

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 hiper cromáticos 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

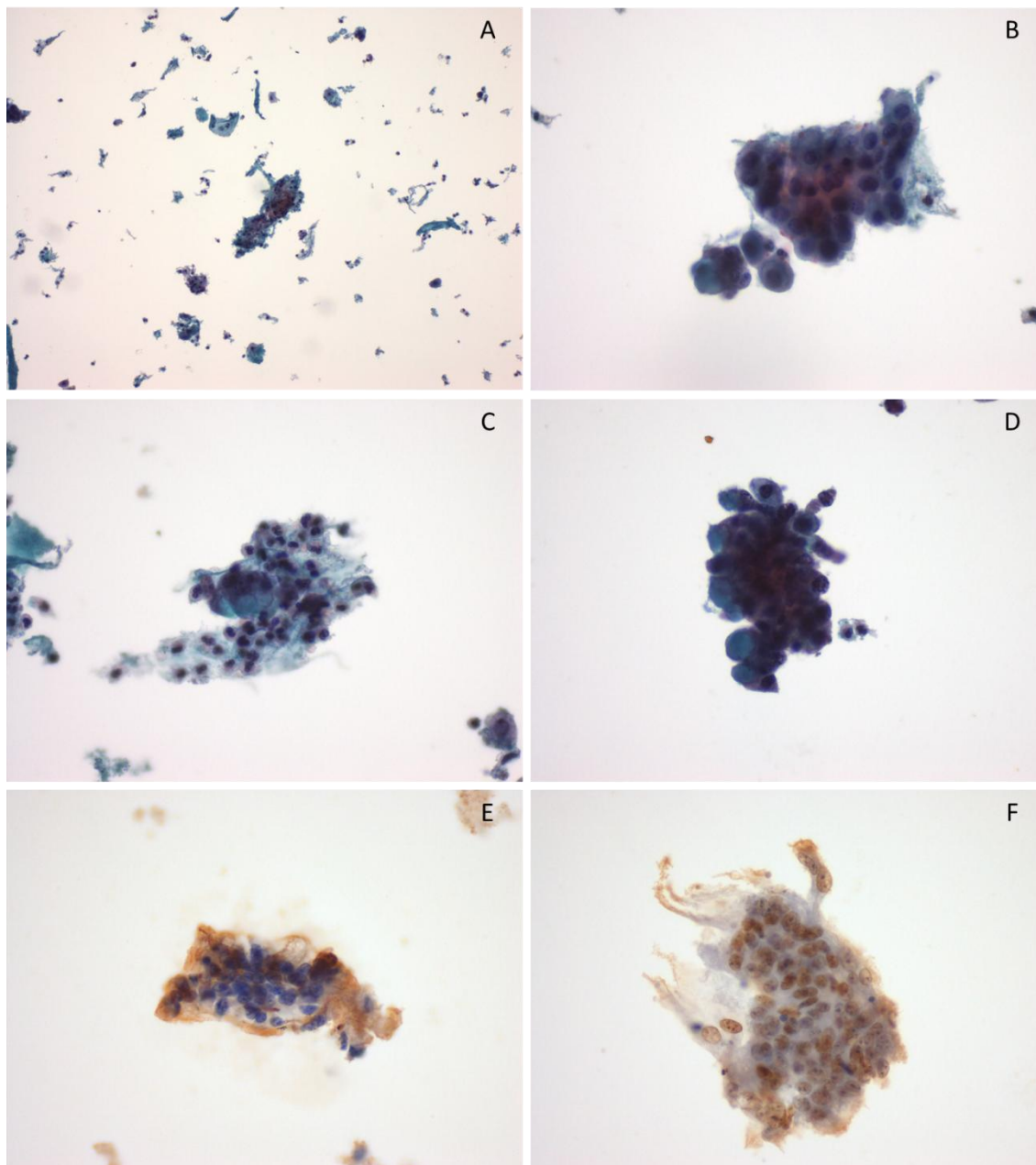


Fig.1 - Citologia cérvico-vaginal. **A:** Diátese tumoral (*ThinPrep*®, *Papanicolaou*, 10X) **B, C e D:** Agrupamento de células colunares atípicas (*ThinPrep*®, *Papanicolaou*, 40X) **E:** Agrupamento de células colunares atípicas (*ThinPrep*®, CK20, 40X) **F:** Agrupamento de células colunares atípicas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

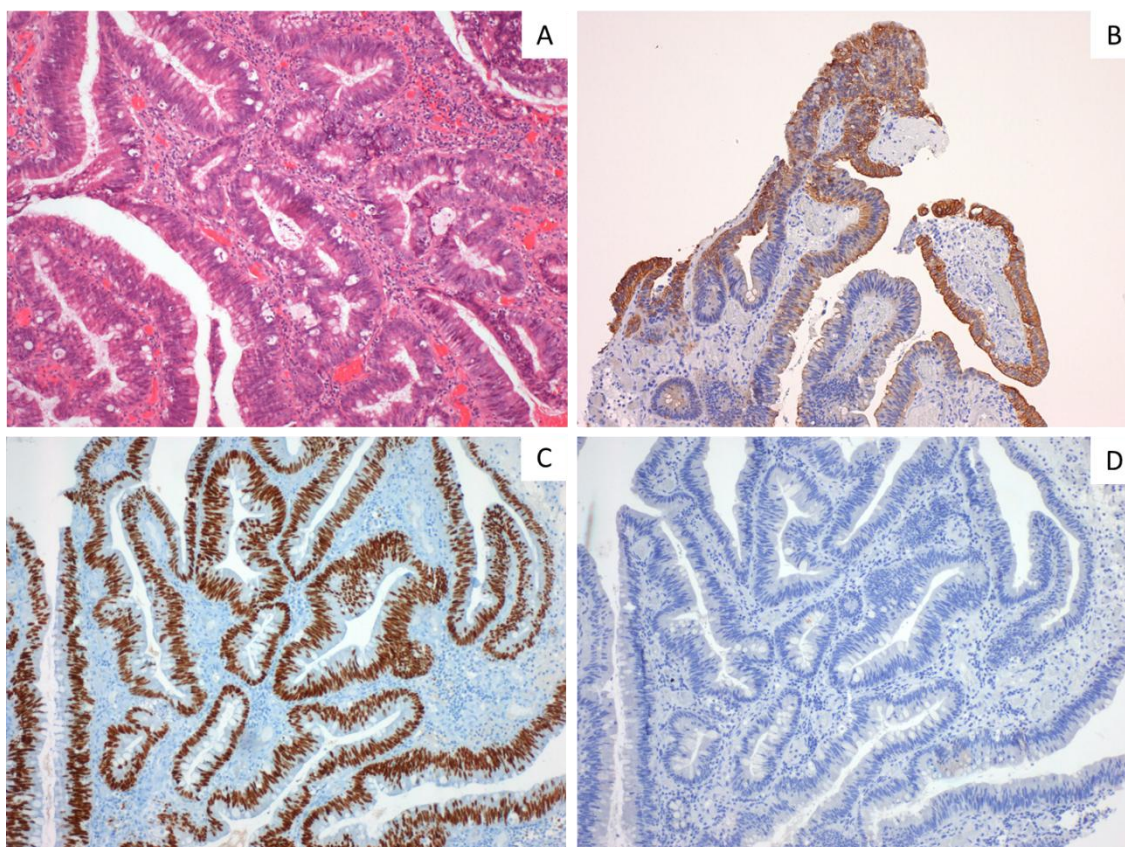


Fig. 2 - Histologia da massa infiltrativa, com HE e marcadores imunohistoquímicos. **A:** neoplasia maligna glandular (HE, 10X) **B:** marcação multifocal para CK20 (CK20, 10X) **C:** marcação positiva para CDX2 (CDX2, 10X) **D:** marcação negativa para CK7 (CK7, 10X)

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.