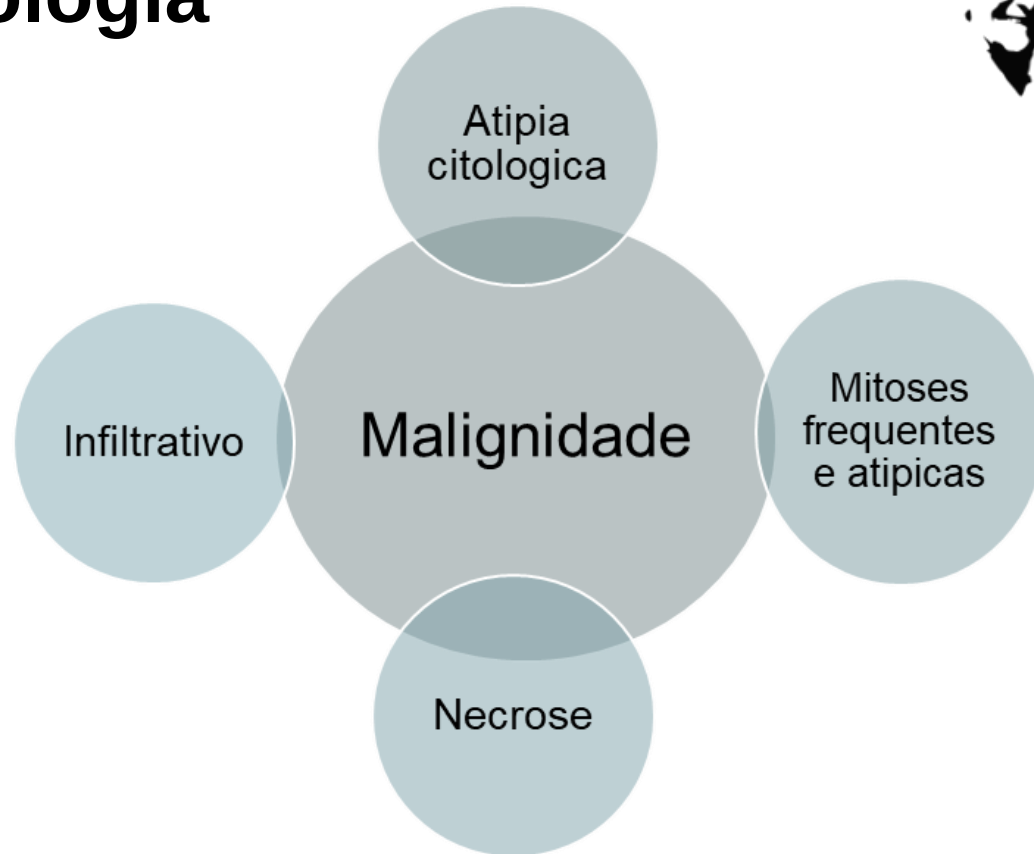
→ Área de necrose

H&E 400x

Histopatologia



Instituto de Dermatologia
Prof. Rubem David Azulay
Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro



Exames complementares

Sangue

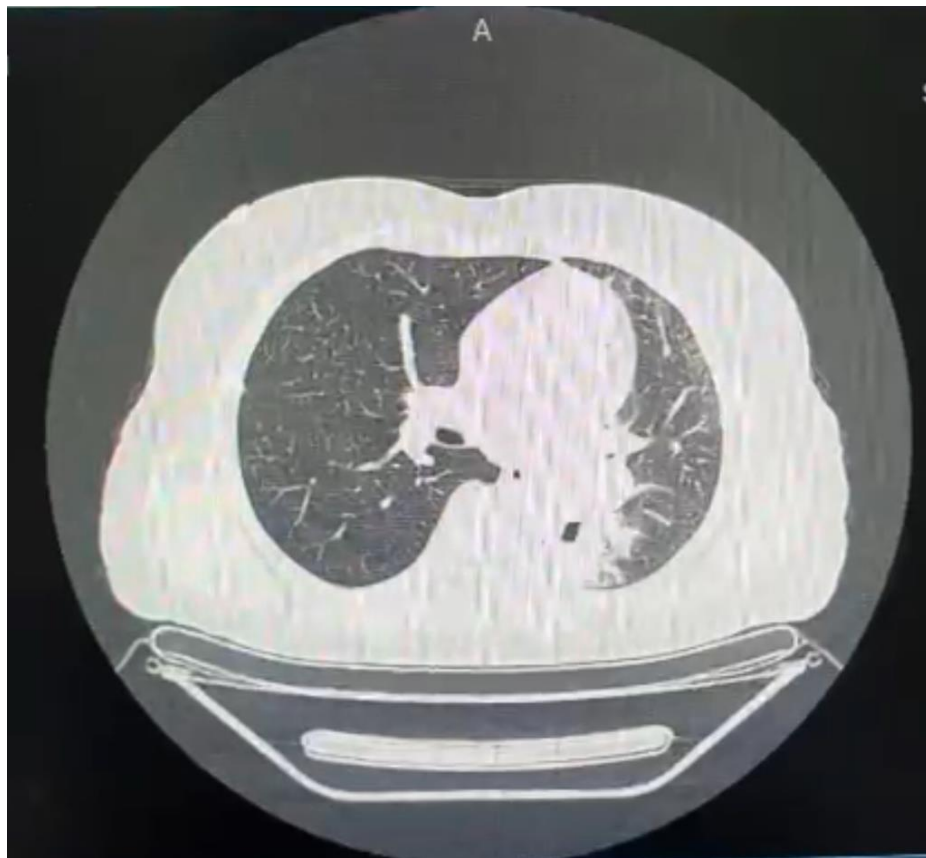
- Hb 13,4; Hto 37,3; Leuco 4200; Plaq 223000; glicose 111; HbA1c 5,0%; Cr 0,6; Ur 12; BB normais; GGT 10; **FA 460**; TGO 31; TGP 15; Na 140; K 4,6; **LDH 326**; Mg 2,0; PCR 15,52; T4L 0,99; INR 0,94; TSH 0,88
- CA 125 12; CA19-9 10,9; Ca 8,0; CEA 2,01.

EMD + cultura de fragmento de biópsia

- Negativos

Tomografia de tórax - Março 2024

- ✓ **Formação expansiva** hipodensa, irregular, de limites mal definidos, com hiporrealce pelo meio de contraste, **infiltrativa com epicentro no mediastino médio à esquerda**, medindo cerca de 6,5x 6,8x 6,2 cm (LxAPxT), determinando compressão da artéria pulmonar e do brônquio fonte esquerdos; e do esôfago.
- ✓ **Extensão para o segmento posterior do lobo inferior esquerdo**, com escavações de permeio e pequenas lesões satélites.
- ✓ Linfonodomegalia subcarinal.
- ✓ Baço apresentando nódulo hipovascular, medindo 2,1 x 1,6 cm, na sua porção medial.



ESTUDO IMUNO-HISTOQUÍMICO

Material

01 bloco de parafina de biópsia de lesão endobrônquica no brônquio fonte esquerdo identificado com o número APRJ24-002837 A1.

Metodologia

Estudo imuno-histoquímico realizado através de metodologia automatizada em Autostainer Link 48 com recuperação antigênica pelo calor úmido (PT Link-Dako) e visualização através do sistema EnVision FLEX, além de metodologia automatizada Ventana BenchMark Ultra (Roche). Controles positivos (internos e/ou externos) confirmam a fidelidade do método. O exame microscópico revela os seguintes resultados dos antígenos pesquisados:

Antígenos e Resultados

Sequência	Antígenos (clone)	Resultados
1	p40 (BC28)	Positivo
2	TTF1 (8G7G3/1)	Negativo

A análise do estudo imuno-histoquímico acima permite a seguinte conclusão:

Conclusão

- CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS INVASIVO EM TECIDO PULMONAR.

Carcinoma
de células
escamosas
pouco
diferenciado



Carcinoma de
células
escamosas
pulmonar



Carcinoma de
células
escamosas
cutâneo
metastático



Metástases cutâneas

- ✓ As metástases cutâneas de tumores sólidos são **raras**, ocorrendo em cerca de 0,7 a 9% dos casos
- ✓ Em até um terço dos casos a metástase cutânea é identificada antes do tumor primário;
- ✓ Disseminação geralmente por via hematogênica (exceto mama e cavidade oral, via linfática);
- ✓ Associado a **gravidade**;
- ✓ **Apresentação clínica é diversa** e pode simular doenças inflamatórias, tumores cutâneos benignos ou até mesmo malignos.



Epidemiologia

✓ Mulheres

As metástases cutâneas mais frequentes tiveram origem de **câncer de mama** (63,19%), intestino grosso (10,41%) e pulmão (4,16%);

✓ Homens

A ordem de frequência foi **pulmão**, estômago e laringe (33,84%, 12,3% e 7,69%, respectivamente);

Há uma predileção de sítio acometido de acordo com o tumor primário.



Metástase cutânea de câncer visceral

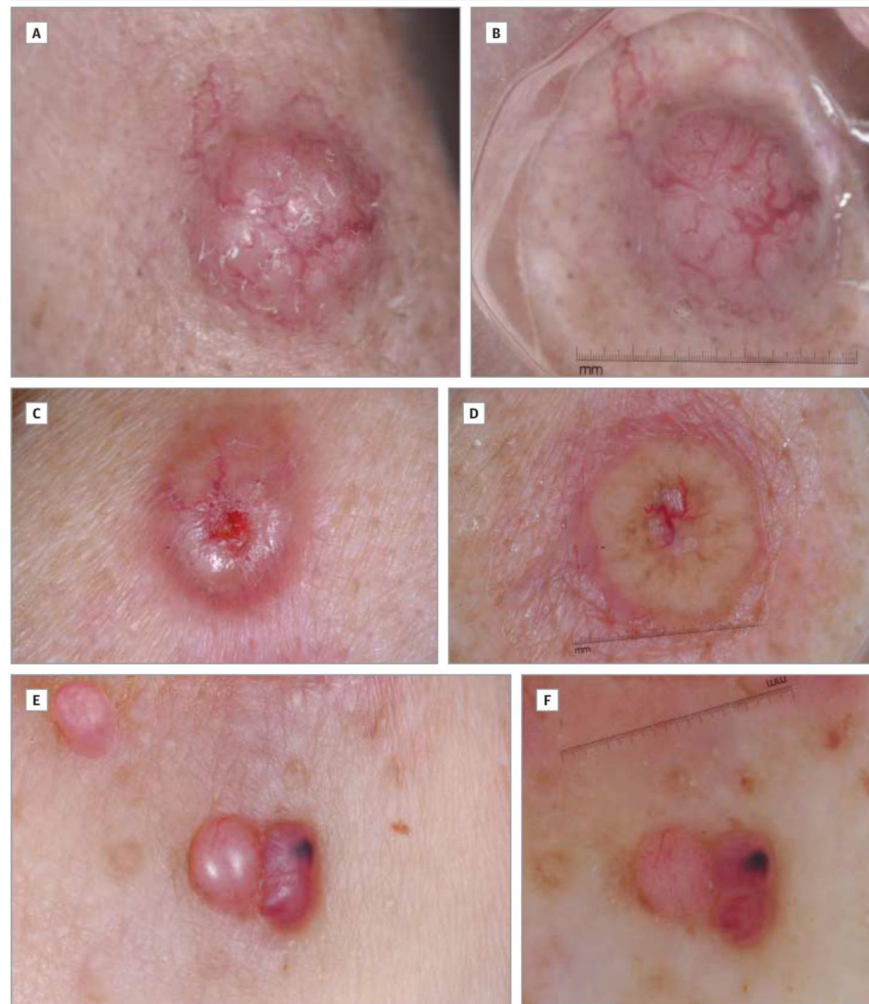
Fases:

- ✓ **Desprendimento** do tumor primitivo
- ✓ **Invasão** da parede vascular
- ✓ **Circulação** pelo sangue ou linfa
- ✓ **Estase** do leito vascular receptor
- ✓ **Extravasamento** através da parede vascular
- ✓ **Invasão** do tecido receptor

Dermoscopic Findings in Cutaneous Metastases

Karen A. Chernoff, MD; Ashfaq A. Marghoob, MD; Mario E. Lacouture, MD; Liang Deng, MD, PhD;
Klaus J. Busam, MD; Patricia L. Myskowski, MD

- ✓ 88% **estruturas vasculares** - vasos serpiginosos, lineares irregulares
- ✓ 12% área rosada sem estruturas
- ✓ Nódulo cutâneo com estruturas vasculares visíveis associados a diagnóstico prévio de câncer, suspeitar de metástase cutânea.





Histopatologia das metástases cutâneas

- ✓ O infiltrado tumoral está centrado na derme
- ✓ Epiderme, em geral, intacta; com zona grenz subjacente
- ✓ Se assemelham ao tumor primário, embora os componentes sejam anaplásicos;
- ✓ Mitoses atípicas e pleomorfismo nuclear.



Imunohistoquímica

✓ **Necessária para identificar tumor primário,**

em especial nas lesões pouco diferenciadas

✓ **Painel imuno-histoquímico básico:**

- CD45 (malignidades linfóides)
- Panqueratinas AE1/AE3 (maioria dos carcinomas)
- S100 (melanoma)
- CD34 (neoplasias vasculares e leucemias)

Tabela 3 Resumo de imunofenótipos dos principais tumores que metastatizam para a pele⁵⁸

Tumor primário	Marcadores imuno-histoquímicos positivos	Marcadores imuno-histoquímicos negativos
Adenocarcinoma de mama	CK7, receptor de estrógeno e progesterona, Ber-EP4, Gata 3, mamoglobina	CK20, CK5/6
Adenocarcinoma de cólon	CK20, CDX2, CEA.	CK7 (alguns casos podem ser positivos)
Adenocarcinoma de estômago	CK20, CK7, CEA, CDX2	CK7 (alguns casos podem ser positivos)
Adenocarcinoma de pulmão	FTT-1, CK7, CEA, EMA	CK5/6, CK20
Câncer de pulmão de pequenas células	FTT-1, enolase neuronal específica (NSE), cromogranina, sinaptofisina	CK7, CK20, CD99
Carcinoma renal de células claras	CAM5.2, EMA, CD10, RCC-Ma, vimentina, S100	melan-A, TTF-1, CK7, CK20
Melanoma	Vimentina, S100, tirosinase, melan-A, HMB45, MITF	-
Bexiga/urotelial	P63, CK5/6, CK7, CK20, uroplaquina III	-
Próstata	PSA, fosfatase ácida prostática,	CK7, CK20, trombosmodulina
Ovário	CA.125, CK7, PAX8	CK20 (exceto algumas variantes mucinosas)
Carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço	CK5/6, p63, CK903	-
Tireoide	FTT-1, tireoglobulina, PAX8	-



Metástase cutânea de câncer de pulmão

- ✓ As metástases de câncer de pulmão ocorrem mais frequentemente para o fígado, ossos, sistema nervoso central, glândulas adrenais e linfonodos mediastinais;
- ✓ A **metástase cutânea é pouco frequente**, entre 1 a 12%;
- ✓ Relacionado a **pior prognóstico**;

Tabela 1 Principais localizações das metástases cutâneas de acordo com o tumor primário¹⁵

Sítio cutâneo	Tumor primário
Couro cabeludo	Mama, pulmão, rim
Face e pescoço	Carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço, rim, pulmão
Tórax anterior	Mama, pulmão, melanoma
Abdome	Cólon, estômago, pulmão, ovário
Região umbilical	Estômago, pâncreas, cólon, ovários, rim, mama
Pelve	Cólon, bexiga

Tabela 1 An Bras Dermatol. 2023;98:571-579.

ANATOMIC LOCATIONS OF CUTANEOUS METASTASES			
Anatomic site	Primary malignancy (men)	Primary malignancy (women)	Comments
Scalp	Lung, renal	Breast	Can lead to alopecia ("alopecia neoplastica"; Fig. 122.3A)
Head & neck	SCC of the head & neck*, lung	Breast	Eyelid metastases from breast carcinoma have been reported; breast & lung metastases can lead to a "clown nose"
Upper extremities	Lung, renal, colon	Breast	Uncommon site in men and usually occurs late during disease
Back	Lung	Breast	20% of BSA, but site of 8% of metastases
Chest	Lung	Breast	
Abdomen	Colon, lung, stomach	Colon, ovary, breast	Sister Mary Joseph nodule (Fig. 122.4): most commonly gastric, colon, ovarian, or pancreatic cancers
Pelvis	Colon	Colon, ovary	Site of 8% of cutaneous metastases
Lower extremities	Melanoma > lung, renal	Melanoma > lung, renal	Uncommon site: 36% of BSA but site of only 4% of metastases
*e.g. larynx, oropharynx, nasal sinuses.			

Tabela 2 Ko CJ, McNiff JM. Cutaneous metastases. In: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 5th ed. Vol. 2. Elsevier; 2024. p. 2189-96.

Save

Email

Send to

Sort by:

Best match



Display options

MY NCBI FILTERS

5 results



Page

1

of 1



CLINICAL REPORT

Nasal Tip Cutaneous Metastases Secondary to Lung Carcinoma: Three Case Reports and a Review of the Literature

Seung Min CHUN¹, Young Chul KIM², Jee-Bum LEE¹, Seong-Jin KIM¹, Seung-Chul LEE¹, Young Ho WON¹ and Sook Jung YUN¹

Departments of ¹Dermatology and ²Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Table I. Reported cases of cutaneous metastasis to the nose from lung cancer

Patient (Ref.)	Age, years/sex	Initial diagnosis	Lung histopathology	Other distant metastases	Prognosis
1 (12)	76/F	Haemangioma	Oat cell carcinoma	Thoracic vertebrae	Died in 3 months
2 (12)	67/M	Rhinophyma	Squamous cell carcinoma	Terminal ileum	Not described
3 (13)	71/M	Rosacea	Squamous cell carcinoma	Scalp, lung, brain	Died immediately
4 (14)	65/M	Cellulitis	Adenosquamous cell carcinoma	Bone	Died in several weeks
5 (15)	58/M	Clown nose	Not described	None	Died in 3 months
6 (16)	63/M	Tumour	Anaplastic large cell carcinoma	Nasal septum	Died in 2 weeks
7 (17)	59/M	Mass	Squamous cell carcinoma	Brain	Not described
8 (8)	64/M	Furuncle	Large cell undifferentiated carcinoma	Lymph nodes	Died in 6 months
9 (9)	74/M	Folliculitis	Squamous cell carcinoma	Lymph nodes, adrenal gland	Died in 3 months
10 (our case)	62/M	Tumour	Squamous cell carcinoma	Vertebrae	Died in 5 months
11 (our case)	76/M	Rhinophyma	Squamous cell carcinoma	None	Died in 1 month
12 (our case)	57/M	Rhinophyma	Squamous cell carcinoma	Finger tips	Died in 9 months

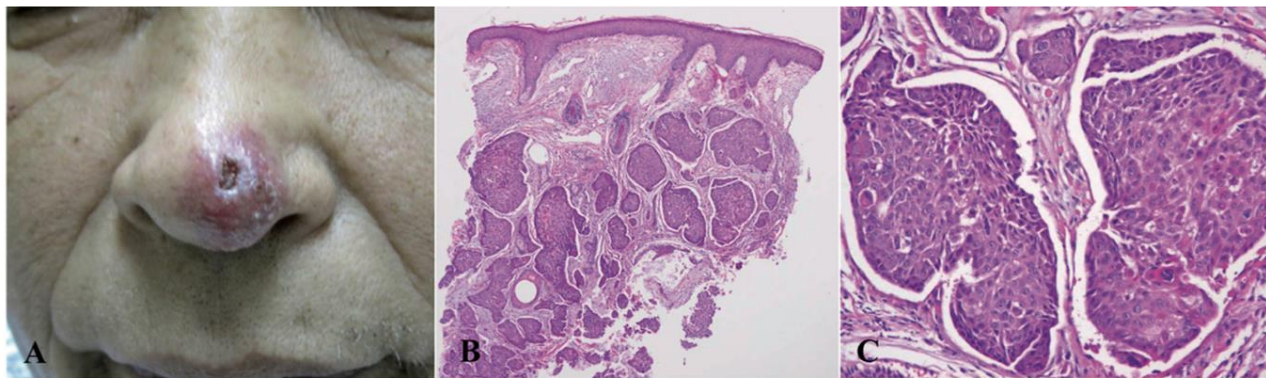


Fig. 1. (A) Round erythematous, painless nodule with a central ulcer on the nasal tip. (B and C) Skin biopsy from the nasal tip shows poorly differentiated, metastatic squamous cell carcinoma (haematoxylin and eosin (H&E) stain; original magnification: B, ×20; C, ×200).

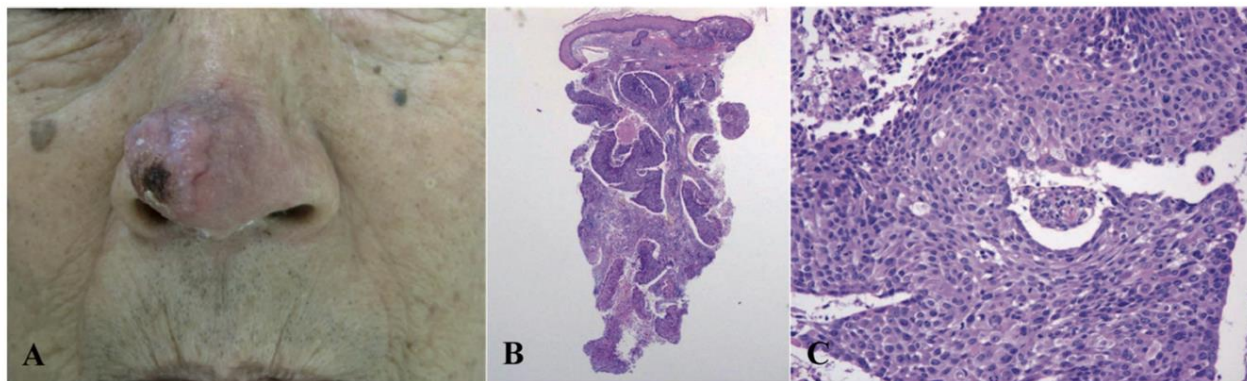


Fig. 2. (A) Hard, erythematous, telangiectatic, protruding tumour on the nasal tip. (B and C) Skin biopsy from the nasal tip shows poorly differentiated, metastatic squamous cell carcinoma (haematoxylin and eosin (H&E) stain; original magnification: B, ×20; C, ×200).



Tratamento

- ✓ O tratamento deve ser direcionado ao **tumor primário**;
- ✓ Como na maioria das vezes a presença de metástase cutânea indica doença avançada, a **terapia sistêmica antineoplásica** usualmente é a opção terapêutica escolhida;
- ✓ Terapia sistêmica pode ter eficácia reduzida nas lesões cutâneas, e terapias dirigidas à pele (eletroquimioterapia, terapia fotodinâmica, RT, terapia intralesional e tópica) têm função adjuvante.



Evolução

- ✓ Tumor de pulmão localmente avançado com invasão de mediastino e linfonomegalia aguardando início de tratamento QT + RT pelo HUPE;
- ✓ Paciente é internada por complicações pulmonares e evolui a óbito antes do início da terapêutica, 3 meses após a primeira consulta.

Motivos da apresentação

As metástases cutâneas são diagnósticos diferenciais relevantes para os tumores cutâneos;

Podem ser o primeiro indício no diagnóstico de um câncer primário;

O diagnóstico pode influenciar no prognóstico e tratamento do paciente.

Bibliografia

1. Ko CJ, McNiff JM. Cutaneous metastases. In: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 5th ed. Vol. 2. Elsevier; 2024. p. 2189-96.
2. Patterson JW. Cutaneous metastases. In: Patterson JW, editor. *Weedon's Skin Pathology*. 5th ed. Elsevier; 2021. p. 1169-80.
3. Mkhinini H, Ghariani NF, Yacoub S, Denguezli M. A clown nose-like nodule revealing a metastatic lung carcinoma. *Clin Case Rep*. 2023 May 1;11(5):e7249.
4. Souza BCE, Miyashiro D, Pincelli MS, Sanches JA. Metástases cutâneas de neoplasias sólidas. Revisão da literatura. *An Bras Dermatol*. 2023;98:571-579.
5. Chernoff KA, Marghoob AA, Lacouture ME, Deng L, Busam KJ, Myskowski PL. Dermoscopic findings in cutaneous metastases. *JAMA Dermatol*. 2014 Apr;150(4):429-433.
6. Chun SM, Kim YC, Lee JB, Kim SJ, Lee SC, Won YH, Yun SJ. Nasal tip cutaneous metastases secondary to lung carcinoma: three case reports and a review of the literature. *Acta Derm Venereol*. 2013 Sep 4;93(5):569-72.
7. Colletti G, Allevi F, Moneghini L, Palvarini M. Clown nose: a case of disfiguring nodular squamous cell carcinoma of the face. *BMJ Case Rep*. 2014 Jan 31;2014:bcr2013200471.
8. Marcoval J, Martínez-Molina L, Bonfill-Ortí M, Valentí-Medina F. "Clown nose" as first manifestation of squamous cell carcinoma of the lung. *J Dermatol Case Rep*. 2017 Mar 31;11(1):9-11.



Obrigada!

