



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**Metástase Mamária de Carcinoma Seroso Primitivo
da Trompa de Falópio:
A propósito de um caso clínico**

Mariana Pereira Dias de Matos

Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Alberto Fonseca Moutinho

Covilhã, Novembro de 2019

DEDICATÓRIA

Esta dissertação de mestrado é dedicada aos meus pais, Sandra e José; ao meu irmão Pedro; aos meus avós, Maria de São José e Celestino; à minha tia Susana e a toda a minha restante família, pelo carinho, compreensão e pelo apoio incondicional ao longo destes seis anos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Doutor José Alberto Moutinho, pela disponibilidade e esclarecimentos que sempre prestou, pelos conselhos e pela confiança depositada. Agradeço-lhe pela sugestão do tema e por me ter transmitido o entusiasmo e a motivação por uma temática que tanto gosto me deu desenvolver.

À Universidade da Beira Interior (UBI), em especial à Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) e a todo o corpo docente, pela minha formação académica, nomeadamente na área de Ginecologia e Obstetrícia, que me permitiu ter as bases necessárias para o desenvolvimento deste tema. Agradeço pelo inestimável contributo na minha formação profissional e pessoal durante esta etapa.

Ao Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira (CHUCB), principalmente aos funcionários do Gabinete de Investigação e Inovação e ao Serviço de Anatomia Patológica, por me terem ajudado no processo de obtenção de autorização por parte da Comissão de Ética e disponibilizado todos os exames e registos clínicos que possibilitaram a realização desta dissertação.

À cidade da Covilhã, por me ter acolhido e se ter tornado a minha segunda casa.

À minha família, pelo apoio e incentivo na realização deste trabalho. Pela compreensão que demonstraram e por me ajudarem a ultrapassar todos os obstáculos que foram surgindo ao longo da minha formação.

Aos amigos, que me acompanharam nestes seis anos de faculdade e me apoiaram em todas as ocasiões.

A todos os que se cruzaram comigo nesta importante etapa da minha vida, o meu muito obrigada!

RESUMO

O tumor maligno primário da trompa de Falópio é uma entidade ginecológica rara e que acomete, principalmente, mulheres no período pós-menopausa. A metastização mamária de tumores malignos extramamários é outra entidade rara. Na literatura, foram descritos muito poucos casos de metástases mamárias originadas de tumor maligno primitivo da trompa, sendo esta associação considerada, por isso, também ela muito rara.

É apresentado um caso clínico de metastização mamária de um adenocarcinoma seroso primitivo da trompa de Falópio, numa mulher de 61 anos. Na sequência de uma ida à urgência do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira e posterior estudo, a paciente foi submetida, em 2007, a laparotomia exploradora de estadiamento por suspeita de neoplasia maligna do ovário. Realizou histerectomia total, anexectomia esquerda (trompa e ovário), anexectomia direita (trompa e ovário) e excisão de metástases peritoneais. O diagnóstico histológico foi de adenocarcinoma seroso primitivo da trompa de Falópio esquerda, classificado no estadio IV. Realizou 6 ciclos de quimioterapia paliativa com Paclitaxel e Carboplatina. Ficou assintomática e com imagiologia sem sinais de doença residual e *cancer antigen 125* (Ca-125) normal. Em setembro de 2008, teve recidiva da doença tendo efetuado 3 ciclos de quimioterapia com Carboplatina e Ciclofosfamida. Ficou em vigilância clínica, assintomática, embora com doença residual.

Em 2009, foi detetado um nódulo e edema da mama direita e diagnosticada a metastização mamária através de microbiopsia ecoguiada e biopsia cutânea da pele suspeita de infiltração tumoral. Houve um agravamento progressivo do estado geral e, devido às suas comorbilidades, a doente foi considerada sem possibilidade de tratamento específico, sendo encaminhada para os cuidados paliativos.

A partir deste caso clínico, fez-se uma revisão da literatura sobre tumores malignos primários da trompa de Falópio e caracterização de metástases mamárias de tumores extramamários. Realizou-se, também, uma análise dos casos descritos na literatura sobre metástases mamárias originadas de tumor maligno primário da trompa, concluindo-se da mesma, a necessidade de considerar esta entidade, apesar de rara, no diagnóstico diferencial de uma lesão mamária, numa paciente com história pessoal de tumor da trompa. Assim, mesmo em situação de tumor avançado da trompa, é necessário fazer observação mamária e pedir exames adequados, pois o diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para melhorar o prognóstico desta patologia.

Palavras-Chave:

Carcinoma, Carcinoma da Trompa de Falópio, Metástases Mamárias, Trompas de Falópio, Tumor primário.

ABSTRACT

The primary malignant fallopian tube tumor is a rare gynecological entity that mainly affects postmenopausal women. Breast metastasis of extramammary malignant tumors is another rare entity. Very few cases of mammary metastases originating from primitive malignant tube tumor have been described in the literature, and this association is therefore considered very rare.

In this paper, we present a clinical case of mammary metastasis of a primitive fallopian serous adenocarcinoma in a 61-year-old woman. Following an emergency visit to Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira and further study, the patient underwent staging exploratory laparotomy in 2007 for suspected ovarian malignancy. She underwent total hysterectomy, left annexectomy (fallopian tube and ovary), right annexectomy (fallopian tube and ovary) and excision of peritoneal metastases. The histological diagnosis was early serous adenocarcinoma of the left fallopian tube, classified as stage IV. She underwent 6 cycles of palliative chemotherapy with paclitaxel and carboplatin. She was asymptomatic, imaging had no signs of residual disease and cancer antigen 125 (Ca-125) value was normal. In September 2008, the patient relapsed and underwent 3 cycles of chemotherapy with carboplatin and cyclophosphamide. She was asymptomatic, under clinical surveillance, although with residual disease.

In 2009, a right breast lump and edema was detected, and breast metastasis was diagnosed through echogenous microbiopsy and skin biopsy of suspected tumor infiltration. There was a progressive worsening of the general condition and, due to her comorbidities, the patient was considered without possibility of specific treatment, being referred to palliative care.

From this case report, a literature review was performed on primary malignant tumors of the fallopian tube and characterization of mammary metastases from extramammary tumors. An analysis of the cases described in the literature on mammary metastases originating from primary malignant tumors of the tube was also concluded, and the need to consider this entity, although rare, in the differential diagnosis of a breast lesion in a patient with a personal history of tube tumor. Thus, even in cases of advanced tumors of the tube, it is necessary to perform breast observation and to request adequate exams, because early diagnosis and treatment are fundamental to improve the prognosis of this pathology.

Keywords:

Breast Metastasis, Carcinoma, Fallopian Tube Carcinoma, Fallopian Tubes, Primary Neoplasm.

ÍNDICE

DEDICATÓRIA	ii
AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE ACRÓNIMOS	viii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	2
3. MÉTODOS.....	3
4. RESULTADOS.....	4
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS TUMORES MALIGNOS PRIMITIVOS DA TROMPA DE FALÓPIO	4
4.2 CARACTERIZAÇÃO DAS METÁSTASES MAMÁRIAS DE TUMORES EXTRAMAMÁRIOS	9
4.3 ANÁLISE DOS CASOS DESCRITOS NA LITERATURA.....	12
5. DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO	19
6. DISCUSSÃO	22
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
8. BIBLIOGRAFIA	27
9. ANEXOS.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos casos clínicos analisados sobre Metastização Mamária de Tumores Malignos Primários da Trompa de Falópio, entre 1994 e 2018.....	16
Tabela 2 - Sistema de estadiamento FIGO 2014 do tumor do ovário, trompa de Falópio e peritoneal e estadiamento TNM correspondente.	30

LISTA DE ACRÓNIMOS

BRCA1 - *Breast cancer 1*

BRCA2 - *Breast cancer 2*

Ca-125 - *Cancer Antigen 125*

C-erbB-2 - *Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)*

CHUCB - Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira

CIV - Contraste intra-venoso

CK7 - *Cytokeratin 7*

CK20 - *Cytokeratin 20*

FCS - Faculdade de Ciências da Saúde

FIGO - *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

GCFPD-15 - *Gross cystic disease fluid protein 15*

PAAF - Punção Aspirativa por Agulha Fina

RM - Ressonância Magnética

Sistema TNM - *Tumor, Lymph node, Metastasis*

SU - Serviço de Urgência

TC - Tomografia Computorizada

UBI - Universidade da Beira Interior

UCI - Unidade de Cuidados Intensivos

WT1 - *Wilms tumor 1*

1. INTRODUÇÃO

O tumor maligno primário da trompa de Falópio é uma das neoplasias ginecológicas mais raras e representa menos de 1% de todos os tumores do aparelho genital feminino¹. Costuma ser diagnosticado entre a quinta e a sexta décadas de vida e, por isso, é mais frequente em mulheres pós-menopáusicas².

Considera-se que a verdadeira incidência deste tumor é subestimada, pois pode ser confundido com o tumor do ovário durante a avaliação cirúrgica e análise microscópica. Existe, também, uma experiência clínica relativamente limitada, havendo pouco conhecimento dos critérios de diagnóstico, estadiamento e terapêutica³. É essencial que se apliquem critérios rigorosos para considerar uma lesão neoplásica com origem na trompa, uma vez que a proximidade da mucosa endometrial e do ovário tende a dificultar o diagnóstico, principalmente quando o tumor é grande e envolve todas as estruturas pélvicas⁴. A maioria dos tumores primitivos da trompa são do tipo seroso, sendo o segundo tipo mais comum, o carcinoma endometrióide⁵.

A etiopatogenia do tumor maligno da trompa permanece pouco conhecida. Fatores hormonais, reprodutivos e genéticos parecem ter um importante contributo, associados à presença de inflamação pélvica crónica⁵.

A histologia e o comportamento biológico do carcinoma da trompa são semelhantes aos do carcinoma do ovário, no entanto o tumor da trompa apresenta uma maior incidência descrita de metastização retroperitoneal e à distância^{2;6}.

O diagnóstico pré-operatório de tumor da trompa é difícil, uma vez que o curso do tumor costuma ser silencioso e os sinais e sintomas não são específicos, sendo apenas apreciado aquando da cirurgia⁷. A dificuldade evidente no adequado diagnóstico de tumor da trompa conduz frequentemente a uma laparotomia baseada no diagnóstico pré-cirúrgico presuntivo de tumor maligno do ovário. Assim, o diagnóstico pré-operatório de carcinoma da trompa de Falópio é muito raro. A avaliação e terapêutica deste tumor são, essencialmente, as mesmas que se aplicam para o tumor do ovário⁶.

A metastização mamária de tumores malignos extramamários é rara, sendo que os tumores que mais frequentemente lhe dão origem são o linfoma e o melanoma⁸. A metastização mamária de tumor ginecológico encontra-se sobretudo descrita como associada ao carcinoma do ovário. Foram descritos muito poucos casos de metástases mamárias originadas de tumor maligno primário da trompa, sendo esta associação considerada, por isso, também ela muito rara. Nos casos em que ocorreu, o carcinoma da trompa já se encontrava em fase avançada.

Neste estudo, para além de ser descrito um caso clínico de metastização mamária de um adenocarcinoma seroso primitivo da trompa de Falópio, também é apresentada uma revisão da literatura sobre esta entidade rara.

2. OBJETIVOS

O interesse em aprofundar os conhecimentos sobre esta doença, no sentido de encontrar aspetos que possam conduzir a uma melhoria na prática clínica, foi motivado em consequência de ter sido tratado no CHUCB um caso clínico de metastização mamária de carcinoma seroso primitivo da trompa de Falópio, caracterizado pela sua raridade. Deste modo foram propostos os seguintes objetivos:

- 1. Descrever um caso clínico raro de metastização mamária de carcinoma seroso primitivo da trompa de Falópio diagnosticado e tratado no CHUCB, em Portugal, e comparar com os casos semelhantes reportados na literatura.
- 2. Efetuar uma revisão da literatura sobre:
 - a. Tumores malignos primitivos da trompa de Falópio;
 - b. Tumores malignos que metastizam para a mama, concretamente sobre as características das metástases mamárias de tumores extramamários;
- 3. Encontrar aspetos que possam vir a melhorar as condutas de atuação clínica.

3. MÉTODOS

Para a realização deste trabalho, foi feita uma pesquisa de artigos na base de dados *PubMed*, *Google Scholar* e *Medscape*, entre janeiro e maio de 2019. Foram utilizadas as seguintes palavras chave: “Fallopian tube”, “Carcinoma”, “Breast metastasis”, “Fallopian tube carcinoma”, “Breast metastases from extramammary malignancies”.

Foram considerados quaisquer tipos de artigos, sem limite temporal, publicados em “Inglês”, “Português” e “Espanhol”. Após a leitura dos *abstracts* selecionaram-se 45 artigos considerados de interesse para a realização desta investigação. Da análise destes artigos foi efetuada a presente revisão descritiva.

O caso clínico apresentado foi descrito com base nos dados do processo clínico de uma paciente, em arquivo no CHUCB, tendo sido obtido o parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB (Anexo II).

4. RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS TUMORES MALIGNOS PRIMITIVOS DA TROMPA DE FALÓPIO

O tumor maligno primitivo da trompa de Falópio é uma das neoplasias ginecológicas mais raras e representa menos de 1% de todos os cânceros do aparelho genital feminino¹. É relatado que a incidência média de carcinoma primário da trompa seja de cerca de 3.6 casos por milhão de mulheres, por ano⁹. No entanto, considera-se que a verdadeira incidência destes tumores é subestimada, devido à ausência de métodos de *screening* adequados, experiência clínica limitada e insuficiente informação, podendo ser confundidos, muitas vezes, com tumores do ovário durante a avaliação cirúrgica e análise microscópica, o que traz dificuldades no diagnóstico^{10;11}. Os tumores da trompa são habitualmente diagnosticados entre a quinta e a sexta décadas de vida e a sua incidência aumenta com o avançar da idade, sendo muito mais frequentes em mulheres pós-menopáusicas^{1;2}. É um tumor mais comum em mulheres caucasianas do que em mulheres afro-americanas, hispânicas ou asiáticas¹². No que diz respeito à sua localização, na maioria das vezes, o tumor da trompa ocorre na região ampular¹³.

O tumor maligno pode ser de vários tipos histológicos, nomeadamente: adenocarcinoma seroso, endometrióide, mucinoso, de células claras, de transição, indiferenciado e misto. A maioria dos tumores primitivos da trompa são do tipo seroso (70 a 90%), sendo que 50 a 65% destes se apresentam como tumores pouco diferenciados¹⁴. O segundo tipo mais comum é o carcinoma endometrióide, seguido pelos carcinomas indiferenciados, de células claras, mucinosos e de transição⁵.

A etiologia do tumor maligno da trompa permanece pouco conhecida. Fatores hormonais, reprodutivos e genéticos parecem ter um importante contributo, associados à presença de inflamação pélvica crónica⁵. Os fatores de risco que mais parecem estar implicados no aparecimento deste tumor são: a idade avançada, excesso de peso, infertilidade, nuliparidade ou baixa paridade, inflamação pélvica crónica e história familiar de cancro do ovário¹⁵. Foi demonstrado que mulheres com mutações nos genes *breast cancer 1* (BRCA1) e *breast cancer 2* (BRCA2) têm um risco considerável de desenvolver carcinoma da trompa¹. Já a multiparidade, o uso de contraceptivos orais, a laqueação tubar e a histerectomia parecem reduzir o risco de maneira significativa, tendo sido apontados como fatores protetores¹⁶. Muitos estudos têm sugerido que carcinomas serosos de alto grau do ovário e carcinomas peritoneais possam, de facto, ter origem em carcinomas serosos de alto grau desenvolvidos inicialmente na trompa de Falópio⁵. As extremidades fimbriadas das trompas podem ser o local dominante de origem do tumor, particularmente nas mulheres portadoras de mutação BRCA de alto risco⁵.

A histologia e o comportamento biológico do carcinoma da trompa são semelhantes aos do carcinoma do ovário, pelo que a avaliação e a terapêutica destes tumores é, essencialmente, a mesma¹. A distinção entre carcinoma primitivo da trompa e carcinoma metastático do ovário

é, geralmente, difícil. Assim, muitos tumores disseminados da trompa são diagnosticados como carcinomas do ovário ou do peritoneu¹.

No estudo imagiológico pré-operatório é comum observar-se um padrão não específico que se assemelha a outras doenças pélvicas e a maioria das pacientes é submetida a cirurgia com o diagnóstico inicial de carcinoma do ovário^{11;17}.

Os primeiros critérios de diagnóstico diferencial para o tumor da trompa foram propostos em 1950. Estes foram mais tarde revistos e, atualmente, incluem: 1. A massa tumoral dominante localiza-se na trompa e cresce a partir do seu lúmen (endossalpinge); 2. Existe evidência histológica de transição entre carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo, no epitélio tubar; 3. Os ovários e o endométrio devem ser normais ou conter menos células tumorais do que as que se encontram na trompa; 4. O padrão histológico reproduz o epitélio da mucosa tubária^{5;6;11;16}.

No geral, a maioria dos tumores epiteliais, concretamente o tumor da trompa, desenvolve-se em consequência de uma série de eventos e progride a partir de um epitélio displásico até se tornar num tumor invasivo. A primeira alteração anormal notada no epitélio da trompa é o crescimento de células secretoras. Este consiste em alterações discretamente localizadas, que, em geral, contêm uma expressão alterada de múltiplos genes num epitélio tubar histologicamente benigno. Depois, aparecem mutações da proteína p53 (decorrentes de dano no DNA), no epitélio tubar benigno, com focos de forte imunomarcação p53, denominados *p53 signatures* (definida como doze ou mais células consecutivas com coloração nuclear p53 fortemente positiva, num epitélio benigno). Na presença da *p53 signature*, aparecem lesões proliferativas, chamadas de lesões intra-epiteliais tubárias serosas. Essas lesões são displásicas e originam o carcinoma intraepitelial tubar seroso, que é um precursor do cancro invasivo. O carcinoma intraepitelial tubar seroso é composto por células secretoras na trompa distal, com atipia citológica, um alto índice proliferativo e forte coloração nuclear para p53^{12;18}.

Normalmente, as manifestações clínicas do tumor da trompa surgem mais precocemente que nos tumores malignos do ovário, devido à dor abdominal secundária à distensão tubária. A tríade clássica de sinais e sintomas associados ao tumor da trompa (Tríade de Latzko) inclui: corrimento vaginal aquoso sero-hemático intermitente, dor abdominal tipo cólica e massa anexial ou abdominal palpável. No entanto, esta tríade só é encontrada em menos de 15% das pacientes, sendo que, comumente, a evolução do tumor é assintomática^{1;2;10;16;19}. A *hydrops tubae profluens* é uma característica clínica patognomónica, verificada em apenas 5% das pacientes, e caracteriza-se por uma descarga vaginal serosa ou hemática, intermitente, espontânea ou após pressão e que resulta na redução do volume do tumor anexial¹⁰. Outra sintomatologia que pode ocorrer é o sangramento vaginal anómalo, desconforto abdominal e distensão abdominal. A ascite é habitual na doença tumoral avançada.

O padrão de invasão do tumor da trompa é semelhante ao do ovário e inclui o peritoneu, epiplón, intestino, ovário, fígado, pulmão, mama e cérebro²⁰. O tumor da trompa, contrariamente ao do ovário, apresenta maior taxa de metástases retroperitoneais e à distância²¹. Na sua disseminação predomina a via linfática e a via transcelómica, com implantação de células neoplásicas ao longo da cavidade peritoneal, à semelhança do que

ocorre no tumor do ovário, sendo que em cerca de 80% dos casos com doença avançada, as metástases estão limitadas à cavidade peritoneal¹⁰. A disseminação também ocorre por continuidade para órgãos adjacentes, migração transluminal e disseminação hematogénica⁵. Verifica-se envolvimento bilateral das trompas em cerca de 20% dos casos¹⁰. A presença de metástases do tumor primário no omento e nos ovários está relacionada com pior prognóstico¹⁶. As trompas de Falópio possuem uma importante rede linfática que condiciona uma frequente disseminação tumoral para os gânglios pélvicos e para-aórticos, mesmo nos estádios iniciais, sendo superior à encontrada no tumor do ovário¹. Alguns estudos sugerem que os gânglios linfáticos para-aórticos são os gânglios sentinela neste tumor⁴. Assim, é atribuído mau prognóstico à precoce metastização nesses gânglios, podendo preceder a invasão intra-abdominal⁴.

Uma vez que o curso do tumor costuma ser silencioso e os sinais e sintomas não são específicos, sendo apenas detetado na altura da cirurgia, o diagnóstico pré-operatório de tumor da trompa é difícil⁷. A taxa de diagnósticos pré-operatórios corretos é baixa, variando entre 0 e 10%¹⁴. Os achados imagiológicos do tumor da trompa são, comumente, inespecíficos e um tumor ovárico ou abscesso tubo-ovárico podem parecer o diagnóstico mais provável, dada a sua maior prevalência⁵.

Os exames pré-operatórios a realizar incluem o exame físico ginecológico, ecografia pélvica e transvaginal, citologia esfoliativa, medição do valor sérico do Ca-125, tomografia computadorizada (TC) e/ou ressonância magnética (RM)¹⁴. A TC é apenas utilizada para estadiamento e não para caracterização de massas pélvicas, uma vez que possui baixo contraste para tecidos moles em comparação com a RM⁵.

A citologia esfoliativa do colo do útero mostrando células atípicas do tipo glandular, na presença de histeroscopia e curetagem endocervical e endometrial negativas, sugerem a possibilidade de tumor da trompa¹. Contudo, muitos autores consideram a citologia esfoliativa um método inadequado de diagnóstico de tumor da trompa, pois só é positiva de forma inconstante, em 0-23% dos casos.

A ecografia pélvica e transvaginal são importantes meios complementares de diagnóstico perante a suspeita deste tipo de tumor. Componentes sólidos e quísticos, latero e retro-uterinos, com projeções papilares, conteúdo anecóico e ecogenicidade diminuída ou massas intraluminais na ecografia, apontam para tumor primário da trompa^{6;17}. Foi, ainda, demonstrado que a ecografia transvaginal com recurso a Doppler é capaz de detetar áreas de neovascularização na trompa de Falópio e ajudar no diagnóstico pré-operatório¹¹.

Na TC abdominopélvica observa-se dano do tecido pélvico látero-uterino. A lesão é salientada após a injeção de contraste²².

A RM é o exame de eleição para avaliar massas pélvicas indeterminadas, na ecografia, e para avaliar a carga local do tumor⁵. A presença de massas em forma de salsicha (*sausage-shaped masses*), hidrossalpinge e acumulações intrauterinas de fluido, identificadas pela RM, possuem elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de tumor primitivo da trompa¹⁴. A hidrossalpinge ocorre devido à acumulação copiosa de fluido produzido pelo tumor associada à

obstrução parcial ou total da trompa pelo mesmo, conduzindo, assim, a uma distensão que é facilmente observada⁵. A RM é, também, superior à TC ou à ecografia na deteção de invasão tumoral dos órgãos vizinhos¹⁴. A presença de uma massa anexial com, pelo menos, uma das características mencionadas tem uma elevada probabilidade diagnóstica⁵.

O marcador tumoral Ca-125 deve ser requisitado aquando da avaliação pré-terapêutica de um carcinoma anexial, pois, geralmente, encontra-se elevado^{1;23}. Antes do tratamento, cerca de 80% das pacientes com tumor primário da trompa apresentam valores elevados de Ca-125^{7;10}. Os valores de Ca-125 costumam ser mais baixos nos estadios iniciais e mais elevados em estadios mais avançados da doença²¹. Embora não seja específico, é um marcador extremamente útil para o diagnóstico, avaliação da resposta ao tratamento e deteção de recorrências tumorais durante o *follow-up* das pacientes¹¹.

O imunofenótipo do adenocarcinoma da trompa é semelhante ao do carcinoma do ovário do mesmo tipo histológico. O carcinoma primário da trompa, geralmente, é *cytokeratin 7* (CK7) positivo e *cytokeratin 20* (CK20) negativo e apresenta coloração positiva forte e difusa do núcleo para *Wilms tumor 1* (WT-1)¹³.

O estadiamento do tumor da trompa é feito de acordo com os critérios da *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) e baseia-se nos achados cirúrgicos obtidos durante a laparotomia, sendo idêntico ao definido para o carcinoma epitelial do ovário^{1;21}. É também utilizado o sistema de estadiamento *tumor, lymph node, metastasis* (TNM).

O tratamento do tumor da trompa de Falópio é idêntico ao recomendado para o tumor maligno do ovário. A cirurgia constitui o tratamento de eleição, sendo necessária a laparotomia exploradora para remover o tumor primitivo e as suas metástases, bem como para diagnosticar e estadiar a doença. Está indicada a máxima citoredução do tumor, com benefícios na sobrevida. Nos tumores avançados, a cirurgia pode ser igualmente efetuada após quimioterapia neo-adjuvante, de maneira a reduzir o volume tumoral, para facilitar a abordagem cirúrgica^{10;24}. O procedimento cirúrgico padrão consiste em histerectomia total, salpingooforectomia bilateral, omentectomia, apendicectomia, lavados peritoneais, biópsias peritoneais e linfadenectomia pélvica e para-aórtica^{5;10}.

O tratamento pós-cirúrgico mais consensual é a quimioterapia. Os agentes citotóxicos mais usados no carcinoma da trompa são os taxanos e os derivados da platina, tal como acontece para o carcinoma epitelial do ovário. Assim, como terapêutica adjuvante utiliza-se, habitualmente, a associação de paclitaxel e carboplatina^{1;24}. A radioterapia não está indicada no tratamento primário ou adjuvante do cancro da trompa devido à sua toxicidade imediata e tardia e baixa eficácia¹. No entanto, pode ser realizada, raramente, com fins paliativos, em doença localizada e sintomática²⁴. As terapêuticas hormonais poderão vir a ter valor no futuro, dada a sensibilidade e resposta do epitélio da trompa às flutuações hormonais, no entanto ainda não existem recomendações neste sentido⁵.

A maioria das recidivas do tumor é extra-pélvica, sendo que mais de metade destas são extra-peritoneais²⁰. A recidiva é mais comum nos dois ou três primeiros anos e associa-se a mau prognóstico, pois não existe quimioterapia de segunda linha eficaz^{10;11}. A profundidade da

invasão da parede tubar, a idade da paciente na altura do diagnóstico, o tipo histológico, o valor pré-operatório do Ca-125; a presença de ascite e o diâmetro do tumor residual depois da primeira cirurgia, em pacientes com doença em estado avançado, são importantes fatores de prognóstico^{1;7;11;21}. O estadió do tumor no momento do diagnóstico é o fator de prognóstico mais importante²⁵. O prognóstico dos tumores da trompa parece ser melhor do que o dos tumores do ovário, em cada estadió, uma vez que, normalmente, a histologia destes é do tipo seroso, o qual é sensível à quimioterapia²⁶. Os casos que se apresentam com sintomatologia específica podem conduzir a um diagnóstico mais célere e, conseqüentemente, a um melhor prognóstico da doença⁵. A sobrevivência aos cinco anos para os tumores malignos da trompa é de 81% para o estadió I, 67% para o estadió II, 41% para o estadió III e 33% para o estadió IV¹. Assim, é muito importante diagnosticar estes tumores em estádios precoces.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DAS METÁSTASES MAMÁRIAS DE TUMORES EXTRAMAMÁRIOS

As metástases mamárias de tumores extramamários são extremamente raras²⁷. A sua frequência varia entre 0,2% e 1,3%²⁸. A sua baixa frequência prende-se com as características anatómicas da mama, como a presença de tecido fibroso e a reduzida vascularização, assim como pelos efeitos hormonais, mais frequentes durante a puberdade, gestação e lactação²⁹. As metástases mamárias são muito mais comuns em mulheres²⁸.

Geralmente, o prognóstico desta condição é pobre, uma vez que a maioria dos pacientes tem já uma doença disseminada²⁸. A maioria dos pacientes com metástases mamárias tem um tumor primário conhecido. No entanto, cerca de 30% apresenta-se com doença primária oculta, sendo as metástases mamárias a primeira manifestação da doença^{8;28}. É também comum existir envolvimento dos gânglios linfáticos axilares, o que ocorre em mais de 50 % dos casos³⁰.

As metástases mamárias podem originar-se por via linfática ou hematogénica²⁹. No geral, os tumores secundários que se originam por disseminação hematogénica, apresentam-se como uma massa bem circunscrita, ovalada, sem reação desmoplásica, que pode mimetizar uma massa benigna. Já nos casos de disseminação linfática, pode ser observado envolvimento difuso da mama, com edema, aumento dos gânglios linfáticos, espessamento trabecular e cutâneo, que pode mimetizar um processo inflamatório, como a mastite^{31;32}. É sugerido que o tumor do ovário seja dos mais comuns a metastizar pela via linfática, devido ao envolvimento dos gânglios linfáticos pélvicos e para-aórticos, tal como ocorre no tumor da trompa³⁰.

Vários tumores do adulto podem metastizar para a mama. Os mais comuns são o melanoma, linfoma, leucemia, tumores neuroendócrinos, carcinoma pulmonar, da tiróide, rim, estômago, útero, ovário e próstata. Na mulher, o mais comum é surgirem metástases de tumor primário da mama contralateral, contudo pode ser difícil de diferenciar esta situação de um tumor primário^{8;28}. Os tumores malignos da mama são raros em pacientes com idade inferior a 20 anos. Neste grupo, as metástases mamárias de tumores extramamários são mais comuns que os tumores primários, sendo que os tumores que mais comumente metastizam para a mama são o rabdomyossarcoma e o linfoma²⁸.

Devido à falta de sinais clínicos e radiológicos específicos para o diagnóstico de metástase mamária, é necessário que seja feito um estudo multidisciplinar para diferenciar estas lesões de um possível tumor primário da mama ou de uma lesão benigna. Uma história clínica completa é crucial, considerando os diagnósticos simultâneos ou anteriores de tumores extramamários, combinada com um exame objetivo cuidado, avaliação radiológica e anatomopatológica, para garantir o correto diagnóstico e o tratamento mais apropriado destas pacientes³².

O longo intervalo entre o diagnóstico de alguns tumores e o aparecimento de metástases mamárias, bem como a ausência de informação clínica relevante pode resultar em falha no diagnóstico, sendo admitido como carcinoma primário^{8;27}. O intervalo de tempo entre o diagnóstico do tumor extramamário primário e o aparecimento e diagnóstico das metástases

mamárias varia entre um mês e quinze anos, com valores médios entre um e cinco anos³³. As lesões metastáticas podem crescer rapidamente e a maioria apresenta-se como um nódulo superficial, firme, definido e móvel que mimetiza tumor benigno. Não é comum apresentarem espículas, microcalcificações, distorção da arquitetura, sombra acústica retrotumoral, dor ou alteração na pele ou mamilo, devido à ausência de reação desmoplásica^{27;34}.

O diagnóstico de metástase mamária de tumor extramamário deve ser obtido da combinação da apresentação clínica, avaliação da patologia e anticorpos específicos³⁵.

Na mamografia, as metástases mamárias podem ser identificadas apresentando-se, normalmente, como lesões de alta densidade, ovaladas e circunscritas, mimetizando tumores benignos. A localização mais comum é no quadrante superior externo, provavelmente devido à maior irrigação sanguínea desta região³¹. Foram identificadas características típicas das metástases, nomeadamente: histologia atípica para carcinoma primário, tumor bem circunscrito com múltiplos focos satélite, ausência de componente intraductal e presença de muitos êmbolos linfáticos⁸.

Na ecografia, as metástases mamárias aparecem como massas ovaladas e hipoecóicas, com margem não circunscrita que se pode assemelhar a uma lesão benigna e sem distorção da arquitetura^{29;36}. Encontram-se mais frequentemente localizadas, à superfície, no tecido subcutâneo ou adjacentes ao parênquima mamário, por ser uma localização com rico suprimento sanguíneo³¹.

Na ressonância magnética, a maioria das lesões metastáticas apresenta sinal intermédio nas sequências em T₂ e sinal baixo nas sequências em T₁³¹.

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e a biópsia excisional são métodos úteis e efetivos para o diagnóstico de metástases mamárias³³.

As técnicas imunohistoquímicas são fundamentais para o diagnóstico diferencial e podem fornecer informações adicionais sobre a origem do tumor primário, nomeadamente, através da utilização do marcador celular WT1, expresso em tumores ovarianos serosos, do mesotélio e do epitélio da trompa de Falópio, e do marcador Ca-125, expresso no epitélio do trato genital feminino, respiratório e digestivo²⁹.

Sabe-se que cerca de 0,07% da doença metastática da mama tem origem no tumor primário do ovário³². O carcinoma do ovário é o tumor com a maior taxa de mortalidade de entre os tumores ginecológicos, sendo o carcinoma papilar seroso o tipo histológico mais comum³⁷. Evidências recentes, baseadas num maior estudo desta patologia, indicam que muitos casos de carcinoma papilar seroso de alto grau surgem, primariamente, nas trompas de Falópio e não nos ovários. Contudo, à apresentação clínica, o tumor geralmente envolve tanto os ovários como as trompas de Falópio e também o peritoneu e o omento³⁷. Assim, desconhece-se o verdadeiro contributo do tumor da trompa para o desenvolvimento de metástases mamárias. Como existem muitas semelhanças entre o tumor do ovário e o da trompa e o primeiro está mais bem caracterizado, considera-se que terão comportamento idêntico. O carcinoma papilar seroso é o tumor do ovário mais comum a metastizar para a mama e daí envolver os gânglios linfáticos axilares²⁹. As suas metástases aparecem anos após o diagnóstico do tumor primário e podem apresentar

microcalcificações devido à presença de corpos psamomatosos (a presença de calcificações em metástases mamárias é rara, no entanto foram reportadas em tumores serosos, nomeadamente no caso do carcinoma papilar seroso do ovário e peritoneu) ^{8,28}. O típico curso das metástases do tumor do ovário é por disseminação intra-abdominal, manifestando-se como carcinomatose peritoneal, enquanto que as metástases à distância são mais frequentemente encontradas no pulmão, fígado e pleura, raramente envolvendo a mama³⁰. As primeiras manifestações de tumor metastático do ovário incluem lesões palpáveis, solitárias ou múltiplas, que crescem rapidamente, eritema, espessamento da pele e sinal de *peau d'orange* ³⁰.

O tratamento da doença metastática faz-se através do tratamento da doença primária e da palição da paciente. A terapêutica cirúrgica deve ser o mais conservadora possível, consistindo em excisão local ⁸.

A presença de metástases mamárias de tumor do ovário confere um mau prognóstico à doença, sendo que a sobrevivência das pacientes varia entre 3 e 18 meses, com uma sobrevivência média de 6 meses após o diagnóstico de metástases mamárias³⁸.

4.3 ANÁLISE DOS CASOS DESCRITOS NA LITERATURA

Foi realizada uma pesquisa na base de dados *Pubmed*, tendo sido encontrados quatro artigos com a descrição de casos clínicos semelhantes ao caso clínico em estudo nesta dissertação. De seguida, apresentam-se esses casos clínicos analisados, denominados de caso A, B, C e D.

Caso A³⁸ :

É o primeiro caso reportado de metástase mamária de tumor primário da trompa de Falópio. Mulher negra de 58 anos, admitida no serviço de ginecologia por dor abdominal nos quadrantes inferiores e aumento do perímetro abdominal, desde há vários meses. Ao exame físico observou-se uma massa pélvica semi-sólida (8x8 cm) e ascite. A TC torácica apresentava derrame pleural bilateral. O líquido pleural analisado revelou células de adenocarcinoma papilar. O valor de Ca-125 era de 793 U/mL. A mamografia não apresentava alterações. Foi submetida a laparotomia exploradora, que revelou uma massa pélvica aderente à bexiga; trompa direita dilatada e envolvida na massa; e omento, peritoneu e diafragma direito com múltiplos implantes tumorais. Foi feita cirurgia citorrredutora com histerectomia total, salpingooforectomia bilateral e omentectomia. A citorredução foi considerada ótima. A histopatologia revelou adenocarcinoma papilar pouco diferenciado da trompa de Falópio. Estavam presentes corpos psamomatosos; as células tumorais eram caracterizadas por núcleos vesiculares e irregulares, citoplasma escasso e nucléolos proeminentes; e havia invasão da parede da trompa por aglomerados de células tumorais num estroma desmoplástico. O tumor foi diagnosticado no estadio IV de FIGO. Como tratamento adjuvante fez 75 mg/m² de cisplatina e 750 mg/m² de ciclofosfamida, em intervalos de 3 semanas. Ao 3º ciclo de quimioterapia o valor de Ca-125 foi de 68 U/mL.

Após o do 4º curso de quimioterapia registou-se um aumento do valor de Ca-125. Nessa altura, o exame pélvico não apresentou alterações, no entanto foi detetada uma massa firme de 1,5 cm no quadrante superior interno da mama direita. Não havia gânglios axilares palpáveis. O exame histopatológico da biópsia mamária revelou um pequeno foco de adenocarcinoma papilar pouco diferenciado caracterizado por aglomerados de células tumorais com papilas ocasionais e bem formadas, histopatologia altamente semelhante à do adenocarcinoma da trompa.

A paciente teve agravamento progressivo do seu estado geral e derrames pleurais bilaterais intratáveis, havendo necessidade de realizar repetidas toracocenteses para aliviar o desconforto respiratório. Recusou mais tratamentos e o seu seguimento foi perdido.

Caso B³⁹ :

Mulher caucasiana de 56 anos, admitida no SU por distensão abdominal, distúrbios intestinais, vermelhidão e edema da mama direita. O exame físico revelou gânglios axilares direitos, supraclaviculares e cervicais inferiores esquerdos palpáveis. O Rx torácico mostrou derrame pleural à direita e atelectasias no lobo inferior direito pulmonar.

O exame pélvico revelou ascite e uma massa pélvica sólida de 6 cm de diâmetro. O valor de Ca-125 era de 2235 U/mL. A ecografia e a TC do abdómen e pélvis mostraram uma massa anexial esquerda, sólida, mal definida, com calcificações, medindo 6 cm de diâmetro; envolvimento do omento e ascite com múltiplas massas nodulares intraperitoneais consistentes com implantes neoplásicos. Os gânglios linfáticos paraórticos e ilíacos esquerdos estavam aumentados.

Foi feita laparotomia exploradora, tendo sido observada uma vasta extensão de doença peritoneal, consistindo em muitos implantes tumorais no diafragma, parede abdominal, omento e superfície serosa do útero. Observou-se, ainda, uma ascite massiva. Observou-se uma massa sólida de 6 cm de diâmetro a envolver os anexos esquerdos. Foi feita histerectomia total, salpingooforectomia bilateral e omentectomia total. A citorredução foi ótima. A massa sólida revelou adenocarcinoma de baixo grau. A microscopia identificou como carcinoma papilar seroso, no lúmen da trompa esquerda. O tumor parecia ter origem na mucosa da trompa. Havia variados implantes tumorais na superfície do ovário ipsilateral e contralateral e no omento. A parede uterina estava infiltrada a partir da serosa interna. O padrão de crescimento e invasão do tumor eram consistentes com tumor primário da trompa.

O exame mamário revelou vermelhidão e inchaço com sinais de *peau d'orange* na mama direita, assemelhando-se a tumor primário inflamatório da mama ou mastite aguda. A mamografia da mama direita demonstrou aumento difuso de densidade com espessamento da pele sobrejacente; linfadenopatia axilar ipsilateral, medindo 2,3 cm de diâmetro; massa mal definida com trabeculação aumentada, sugestivo de edema difuso, sem microcalcificações; e uma lesão bem circunscrita perto do prolongamento axilar da mama. A ecografia mamária demonstrou uma lesão mal definida, hipocóica, medindo 2 cm de diâmetro, com sombra acústica e edema da pele e gordura circundante. Foram diagnosticadas como metástases ganglionares intramamária e axilar anterior, duas lesões redondas e sólidas, situadas perto do prolongamento axilar da mama e na axila anterior. Foram também identificados múltiplos gânglios linfáticos redondos hipocóicos, com perda da arquitetura interna e hilo, na área cervical esquerda e supraclavicular.

A PAAF das lesões hipocóicas da mama direita foi realizada e a citologia revelou esfregaço composto de muitas células atípicas dispostas num padrão disperso ou fracamente coeso, num fundo necrótico. Foram encontradas, ocasionalmente, raras formações papilares e corpos psamomatosos. Atipia maligna com aumento nuclear, hiper cromasia, cromatina irregular, nucléolos proeminentes e inclusões citoplasmáticas intranucleares ocasionais, foi muito proeminente. A análise imunohistoquímica revelou Ca-125 positivo e *Gross cystic disease fluid protein 15* (GCFPD-15) negativo. A análise citológica foi sugestiva de um carcinoma pouco diferenciado, com extensa necrose (provável metástase do tumor do trato ginecológico).

Foi realizada biópsia da mama direita para confirmar os achados da PAAF e esta não revelou lesão localizada, no entanto as suas secções representativas revelaram múltiplos êmbolos tumorais no lúmen dos canais vasculares de paredes finas. Os êmbolos tinham características de carcinoma papilar seroso e alguns estavam associados a corpos psamomatosos. Não havia

evidência de carcinoma *in situ* em nenhuma das secções. A imunohistoquímica revelou-se positiva para WT1 e Ca-125 e negativa para GCDFF-15. O padrão de envolvimento neoplásico da mama, bem como a morfologia das células neoplásicas, foi consistente com carcinoma metastático da mama com origem nas trompas de Falópio e os resultados imunohistoquímicos confirmaram o diagnóstico.

O tumor primário foi classificado no estadio IVB de FIGO e o tratamento proposto foi quimioterapia com cisplatina e paclitaxel. Não terá chegado a iniciar o tratamento e o seguimento da paciente acabou por ser perdido.

Caso C⁴⁰ :

Mulher caucasiana de 46 anos, admitida no serviço de ginecologia, em maio de 2003, por perda de peso, distensão abdominal e fadiga, desde há dois meses. Na ecografia e TC observou-se uma massa sólida e heterogénea (3x4x4 cm), na área anexial esquerda, ascite difusa e metastização no peritoneu e omento. O exame citológico do fluido ascítico revelou células epiteliais malignas. O valor de Ca-125 era de 345 U/mL. Na laparotomia exploradora, observou-se uma massa a preencher a trompa esquerda, carcinomatose peritoneal e omental. A trompa direita, os ovários e o útero sem alterações macroscópicas. Foi realizada histerectomia total, salpingooforectomia bilateral, omentectomia e linfadenopatia pélvica e paraaórtica. A citorredução foi considerada ótima. A avaliação patológica das amostras revelou adenocarcinoma da trompa, sem envolvimento ganglionar. Inicialmente, como tratamento de primeira linha, foram feitos seis ciclos de paclitaxel e carboplatina, mas a paciente teve uma reação alérgica ao paclitaxel e o regime foi alterado para seis ciclos de ciclofosfamida e carboplatina. A quimioterapia terminou em outubro de 2003. A paciente permaneceu radiologicamente e bioquimicamente livre de doença durante três anos.

Em outubro de 2006, o valor de Ca-125 era de 183 U/mL. Na TC revelou carcinomatose peritoneal. Foram encontradas células epiteliais malignas no líquido peritoneal. Foram feitos cinco ciclos de quimioterapia de segunda linha com docetaxel e carboplatina. Foram feitos mais cinco ciclos de quimioterapia de terceira linha com doxorubicina lipossomal porque o valor de Ca-125 continuava alto (113 U/mL).

Em junho de 2007, o valor de Ca-125 continuava elevado (162 U/mL) e as queixas respiratórias da paciente começaram após o fim do tratamento de quimioterapia. O Rx do tórax revelou aumento discreto da silhueta cardíaca. No ecocardiograma observou-se derrame pericárdico e a fração de ejeção era de 55%. Foi colocado um cateter no pericárdio e foram drenados 220 mL de fluido serohemático. O exame citológico do fluido pericárdico revelou carcinoma epitelial maligno. Na mesma altura, foi palpada uma massa sólida com 3x3 cm, no quadrante superior externo da mama esquerda. A avaliação mamária não foi significativa para *peau d'orange*, retração e secreção mamilar. A biópsia excisional da massa mamária revelou adenocarcinoma com trombos tumorais intra-linfáticos disseminados. A avaliação imunohistoquímica foi negativa para recetor de estrogénio, recetor de progesterona, oncogene c-erbB-2 e GCDFF-15.

A paciente recusou tratamento adicional e faleceu em outubro de 2007, 53 meses após o diagnóstico inicial.

Caso D³ :

Mulher caucasiana de 52 anos, admitida no serviço de ginecologia por sangramento vaginal anómalo, em abril de 2006. A TC abdominal mostrou uma massa sólida e heterogénea, com 5 cm de diâmetro, adjacente ao útero na cavidade pélvica esquerda. O valor de Ca-125 era de 136 U/mL. Na laparotomia exploradora, observou-se uma massa sólida ocupando a trompa esquerda, aderente à parede anterior retal e ao peritoneu. A paciente foi submetida a histerectomia subtotal, salpingooforectomia bilateral, omentectomia, apendicectomia, ressecção parcial do reto e colostomia do cólon sigmóide. A citorredução foi considerada ótima. O exame patológico revelou adenocarcinoma. Após a cirurgia, realizou quimioterapia de primeira linha com paclitaxel e cisplatina, mas o tratamento foi descontinuado durante o primeiro ciclo devido a efeitos secundários (náuseas e vômitos graves). O tratamento foi alterado para 19 ciclos de paclitaxel, terminando em março de 2008.

Em fevereiro de 2009, fez nova TC abdominal que revelou uma lesão anormal no cérvix remanescente, com invasão da bexiga e do ureter esquerdo. Fez nova cirurgia de ressecção do cérvix remanescente, uretero-cistectomia parcial esquerda e anastomose cisto-ureteral. O exame patológico da amostra revelou adenocarcinoma pouco diferenciado. Realizou quatro ciclos de paclitaxel, até junho de 2009. Após a quimioterapia, a paciente foi reavaliada a cada 3 meses e manteve os valores de Ca-125 e a TC abdominal normais.

Em março de 2014, foram detetadas, por palpação, massas mamárias bilaterais. O exame mamário mostrou duas massas sólidas de 2x2 cm, com margens pouco definidas, no quadrante superior externo de cada mama. Ambas as lesões eram mal definidas e hipocóicas, na ecografia. A mamografia mostrou nódulos densos e mal circunscritos, com diâmetro de 1,9 cm (no lado esquerdo) e 2,2 cm (no lado direito); e linfadenopatia axilar, no lado esquerdo. O valor de Ca-125 era de 54,5 U/mL. Foram feitas biópsias das lesões que indicaram carcinoma invasivo com lobulite linfocítica.

A paciente efetuou uma mastectomia bilateral com biópsia de gânglios linfáticos sentinela ipsilaterais. Os resultados histológicos confirmaram o diagnóstico de adenocarcinoma pouco diferenciado em ambas as biópsias mamárias e em quatro biópsias linfáticas dos gânglios axilares esquerdos.

O estudo imunohistoquímico foi positivo para Ca-125 e negativo para recetor de estrogénio, recetor de progesterona, *human epidermal growth factor receptor 2* (c-erbB-2) e WT1, o que suporta o diagnóstico de metástase mamária de tumor primário da trompa.

A paciente foi tratada com quatro ciclos de docetaxel, mas o tratamento foi descontinuado devido a efeitos secundários (supressão medular e insuficiência renal esquerda). A paciente acabou por morrer por falha orgânica múltipla, quatro meses após a descontinuação do tratamento.

Tabela 1 - Características dos casos clínicos analisados sobre Metastização Mamária de Tumores Malignos Primários da Trompa de Falópio, entre 1994 e 2018.

Caso (Ano)	Idade/Sexo/ Raça	Dados Clínicos
Caso A (1994)	58F Negra	<p>Apresentação: Dor abdominal baixa e aumento do perímetro abdominal.</p> <p>Exame físico: Massa pélvica semi-sólida (8x8cm) e ascite.</p> <p>TC torácica: Efusões pleurais bilaterais (revelou células de adenocarcinoma papilar). Ca-125 de 793 U/mL.</p> <p>Laparotomia exploradora: Massa pélvica aderente à bexiga; trompa direita dilatada e envolvida em massa; múltiplas metástases no omento, peritoneu e diafragma direito.</p> <p>Cirurgia citorrredutora: Histerectomia total, salpingooforectomia bilateral e omentectomia.</p> <p>Histopatologia revelou: Adenocarcinoma papilar pouco diferenciado da trompa. Tumor diagnosticado no estadio IV de FIGO.</p> <p>Tratamento inicial: 75 mg/m² de cisplatina e 750 mg/m² de ciclofosfamida, em intervalos de 3 semanas.</p> <p>Após o 4º curso de quimioterapia o valor de Ca-125 aumentou. Exame pélvico sem alterações.</p> <p>Exame mamário: Massa firme de 1,5 cm no quadrante superior interno da mama direita.</p> <p>Histopatologia da biópsia mamária: Adenocarcinoma papilar pouco diferenciado.</p>
Caso B (2009)	56F Caucasiana	<p>Apresentação: Distensão abdominal, distúrbios intestinais, vermelhidão e edema da mama direita.</p> <p>Exame físico: Gânglios axilares direitos, supraclaviculares e cervicais inferiores esquerdos palpáveis.</p> <p>Exame mamário: Vermelhidão e inchaço com sinais de <i>peau d'orange</i> na mama direita.</p> <p>Exame pélvico: Massa sólida de 6cm de diâmetro e ascite. Ca-125 de 2235 U/mL.</p> <p>Rx torácico: Efusão pleural direita.</p> <p>Ecografia e TC abdomino-pélvica: Massa parametrial esquerda; metástases no omento e peritoneu; e gânglios linfáticos paraórticos e ilíacos esquerdos aumentados.</p> <p>Mamografia direita: Aumento difuso de densidade com espessamento da pele sobrejacente, linfadenopatia axilar ipsilateral e massa mal definida.</p> <p>Ecografia mamária: Lesão mal definida com 2 cm de diâmetro e metástases ganglionares.</p> <p>Histopatologia da biópsia mamária: Sugestiva de carcinoma papilar seroso.</p> <p>Laparotomia exploradora: Ascite, massa sólida a envolver os anexos esquerdos e extensa doença peritoneal.</p>

		<p>Cirurgia citorrredutora: Histerectomia total, salpingooforectomia bilateral e omentectomia total.</p> <p>Histopatologia revelou: Carcinoma papilar seroso. Tumor diagnosticado no estadio IVB de FIGO.</p> <p>Tratamento: Quimioterapia com cisplatina e paclitaxel.</p>
Caso C (2009)	46F Caucasiana	<p>Apresentação (maio de 2003): Perda de peso, distensão abdominal e fadiga.</p> <p>Ecografia e TC: Massa sólida e heterogénea na área anexial esquerda; ascite difusa; e metastização no peritoneu e omento.</p> <p>Exame citológico do fluido ascítico revelou: Carcinoma epitelial maligno. Ca-125 de 345 U/mL.</p> <p>Laparotomia exploradora: Massa na trompa esquerda, carcinomatose peritoneal e omental.</p> <p>Cirurgia citorrredutora: Histerectomia total, salpingooforectomia bilateral, omentectomia e linfadenopatia pélvica e paraórtica.</p> <p>Histopatologia revelou: Adenocarcinoma da trompa.</p> <p>Tratamento inicial: 6 ciclos de paclitaxel e carboplatina, alterado para 6 ciclos de ciclofosfamida e carboplatina, por reação alérgica. Permaneceu livre de doença durante 3 anos.</p> <p>Outubro de 2006: Valor de Ca-125 voltou a aumentar, para 183 U/mL. TC: Carcinomatose peritoneal (células epiteliais malignas).</p> <p>Tratamento de segunda linha: 5 ciclos de docetaxel e carboplatina.</p> <p>Tratamento de terceira linha: 5 ciclos de doxorubicina lipossomal.</p> <p>Junho de 2007: O valor de Ca-125 continuou elevado e a paciente desenvolveu queixas respiratórias.</p> <p>Rx tórax revelou: Aumento discreto da silhueta cardíaca.</p> <p>Ecocardiograma: Efusões pericárdicas e fração de ejeção de 55% (exame citológico do fluido pericárdico revelou carcinoma epitelial maligno).</p> <p>Avaliação mamária deteta: Massa sólida no quadrante superior externo da mama esquerda.</p> <p>Biópsia mamária: Adenocarcinoma com trombos tumorais intralinfáticos disseminados.</p>
Caso D (2018)	52F Caucasiana	<p>Apresentação (abril de 2006): Sangramento vaginal anómalo.</p> <p>TC abdominal revelou: Massa sólida e heterogénea (5 cm de diâmetro), adjacente ao útero na cavidade pélvica esquerda. Ca-125 de 136 U/mL.</p> <p>Laparotomia exploradora: Massa sólida na trompa esquerda.</p> <p>Cirurgia citorrredutora: Histerectomia subtotal, salpingooforectomia bilateral, omentectomia, apendicectomia, resectomia parcial e colostomia do cólon sigmóide.</p> <p>Histopatologia revelou: Adenocarcinoma.</p> <p>Tratamento inicial: Paclitaxel e cisplatina, alterado para 19 ciclos de paclitaxel, por efeitos secundários.</p>

	<p>Fevereiro de 2009:</p> <p>TC abdominal revelou: Lesão anormal do cérvix remanescente, com invasão da bexiga e ureter esquerdo.</p> <p>Nova cirurgia de ressecção e exame patológico revela: Adenocarcinoma pouco diferenciado.</p> <p>Tratamento: 4 ciclos de paclitaxel.</p> <p>Março de 2014:</p> <p>Deteção de massas mamárias bilaterais.</p> <p>Exame mamário: Duas massas sólidas no quadrante superior externo, uma em cada mama.</p> <p>Mamografia: Nódulos densos e mal circunscritos e linfadenopatia axilar esquerda. Ca-125 de 54,5 U/mL.</p> <p>Histopatologia revela: Adenocarcinoma pouco diferenciado.</p> <p>Tratamento: 4 ciclos de docetaxel, descontinuado devido a efeitos secundários.</p>
--	--

5. DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Uma mulher de 61 anos, natural do Canhoso, Covilhã, recorreu ao serviço de urgência (SU), no dia 03/05/2007, por dor no hemitórax esquerdo com características pleuríticas, com agravamento com os movimentos respiratórios, cansaço fácil, anorexia e ortopneia. Encontrava-se assintomática até uma semana antes do internamento. Foi, então, internada no serviço de Pneumologia. Por agravamento progressivo da sintomatologia, foi transferida para a unidade de cuidados intensivos (UCI), a 04/05/2007, onde ficou internada até dia 14/05/2007. Dos antecedentes pessoais há a referir história de asma brônquica (não fazia medicação regular e encontrava-se sem crises há vários anos) e síndrome depressivo.

Realizou uma TC torácica (04/05/2007) que revelou derrame pericárdico volumoso; e derrame pleural bilateral de volume moderado (maior à direita), que justificava o quadro clínico da doente. Foi efetuada punção evacuadora do derrame pericárdico e envio do líquido colhido para estudo citológico, que demonstrou presença de células neoplásicas.

Para estudo da localização primária do tumor, realizou TC abdomino-pélvica (09/05/2007) que revelou uma formação quística de contornos regulares, bem definidos, na escavação pélvica, de características homogêneas em estudo densitométrico, com 13 cm de diâmetro, correspondente a formação quística do ovário esquerdo. Na área anexial direita observou-se uma outra estrutura quística homogênea, com cerca de 5 cm de diâmetro, e localização retro-uterina; formações nodulares na cadeia ilíaca direita, com cerca de 2,5 cm de diâmetro, com efeito de realce após contraste intravenoso (CIV) e que corresponderiam a adenopatias; e derrame peritoneal. A 15/05/2007, o Ca-125 era de 4249 U/mL.

A 21/05/2007 realizou uma laparotomia exploradora de estadiamento, no CHUCB, por suspeita de neoplasia maligna do ovário. Foi feita histerectomia total, anexectomia à esquerda (trompa e ovário), anexectomia direita (trompa e ovário) e excisão de metástases peritoniais.

À observação macroscópica, a peça de histerectomia total pesava 37 g e tinha 6 cm de altura, com colo fino e longo, exocolo escasso, brilhante e com orifício externo em fenda transversal. O endocolo mostrava material mucóide no canal endocervical. O corpo revelava miométrio com 1,5 cm de espessura máxima, fasciculado e esbranquiçado. O endométrio era baixo e brilhante. A peça de anexectomia esquerda apresentava 914 g, a trompa tinha 8 cm e encontrava-se estirada, espessada e tortuosa. Em secção, a trompa revelava um espessamento do lúmen que atingia 1,5 cm à custa de uma neoplasia sólida, com 2 cm de maior dimensão, com consistência firme-elástica e tonalidade amarelada que era sugestiva de infiltrar a parede, atingindo a serosa. O ovário apresentava-se como uma formação cavitada com 15x15x9 cm, de superfície externa brilhante, lisa, com rede vascular proeminente. Depois de aberto identificou-se uma loca única, preenchida por material gelatinoso, sendo a superfície interna, na globalidade, lisa e observando-se raras áreas com vegetação que não ultrapassavam 0,2 cm de altura. A sua parede era fina e observou-se, ainda, um fragmento com 3 cm, irregular, que parecia corresponder a tecido péri-ovárico.

A peça de anexectomia direita tinha 56 g, tendo a trompa 6 cm de comprimento, fina e tortuosa. O ovário tinha 7x5x5 cm, transformado numa formação cavitada com superfície externa rosada e brilhante, de rede vascular proeminente. Em secção, identificaram-se várias locas, a maior com 6 cm, todas de superfície interna lisa e conteúdo citrino, sem filância. A parede entre as locas era fina, não havendo outras alterações.

As metástases peritoniais correspondiam a dois fragmentos irregulares, o maior com 4 cm e o menor com 1 cm, de consistência firme e tonalidade esbranquiçada.

À observação microscópica, o útero apresentava endométrio atrófico, miométrio evidenciando raros e pequenos fibroleiomiomas intersticiais, o maior com 0,8 cm, com marcada colagenização do estroma e sem evidência de atipia, atividade mitótica ou necrose. O colo uterino mantinha a morfologia habitual exo e endocervical.

A peça de anexectomia esquerda apresentava neoplasia tubar desenvolvida a partir da mucosa da trompa, ocupando totalmente o seu lúmen, destruindo a mucosa e infiltrando maciçamente o tecido péri-tubar, atingindo a margem de ressecção operatória. A neoplasia tinha maioritariamente um padrão glandular, fenestrado e papilar, identificando-se também áreas sólidas minoritárias. Era constituída por células com diferenciação serosa nítida, com núcleos apicais atípicos fazendo protusão, por vezes destacando-se em pequenas papilas. Observou-se extensa necrose tumoral e frequentes mitoses, em grande parte atípicas. Verificou-se, também, a presença de embolização linfática tumoral no tecido péri-tubar. O ovário não apresentava infiltração neoplásica, apresentando transformação quística com parede fibrosada. A peça de anexectomia direita não apresentava infiltração neoplásica.

As metástases peritoniais correspondiam a tecido fibro-adiposo maciçamente infiltrado por neoplasia com padrão sólido, glandular e papilar, observando-se marcada reação desmoplásica com presença de alguns calcosferitos. As células neoplásicas tinham pleomorfismo nuclear moderado a marcado e havia frequente atividade mitótica. Foi observada embolização linfática tumoral.

Deste modo, foi diagnosticado, histologicamente, adenocarcinoma seroso primitivo da trompa esquerda, com 2 cm de maior eixo, com extensão ao tecido péri-tubar, metastização peritoneal maciça e embolização linfática tumoral. O tumor foi classificado no estadio IV da classificação FIGO, correspondendo a pT3c M1 da classificação TNM.

A paciente realizou 6 ciclos de quimioterapia paliativa com Paclitaxel + Carboplatina (de 13/06/2007 até 25/09/2007). Ficou assintomática e com imagiologia sem sinais de doença e Ca-125 normal. Em Setembro de 2008, tem recidiva da doença tendo efetuado 3 ciclos de quimioterapia com Carboplatina e Ciclofosfamida (de 23/09/2008 até 25/11/2008). Ficou em vigilância clínica, assintomática, embora com doença residual.

Em julho de 2009, a doente detetou nódulo e edema na mama direita. Fez, a 16/07/2009, mamografia, que revelou uma formação nodular densa, de contornos mal definidos, com cerca de 15 mm, na mama direita, e edema do tecido celular subcutâneo, sugestiva de malignidade. A mama esquerda não apresentava formações nodulares aparentes. Na região axilar direita visualizavam-se duas formações nodulares densas, a maior com 12 mm, atribuídas a estruturas

ganglionares. Na mesma data realizou ecografia mamária que confirmou formação nodular sólida e hipocogénica, irregular, com 15mm de diâmetro e com alguma atenuação posterior no quadrante infero-interno próximo da região central, na mama direita. Foram ainda visualizadas adenopatias axilares e infra-claviculares à direita.

A 04/08/2009 realizou microbiopsia ecoguiada do tumor da mama e biopsia cutânea da pele suspeita de infiltração tumoral. O estudo histológico mostrou lesão neoplásica com padrão papilar, com eixos fibrovasculares ramificados, por vezes grosseiros, revestidos, geralmente, por camada única de células atípicas com núcleos ocasionalmente salientes no polo apical, com marcada retração do estroma envolvente, com reação desmoplásica e imagens de embolização linfática tumoral. Não se identificou componente *in situ* nos fragmentos biopsados nem focos de microcalcificação. Observou-se, também, imunomarcação forte e difusa para o anticorpo Ca-125 nas células neoplásicas, com imunomarcação de intensidade fraca para os recetores de estrogénios, em cerca de 25% das células neoplásicas.

Relativamente à biópsia da pele da mama direita, observaram-se vários fragmentos mostrando revestimento epidérmico preservado, ectasia linfática na derme e, em alguns fragmentos, a presença de grupos de células neoplásicas, distorcidas e comprimidas, não sendo possível avaliar se se localizavam no interior de vasos linfáticos.

Deste modo, os aspetos morfológicos e imuno-histoquímicos foram compatíveis com metastização para a mama direita do carcinoma seroso primitivo da trompa, com envolvimento da pele.

Desde então, houve um agravamento progressivo do seu estado geral, tendo efetuado, a 24/08/2009, TC torácica que revelou espessamento pleural irregular com pequenas formações nodulares subpleurais compatíveis com localizações secundárias, espessamento de septos interlobulares e espessamento peri-bronco-vascular hilar bilateral. Revelou, ainda, adenopatias axilares bilaterais com dimensões que atingiam cerca de 2 cm de diâmetro; derrame pleural bilateral; formação nodular na mama esquerda, no quadrante inferior-externo, com pouco mais de 1cm de diâmetro; e pequenas formações nodulares densas na região mais inferior da mama direita, com cerca de 1cm de diâmetro.

Devido aos sintomas respiratórios de dispneia e hipoxemia, consequência de linfangite carcinomatosa, que a obrigavam a oxigenoterapia, a doente foi considerada sem possibilidade de tratamento específico. Foi encaminhada, então, para consulta de Cuidados Paliativos.

Foi orientada para a Unidade de Cuidados Paliativos desde dia 15/09/2009, vindo a falecer a 22/09/2009.

6. DISCUSSÃO

O tumor maligno primário da trompa de Falópio é uma entidade rara e representa menos de 1% de todos os cancros do aparelho genital feminino¹. Habitualmente é diagnosticado entre a quinta e a sexta décadas de vida, sendo mais frequente em mulheres pós-menopáusicas^{1;2}. A paciente do caso clínico que descrevemos tinha 61 anos, encontrando-se, portanto, dentro do intervalo de idades reportado em estudos anteriores, tal como as pacientes apresentadas nos restantes casos clínicos descritos na literatura (com 46, 52, 56 e 58 anos de idade, respetivamente).

A incidência do carcinoma da trompa provavelmente é subestimada, uma vez que muitos dos casos avançados são atribuídos, erradamente, a tumor do ovário³⁹. De facto, a sua aparência histológica e comportamento clínico, assemelham-se ao do carcinoma primário do ovário. Apesar disto, possui uma maior incidência descrita de metastização retroperitoneal e à distância. O diagnóstico pré-operatório de tumor da trompa é difícil, uma vez que o curso do tumor costuma ser silencioso e os sinais e sintomas não são específicos, sendo apenas feito na altura da cirurgia⁷. Tal como é descrito na literatura, o diagnóstico definitivo de tumor primário da trompa, nos cinco casos analisados, apenas foi obtido após exame patológico das amostras colhidas na cirurgia.

A paciente em estudo recorreu ao SU, sobretudo, por queixas de dor com características pleuríticas, no hemitórax esquerdo; cansaço fácil; anorexia e ortopneia. Esta sintomatologia é pouco específica de tumor da trompa, o que está de acordo com o que se encontra descrito na literatura. Todos os outros casos clínicos semelhantes se apresentaram com diferente sintomatologia, o que corrobora o facto de ser um tumor com uma apresentação heterogénea e pouco específica.

No estudo imagiológico da paciente em causa, a TC torácica revelou derrame pericárdico (com presença de células neoplásicas) e derrame pleural bilateral; a TC abdomino-pélvica revelou formação quística do ovário esquerdo, adenopatias ilíacas e derrame peritoneal. Tais achados vão de encontro aos apresentados nos demais casos descritos, que são eles, massa anexial; adenopatias; ascite; derrame pleural; metastização peritoneal e omental. O valor de Ca-125 encontrava-se elevado em todos os casos descritos.

Em todos os casos descritos na literatura foi realizada laparotomia exploradora e cirurgia citoreductora padrão. No caso em estudo, esta foi realizada para estadiamento, por suspeita de neoplasia maligna do ovário, visto esta ser uma entidade muito mais comum e tal como vem descrito na literatura. Em dois dos restantes quatro casos analisados (Caso B³⁹ e C⁴⁰), o diagnóstico suspeito inicialmente era, também, de neoplasia maligna do ovário. A laparotomia exploradora é necessária para remover o tumor primitivo e as suas metástases, bem como para diagnosticar e estadiar a doença^{10;24}. No caso clínico em estudo, foi feita histerectomia total, anexectomia à esquerda, anexectomia à direita e excisão de metástases peritoneais. A amostra obtida revelou uma neoplasia sólida da trompa esquerda, com consistência firme-elástica e

metástases peritoneais, tendo sido diagnosticado, histologicamente, adenocarcinoma seroso primitivo da trompa esquerda com metastização peritoneal e embolização linfática tumoral. Na grande maioria dos casos apresentados, o tumor primário foi classificado no estadio IV de FIGO, o que se traduz numa doença avançada que já foi diagnosticada tardiamente. Este facto prender-se-á com a ausência de sintomatologia específica inicial e falta de conhecimento sobre a patologia, o que leva a que as pacientes sejam diagnosticadas tardiamente quando já apresentam metastização generalizada que lhes causa a sintomatologia.

A paciente realizou, como tratamento inicial, seis ciclos de quimioterapia paliativa com paclitaxel e carboplatina, o que está de acordo com o tratamento padrão descrito na literatura e nos restantes casos analisados. Devido a recidiva, efetuou novo tratamento com carboplatina e ciclofosfamida. Nos restantes casos, foram também descritas recidivas tumorais com necessidade de terapêutica paliativa.

No seguimento da doença, foi-lhe detetado um nódulo e edema da mama direita. A mamografia revelou uma formação nodular densa, de contornos mal-definidos, edema do tecido celular subcutâneo e adenopatias. A ecografia confirmou formação nodular sólida e hipocogénica, irregular e adenopatias. O estudo histológico da biópsia foi compatível com metastização para a mama direita do carcinoma seroso primitivo da trompa, com envolvimento da pele.

A mama é uma localização pouco frequente de doença metastática. A sua frequência varia entre 0,2% e 1,3%²⁸. É ainda mais raro de ocorrer associada a um tumor ginecológico primário. A metastização mamária de tumor ginecológico encontra-se sobretudo descrita associada ao carcinoma do ovário. Dado que foram descritos muito poucos casos de metástases mamárias originadas de tumor maligno primário da trompa, esta associação é considerada, também, rara. Desde que o primeiro caso de metastização mamária de tumor primário da trompa foi reportado, em 1994, apenas quatro casos semelhantes foram descritos na literatura mundial. Em todos os casos em que esta metastização ocorreu, a doença já se encontrava num estadio avançado. Tal é corroborado no caso em estudo e restantes casos descritos na literatura.

As metástases mamárias podem ter origem por via hematogénica ou linfática, ambas com diferentes características. No caso apresentado, a metastização parece ter ocorrido por via linfática, o que está de acordo com as características apresentadas pela metástase mamária (formação nodular de contornos mal-definidos; edema do tecido celular subcutâneo; eixos fibrovasculares ramificados, por vezes grosseiros, com marcada retração do estroma envolvente, com reação desmoplásica; e imagens de embolização linfática tumoral e com o que se encontra descrito na literatura. Em relação aos restantes casos estudados, três deles apresentaram-se com provável metastização por via linfática (B³⁹, C⁴⁰ e D³) e um deles com provável metastização por via hematogénica (o A³⁸).

A primeira manifestação clínica de tumor mamário foi uma massa mamária palpável. É necessário fazer o diagnóstico diferencial entre uma metástase mamária e um carcinoma primário da mama, uma vez que o tratamento e prognóstico destas entidades difere significativamente. O diagnóstico requer uma forte suspeita e conhecimento da história de

tumor maligno primário. O diagnóstico patológico de metástase mamária pode ser óbvio quando o tumor primário tem uma morfologia distinta e as metástases se assemelham a este³⁸.

Comparando com os tumores primários da mama, as lesões metastáticas da mama são mais frequentemente unilaterais, o que é observado em todos os casos analisados, com exceção do presente no artigo D³, que apresenta lesão bilateral³⁹. Costumam ser massas solitárias, firmes, superficiais, indolores, ovais e bem circunscritas, que geralmente não estão aderentes aos tecidos circundantes. Normalmente, não apresentam retração da pele nem do mamilo, nem corrimento mamário, *peau d'orange* ou microcalcificações. Alguns casos foram associados a retração da pele e do estroma ou a um padrão inflamatório de envolvimento da mama, assemelhando-se a tumor inflamatório da mama, tal como o caso estudado e o caso do artigo B³⁹.

Frequentemente, as metástases mamárias surgem após um período de tempo relativamente curto, depois do diagnóstico de tumor primário, e concomitantemente com outras múltiplas metástases. Uma metástase mamária apenas raramente surge como primeiro sinal de doença. Mais frequentemente indica o início de uma disseminação do tumor primário³⁸.

Foi reportado, em 2009, um caso (B³⁹) em que houve uma apresentação síncrona do tumor primário da trompa com metastização mamária e envolvimento dos gânglios linfáticos axilares e cervicais. Esta situação é pouco habitual de ocorrer, pois as pacientes que apresentam metastização mamária secundária a tumor primário da trompa ou ovário, geralmente, têm uma história conhecida de tumor primário avançado e desenvolvem as metástases mamárias, em média, dois anos após o diagnóstico inicial³⁹. Foi descrito, em 1994, um caso (A³⁸) de metastização mamária e envolvimento ganglionar, detetado quatro meses após o diagnóstico de tumor primário da trompa, enquanto a paciente fazia tratamento de quimioterapia. Foi relatado, em 2018, um caso (D³) de metastização mamária e envolvimento ganglionar, detetado sete anos após o diagnóstico de tumor primário da trompa. Um caso de apresentação síncrona de metastização mamária e cardíaca, detetado quatro anos após o diagnóstico de tumor primário da trompa também foi reportado, em 2009 (C⁴⁰). No caso clínico apresentado, a metastização mamária foi detetada dois anos após o diagnóstico de tumor primário da trompa, concomitantemente com envolvimento ganglionar.

A paciente em estudo apresentou-se, inicialmente, com metastização cardíaca, pulmonar e peritoneal concomitante com o tumor da trompa. Já se tratava, portanto, de uma doença em fase bastante avançada. O nódulo mamário foi detetado pela doente, dois anos após o diagnóstico de tumor primário da trompa. Uma vez que não foi realizada qualquer avaliação mamária na altura do diagnóstico inicial, é possível que já pudesse apresentar a metastização mamária há mais tempo.

Como o padrão de disseminação do tumor da trompa é muito semelhante ao do tumor epitelial do ovário e existe pouco conhecimento acerca do mesmo, a atuação, nestes casos, é guiada pelas diretrizes aprovadas para o seguimento dos tumores do ovário que metastizam para a mama³⁸. O tratamento da doença metastática faz-se através do tratamento da doença primária e da palição da paciente. Devido ao mau prognóstico que acompanha o diagnóstico de

metástase mamária de tumor da trompa, a cirurgia deve ser apenas de excisão local da lesão metastática. Não deve ser considerada a mastectomia, exceto para palição em casos de lesões muito extensas. Apesar dos tratamentos médicos e cirúrgicos à disposição, cerca de 80% destas pacientes acaba por falecer até um ano após a realização da biópsia mamária³⁸. Nos casos descritos, uma paciente foi proposta para quimioterapia paliativa, duas recusaram tratamento adicional e uma faleceu após a descontinuação do tratamento de quimioterapia paliativa. A paciente do nosso estudo teve um agravamento progressivo do seu estado geral, foi considerada sem possibilidade de tratamento específico e encaminhada para os cuidados paliativos, acabando por falecer um mês depois.

Um dos motivos para a baixa sobrevivência das pacientes com tumor da trompa prende-se com o facto dos sintomas serem, geralmente, pouco característicos e o exame objetivo ginecológico ser pouco útil na deteção de massas pequenas na pélvis²⁵. O aparecimento de um tumor mamário com características pouco comuns deve sempre alertar o médico para a possibilidade de tumor metastático. A correlação com a história clínica da paciente, a avaliação imunohistoquímica, a imagiologia e a análise patológica são de grande valor e importância para o correto diagnóstico. Clinicamente, a presença de metástases mamárias indica a presença de um tumor disseminado e de mau prognóstico. A taxa de sobrevivência após a descoberta de uma metástase mamária é muito variável, podendo ir de apenas 13 dias até mais de 3,5 anos³⁹. O diagnóstico diferencial entre metástase mamária e tumor primário da mama é de importância máxima para a gestão do paciente, permitindo evitar tratamentos desnecessários e adequar a terapêutica.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso descrito enquadra-se no que está referido na literatura e é ilustrativo da dificuldade em diagnosticar não só o carcinoma primitivo da trompa de Falópio, como a sua metastização mamária.

O tumor da trompa possui uma baixa incidência e, normalmente, é silencioso, apresentando manifestações clínicas muito heterogêneas, sendo, sem dúvida, uma entidade desafiante para os clínicos e patologistas, uma vez que pode ser encontrada morfologia semelhante em tumores primários do útero e ovário com extensão secundária à trompa. Em virtude desta dificuldade, é difícil obter a confirmação pré-operatória do tumor.

Apesar da sua raridade, a metastização mamária é um sinal de mau prognóstico da doença oncológica e está associada a metastização múltipla do tumor. Foi o que ocorreu no caso clínico apresentado.

Em todos os casos de cancro, incluindo os ginecológicos, a observação mamária e eventual estudo imagiológico da mama, não devem ser menosprezados.

No diagnóstico diferencial, deve ser considerada a hipótese de que uma lesão mamária, numa paciente com história pessoal de tumor da trompa, possa ser um tumor maligno secundário. Assim, mesmo em situação de tumor avançado, um diagnóstico adequado de metástase mamária deve ser feito de modo a evitar a mastectomia desnecessária e a orientar para o tratamento adequado.

Dada a raridade da entidade apresentada, seria vantajoso que existisse um registo centralizado nacional e internacional que permitisse a análise dos diversos casos semelhantes que vão surgindo, o que iria facilitar um melhor conhecimento sobre este tipo de tumor e o conseqüente desenvolvimento de estudos sobre a sua etiologia, diagnóstico, terapêutica e prognóstico, com aplicabilidade prática. Deste modo, passaria a haver uma maior compreensão clínica e patológica do tumor, uma generalização das práticas diagnósticas e terapêuticas, tornando possível melhorar a sobrevivência das pacientes.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Mota F. Cancro da Trompa de Falópio. Manual de Ginecologia-Volume 1. 2009; Cap.26: 443-447.
2. Shalini A, Taru G. Fallopian Tube Carcinoma. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2012; 62 (S1): S61-S62.
3. Lv Z, Meng K, et al. Fallopian tube cancer with breast metastasis: a case report and review of literature. European Journal of Gynaecological Oncology. 2018; XXXIX, n.4, 665-667.
4. Sousa R, Lages R, et al. Fallopian Tube Adenocarcinoma: A Report of Two Cases. Revista Brasileira de Cancerologia. 2010; 56(3):353-357.
5. Gomes, F.V, et al. Primary fallopian tube carcinoma: review of MR imaging findings. Insights Imaging. 2015; 6:431-439.
6. Hariprasad P, et al. Primary Bilateral Fallopian Tube Carcinoma, The Report of a Single Case with Review of the Literature. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013; Vol-7 (5): 930-932.
7. Rexhepi M, et al. Primary Fallopian Tube Carcinoma: A Case Report and Literature Review. Macedonian Journal of Medical Sciences. 2017; 5(3):344-348.
8. Mcfarlane M, Metastasis to the breast: A rare site for secondary malignancy. International Journal of Surgery. 2006; 4, 204-205.
9. Chen Y, et al. Port-site metastasis as a primary complication following diagnostic laparoscopy of fallopian tube carcinoma: A case report. Medicine. 2018; 97:26.
10. Palma S, et al. Primary Malignant Tumors of the Fallopian Tube - Bibliographic Revision and Radiological Aspects. Acta Radiológica Portuguesa. 2011; Vol. XXIII, nº89, pág. 61-66.
11. Pectasides D, et al. Fallopian Tube Carcinoma: A Review. The Oncologist. 2006; 11:902-912.
12. Sama R. A, et al. Refractory fallopian tube carcinoma - current perspectives in pathogenesis and management. International Journal of Women's Health. 2014; 6 149-157.
13. Nag D, et al. Bilateral primary fallopian tube papillary serous carcinoma in postmenopausal woman: Report of two cases. Journal of Mid-life Health. 2016; Vol 7, Issue 1:34-37.
14. Winarto H, et al. Identifying features of primary fallopian tube carcinoma using magnetic resonance imaging. International Medical Case Reports Journal. 2017; 10 213-217.
15. Liu Y.W, et al. Evaluation of Short-Term Efficacy of Concurrent Chemoradiotherapy in Primary Fallopian Tube Carcinoma by Diffusion-Weighted Imaging: A Retrospective Study. Oncol. Res. Treat. 2017; 40:281-287.

16. Ma Y, Duan W. Clinical and survival analysis of 36 cases of primary fallopian tube carcinoma. *World Journal of Surgical Oncology*. 2014; 12:311.
17. Eken M, et al. Primary carcinoma of the fallopian tubes: Analysis of sixteen patients. *J Turk Soc. Obstet. Gynecol*. 2015; 2:83-8.
18. Manjunatha H.K, et al. Bilateral Primary Papillary Serous Carcinoma of the Fallopian Tube. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017; Vol-11(5): ED38-ED39.
19. Fuentes I, et al. Adenocarcinoma in the right Fallopian tube. *Medisan*. 2014; 18 (5): 724.
20. Chaudhry S, Hussain R, et al. Rare primary fallopian tube carcinoma: a gynaecologist's dilemma. *J Pak Med Assoc*. 2016; Vol.66, No.1, 107-110.
21. Akkaya E, et al. Prognostic factors of primary fallopian tube carcinoma. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2018; 22 (2): 99-104.
22. Boufettal H, et al. Primary fallopian tube carcinoma: a case report. *Pan African Medical Journal*. 2014; 18:263.
23. Veliscu A, Marinescu B, et al. Bilateral primary fallopian tube carcinoma: a case report. *Rom J Morphol Embryol*. 2013; 54(4): 1183-1187.
24. Lacerda A, et al. *Cancro Ginecológico. Consensos Nacionais*. 2016; Cap. 3, 43-79.
25. Cheul Jeung I, et al. Primary Carcinoma of the Fallopian Tube: Report of two Cases with Literature Review. *Cancer Res. Treat*. 2009; 41(2):113-116.
26. Ou Y.C, et al. Primary fallopian tube carcinoma: Clinicopathological analysis of 12 cases. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 50. 2011; 141-144.
27. Park BH, et al. Metastatic tumors to the breast from extramammary malignancies. *The Korean Journal of Pathology*. 2010; 44:70-6.
28. Lee A, et al. The histological diagnosis of metastases to the breast from extramammary malignancies. *J Clin. Pathol*. 2007; 60: 1333-1341.
29. Tressera F, et al. Breast Metastasis of Serous Ovarian Papillary Carcinoma: A Report of Two Cases Diagnosed by Fine-Needle Aspiration. *J Cytol Histol*. 2014; 6:296.
30. Moreno-Astudillo L, et al. A Case Series of Breast Metastases from Different Extramammary Malignancies and their Literature Review. *Hindawi - Case Reports in Radiology*. 2019; Volume 2019, Article ID 9454201, 17 pages.
31. Bitencourt A, et al. Breast metastases from extramammary malignancies: multimodality imaging aspects. *Br. J. Radiol*. 2017; 90:20170197.
32. Latronico A, et al. Breast metastasis from ovarian cancer: A case report. *Radiology Case Reports* 13. 2018; 1166-1169.
33. Shah P, et al. Metastases to Breast: Clinico-Pathological and Radiological Correlation. *British Biomedical Bulletin*. 2014; 272-279.
34. Mun S, et al. Breast Metastases from Extramammary Malignancies: Typical and Atypical Ultrasound Features. *Korean J Radiol*. 2014; 15(1): 20-28.
35. Buisman F, et al. Non-primary breast malignancies: a single institution's experience of a diagnostic challenge with important therapeutic consequences - a retrospective study. *World Journal of Surgical Oncology*. 2016; 14:166.

36. Klein R, et al. Ovarian Cancer Metastatic to the Breast Presenting as Inflammatory Breast Cancer: A Case Report and Literature Review. *Journal of Cancer*. 2010; 1:27-31.
37. Kadour-Peero E, et al. Primary Papillary Serous Carcinoma of the Fallopian Tube Presenting as a vaginal mass: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Reports*. 2018; 19:534-539.
38. Fishman A., Steel B.L., Girtanner R.E., Kaplan A.L.: "Fallopian tube cancer metastatic to the breast". *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1994; XV, nº2, 15, 101-104.
39. Papakonstantinou K., Antoniou A., Palialexis K., Politi E., Karvouni E., Fotiou S. "Fallopian tube cancer presenting as inflammatory breast carcinoma: report of a case and review of the literature". *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2009; XXX, nº5, 30, 568-571.
40. Buyukkurt S., Vardar M.A., Zeren H., Guzel B., Tuncer I.: "Fallopian tube carcinoma metastatic to the pericardium and breast". *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2009; XXX, nº3, 30, 335-337.
41. Vapiwala N, et al. All About Fallopian Tube Cancer. Trustees of The University of Pennsylvania. 2018. Disponível em: <https://www.oncolink.org/cancers/gynecologic/information-about-gynecologic-cancers/fallopian-tube-cancer/all-about-fallopian-tube-cancer>.
42. Yang S, et al. Extramammary findings on breast MRI: prevalence and imaging characteristics favoring malignancy detection: a retrospective analysis. *World Journal of Surgical Oncology*. 2016; 14:119.
43. Nanaiah S.P, et al. Primary Carcinoma of the Fallopian Tube: A Review of a Single Institution Experience of 8 Cases. *The Scientific World Journal*, Volume 2014, Article ID 630731, 7 pages.
44. Lau H.Y, et al. Primary fallopian tube carcinoma: A clinicopathologic analysis and literature review. *Journal of the Chinese Medical Association* 76. 2013; 583-587.
45. Prat J. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube and peritoneum. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2014;124(1):1-5.

9. ANEXOS

Em anexo à presente dissertação encontram-se os documentos abaixo enumerados que serviram de base para a realização da mesma.

Anexo I

Tabela 2 - Sistema de estadiamento FIGO 2014 do tumor do ovário, trompa de Falópio e peritoneal e estadiamento TNM correspondente.

Stage I. Tumor confined to ovaries or fallopian tube(s) T1-N0-M0 IA: tumor limited to one ovary (capsule intact) or fallopian tube; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings T1a-N0-M0 IB: tumor limited to both ovaries (capsules intact) or fallopian tubes; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings T1b-N0-M0 IC: tumor limited to one or both ovaries or fallopian tubes, with any of the following: IC1: surgical spill T1c1-N0-M0 IC2: capsule ruptured before surgery or tumor on ovarian or fallopian tube surface T1c2-N0-M0 IC3: malignant cells in the ascites or peritoneal washings T1c3-N0-M0
Stage II. Tumor involves one or both ovaries or fallopian tubes with pelvic extension (below pelvic brim) or primary peritoneal cancer T2-N0-M0 IIA: extension and/or implants on uterus and/or fallopian tubes and/or ovaries T2a-N0-M0 IIB: extension to other pelvic intraperitoneal tissues T2b-N0-M0
Stage III. Tumor involves one or both ovaries or fallopian tubes, or primary peritoneal cancer, with cytologically or histologically confirmed spread to the peritoneum outside the pelvis and/or metastasis to the retroperitoneal lymph nodes T1/T2-N1-M0 IIIA1: positive retroperitoneal lymph nodes only (cytologically or histologically proven): IIIA1(i) Metastasis up to 10 mm in greatest dimension IIIA1(ii) Metastasis more than 10 mm in greatest dimension IIIA2: microscopic extrapelvic (above the pelvic brim) peritoneal involvement with or without positive retroperitoneal lymph nodes T3a2-N0/N1-M0 IIIB: macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis up to 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes T3b-N0/N1-M0 IIIC: macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis more than 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes (includes extension of tumor to capsule of liver and spleen without parenchymal involvement of either organ) T3c-N0/N1-M0
Stage IV. Distant metastasis excluding peritoneal metastases Stage IVA: pleural effusion with positive cytology Stage IVB: parenchymal metastases and metastases to extra-abdominal organs (including inguinal lymph nodes and lymph nodes outside of the abdominal cavity) Any T, any N, M1

Retirado de: Prat J. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube and peritoneum. Int. J. Gynecol. Obstet. 2014;124(1):1-5.

Anexo II

Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira



Assunto: Projecto de Investigação n.º 7/2019-"Metástase Mamária de Carcinoma Seroso Primitivo da Tr	
Para: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	Nº: 32/2019
De: Gabinete de Investigação e Inovação	Data: 18-04-2019


Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de Mariana Pereira Dias de Matos, aluna do curso de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Metástase Mamária de Carcinoma Seroso Primitivo da Trompa de Falópio: A propósito de um caso clínico", a realizar no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher deste Centro Hospitalar.

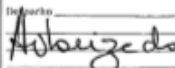
Envio ainda o parecer nº 16/2019, emitido pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Cova da Beira.

Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Procedimentos do Centro de Investigação Clínica.

Com os melhores cumprimentos,

A Coordenadora do Gabinete de Investigação e Inovação,


(Dr.ª Rosa Saraiva)

Centro Hospitalar Cova da Beira Presente em reunião de C.A. Em 26 ABR. 2019
Delegado 
Presidente do C.A. - Director Clínico Dr. José Luís Castelhano Silva
Legado do C.A. Dr. Vítor Manuel de Jesus Mendes
Legado A.C.A. Dr. Maria de Jesus Inês de Matos
Legado do C.A. Dr. João José Carlos da Silva

RS/MA

Considerando, no âmbito do estudo nº 7/2019 "Metástase Mamária de Carcinoma Seroso Primitivo da Trompa de Falópio: A propósito de um caso clínico":

- Existe todo um processo adjacente a este pedido, que deu entrada no Serviço de Investigação, Epidemiologia e Saúde Pública – Gabinete de Investigação e Inovação, e que obteve os pareceres favoráveis do Coordenador deste Gabinete, do Diretor de Serviço envolvido e da respetiva Comissão de Ética, nos termos da Lei da Investigação Clínica (Lei 21/2014) e do Regulamento e Procedimentos deste Centro de Investigação;
- Os intervenientes no processo estão abrangidos pelo sigilo profissional ou assinaram declaração de confidencialidade;
- Os intervenientes no processo comprometem-se a destruir os dados recolhidos após a conclusão do estudo;
- Os intervenientes no processo comprometem-se a salvaguardar a manutenção do arquivo Anatomopatológico do CHUCB;
- O interesse público revelado pelo presente estudo.

Assim, verificadas as condições acima descritas e não obstante a impossibilidade de anonimização / pseudoanonimização dos dados autoriza-se, solicitando-se ao Serviço de Anatomia Patológica que forneça as imagens histológicas do caso em estudo, ao Prof. Dr José Moutinho na qualidade de médico deste Centro Hospitalar. *e aceno aos dados do processo clínico.*

Data: 17/04/2019

EPD

Sandra Duarte
Responsável de Produção de Dados
C.H.U. Cova da Beira, EPE

RAI

