

Caso Clínico

CARCINOMA DUCTAL ÉCRINO

Diogo Matos¹, João Goulão², Hugo Barreiros³, Elvira Bárto⁴, Ana Oliveira⁵, Frederico Sanches⁶

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

³Dermatologista/Dermatologist, Centro Dermatologia Epidermis, Instituto CUF, Porto, Portugal

⁴Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia, Directora do Serviço de Dermatologia e Venereologia/Chief and Head of Dermatology and Venereology Department, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

⁵Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica/Consultant, Pathology Department, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

⁶Assistente Hospitalar de Oncologia Médica/Consultant, Oncology Department, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

RESUMO – O carcinoma ductal écrino é uma neoplasia cutânea rara com curso clínico agressivo. O seu diagnóstico implica a exclusão dum adenocarcinoma primário noutra localização com metastização cutânea, já que os dados histológicos e imunohistoquímicos por si sós não o permitem. Reporta-se o caso clínico de um homem de 75 anos com um tumor de 3cm localizado na hemiface direita, o qual foi excisado e cujo exame histológico e imunohistoquímico apontavam para o diagnóstico de um carcinoma ductal écrino. A investigação complementar mostrou múltiplos nódulos pulmonares e pleurais, bem como envolvimento neoplásico da coluna vertebral dorsal e lombar. O exame histológico e imunohistoquímico destes achados, complementado com a ausência de achados imagiológicos sugestivos de uma neoplasia primária noutro local, permitiram o diagnóstico de um carcinoma ductal écrino metastizado. O doente morreu 6 meses após a primeira observação.

PALAVRAS-CHAVE – Diagnóstico diferencial; Neoplasias glândula écrina.

ECCRINE DUCTAL CARCINOMA

ABSTRACT – Ductal eccrine carcinoma is a rare and aggressive skin cancer. Its diagnosis implies the exclusion of a primary adenocarcinoma located elsewhere with cutaneous metastization, as the histological and immunohistochemical analysis are not sufficient by themselves. We report the clinical case of a 75-year-old male with a 3 cm width tumor located on the right hemiface, which was excised and whose histology and immunohistochemistry pointed towards an eccrine ductal carcinoma. The complementary investigation showed multiple pleural and pulmonary nodules, as well as neoplastic involvement of the dorsal and lumbar vertebral column. Their histological and immunohistochemical examination, supplement with the absence of imagiologic findings suggesting a primary tumor in another location, allowed the diagnosis of a metastatic eccrine ductal carcinoma. The patient died 6 months after the initial consultation.

KEY-WORDS – Differential diagnosis; Carcinoma, ductal; Eccrine glands.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Caso Clínico

Direito à privacidade e consentimento escrito / *Privacy policy and informed consent*: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Agosto/August 2014; Aceite/Accepted – Setembro/September 2014

Correspondência:

Dr. Diogo Matos

Serviço de Dermatovenereologia,
Hospital Garcia de Orta,
Avenida Torrado da Silva
2801-951 Almada, Portugal
Email: diogomatos.pt@gmail.com

INTRODUÇÃO

O carcinoma ductal écrino (CDE) é um tumor raro das glândulas sudoríparas, com maior incidência após a meia idade. Localiza-se mais frequentemente na zona da cabeça e pescoço, embora estejam descritas outras localizações tais como as extremidades, nos idosos, a vulva, o mamilo, o tronco e a região perineal. É um tumor associado a um mau prognóstico, com taxas de recorrência após cirurgia na ordem dos 70%, metastização à distância em cerca de 57% dos casos e uma mortalidade global a rondar os 70%. Paradoxalmente, do ponto de vista clínico caracteriza-se geralmente por um nódulo cutâneo duro, ulcerado

em cerca de metade dos casos, de crescimento lento ao longo de vários meses ou mesmo anos.

A característica que torna o CDE tão peculiar reside no facto deste ser indistinguível, pelo exame histopatológico e imunohistoquímico, duma metástase cutânea de adenocarcinoma, nomeadamente da mama ou do cólon. Assim torna-se imperiosa a exclusão destas neoplasias para que o diagnóstico dum CDE seja feito de forma correcta e definitiva¹⁻⁷.

CASO CLÍNICO

Reporta-se o caso clínico de um homem de 75 anos de idade, com antecedentes pessoais de obesidade, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo II, síndrome de apneia obstrutiva do sono e doença pulmonar obstrutiva crónica de etiologia tabágica, que recorre à nossa consulta por um tumor com 3cm de diâmetro, ulcerado e com formação de crosta, bastante infiltrado e aderente aos planos profundos, localizado na região mandibular direita (Fig. 1).

A restante anamnese e o exame objectivo não forneceram dados relevantes no contexto clínico, nomeadamente não eram apreciáveis adenopatias loco-regionais, nem sintomas gerais, tais como anorexia ou perda de peso. A revisão de órgãos e sistemas também não acrescentava dados novos aos já apresentados.

Dado ter-se colocado o carcinoma espinocelular como primeira hipótese de diagnóstico, optou-se pela biopsia excisional da lesão.

O exame histopatológico da peça cirúrgica mostrou um tumor localizado na derme profunda estendendo-se até à hipoderme, composto por ninhos e



Fig 1 - Tumor ulcerado com cerca de 3cm na hemiface esquerda.

Caso Clínico

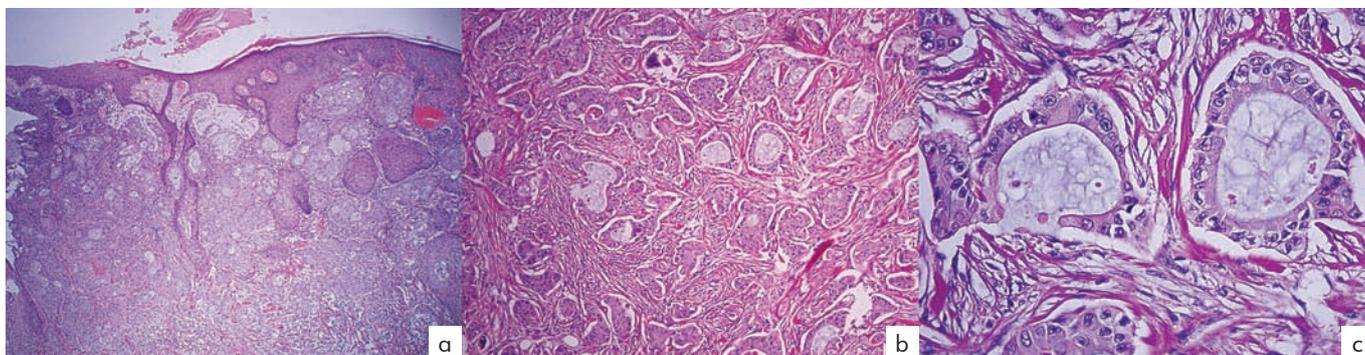


Fig 2 - a) Tumor na derme profunda até à hipoderme (H&E, x40); **b)** Ninhos e cordões de epitélio cuboidal num estroma fibroso e denso (H&E, x100); **c)** Moderada actividade mitótica e pleomorfismo, diferenciação ductal e secreção écrina, abundante (H&E, x400).

cordões de células de epitélio cuboidal, evidenciando pleomorfismo e actividade mitótica moderada com diferenciação ductal e secreção écrina abundante, circundados por um estroma denso e fibroso (Fig. 2). A imunohistoquímica mostrou positividade para CK7, EMA e CEA, com CK20 negativa (Fig. 3).

A conjugação dos dados clínicos e dermatopatológicos apontava para o diagnóstico de carcinoma ductal écrino, pese embora não se pudesse excluir, nesta fase, tratar-se de uma metástase cutânea de um adenocarcinoma.

Antes que se pudesse iniciar a investigação complementar, o doente recorre ao serviço de urgência (SU) por dispneia, ortopneia e trepopneia, a que se associava cansaço para esforços moderados. Para além destas queixas, o doente referia ainda lombodorsalgia constante de internidade moderada. Negava outra sintomatologia, nomeadamente perda de peso, alterações do trânsito gastro-intestinal, melenas, hematoquezias ou rectorragias. Na auscultação pulmonar, era evidente diminuição global do murmúrio vesicular, mais evidente na base esquerda, com

escassos ferveores crepitantes e roncos dispersos por ambos os hemitoraces. No restante exame objectivo não eram evidentes alterações, nomeadamente não eram palpáveis massas nas mamas, bem como não se evidenciava retracção mamilar nem galactorreia.

Ainda em SU, fez-se Radiografia de Tórax que se revelou compatível com derrame pleural à esquerda. Já em internamento, fez-se TC cérvico-toráco-abdomino-pélvica com contraste oral e endovenoso, que confirmou derrame pleural à esquerda com irregularidade nodular milimétrica envolvendo a pleura parietal costal, e mostrou imagem nodular heterogénea paramediastínica esquerda com cerca de 5,9x3,6 cm, bem como várias imagens nodulares infracentimétricas dispersas por ambos os campos pulmonares. Não se visualizavam imagens suspeitas de envolvimento neoplásico nem do tubo digestivo nem das mamas, assim como não eram evidentes adenopatias.

O doente foi submetido a uma toracocentese com biópsia pleural, que mostrou infiltração pleural por carcinoma com padrão tubular e adenóide quístico com produção de muco, com características

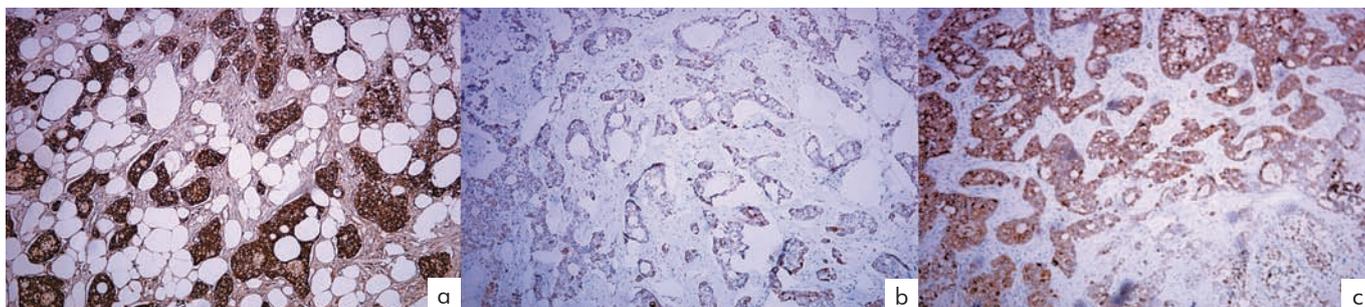


Fig 3 - Imunohistoquímica: a) Positividade para CEA; **b)** Positividade para CK7; **c)** Positividade para EMA.

Caso Clínico

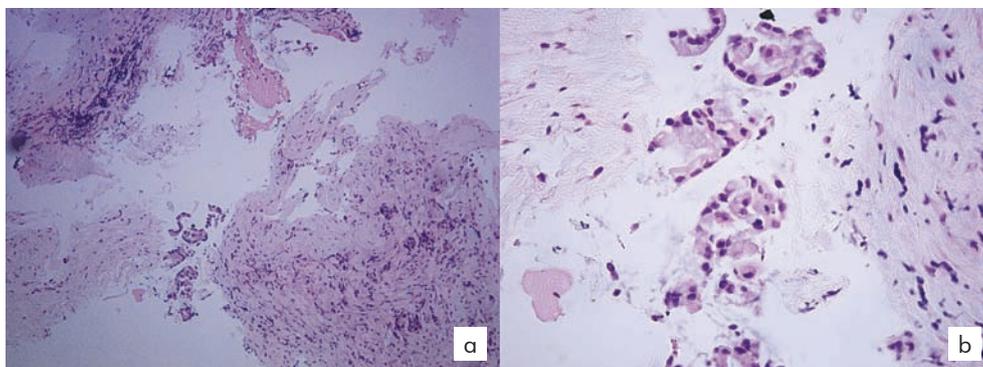


Fig 4 - a) Infiltração pleural por carcinoma (H&E, x100); **b)** Padrão tubular e adenoide quístico com produção de muco (H&E, x400).

semelhantes ao tumor cutâneo, tanto histopatologicamente (Fig. 4), como na imunohistoquímica, com CK7, EMA e CEA positivos e TTF1 negativo (Fig. 5), tendo sido excluída uma origem pulmonar primária.

Para investigação da dor dorsal e lombar, realizou-se RMN da coluna dorsal e lombar, na qual eram evidentes múltiplas lesões ósseas sugestivas de metastização a vários níveis.

Nesta fase, a análise global dos dados clínicos

e sobretudo da histopatologia e imunohistoquímica da peça cirúrgica cutânea e da biópsia pleural, juntamente com o resultado dos exames imagiológicos realizados, permitiu que se fizesse o diagnóstico de um carcinoma ductal écrino com metastização pulmonar, pleural, mediastínica e óssea.

Assistiu-se à degradação progressiva do estado clínico do doente, que veio a morrer seis meses após a primeira observação.

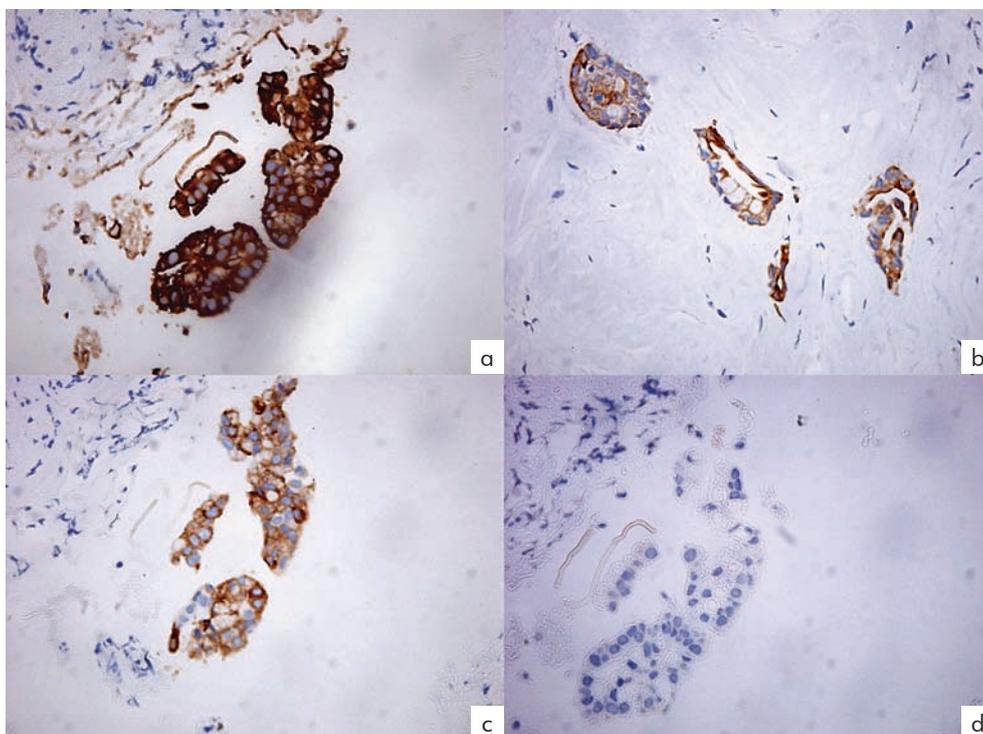


Fig 5 - Imunohistoquímica: a) CEA positivo; **b)** CK7 positiva; **c)** EMA positivo; **d)** TTF1 negativo.

DISCUSSÃO

O CDE, pela sua raridade e pelo facto de não ter uma apresentação clínica característica, raramente é um diagnóstico antecipado, tal como não o foi no caso clínico que relatamos. Regra geral, este surge, de forma inesperada após terem sido colocadas outras hipóteses diagnósticas, tais como carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, carcinoma de células de Merkel ou mesmo metástase cutânea. Para além disto, tal como já foi dito, o seu diagnóstico é impossível com base apenas no exame histopatológico e imunohistoquímico, implicando a exclusão de um adenocarcinoma com metastização cutânea. De facto, as características do exame histopatológico do CDE, com um tumor dérmico e hipodérmico poupando a epiderme e marcada diferenciação ductal, são também observáveis nas metástases cutâneas de adenocarcinoma, sobretudo do cólon ou mama. O padrão da imunohistoquímica é também inútil nesta distinção. As citoqueratinas, com um padrão variável, e CEA são geralmente positivos, sendo que os receptores de estrogénio, progesterona, *erbB2*, *S100* e *GCDFP15* podem também ser positivos¹⁻¹².

No caso clínico que descrevemos, o diagnóstico de CDE só pôde ser feito após a confirmação da não existência de um adenocarcinoma primário noutra localização. Esta confirmação foi dificultada pela evidência do envolvimento pulmonar e pleural, que se concluiu ser secundária ao CDE com o apoio da imunohistoquímica, a qual revelou um padrão semelhante ao tumor cutâneo e *TTF1* negativo. Sendo o *TTF1* um marcador presente na maioria dos adenocarcinomas do pulmão, a sua ausência, associada aos dados clínicos com múltiplos nódulos de pequenas dimensões dispersos pelos campos pulmonares, sem que um destes se destacasse pelas suas dimensões, permitiu que se excluísse o diagnóstico de um adenocarcinoma do pulmão metastizado¹³. Estes dados, conjuntamente com a ausência clínica e imagiológica de envolvimento tumoral da mama e cólon, permitiram fazer o diagnóstico de CDE.

Confirmando o mau prognóstico do CDE, o nosso doente veio a morrer pouco tempo após o diagnóstico. De facto, as alternativas terapêuticas para o CDE são escassas, dada a agressividade, raridade e especificidade do tumor, sendo a excisão cirúrgica com margens alargadas, apesar das altas taxas de recorrência, a única opção universalmente recomendada. A linfadenectomia só se encontra recomendada quando é clinicamente evidente o envolvimento ganglionar. A radioterapia, com resultados pouco

convincentes, é geralmente reservada para tumores de grandes dimensões ou com margens cirúrgicas estreitas, sendo também escassos os relatos de uso bem sucedido de quimioterapia.

Em suma, o caso clínico que descrevemos ilustra a problemática que reveste o CDE, não só no que diz respeito à morosidade para a obtenção dum diagnóstico, mas também na ausência de alternativas terapêuticas eficazes que permitam contrariar o mau prognóstico que se associa a este tumor.

REFERÊNCIAS

1. Wick MR, Goellner JR, Wolfe JT 3rd, Su WP. Adnexal carcinomas of the skin. I. Eccrine carcinomas. *Cancer*. 1985; 56(5):1147-62.
2. Kacker A, Shaha AR. Ductal eccrine carcinoma arising in the postaural area. *Ear Nose Throat J*. 1999; 78(8):576-7.
3. Urso C, Bondi R, Paglierani M, Salvadori A, Anichini C, Giannini A. Carcinomas of sweat glands: report of 60 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2001; 125(4):498-505.
4. Park BW, Kim SI, Lee KS, Yang WI. Ductal eccrine carcinoma presenting as a Paget's disease-like lesion of the breast. *Breast J*. 2001; 7(5):358-62.
5. Krishnakumar S, Mohan ER, Babu K, Das D, Biswas J. Eccrine duct carcinoma of the eyelid mimicking meibomian carcinoma: clinicopathological study of a case. *Surv Ophthalmol*. 2003; 48(4):439-46.
6. McLean SR, Shousha S, Francis N, Lim A, Eccles S, Nathan M, et al. Metastatic ductal eccrine adenocarcinoma masquerading as an invasive ductal carcinoma of the male breast. *J Cutan Pathol* 2007; 34(12):934-8.
7. Tumors of the sweat glands. In: Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, McKee PH, editors. *McKee's Pathology of the Skin*. 4th edition. Philadelphia: Saunders; 2012. p.1569-1570.
8. Urso C, Paglierani M, Bondi R. Histologic spectrum of carcinomas with eccrine ductal differentiation (sweat-gland ductal carcinomas). *Am J Dermatopathol*. 1993; 15(5):435-40.
9. Wick MR, Ockner DM, Mills SE, Ritter JH, Swanson PE. Homologous carcinomas of the breasts, skin, and salivary glands. A histologic and immunohistochemical comparison of ductal mammary carcinoma, ductal sweat gland carcinoma, and salivary duct carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 1998; 109(1):75-84.

Caso Clínico

10. Swanson PE, Mazoujian G, Mills SE, Campbell RJ, Wick MR. Immunoreactivity for estrogen receptor protein in sweat gland tumors. *Am J Surg Pathol*. 1991; 15(9):835-41.
11. Rollins-Raval M, Chivukula M, Tseng GC, Jukic D, Dabbs DJ. An immunohistochemical panel to differentiate metastatic breast carcinoma to skin from primary sweat gland carcinomas with a review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135(8):975-83.
12. Busam KJ, Tan LK, Granter SR, Kohler S, Junkins-Hopkins J, Berwick M, et al. Epidermal growth factor, estrogen, and progesterone receptor expression in primary sweat gland carcinomas and primary and metastatic mammary carcinomas. *Mod Pathol*. 1999; 12(8):786-93.
13. Montezuma D, Azevedo R, Lopes P, Vieira R, Cunha AL, Henrique R. A panel of four immunohistochemical markers (CK7, CK20, TTF-1, and p63) allows accurate diagnosis of primary and metastatic lung carcinoma on biopsy specimens. *Virchows Arch*. 2013;463(6):749-54.