

Adenocarcinoma de células claras (tipo mesonefoma) de colo uterino

MARINEIDE PRUDÊNCIO DE CARVALHO LEITE¹, PLÍNIO SANTOS²

Unitermos: Adenocarcinoma — Células claras. Colo uterino — Adenocarcinoma

Key words: Adenocarcinoma — Clear cells. Cervix uteri — Adenocarcinoma

RESUMO — Os autores apresentam breve história do adenocarcinoma de células claras do colo uterino, descrevem sua evolução clínica, tratamento e relatam um caso.

INTRODUÇÃO

No início deste século, Robert Meyer publicou alguns artigos sobre a importância do ducto mesonéfrico e seu remanescente, o ducto de Gartner. Esta estrutura embrionária é encontrada em 100% dos fetos até o 3º mês da vida fetal; seu destino varia conforme o sexo do embrião: no masculino persiste como canal deferente, no feminino ele começa a desaparecer a partir do 4º mês da vida fetal⁽¹³⁾.

Meyer encontrou uma percentagem de 18% de remanescentes do ducto mesonéfrico em crianças e 22,2% em úteros de mulheres adultas. Ele chamou a atenção para o fato de esses remanescentes poderem ser encontrados tanto no colo uterino quanto na parede vaginal e também poderem dar origem às formações glandulares, hiperplasia e carcinomas. No material examinado por ele havia dois casos de adenocarcinoma de células claras^(15,16,17,18).

A partir dessas publicações foram surgindo, na literatura, relatos de casos semelhantes àqueles.

Hameed publicou uma revisão sobre o assunto, em 1972⁽⁴⁾.

A origem dessa neoplasia a partir de remanescentes mesonéfricos não é aceita com unanimidade pelos autores em virtude da raridade com que eles são encontrados e pelo número crescente de casos relatados na literatura^(5,7,9,14,20,21,22).

Em 1970 Herbst publicou um artigo descrevendo a associação do adenocarcinoma de células claras de vagina

em crianças e mulheres jovens cujas mães haviam ingerido o dietilestilbestrol (DES) durante a gravidez⁽⁶⁾. O desenvolvimento de muitos casos de tumores de vagina e cérvix, bem como a presença de adenoma vaginal em jovens com história materna de ingestão de hormônio durante a gravidez, fez com que em 1972 a *American Cancer Society* e o *National Institute of Health* criassem o *Registry for Clear Cell Adenocarcinoma* (tipo Mesonephroma) of the *Genital Tract in Young Women* nascidas após 1940, a fim de centralizar dados, estudar a patogênese, história materna e o tratamento^(2,3,8).

Até junho de 1980, 429 casos de adenocarcinoma de células claras de vagina e cérvix foram registrados; 63% desses casos apresentaram história positiva de ingestão de estrógeno ou derivados. Em 8 dos 58 casos de carcinoma de colo foram encontrados remanescentes do ducto mesonéfrico, em 2 outros casos nos quais o colo e a vagina estavam comprometidos havia remanescentes mesonéfricos, mas estes não estavam relacionados topograficamente com o tumor⁽¹¹⁾.

O adenocarcinoma representa 5% das neoplasias do colo uterino e o adenocarcinoma de células claras representa 1-2%. A maioria dos casos relatados encontra-se entre os 14 e 25 anos; o sangramento genital e a leucorréia são os sinais mais freqüentemente encontrados; no entanto, 1/3 das pacientes são assintomáticas na ocasião do diagnóstico.

O objetivo desta publicação é relatar um caso desta neoplasia admitido em nossa enfermaria.

MATERIAL

M.A.B., 17 anos, branca, bras., procedente de São Paulo, Capital, admitida no Hospital 23 de Maio, São

Trabalho recebido em 10.6.85. Aprovado para publicação em 4.10.85.

1. Ex-Residente do Hospital A.C. Camargo — Fundação Antônio Prudente, São Paulo. Médico do Serviço de Oncologia do Hospital Ipiranga/INAMPS, São Paulo.
2. Médico do Serviço de Anatomia Patológica da Escola Paulista de Medicina.

Paulo, em julho de 1983, com história de leucorréia há um ano, dor pélvica desde janeiro/83, trombose venosa profunda há 2 meses e dor torácica com dispnéia há 8 dias.

Exame físico — Mau estado geral, descorada ++/4+, afebril, dispnéica ++/4+.

Aparelho cardiorrespiratório: bulhas rítmicas, sem sopros cardíacos, murmúrio vesicular rude, sem ruídos adventícios.

Abdômen: escavado, fígado e baço não palpáveis. Massa tumoral palpável a 3cm do púbis, ocupando todo o hipogástrio, fixa aos planos profundos, indolor à palpação.

História e exame ginecológico — Menarca aos 13 anos, ciclos menstruais regulares até dezembro/83, a partir do qual se mantém amenorréica.

Inspeção — Desenvolvimento sexual normal para a idade. Hímen íntegro. Toque retal: mucosa lisa, deslizante, útero aumentado de volume, superfície multinodular com consistência tumoral, nódulos tumorais em paramétrios, anexos sem particularidades.

Aparelho ganglionar: gânglios inguinais aumentados de volume com consistência tumoral.

Realizada cistoscopia e exame especular sob narcose que revelaram presença de tumoração em parede látero-posterior da bexiga, extensa tumoração invadindo colo e vagina. Colhidas biópsias das tumorações e de gânglio linfático inguinal.

Exame anatomopatológico

Exame macroscópico — Material representado por fragmentos irregulares de tecido apresentando superfície finamente granulosa e de coloração acinzentada. A consistência é firme e elástica.

Exame microscópico — Os vários tecidos apresentam lesão de crescimento infiltrativo constituído por células epiteliais anaplásicas dispostas em blocos sólidos e em numerosos arranjos papilíferos, sendo os núcleos intensamente pleomórficos, grandes e hipercromáticos com cromatina grosseira irregularmente distribuída. Há raras mitoses atípicas, além de freqüentes embolizações em vasos linfáticos. Os citoplasmas são eosinófilos, contendo fina granulação P.A.S. positiva. Não há substâncias coradas pelo mucicarmin de Meyer. O estroma é escasso e apresenta infiltrado inflamatório (fig. 1).

Exames laboratoriais complementares

Estudo radiológico do pulmão: imagens numulares em ambos os campos pulmonares. Ultra-som abdômino-pélvico: ausência de tumorações abdominais. Bexiga com parede lateral direita invadida por tumor, útero apresen-

tando dimensões de 9x7x5cm, superfície externa apresentando múltiplos nódulos tumorais. Rim direito com volume aumentado, ureter direito dilatado, rim esquerdo normal.

Tratamento

Submetida à poliquimioterapia em 23.7.83, 11.8 e 9.9.83 com ciclofosfamida 1g, adriblastina 50mg, cisplatina 100mg em infusão de 6 horas com regime de pré-hidratação e diurese forçada pelo manitol e furosemda.

Evolução

Houve desaparecimento da leucorréia e das dores pélvicas. O exame ultra-sonográfico realizado em 23 de agosto revelou diminuição do volume tumoral. O exame radiológico do pulmão mostrou aumento das imagens numulares.

Durante o 3º ciclo de quimioterapia ocorreu extravasamento de quimioterápico; desde então a paciente recusou ser submetida a novo ciclo de drogas. Em outubro/83, a paciente foi a óbito com quadro de insuficiência respiratória e caquexia. Não foi realizada autópsia.

DISCUSSÃO

Apesar de o quadro histológico de adenocarcinoma de células claras do útero e vagina ter sido definido, sua histogênese permanece incerta. A associação com a ingestão materna de estrogênio durante a gravidez parece ser um fator contribuinte no desenvolvimento desses tumores e responsável pelo número crescente de casos relatados na literatura após 1960^(12,19,23,24).



Fig. 1 — Adenocarcinoma de células claras (tipo mesonefoma) de colo uterino. A biópsia tumoral revela lesão de crescimento infiltrativo constituído por células epiteliais anaplásicas dispostas em blocos sólidos e em arranjos papilíferos, núcleos pleomórficos, citoplasmas eosinófilos, contendo fina granulação, P.A.S. positiva. Não há substâncias coradas pelo mucicarmin de Meyer.

O caso apresentado possui aspectos interessantes: refere-se a uma jovem sem atividade sexual ou antecedentes maternos de ingestão de hormônio durante a gestação, e que evoluiu com leucorréia durante um ano, após o qual desenvolveu insuficiência respiratória, ocasião em que foi encaminhada para nosso serviço, onde foi estabelecido o diagnóstico de adenocarcinoma de células claras de colo uterino, estágio clínico IV.

Em seguida ao diagnóstico, nossa preocupação foi a de estabelecer uma associação de drogas antineoplásicas. A pesquisa na literatura pouco ajudou, porque o número de casos descritos é relativamente pequeno para definir uma conduta terapêutica. A maioria dos casos descritos foi de estádios clínicos (EC) I e II, os quais foram submetidos à histerectomia total como forma de tratamento exclusivo, com sobrevida de 80% em 5 anos para o estágio I e índice de recidiva de 8,1%. Alguns casos foram tratados com radioterapia, tanto na forma exclusiva como na adjuvante, mas os resultados são conflitantes. Respostas objetivas (redução de mais de 50% do volume tumoral por pe-

ríodo de mais de 3 meses) são relatadas com o emprego de drogas como o 5-fluoracil, alcalóides da vinca, ciclofosfamida, actinomicina-D, adriblastina e piperazina em estádios III e IV. Nenhuma resposta foi observada com o uso de agentes progestacionais^(1,10,21).

Optamos pelo emprego de 2 drogas já descritas na literatura e associamos uma terceira, a cisplatina, na tentativa de obter melhor efeito terapêutico; no entanto, as metástases pulmonares cresceram, apesar de o ultra-som pélvico haver revelado redução das dimensões dos tumores pélvicos.

Concluimos que novas associações de drogas devem ser testadas e que o diagnóstico precoce é a melhor forma de tratamento.

SUMMARY

This work consists of a case report of clear-cell adenocarcinoma of cervix from the 23 de Maio Hospital Registers (São Paulo-Brazil). The authors present a brief historical review, epidemiology and treatment of this type of tumor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANTONIADES, J. Uncommon malignant tumors. New York, Masson, 1982.
2. FAWCETT, KJ; DOCKERT, MB; HUNT, AB. Mesonephric carcinoma of the cervix uteri: a clinical and pathologic study. Am. J. Obstet. Gynecol. 95: 1.068-1.079, 1966.
3. FAWCETT, KJ; DOCKERTY, MB; HUNT, AB. Mesonephric carcinoma and adenocarcinoma of the cervix in children. J. Pediatr. 69: 104-106, 1966.
4. HAMEED, K. Clear-cell carcinoma of the uterine cervix. Am. J. Obstet. Gynecol. 101: 954-958, 1972.
5. HART, WR; MAJOR, MC; NORRIS, JH. Mesonephric adenocarcinoma of the cervix. Cancer, 29: 106, 1972.
6. HERBST, AL & SCULLY, RE. Adenocarcinoma of the vagina in adolescence: a report of 7 cases including 6 clear-cell carcinomas (so called mesonephromas). Cancer, 25: 745-757, 1970.
7. HERBST, AL; KURMAN, RJ; SCULLY, RE; POSKANZER, DC. Clear-cell adenocarcinoma of the genital tract in young females. N. Engl. J. Med. 287: 1.261-1.263, 1972.
8. HERBST, LA. Announcement adenocarcinoma registry. N. Engl. J. Med. 287: 395-397, 1972.
9. HERBST, AL; ROBBOY, SJ; SCULLY, RE; POSKANZER, DC. Clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in girls: analysis of 170 registry cases. Am. J. Obstet. Gynecol. 119: 713-724, 1974.
10. HERBST, AL. An analysis of 346 cases of clear adenocarcinoma of the vagina and cervix with emphasis on recurrence and survival. Gynecol. Oncol. 7: 111-122, 1979.
11. HERBST, AL. Clear-cell adenocarcinoma and the current status of des-exposed females. Cancer, 48: 484-488, 1981.
12. HERBST, AL & HOLT, LH. Des-related female changes. Semin. Oncol. 9: 341-349, 1982.
13. LONGMAN, J. Embriologia médica. 2ª ed. São Paulo, Atheneu, 1970.
14. MCGEE, CT; CROMER, DW; GREENE, RR. Mesonephric carcinoma of cervix differentiation from endocervical adenocarcinoma. Am. J. Obstet. Gynecol. 84: 358-366, 1962.
15. MEYER, R. Zeitschr. Geb. 42: 526, 1900.
16. MEYER, R. Virchows Arch. 174: 270, 1903.
17. MEYER, R. Zeitsch. Geb. 59: 234, 1907.
18. MEYER, R. Henke-Lubarsch, handbuch der epiziiellen. Pathol. Anat. Histol. VII (Part 1): 447-530, 1930.
19. NOLLER, KL; DECKER, DG; DOCKERTY, MB. Mesonephric (clear cell) carcinoma of vagina and cervix. Obstet. Gynecol. 43: 640-644, 1974.
20. NOVAK, E; WOODRUFF, JD; NOVAK, ER. Probable mesonephric origin of certain female genital tumors. Am. J. Obstet. Gynecol. 68: 1.222-1.228, 1954.
21. PEREZ, CA; KNAPP, RC; YOUNG, RC. Gynecologic tumors. In: De VITA, VT; HELLMAN, S; ROSENBERG, SA. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1982. p. 827.
22. PLATE, WP. Carcinoma of the mesonephric duct. Gynaecologia, 130: 203-204, 1950.
23. NORDGVIST, SRB. Clear-cell adenocarcinoma of the cervix and vagina: a clinicopathologic study of 21 cases with and without a history of maternal ingestion of estrogens. Cancer, 37: 858-871, 1976.
24. ULFELDER, H. The stilbestrol adenosis-carcinoma syndrome. Cancer, 38: 426-431, 1976.