

Carcinoma epidermóide da uretra feminina associado ao vírus do papiloma humano: relato de um caso*

*Epidermoid carcinoma of the female urethra associated with human papillomavirus: a case report**

Ernani Luís Rhoden¹, José Carlos Souto², Luis Antônio Macedo³, Antônio Hartmann⁴, Cláudio Telöken⁵, Carlos Ari Vargas Souto⁶

Resumo

O carcinoma da uretra feminina é uma doença rara. Os autores relatam o caso de uma paciente de cor preta, com 32 anos de idade, que procurou o serviço com quadro de retenção urinária em nível vesical. A investigação pré-operatória demonstrou tratar-se de um carcinoma epidermóide de uretra a causa da obstrução. O tratamento consistiu de cisto-uretrectomia combinada com linfadenectomia pélvica, histerectomia, salpingo-ooforectomia e ressecção da parede vaginal anterior. A reestruturação do trato urinário foi realizada com a confecção de um reservatório urinário pela técnica de Indiana Pouch. Ao estudo imuno-histoquímico da peça operatória, demonstrou-se reação positiva para o antígeno do vírus do papiloma humano (HPV, sigla em Inglês). Atualmente, após 12 meses de seguimento, a paciente não apresenta sinais de recidiva da neoplasia e desfruta de boa qualidade de vida.

Palavras-chaves: carcinoma de uretra; carcinoma epidermóide; vírus do papiloma humano; reservatórios urinários.

Abstract

Primary cancer of the female urethra is a rare malignant neoplasm. The authors report a case of a 32-year-old black female patient who came to the medical center with urinary obstruction. Diagnostic investigation showed urethral epidermoid carcinoma as the subjacent cause of the symptom. Radical cystourethrectomy combined with pelvic lymphadenectomy, total hysterectomy, and resection of the anterior vaginal wall with reconstruction of the urinary tract with a continent urinary reservoir (Indiana Pouch Surgery) were performed. A positive reaction, at the immunohistochemical study, for human papillomavirus (HPV) antigen was observed in the tumor. Now, after 12 months of follow-up, the patient is disease-free and has good quality of life.

Key words: urethral carcinoma; epidermoid carcinoma; human papillomavirus, urinary reservoir

*Trabalho realizado pela Disciplina de Urologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA) e Serviço de Urologia do Hospital da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA).

1 - Urologista. Pós-graduando em Cirurgia da FFFCMPA/ISCMPA; 2 - Residente em Urologia da ISCMPA; 3 - Acadêmico de Medicina da FFFCMPA. Bolsista do CNPq; 4 - Professor Adjunto de Patologia da FFFCMPA. Doutor em Patologia; 5 - Professor Adjunto de Urologia da FFFCMPA. Doutor em Urologia; 6 Professor Titular de Urologia da FFFCMPA e Chefe do Serviço de Urologia da ISCMPA.

Endereço para correspondência: Ernani Luís Rhoden - Av. Alberto Bins, 456-73 - 90030-140 - Porto Alegre - RS

Introdução

O carcinoma da uretra feminina é uma neoplasia rara, responsável por menos de 0,02% dos tumores que ocorrem em mulheres. Ele acomete preferencialmente mulheres na sétima década de vida e de cor branca⁽¹⁾.

Várias neoplasias malignas, genitais e urinárias, têm sido referidas na literatura⁽²⁻⁴⁾ como associadas ao vírus do papiloma humano (HPV). Dentre as principais, destacam-se os carcinomas da vulva e do colo uterino, mas são as neoplasias do pênis e da uretra as mais frequentes no trato urinário⁽²⁻⁴⁾.

A presença de material genético do HPV em peças de carcinoma epidermóide da uretra masculina e feminina tem sido relatada em, respectivamente, 29% e 59% dos casos^(2,4).

É o objetivo dos autores relatar um caso de carcinoma epidermóide de uretra associado ao HPV em uma paciente de 32 anos de idade.

Relato de caso

Paciente feminina, 32 anos, de cor preta, apresentou-se com queixa de disúria progressiva e hematúria, que evoluíram para retenção urinária em cerca de 30 dias, fazen-

do-se necessária a sondagem vesical de demora. A paciente encontrava-se em regular estado geral. O exame especular da genitália revelou leve abaulamento da parede anterior da vagina, que, ao toque, mostrava-se dolorosa e com consistência aumentada. À cistoscopia, observou-se lesão papilífera, que se estendia ao longo de toda a uretra até o nível do colo vesical, achado corroborado pela uretro-cistografia retrógrada e miccional. A biópsia desta lesão revelou tratar-se de um carcinoma epidermóide de uretra. A ultra-sonografia e a tomografia computadorizada abdominal e pélvica demonstraram lesão sólida, arredondada, de aproximadamente 3,8 cm de diâmetro, situada na região periuretral, e ausência de imagens compatíveis com metástases em gânglios pélvicos e retroperitoneais ou em órgãos intra-abdominais. A cintilografia óssea foi normal assim como o estudo urográfico do trato urinário alto. A paciente foi submetida à cisto-uretrectomia radical, histerectomia total e salpingo-ooforectomia, além da ressecção da parede anterior da vagina e linfadenectomia pélvica. A reestruturação do trato urinário foi realizada com a confecção de um reservatório urinário continente, utilizando-se segmentos de íleo, ceco e cólon ascendente, conforme a técnica de "Indiana Pouch". Ao estudo anatomopatológico da peça cirúrgica, observou-se uma lesão de 3 cm no seu maior diâmetro. O exame histopatológico evidenciou tratar-se de um carcinoma epidermóide bem diferenciado de uretra (Figura 1), invadindo a bexiga e os tecidos moles entre a uretra e a vagina. Os limites cirúrgicos das peças e os linfonodos encontravam-se livres de neoplasia. O estudo imunohistoquímico demonstrou reação positiva ao antígeno do vírus do papiloma humano - HPV, por meio do anticorpo antivírus do papiloma humano; BPV-1, DAKO, Técnica PAP (Figura 2). A evolução pós-operatória foi satisfatória, e a urografia excretora tardia não apresentou anormalidades.

A paciente encontra-se no décimo segundo mês da cirurgia, sem apresentar sinais de recidiva, recebendo estrogênio e progesterona de reposição e o reservatório urinário apresenta bom funcionamento e continência.

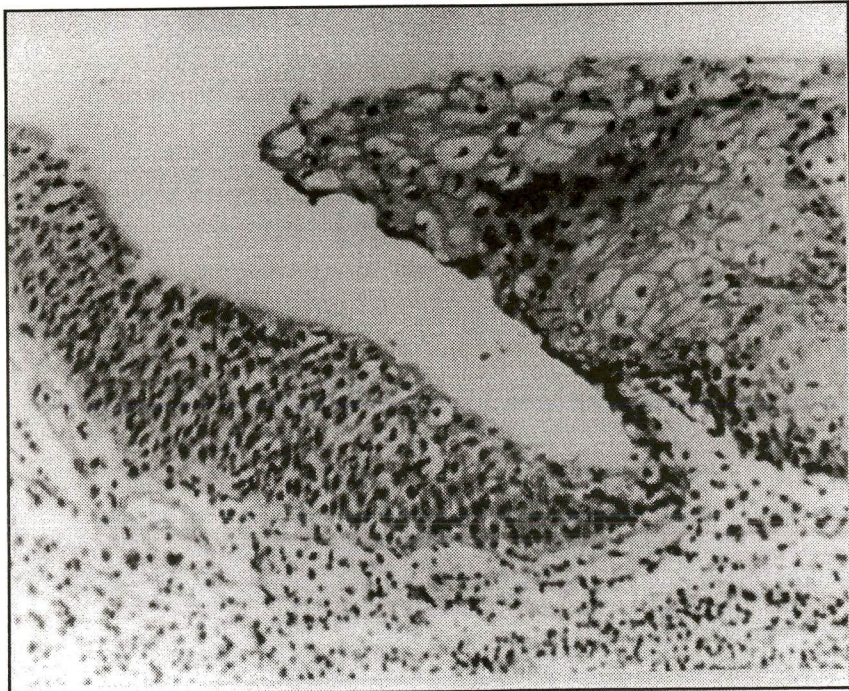


Figura 1 - Estudo histológico da peça operatória evidenciando a presença de carcinoma epidermóide bem diferenciado de uretra(400X).



Figura 2 - Estudo imuno-histoquímico da peça operatória demonstrando reação positiva para o antígeno do vírus do papiloma humano (anticorpo antipapilomavírus; BPV-1, DAKO, Técnica PAP; 400X).

Discussão

O HPV transmitido pelo contato sexual está provavelmente relacionado com neoplasias malignas urogenitais humanas. São conhecidos mais de 65 genótipos do HPV, e os subtipos 16 e 18, em especial, são considerados possuidores de um potencial oncogênico, uma vez que seu material genético tem sido detectado em 70% a 90% dos casos de carcinoma invasivo da cérvix uterina^(4,5).

Estudos "in vitro" reforçam esta hipótese, pela capacidade que apresentam ambos os tipos (16 e 18) de transformar células de roedores e imortalizar queratinócitos humanos⁽⁴⁾.

Wiener e cols.⁽⁵⁾ demonstraram a presença de ácido desoxirribonucleico (DNA) do HPV em 31% das neoplasias epidermóides do pênis, assim como em lesões metastáticas desta neoplasia. Villa e Lopes⁽⁶⁾, por sua vez, demonstraram a presença de HPV em 44% dos casos de câncer de pênis, sendo o subtipo 18 identificado na maioria dos casos.

Estudo semelhante de Wiener e cols.⁽⁵⁾ evidenciou a presença de material genético do HPV em 29% dos casos de carcinomas epidermóides da uretra masculina. No que se refere ao carcinoma invasivo da uretra fe-

minina, a presença de DNA do HPV foi demonstrado em 59% dos casos, sendo mais freqüente o do subtipo 16⁽²⁾.

Produtos proteicos, do HPV 16 e 18, e E6 e E7 têm demonstrado uma ação inibitória sobre o gene supressor p53 e retinoblastoma; entretanto, é controverso o fato de somente neoplasias da cérvix uterina negativas para o HPV conterem mutações neste gene (p53)^(4,5).

Embora seja reconhecido que a simples presença do material genético do HPV dentro do tumor não seja prova suficiente para implicar este vírus na etiologia da neoplasia, existem evidências crescentes que reforçam a hipótese de que este agente é atuante nos estágios iniciais da carcinogênese, uma vez que este é um processo complexo de múltiplos estágios, com acúmulo progressivo de material genético alterado, com o HPV podendo ter um importante papel na iniciação, após o qual outros fatores agiriam⁽²⁾. Além disso, o achado de DNA do HPV em lesões metastáticas é considerado uma forte evidência que relaciona este vírus à neoplasia⁽²⁾.

O caso descrito pelos autores possui aspectos peculiares, tais como a incidência de uma

neoplasia maligna rara fora da faixa etária e do tipo racial comuns, o que sugere fortemente que algum fator etiológico com potencial oncogênico bastante intenso possa ter interagido. A detecção de material gênico do HPV na neoplasia diagnosticada nesta paciente sugere uma associação concreta.

A cirurgia exenterativa ou a radioterapia não parecem influenciar de modo significativo a evolução dos doentes com lesões menores do que 4cm. Entretanto, para aqueles casos de tumores maiores, a cirurgia exenterativa combinada com a radioterapia mostra resultados melhores quando comparada com as modalidades terapêuticas individuais⁽⁷⁾. No caso em tela, a lesão apresentava 3,8 cm em sua maior extensão, razão pela qual optou-se pela alternativa cirúrgica exclusiva, tendo-se em vista que a radioterapia não é isenta de efeitos adversos, principalmente nesta situação particular, em que se utilizaram segmentos intestinais para reestruturação do trato urinário.

Sabendo-se que o epitélio uretral feminino possui susceptibilidade para a transformação pelo HPV, pode-se expandir também para esta topografia os protocolos de detecção do HPV entre mulheres⁽²⁾. Futuras investigações da associação do HPV com neoplasias urogenitais serão importantes para o avanço do conhecimento sobre a carcinogênese, a transmissão venérea de neoplasias urogenitais e, possivelmente, as estratégias para o controle de tais tumores⁽⁴⁾.

Referências Bibliográficas

1. Hahn, P.; Krepart, G.; Malaker, K.- Carcinoma of female urethra. Manitoba experience:1958-1987. *Urology* 37(2): 106-9,1991.
2. Wiener, J.S.; Walther, P.J. - A high association of oncogenic human papillomaviruses with carcinomas of the female urethra: polymerase chain reaction-based analysis of multiple histological types. *J Urol*, 151: 49-53,1994.
3. Barrasso, R.; De Brux J.; Croissant, O.; Orth, G.- High prevalence of papillomavirus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *N E J Med*, 37(15): 916-23,1987.
4. Wiener, J.S.; Walther, P.J.- The association of oncogenic human papillomaviruses with urologic malignancy. *Surg Oncol Clin N Am*, 4(2): 257-76,1995.
5. Wiener, J.S.; Liu, E.T.; Walther, P.J.- Oncogenic human papillomavirus type 16 associated with squamous cell cancer of the male urethra. *Cancer Research*, 52: 5018-22,1992.
6. Villa, L.L.; Lopes, A.- Human papillomavirus DNA sequences in penile carcinomas in Brazil. *Int J Cancer*, 37: 853-55, 1986.
7. Grigsby, P.W.; Corn, B.W.-Localized urethral tumors in women: indications for conservative versus exenterative therapies. *J Urol.*, 147: 1516-20, 1992