

# Metástases de tumor da mama como diagnóstico diferencial de lesão no clivus

Anna Paula Auada Kopaz • Thais Potter • Viviane Martori Pandini • Edmir Américo Lourenço

## RESUMO

M.M.J.O.S, sexo feminino, 60 anos, apresentando quadro de parestesias na hemiface esquerda de evolução progressiva há 4 meses. Nega queixas nasais, otológicas e oculares. O exame físico não apresenta alterações. O paciente traz ressonância magnética (RM) realizada há 4 meses mostrando lesão expansiva de provável natureza neoplásica no clivus de localização mediana e paramediana esquerda. Como antecedente pessoal, refere tumor de mama esquerda há 9 anos. O exame histopatológico é compatível com Carcinoma ductal invasor. Realizou tratamento e acompanhamento, sem recidiva até ao momento. Há 2 anos e 4 meses apresentou quadro de cefaleia occipital, associada a desvio de rima labial e parestesia a esquerda. Há 7 meses cursou com novo quadro semelhante, com RM normal e hipótese de acidente isquêmico transitório (AIT). Nasofibrolaringoscopia evidenciou tumoração invadindo a rinofaringe. Posteriormente foi realizado biópsia do seio esfenoidal esquerdo por via endonasal. O exame anatomopatológico mostrou neoplasia maligna pouco diferenciada invasiva. O estudo imunohistoquímico apresentou positividade para os mesmos marcadores presentes no tumor de mama prévio. Palavras-chave: Metástase Cerebral; Biópsia endoscópica endonasal

## INTRODUÇÃO

O clivus é a superfície lisa e inclinada da porção central da base do crânio, localizado entre a sela túrcica e o forame magno. É formado pela fusão de dois ossos, o esfenóide e o occipital que têm abundante tecido adiposo entre as trabéculas ósseas do seu interior, e, por isso, é hiperintenso nas ponderações T1 e T2 em Ressonância Magnética (RM)<sup>1,2</sup>.

Os tumores do clivus são extremamente raros<sup>3</sup>. O cordoma e o condrossarcoma são os mais comuns desses tumores, entretanto, cada um deles representando apenas 0,1 a 0,2% de todos os tumores intracranianos. As lesões metastáticas do clivus ocupam um subgrupo ainda menor dentre esses tumores, com poucos casos previamente relatados na literatura<sup>3,4,5</sup>.

Os principais diagnósticos diferenciais para tumores do clivus incluem cordoma, condrossarcoma, plasmocitoma e metástase. A ressonância magnética é a melhor técnica para avaliar a extensão do tumor em tecidos moles, no entanto não existem imagens patognomônicas capazes de distinguir as lesões do clivus. A tomografia computadorizada é um meio muito útil no estudo das lesões ósseas. Os achados imagiológicos relatados na literatura sobre metástases no clivus demonstram um amplo arranjo de intensidades T1 e T2. Em cordomas e condrossarcomas, não existem características patognomônicas nas ponderações T1 e T2; todos os casos relatados demonstram realce heterogêneo após injeção de contraste paramagnético<sup>6,7</sup>.

Os cordomas da base do crânio são tumores raros, de crescimento lento, com origem no tecido embrionário da notocórdio<sup>7</sup>. Apesar de estes remanescentes poderem persistir ao longo de todo o esqueleto axial, a região sacrococcígea e o clivus são os locais mais frequentemente afetados<sup>8,9</sup>.

A clínica é determinada pela localização e pela dimensão do tumor. Lesões do clivus superior afetam os primeiros pares cranianos, a hipófise e o hipotálamo, enquanto lesões do clivus inferior vão interferir nos pares cranianos mais baixos. Com o crescimento da lesão podem surgir quadros neurológicos mais complexos. Os cordomas intracranianos podem apresentar cefaleia, dor no pescoço, neuropatias dos nervos cranianos, diplopia, dormência facial e até mesmo hipopituitarismo se a sela turca estiver envolvido<sup>8,9</sup>.

As anomalias no clivus ocorrem geralmente como resultado da disseminação da doença a partir de

**Anna Paula Auada Kopaz**  
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

**Thais Potter**  
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

**Viviane Martori Pandini**  
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

**Edmir Américo Lourenço**  
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Brasil

**Correspondência**  
Anna Paula Auada Kopaz  
apkopaz@uol.com.br

Artigo recebido a 22 de Julho de 2021. Aceite para publicação a 21 de Dezembro de 2021.



estruturas adjacentes, porém também podem ocorrer a partir do envolvimento primário do clivus. Tradicionalmente, o diagnóstico definitivo era feito por biopsia guiada por tomografia computadorizada ou craniotomia. No entanto, atualmente abordagens transesfenoidais endoscópicas da base do crânio são possíveis devido ao avanços tecnológicos das últimas décadas disponíveis ao rinologista, possibilitando método mais direto, menos invasivo e mais eficaz<sup>10,11</sup>. Metástases localizadas na base do crânio são geralmente secundárias a carcinomas de mama ou de próstata, e aparecem tardiamente. A principal característica clínica é o envolvimento progressivo ipsilateral dos nervos cranianos. Cinco síndromes foram descritas de acordo com o sítio metastático: as síndromes orbitárias e parassellares, síndrome da fossa média, do foramen jugular e do côndilo occipital. A RM é atualmente o exame mais útil na investigação destas lesões, no entanto, exames de imagem normais não excluem o diagnóstico? O tratamento depende da natureza do tumor subjacente. A radioterapia é na maioria dos casos o tratamento padrão, enquanto alguns pacientes com lesões quimiossensíveis ou hormôniossensíveis beneficiam da quimioterapia ou hormonoterapia<sup>12</sup>.

Relatos de lesões metastáticas como diagnóstico diferencial de tumores clivais são escassos na literatura<sup>3</sup>. O objetivo deste relato é atualizar os dados da literatura, apresentando um caso raro de metástase na região do clivus.

## DESCRIÇÃO DO CASO

M.M.J.O.S, 60 anos, proveniente de Indaiatuba, apresentado quadro de parestesia em hemiface esquerda de evolução progressiva há 4 meses acompanhada de perda de força para mastigar à esquerda. Negava queixas nasais, otológicas e oculares. Ao exame físico apresentava oroscopia com amígdalas atróficas e sem lesões; otoscopia com membranas timpânicas íntegras e translúcidas bilateralmente e à rinoscopia cornetos grau 2, com boa reposta após vasoconstrução, sem

desvio septal e sem lesões visíveis. A paciente também apresentava mímica facial e movimentação ocular preservadas.

A paciente traz ressonância magnética realizada há 4 meses (Figura 1) mostrando lesão expansiva de provável natureza neoplásica no clivus de localização mediana e paramediana esquerda, sugerindo como possíveis diagnósticos: cordoma, linfoma ou tumor de outra natureza.

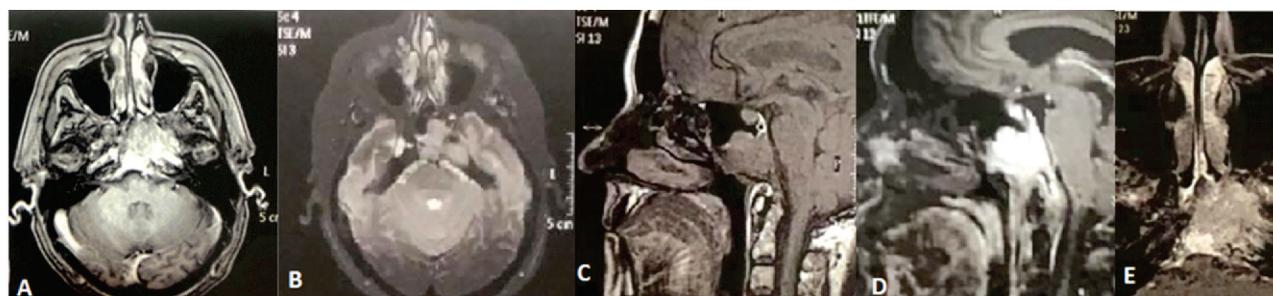
Como antecedente pessoal, refere mastectomia e linfadenectomia por tumor de mama esquerda há 9 anos. O exame histopatológico apontou Carcinoma ductal invasivo grau II de Bloom, sem invasão angiolímfática nem perineural, com margem cirúrgica comprometida e o estudo imunohistoquímico mostrou positividade para receptor de estrógeno, progesterona, Ki67 de 25% e CD34 com moderada angiogênese peritumoral. Realizou tratamento adjuvante com 28 sessões de radioterapia seguido de 6 sessões de quimioterapia. Também fez uso de tamoxifeno durante 6 anos após tratamento. Realiza mamografia anual, sem recidiva até o momento. Há 2 anos e 4 meses apresentou quadro de cefaleia occipital, associado a desvio de rima e parestesia a esquerda. Há 7 meses cursou com novo quadro de dor de cabeça occipital, associado a aumento transitório da pressão arterial, formiguelo labial à esquerda e parestesia do braço ipsilateral. Foi levantada a hipótese de acidente isquêmico transitório (AIT). Nesse momento, apresentava ressonância magnética dentro dos padrões de normalidade.

Em relação ao histórico familiar, a paciente relata que pai teve cancro da próstata, uma irmã faleceu com 61 anos com cancro do fígado e intestino, uma irmã de 62 anos com Leucemia Linfóide Crônica, sobrinho faleceu aos 46 anos de câncer em orofaringe e uma tia avó apresentou cancro de mama.

Perante a história clínica, realizou-se nasofibrolaringoscopia que evidenciou tumoração invadindo rinofaringe e em seguida foi realizada biopsia do seio esfenoidal esquerdo via endonasal. O exame anatomopatológico mostrou neoplasia maligna pouco diferenciada invasiva.

## FIGURA 1

A: imagem axial de RM na ponderação T1. B: corte axial RM T2. C: corte sagital RM T1. D: corte sagital RM T1 com contraste E: corte axial RM T1. Formação expansiva no clivus com hipossinal em T1, sinal intermédio em T2 e realce intenso pós-contraste, de situação mediana e paramediana esquerda, acometendo o seio esfenoidal, cavum trigeminal, e seio cavernoso esquerdo com realce intenso pós-contraste.



O estudo imuno-histoquímico apresentou positividade de 100% para receptores de estrogênio e progesterona, Ki67 de 25%, AE1/AE3 positivo, e GATA3 positivo. Apresentou padrão morfológico compatível com células grandes em arranjo sólido, com formações lumiais focais, infiltrativo em tecido fibroconjuntivo e ósseo associado a mucosa de padrão respiratório. Dessa forma confirmou-se o diagnóstico de neoplasia metastática de origem mamária. A paciente foi então encaminhada para realização de acompanhamento oncológico.

## DISCUSSÃO

A localização do tumor na região do clivus levanta suspeita de cordoma, lesão que seria menos rara que uma metástase nesta localização. A RM é um exame sensível para o diagnóstico de tumores do clivus, porém não existem características de sinal patognomônicas que permitam o diagnóstico diferencial entre cordoma e metástase, havendo necessidade de uma biópsia para confirmação da etiologia da lesão.

Biópsia endoscópica endonasal transesfenoidal foi a via de acesso escolhida, por ser menos invasiva que a craniotomia. O exame anatomopatológico com imuno-histoquímica confirmou a hipótese de lesão metastática de cancro da mama em região do clivus, já que apresentou os mesmos marcadores no estudo anatomopatológico encontrados na doença prévia.

O quadro de hemiparesia progressiva pode ser relacionado com a ocorrência de um AIT ou por efeito compressivo da lesão tumoral. O histórico da paciente de cancro da mama com margens comprometidas positivas fomenta ainda mais a hipótese de uma lesão metastática.

Apesar de pouco comuns, as metástases na região do clivus devem ser lembradas como hipótese diagnóstica perante quadros com clínica semelhante ao caso exposto neste artigo. A realização de biópsia endoscópica endonasal por um otorrinolaringologista otimiza a confirmação do diagnóstico e acelera as possibilidades terapêuticas.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a toda a equipe do serviço por auxílio na condução do caso.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

## Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos

pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

## Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comitê de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

## Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

## Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

## Referências bibliográficas

- 1-Reis C, Santos JG, Figueirinhas R, Feliciano T, Ramos C, Pires M. et al. A técnica endoscópica endonasal no diagnóstico de lesões da base do crânio: a propósito de um cordoma do clivus. *Rev Port ORL [Internet]* 2011 [cited 2021 Jul 22]; 49(4):293-7. Available from: <https://www.journalsporl.com/index.php/sporl/article/view/202>
- 2-Instituto de biologia da UNICAMP. Base do crânio: vista interna e em corte sagital. Órbita. [Internet] [Accessed 2021 Jul 22] Available from: <http://anatpat.unicamp.br/bineucranio.html>
- 3-Pallini R, Sabatino G, Doglietto F, Lauretti L, Fernandez E, Maira G. Clivus metastases: report of seven patients and literature review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009 Apr;151(4):291-6; discussion 296. doi: 10.1007/s00701-009-0229-1.
- 4-Korten AG, ter Berg HJ, Spincemaille GH, van der Laan RT, Van de Wel AM. Intracranial chondrosarcoma: review of the literature and report of 15 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Jul;65(1):88-92. doi: 10.1136/jnnp.65.1.88.
- 5-Samii A, Gerganov VM, Herold C, Hayashi N, Naka T, Mirzayan MJ. et al. Chordomas of the skull base: surgical management and outcome. *J Neurosurg*. 2007 Aug;107(2):319-24. doi: 10.3171/JNS-07/08/0319.
- 6-Snyderman C. Chordoma and chondrosarcoma of the skull base. UpToDate 2021. Disponível em < <http://www.uptodate.com/online>>. Acedido 2021 Jul 21
- 7-Deconde AS, Sanaiha Y, Suh JD, Bhuta S, Bergsneider M, Wang MB. Metastatic disease to the clivus mimicking clival chordomas. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2013 Oct;74(5):292-9. doi: 10.1055/s-0033-1348027
- 8-Jerónimo A, Sagarrabay A, Sousa V, Gonçalves V, Barros E. Cordoma do clivus: abordagem endoscópica endonasal transesfenoidal. *Rev Port ORL [Internet]* 2014 [cited 2021 Jul 22];52(1):33-8. Available from: <https://journalsporl.com/index.php/sporl/article/view/104>
- 9-Erazo IS, Galvis CF, Aguirre LE, Iglesias R, Abarca LC. Clival chondroid chordoma: a case report and review of the literature. *Cureus*. 2018 Sep 28;10(9):e3381. doi: 10.7759/cureus.3381.
- 10-Kelley TF, Stankiewicz JA, Chow JM, Origitano TC. Endoscopic transsphenoidal biopsy of the sphenoid and clival mass. *Am J Rhinol*. 1999 Jan-Feb;13(1):17-21. doi: 10.2500/105065899781389821.
- 11-Kingdom TT, Delgado JM. Endoscopic approach to lesions of the sphenoid sinus, orbital apex, and clivus. *Am J Otolaryngol*. Sep-Oct 2003;24(5):317-22. doi: 10.1016/s0196-0709(03)00062-0.
- 12-Laigle-Donadey F, Taillibert S, Martin-Duverneuil N, Hildebrand J, Delattre JY. Skull-base metastases. *J Neurooncol*. 2005 Oct;75(1):63-9. doi: 10.1007/s11060-004-8099-0.