

## Bartholin's Gland carcinoma – a rare diagnosis Carcinoma da Glândula de Bartholin – um raro diagnóstico

Raquel Maciel\*, Maria Júlia Pereira\*\*, Herberto Bettencourt\*\*\*, Mónica Pires\*\*\*\*, Ana Aroso\*\*\*\*\*  
Centro Hospitalar da Póvoa do Varzim e Vila do Conde

### Abstract

Primary carcinoma of the Bartholin gland represents 0,001% of all gynecological cancers. The incidence of these tumors is higher during the seventh decade of life. Adenocarcinoma and squamous cell carcinoma accounts for approximately 80% of reported cases. Since this is a neoplasm of the vulva, staging and treatment of Bartholin's gland cancer follow the same guidelines of the vulvar cancer. Although the vast majority of pathology associated with Bartholin gland is benign, any solid mass in this region should be carefully evaluated, especially in postmenopausal women.

**Keywords:** Bartholin's Gland; Adenocarcinoma; Vulvar cancer.

### INTRODUÇÃO

O cancro da vulva é uma neoplasia rara, representando 4% de todos os cânceros ginecológicos.

Dentro deste grupo, apenas 0,1 a 5% são tumores primários da glândula de Bartholin<sup>1</sup>. Histologicamente o carcinoma da glândula de Bartholin pode ter várias origens celulares. O adenocarcinoma (com origem na própria glândula) e o carcinoma de células escamosas (com origem no epitélio de transição do ducto) representam aproximadamente 80% dos casos descritos. Os outros tipos histológicos incluem o carcinoma adenoide cístico, o carcinoma indiferenciado e o carcinoma adenoescamoso<sup>1,2</sup>.

Devido à sua rara incidência, a patogenia, o comportamento biológico e a resposta terapêutica não estão bem definidos.

Apresentamos um diagnóstico raro de adenocarcinoma da glândula de Bartholin.

### CASO CLÍNICO

Doente de 81 anos, casada, nuligesta, referenciada para a consulta hospitalar de ginecologia, por agravamento de dor com origem em lesão vulvar, com mais de 10 anos de evolução. Ao exame objectivo a doente apresentava um bom estado geral. O exame ginecológico revelou uma massa pediculada, de inserção estreita, na face anterior do grande lábio esquerdo, com aproximadamente 70x50mm de maiores diâmetros e de superfície heterogénea e irregular (Fig.1). Apresentava áreas sólidas e quísticas, preenchidas por exsudado mucinoso



**FIGURA 1.** Lesão vulvar, pediculada, inserida no grande lábio esquerdo, de superfície irregular e áreas exsudativas

\*Interna de Formação Específica de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar do Porto

\*\*Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar da Póvoa do Varzim e Vila do Conde

\*\*\*Médico Anatómo-Patologista, Laboratório Anatomia Patológica, Doutora Isabel Macedo Pinto

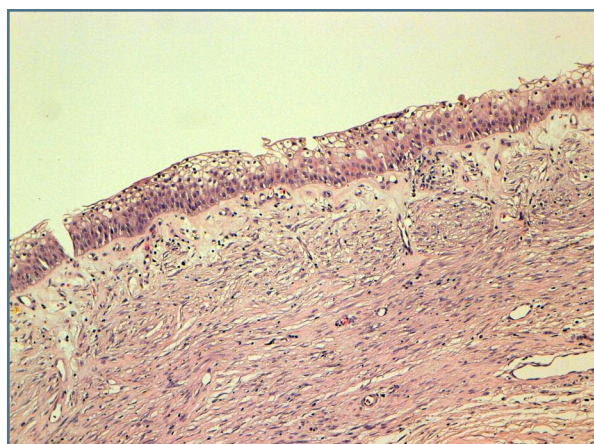
\*\*\*\*Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia, Instituto Português de Oncologia do Porto

\*\*\*\*\*Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia, Diretora de Serviço do Centro Hospitalar da Póvoa do Varzim e Vila do Conde



**FIGURA 2.** Aspeto macroscópico das superfícies de corte da peça cirúrgica, constituída por áreas sólidas e quísticas

e alguns focos hemorrágicos. A vagina e o colo do útero não apresentavam lesões e não foram identificadas linfadenopatias à palpação inguinal bilateral. Foi realizada biópsia excisional da lesão (Fig. 2). A histologia revelou um carcinoma adenoescamoso da glândula de Bartholin, com margens cirúrgicas de 4mm, baixo índice mitótico e ausência de permeação vascular e perineural (Fig. 3 e 4). A doente foi então referenciada para um centro oncológico, onde foi submetida a uma hemivulvectomy esquerda, para alargamento das margens e estadiamento cirúrgico. O exame anatomopatológico da peça da vulva e do gânglio sentinela foi negativo para células malignas. O tumor foi classifica-



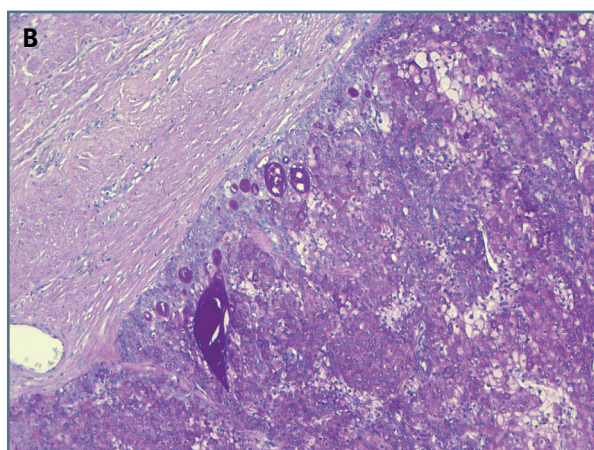
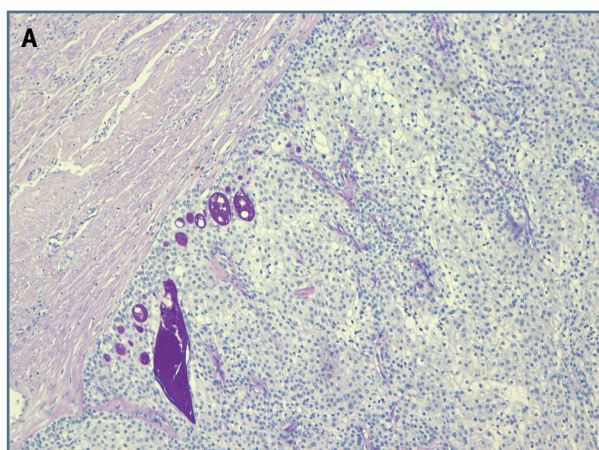
**FIGURA 3.** Epitélio de tipo transicional, no revestimento de áreas císticas (HE- 20x)

do no estadio IB pelo que, na ausência de indicação para tratamento adjuvante, a doente teve alta para o hospital da área, onde mantém vigilância clínica. Após um ano de *follow-up*, encontra-se livre de doença.

## DISCUSSÃO

As glândulas de Bartholin foram inicialmente descritas por Caspar Bartholin, em 1677. Estas glândulas, habitualmente não palpáveis, têm aproximadamente 0,5 cm de diâmetro e um ducto excretor com cerca de 2,5 cm<sup>2</sup>. Na idade reprodutiva são frequentes os quistos e os abscessos destas glândulas.

O carcinoma primário da glândula de Bartholin re-



**FIGURA 4.** Estudo histoquímico: a) PAS e b) PAS após diastase, mostrando áreas de diferenciação glandular com mucosecreção e áreas escamosas (20x)

presenta 0,001% dos cânceros ginecológicos<sup>3</sup> e está classificado como um subtipo do cancro da vulva. A incidência destes tumores é maior durante a sétima década de vida. A patologia benigna da glândula não parece representar factor de risco para o desenvolvimento deste carcinoma<sup>4</sup>.

Na etiopatogenia dos carcinomas escamosos da vulva, estão identificadas duas vias na carcinogénese do seu epitélio. Uma associa-se a infecções pelo vírus do papiloma humano (HPV), em 40% dos casos. Os tumores são do tipo basalóide ou condilomatoso e coexistem com lesões de VIN do tipo usual. A outra via, independente do HPV, apresenta tumores geralmente do tipo queratinizante e a mutação do gene supressor tumoral P53 é frequente<sup>5</sup>. Em 1993, Felix *et al*<sup>6</sup> demonstrou, na sua série de carcinomas escamosos da glândula de Bartholin, que 6/7 (86%) das doentes apresentavam infecção por HPV, tendo sido então postulado a sua possível associação. No entanto, talvez devido à escassez de casos, não foram reportados outros estudos posteriormente, neste sentido.

Qualquer tumefacção da glândula de Bartholin, implica uma avaliação cuidada, especialmente se ocorrer em mulheres após a menopausa. Na avaliação clínica e no diagnóstico do cancro da vulva, as características tumorais – tamanho, localização e extensão aos órgãos adjacentes – bem como as regiões inguinais, devem ser rigorosamente avaliados. A estes factores associa-se o prognóstico da doença<sup>7</sup>.

O diagnóstico histológico, por biópsia, é recomendado. Chamlian e Taylor<sup>8</sup>, em 1972, descreveram os critérios de diagnóstico de carcinoma da glândula de Bartholin: 1) deverão estar presentes áreas de transição de epitélio normal e neoplásico; 2) os tumores deverão envolver a área da glândula de Bartholin e 3) não deverão existir tumores com outras origens primárias.

Conforme os critérios da FIGO 2009, o estadiamento do cancro da vulva é cirúrgico. A disseminação pode ocorrer por extensão local, embolização linfática e disseminação hematogénea<sup>5</sup>. Relativamente à metastização linfática, por ordem de invasão, as células tumorais atingem primeiro os gânglios inguinais superficiais (n=6-10, acima da faixa cribiforme e ao longo da veia safena e do ligamento inguinal), os gânglios femorais profundos (n=2-4, abaixo da faixa cribiforme, em contacto directo com os vasos femorais) e os gânglios pélvicos. Considera-se que este tipo de metastização é o fator de prognóstico isolado mais importante para a sobrevida das doentes. Desta forma, para um mesmo estadio da doença, devido à alta frequên-

cia de metastização ganglionar, o carcinoma adenocarcinoma da glândula de Bartholin parece estar associado a um pior prognóstico<sup>3,9</sup>. Em 1982, Leuchter *et al*<sup>9</sup>, na sua série de casos (n=14), descreveu uma sobrevida aos 5 anos de 18% a 71%, conforme o estado de invasão ganglionar. Atualmente, no cancro da vulva, a sobrevida aos 5 anos atinge os 91%, se os gânglios forem negativos e os 57%, se houver metastização ganglionar<sup>11</sup>.

Relativamente à metastização hematogénea, estão descritos casos de carcinoma primário da glândula de Bartholin com metastização pulmonar, óssea e cerebral<sup>12-15</sup>.

O risco de recidiva tumoral, no cancro da vulva, está também relacionado com a margem cirúrgica que deve ser, macroscopicamente, superior a 1cm em todas as direcções<sup>7</sup>.

Dada a escassez de séries publicadas, o tratamento da glândula de Bartholin é otimizado segundo as orientações do cancro da vulva. Embora sempre individualizado, o tratamento é preferencialmente cirúrgico, complementado ou não por radioterapia. Apenas 25 a 35% das doentes com doença em estadio precoce têm metástases ganglionares linfáticas inguinais, pelo que 65-75% não beneficiam de linfadenectomia inguino-femoral. A identificação do gânglio sentinela, para predizer a existência de gânglios metastizados e evitar a linfadenectomia nos casos em que é negativo, apresenta uma sensibilidade e valor preditivo negativo de aproximadamente 100%. Têm indicação para radioterapia adjuvante as doentes que apresentam dois ou mais gânglios metastáticos, extensão tumoral extracapsular e margem cirúrgica inferior a 8mm<sup>7</sup>.

Pela sua raridade, sintomatologia paulatina e crescimento indolente, são vários os casos descritos na literatura de diagnóstico de carcinoma da glândula de Bartholin, em 'achados' histológicos de peças cirúrgicas simples, sem anterior suspeita clínica de malignidade.

Apesar da maioria da patologia associada à glândula de Bartholin ser benigna, qualquer massa sólida, nesta região, especialmente em mulheres na pós-menopausa, deve ser cuidadosamente avaliada, uma vez que a patologia inflamatória benigna, nesta faixa etária, não é frequente.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Woida FM, Ribeiro-Silva A. Adenoid cystic carcinoma of the Bartholin gland: an overview. Arch Pathol Lab Med 2007; 131(5):796-798.
2. Hill DS, Butterfield A. Bartholin's Gland Squamous Cell

Carcinoma, a Rare Vulva Neoplasm. *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 2010; XX(X):1-3.

3. Khanna G, Rajni, Azad K. Bartholin gland carcinoma. *Indian Journal of Pathology & Microbiology* 2010; 53(1):171-172.

4. Pinn ME, Austin LM, Schomas DA, Miller RC. Case report from Mayo Clinic: Locally advanced Bartholin gland carcinoma. *Radiol Oncol* 2007; 41(2):72-79.

5. Cancro Ginecológico, Consensos Nacionais 2013. Reunião de Consenso Nacional, Coimbra 24 de novembro 2012; 103-117.

6. Felix JC, Cote RJ, Kramer EEW, Saigo P, Goldman GH. Carcinoma of Bartholin's gland: histogenesis and the etiological role of human papillomavirus. *Am J Pathol* 1993; 142:925-933.

7. Jorge AF. Cancro da Vulva In: Manual de Ginecologia I. Oliveira CF. Permanyer Portugal 2009; 339-351.

8. Chamlian DL, Taylor HB. Primary Carcinoma of Bartholin's Gland. A report of 24 patients. *Obstet Gynecol.* 1972; 39(4):489-494.

9. Underwood JW, Adcock LL, Okagaki K. Adenosquamous carcinoma of skin appendages (adenoid squamous cell carcinoma, pseudoglandular squamous cell carcinoma, adenocanthoma of sweat gland of Lever) of the vulva: a clinical and ultrastructural study. *Cancer* 1978; 42(4):1851-1859.

10. Leuchter RS, Hacker NF, Voet RL, Berek JS, Townsend DE, Lagasse LD. Primary carcinoma of the Bartholin gland: a report of 14 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1982; 60(3):361-368.

11. Fort JA. Clínica y tratamiento del cáncer de vulva. Aplicación clínica del ganglio centinela In: *Cursos Clínicos de Formación Continuada en Obstetricia y Ginecología - Ginecología Oncológica*. Pahisa J, Torné A. Grupo Menarini 2011; 97-113.

12. Hou JL, Wu Ly, Zhang HT, Li N, Yu Gz. Clinicopathological characteristics of six patients with adenoid cystic carcinoma of the Bartholin gland. *Chinese Journal of Oncology* 2010; 32(4): 290-293.

13. Seward SM, Richardson DL, Leon ME, Zhao W, Cohn DE, Hitchcock CL. Metastatic squamous cell carcinoma of the vulva to the lung confirmed with allelotyping. *Int J Gynecol Pathol* 2009; 28(5):497-501.

14. Ferrandina G, Testa AC, Zannoni GF, Poerio A, Scambia G. Skull metastasis in primary vulvar adenocarcinoma of the Bartholin's gland: a case report. *Gynecol Oncol* 2005; 98(2): 322-324.

15. Hatiboglu MA, Cosar M, Iplikcioglu AC, Ozcan D. Brain metastasis from an adenoid cystic carcinoma of the Bartholin gland. Case report. *J Neurosurg* 2005; 102(3):543-6.