



ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS EM COLO UTERINO: RELATO DE CASO

Clear cell adenocarcinoma in the cervix: case report

Rômulo Nogueira Coser¹, Attilio Brisighelli Neto²

^{1,2}Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF). Bragança Paulista – SP.

Resumo

Introdução: O adenocarcinoma de células claras (ACC) é um subtipo de adenocarcinoma responsável por cerca de 2 a 9% de todos os casos, sendo, portanto, um tumor relativamente incomum. Diante da raridade do ACC de colo útero, a proposta deste trabalho foi descrever um caso da doença atendido no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), localizado na cidade de Bragança Paulista – SP. Pretendeu-se, com esta descrição, fornecer informações importantes que possibilitaram diagnosticar o ACC, bem como a conduta médica a ser instituída, contribuindo para o aprendizado relacionada ao diagnóstico e tratamento de possíveis novos casos da doença. **Objetivo:** Relatar um caso de ACC em colo uterino atendido em nosso Serviço. **Método:** Tratou-se de um relato de caso, autorizado pela paciente por meio da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF. **Conclusão:** Apresentou-se uma paciente de 41 anos que fazia uso de desogestrel, e possuía um ACC de colo uterino com lesão necrótica e múltiplas infiltrações. Após os atendimentos realizados no Serviço, a paciente optou continuar o tratamento fora do Estado de São Paulo, encerrando o acompanhamento. Como perspectivas futuras, sugere-se uma cooperação entre Serviços de Ginecologia e Obstetrícia em nível nacional, visando a identificação e relato de futuros novos casos para contribuir com o aprendizado de tão rara entidade clínica.

Palavras-chave: Ginecologia. Câncer. Células Claras. Útero.

Abstract

Background: Clear cell adenocarcinoma (ACC) is a subtype of adenocarcinoma responsible for somewhere around 2 to 9% of all cases, and is therefore a relatively uncommon tumor. Given the rarity of cervical ACC, the aim of this study was to describe a case of the disease seen at the Gynecology and Obstetrics Service of the São Francisco University Hospital in Providência de Deus (HUSF), located in the city of Bragança Paulista – SP, Brazil. With this description, it was intended to provide important information that made it possible to diagnose ACC, as well as the medical conduct to be instituted, contributing to learning related to the diagnosis and treatment of possible new cases of the disease. **Aim:** To report a case of ACC in the uterine cervix seen at our Service. **Method:** This was a case report, authorized by the patient by signing an Informed Consent Form, and approved by the Research Ethics Committee of the HUSF. **Conclusion:** We present a 41-year-old female patient who was taking desogestrel and had an ACC of the cervix with a necrotic lesion and multiple infiltrations. After the consultations carried out at our Service, the patient decided to continue the treatment outside the São Paulo State, ending the follow-up with us. As future perspectives, a cooperation between Gynecology and Obstetrics Services at the national level is suggested, aiming



at the identification and reporting of future new cases to contribute to the learning of such a rare clinical entity.

Keywords: Gynecology. Cancer. Clear Cells. Uterus.

Introdução

O adenocarcinoma é uma neoplasia maligna responsável por cerca de 15% de todos os tumores que afetam o colo do útero. Já o adenocarcinoma de células claras (ACC) é um subtipo de adenocarcinoma responsável por cerca de 2 a 9% dos casos, sendo, portanto, um tumor relativamente incomum. O ACC de colo do útero tem uma distribuição de idade bimodal, com o primeiro pico ocorrendo, geralmente, em mulheres com idades entre 17 e 37 anos (média de 26 anos), e o segundo pico ocorrendo em mulheres com idades entre 44 e 88 anos (média de 71 anos) (LIMAIEM; MAHDY, 2021).

O ACC de colo uterino caracteriza-se, histologicamente, pela presença de células com citoplasma claro e abundante, tendo sido relatado desde a década de 1970 em mulheres com histórico de exposição ao dietilestilbestrol (DES), que com a sua proibição, na mesma década, tornou-se extremamente raro. Todavia, sabe-se que o ACC não está necessariamente associado ao uso de DES, visto ocorrer, mesmo que raramente, em mulheres que não foram expostas a este fator de risco. Outras possíveis fatores de risco incluem múltiplos parceiros sexuais, nuliparidade, tabagismo, além de adenomiose e endometriose (JIANG et al., 2014). Sugere-se ainda que a formação do ACC possa estar envolvida com a infecção pelo papilomavírus humano (JIANG et al., 2014), embora esta ideia já tenha também sido refutada (LIMAIEM; MAHDY, 2021). Outros autores ainda pontuam o uso de anticoncepcionais orais e infecção pelo HIV como fatores de risco para o ACC de colo uterino (LIMAIEM; MAHDY, 2021).

O uso de diagnóstico por imagem no ACC de colo uterino contribui para o manejo terapêutico, planejamento cirúrgico e previsão do prognóstico, sendo que os achados de ressonância magnética tendem a apresentar hipointensidade em imagens ponderadas em T1, hiperintensidade em imagens ponderadas em T2, e realce heterogêneo na fase de contraste (LIMAIEM; MAHDY, 2021). Sabe-se que a citologia é o método menos eficiente para diagnóstico de ACC de colo uterino, visto que apenas cerca de 18% das pacientes com a doença costumam apresentar um exame de Colpocitologia oncológica anormal (TANTITAMIT; HAMONTRI; RANGSIRATANAKUL, 2017).

O tratamento do ACC de colo uterino costuma ser semelhante ao do carcinoma espino celular (CEC) cervical e a histerectomia radical e a linfadenectomia pélvica tornaram-se padrão para pacientes com a doença em estágio inicial IB ou IIA pela classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria (FIGO), resultando em infertilidade permanente. Já para os estágios IIB e IIIB, a radioterapia é o tratamento mais indicado (DIAZ et al., 2008). O prognóstico da paciente baseia-se em alguns parâmetros importantes como o estágio com base na classificação FIGO, tamanho do tumor, padrão de crescimento, presença de atipia nuclear, atividade mitótica e profundidade de invasão do estroma (LIMAIEM; MAHDY, 2021).

Perante a raridade do ACC de colo útero, a proposta deste trabalho foi descrever um caso da doença atendido em nosso Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF). Pretendeu-se, com esta descrição, fornecer informações importantes que nos possibilitariam diagnosticar o ACC, bem como a conduta médica instituída, fornecendo informações que poderão contribuir para um maior conhecimento a respeito do diagnóstico e tratamento de possíveis novas pacientes afetadas pela condição.



Objetivo

Relatar um caso de adenocarcinoma de células claras em colo uterino atendido no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HUSF.

Método

Trata-se de um caso único atendido no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista - SP. A descrição do caso foi autorizada pela paciente por meio da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e os pesquisadores se comprometem a não divulgar nenhuma informação que permitisse a identificação da paciente. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF, e aprovado segundo parecer consubstanciado número 5.130.803 de 26 de novembro de 2021, por seguir os requisitos descritos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que define os aspectos éticos e legais das pesquisas que envolvem seres humanos.

Relato do Caso

Tratou-se de uma paciente de 41 anos, natural de Vila Velha no Espírito Santo, que foi recebida no ambulatório de Colposcopia do HUSF devido à alteração em um exame colposcópico prévio, cuja biópsia mostrava a existência de ACC de colo uterino com estadiamento IVA. A paciente apresentou queixas de dispareunia e sinusorragia há aproximadamente um ano.

Segundo a paciente, sua menarca e sua telarca foram aos 11 anos, sua coitarca aos 15 anos e G2C1A1 (primeira gestação há 20 anos, última há 7 anos). A paciente relatou que seus ciclos menstruais eram regulares, com fluxo moderado e duração de 28 dias, e negava dismenorreia. Fazia uso de desogestrel como método anticoncepcional, tinha vida sexual ativa e possuía duas cirurgias prévias, sendo uma cesárea e uma retirada de plicoma anal. Quanto aos seus antecedentes familiares, negava casos oncológicos em sua família.

Seu exame físico ginecológico evidenciou a presença de uma lesão vegetante e expansiva em seu colo uterino, com base necrótica e sangrante, contornos irregulares e odor fétido. Também foi constatada a presença de uma infiltração no fundo do saco anterior, posterior, paramétrios, e no terço médio de vagina. Seu teste de Schiller positivo. Um exame de toque retal também demonstrou que a região anterior estava infiltrada e com comprometimento parametrial bilateral.

Trouxe à consulta inicial exames complementares onde a Colpocitologia oncológica evidenciou alterações celulares benignas, enquanto a biópsia do colo uterino demonstrou a existência de um carcinoma pouco diferenciado ulcerado e invasivo, com extensa necrose e focos de células claras no colo uterino. Um exame de ressonância magnética nuclear (RMN) demonstrou que um útero em anteversoflexão (AVF), com um volume de 84,7 cm³, e possuía uma alteração morfo-estrutural no canal endocervical. Além disso, havia uma lesão infiltrante ulcerada, com intensidade de sinal heterogênea, que comprometia seu colo uterino de forma semicircunferencial, entre 9 e 5 horas, que se estendia até ao plano do orifício interno do colo uterino. Não havia sinais de extensão da lesão aos paramétrios bilateralmente, sendo mais acentuada à esquerda, mantendo contato com estruturas neurovasculares adjacentes. Também foi constatada a presença de múltiplos linfonodos anormais nas regiões laterais da pelve, nas cadeias dos músculos obturadores internos, e na artéria ilíaca externa esquerda, que mediam até 8 mm em seu menor eixo. O maior desses linfonodos estava localizado na cadeia do obturador interno direito. Além disso, a paciente possuía uma bexiga distendida, de paredes finas, e seu fundo do saco posterior e espaço retovaginal não possuíam alterações.



A paciente foi diagnosticada com ACC de colo uterino com estadiamento IVA, e a conduta aplicada *a priori* foi a realização de uma biópsia das regiões das paredes anterior e posterior, além do encaminhamento da paciente com urgência para o ambulatório de Oncologia do Serviço. Posteriormente, a paciente optou por seguir seu tratamento oncológico em Vitória, no Espírito Santo, e não respondeu às tentativas de contato de nossa equipe via telefone até o fechamento deste trabalho.

Discussão

O ACC do colo uterino é uma variante rara do adenocarcinoma, respondendo por apenas 4% de todos os carcinomas cervicais, e sua etiologia e patogênese não são claras (LIMAIEM; MAHDY, 2021). O ACC de colo de útero é um tumor independente do papilomavírus humano (HPV), e historicamente associado à exposição intrauterina ao dietilestilbestrol. Porém, com a retirada deste medicamento do mercado, a maioria dos casos contemporâneos são esporádicos e de patogênese incerta, sem lesão precursora estabelecida (TALIA; ARORA; MCCLUGGAGE, 2021). O diagnóstico do ACC do colo uterino é estabelecido principalmente com base no exame histopatológico, visto que é predominantemente composto de células claras ou em formato de “*hobnail*”, cujos padrões arquitetônicos são sólidos, túbulo císticos e / ou papilares, com núcleo bulboso e projeções ao citoplasma (LIMAIEM; MAHDY, 2021).

Neste trabalho, relatamos um caso de ACC de colo uterino com estadiamento IVA, com encaminhamento da paciente com urgência para o ambulatório de oncologia. Porém, a mesma decidiu continuar seu tratamento em outro Estado, finalizando o acompanhamento em nosso Serviço.

Abu-Rustum e colaboradores (2005), relataram o caso de duas meninas com 6 e 8 anos de idade, sem histórico de exposição ao dietilestilbestrol, que apresentavam sangramento vaginal. Uma vaginoscopia revelou pólipos cervicais em ambos os casos, e as biópsias demonstraram a existência de ACC de colo uterino em estágio IB1 em ambas pacientes. Elas foram submetidas a traquelectomia abdominal radical e dissecação de linfonodo pélvico bilateral, juntamente com anastomose do istmo uterino para porção superior da vagina. Uma análise de congelação intra-operatória confirmou margens uterinas e vaginais negativas, e nenhum tratamento adjuvante foi administrado, com ambas as meninas permanecendo livres da doença.

Ebisawa et al. (2021), relataram um caso de ACC de colo uterino com componente seroso em uma paciente de 22 anos que apresentava sangramento vaginal. O tumor foi descoberto via RMN, medindo 46 mm, e uma histerectomia radical foi realizada com base no diagnóstico de ACC de colo uterino em estágio IB2. Depois de o exame histológico da amostra revelar a coexistência de um carcinoma seroso que equivalia a 5% do tumor, cinco ciclos de terapia com nedaplatina e irinotecano foram administrados como quimioterapia adjuvante pós-operatória. A recorrência local na cúpula vaginal foi observada 7 meses após a cirurgia, e a radioterapia e quimioterapia foram administradas. A paciente continuou o seguimento e sem evidências de recorrência 26 meses após a cirurgia.

Talia et al. (2021) relataram que após a detecção de três ACCs de colo de útero “iniciais” e incidentais (estágio FIGO IA1), que exibiam metaplasia tubo-endometrial adjacente. Os pesquisadores avaliaram outros casos, incluindo espécimes de ressecção desse tipo de tumor, numa tentativa de delinear potenciais precursores. Foram identificadas metaplasias tubo-endometriais nas proximidades de 5 ACCs de colo uterino primários adicionais, com algumas glândulas tubo-endometriais exibindo atipia citológica leve e sutil. Esta observação adicionou à esparsa literatura existente a proposta de que a metaplasia tubo-endometrial seria uma precursora esporádica do ACC



de colo de útero, com possível progressão por meio de uma fase de transição “atípica” para malignidade.

Conclusão

O ACC do colo uterino é uma variante rara do adenocarcinoma, respondendo por apenas 4% de todos os carcinomas cervicais e sua etiologia e patogênese não são claras. O que se sabe, porém, é que o ACC de colo de útero é um tumor independente do HPV e historicamente associado à exposição intrauterina ao dietilestilbestrol. Todavia, existem relatos da presença deste tipo de tumor até em crianças que nunca foram expostas ao dietilestilbestrol. Existem evidências de que a metaplasia tubo-endometrial seria uma precursora do ACC de colo de útero esporádico, com possível progressão por meio de uma fase de transição “atípica” para malignidade.

O relato presente apresentou o caso de uma paciente de 41 anos que fazia uso de desogestrel e possuía um ACC de colo uterino com lesão necrótica e múltiplas infiltrações. Infelizmente, não se sabe a conclusão deste caso, pois a paciente decidiu tratar-se em outro estado brasileiro e não respondeu às tentativas de comunicação do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HUSF. Como perspectivas futuras, sugere-se uma cooperação entre Serviços de Ginecologia e Obstetrícia em nível nacional, buscando identificar e reportar novos casos da doença, contribuindo assim para o aprendizado referente a esta rara condição clínica.

Referências

- ABU-RUSTUM, N. R. et al. Pediatric radical abdominal trachelectomy for cervical clear cell carcinoma: a novel surgical approach. *Gynecologic Oncology*, v. 97, n. 1, p. 296–300, abr. 2005.
- DIAZ, J. P. et al. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma. *Gynecologic Oncology*, v. 111, n. 2, p. 255–260, nov. 2008.
- EBISAWA, K. et al. A case of cervical clear cell carcinoma with serous component. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, v. 47, n. 7, p. 2551–2554, jul. 2021.
- JIANG, X. et al. Clear cell carcinoma of the uterine cervix: clinical characteristics and feasibility of fertility-preserving treatment. *OncoTargets and therapy*, v. 7, p. 111–116, 9 jan. 2014.
- LIMAIEM, F.; MAHDY, H. Cervical Clear Cell Carcinoma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- TALIA, K. L.; ARORA, R.; MCCLUGGAGE, W. G. Precursor Lesions of Cervical Clear Cell Carcinoma: Evidence For Origin From Tubo-Endometrial Metaplasia. *International Journal of Gynecological Pathology: Official Journal of the International Society of Gynecological Pathologists*, 24 mar. 2021.
- TANTITAMIT, T.; HAMONTRI, S.; RANGSIRATANAKUL, L. Clear cell adenocarcinoma of the cervix in second generation young women who are without maternal exposure to diethylstilbestrol: A case report. *Gynecologic Oncology Reports*, v. 20, p. 34–36, maio 2017.