

Adenocarcinoma seroso do endométrio: estudo de caso

Luís A*¹, Vieira D¹, Tavares V², Roque R^{1,2}, Mendonça P^{1,3}, André S²

¹Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa, Lisboa, Portugal

²Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³H&TRC – Health and Technology Research Center, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa, Lisboa, Portugal

Recebido: junho 2023/ Publicado: dezembro 2024

*Autor correspondente:

Alexandre Luís

alexandre.guilhermeluis88@gmail.com

RESUMO

O adenocarcinoma do endométrio é uma das neoplasias malignas do trato genital feminino mais frequente em países da Europa Ocidental e América do Norte. Mais de 90% dos casos ocorre em mulheres com idade superior a 50 anos e apenas 4% dos casos surgem antes dos 40 anos.

O presente caso clínico diz respeito a mulher de 74 anos com perdas vaginais hemáticas, lesão ulcerada vaginal e útero aumentado, com massa polipoide na cavidade endometrial. Foi realizada uma colpocitologia, cujo diagnóstico foi de adenocarcinoma sem outra especificação (SOE). Posteriormente, foi feita uma biópsia da massa polipóide cujo exame histológico e realização de painel imunohistoquímico confirmaram carcinoma de origem endometrial, constatando também que a paciente é portadora de mutações associadas ao Síndrome de *Lynch* nos microssatélites PMS2, MLH1, MLH6 e MSH2. Como avaliação pré-tratamento realizou-se ressonância magnética pélvica que mostrou distensão da cavidade endometrial provocada por tumor do endométrio. A utente foi submetida a histerectomia total com anexectomia bilateral, em que o diagnóstico final foi de carcinoma seroso do endométrio.

Palavras-chave: Adenocarcinoma SOE, Carcinoma Seroso do Endométrio, Histerectomia, Massa polipóide

INTRODUÇÃO

O carcinoma endometrial é a 4^o neoplasia mais frequente na mulher e representa cerca de 6% de todos os carcinomas no sexo feminino¹. Mais de 90% dos casos ocorrem em mulheres com idade superior a 50 anos (média de idade de 63 anos)².

Em Portugal a incidência padronizada (população europeia) é de 9.9/100.000 e a taxa de mortalidade padronizada é de 2/100.000 (Globocan 2020)¹.

O carcinoma do endométrio é uma neoplasia com origem nas células do epitélio glandular endometrial. Os principais tipos histológicos, segundo a classificação adaptada da Organização Mundial da Saúde (OMS), são: carcinoma endometrióide, carcinoma seroso, carcinoma de células claras, carcinoma indiferenciado, carcinoma desdiferenciado, carcinosarcoma, tumores neuroendócrinos e carcinomas mistos³.

O carcinoma endometrial tem sido dividido no tipo 1 e no tipo 2. No tipo 1 estão incluídos os carcinomas endometrióides de grau 1 e grau 2 (G1 e G2), estrogénio-dependentes, com bom prognóstico, sendo também os mais frequentes, representando 80-90% dos casos. O tipo 2 é composto pelos carcinomas de alto grau, do qual fazem parte os carcinomas serosos, que apresentam pior prognóstico e são menos incidentes, espelhando 10% dos casos³.

São fatores de risco a idade (> 50 anos), obesidade, múltiplas gestações, diabetes tipo II, terapêutica hormonal de substituição, anticoncetivo oral, uso de dispositivo intra-uterino (DIU), antecedentes de carcinoma da mama tratado com tamoxifeno, síndrome de Lynch e radioterapia pélvica^{4,5}.

APRESENTAÇÃO DO CASO

O presente caso diz respeito a uma mulher de 74 anos, com perdas vaginais hemáticas, lesão ulcerada vaginal e útero aumentado com massa polipóide endometrial observada através de ecografia. Apresentava historial de utilização

de DIU e contraceptivos orais durante a idade fértil, teve 5 gestações e menopausa aos 55 anos.

A amostra obtida a partir da colpocitologia foi colhida para *PreservCyt* e processada no equipamento *ThinPrep 2000*, realizando-se todas as etapas necessárias até à obtenção da lâmina corada pelo método de *Papanicolaou*.

No que diz respeito aos achados citológicos, foram observados agregados celulares, de padrão papilar e morular. As células redondas a ovais, possuíam relação núcleo/citoplasma aumentada, os núcleos também redondos a ovais, eram hipercromáticos e apresentavam anisocariose e nucleólos proeminentes. O citoplasma era cianófilo e escasso. Também se verificou na amostra a presença de alguns neutrófilos polimorfonucleares intracitoplasmáticos (*emperipolesis*) e diátese tumoral (**Fig.1A e B**). O fundo era constituído por material amorfo, cianófilo, finamente granular com alguns neutrófilos polimorfonucleares, padrão este que tem sido referido na citologia ginecológica como diátese aquosa (*watery diathesis*)⁶.

Estes achados citomorfológicos remetem para um resultado de neoplasia epitelial maligna⁶. Com a presença destes grupos, a primeira opção de resultado citológico foi carcinoma endometrial, no entanto foram também identificados ocasionais agrupamentos mais indiferenciados com células que não mantinham o aspeto celular arredondado a oval, observado nos agrupamentos da **Fig.1 A e B** e que aparentavam ter citoplasma abundante e alongado, aspeto granular e uma configuração em folheto, mantendo a anisocariose (**Fig.2**). Também se observaram outros agregados de células com citoplasma abundante e núcleo aberrante, reforçando a heterogeneidade dos achados citomorfológicos, que não permitiu a identificação da origem endometrial ou endocervical da neoplasia (**Fig.3**). Deste modo, e segundo o Sistema de Bethesda para a classificação de citologia cervical, o resultado

citológico foi de adenocarcinoma sem outra especificação (SOE), sendo necessário realizar exames complementares de modo a ser possível caracterizar a origem da neoplasia⁶.

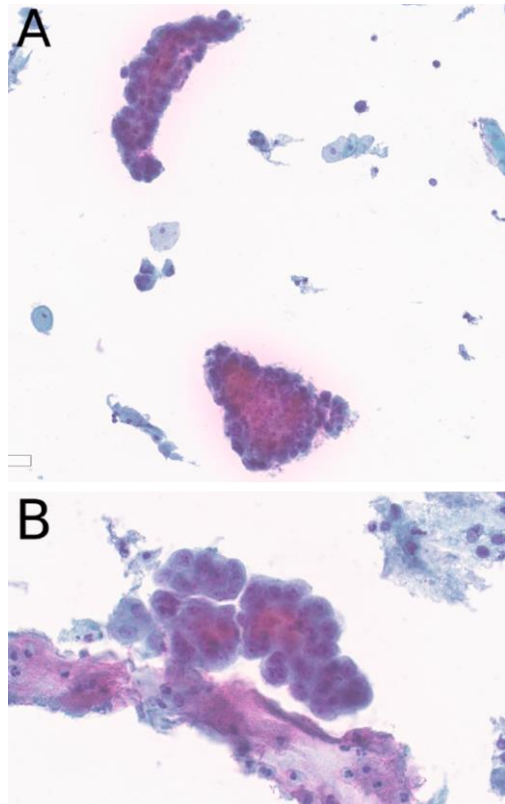


Figura 1 - Em **A** estão presentes agregados de células coesas, configuração morular e papilar, com variação no tamanho e forma nuclear, com a presença de nucléolos, assemelhando-se a agrupamentos endometriídes. Em **B**, observa-se agrupamento papilar com características sobreponíveis aos observados em **A** com presença de diátese aquosa. Citologia em meio líquido, coloração de *Papanicolaou*, 100x (A) e 400x (B).

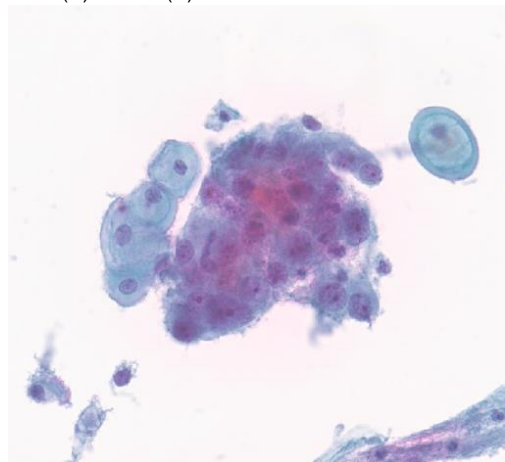


Figura 2 - Agrupamento com configuração em folheto, constituído por células com citoplasma abundante, forma alongada e aspeto granular, nucléolos de dimensões superiores aos encontrados nas células da Fig.1. O padrão observado permite inferir que existe heterogeneidade a nível dos aspetos citomorfológicos

presentes nas lâminas. Citologia em meio líquido, coloração de *Papanicolaou*, 400x.

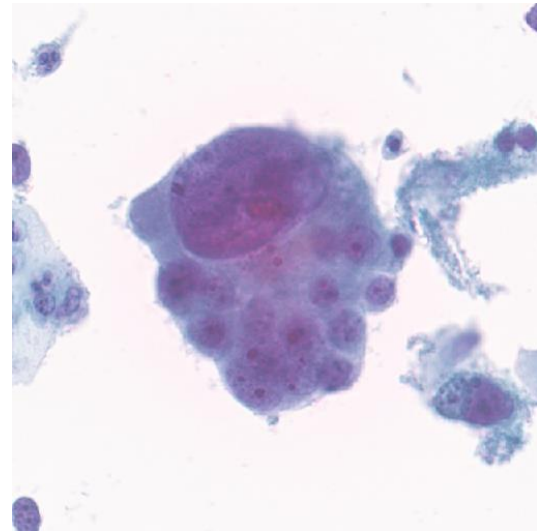


Figura 3 - Presença de células pouco diferenciadas, com núcleo aberrante e grande quantidade de citoplasma. Citologia em meio líquido, coloração de *Papanicolaou*, 400x.

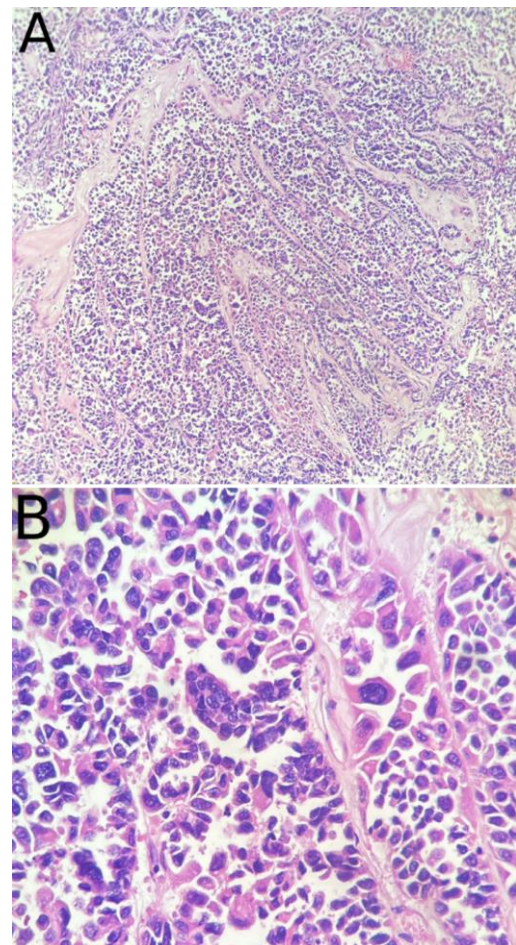


Figura 4 - Secção histológica da biópsia da massa polipóide. Presença de carcinoma seroso de padrão predominantemente papilar e infiltrativo. Coloração hematoxilina & eosina; 100x (A) e 400x (B).

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Dado o resultado citológico de Adenocarcinoma SOE, procedeu-se à realização de uma biópsia, cujo padrão morfológico e imunohistoquímico revelaram neoplasia do endométrio, consistente com carcinoma seroso de padrão predominantemente papilar e infiltrativo (**Fig.4A e B e Tabela 1**).

Tabela 1 – Resultado do painel imunohistoquímico realizado na biópsia da massa polipóide

Marcador:	MSH2	HNF1b	Vim	P53	PMS2	PAX8	MLH1	MSH6	RP	RE
Resultado:	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-

MSH2: MutS Homolog 2; HNF1b: Hepatocyte Nuclear Factor-1 beta; Vim: Vimentina; P53: Protein 53; Pms2: PMS1 homolog 2; PAX8: Paired-box gene 8; MLH1: MutL Homolog 1; Msh6: MutS Homolog 6; RP: Recetores de Progesteronaz; RE: Recetores de estrogénio.

ANÁLISE E DISCUSSÃO

Considerando os resultados obtidos no painel imunohistoquímico efetuado na biópsia (MSH2, HNF1B, Vimentina, P53, PMS2, PAX-8, MLH1, MSH6, RP e RE) é possível confirmar que a lesão é constituída por tecido endometrial, pela imunoexpressão de PAX-8 e Vimentina. Deste modo, o diagnóstico da neoplasia foi de adenocarcinoma seroso do endométrio.

Outra informação que se pode retirar da análise do painel é que pelo facto de a paciente ser negativa para três dos anticorpos dos microssatélites, é sugestivo de mutações associadas à síndrome de *Lynch*.

Com o intuito de estimar a extensão da neoplasia, foi realizado, como medida pré-tratamento, uma ressonância magnética pélvica. A ressonância mostrou presença de um tumor de alto grau que levou a uma distensão da cavidade endometrial sem invasão da metade exterior do miométrio.

Face a estes resultados, por ser um tumor de alto grau e uma vez que o estadiamento de carcinomas do endométrio é cirúrgico¹, foi realizada uma histerectomia total com anexectomia bilateral.

O exame histopatológico da peça cirúrgica confirmou o resultado da biópsia caracterizando a neoplasia como um tumor de estágio IA (confinado ao corpo uterino sendo a invasão inferior a 1/2 do miométrio). O estadiamento foi pT1aN0, ou seja, tumor confinado ao corpo uterino, incluindo envolvimento glandular endocervical, sem metastização ganglionar regional (**Fig.5**). A utente foi referenciada para quimioterapia e posterior radioterapia.

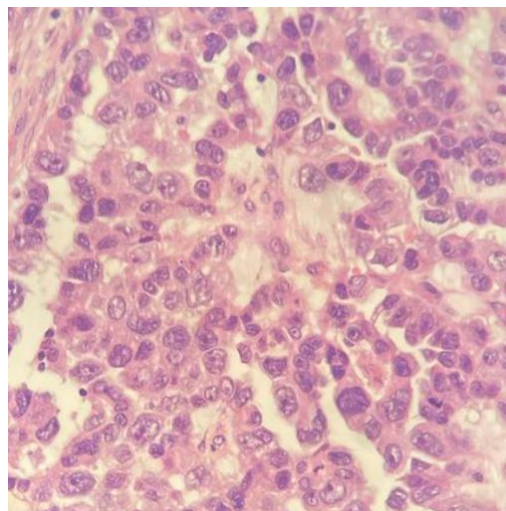


Figura 5 - Secção histológica da peça de histerectomia na qual se observa a presença de padrão papilar. Coloração de hematoxilina & eosina; 400x.

CONCLUSÃO

O adenocarcinoma seroso do endométrio é considerado um carcinoma pouco diferenciado, que reflete um comportamento mais agressivo, pelo que tem maior probabilidade de metastização⁶. É também muito difícil de diagnosticar este tipo de carcinoma no rastreio citológico, principalmente numa fase inicial devido à variabilidade de características citomorfológicas observadas, no entanto a sintomatologia descrita pelas pacientes, tal como hemorragia pós menopausa e os fatores de risco associados referidos anteriormente (a idade avançada, múltiplas gestações) podem direcionar os profissionais de saúde para a possibilidade deste tipo de neoplasia^{4,5}. O rastreio, através de exame ginecológico, ecografia ginecológica e biópsia endometrial

está recomendado nas mulheres portadoras de mutações associadas à síndrome de Lynch tal como a utente deste estudo de caso, a partir dos 35 anos¹. Desta forma, é possível aumentar a taxa de sobrevivência a este tumor, uma vez que está fortemente correlacionada com o estágio da doença aquando do diagnóstico, sendo cerca de 96% para o estágio I e reduzindo drasticamente para 17% no estágio IV⁷.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Sociedade Portuguesa de Ginecologia (2020). Cancro Ginecológico, Consensos Nacionais; 2020. [Internet]. [citado 7 de dezembro de 2022]. Disponível em: <https://spginecologia.pt/wp-content/uploads/2021/07/spg-consenso-nacional-cancro-ginecologico-2020.pdf>
- 2- De G. Carcinoma endometrial: tratamento. Rev Assoc Médica Bras. 2012;58(3):281–6.
- 3- Kurman RJ. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. WHO classification of tumours of female reproductive organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. 307 p. (World Health Organization classification of tumours, 4th edition; sixth).
- 4- Ferriss JS, Erickson BK, Shih IM, Fader AN. Uterine serous carcinoma: key advances and novel treatment approaches. Int J Gynecol Cancer. 1 de agosto de 2021;31(8):1165.
- 5- Ali AT. Risk factors for endometrial cancer. Ceska Gynekol. novembro de 2013;78(5):448–59.
- 6- Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology. 3rd ed. Springer US; 2015.
- 7- Costa C, Cunha TM. Estadiamento do carcinoma do endométrio - O que há de novo? Acta Radiol Port. 2016;28(107):13–20