

Neoplasia maligna mista: carcinosarcoma uterino

Malignant mixed tumor: a uterine carcinosarcoma

Samya Hamad **MEHANNA**^{1,2}, Fabio Kendi **KUNITAKE**², Julia Costa **LINHARES**², Poliana Zanotto **MANOEL**¹, Agnes Zanotto **MANOEL**¹

PALAVRAS-CHAVE: Carcinosarcoma. Neoplasias uterinas. Saúde da mulher.

KEYWORDS: Carcinosarcoma. Uterine neoplasms. Women's health.

INTRODUÇÃO

O carcinosarcoma ou tumor mülleriano maligno misto é neoplasia rara e agressiva que pode ter origem em qualquer parte do trato genital feminino inferior. A incidência desse tipo de câncer tem pico aos 75 anos, acometendo principalmente mulheres pós-menopausa e negras, com idade média de diagnóstico entre os 62 e 67 anos.¹

Durante a embriogênese, os canais de Müller se fundem para formar o útero, englobando as células do mesênquima celômico. As células-tronco de origem mülleriana parecem ter potencial variável de diferenciação, podendo originar tumores epiteliais, mesenquimais e mistos. O carcinosarcoma é um exemplo do último, possuindo dupla composição morfológica com elementos epiteliais e mesenquimais.¹

Para alguns autores, ele é considerado como variante do adenocarcinoma endometrial por possuírem semelhante comportamento clínico, além de fatores de risco e epidemiológicos que se sobrepõem. Os achados clínicos estão diretamente relacionados com a forma de distribuição e o local de origem da neoplasia, sendo os mais comuns: a dor abdominal ou pélvica e o sangramento vaginal anormal, que pode ser leve ou abundante, aquoso ou sanguinolento. Em casos mais avançados, pode haver também sintomas no trato gastrointestinal ou urinário.²

Objetiva-se descrever neste relato um caso de carcinosarcoma em mulher de 65 anos, e compará-lo com a literatura científica. Além disso, ressalta-se que

RELATO DO CASO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - CAAE: 46763521.7.0000.0103

Mulher de 65 anos tabagista há 16 anos e com obesidade grau I, estava em investigação devido a sangramento vaginal pós-menopausa iniciado há 2 anos como "borra de café". Tinha histórico de trombose aos 40 anos, 5 gestações com partos normais, laqueadura

tubária e colpoperineoplastia. Apresentou menopausa há seis anos, e negava uso de terapia de reposição hormonal ou história familiar/pessoal de câncer. Ao exame físico observou-se colo uterino atrofico, sem lesões evidentes e indolor à mobilização. À ultrassonografia transvaginal, evidenciou-se aumento do volume uterino (333 cm²) às custas de múltiplos miomas (submucosos, subserosos e intramurais) e endométrio espessado (6,9 mm). Foi realizada curetagem uterina de prova em 2020, tendo laudo anatomopatológico de carcinosarcoma (tumor maligno mülleriano misto) com áreas de necrose, sem evidência de elementos heterólogos na amostra (Figura 1). Estudo imunoistoquímico complementar demonstrou padrão mutado de p53, WT1 difusamente positivo no componente epitelial e vimentina mesenquimal.

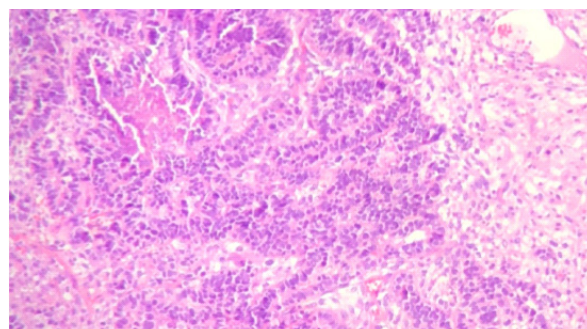


FIGURA 1 - Proliferação epitelial e fusocelular maligna, com área de necrose (H&E, 100x)

Tomografias computadorizadas para estadiamento demonstraram em pelve/abdome lesão infiltrativa em endométrio, com invasão de linfonodos retroperitoneais e ilíacos direitos, e em tórax nódulos pulmonares difusos com densidade de partes moles e linfonodomegalia heterogênea na cadeia mediastinal alta esquerda e fossa supraclavicular esquerda.

Procedeu-se histerectomia total ampliada, anexectomia bilateral e esvaziamento linfonodal ilíaco bilateralmente. Na macroscopia, foi observado útero

com múltiplas nodulações (Figura 2) e aderências com tubas uterinas, intestinos e peritônio, bem como linfonodo ilíaco direito aumentado de aspecto necrótico. O diagnóstico microscópico da peça cirúrgica confirmou o carcinosarcoma, demonstrando componente heterólogo rabiomoblástico e necrose extensa. A neoplasia era restrita ao corpo uterino com invasão miometrial maior que 50% e metástases em 3 linfonodos ilíacos, resultando em estadiamento patológico pT1pN1. A paciente teve seguimento pela oncologia clínica.

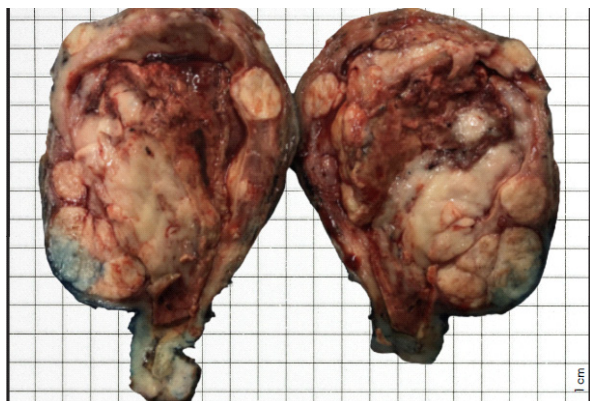


FIGURA 2 - Espécime cirúrgico de histerectomia com lesão sólida (12,1 x 8,5 cm) em cavidade uterina, apresentando extensas áreas vinhosas e necróticas, projetando-se em direção ao istmo e no miométrio presença de nódulos intramurais e subserosos

DISCUSSÃO

Os carcinosarcomas uterinos são tumores raros e provenientes de desdiferenciação de carcinomas, englobando componentes sarcomatosos e carcinomatosos originados geralmente de um único clone com características de malignidade. A incidência aumenta após os 50 anos, e, assim como observado na paciente relatada, obesidade é considerado fator de risco para esta condição, como também a utilização de tamoxifeno ou de estrógeno exógeno, nuliparidade e exposição pélvica à radiação.³

Devido à agressividade deste tumor, mais de 10% das mulheres diagnosticadas na fase inicial da doença podem apresentar-se com metástases e cerca de 60% possuem acometimento extrauterino à análise radiológica.³

A ultrassonografia costuma ser o primeiro exame de imagem solicitado na investigação, onde a lesão apresenta-se como massa hiperecoica e com expansão ao canal endometrial. Ademais, no prosseguimento são recomendadas para avaliar a extensão da lesão, invasão miometrial e presença de metástases, controles tomográficos ou de ressonância magnética contrastada com gadolínio.³

Macroscopicamente, observa-se volumosa massa polipoide localizada na cavidade uterina que pode infiltrar em profundidade o miométrio e também provocar protusão através ao canal cervical, não sendo incomuns áreas de necrose ou hemorragia. A lesão geralmente tem consistência macia, a não ser que possua componentes cartilaginosos ou ósseos (elementos heterólogos). Além disso, na superfície de corte podem ser observadas

tonalidades brancoacinzentadas, rosadas ou até mesmo roxas.⁴

À microscopia, há presença de componentes epiteliais e mesenquimais malignos, com variações homólogas (componentes mesenquimais próprios do útero) ou heterólogas (tecidos diversos, não convencionais do útero, como cartilagem ou músculo esquelético).⁵ O componente epitelial em sua maioria é seroso ou endometriode. Contudo, outros componentes epiteliais como células escamosas e até carcinomas indiferenciados podem ser observados. O componente mesenquimal em geral demonstra-se como sarcoma do estroma endometrial de alto grau, podendo estar associado a sarcomas homólogos, como o leiomiossarcoma, e sarcomas heterólogos, como o rabiomoblástico, o osteossarcoma, o condrossarcoma e o lipossarcoma.⁴

A maioria dos carcinosarcomas apresenta origem monoclonal e achados moleculares como perda de heterozigidade, aberrações cromossômicas e mutações semelhantes nos genes p53 e K-ras. Além disso, outras mutações frequentes tanto na variante serosa como na endometriode são em relação aos genes PTEN, PIK3CA, PPP2R1A, FBXW7.^{2,4,6}

No seguimento, sabe-se que o comportamento do carcinosarcoma é influenciado pelo seu componente carcinomatoso, visto que nos casos em que houve metástase havia tecido epitelial. Sobre implantes secundários, os locais mais acometidos são ovários, omento, linfonodos pélvicos e tubas uterinas.²

A completa exérese cirúrgica é a base do tratamento, assim como no carcinoma de endométrio, condição que se comporta de maneira semelhante.⁷ Por sua vez, o tratamento adjuvante agressivo pode ser associado, sendo a preferência por quimioterapia ou radioterapia controversa na literatura.⁸

O prognóstico do carcinosarcoma é considerado pior que o do carcinoma endometrial, quando comparados.¹ Neste contexto, idade avançada, doença residual e invasão angiolímfática tendem a conferir piores desfechos aos casos³, além da presença de invasão da serosa uterina.⁸

Por ser neoplasia muito agressiva e de baixa sobrevida, além de indistinguível ao carcinoma de endométrio quando analisada clínica e radiograficamente, cabe à avaliação anatomopatológica o diagnóstico definitivo, auxiliando desde o planejamento cirúrgico até a resposta terapêutica.¹

Por ser o carcinosarcoma uterino neoplasia rara, é importante haver sua identificação de modo precoce, baseada nos possíveis sinais e sintomas da doença, possibilitando diagnóstico preciso e conseqüentemente tratamento adequado.

Trabalho realizado na

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

²Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil

Correspondência:

Samya Hamad Mehanna

Email: samyahm88@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Contribuição dos autores

Conceituação: Samya Hamad Mehanna

Investigação: Samya Hamad Mehanna, Fabio Kendi Kunitake, Julia Costa Linhares, Poliana Zanotto Manoel e Agnes Zanotto Manoel

Redação (revisão e edição): Samya Hamad Mehanna, Fabio Kendi Kunitake, Julia Costa Linhares, Poliana Zanotto Manoel e Agnes Zanotto Manoel

REFERÊNCIAS

1. Sagebiel TL, Bhosale PR, Patnana M, Faria SC, Devine CE. Uterine Carcinosarcomas. *Semin Ultrasound CT MR* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2022 Nov 19];40(4):295–301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31375170/>
2. Singh R. Review literature on uterine carcinosarcoma. *J Cancer Res Ther* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2022 Nov 19];10(3):461–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25313723/>
3. Denschlag D, Ulrich UA. Uterine Carcinosarcomas - Diagnosis and Management. *Oncol Res Treat* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Nov 19];41(11):675–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30317231/>
4. El-Nashar SA, Mariani A. Uterine carcinosarcoma. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 Jun [cited 2022 Nov 19];54(2):292–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21508698/>
5. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2010 Jan [cited 2022 Nov 19];116(1):131–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19853898/>
6. Cherniack AD, Shen H, Walter V, Stewart C, Murray BA, Bowlby R, et al. Integrated Molecular Characterization of Uterine Carcinosarcoma. *Cancer Cell* [Internet]. 2017 Mar 13 [cited 2022 Nov 19];31(3):411–23. Available from: <https://experts.umn.edu/en/publications/integrated-molecular-characterization-of-uterine-carcinosarcoma>
7. Cantrell LA, Blank S v., Duska LR. Uterine carcinosarcoma: A review of the literature. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2022 Nov 19];137(3):581–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25805398/>
8. Luz R, Ferreira J, Rocha M, Jorge AF, Félix A. Uterine carcinosarcoma: Clinicopathological features and prognostic factors. *Acta Med Port* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2022 Nov 19];29(10):621–8. Available from: https://www.researchgate.net/publication/309594162_Carcinossarcoma_Uterino_Characteristicas_ClinicoPatologicas_e_Fatores_de_Prognostico