

# ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS GLASSY DE COLO DE ÚTERO EM PACIENTE JOVEM COM HPV: RELATO DE CASO

## GLASSY CELLS ADENOCARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX IN YOUNG PATIENT WITH HPV: CASE REPORT

Thais RS Martins<sup>1</sup>, Leandro F Araújo<sup>1</sup>, Luna M Marangon<sup>1</sup>, Vinicius JC Carvalho<sup>1</sup>, Rodrigo S Sampaio<sup>1</sup>,  
Andrea LC Monnerat<sup>2</sup>, Rosana G Ramos<sup>2</sup>, Renato S Bravo<sup>3</sup>, Mauro Romero L Passos<sup>4</sup>

### RESUMO

**Introdução:** o câncer de colo uterino é a segunda neoplasia mais comum em mulheres no mundo e a terceira entre a população feminina brasileira. O HPV desempenha um importante papel no desenvolvimento de neoplasias cervicais, estando presente em 95% dos casos de câncer de colo de útero. O carcinoma de células *glassy* é um carcinoma adenoescamoso misto pouco diferenciado, raro, de comportamento agressivo e altamente resistente à radioterapia. Atinge tipicamente mulheres jovens, com pico de incidência entre a 3ª e a 4ª década de vida. Está associado aos tipos 16 e 18 de HPV e sua evolução é acelerada na gravidez. O tempo médio de sobrevivência após o diagnóstico é de 10 meses. **Relato de caso:** mulher, 26 anos, multipara, com história prévia de condiloma acuminado, apresentou lesões genitais que agravaram em sua última gestação, tendo evoluído com massas exofíticas diagnosticadas como carcinoma de células *glassy*, com curso agressivo e metástases precoces, não responsivo à radioterapia e progressão ao óbito em 16 meses. **Conclusão:** o carcinoma de células *glassy* destaca-se pela agressividade e rapidez de seu desenvolvimento, levando ao óbito mulheres jovens, em idade fértil e produtiva. Diante da sua baixa resposta às terapias antineoplásicas, destaca-se a importância de sua prevenção, seu diagnóstico e tratamento precoces, possíveis mediante o uso de preservativos, da vacina contra o HPV e do exame colposcópico regular, com coleta de material endocervical e acompanhamento eficaz.

**Palavras-chave:** câncer de colo de útero, células *glassy*, HPV, preventivo, DST

### ABSTRACT

**Introduction:** cervical cancer is the second most common cancer in women worldwide and the third among the female population in Brazil. HPV plays an important role in the development of cervical cancer, being present in 95% of cases of cancer of the cervix. Glassy cells carcinoma is a poorly differentiated mixed adenosquamous carcinoma, rare, aggressive and highly resistant to radiotherapy. It typically affects young women, with peak incidence between the third and fourth decades of life. It is associated with types 16 and 18 of HPV and its evolution is accelerated during pregnancy. The average survival time after diagnosis is 10 months. **Case Report:** woman, 26 years old, multiparous, with a history of condyloma acuminata, genital lesions that had increased in their last pregnancy, having evolved with exophytic masses diagnosed as glassy cell carcinoma, and aggressive course with early metastases not responsive to radiation therapy and progression to death in 16 months. **Conclusion:** glassy cells carcinoma is distinguished by aggressiveness and speed of its development, leading child-bearing age and productive young women to death. In view of its low response to anticancer therapies, we highlight the importance of its prevention, early diagnosis and treatment, possible through the use of condoms, the vaccine against HPV and cervical cytology at regular collection of endocervical material and effective monitoring.

**Keywords:** cancer of the cervix, glassy cells, HPV, prevention, STD.

## INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é a segunda neoplasia mais comum em mulheres em todo o mundo (15% de todos os casos). No Brasil, o câncer de colo de útero é o terceiro mais comum na população feminina, sendo superado pelo câncer de pele não melanoma e pelo câncer de mama. Consiste na quarta causa de morte por câncer<sup>1</sup>.

A infecção pelo HPV está presente em mais de 90% das neoplasias cervicais e representa o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de colo uterino, motivo pelo qual seu papel carcinogênico tem sido destacado como objeto de estudo<sup>2</sup>. A despeito desta prevalência, somente uma pequena fração (entre 3 a 10%) das mulheres infectadas com um tipo de HPV com alto risco carcinogênico desenvolverá câncer do colo do útero<sup>1</sup>. A população mais suscetível à infecção pelo HPV compreende a faixa etária de 18 aos 28 anos de idade, e sua principal via de transmissão é sexual.

Em estudo recente, observou-se que o risco de desenvolvimento do câncer de colo uterino em mulheres com infecção por HPV é 19 vezes maior. Mulheres com os tipos oncogênicos 18, 31 ou 33 têm

um risco 50 vezes maior, comparando-se ao daquelas não infectadas. Se considerarmos o HPV 16, este risco eleva-se para mais de 100 vezes<sup>2</sup>. A persistência de infecção está associada ao maior risco de desenvolvimento de neoplasia intraepitelial, especialmente na presença dos tipos 16 e 18<sup>3</sup>.

O carcinoma de células *glassy* foi originalmente descrito no colo uterino por Glucksmann e Cherry, em 1956. Dentre todos os carcinomas cervicais estudados, corresponde a apenas 1 a 5%. É um carcinoma adenoescamoso pouco diferenciado, raro, respondendo por menos de 1% dos carcinomas invasivos. Alguns autores questionam se o carcinoma de células *glassy* constitui uma entidade clinicopatológica verdadeira, favorecendo a interpretação de que ele representa um padrão de crescimento sólido não específico do adenocarcinoma pouco diferenciado<sup>4</sup>.

Atinge tipicamente mulheres jovens, com pico de incidência entre a 3ª e a 4ª década de vida. Este já foi detectado no endométrio, nas tubas uterinas, no cólon e colo uterino, sendo este o local de maior prevalência<sup>5</sup>. Caracteriza-se pelo rápido crescimento de massas exofíticas, comportamento agressivo e refratariedade à radioterapia. Há associação a infecção pelos tipos 16 e 18 de HPV, que já tiveram seu DNA detectado nas células tumorais dos carcinomas de células *glassy*<sup>2</sup>. Associa-se também à multiparidade e ao agravo durante o período gestacional<sup>6</sup>.

Ao exame microscópico, podem-se observar as células *glassy*, que exibem tamanho aumentado, com abundante presença eosinofílica, citoplasma em vidro fosco ou com padrão granular fino,

<sup>1</sup> Interno(a) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói/ RJ.

<sup>2</sup> Professora Assistente, Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Antônio Pedro – HUAP da UFF.

<sup>3</sup> Professor Associado, Chefe do Serviço de Ginecologia HUAP/UFF.

<sup>4</sup> Professor Associado, Chefe do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) da UFF.

com bordas proeminentes, núcleos aumentados com nucléolos proeminentes, alta atividade mitótica e normalmente um infiltrado inflamatório estromal composto, predominantemente, de eosinófilos e células plasmáticas<sup>4</sup>. Tais características citoplasmáticas inspiraram tal denominação como *glassy*, dado o aspecto vítreo da célula. Para assim ser classificado, as células *glassy* devem ocupar, no mínimo, um terço do tumor<sup>7</sup>.

O prognóstico é reservado devido ao curso clínico agressivo, a tendência à invasão nodal e metástases precoces. Pacientes com pequenas massas exofíticas tendem a ser diagnosticadas mais cedo, e quando tratadas de forma agressiva exibem melhor prognóstico do que pacientes com tumores endofíticos. O tratamento agressivo consiste em histerectomia radical e irradiação adjuvante<sup>7</sup>, mesmo sabendo-se ser pouco responsivo à radioterapia.

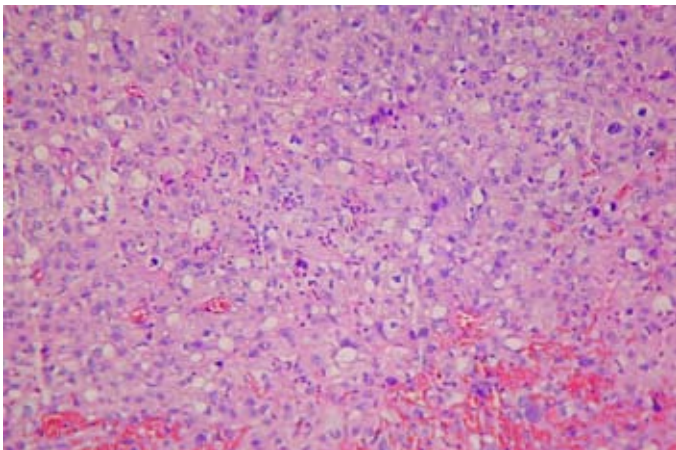
## RELATO DE CASO

Mulher, com 26 anos, casada, cursou ensino fundamental incompleto, do lar, natural da Bahia, residente em São Gonçalo – RJ desde 2005. História obstétrica de três gestações com desfecho de parto normal e nenhum abortamento. A última gestação ocorreu em 2005 e foi marcada por sangramentos e ameaças de aborto.

A própria relatou diagnóstico de NIC I e condilomatose por HPV em 2004, na Bahia, quando foi submetida a cauterização em colo de uterino por 3 meses e seguimento com realização de exame preventivo ginecológico semestralmente até 2005. No período subsequente, permaneceu sem acompanhamento em razão de sua mudança de residência e de sua última gestação. (SIC)

Em 2007, foi atendida no Hospital Universitário Antônio Pedro – HUAP/UFF com dor hipogástrica, sangramento e fluxo vaginal de odor fétido, com 4 meses de evolução. Ao exame colposcópico apresentava lesão vegetante no colo uterino, cuja análise histológica revelou ser carcinoma pouco diferenciado invasor de colo uterino, compatível com carcinoma de células *glassy* (Figuras 1 a 4). Foi submetida ao tratamento com radioterapia, quimioterapia e braquiterapia intracavitária, todas em dose plena.

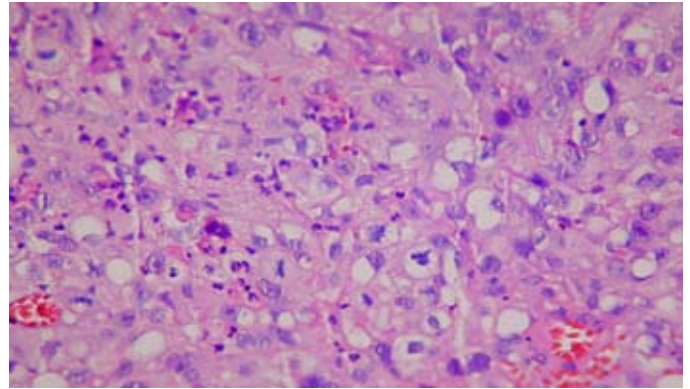
Em 09/06/2008, procurou atendimento de emergência apresentando quadro de dor abdominal. Na ocasião foi identificada invasão de órgãos pélvicos e a paciente foi encaminhada ao setor de Cuidados Paliativos para conclusão do protocolo de tratamento, ten-



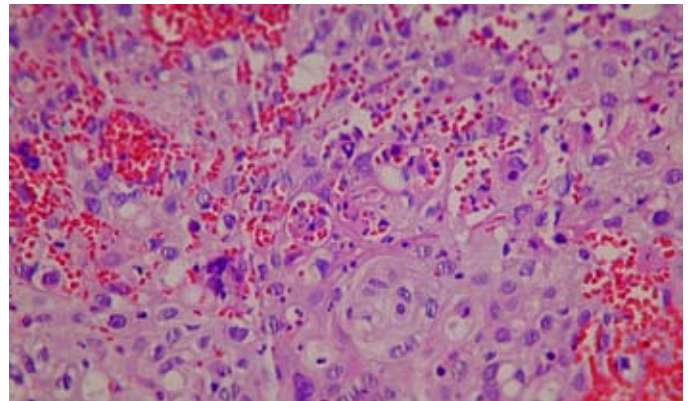
**Figura 1** – Neoplasia epitelial com células poligonais, por vezes com vacúolos claros, interceptadas por infiltrado inflamatório. Não foi constatada clara formação glandular, ceratinização ou pontes intercelulares.

do em vista a falta de resposta a qualquer medida terapêutica. Em 28/06/2008, retornou à Emergência com dor no membro inferior direito, sendo diagnosticada metástase óssea no fêmur direito. Recebeu terapêutica analgésica e alta hospitalar em 30/06/2008.

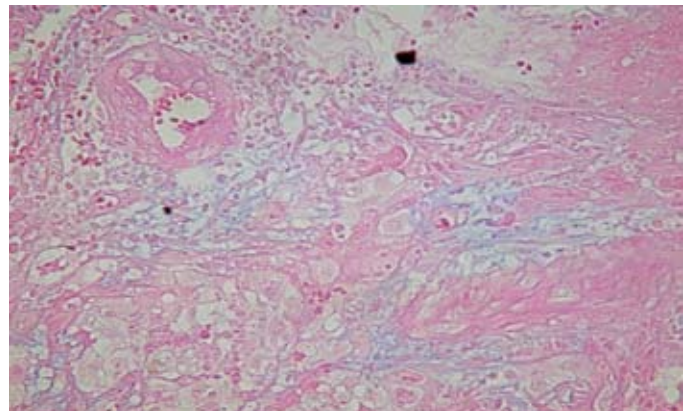
No dia 01/11/2008, retornou à Emergência com movimentos involuntários anormais constantes e quadro compatível com insuficiência renal aguda pós-renal com hidronefrose, sendo então diagnosticadas metástases hepáticas. Foi internada para realização de hemodiálise, abrindo quadro de varicela após 15 dias. Em 04/12/2008, recebeu alta hospitalar com indicação de retorno para hemodiálise três vezes por semana.



**Figura 2** – Detalhe do infiltrado inflamatório com eosinófilos, neutrófilos e plasmócitos.



**Figura 3** – Carcinoma de células *glassy*: células com pleomorfismo e discreto aspecto escamoide. Algumas células exibem núcleos aumentados, com nucléolos proeminentes e citoplasma glandular.



**Figura 4** – Coloração pelo *Alcian blue*, pH 2,5, demonstra depósitos de mucina, identificando assim discreto aspecto glandular.

Em 22/12/2008 a paciente foi admitida no HUAP com crise convulsiva tônico-clônica, evoluindo ao óbito em 3 dias, decorrente de hiperpotassemia causada por insuficiência renal crônica obstrutiva gerada pela invasão pélvica tumoral.

## DISCUSSÃO

O caso clínico descrito apresentou características típicas e evoluiu de forma muito semelhante à descrita na literatura. Tal similaridade ganha ainda mais destaque por tratar-se de uma patologia rara, o que não permite sua descrição amíuade<sup>8,9</sup>. Porém, há alguns relatos de caso que chamam a atenção, tanto por suas semelhanças quanto por suas diferenças.

O artigo descrito por Johnston et al.<sup>8</sup> apresentou três casos ocorridos no hospital da universidade de Chicago em pacientes jovens (média de 25,5 anos). Todas exibiram sangramento vaginal como queixa inicial e uma delas apresentou o sintoma associado a gravidez. O tratamento de escolha para as três foi histerectomia radical associada a linfadenectomia pélvica e radioterapia adjuvante. Duas delas, inclusive a gestante, evoluíram ao óbito em menos de 1 ano, enquanto a outra evoluiu de forma favorável, não apresentando qualquer sinal de doença durante 18 meses de acompanhamento ambulatorial.

Ferrandina et al.<sup>10</sup> descreveu o caso de uma mulher de 30 anos, cuja queixa principal também era sangramento vaginal. A biópsia cervical evidenciou lesão maligna, optando-se, então, pela cirurgia de conização. O diagnóstico final obtido através de estudo histopatológico foi de carcinoma de células *glassy*. A paciente recusou-se a realizar qualquer tratamento posterior, no entanto, permaneceu sem evidências de doença durante 38 meses de acompanhamento.

Foram também descritos os achados de extensão extrapélvica em seis das 13 pacientes observadas no estudo de Littman et al.<sup>11</sup>, em contraste com a frequência de 15% encontrada nos carcinomas escamosos de colo. No mesmo artigo foi também observada a prevalência desta neoplasia em mulheres mais jovens, além da baixa sobrevida destas pacientes, com uma taxa de sobrevivência de 31% em 5 anos.

Revisando a literatura, pudemos observar um padrão de doença, no qual se inclui o nosso caso: mulher jovem, na terceira década de vida, múltipara, com possibilidade de agravamento do quadro clínico durante a última gestação, sangramento vaginal como queixa inicial, refratariedade à radioterapia, curso agressivo, invasão precoce de estruturas vizinhas, metástases precoces e evolução rápida ao óbito. Porém, o desfecho desta doença ainda é incerto, visto que alguns casos respondem ao tratamento e conseqüentemente exibem melhor prognóstico. A despeito da evolução dos casos, a terapêutica proposta sempre inclui a cirurgia radical e a radioterapia<sup>8-10</sup>.

Diante da agressividade desta enfermidade, da rapidez de sua evolução e da faixa etária de maior incidência, destaca-se a importância do acompanhamento preventivo regular através do exame colposcópico. Segundo Deshpande et al.<sup>9</sup>, apesar da evolução agressiva do carcinoma de células *glassy*, o seu diagnóstico precoce pode ajudar na resposta ao tratamento e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico. É possível que esta doença, em sua fase inicial, ocorra de forma assintomática ou manifeste-se através de sintomas inespecíficos, como corrimento vaginal, dor e sangramento, o que reforça a necessidade de exames preventivos regulares e atenção aos seus primeiros sinais. Em estágios mais avançados, a invasão de estruturas vizinhas pode causar dor lombar, dor ciática e insuficiência renal aguda pós-renal com hidronefrose, hematuria e hematoquezia<sup>12-14</sup>.

Dada a apresentação maligna desta doença, urge a necessidade de se efetivar sua prevenção e seu diagnóstico precoce. Tais

medidas podem ser alcançadas mediante o uso de preservativos, a vacina contra o HPV e o acompanhamento preventivo regular por meio do exame colposcópico com coleta de material do canal cervical.

## CONCLUSÃO

O adenocarcinoma de células de *glassy* é um tipo raro e pouco diferenciado de carcinoma adenoescamoso. Corresponde a menos de 1% dos carcinomas invasivos, atingindo tipicamente mulheres jovens (entre a 3ª e a 4ª década de vida), com evolução rápida e agressiva como a apresentada no caso. Os devidos diagnóstico, tratamento e acompanhamento de infecções iniciais pelo HPV podem minimizar desfechos tão desfavoráveis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional do Câncer - INCA. Câncer do colo do útero. [base de dados na internet]. Citado 7/6/2007. Disponível em: URL: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=326](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=326) Acessado em: 12.12.2009.
2. Van Der Graaf Y, Molijn A, Doornenaar H, Quint W, Van Doorn LJ, Van Den Tweel J. Human papillomavirus and the long-term risk of cervical neoplasia. *Am J Epidemiol* 2002; 156:158-64.
3. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 2001; 286:3106-14.
4. Young RH, Clement PB. Endocervical adenocarcinoma and its variants: their morphology and differential diagnosis. *Histopathology*. 2002; 41:185-207.
5. Costa MJ, Kenny MB, Hewan-Lowe K, Judd R. Glassy cell features in adenosquamous carcinoma of the uterine cervix. *Am J Clin Pathol* 1991; 96:520-8.
6. Mhaweck P, Dellas A, Terracciano LM. Glassy Cell Carcinoma of the Endometrium: A Case Report and Review of the Literature. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 2001; 125(6):816-9.
7. Maier CRC, Norris HJ. Glassy cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1982; 60:219-24.
8. Johnston GA, Azizi F, Reale F, Jones HA. Glassy Cell Carcinoma of the Cervix: Report of Three Cases. *J Natl Med Assoc* 1982; 74(4): 361-3.
9. Deshpande AH, Kotwal MN, Bobhate SK. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix a rare histology. Report of three cases with a review of the literature. *Indian J Cancer* 2004; 41(2): 92-5.
10. Ferrandina G, Salutati V, Petrillo M, Carbone A, Scambia G. Conservatively treated glassy cell carcinoma of the cervix. *World Journal Surgical Oncology* 2008; 6:92
11. Littman P, Clement PB, Henriksen B, Wang CC, Robboy SJ, Taft PD et al. Glassy cell carcinoma of the cervix. *Wiley Interscience Journal* 2006; 37:2238-46.
12. Silverberg SG, Ioffe OB. Pathology of Cervical Cancer. *The Cancer Journal* 2003; 9:335-47.
13. Krivak TC, McBroom JW, Elkas JC. Câncer cervical e vaginal. In: Berrek JS, editor. *Novak Tratado de Ginecologia*. 13ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1119-55, 2005.
14. Franco SMRF. Câncer cervical invasor. In: Melo VH, editor. *SOGIMIG - Ginecologia & Obstetria - Manual para Concursos - TEGO*. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 306-13, 2007.

### Endereço para correspondência:

**THAÍS RODRIGUES SILVA MARTINS**

Rua Conde de Baependi, nº 23 apto. 801, Catete  
CEP: 22231-140

Tels.: 21 9159-7798/2265-1282

E-mail: tharsmartins@gmail.com

Recebido em: 12.01.2010

Aprovado em: 23.03.2010