

Carcinoma Neuroendócrino em Colpocitologia de rotina

Tavares V¹ *, Trancas C¹, Santos S¹

¹ Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Vila Franca de Xira, Portugal

Recebido: março 2020/ Publicado: dezembro 2020

***Autor correspondente:**

Vanessa Tavares

vanessa.tavares90@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.26537/citotech.vi6.3781>

RESUMO

Os Tumores Neuroendócrinos do colo uterino são muito raros, pelo que o seu diagnóstico é difícil e, por vezes, confundido com outras entidades neoplásicas. Apresentamos um caso de uma mulher de 43 anos, com miomas uterinos e queixas de metrorragias, proposta para histerectomia eletiva, tendo-se diagnosticado, na citologia de rotina pré-operatória um Adenocarcinoma sem outra especificação. Após colpocitologia com biópsia, foi diagnosticado um carcinoma neuro-endócrino do colo uterino, com recurso a técnicas complementares de imunohistoquímica. A doente foi submetida a vários tratamentos, tendo falecido cerca de um ano depois, com doença metastática.

Palavras-chave: Citologia Ginecológica; Tumores Neuroendócrinos, Diagnóstico de Incerteza

INTRODUÇÃO

Os Tumores Neuroendócrinos (TNE) têm origem nas células neuroendócrinas (NE), difusamente distribuídas pelos vários órgãos. Estas células têm propriedades “neurais” (semelhantes aos neurónios serotoninérgicos), pela existência de grânulos densos que armazenam monoaminas, e endócrinas, pela capacidade de sintetização e secreção desses mesmos compostos¹. Histologicamente, os TNE subdividem-se em tumores bem diferenciados (tumor carcinoide e carcinoide atípico) e mal diferenciados (carcinoma de pequenas células e de grandes células), sendo os TNE mal diferenciados de comportamento bastante agressivo e de pior prognóstico^{2,3,4}. Os TNE do colo uterino são muito raros (incidência cerca de 2%)⁴, sendo diagnosticados na maioria das vezes como adenocarcinoma ou carcinoma pavimento-celular³. Apresentamos um caso de uma doente com 43 anos com um carcinoma neuro-endócrino do colo uterino, o qual foi diagnosticado, na citologia ginecológica de rotina, como Adenocarcinoma.

HISTÓRIA CLÍNICA

Mulher de 43 anos com queixas de menorragias, metrorragias e historial de miomas, proposta para histerectomia eletiva. No estudo pré-operatório foi feita uma citologia ginecológica de rotina.

ACHADOS CITOLÓGICOS

Na citologia em meio líquido (*Thinprep*®), observaram-se numerosos agrupamentos tridimensionais de células hiper cromáticas num fundo hemático, com detritos e polimorfonucleares. Após lavagem com ácido acético, obteve-se um sedimento com fundo mais limpo, destacando-se numerosas células atípicas, isoladas e em agrupamentos tridimensionais, por vezes com arquitetura acinar e papilar (Figura 1). A relação núcleo/citoplasma estava aumentada, com hiper cromasia, por vezes com cromatina granular e nucléolo evidente. Os núcleos apresentavam irregularidade de contornos nucleares, estando, muitas vezes, sob a forma de núcleos “nus”, e evidenciava-se alguma variabilidade no tamanho celular (Figuras 2 e 3). Com base no sistema de *Bethesda* a amostra foi classificada como Adenocarcinoma sem outra especificação⁵.

EXAMES COMPLEMENTARES

Após o resultado da citologia, a utente foi referenciada à consulta de colposcopia, onde se observou uma lesão com aspeto invasivo, submetida a biópsia.

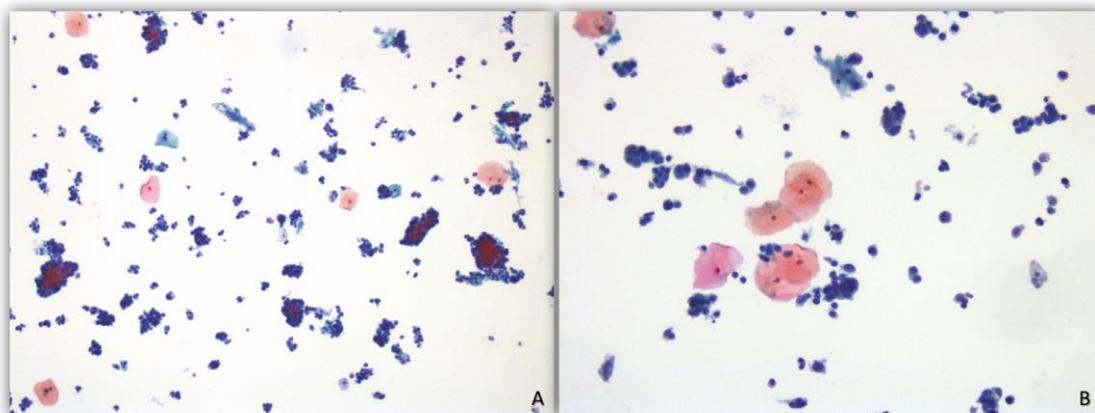


Figura 1 – Citologia Ginecológica de Rotina: Agrupamentos celulares hiper cromáticos e tridimensionais (A e B), por vezes, com células atípicas isoladas (B). A e B - Citologia de Base Líquida, Coloração de *Papanicolaou*, A - 100x B - 200x.

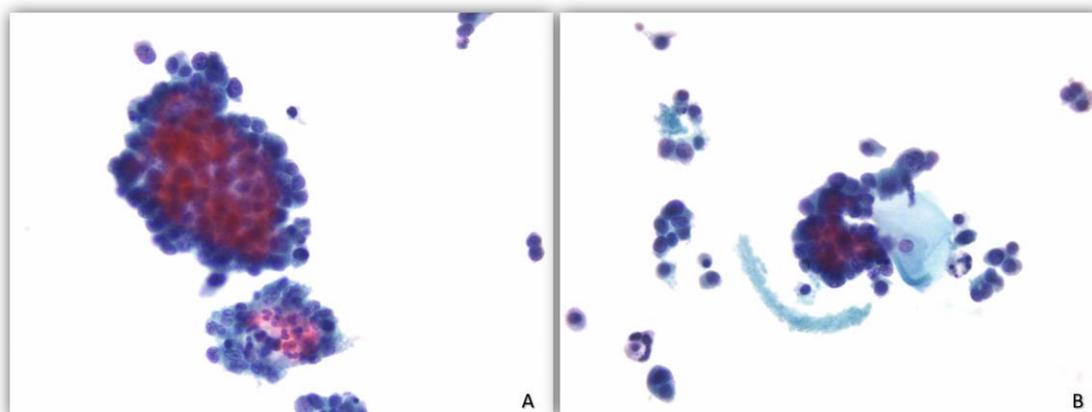


Figura 2 – Citologia Ginecológica de Rotina: Agrupamentos tridimensionais de células com variabilidade no tamanho celular, irregularidade de contornos nucleares e cromatina granular (A e B). A e B - Citologias de Base Líquida. Coloração de *Papanicolaou*, 400x.

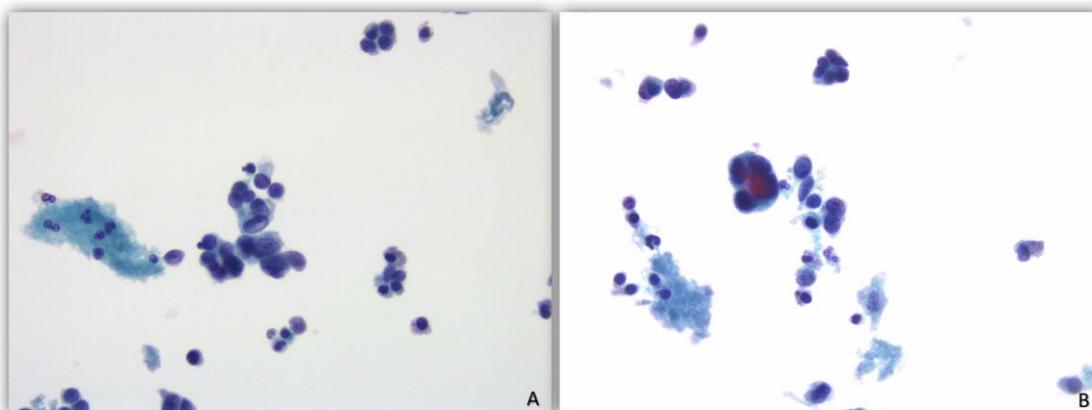


Figura 3 – Citologia Ginecológica de Rotina: Células atípicas com relação núcleo/citoplasma aumentada, por vezes, com variabilidade na quantidade de citoplasma, nucléolo evidente e cromatina grosseira (A e B). A e B - Citologias de Base Líquida, Coloração de *Papanicolaou*, 400x.

ACHADOS HISTOLÓGICOS

A biópsia evidenciou uma população neoplásica organizada em nódulos com extensa necrose central e paliçada periférica constituídos por células grandes e pleomórficas, com núcleos hiper cromáticos, cromatina grosseira, citoplasmas escassos, eosinofílicos e elevado número de mitoses (Figura 4).

Foram efetuadas técnicas complementares de diagnóstico na biópsia para caracterização da referida lesão (Tabela 1).

Analisando as técnicas imunohistoquímicas, pode-se verificar que se tratava de uma neoplasia maligna epitelial (positividade para as Citoqueratinas AE1/AE3 e 7), sem diferenciação pavimentosa (negatividade para Citoqueratina 5/6 e p63), com diferenciação neuroendócrina (positividade para CD56, Cromogranina A e Sinaptofisina), potencialmente associada ao HPV (positividade para p16) e com índice de proliferação elevado (Ki-67, 100%). Tendo em conta os achados histológicos e as técnicas complementares de diagnóstico, a lesão foi classificada como Carcinoma Neuroendócrino de Grandes Células⁶.

Tabela 1 – Técnicas utilizadas como meios complementares de diagnóstico com evidência da positividade dos marcadores neuroendócrinos

+	CK7 CKAE1/AE3 CD56 Cromogranina A Sinaptofisina Ki-67 (100%) p16	Ck5/6 p63 AB/PAS	-
---	---	------------------------	---

TERAPÊUTICA E FOLLOW-UP

Na ressonância magnética, para estadiamento da doença, observou-se um tumor no colo uterino com 7x6,5x5,5cm, com extensão para o fôrnix vaginal anterior e paramétrio direito. A doente foi submetida a vários ciclos de quimioterapia e braquiterapia, acabando por falecer no ano seguinte, com metástases à distância (cerebrais).

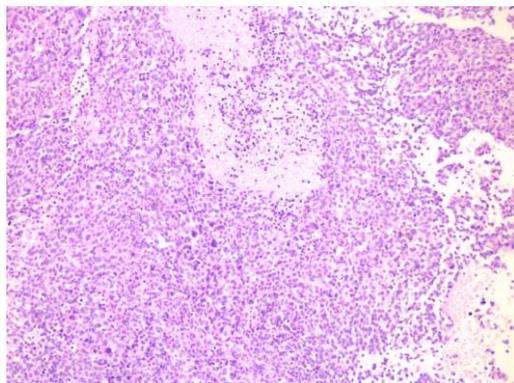


Figura 4 – Secção histológica de biópsia de lesão do colo: Nódulos de células neoplásicas com necrose central e elevado número de mitoses, Coloração de Hematoxilina & Eosina, 100x

DISCUSSÃO/ CONCLUSÃO

Os TNE do colo uterino, por serem raros, são frequentemente confundidos, na citologia, com carcinomas pouco diferenciados, carcinomas pavimento-celulares ou adenocarcinomas³, incluindo neste último, o caso que descrevemos. Esta neoplasia deve sempre ter confirmação histológica, recorrendo à demonstração de marcadores

neuroendócrinos, como o CD56, Sinaptofisina e Cromogranina A. Este tipo de tumores tem mau prognóstico e comportamento agressivo, sendo a sua sobrevivência aos 2 e aos 5 anos cerca de 50 e 34%, respetivamente⁴. O diagnóstico citológico dos TNE do colo uterino é difícil, carecendo de confirmação histológica para uma rápida e correta orientação terapêutica.

Agradecimentos

Agradecemos aos colegas Catarina Duarte e João Palma pelo auxílio na revisão do caso e artigo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D & Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia* 2017 Dec; 19(12): 991–1002.
- 2 - Kanayama K, Yoneda M, Hirokawa Y, Imai H, Fujiwara M, Inada H & Shiraishi T. A Study Of Cervical Cancer Smear Cytology in Large Cell Neuroendocrine Carcinoma 2012 *J Cytol Histol*, 3:134.
- 3 - Gardner GJ, Reedy-Lagunes D & Gehrig PA. Neuroendocrine Tumors of the gynecologic tract: A Society of Gynecologic Oncology clinical document. *Gynecologic Oncology* 2011, 190-198.
- 4 - Tempfer CB, Tischoff I, Dogan A, Hilal Z, Schultheis B, Kern P et al. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature. *BMC Cancer* 2018 May 4;18(1):530.
- 5 - Nayar R & Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes. 3rd Ed. Londres: Springer; 2015.
- 6 - Kurman RJ, Carcangiu ML, Herringyon CS & Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th Ed. Geneva: WHO press; 2014.