



Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>



Relato de caso

Metastização uterina de carcinoma mamário – Relato de caso

Sílvia Couto^{a,*}, Carla Antunes^b, Ana Cristina Vilhena^a, Luís Canelas^a e Ana Oliveira^b

^a Departamento de Ginecologia-Obstetrícia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada, Portugal

^b Departamento de Anatomia Patológica, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada, Portugal

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 17 de abril de 2015

Aceito em 24 de abril de 2015

On-line em 20 de junho de 2015

Palavras-chave:

Carcinoma mamário

Metástase uterina

E-caderina

GCDFP-15

R E S U M O

A doença metastática que envolve o útero é rara. Geralmente os ovários são o órgão envolvido e o tumor primário é habitualmente da mama ou do trato gastrointestinal.

Caso clínico: Os autores apresentam um caso de metastização uterina de carcinoma mamário. A doente tinha antecedentes de mastectomia bilateral por carcinoma invasivo NOS havia mais de 30 anos. A avaliação histológica do produto de biópsia histeroscópica, complementada com imuno-histoquímica, confirmou a origem do tumor primário como mamário e de variante lobular. A doente recusou outros procedimentos invasivos, mas concordou com seguimento clínico e ecográfico.

Conclusão: Geralmente a doença metastática da mama para o trato genital feminino deve-se majoritariamente a carcinoma lobular invasivo. Apresentamos um caso de metastização uterina de carcinoma lobular invasivo, mais de 30 anos após o tumor primário, o qual foi classificado como carcinoma invasivo NOS e confirmado em revisão de lâminas. É de salientar a importância de uma correta informação clínica ao patologista do antecedente oncológico, de forma a poder ser feito um correto diagnóstico diferencial.

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Uterine metastasis of breast carcinoma – Case report

A B S T R A C T

Metastatic disease involving the uterus is rare. Typically it is the ovaries that are involved and the primary tumor is usually the breast or the gastrointestinal tract.

Case report: We describe a case of metastatic breast carcinoma involving the uterus in a patient who had had a bilateral mastectomy due to invasive carcinoma NOS more than thirty years ago. Histological assessment of the hysteroscopy biopsy specimen including immunohistochemistry staining confirmed the breast carcinoma as the primary lesion, however it was classified as lobular carcinoma. The patient refused surgery or other invasive procedures, having complied nevertheless to follow up with clinical and ultrasound evaluation.

Keywords:

Breast carcinoma

Uterine metastasis

E-cadherin

GCDFP-15

* Autor para correspondência.

E-mails: silviamacouto@gmail.com, silviaarmascouto@gmail.com (S. Couto).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2015.04.006>

1413-2087/© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Conclusion: Metastatic breast disease to the feminine genital tract is more frequently due to lobular invasive carcinoma. We present a case of uterine metastization of invasive lobular carcinoma more than thirty years since the primary tumor, which was classified as invasive carcinoma NOS and confirmed by histological revision. It is of great importance to give the pathologist the correct information about the patient, namely of any oncologic background, so differential diagnosis can be made.

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

All rights reserved.

Introdução

O cancro de mama é a principal causa de morte na mulher, com incidência crescente.

Vários fatores de risco para cancro de mama foram enumerados por diversos autores, entre os quais a história familiar, a idade da menarca e a idade da primeira gravidez a termo.¹

O tipo histológico mais frequente é o carcinoma invasivo de tipo não especial (CINOS) (OMS, 2012), anteriormente classificado como carcinoma ductal invasivo (CDI) (50-75%), e segue-se o carcinoma lobular invasivo (CLI) em 5-15% dos casos.² Aproximadamente 30% dos CDI são reportados histologicamente como mistos.³ O padrão de metastização difere entre o CINOS e o CLI e a metastização peritoneal ou visceral parece ser mais frequente nesse último.⁴

Os autores descrevem um caso de metastização uterina de carcinoma lobular invasivo numa paciente com diagnóstico primário de CINOS havia mais de 30 anos.

Caso clínico

Mulher de 77 anos, com antecedentes de mastectomia radical modificada à direita aos 47 anos num hospital oncológico de referência e à esquerda aos 64 anos, na nossa instituição hospitalar, por CINOS. Efetuou hormonoterapia com tamoxifeno (TMX) que interrompeu no fim de seis meses por intolerância. Foi referenciada a consulta externa de medicina interna por lombalgia recorrente de caráter inflamatório. Foi pedida tomografia computadorizada (TC) da coluna lombar que relatou múltiplas lesões líticas de D11, D12, sacro e ossos ilíacos.

No exame físico, a doente apresentou à auscultação pulmonar abolição do murmúrio vesicular no 1/3 inferior do hemitórax direito. Ficou internada e foi diagnosticado derrame pleural direito de provável natureza secundária, confirmado em TC toraco-abdomino-pélvica. Esse exame mostrou, para além das alterações pulmonares (significativo derrame pleural direito, com atelectasia compressiva do lobo inferior direito e lobo médio, sem nódulos suspeitos parenquimatosos), um espessamento endometrial heterogêneo e várias alterações líticas mais evidentes no osso ilíaco e na cabeça femural à direita.

Na cintigrafia óssea de corpo inteiro confirmou-se envolvimento ósseo secundário múltiplo.

Foram efetuadas toracocentese e biópsias pleurais, com exame citológico e histológico negativos para malignidade.

Ainda durante o internamento, a doente iniciou terapêutica com letrozol e ácido zolendrônico, que manteve após a alta hospitalar, bem como medicação para controle da dor.

Do ponto de vista ginecológico, a doente não apresentava alterações no exame físico. Contudo, na ecografia pélvica endocavitária, constatou-se um espessamento endometrial de 9 mm e ovários atróficos, normodimensionados para o grupo etário. A doente havia já sido submetida a histeroscopia diagnóstica, em 2005, por espessamento endometrial assintomático, com diagnóstico histológico de atrofia quística. Em 2009, pelo mesmo motivo, foi submetida a histeroscopia cirúrgica com polipectomia e a histologia foi a favor de benignidade.

Apesar de assintomática, dados os seus antecedentes, efetuou histeroscopia diagnóstica, na qual se verificou proliferação focal da parede posterior uterina, e foram feitas biópsias dirigidas.

A avaliação histológica com imunomarcagem tumoral revelou pólipos glandulares com focos de carcinoma mamário, receptores de estrogênio positivo (RE+), receptores de progesterona negativa (RP-), *CerbB2* (+1), citoqueratina 7 positiva (CK7+), Epithelial Membrane Antigen positivo (EMA+), *gross cystic disease fluid protein-15* positivo (GCDFP-15+), E-caderina negativa (figs. 1 e 2).

Assim sendo, obtivemos um diagnóstico de metastização uterina de carcinoma lobular invasivo.

Tivemos acesso ao relatório histológico do tumor primário havia cerca de 30 anos, mas por limitação técnica não nos foi possível ter acesso ao material histológico da outra instituição.

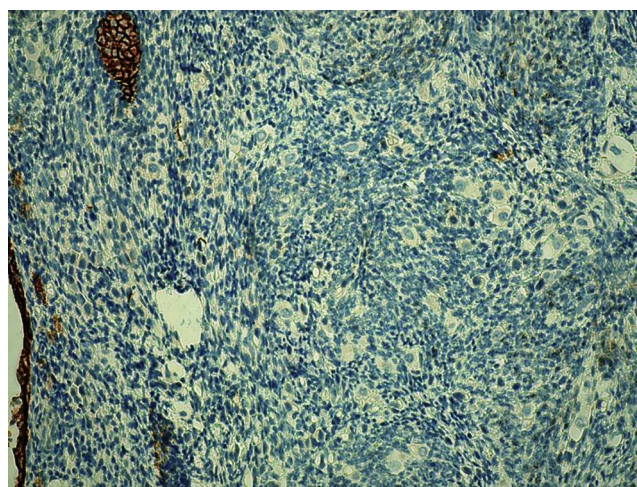


Figura 1 – Visualizam-se células de carcinoma lobular que não coram para a E-caderina.

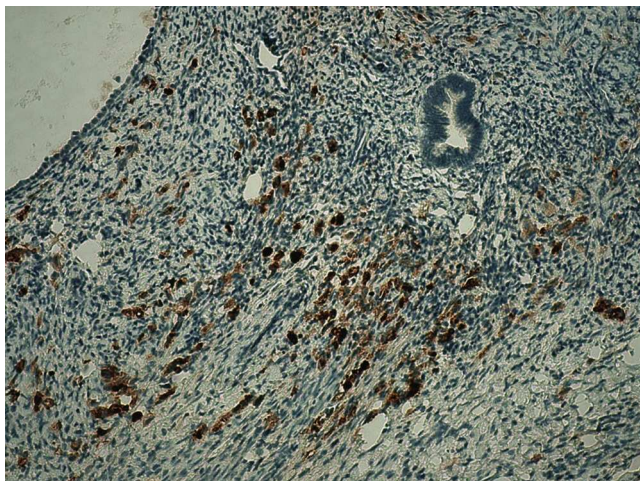


Figura 2 – Visualizam-se células de carcinoma lobular que coram para GCDFP-15.

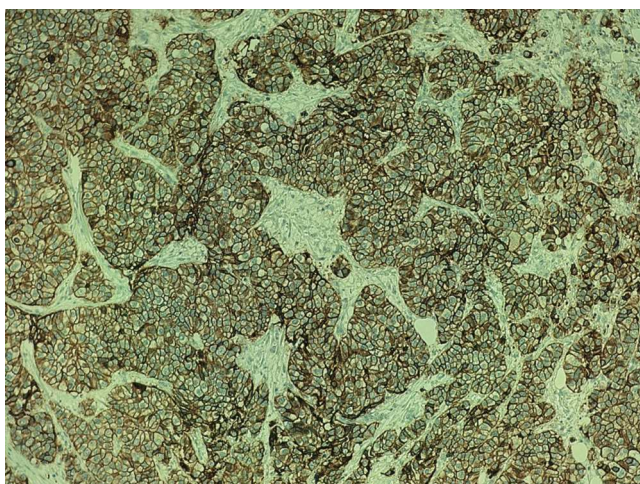


Figura 3 – Revisão de lâminas, que confirma componente ductal positivo para E-caderina.

No entanto, foram revistas as lâminas referentes à segunda cirurgia na nossa instituição hospitalar, com estudo imuno-histoquímico complementar que revelou E-caderina positiva e confirmou o diagnóstico de carcinoma invasivo NOS (fig. 3).

A doente recusou cirurgia ou outros procedimentos invasivos. Foi então proposta vigilância clínica e ecográfica semestral. Após 12 meses, a doente manteve-se assintomática e, ecograficamente, o endométrio era regular, com 6,4 mm, sem fluxos ao estudo doppler (color score 1).

Discussão

A metastização pélvica de tumores extragenitais é um fenómeno raro. O ovário é o órgão mais frequentemente afetado. Os tumores primários habitualmente envolvidos são a mama e o trato gastrointestinal. Mazur et al., em 1984, reportaram que os tumores primários de metastização genital eram os do

trato gastrointestinal em 37,6% e da mama em 34,9%, numa série de 325 casos.⁵

No caso do cancro de mama, a metastização à distância dá-se majoritariamente no nível do osso, do pulmão e do fígado. A metastização pélvica do cancro da mama é uma entidade rara. O carcinoma lobular invasivo é o mais prevalente.⁶ Admite-se que a metastização ocorra por disseminação hematogênea.⁷

Os tumores hormonopositivos tendem a metastizar para o osso, enquanto os hormononegativos tendem a produzir metástases viscerais. A imunomarcagem tumoral é de importância fulcral para o diagnóstico de metastização do tumor primário, salienta-se a citoqueratina 7 e 20 (CK7+/CK20-), a *gross cystic disease fluid protein-15* (GCDFP-15) e a mamaglobina. A primeira apresenta maior especificidade e a segunda maior sensibilidade para neoplasia mamária.⁸⁻¹⁰

Apesar de não termos tido acesso ao produto histológico da primeira mastectomia (efetuada em hospital oncológico de referência), pudemos rever as lâminas da histologia feita na nossa instituição e confirmar o componente ductal, pelo que se infere que deveria haver algum componente lobular no tumor primário.

É fundamental a diferenciação entre tumor primário ou metastático do trato genital, de forma a determinar o tratamento mais adequado.¹¹ Apesar de a metrorragia pós-menopausa ser o sintoma mais frequentemente observado nos casos de metastização uterina, não o verificámos, visto que a doente apresentava apenas um espessamento endometrial assintomático.

Reverendo a literatura publicada, a maior parte dos casos de metastização do trato genital foi diagnosticada durante a terapêutica hormonal adjuvante com tamoxifeno.¹²⁻¹⁵ Contudo, existem também outros relatos do diagnóstico durante a hormonoterapia com anastrozol.¹⁶⁻¹⁸ Outras publicações relatam envolvimento do trato genital como manifestação inicial da doença, notadamente com lesão no nível cervical.¹⁹⁻²¹

O prognóstico, dados os poucos casos publicados, é ainda incerto. No entanto, certos autores alertam para que o diagnóstico de metastização uterina possa ser considerado um evento pré-terminal.²²

Deve realçar-se a importância de providenciar ao patologista a informação clínica necessária, notadamente os antecedentes oncológicos, dada muitas vezes a dificuldade no diagnóstico diferencial. O estudo imuno-histoquímico é fundamental para o diagnóstico diferencial, deve-se efetuar-lo quer na lesão secundária, quer na primária, de forma a estabelecer um plano terapêutico apropriado.²³

Conclusão

A ocorrência de metástases pélvicas no carcinoma da mama é uma situação rara, existem poucos casos descritos na literatura. A maioria encontra-se associada ao tipo lobular invasivo.

Apresentamos um caso de metastização uterina de carcinoma lobular invasivo 30 anos após o diagnóstico inicial de carcinoma invasivo NOS. O fato de a doente recusar cirurgia ou outros procedimentos invasivos não permite avaliar a extensão da doença uterina. A avaliação clínica e a ecografia pélvica são a base da vigilância dessa paciente, a qual se

mantém estável um ano após o diagnóstico. Dados os poucos casos descritos na literatura, não podemos inferir quanto ao prognóstico dessas doentes.

O diagnóstico diferencial é muitas vezes difícil, é necessário fazer estudo imuno-histoquímico.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993;15:36-47.
- Sastre-Garau X, Jouve M, Asselain B, Vincent-Salomon A, Beuzeboc P, Dorval T, et al. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. Clinicopathologic analysis of 975 cases with reference to data on conservative therapy and metastatic patterns. *Cancer.* 1996;77(1):113-20.
- Tavassoli FA, Devilee P, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs.* 4th ed. IARC WHO Classification of Tumours. 2003.
- Harris M, Howell A, Chrissohou M, Swindell RI, Hudson M, Sellwood RA. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer.* 1984;50(1):23-30.
- Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer.* 1984;53(9):1978-84.
- Lamovec J, Bracko M. Metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma of the breast: an autopsy study. *J Surg Oncol.* 1991;48:8-33.
- Winston CB, Haar O, Teitcher JB, Caravelli JF, Sklarin NT, Panicek DM, et al. Metastatic lobular carcinoma of the breast: patterns of spread in the chest, abdomen, and pelvis on CT. *AJR.* 2000;175:795-800.
- Tot T. Cytokeratins 20 and 7 as biomarkers: usefulness in discriminating primary from metastatic adenocarcinoma. *Eur J Cancer.* 2002;38:758-63.
- Takeda Y, Tsuta K, Shibuki Y, Hoshino T, Tochigi N, Maeshima AM, et al. Analysis of expression patterns of breast cancer-specific markers (mammaglobin and gross cystic disease fluid protein 15) in lung and pleural tumors. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132:239-43.
- Yan Z, Gidley J, Horton D, Roberson J, Eltoum IE, Chhieng DC. Diagnostic utility of mammaglobin and GCDFP-15 in the identification of metastatic breast carcinoma in fluid specimens. *Diagn Cytopathol.* 2009;37:475-8.
- Arzu Aksahin, Dilsen Colak, Mustafa Gureli, Fatma Aykas, Hasan Mutlu. Endometrial metastases in breast cancer: a rare event. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2013;287(6):1273-5.
- Piura B, Yanai-Inbar I, Rabinovich A, Zalmanov S, Goldstein J. Abnormal uterine bleeding as a presenting sign of metastases to the uterine corpus, cervix and vagina in a breast cancer patient on tamoxifen therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999;83(1):57-61.
- Scopa CD, Aletra C, Lifschitz-Mercer B, Czernobilsky B. Metastases of breast carcinoma to the uterus. Report of two cases, one harboring a primary endometrioid carcinoma, with review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2005;96(2):543-7.
- Dirican A, Kucukzeybek Y, Somali I, Erten C, Demir L, Can A, et al. Micro-metastases into the uterine leiomyoma from invasive ductal breast cancer under adjuvant tamoxifen therapy: case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2012;33(6):652-5.
- Dessole S, Cherchi PL, Ruii GA, Meloni GB, Cossu Rocca P. Uterine metastases from breast cancer in a patient under tamoxifen therapy. Case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1999;20(5-6):416-7.
- Ustaalioglu BB, Bilici A, Seker M, Salman T, Gumus M, Barisik NO, et al. Metastasis of lobular breast carcinoma to the uterus in a patient under anastrozole therapy. *Onkologie.* 2009;32(7):424-6.
- Hara F, Kiyoto S, Takabatake D, Takashima S, Aogi K, Ohsumi S, et al. Endometrial metastasis from breast cancer during adjuvant endocrine therapy. *Case Rep Oncol.* 2010;3:137-41.
- Erkanli S, Kayaselcuk F, Kuscü E, Bolat F, Sakalli H, Haberal A. Lobular carcinoma of the breast metastatic to the uterus in a patient under adjuvant anastrozole therapy. *Breast.* 2006;15(4):558-61.
- D'souza MM, Sharma R, Tripathi M, Saw SK, Anand A, Singh D, et al. Cervical and uterine metastasis from carcinoma of breast diagnosed by PET/CT: an unusual presentation. *Clin Nucl Med.* 2010;35:820-3.
- Horikawa M, Mori Y, Nagai S, Tanaka S, Saito S, Okamoto T. Metastatic breast cancer to the uterine cervix mimicking a giant cervical leiomyoma. *Nagoya J Med Sci.* 2012;74:347-51.
- Alheeti S, Qureshi A, Ansari N, Murphy JF. Metastatic breast cancer of the cervix presenting in labor. *Bahrain Med Bull.* 2014;36(2):112-3.
- Karvouni E, Papakonstantinou K, Dimopoulou C, Kairi-Vassilatou E, Hasiakos D, Gennatas CG, Kondi-Paphiti A. Abnormal uterine bleeding as a presentation of metastatic breast disease in a patient with advanced breast cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;279(2):199-201.
- Bogliolo S, Morotti M, Valenzano Menada M, Fulcheri E, Musizzano Y, Casabona F. Breast cancer with synchronous massive metastasis in the uterine cervix: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281(4):769-73.