

Relato de Caso

# Carcinomatose Linfangítica Pulmonar de Carcinoma de Pulmão de Pequenas Células: Relato de Caso de Autópsia

Ronniel Morais Albuquerque <sup>1</sup>, Gabriela Naccarati de Mello <sup>2,\*</sup>, Maria Clara Nascimento Lopes <sup>2</sup>, Murilo Lima Gomes <sup>2</sup>, Amaro Nunes Duarte Neto <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Patologia, Hospital das Clínicas (HCFMUSP), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Bauru, Universidade de São Paulo (USP), Bauru, São Paulo, Brasil.

\* Correspondência: gabrielanaccarati3010@usp.br.

**Resumo:** A carcinomatose linfangítica pulmonar é caracterizada pelo acometimento dos vasos linfáticos pulmonares por células tumorais. Este trabalho relata os achados de autópsia de uma mulher de 53 anos que apresentou sintomas constitucionais subagudos e presença de numerosos nódulos pelo corpo. A tomografia computadorizada de tórax revelou massa heterogênea no mediastino posterior envolvendo estruturas torácicas e achados pulmonares sugestivos de disseminação linfangítica. Antes que fosse possível realizar avaliação diagnóstica adicional, a paciente apresentou rápida deterioração clínica, que resultou em óbito. A autópsia revelou massa mediastinal posterior com acentuado envolvimento linfático pulmonar por células neoplásicas. A análise imuno-histoquímica demonstrou positividade para CAM5.6, CD56 e Ki67, compatível com tumor neuroendócrino de alto grau. Observou-se também comprometimento metastático de coração, adrenal, pâncreas, duodeno e medula óssea. O diagnóstico final da autópsia foi tromboembolismo pulmonar como causa imediata do óbito, no contexto de um carcinoma pulmonar de pequenas células altamente agressivo com disseminação linfangítica pulmonar.

**Palavras-chave:** Carcinomatose Linfangítica; Carcinoma Neuroendócrino; Metástase Linfática; Linfangite.

Citação: Albuquerque RM, Mello GN, Lopes MCN, Gomes ML, Duarte Neto AN. Carcinomatose Linfangítica Pulmonar. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec; 06(1):bjcr119

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr119>

Recebido: 23 Julho 2025

Aceito: 11 Setembro 2025

Publicado: 1 Outubro 2025



**Copyright:** This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

## 1. Introdução

A carcinomatose linfangítica pulmonar (CLP) é caracterizada pela presença de células tumorais nos vasos linfáticos (perivasculares, peribrônquicos e dos septos interlobares), bem como no interstício pulmonar e nos linfáticos subpleurais [1]. Trata-se de uma condição secundária à disseminação metastática de uma neoplasia primária e ocorre em apenas 6 a 8% dos casos de metástases pulmonares [2,3]. Geralmente, resulta da disseminação hematogênica da neoplasia primária, com extensão capilar para os vasos linfáticos.

No entanto, também é possível a disseminação retrógrada a partir dos linfonodos mediastinais e hilares em direção ao tecido pulmonar [1]. Entre os sítios primários de neoplasias que metastatizam e causam carcinomatose linfangítica pulmonar, os mais comuns são mama, estômago, pulmões, pâncreas, próstata, colo do útero e cólon [4]. A carcinomatose linfangítica pulmonar geralmente representa uma neoplasia em estágio terminal, com baixa expectativa de vida, tendo sobrevida mediana de 3 a 6 meses após o diagnóstico [5].

## 2. Relato de Caso

Uma paciente do sexo feminino, 53 anos, foi admitida no pronto-socorro com sintomas constitucionais subagudos, incluindo febre, anorexia e mal-estar, além da presença de nódulos por todo o corpo. Na admissão, a tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdome revelou lesão heterogênea centrada no mediastino posterior, envolvendo circunferencialmente o esôfago torácico, a traqueia e a aorta torácica, além de implantes subcutâneos sugestivos de comprometimento secundário. O parênquima pulmonar mostrava múltiplos nódulos e espessamento difuso dos septos interlobulares e do feixe peribrônquico-vascular bilateral. O quadro clínico da paciente evoluiu com piora, não permitindo investigações diagnósticas adicionais antes do óbito.

O exame de autópsia revelou volumosa massa na região posterior do mediastino, em íntimo contato com traqueia, esôfago e aorta torácica. A superfície de corte pulmonar mostrou espessamento esbranquiçado dos septos interlobulares e do feixe peribrônquico-vascular bilateral, por vezes formando contornos nodulares (Figura 1A). Além disso, foram identificadas linfadenomegalias generalizadas e nódulos subcutâneos. O exame microscópico evidenciou acentuada invasão linfática por células neoplásicas nos vasos linfáticos peribrônquicos e perivasculares, compatível com carcinomatose linfangítica pulmonar. Também foram identificados êmbolos tumorais intravasculares (Figuras 1B a 1D).

Em maiores aumentos, observaram-se blocos de células neoplásicas pequenas, arredondadas a ovais, de coloração azulada, com citoplasma escasso e núcleos hipercromáticos, por vezes com cromatina finamente dispersa e sem nucléolos distintos. Necrose e apoptose também estavam presentes. Testes imuno-histoquímicos complementares mostraram positividade para CAM5.6, CD56 e Ki67 (60%) e negatividade para CD45, compatível com carcinoma neuroendócrino de alto grau. A localização mediastinal de uma massa dominante, associada às características histológicas, sustentou o diagnóstico de carcinoma de pequenas células, provavelmente de origem pulmonar.

## 3. Discussão

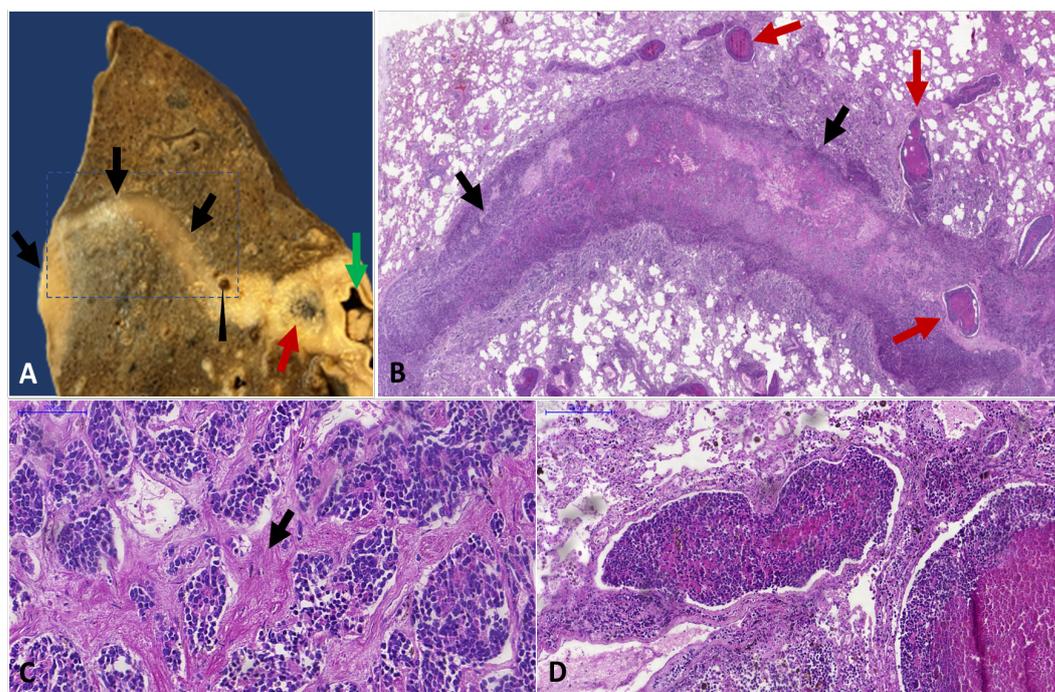
A carcinomatose linfangítica pulmonar (CLP) representa uma manifestação rara, porém clinicamente grave, de doença metastática, mais frequentemente associada a carcinomas avançados do pulmão, estômago, mama ou pâncreas. Sua ocorrência como manifestação clínica inicial de um carcinoma neuroendócrino de alto grau é excepcionalmente rara [1–3]. O presente caso é notável porque a CLP foi a primeira e única apresentação clínica de um carcinoma pulmonar de pequenas células fulminante (CPPC), levando ao óbito em poucos dias de internação.

Os tumores neuroendócrinos compreendem um grupo heterogêneo que difere significativamente quanto ao prognóstico e ao aspecto histológico. Alguns são bem diferenciados, com crescimento lento e secreção hormonal, o que frequentemente permite reconhecer o sítio primário com base na morfologia e na imuno-histoquímica [6]. Outros, como o carcinoma de pequenas células, são extremamente agressivos e usualmente se apresentam em estágio avançado. O câncer de sítio primário desconhecido corresponde a aproximadamente 2% de todos os cânceres invasivos, e as neoplasias neuroendócrinas representam menos de 5% desses casos [7]. Carcinomas neuroendócrinos pouco diferenciados, com sítio primário desconhecido, frequentemente se manifestam com metástases disseminadas, sendo fígado, osso, pulmão e cérebro os órgãos mais acometidos [6,7].

Neste caso, o tumor estava centrado no mediastino, formando uma massa dominante com extensa disseminação linfangítica pulmonar, sugerindo fortemente origem pulmonar. Histologicamente, o tumor era constituído por células pequenas com escasso citoplasma, moldagem nuclear, necrose e alta taxa mitótica. O índice de proliferação Ki-67 foi de 60%, compatível com CPPC, uma vez que NETs pouco diferenciados frequentemente apresentam níveis acima de 50% [8,9]. Realizou-se imuno-histoquímica, incluindo TTF-1 e GATA3, ambos negativos. A negatividade para TTF-1 não exclui origem pulmonar, visto

que até um terço dos carcinomas de pequenas células extrapulmonares e uma minoria dos CPPCs não expressam TTF-1 [10]. A negatividade para GATA3 afastou origem mamária ou urotelial [11–13]. Marcadores neuroendócrinos, como sinaptofisina e cromogranina A, não foram realizados, o que representa uma limitação do painel diagnóstico que poderia ter reforçado o diagnóstico. Ainda assim, a morfologia e o Ki-67 sustentaram o diagnóstico de CPPC em detrimento de carcinoma neuroendócrino de grandes células [8,9,14,15].

**Figura 1.** A. Peça cirúrgica: visão macroscópica do pulmão mostrando septos interlobulares e espaço subpleural com aspecto esbranquiçado e espessado (setas pretas), vaso linfático com trombo neoplásico (ponta de seta), metástase em linfonodo antracótico (seta vermelha) e no espaço perivascular com embolia pulmonar (seta verde). B–D. Microscopia da peça cirúrgica correspondente à área indicada pelo quadrado azul em A. B. Infiltração extensa dos septos interlobulares (seta preta) e dos vasos linfáticos por células neoplásicas com necrose (setas vermelhas), compatível com carcinomatose linfangítica pulmonar. C. Padrão aninhado/trabecular de infiltração intersticial nos septos interlobulares, induzindo fibrose intersticial desmoplásica (seta). D. Blocos de células neoplásicas, com necrose central em padrão de “necrose tipo comedo” dentro dos vasos linfáticos, circundando os septos interlobulares. Ampliações: B–visão panorâmica; C–100x; D–200x.



A incidência de CLP é difícil de estabelecer, pois o diagnóstico é frequentemente realizado post-mortem. Em muitas séries de autópsia, uma proporção significativa de pacientes com doença metastática apresenta disseminação linfangítica, mais frequentemente de tumores gástricos ou pulmonares. Em um estudo retrospectivo recente de 2024, entre 7.521 autópsias, foram identificadas 255 neoplasias malignas, das quais 16,9% apresentavam metástases pulmonares, e 51% destes casos demonstraram CLP histologicamente confirmada. Os primários mais frequentes foram carcinomas gástricos e pulmonares (40,9%) [16]. A patogênese envolve células tumorais atingindo os vasos linfáticos pulmonares por via venosa, disseminação linfática ou, ocasionalmente, passagem transdiafragmática. Após ganhar acesso aos vasos sanguíneos ou linfáticos — muitas vezes por invasão direta da vasculatura adjacente — as células tumorais ficam retidas nos linfáticos pulmonares, levando à obstrução, acúmulo de fluido, espessamento peribrônquico-vascular e septal e, por vezes, crescimento nodular local. Os vasos pulmonares geralmente são

poupados, o que explica a baixa incidência de hipertensão pulmonar como manifestação clínica [2,17].

Clinicamente, suas manifestações costumam ser inespecíficas, apresentando-se mais frequentemente como dispneia progressiva e subaguda. Outros sintomas, como dor pleurítica, perda de peso, fadiga, tosse e hemoptise, também podem ocorrer [2]. O diagnóstico radiológico da carcinomatose linfangítica é igualmente desafiador. Em estágios iniciais, até metade dos pacientes pode apresentar exames de imagem normais, apesar da presença de doença histológica [1]. Em fases mais avançadas, a TC pode revelar espessamento peribrônquico-vascular, acometimento septal e captação peritumoral, mas os achados permanecem inespecíficos [1]. O PET-CT pode fornecer melhor rendimento diagnóstico, mas o padrão-ouro para diagnóstico continua sendo a avaliação histológica de amostras teciduais [18]. As opções terapêuticas para a carcinomatose linfangítica são limitadas, pois geralmente refletem doença avançada [1]. O tratamento é direcionado para o tumor primário e pode incluir cirurgia, quimioterapia sistêmica ou radioterapia, mas, na maioria dos casos, apenas cuidados de suporte são viáveis [19]. O prognóstico permanece desfavorável, com sobrevida mediana variando de poucas semanas a meses após o diagnóstico [20].

#### 4. Conclusões

Este caso destaca os desafios diagnósticos impostos pelos carcinomas neuroendócrinos agressivos, particularmente quando a apresentação clínica é rapidamente progressiva, e ressalta o valor da autópsia em fornecer confirmação patológica definitiva. Para clínicos e patologistas, reforça a importância de considerar a carcinomatose linfangítica no diagnóstico diferencial de insuficiência respiratória aguda e inexplicada, bem como de reconhecer as limitações da imagem e da imuno-histoquímica na determinação exata do sítio primário em casos avançados.

**Financiamento:** Nenhum.

**Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa:** Este trabalho faz parte de um projeto aprovado pelo Comitê de Ética do HCFMUSP (#2.427.137). A autópsia aqui apresentada foi realizada com a permissão por escrito dos familiares, garantindo-se o anonimato da paciente.

**Agradecimentos:** Nenhum.

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### Referência

1. AK AK, Mantri SN. Lymphangitic carcinomatosis. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32809756.
2. Bruce DM, Heys SD, Eremin O. Lymphangitis carcinomatosa: a literature review. *J R Coll Surg Edinb.* 1996 Feb;41(1):7-13. PMID: 8930034.
3. Martynychen MG, Rabelo LM, Silva RLF, Escuissato DL. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis as the initial manifestation of ovarian adenocarcinoma. *J Bras Pneumol.* 2007;33(5):609-611.
4. Minor GR. A clinical and radiologic study of metastatic pulmonary neoplasms. *J Cardiovasc Surg.* 1950;3:74-85.
5. Fujiwara K, Kiura K, Ueoka H, Tabata M, Hamasaki S, Tanimoto M. Dramatic effect of ZD1839 ('Iressa') in a patient with advanced non-small-cell lung cancer and poor performance status. *Lung Cancer.* 2003;40:73-76.
6. Kaltsas GA, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocr Rev.* 2004;25(3):458. doi:10.1210/er.2003-0014. PMID: 15180952.
7. Rassy E, Pavlidis N. The currently declining incidence of cancer of unknown primary. *Cancer Epidemiol.* 2019;61:139. doi:10.1016/j.canep.2019.06.009. PMID: 31254795.
8. Li F, Wang Y, Zhao Q, et al. Ki-67 expression and patient survival in lung cancer: systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol.* 2008;3(9):1052-1059. PMID: 18693325.
9. Smith KJ, Brown J, Lee C, et al. Ki-67 is a strong prognostic marker of non-small cell lung cancer when tissue heterogeneity is considered. *BMC Cancer.* 2014;14:123. PMID: 24593013.

10. Sayeda S, Naqvi A, Begum H, Juergens RA, Finley C, Coschi CH, Cutz JC, Bonert M. Prevalence of thyroid transcription factor-1 (TTF-1)-negative small cell carcinoma and Napsin A positivity in small cell carcinoma in a cross-sectional study of lung core biopsies. *Cureus*. 2023 Apr 1;15(4):e37015. doi:10.7759/cureus.37015. PMID: 37139017; PMCID: PMC10151064.
11. Cimino-Mathews A, Subhawong AP, Illei PB, Sharma R, Halushka MK, Vang R, Fetting JH, Park BH, Argani P. GATA3 expression in breast carcinoma: utility in triple-negative, sarcomatoid, and metastatic carcinomas. *Hum Pathol*. 2013 Jul;44(7):1341-1349. doi:10.1016/j.humpath.2012.11.003. Epub 2013 Jan 31. PMID: 23375642; PMCID: PMC3991123.
12. Yoo D, Min KW, Pyo JS, Kim NY. Diagnostic and prognostic roles of GATA3 immunohistochemistry in urothelial carcinoma. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Aug 11;59(8):1452. doi:10.3390/medicina59081452. PMID: 37629741; PMCID: PMC10456966.
13. Rana C, Babu S, Agarwal H, Singhai A, Kumar M, Singh V, Sinha RJ, Shankhwar SN. Diagnostic relevance of GATA3 expression in urinary bladder carcinoma of divergent differentiation and other histological variants. *Indian J Surg Oncol*. 2021 Dec;12(4):678-685. doi:10.1007/s13193-021-01394-6. Epub 2021 Aug 18. PMID: 35110887; PMCID: PMC8764006.
14. Raso MG, Bota-Rabassedas N, Wistuba II. Pathology and classification of SCLC. *Cancers (Basel)*. 2021 Feb 16;13(4):820. doi:10.3390/cancers13040820. PMID: 33669241; PMCID: PMC7919820.
15. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J. Small-cell lung cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jan 14;7(1):3. doi:10.1038/s41572-020-00235-0. PMID: 33446664; PMCID: PMC8177722.
16. Vaideswar P, Fernandes G, Datar S, Zare P. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: an experience at autopsy. *Indian J Pathol Microbiol*. 2025 Jan 1;68(1):125-129. doi:10.4103/ijpm.ijpm\_1004\_22. PMID: 38975714.
17. Soares FA, Pinto AP, Landell GA, de Oliveira JA. Pulmonary tumor embolism to arterial vessels and carcinomatous lymphangitis: a comparative clinicopathological study. *Arch Pathol Lab Med*. 1993;117(8):827. PMID: 8343048.
18. Jreige M, Dunet V, Letovanec I, Prior JO, Meuli RA, Beigelman-Aubry C, Schaefer N. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: diagnostic performance of high-resolution CT and 18F-FDG PET/CT in correlation with clinical pathologic outcome. *J Nucl Med*. 2020 Jan;61(1):26-32. doi:10.2967/jnumed.119.229575. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31227574.
19. Sun C, Liang Z, Yan Z, et al. Successful rapid improvement of acute respiratory distress syndrome induced by EGFR-mutated non-small cell lung cancer with almonertinib: a case report. *BMC Pulm Med*. 2024;24:471. doi:10.1186/s12890-024-03292-3.
20. Klimek M. Pulmonary lymphangitis carcinomatosis: systematic review and meta-analysis of case reports, 1970-2018. *Postgrad Med*. 2019 Jun;131(5):309-318. doi:10.1080/00325481.2019.1595982. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30900501.