

# METASTASE DE CARCINOMA DE MAMA NA HIPOFISE

## RELATO DE UM CASO

LIGIA MARIA BARBOSA COUTINHO \*  
ROQUE FURIAN \*\*

Os tumores primitivos da hipófise, tanto benignos, como malignos<sup>10</sup> têm sido objeto de numerosos estudos, não só sob o ponto de vista clínico-anatômico<sup>15</sup>, como experimental<sup>8,9</sup>. Os trabalhos sobre tumores metastáticos dessa glândula são menos numerosos. Trabalhos estatísticos baseados em autópsias<sup>1,3,4,7,11</sup> mostraram que a incidência de metástase na hipófise varia de 0,9<sup>11</sup> a 14,2%<sup>4</sup> dos casos de neoplasia, sendo que as lesões metastáticas podem existir com<sup>2,5,6,14</sup> ou sem<sup>3,4</sup> manifestações clínicas.

Grisoli e col.<sup>3</sup> demonstraram que o comprometimento metastático da hipófise em paciente com carcinoma de mama foi de 10%. Apesar disso, no nosso meio, considera-se uma raridade e, inclusive, surpreendente o diagnóstico de metástase na hipófise, muito embora Hercules e Barreto Netto<sup>5</sup>, entre nós, já em 1965, tenham demonstrado que as metástases hipofisárias não são tão raras como se supõe.

Resolvemos, por essa razão, apresentar o caso que se segue, com a finalidade precípua de chamar a atenção para a possibilidade de metástase na hipófise, principalmente naqueles casos de carcinoma de mama.

### OBSERVAÇÃO

B.M.L., sexo feminino, branca, solteira, com 65 anos de idade (Registro nº 789 na 15ª Enfermaria da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre), internada em 3 de agosto de 1974. *História da doença atual* — Há um mês a paciente começou a apresentar dificuldade progressiva na marcha e distúrbio na fala. Há 15 dias houve acentuação da sintomatologia e a paciente não mais caminhou nem conseguiu falar. *Exame clínico e neurológico* — Paciente em mau estado geral, emaciada, porém lúcida e coerente. A enferma compreende as ordens dadas, mas não consegue verbalizar, mostrando uma afasia de expressão. Os reflexos miotáticos dos membros inferiores são vivos e simétricos e os dos membros superiores são mais vivos à esquerda. O reflexo cutâneo-plantar é em extensão, bilateralmente. Papilas de bordas borradas, sem protusão do disco. Reflexos fotomotor e consensual presentes. Estrabismo divergente discreto e paresia facial periférica à direita. *Exames complementares* — As radiografias do crânio não demonstraram alterações dignas de nota. A radiografia de tórax mostrou sinais de broncopneumonia bilateral. *Evolução* — O estado clínico da paciente foi se deteriorando, apesar da

---

Departamento de Patologia da Fundação Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre (Prof. Heitor Cirne Lima); \*Assistente; \*\*Auxiliar de Ensino.

antibioticoterapia instituída. No quarto dia após a hospitalização foi evidenciado nódulo palpável no quadrante súpero-externo da mama esquerda, tendo-se, então, realizado a hipótese diagnóstica de metástases cerebrais. Nesse mesmo dia a paciente faleceu.

**Autópsia** — Cadáver do sexo feminino, emagrecido, com escaras de decúbito nas regiões trocântéricas. Evidenciou-se tumor de mama esquerda, localizado no quadrante súpero-externo, com metástase para os linfonodos axilares. Na cavidade torácica, além de derrame pleural à esquerda, observou-se presença de secreção no interior dos brônquios e bronquíolos. A tireóide apresentava pequeno nódulo metastático. As suprarrenais apresentavam-se aumentadas de volume, porém sem alteração em sua forma e consistência. O encéfalo estava emaciado, assimétrico, com o hemisfério cerebral esquerdo maior que o direito. Hérnia de hipocampo à esquerda e hérnia de amígdalas cerebelares bilaterais e assimétricas, sendo a mais pronunciada a da direita. Na região retro-quiásmática, na altura da haste hipofisária, foi encontrado nódulo de cerca de 1,0 cm de diâmetro, frouxamente aderido às leptomeninges. Os cortes vértico-frontais do cérebro mostraram pequenos nódulos esbranquiçados, foscos, distribuídos difusamente no parênquima cerebral, estando os de maior diâmetro localizados na região parietal e temporal direitas. O corte da protuberância mostrou a presença de grande nódulo, medindo cerca de 3,0 x 2,0 x 1,5 cm, localizado na porção central da ponte e determinando a secção quase que completa dos feixes nervosos que passam pela região. O nódulo apresenta uma área central menos consistente e de aspecto cístico, contendo substância gelatinosa e citrina (figura 1). No hemisfério cerebelar direito observa-se um nódulo com área cística, aflorando à superfície cerebelar. Também no hemisfério cerebelar esquerdo foram encontrados dois nódulos com as mesmas características. A hipófise encontra-se aumentada de volume e ligeiramente deformada, medindo cerca de 1,0 cm de diâmetro. À ectoscopia, observa-se área esbranquiçada comprometendo o lobo posterior (figura 2A). Ao corte, vê-se extensa zona acinzentada e fosca comprometendo a neuro-hipófise (figura 2B).

**Exame microscópico** — O nódulo de mama esquerda mostrou um carcinoma ductal invasivo (tipo esquirroso). Havia comprometimento metastático em linfonodos axilares, tireóide, supra-renais, cérebro, cerebelo, tronco cerebral e hipófise. A metástase hipofisária mostrou-se predominante no território da neuro-hipófise (figura 3A). Nela as células tumorais se dispõem em cordões em meio a estrona vascular, com certo grau de fibrose (figura 3B).



**Fig. 1** — Caso B.M.L., metástase de carcinoma de mama na protuberância.

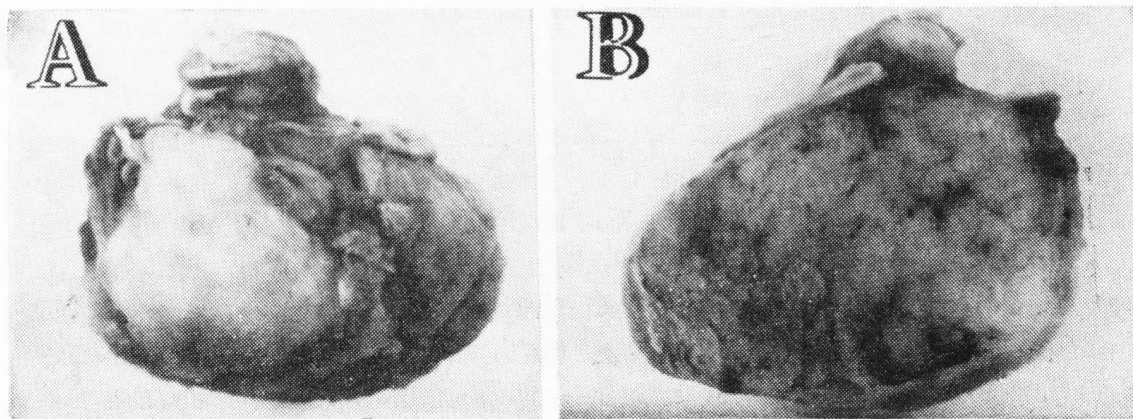


Fig. 2 — Caso B.M.L., Em A, aspecto macroscópico da hipófise, onde se observa zona esbranquiçada ocupando o lobo posterior, correspondendo à metástase de carcinoma de mama; em B, aspecto macroscópico do corte da hipófise mostrando a área esbranquiçada que ocupa todo lobo posterior e já invade a porção anterior.

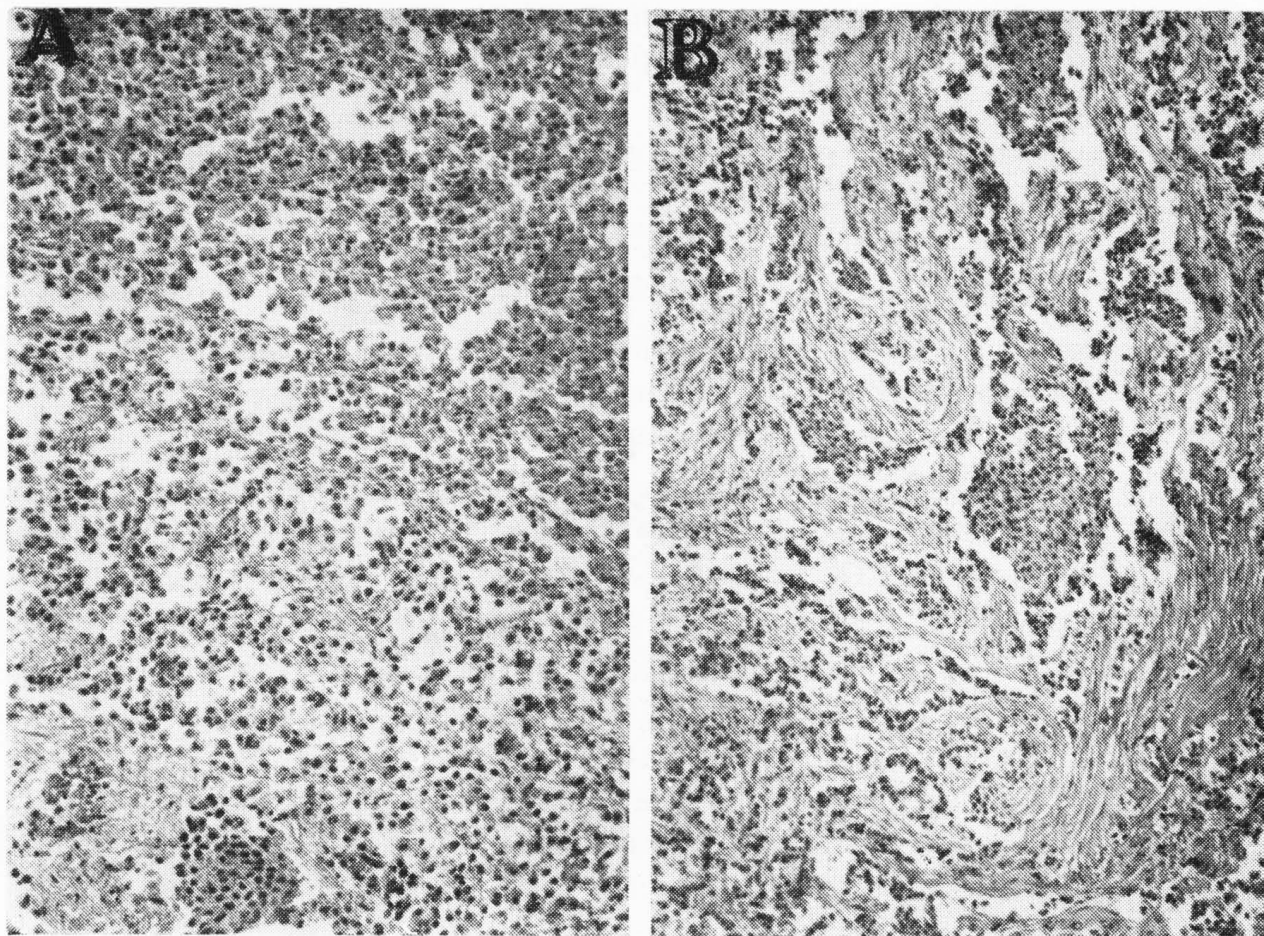


Fig. 3 — Caso B.M.L.: em A, aspecto microscópico da hipófise. Na porção superior da figura, observa-se a presença de células hipofisárias normais. As células neoplásicas se dispõem frouxamente, formando, às vezes, ninhos celulares (HE, x 100); em B, aspecto microscópico da hipófise posterior invadida por células tumorais metastáticas (HE, x 63).

## COMENTARIOS

A presença de carcinoma primitivo da hipófise é extremamente rara<sup>10,15</sup>, devendo-se, pois, em presença de um tumor com características carcinomatosas, pensar em comprometimento secundário, tendo em vista que esse é bem mais comum, chegando a perfazer 10% de todos os casos de carcinoma de mama<sup>3,4,11</sup> e 14,2% de todas as neoplasias malignas<sup>4</sup>. Pelas cifras citadas, pode-se concluir que o tumor que mais frequentemente metastatiza para a hipófise é o carcinoma de mama, chegando alguns autores<sup>3,14</sup> a afirmar que 60% das metástases hipofisárias provém de carcinoma de mama. Na verdade a metástase na hipófise é mais comum nos casos de tumor de mama do que em todas as demais neoplasias juntas<sup>1,4</sup>. Tears e Silverman<sup>14</sup> afirmam que a predominância de metástase por carcinoma de mama seria válida apenas em mulheres, enquanto que em homens, seria a localização pulmonar a mais frequente para o tumor primitivo.

O nosso achado de metástase de carcinoma de mama na hipófise posterior está em concordância com os achados da maioria dos autores<sup>2,3,4,6,11,14</sup>. Esses autores afirmam que a metástase na hipófise compromete com mais frequência o lobo posterior, muito embora seja comum encontrá-la atingindo ambos lobos. Essa predominância de comprometimento do lobo posterior pela metástase é explicada pelo maior aporte arterial e pela direta suplência vascular que apresenta essa região<sup>2</sup>.

Como o lobo posterior da hipófise é o mais frequentemente atingido, é de se esperar que os pacientes apresentem disfunção hipofisária, sob a forma de diabetes insipidus<sup>2,6,14</sup>; entretanto esse achado clínico não é tão comum<sup>3,4,7</sup>, concordando com a falta de representação clínica no caso por nós estudado.

Apesar de o comprometimento hipofisário ser extenso, geralmente a metástase não apresenta evidência ao exame radiológico rotineiro<sup>3,12</sup>, devendo-se utilizar métodos mais sensíveis para detectá-las<sup>13</sup>.

Também o exame macroscópico das hipófises atingidas pelo processo metastático pode se mostrar inalterado, sendo o tumor visível a olho nu em apenas pequeno número de casos<sup>7,14</sup>. No caso por nós relatado, não só a neuro-hipófise apresentava alterações macroscópicas, como também evidenciou-se pequeno nódulo tumoral na região retro-quiasmática, na altura da haste hipofisária, à semelhança do que já havia sido descrito por Hercules e Barreto Netto<sup>5</sup>, em seu caso<sup>1</sup>, com a diferença de que no caso dos citados autores, o tumor invadia o IIIº ventrículo. Além desse nódulo de localização retro-quiasmática, a nossa paciente apresentou metástases cerebrais múltiplas e distribuídas de forma difusa em ambos hemisférios, o mesmo acontecendo com o cerebelo. O tronco cerebral também se encontrava atingido por um nódulo metastático. As metástases encefálicas ocorrem mais comumente em casos de carcinoma broncogênico, entretanto é comum que também os tumores de mama metastatizem para o encéfalo. A concomitância de metástases de tumor de mama para o encéfalo e para a hipófise não é achado incomum, tendo sido já descrito na literatura<sup>2,4,6,14</sup>, principalmente tendo em vista a afirmação de Kovacs<sup>7</sup> e Hagerstrand & Schönebeck<sup>6</sup> de que

a hipófise só é atingida quando o paciente apresente carcinomatose generalizada com metástases em cinco ou mais órgãos. Na verdade, no caso presentemente estudado, além das metástases cerebrais e hipofisárias, a paciente apresentava comprometimento de glândulas endócrinas, como a tireóide e supra-renais. O estudo do comprometimento metastático dessas glândulas foi feito por Rivadeneyra e col.<sup>11</sup>.

Há casos em que a hipófise é comprometida secundariamente pelo carcinoma de mama por infiltração direta a partir de um nódulo metastático no esfenóide e etmóide<sup>3,11,12</sup>. Este fato poderia contra-indicar a hipofisectomia por via trans-esfenoidal, nos casos de carcinoma de mama.

#### RESUMO

É relatado o caso de paciente feminina de 65 anos de idade que apresentou sintomatologia neurológica com evolução de um mês, com progressão rápida para a morte. A autópsia demonstrou a presença de metástases cerebrais, múltiplas, cerebelares, de tronco cerebral e de hipófise, bem como metástases para a glândula tireóide e supra-renais. Os autores discutem a frequência de metástases na hipófise, especialmente nos casos de carcinoma de mama. Além disso tecem considerações a respeito da localização da metástase na hipófise e seu aspecto macro e microscópico.

#### SUMMARY

##### *Carcinoma metastatic to the pituitary gland: a case report*

The case of a 65 old woman who had a rapidly progressive neurologic symptomatology is reported. The autopsy disclosed a carcinoma of the breast with metastases in brain, cerebellum, brainstem, pituitary, tyreoid gland and the adrenals. The frequency of the pituitary metastases is discussed, especially in cases of breast cancer. The macro and microscopic aspects of the metastatic pituitary gland are studied.

#### REFERENCIAS

1. ABRAMS, H. L.; SPIRO, R. & GOLDSTEIN, N. — Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer*, 3:74, 1950.
2. DUCHEN, L. W. — Metastatic carcinoma in the pituitary gland and hypothalamus. *J. Path. Bact.* 91:347, 1966.
3. GRISOLI, F.; LECLERCQ, T. A.; ROBERT, F. & HARDY, J. — Les métastases hypophysaires dans le cancer du sein. *Neuro-Chirurgie (Paris)*, 20:583, 1974.
4. HAGERSTRAND, I. & SCHÖNEBECK, J. — Metastases to the pituitary gland. *Acta path. microbiol. scandinav.*, 75:64, 1969.

5. HERCULES, H. de C. & BARRETO NETTO, M. — Tumores metastáticos hipofisários. Arq. bras. Endocrin. Metab., 14:267, 1965.
6. HOUK, W. A.; OSLOM, K. B. & HORTON, J. — Clinical features of tumor metastases to the pituitary. Cancer, 26:656, 1970.
7. KOVACS, K. — Metastatic cancer of the pituitary gland. Oncology, 27:533, 1973.
8. MENNEL, H. D. — Zur Morphologie der Hypophysentumoren bei Ratten. Arzneimittelforsch., 19:1955, 1969.
9. MENNEL, H. D.; BÜCHELER, J.; BARBOSA-COUTINHO, L. M.; WECHSLER, W. & ZÜLCH, K. J. — Morfologia dos tumores de hipófise em ratos. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo), 35:291, 1977.
10. QUEIROZ, L. S.; FACURE, N. O.; FACURE, J. J.; MODESTO, N. P. & LOPES DE FARIA, J. — Pituitary carcinoma with liver metastases and Cushing syndrom. Arch. Pathol., 99:32, 1975.
11. RIVADENEYRA, J.; LIRA-PUERTO, U. & AGUILAR-PARADA, E. -- Metastasis a glandulas endocrinas. Gynec. Obstet. Mex., 31:139, 1972
12. ROESSMANN, U.; KAUFMAN, B. & FRIEDE, R. L. — Metastatic lesions in the sella turcica and pituitary gland. Cancer, 25:478, 1970.
13. SKLAROFF, D. M. & CHARKES, N. D. — Bone metastases from breast cancer at the time of radical mastectomy. Surg. Gynec. Obstet., 127:763, 1968.
14. TEEARS, R. J. & SILVERMAN, E. M. — Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. Cancer, 36:216, 1975.
15. ZÜLCH, K. J. — Biologie und Pathologie der Hirntumoren. In Handbuch der Neurochirurgie, Band 13, Springer-Verlag, Heidelberg, 1956

*Fundação Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre — Rua Sarmiento Leite  
245 — 90.000 Porto Alegre, RS — Brasil.*