

Carcinossarcoma uterino pós-radioterapia - Apresentação de um caso

LUIZ FERRAZ DE SAMPAIO NETO¹, IE TJIE LIAN¹, MARIA LOURDES PERIS BARBO²,
JOSÉ CARLOS MENEGOCCHI³, EDILSON DA COSTA OGEDA⁴, ILZETE SOUZA
COUTO⁴

Trabalho realizado na Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina de Sorocaba
- CCMB-PUCSP.

Resumo

O carcinossarcoma uterino é neoplasia rara; apresenta em sua estrutura elementos indiferenciados do estroma endometrial e elementos sarcomatosos homólogos ao útero.

A taxa observada de aparecimento destas lesões na população é de 0,8 por 100 mil mulheres. Ocorre com freqüência maior entre as mulheres que se submeteram à radioterapia, atingindo a taxa de 4,3 por 100 mil mulheres nesta população selecionada.

A relação entre a radioterapia e o desenvolvimento de carcinossarcoma uterino não pode ser comprovada estatisticamente, dada à raridade da neoplasia, mas provavelmente a radioterapia é um importante fator para o desenvolvimento posterior de tais tumores.

Por essa razão, é fundamental o acompanhamento a longo prazo de mulheres que se submeteram à radioterapia pélvica.

Apresentamos o caso de uma paciente tratada de câncer de colo uterino há 14 anos, com radioterapia exclusiva, e que retornou ao serviço apresentando carcinossarcoma uterino.

Unitermos: câncer de útero; carcinossarcoma; neoplasia pós-radioterapia

Introdução

Sabe-se que a grande maioria dos tumores malignos do útero é constituída pelos carcinomas, seja o adenocarcinoma ou o carcinoma epidermóide. Menos freqüentes (3 a 5% dos tumores malignos do corpo uterino), os sarcomas se originam do estroma, do endométrio ou das células musculares lisas do miométrio. O mais comum é o leiomiossarcoma, originado de células musculares lisas.

Existe um grupo pouco freqüente de neoplasias do útero, de caráter misto, em que, no mesmo tumor, podem-se encontrar um componente carcinomatoso e outro sarcomatoso, em proporções variáveis. O componente epitelial é representado por um adenoma ou, mais raramente, por um carcinoma epidermóide. O componente sarcomatoso tem origem nas células do estroma epitelial.

Carcinossarcoma é a designação dada àqueles

tumores com componente epitelial maligno e sarcomatoso indiferenciado.

Os tumores nos quais as células do estroma endometrial se diferenciam em elementos não existentes no útero (músculo estriado, osso, cartilagem etc.) recebem o nome de tumores mesodérmicos mistos.

É possível que os carcinossarcomas e os tumores mesodérmicos mistos tenham a mesma origem. Ambos derivariam de células indiferenciadas do estroma endometrial, com elementos sarcomatosos homólogos ao útero (carcinossarcomas) ou heterólogos (tumores mesodérmicos mistos). Embora tendo eles a mesma origem, diversos autores têm referido um prognóstico mais sombrio para os tumores mesodérmicos mistos, o que nos leva a acreditar que a diferenciação entre os dois grupos deva ser mantida.

Norris & Taylor [1], em extenso levantamento, demonstraram que 12% das pacientes portadoras de sarcomas uterinos tinham antecedentes de irradiação

¹Auxiliar de Ensino da Disciplina de Ginecologia; ²Auxiliar de Ensino da Disciplina de Anatomia Patológica; ³Professor Titular de Ginecologia; ⁴Alunos do 6º Ano. Endereço do autor para correspondência: Rua Brigadeiro Tobias, 260 - Centro - Sorocaba - SP - CEP 18100

pélvica, encontrando-se, entre estas, maior frequência de tumores mesodérmicos mistos e carcinossarcomas. É interessante notar que nenhuma das pacientes com leiomiossarcoma possuía tal antecedente.

Algumas ginecopatias benignas, com a descrição do uso dos raios-X por Deutch, em 1904, e da radioterapia por Ouidin, em 1907, encontraram nas radiações ionizantes uma opção para seu tratamento [2]. Aos poucos, o uso da radioterapia se generalizou entre os serviços de ginecologia, sendo preconizada para o tratamento de patologias como processo inflamatório anexial, hemorragia uterina disfuncional e miomatose uterina. Em geral, as doses de radiação eram sensivelmente menores que aquelas utilizadas para patologias malignas.

Paralelamente a isso, conhecia-se a potencialidade oncogênica das radiações ionizantes, mas até 1956 [2] não existia nenhum autor que afirmasse com certeza que a irradiação pélvica, em condições benignas, predispucesse as pacientes a uma maior incidência de neoplasia maligna do útero ou de outros órgãos pélvicos.

Tal possibilidade, no entanto, já era suspeita por vários autores, de modo que, a partir do final da década de 1940, alguns serviços de ginecologia passaram a restringir a indicação de radioterapia em patologias benignas, utilizando-a apenas nos casos em que as pacientes não apresentassem condições para a cirurgia.

Com o tempo, as suspeitas passaram a se confirmar. Algumas mulheres portadoras de patologias benignas e que foram tratadas com radioterapia voltaram aos serviços, anos depois, apresentando agora câncer ginecológico. Além disso, algumas mulheres portadoras de câncer do colo uterino, e que haviam sido tratadas previamente pela irradiação, apresentavam agora tumores do corpo uterino, do tipo tumor mesodérmico misto ou carcinossarcoma [3, 4].

Como a incidência destes tumores é pequena, não é possível a confirmação estatística de tal associação. Apesar da relação causa-efeito não poder ser estabelecida, alguns autores sugerem uma relação entre a radioterapia em baixas doses, como a utilizada nas condições benignas, e o aparecimento de tumores mesodérmicos mistos.

Propõe-se que as doses radioterápicas mais baixas não teriam a propriedade de destruição tissular, como ocorre na terapêutica do câncer, servindo como estímulo para o desenvolvimento de neoplasia maligna e agindo em associação com os outros fatores de risco [5, 6].

Apresentamos a seguir um caso onde encontramos tal associação:

B.R.O., 41 anos, casada, branca, professora. Há três meses notou aumento do volume abdominal, associado a dor no hipogástrio, contínua, em queimação e sem irritação. Havia melhora com o repouso e piora com a movimentação. Pouca melhora atual com o uso de analgésicos. Refere câncer do colo uterino tratado com radioterapia exclusiva há 14 anos, não tendo retornado para controles. Menarca aos 12 anos, menopausa aos 27 anos (com a radioterapia). Início da vida sexual ativa aos 12 anos. Referiu quatro gestações e quatro partos normais, último parto há 16 anos. Nega sinusorragia, disporeunia, sintomas urinários, mamários, leucorréia e alterações intestinais.

Ao exame físico apresentava-se em regular estado geral, descorada eupneica e anictérica. O abdome apresentava-se globoso, com tumoração em todo o baixo-ventre, fixa e dolorosa, alcançando a cicatriz umbilical.

Ao exame ginecológico, o especular, não apresentava alterações do colo e da vagina. Ao toque, percebeu-se tumoração no baixo-ventre, semifixa à pelve, não se conseguindo individualizar o útero e os anexos. O toque retal revelou paramétrios fixos bilateralmente, com compressão extrínseca do reto pelo tumor.

A ultra-sonografia mostrou tumor de 7 x 15 x 16,2 cm, ocupando toda a pelve, de textura heterogênea e de contornos bocelados.

Indicada a laparotomia, encontrou-se tumor uterino de aproximadamente 15 cm de diâmetro, friável, acinzentado, aderido ao cólon, intestino delgado e epíploon.

Procedeu-se à histerectomia subtotal, pela impossibilidade técnica de se retirar o cólon, associada à omentectomia e à retirada de cerca de 25 cm do íleo distal, infiltrado pelo tumor.

O exame microscópico revelou tumor mesodérmico misto com componente glandular maligno pouco diferenciado e em pequena quantidade. O componente sarcomatoso também era indiferenciado e constituído por células fusiformes pequenas. Havia freqüentes células atípicas multinucleadas. O índice mitótico era alto. Raramente se evidenciava aspecto mixomatóide laxo semelhante ao sarcoma botrióide. Além disso, evidenciavam-se focos de metaplasia condróide com presença de cartilagem de características malignas como o condrossarcoma. Havia freqüentes embolizações tumorais em vasos sanguíneos e linfáticos (Figuras 1 e 2).

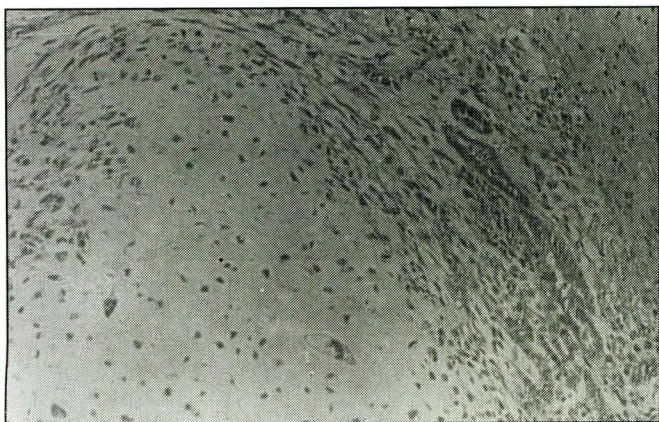


Figura 1. Coloração por H.E., aumento de 400x. Na fotografia acima verificamos em sua porção superior, extremidade direita, a presença de glândulas atípicas; à esquerda temos focos de metaplasia condróide de caráter neoplásico.

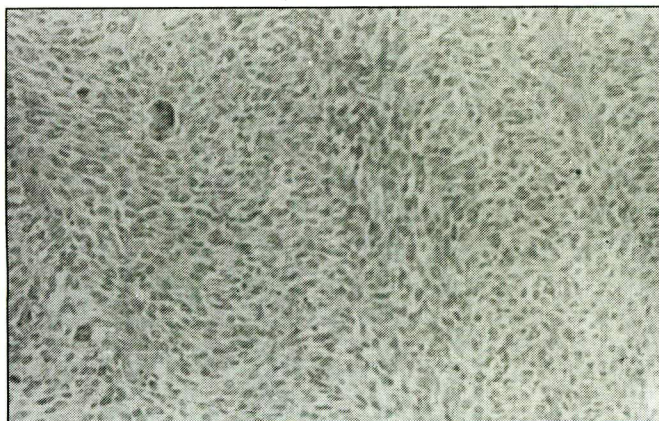


Figura 2. Coloração por H.E., aumento de 400x. Nesta fotomicrografia podemos notar a presença de área sarcomatosa fusiforme, bem como de eventuais células gigantes.

Discussão

Embora não se possa traçar uma relação etiológica direta entre tumor mesodérmico misto e radioterapia prévia, a taxa observada destes tumores em pacientes submetidas à radioterapia prévia é de 4,3 por 100.000 mulheres, enquanto que na população em geral essa taxa é de 0,8 por 100.000 [7, 8, 9].

O espaço de tempo entre a radioterapia e os sinais clínicos do tumor mesodérmico misto varia de 18 meses a 22 anos, segundo Czesnin et al. (1978), e de 4 a 36 anos, segundo Afonso (1974). Em nosso caso, o intervalo entre a radioterapia e o início da sintomatologia foi de aproximadamente 14 anos [10, 11].

A sintomatologia em nosso caso foi muito escassa: apenas dor e aumento do volume abdominal. Segundo outros autores, a associação de dor em cólica e o

sangramento vaginal são os sintomas mais frequentemente encontrados. São referidas, ainda, secreção purulenta vaginal, saída de material necrótico pela vagina, e sintomas decorrentes de compressão ou obstrução de órgãos adjacentes [6, 10-14].

A terapêutica para os sarcomas uterinos, segundo Baruffi [9], seria a histerectomia total, acrescida de salpingo-ooforectomia bilateral nos estádios iniciais. Nos estádios avançados, está indicada a cirurgia "cito-redutora", associada à radioterapia (que é considerada pouco eficiente nestes tumores). Se houver evidências de crescimento tumoral à distância, deve-se associar a quimioterapia.

Os dois fatores mais importantes para o prognóstico são o grau de infiltração miometrial e a infiltração das estruturas adjacentes. De modo geral, o prognóstico nestes tumores que tenham antecedentes de radioterapia não é bom, e a sobrevida em cinco anos é de aproximadamente 21%.

Tendo em vista as dificuldades técnicas, realizamos, em nosso caso, a cirurgia "cito-redutora", que foi complementada pela radioterapia. A paciente veio a falecer, pela patologia, após seis meses do diagnóstico.

Apesar de não ser possível quantificar o papel da radioterapia no desenvolvimento posterior de tumores mesodérmicos mistos, sabemos que ela é um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento de tais neoplasias em indivíduos predispostos. Por este motivo se recomenda o seguimento, por mais de 20 anos, das pacientes que se submeteram à radioterapia, já que o diagnóstico precoce melhora muito o prognóstico das portadoras de tumores mesodérmicos mistos do útero.

Summary

Uterine carcinosarcoma is a rare neoplasm with mixed stromal and sarcomatous components of the endometrium.

Literature data shows the higher frequency of carcinosarcoma among irradiated women.

Probably this relationship is the expression of a stimulation action of radiotherapy in the development of uterine sarcomas.

It is recommended that patients be followed for more than 20 years after irradiation to detect post-irradiation cancer.

The present one is the case of a women treated for cervical cancer with radiotherapy 14 years ago; now she returns with a uterine carcinosarcoma.

Key words: cancer of the uterus; carcinosarcoma; post-radiotherapy neoplasm

Referências bibliográficas

1. NORRIS HJ, TAYLOR HB. Post irradiation sarcomas of the uterus. *Obstet Gynecol* 1965; 26: 689-694.
2. PALMER JP, SPRATT DW. Pelvic carcinoma following irradiation for benign gynecological diseases. *Am J Obstet Gynecol* 1956; 72: 497-505.
3. MEREDITH RF, RISERT DR, KAKA Z, HODGSON SG, JOHNSTON GA, BOUTSELIUS JG. An excess of uterine sarcomas after pelvic irradiation. *Cancer* 1986; 58: 2003-2007.
4. MOULD RF, BARETT A. New primary cancers in patients originally presenting with carcinoma of the cervix. *Br J Obstet Gynecol* 1976; 83: 81-85.
5. SEYDEL HG. The risk of tumor induction in man following medical irradiation for malignant neoplasm. *Cancer* 1975; 35: 1641-45.
6. THOMAS WD, HARRIS HH, ENCHEN JA. Post-irradiation malignant neoplasms of the uterine fundus. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104: 209-219.
7. BAILAN JC. The incidence of independent tumors among uterine cancer patients. *Cancer* 1963; 16: 842-53.
8. BOICE Jr. JD et al. Second cancer following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries. *JNCI* 1985; 74: 955-75.
9. BARUFFI I. *Tratado de oncologia tocoginecológica e mamária*. 2ª ed. São Paulo, Roca 1985: 362.
10. CZESNIN K, WRONKONSKI Z. Second malignancies of the irradiated area in patients treated for uterine cervix cancer. *Gynecol Oncol* 1978; 6: 309-15.
11. AFONSO JF. Mixed mesodermal tumors of the uterus. *West J Med* 1974; 120: 17-26.
12. MARCHESE MJ, LISKOW AS, CRUM CP, McCAFFREY RM, FRICK II HC. Uterine sarcomas: a clinicopathologic study, 1965-1981. *Gynecol Oncol* 1984; 18: 299-312.
13. NORRIS HJ, ROTH E, TAYLOR HB. Mesenchymal tumors of the uterus. II. A clinical and pathologic study of 31 mesodermal tumors. *Obstet Gynecol* 1966; 28: 57-63.
14. NORRIS HJ, TAYLOR HB. Mesenchymal tumors of the uterus. III. A clinical and pathologic study of 31 carcinosarcomas. *Cancer* 1966; 19: 1459-65.