



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Ensino  
Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Patologia**

**MARIA GORETH DA SILVA SILVESTRE**

**CARCINOMA MISTO DO ENDOMÉTRIO (CARCINOMA SEROSO E CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS): RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

**Rio de Janeiro  
2024**

**MARIA GORETH DA SILVA SILVESTRE**

**CARCINOMA MISTO DO ENDOMÉTRIO (CARCINOMA SEROSO E CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS): RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Patologia

Orientador: Prof<sup>a</sup> Dra. Aretha Brito Nobre

Revisão: Prof<sup>a</sup> Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
INCA/COENS/SEITEC/NSIB  
Kátia Simões CRB7/5952

S587c Silvestre, Maria Goreth da Silva.

Carcinoma misto do endométrio (carcinoma seroso e carcinoma de células escamosas): relato de caso e revisão de literatura. / Maria Goreth da Silva Silvestre. – Rio de Janeiro, 2024.

23 f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Aperfeiçoamento) - Instituto Nacional de Câncer, Programa de Aperfeiçoamento nos Moldes de Fellow em Patologia, Rio de Janeiro, 2024.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Aretha Brito Nobre.

Revisora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup> Shirley Burburan.

1. Neoplasias do Endométrio. 2. Detecção Precoce de Câncer. 3. Imuno-histoquímica. 4. Pós-Menopausa. I. Nobre, Aretha Brito. (Orient.). II. Burburan, Shirley. (Rev.). III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.994 65

**MARIA GORETH DA SILVA SILVESTRE**

**Carcinoma misto do endométrio (carcinoma seroso e carcinoma de células escamosas): relato de caso e revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Patologia

Aprovado em: 17 de maio de 2024.

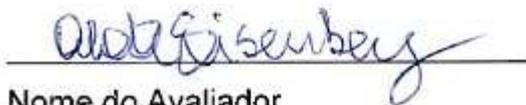
Banca examinadora:



Nome do Orientador



Nome do Avaliador



Nome do Avaliador

Rio de Janeiro

2024

Aos meus queridos irmãos, aos meus familiares, colegas e amigos ao corpo docente da Divisão de Patologia - INCA e as direções dos hospitais por onde passei ao longo da formação principalmente à direção do Instituto Angolano de Controle de Câncer e Instituto Nacional de Câncer pelo apoio.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Pai do céu pelo dom de vida e por tudo que tem feito em minha vida. Sempre que tinha vontade de chorar, de gritar e de largar tudo, ele me mostrava o poder da sua existência.

a) Sou grata à Dra. Aretha Brito Nobre, Dra. Shirley Moreira Burburan e à Dra. Ana Lucia Amaral Eisenberg, pela excelente orientação científica e pedagógica.

b) A minha consideração e mais vivos agradecimentos a todos os docentes do INCA - Divisão de Patologia, que tornaram possível a concretização da minha formação.

C) Sem me esquecer dos meus colegas de residência e do Dr. Dyego Moraes, por fazer parte da minha história. Sem esquecer da paciente e acompanhante pela colaboração.

*Porque eu, o senhor teu Deus, te tomo pela  
mão direita, e te digo: não temas, que eu te ajudo*

*Isaias 41-13*

## RESUMO

SILVESTRE, Maria Goreth da Silva. **Carcinoma misto do endométrio (carcinoma seroso e carcinoma de células escamosas)**: relato de caso e revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Patologia) — Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2024.

O câncer do endométrio é uma neoplasia maligna relativamente frequente na população feminina pós menopausa. Entre os tipos histológicos destaca-se o carcinoma misto do endométrio por sua ocorrência rara e comportamento agressivo. A etiologia subjacente ou os fatores desencadeantes que levam a esta condição ainda não foram determinados. O diagnóstico histopatológico bem feito é essencial para o tratamento adequado. Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, do tipo estudo de caso, utilizando dados secundários, de um caso de carcinoma misto do endométrio, diagnosticado e tratado no INCA, onde são destacados os aspectos clínicos, histopatológicos, as técnicas e achados da imuno-histoquímica. Apesar da literatura relativamente escassa, o caso relatado permite abordar questões inovadoras dentro da área da saúde. O diagnóstico desta entidade é baseado na cuidadosa revisão anatomopatológica da histerectomia.

Palavras-chave: carcinoma; endométrio; Imuno-histoquímica; câncer; pós-menopausa.

## ABSTRACT

SILVESTRE, Maria Goreth da Silva. **Mixed endometrial carcinoma (serous carcinoma and squamous cell carcinoma):** case report and literature review. Final Paper (Fellowship in Pathology) — Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, 2024.

Endometrial cancer is a relatively common malignancy in the postmenopausal female population. Among the histological types, mixed endometrial carcinoma stands out due to its rare occurrence and aggressive behavior. The underlying etiology or risk factors leading to this condition have not yet been determined. A accurate histopathological diagnosis is essential for adequate treatment. This is a retrospective descriptive study, a case study type, using secondary data, of a mixed endometrial carcinoma case, diagnosed and treated at INCA, where the clinical, histopathological aspects, and immunological and histochemistry findings are highlighted. Despite the relatively scarce literature, the case reported allows us to address innovative issues within the healthcare area. The diagnosis of this entity is based on careful pathological review of the hysterectomy.

Keywords: carcinoma; endometrium; Immunohistochemistry; cancer; post-menopause.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Tomografia de abdome e pelve	4
Figura 2 - Carcinoma seroso	5
Figura 3 - Carcinoma de células escamosas	6
Figura 4 - CK5/6- Positivo no carcinoma de células escamosas e negativo no carcinoma seroso	7
Figura 5 - P16 com padrão anormal, superexpressão difusa	7
Figura 6 - P53-positivo no carcinoma de células escamosas e negativo no carcinoma seroso	8

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	MATERIAL E MÉTODOS .....	3
3	RELATO DE CASO .....	4
4	DISCUSSÃO.....	9
5	CONCLUSÃO .....	11
	REFERÊNCIAS.....	12

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer do endométrio é uma doença que vem despertando interesse crescente nas últimas décadas, por diferentes motivos, a saber: a) a incidência está aumentando rapidamente em todo o mundo, especialmente nos países em desenvolvimento; b) com o aumento da expectativa de vida da população feminina, aumentou o grupo de risco para carcinoma do endométrio, formado por mulheres na pós-menopausa (Yoshida *et al.*, 2020).

As estratégias para a detecção precoce do câncer de endométrio são o diagnóstico precoce (abordagem de pessoas com sinais e/ou sintomas iniciais da doença) e o rastreamento (aplicação de teste ou exame numa população assintomática, aparentemente saudável, com o objetivo de identificar lesões suspeitas de câncer e, em seguida, encaminhamento das pacientes com resultados alterados para investigação diagnóstica e tratamento) (WHO, 2020).

O útero é o órgão muscular, que tem o tamanho próximo ao de uma pera e localiza-se na pelve feminina. O câncer do corpo do útero pode se iniciar em diferentes partes do órgão. O tipo mais comum se origina no endométrio (revestimento interno do útero) e é chamado de câncer do endométrio. O sarcoma uterino é uma forma menos comum de câncer uterino que se origina na musculatura e no tecido de sustentação do órgão (INCA, 2023).

O carcinoma endometrial é, atualmente, diagnosticado com base na morfologia. Os tumores do tipo I são carcinomas endometrioides de baixo grau, relacionados ao estrogênio, muitas vezes clinicamente indolentes. Os tumores do tipo II são carcinomas não endometrioides, clinicamente agressivos, que não estão relacionados à estimulação estrogênica e incluem carcinomas serosos e de células claras. A classificação tipo I versus tipo II seja interessante para fins educacionais e epidemiológicos, havendo características sobrepostas significativas nos níveis clínico, patológico e molecular (WHO, 2020).

O carcinoma de endométrio é uma neoplasia maligna que se origina nas células do revestimento interno do útero e representa uma das entidades mais prevalentes no cenário dos cânceres ginecológicos (Bokhman *et al.*, 1983). É caracterizado, principalmente, pela sua apresentação histológica como carcinoma endometriode. Este tipo de câncer exibe uma notável diversidade morfológica e molecular, apresentando variantes menos comuns e, em alguns casos, padrões histológicos

mistos. Entre essas variantes menos frequentes, destaca-se o carcinoma misto do endométrio, uma entidade clínica que desafia a compreensão tradicional do câncer uterino (Farhane *et al.*, 2018).

O carcinoma misto do endométrio é notável pela coexistência de diferentes padrões histológicos sendo que a combinação de carcinoma seroso e carcinoma de células escamosas é particularmente rara (WHO, 2020). Este fenômeno intrincado não apenas suscita questões quanto à etiologia e patogênese, mas também complica o diagnóstico e o manejo clínico desses casos singulares (McMeekin *et al.*, 2016).

O presente artigo se propõe a relatar um caso singular de carcinoma misto do endométrio, abrangendo especificamente as variantes de carcinoma seroso e carcinoma de células escamosas. Além do relato de caso, esta contribuição busca enriquecer a literatura médica ao oferecer uma revisão abrangente e atualizada sobre os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos relacionados a essa rara apresentação do carcinoma de endométrio.

Ao abordar este caso específico e revisitar a literatura pertinente, pretende-se ampliar a compreensão da comunidade médica sobre o espectro de apresentações do carcinoma de endométrio, enfatizando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e personalizada no manejo desses casos complexos. As referências utilizadas neste artigo refletem as mais recentes descobertas e avanços na compreensão do carcinoma de endométrio, destacando a importância do diagnóstico precoce e da estratégia terapêutica adequada para otimizar os desfechos clínicos. Assim, acrescentar dados desta entidade propicia revisar e ampliar o conhecimento aos profissionais de saúde sobre aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos para o exercício da medicina baseada em evidências.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Este é um estudo descritivo retrospectivo do tipo “Relato de Caso”, utilizando informações obtidas por meio de análise do prontuário e revisão bibliográfica. A pesquisa documental deste artigo foi realizada a partir de artigos científicos em português, inglês e espanhol das bases de dados, SciELO, PubMed, MEDLINE, BIREME, livros de Oncologia, Organização Mundial de Saúde, Ministério de Saúde e Instituto Nacional de Câncer (INCA). Foram utilizadas pesquisas com as seguintes palavras-chave: Carcinoma; Endometrial; Misto; Escamoso e Seroso. Foram priorizados os artigos publicados ao longo dos últimos cinco anos. Após as etapas de confecção, esclarecimento e registro do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram utilizados também, métodos de imagem e análise histológica para definir o avanço da patologia e sua correlação clínica. Análises de tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia, bem como análises imuno-histoquímicas foram realizadas.

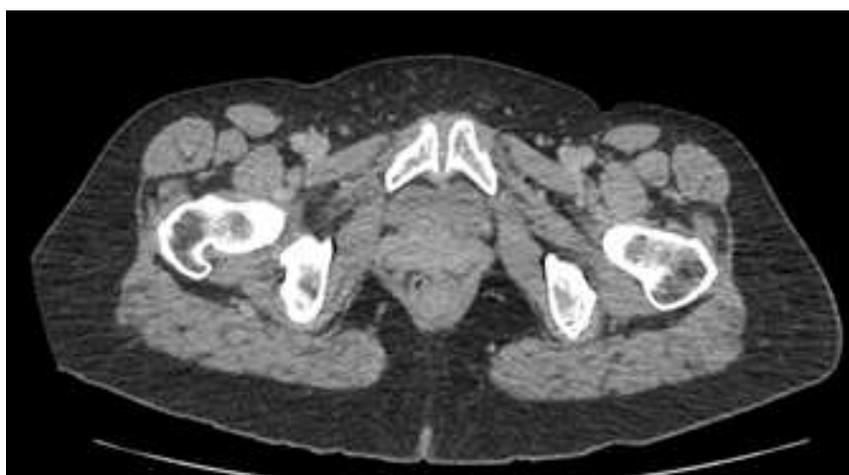
O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA; sob o parecer de número 78757024.0.0000.5274.

### 3 RELATO DE CASO

M.M.C. D.R, 63 anos, múltipara, diabética do tipo 2, hipotiroideia e tabagista compareceu ao ambulatório do INCA, com relato de sangramento vaginal há 7 meses de início insidioso e em grande quantidade, mas referindo menopausa há 13 anos. Traz consigo exames de histeroscopia que evidenciaram presença de sangue em cavidade e formação polipoide de aspecto cerebriforme e vasos atípicos na parede posterior, com realização de biópsia que evidenciou adenocarcinoma seroso de endométrio.

Realizada tomografia de abdome e pelve para estadiamento e planejamento cirúrgico que não evidenciou linfonodomegalias, mas ressaltou falha de enchimento da veia gonadal esquerda sem oclusão total e formação cística homogênea anexial esquerda de 2,00 cm (FIG. 1). Optou-se pela histerectomia total abdominal, associada a salpingooforectomia bilateral, linfadenectomia e omentectomia com múltiplas biopsias peritoneais.

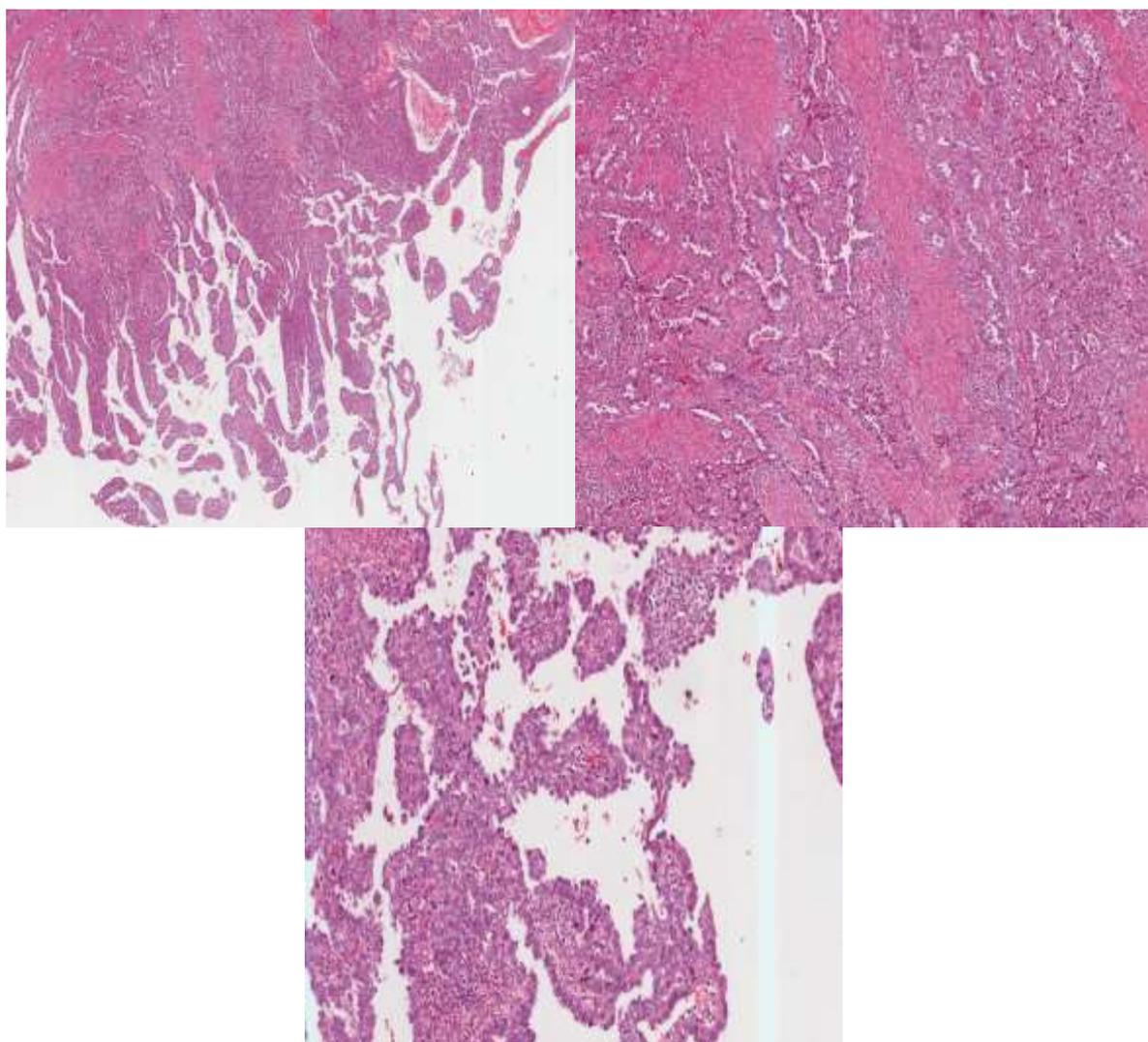
**Figura 1** – Tomografia de abdome e pelve



A análise macroscópica das peças cirúrgicas evidenciou: útero piriforme medindo 11,0 x 9,0 x 5,0 cm e pesando 290 gramas, recoberto por serosa transparente e lisa. Aberto, exhibe cavidade endometrial revestida por endométrio pardo claro e elástico, com tumoração exofítica e friável, localizada nas paredes anterior e posterior, medindo 7,0 x 5,5 x 4,0 cm, infiltrando mais da metade da espessura do miométrio. Demais estruturas como colo uterino, trompas e ovários não evidenciam alterações.

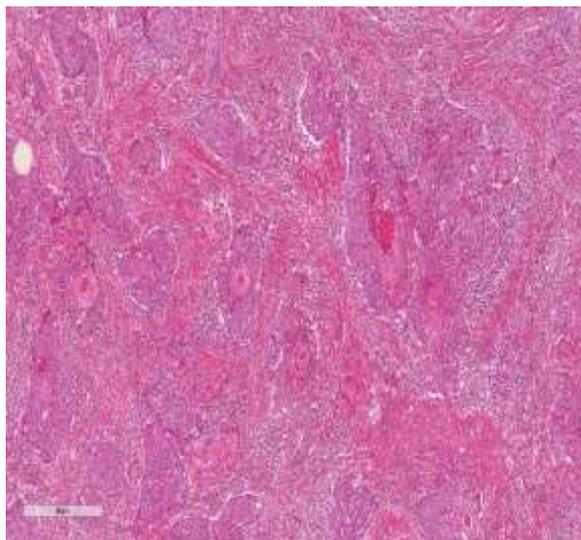
A avaliação histopatológica evidenciou morfologia bifásica, ora de padrão micropapilar com citoplasma escasso e núcleos tipicamente de alto grau com pleomorfismo, hiper cromasia, nucléolos proeminentes, além de figuras mitóticas frequentes (FIG. 2), ora com células atípicas escamosas e focos de queratinização concêntrica. (FIG. 3)

**Figura 2 – Carcinoma seroso**



Aspecto histopatológico da lesão (H-E, 20X): pleomorfismo, hiper cromasia, nucléolos proeminentes evidenciando carcinoma seroso.  
Fonte: Arquivo da Divisão de Anatomia Patológica do INCA.

**Figura 3** – Carcinoma de células escamosas

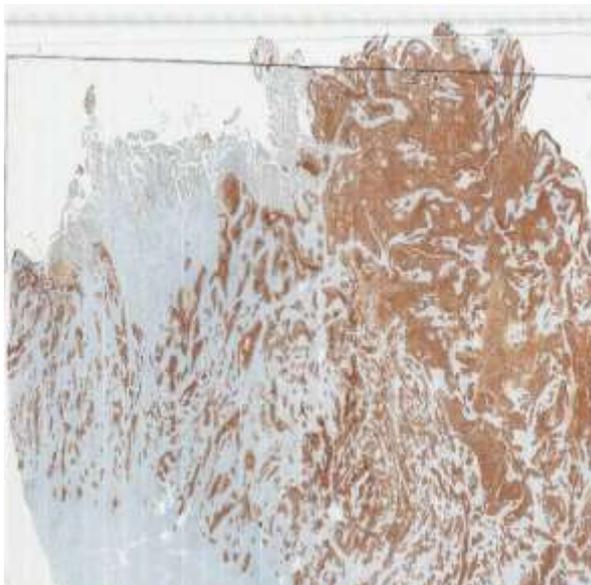


Aspecto histopatológico da lesão (H-E, 10X): células atípicas escamosas e focos de queratinização concêntrica.

Fonte: Arquivo da Divisão de Anatomia Patológica do INCA.

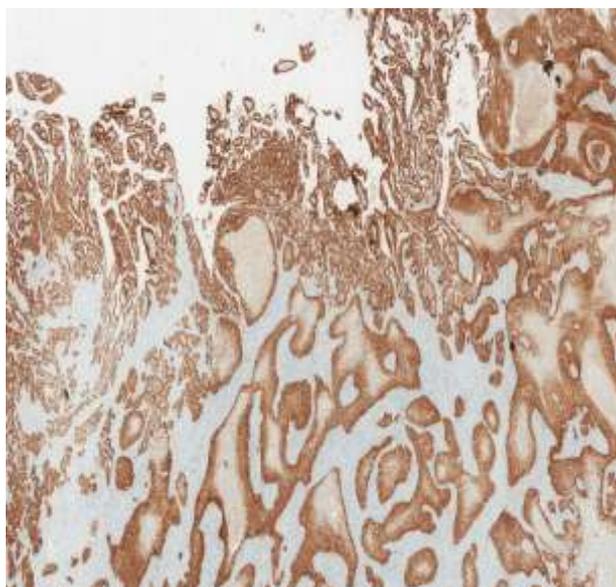
A avaliação imuno-histoquímica evidenciou positividade para CK5, p16, e p53 (FIG. 4, 5 e 6) além de negatividade para os receptores de estrogênio e progesterona nas áreas de interesse, corroborando com o diagnóstico de carcinoma misto do endométrio composto por carcinoma seroso (G3) e carcinoma de células escamosas G2, medindo 7,0 cm no maior eixo, infiltrando até a serosa além de extensas áreas de necrose. Não foi observada invasão neoplásica vascular. Ausência de metástase nos nove linfonodos analisados.

**Figura 4** – CK5/6-positivo no carcinoma de células escamosas e negativo no carcinoma seroso



Aspecto da imuno-histoquímica (20X): células do endométrio com coloração marrom indicando positividade para o marcador de célula escamosa CK5/6.  
Fonte: Arquivo da Divisão de Anatomia Patológica do INCA.

**Figura 5** – P16 com padrão anormal, superexpressão difusa.



Aspecto da imuno-histoquímica (20x): células do endométrio com coloração marrom indicando positividade para o marcador P16 confirmando a presença de neoplasia maligna.  
Fonte Arquivo da Divisão de Anatomia Patológica do INCA.

**Figura 6** – P53-positivo no carcinoma de células escamosas e negativo no carcinoma seroso



Aspecto da imuno-histoquímica (20x): células do endométrio com coloração marrom indicando positividade para o marcador de célula escamosa P53.

Fonte: Arquivo da Divisão de Anatomia Patológica do INCA

A paciente segue em tratamento com quimioterapia adjuvante no INCA, apresentando resposta satisfatória ao tratamento empregado.

## 4 DISCUSSÃO

A presença de epitélio escamoso na cavidade uterina foi relatada em associação com patologias uterinas benignas (WHO, 2020), mas pode, ocasionalmente, ser encontrada relacionando-se com malignidade do endométrio, aparecendo como um componente benigno no adenocantoma ou como um componente maligno de um carcinoma adenoescamoso (Yoshida *et al.*, 2020).

A representação total do colo uterino em casos de carcinoma misto do endométrio, como o apresentado neste estudo, desempenha um papel fundamental no diagnóstico acurado e na gestão adequada dessa rara entidade clínica. A atenção dedicada ao colo uterino é especialmente crucial quando se considera a possibilidade de carcinoma de células escamosas concomitante ao carcinoma seroso do endométrio, uma condição que, embora rara, pode apresentar desafios diagnósticos e terapêuticos significativos (Lester *et al.*, 2010).

O carcinoma misto do endométrio, caracterizado pela coexistência de padrões histológicos distintos, representa uma variante única do câncer uterino, desafiando os paradigmas tradicionais e exigindo uma abordagem integrada. No entanto, a inclusão total do colo uterino no processo diagnóstico é muitas vezes subestimada, e a atenção focada no endométrio pode negligenciar a presença de lesões concomitantes no colo, especialmente em casos que envolvem carcinoma de células escamosas (Simon *et al.*, 1988).

O colo uterino, uma região anatômica associada à maior incidência de carcinoma de células escamosas, deve ser minuciosamente examinado para descartar lesões sincrônicas. A inclusão total do colo uterino na avaliação é crucial, uma vez que o carcinoma seroso do endométrio pode obscurecer a presença de lesões escamosas, e vice-versa. A representação abrangente, muitas vezes realizada por meio de técnicas de biópsia endocervical ou excisão do colo uterino, é imperativa para garantir um diagnóstico completo e preciso (WHO, 2020).

No presente caso, a decisão de incluir todo o colo uterino na avaliação foi guiada pela busca da totalidade da informação necessária para um diagnóstico preciso. A detecção de carcinoma de células escamosas do colo uterino, mesmo que seja uma coexistência rara, pode ter implicações significativas no plano de tratamento e prognóstico. A abordagem cirúrgica ou radioterápica direcionada, muitas vezes

requerida para o tratamento eficaz do carcinoma de células escamosas, pode ser completamente diferente daquela destinada ao carcinoma seroso do endométrio.

A relevância clínica dessa estratégia diagnóstica é corroborada pela literatura atual, que destaca a necessidade de uma avaliação total do colo uterino em casos de carcinoma de endométrio com apresentação mista. Estudos anteriores demonstraram que a abordagem abrangente do colo uterino pode influenciar não apenas o planejamento do tratamento, mas também a estimativa prognóstica, permitindo uma abordagem mais personalizada e eficaz para cada paciente (Yoshida *et al.*, 2020).

Além disso, ao considerar a importância da representação total do colo uterino, é imperativo reconhecer os desafios potenciais associados a essa abordagem. Questões como a possível amostragem insuficiente do carcinoma de células escamosas, devido à predominância do carcinoma seroso, e a necessidade de técnicas de amostragem específicas para o colo uterino, demandam uma consideração cuidadosa durante o processo diagnóstico (INCA, 2023).

Em síntese, a inclusão total do colo uterino na avaliação do carcinoma do endométrio, como realizado neste caso, representa uma prática clínica essencial (Lester *et al.*, 2010).

A detecção precoce e a caracterização precisa das lesões concomitantes são cruciais para orientar decisões terapêuticas, garantindo, assim, uma abordagem integrada e personalizada para cada paciente. A representação abrangente do colo uterino não apenas fortalece a precisão diagnóstica, mas também estabelece as bases para estratégias terapêuticas otimizadas, melhorando assim os desfechos clínicos e prognósticos para as pacientes afetadas por essa complexa variante do câncer uterino (WHO, 2020).

## 5 CONCLUSÃO

Apesar da literatura relativamente escassa, o caso relatado permite abordar questões inovadoras dentro da área da saúde. A importância do trabalho em conjunto na identificação da patologia merece ser evidenciada. Percebe-se que a interação dos métodos de análise por imagem e anatomopatológico foram elementares no manejo do caso.

O carcinoma misto endometrial é uma doença maligna extremamente rara do útero. O diagnóstico desta entidade é baseado na cuidadosa revisão anatomopatológica da histerectomia. A etiologia subjacente ou os fatores desencadeantes que levam a esta condição ainda não foram determinados.

## 6 REFERÊNCIAS

BOKHMAN, J.V. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. **Gynecol Oncol**, New York, v.15, n. 1, p. 10-7, 1983.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer do corpo do útero**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/corpo-do-utero>>. Acesso em: 15 Abr. de 2024.

CLEMENT, P. B. *et al.* Malignant mullerian mixed tumors of the uterine cervix: a report of nine cases of a neoplasm with morphology often different from its counterpart in the corpus. **Int J Gynecol Pathol**, Philadelphia, PA, v.17, n.3, p.211-22, 1998.

FARHANE, F.Z. *et al.* Primary squamous cell carcinoma of endometrium: case report and literature review. **Pan Afr Med J**, Kampala, Uganda, v.30, n.8, 2018. Disponível em: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/30/8/full/>. Acesso em: 20 de abr. de 2024.

LESTER, S.C. **Manual of surgical pathology**. 3rd ed. Philadelphia, PA : Elsevier Saunders, 2010. 616p.

MCMEEKIN, D.S. *et al.* Clinicopathologic significance of mismatch repair defects in endometrial cancer: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study. **J Clin Oncol**, Alexandria, VA, v. 34, n.36, p. 3062-8, 2016.

YOSHIDA, A; SARIAN, L.O; ANDRADE, L.A. **Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio**. *Femina*, São Paulo, v.48, n.1, 2020. Disponível em: <[https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/FEMINAZ1Z-ZAtualizada .pdf](https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/FEMINAZ1Z-ZAtualizada.pdf)>. Acesso em: 21 de abril de 2024.

SIMON, A.; KOPOLOVIC, J.; BEYTH, Y. Primary squamous cell carcinoma of the endometrium. **Gynecologic Oncology**, Philadelphia, PA, v. 31, n. 3, p. 454–461,1988.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Classification of Tumours Online. Female genital tumours**. Geneva, 2020. Disponível em: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/34>. Acesso em: 22 de Abril de 2024.