

Vaginal Metastasis from Colorectal Adenocarcinoma: Diagnosis in Cervicovaginal Cytology

Oliveira B¹ †, Cunha C¹ †, Mendes M¹ * †, Coimbra N², Duarte A², Babo A², Martins C², Monteiro P²

¹ School of Allied Health Technologies – Polytechnic Institute of Porto (ESTSP-IPP), Portugal

² Department of Pathology - Portuguese Oncology Institute of Porto, Portugal

† These authors have contributed equally to this work

Received: March 2016/ Published: April 2016

***Corresponding author:**

Marta Daniela Valente Mendes

wmartamendesw@hotmail.com

ABSTRACT

Metastatic colorectal adenocarcinoma in the vagina is rare and there are few reported cases in the literature. This paper reports a case of a woman with an infiltrative mass in the vagina and a previous diagnosis of colorectal adenocarcinoma. The use of cervicovaginal liquid based cytology together with CK20 and CDX2 immunostaining allowed to confirm the neoplasia's colorectal origin. This case enhanced the importance of the clinical history as well as the immunohistochemical staining in a diagnosis, since without them and just with the cellular characteristics observed the diagnosis could be of endocervical or endometrial adenocarcinoma.

Key-words: colorectal adenocarcinoma, vaginal metastasis, liquid based cytology, immunohistochemistry

Metástase Vaginal de Adenocarcinoma Colorretal: Diagnóstico em Citologia Cérvico-vaginal

Oliveira B¹ †, Cunha C¹ †, Mendes M¹ * †, Coimbra N², Duarte A², Babo A², Martins C², Monteiro P²

¹ Escola Superior de Tecnologia da Saúde - Instituto Politécnico do Porto (ESTSP-IPP), Portugal

² Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto, Portugal

† Estes autores contribuíram de igual modo na realização do trabalho

Recebido: março 2016/ Publicado: abril 2016

***Autor correspondente:**

Marta Daniela Valente Mendes

wmartamendesw@hotmail.com

RESUMO

O adenocarcinoma colorretal metastático na vagina é raro e são poucos os casos descritos na literatura. O presente trabalho relata o caso de uma mulher com uma massa infiltrativa na vagina e um diagnóstico prévio de adenocarcinoma colorretal. A utilização da citologia cérvico-vaginal em meio líquido em conjunto com os marcadores imunohistoquímicos CK20 e CDX2 permitiu confirmar a origem colorretal da neoplasia. Este estudo veio reforçar a importância dos dados clínicos e da imunohistoquímica num diagnóstico, uma vez que sem estes e tendo em conta as características celulares observadas o diagnóstico poderia ser o de adenocarcinoma endocervical ou endometrial.

Palavras-chave: adenocarcinoma colorretal, metástase vaginal, citologia ginecológica em meio líquido, imunohistoquímica.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Mulher de 54 anos, em menopausa, com diagnóstico prévio de adenocarcinoma colorretal, que realizou uma citologia cérvico-vaginal para rastreio. Aquando do exame ginecológico, foi observada uma massa infiltrativa na vagina e, tendo em conta o historial clínico da paciente, foi formulada a suspeita de uma metástase/invasão direta da neoplasia colorretal. Para além da citologia cérvico-vaginal, foi realizada também uma biópsia da massa infiltrativa.

Para confirmação da suspeita clínica de lesão metastática foi realizado um estudo imunohistoquímico na citologia cérvico-vaginal para a deteção dos biomarcadores citoqueratina 20 (CK20) e *caudal-related homeobox 2* (CDX2), e no tecido proveniente da biópsia da massa, para a deteção dos biomarcadores CK20, citoqueratina 7 (CK7) e CDX2.

ANÁLISE E DISCUSSÃO DO CASO

Achados Citológicos

A amostra ginecológica cérvico-vaginal foi processada segundo as indicações da marca *ThinPrep*[®], *Hologic* e corada pelo método de coloração *Papanicolaou*. A amostra foi considerada satisfatória para avaliação apresentando, no entanto, reduzida celularidade e evidente diátese tumoral (**Fig. 1A**). Observaram-se, ainda, alguns grupos tridimensionais com células colunares atípicas, com relação núcleo/citoplasma aumentada e núcleos hipercromáticos com nucléolos evidentes (**Fig. 1B,C,D**). De notar, a presença de vacuolização citoplasmática (**Fig. 1D**), anisocariose e citólise.

A lâmina com a imunocoloração para a CK20 (**Fig. 1E**) apresenta uma leitura equívoca, sendo que nem todos os citoplasmas se encontram marcados. Por outro lado, na lâmina com a imunocoloração para a

CDX2 (**Fig. 1F**) foi observada uma marcação nuclear positiva, apesar de se verificar alguma marcação citoplasmática. Assim, o estudo imunohistoquímico mostrou positividade das células tumorais para CK20 e CDX2.

Segundo a nomenclatura de *Bethesda*¹, a interpretação diagnóstica foi de adenocarcinoma extra-uterino. Conjugando os achados morfológicos com o estudo imunohistoquímico concluiu-se que se tratava de uma metástase da neoplasia colorretal previamente diagnosticada e tratada.

Estes achados foram confirmados pela biópsia histológica.

Achados Histológicos

A observação da preparação histológica corada com hematoxilina e eosina (HE), obtida do tecido embebido em parafina, proveniente da biópsia, revelou uma neoplasia com arquitetura papilar a invadir o tecido vaginal – metástase de adenocarcinoma colorretal (**Fig. 2A**).

O estudo imunohistoquímico realizado corrobora a suspeita de adenocarcinoma colorretal metastático consistente com a história clínica da paciente, uma vez que a imunomarcação para a CK20 foi positiva (multifocal) (**Fig. 2B**), para o CDX2 foi positiva (**Fig. 2C**) e para a CK7 foi negativa (**Fig. 2D**).

CONCLUSÃO

As neoplasias malignas primárias vaginais são pouco comuns, sendo as metástases vaginais as principais responsáveis pela malignidade. A maioria das metástases tem origem no colo uterino, endométrio ou ovário. Para além disso, a metastização pode também ocorrer a partir de áreas mais distantes, como é o caso do pâncreas, mama e cólon².

O envolvimento vaginal no cancro colorretal ocorre mais frequentemente por

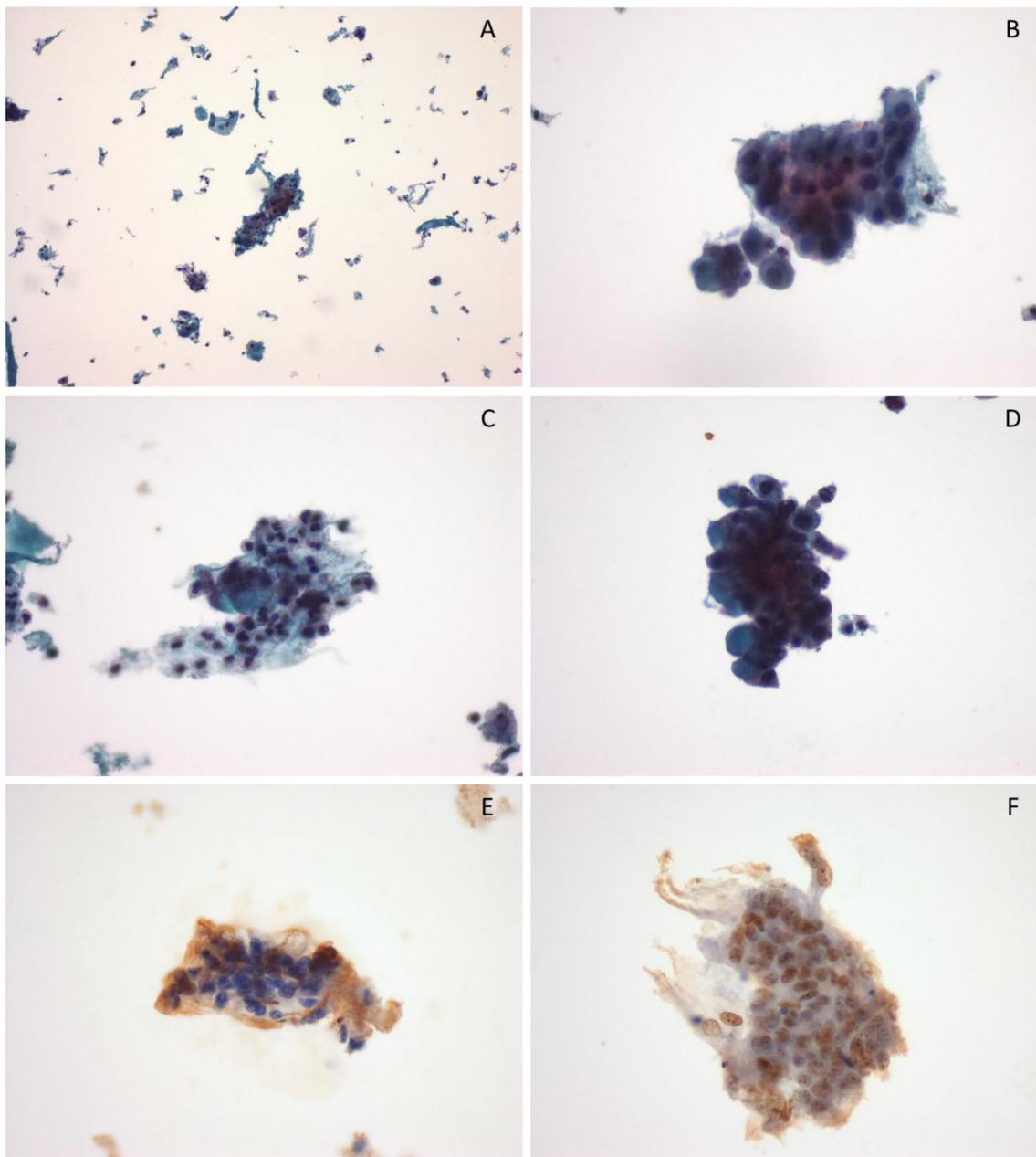


Fig.1 - Citologia cérvico-vaginal. **A:** Diátese tumoral (*ThinPrep*®, *Papanicolaou*, 10X) **B, C e D:** Agrupamento de células colunares atípicas (*ThinPrep*®, *Papanicolaou*, 40X) **E:** Agrupamento de células colunares atípicas (*ThinPrep*®, CK20, 40X) **F:** Agrupamento de células colunares atípicas (*ThinPrep*®, CDX2, 40X).

invasão contínua e direta a partir do tumor primário³.

Tendo em conta que as metástases vaginais de adenocarcinomas colorretais são raras, estas lesões constituem um desafio diagnóstico e terapêutico não existindo ainda um tratamento standardizado. Assim sendo,

tem-se verificado um mau prognóstico em pacientes com estas lesões⁴.

A origem das metástases vaginais pode ser estabelecida com base nos achados morfológicos e na imunohistoquímica. A determinação da origem da metástase é de carácter extremamente importante a nível clínico e terapêutico^{2,5}.

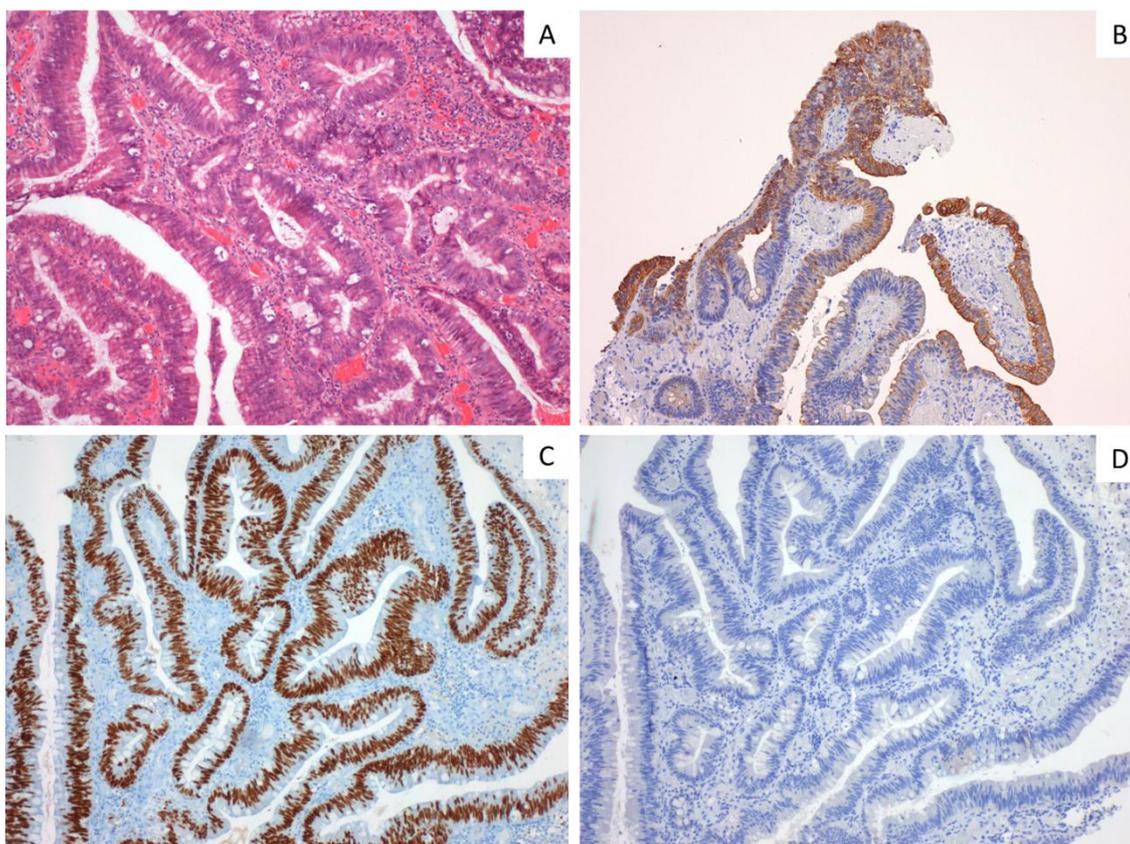


Fig. 2 - Histologia da massa infiltrativa, com HE e marcadores imunohistoquímicos. **A:** neoplasia maligna glandular (HE, 10X) **B:** marcação multifocal para CK20 (CK20, 10X) **C:** marcação positiva para CDX2 (CDX2, 10X) **D:** marcação negativa para CK7 (CK7, 10X)

O exame citológico em meio líquido mostrou a presença de uma neoplasia glandular, cujos diagnósticos diferenciais são o adenocarcinoma endocervical, o adenocarcinoma endometrial e o adenocarcinoma extra-uterino. No entanto, a história clínica da doente e o seu exame ginecológico colocam como principal hipótese de diagnóstico a invasão da vagina pelo adenocarcinoma colorretal já conhecido. Para a confirmação desta suspeita foi então realizado um estudo imunohistoquímico com CK7, CK20 e CDX2.

O padrão de expressão de CK7-/CK20+ é característico de carcinomas colorretais. Ocasionalmente os carcinomas colorretais podem demonstrar uma variação significativa na expressão da CK7, e a expressão da CK20 pode ser vista numa variedade de outros carcinomas não colorretais, como carcinomas

uroteliais, gástricos e do trato pancreático-biliar⁵.

Por este motivo, existe um interesse contínuo no desenvolvimento de marcadores novos para a obtenção de um diagnóstico diferencial do cancro colorretal, sendo que o CDX2 parece ser um desses marcadores⁵.

Concluindo, a determinação do local primário da neoplasia tem uma grande importância a nível clínico e terapêutico. A correlação entre os achados clinicopatológicos e a marcação imunohistoquímica ajudam a definir o local primário da lesão e a direcionar o tratamento apropriado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solomon D, Nayar R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria and Explanatory Notes. 2 ed. New York: Springer; 2004.

2. Ng QJ, Namuduri RP, Yam KL, Lim-Tan SK. Vaginal metastasis presenting as postmenopausal bleeding. *Singapore Med J* 2015;56(8):e134-6.
3. Ng HJ, Aly EH. Vaginal metastases from colorectal cancer. *Int J Surg.* 2013;11(10):1048-55.
4. Zulfiqar M, Liu S, Shi D, Madan S, Jacques S, King L, et al. Metastatic colorectal adenocarcinoma in cervicovaginal cytology specimens confirmed by immunocytochemical stains on liquid base specimens: Two study cases with review of the literature. *Cytojournal* 2013;10:9.
5. Bayrak R, Haltas H, Yenidunya S. The value of CDX2 and cytokeratins 7 and 20 expression in differentiating colorectal adenocarcinomas from extraintestinal gastrointestinal adenocarcinomas: cytokeratin 7-/20+ phenotype is more specific than CDX2 antibody. *Diagn Pathol* 2012.