

Rabdomiossarcoma embrionário de colo uterino: relato de caso em adolescente

Embryonic rhabdomyosarcoma of the cervix: case report in a teenager

Mayara Molossi¹, Reginaldo José Andrade², Carmen Mendonça Fiori²,
Naura Angonese Tonin³

Descritores

Rabdomiossarcoma embrionário;
Adolescente; Neoplasia;
Tecidos moles; Colo uterino

Keywords

Embryonic rhabdomyosarcoma;
Teenager; Cancer; Soft tissues; Cervix

Submetido:

01/02/2021

Aceito:

10/05/2021

1. Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, PR, Brasil.
2. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil.
3. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar

Autor correspondente:

Mayara Molossi
Av. das Torres, 500, Loteamento Fag,
85806-095, Cascavel, PR, Brasil.
mayara_molossi@hotmail.com

Como citar?

Molossi M, Andrade RJ, Fiori CM, Tonin NA. Rabdomiossarcoma embrionário de colo uterino: relato de caso em adolescente. Femina. 2001;49(7):439-43.

RESUMO

O rabdomiossarcoma embrionário, variante botrioide, é uma neoplasia maligna dos tecidos moles que deriva de células musculares mesenquimais embrionárias. Alguns fatores de risco genéticos são conhecidos, mas a doença geralmente se apresenta de forma esporádica. É raro manifestar-se em adolescentes, assim como é raro ser primário do colo uterino. Cursa com a presença de pólipos e até massas que se sobressaem na vagina com casos de sangramento vaginal anormal. O diagnóstico é realizado essencialmente pela história e exame anatomopatológico. Quanto maior o tempo para confirmação do diagnóstico, pior o prognóstico. Há várias modalidades de tratamento – que deve ser individualizado e envolver uma equipe multidisciplinar –, que, basicamente, incluem quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Os resultados geralmente são menos favoráveis em adolescentes, quando comparados com os de crianças com a mesma neoplasia.

ABSTRACT

Embryonic rhabdomyosarcoma, a botryoid variant, is a malignant neoplasm of soft tissues that derives from embryonic mesenchymal muscle cells. Some genetic risk factors are known, but the disease usually presents itself sporadically. It's rarely manifested in adolescents, just as it is rare to be primary in the cervix. It occurs with the presence of polyps and even masses that protrude in the vagina with cases of abnormal vaginal bleeding. The diagnosis is made essentially by history and anatomopathological examination. The longer the time to confirm the diagnosis, the worse the prognosis. There are several treatment modalities – involving a multidisciplinary team – that must be individualized and basically include chemotherapy, radiotherapy and surgery. The results are generally less favorable in adolescents, when compared with those of children with the same neoplasia.

INTRODUÇÃO

O rabdomiossarcoma é uma neoplasia maligna dos tecidos moles, originada das células mesenquimais musculares.⁽¹⁾ É responsável por 2% dos casos de câncer em adolescentes e adultos jovens de 15 a 19 anos.⁽²⁾ Pode ser dividido, de acordo com a histologia, em embrionário, alveolar e indiferenciado; a variante histológica mais comum é a embrionária.⁽¹⁾ Essa variante pode ser subdividida em clássica, botrioide e de células fusiformes.⁽³⁾ O subtipo botrioide corresponde a apenas 6% dos casos e é encontrado mais comumente na vagina; os tumores primários em colo uterino são muito raros.^(1,4) A idade média de aparecimento do rabdomiossarcoma em colo uterino é maior do que a de rabdomiossarcoma na vagina em crianças.⁽¹⁾

A maioria dos casos são de ocorrência esporádica. Os fatores de riscos conhecidos são doenças de origem genética, como a neurofibromatose do tipo I.⁽²⁾

A doença se manifesta com pólipos cervicais únicos ou múltiplos, de aparência brilhosa e com focos de hemorragia.⁽¹⁾ Pode apresentar dor se a massa pressionar estruturas próximas da região acometida e eventualmente levar a anemia e sepse.^(5,6)

O diagnóstico é sugerido pela história e confirmado por biópsia.⁽⁵⁾

A biópsia é essencial para a identificação do tipo histológico e é importante para a definição do tratamento.⁽⁷⁾ Exames de imagem – como a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética nuclear – também são essenciais à avaliação.⁽⁶⁾

O prognóstico é melhor em crianças e é muito melhor quando a doença é diagnosticada precocemente.⁽⁶⁾ O atraso no diagnóstico leva ao avanço da doença e à piora prognóstica; resultados mostram que adolescentes demoram mais para consultar um médico, o que, em grande parte, ocasiona o atraso no diagnóstico.⁽⁸⁾

O tratamento se baseia na atuação de equipes de oncologistas, ginecologistas e pediatras. O tratamento preconizado é quimioterapia, radioterapia e/ou cirurgia, de acordo com o paciente e o estágio da neoplasia.

Este trabalho se justifica pelo fato de apresentar um caso raro de rabdomyosarcoma embrionário em uma adolescente. Além disso, a variante botrioide – classificação histológica da neoplasia – é extremamente rara em adolescentes e no colo uterino.

DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 16 anos de idade, branca, estudante. Consultou-se com ginecologista, em janeiro de 2018, por causa de cólica e referindo eliminação de “pedaços de pele” pela vagina. Menarca aos 13 anos, nega sexarca. Ao exame de inspeção vaginal, realizou-se coleta de material exteriorizado pela vagina com aspecto polipoide. O exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico de pólipo endometrial.

Em nova avaliação profissional, em novembro de 2018, a paciente referiu permanecer com cólica, desconforto vaginal e “saída de pele” durante o período intermenstrual. No exame físico, limitado à inspeção vaginal, não se observou alteração. Nesse momento, a paciente foi orientada a fazer autocoleta do material e foi realizada ecografia pélvica, sem alteração significativa. O material autocoletado foi encaminhado para análise anatomopatológica, com diagnóstico de angiomixoma.

Foram solicitadas vaginoscopia e histeroscopia. No exame, foi observada lesão polipoide em lábio posterior do colo do útero com extensão até o introito vaginal, em torno de 6 cm e friável (Figura 1). Com autorização dos pais, foi realizada a exérese total da lesão e o material foi enviado para avaliação anatomopatológica (Figura 2).



Fonte: Clínica Plena, Toledo, PR, 2018.

Figura 1. Imagem de vaginoscopia mostrando lesão polipoide a partir de lábio posterior do colo do útero



Fonte: Clínica Plena, Toledo, PR, 2018.

Figura 2. Avaliação especular no momento da realização da exérese da lesão polipoide

O laudo anatomopatológico confirmou diagnóstico de angiomixoma: sem atipias epiteliais, estroma mixomatoso, bem vascularizado, com áreas de adensamentos com proliferação mesenquimatosa benigna. Foram solicitados reavaliação de lâmina e estudo imuno-histoquímico.

A reavaliação patológica (janeiro de 2019) descreveu uma lesão polipoide, com exulceração superficial, caracterizada por proliferação de pequenas células em arranjo difuso, com áreas de adensamento subepitelial (zona de câmbio). O estudo imuno-histoquímico revelou a expressão de desmina, miogenina e marcador MyoD1, o que permitiu o diagnóstico de um rabdomiossarcoma embrionário, variante botrioide.

O material foi novamente reavaliado em outro serviço de anatomia patológica, que concluiu pelo mesmo diagnóstico.

A paciente foi submetida a exames complementares para estadiamento da neoplasia. A ressonância nuclear magnética de abdômen e pelve demonstrou discreto espessamento da parede lateral esquerda do terço superior da vagina, que mantinha contiguidade com o fórnice vaginal esquerdo e com o colo uterino. A tomografia de tórax não evidenciou alterações radiológicas.

A paciente foi submetida a procedimento de coleta e preservação de óvulos e encaminhada para um serviço especializado em tratamento oncológico pediátrico.

A avaliação mostrou patologia favorável (embrionária), com estágio pós-cirúrgico I (doença totalmente ressecada), em sítio favorável (colo de útero), sem envolvimento nodal (N0) e idade e tamanho com características desfavoráveis (idade acima de 10 anos e tumor maior que 5 cm). O risco foi estratificado (EpSSG) como padrão B.

A paciente iniciou tratamento em maio de 2019, com quimioterapia sistêmica, seguindo protocolo da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope) de 2005. Não foi programada radioterapia.

O tratamento foi finalizado em agosto de 2020 e a paciente permanece em remissão clínica e laboratorial da doença até último *follow-up* em novembro/2020. A paciente permanecerá em acompanhamento por um período de até cinco anos após o término do tratamento.

DISCUSSÃO

O rabdomiossarcoma é o sarcoma de tecidos moles mais comum na infância.⁽¹⁾ É responsável por 3,5% dos casos de câncer em crianças de 0 a 14 anos e por 2% dos casos em adolescentes e adultos jovens de 15 a 19 anos. A incidência é de 4,5 casos por 1 milhão de crianças.⁽²⁾

Acomete geralmente a cabeça e pescoço e o trato geniturinário: cerca de 35% dos casos infantis são originados em cabeça e pescoço e 25% ocorrem no trato geniturinário.⁽¹⁾ Há casos descritos em locais menos comuns como na região intratorácica, no trato gastrointestinal, tronco e retroperitônio, nas regiões perianal e anal, e também em extremidades.⁽³⁾

O rabdomiossarcoma possui três variantes histológicas: embrionário, alveolar e indiferenciado.

O rabdomiossarcoma embrionário é a variante mais comum e corresponde a 68% do total dos rabdomiossarcomas.⁽³⁾

A incidência é de 4 casos por milhão de crianças e 1,5 caso por milhão de adolescentes. É mais comum no sexo masculino, entre 0 e 4 anos de idade.⁽²⁾

O rabdomiossarcoma embrionário é subdividido em clássico (49%), botrioide (6%) e variante de células fusiformes (3%).⁽³⁾

O subtipo botrioide é mais comum na vagina de crianças com idade média de 3 anos.⁽¹⁾ O nome botrioide se refere à aparência do tumor e se origina da palavra grega “botrys” (“cacho de uva”) (Figuras 1 e 2). A neoplasia geralmente se origina na vagina ou bexiga urinária; a origem em colo uterino é extremamente rara.⁽⁴⁾

O rabdomiossarcoma é cinco vezes menos frequente no colo uterino do que a neoplasia primária da vagina e a idade média do diagnóstico é maior (crianças e adultos jovens).⁽³⁾

A imensa maioria dos rabdomiossarcomas é de ocorrência esporádica. Algumas doenças genéticas são fatores de risco importantes ao desenvolvimento da neoplasia: síndrome de Li-Fraumeni (mutações germinativas no gene supressor tumoral TP53), blastoma pleuropulmonar (com mutações no DICER1), neurofibromatose tipo I, síndrome de Costello (com mutações no HRAS da linha germinativa), síndrome de Beckwith-Wiedemann (tumor de Wilms e hepatoblastoma) e síndrome de Noonan.⁽²⁾

A raridade do tumor primário em colo uterino é responsável pelo fato de que a literatura existente é restrita a relatos de casos.

O rabdomiossarcoma do colo uterino pode se apresentar com múltiplos pólipos que geralmente sangram.⁽⁵⁾ A característica microscópica é a presença de rabdomioblastos, com variados graus de diferenciação, envolvidos pelo estroma.⁽³⁾

O sarcoma botrioide é identificado, na maioria das vezes, como pólipos cervicais de consistência fibroelástica que se projetam da vagina, geralmente brilhantes e com focos de hemorragia, com aspecto macroscópico de “cacho de uva”.⁽³⁾

O tumor, na maioria das pacientes, não está associado a sintomas. As alterações estão relacionadas, essencialmente, com o crescimento e o efeito de massa ou com as complicações da neoplasia.⁽⁶⁾ Nos estádios mais avançados, pode haver anemia, secreções fétidas, infecções e sepse.⁽⁵⁾ A dor não é comum e, se houver, ocorre por compressão de estruturas nervosas adjacentes. O edema de tecidos adjacentes ao tumor é comum em adolescentes.

O diagnóstico é sugerido pela anamnese completa, com exames físico, laboratoriais e de imagem. O diagnóstico definitivo é realizado segundo o exame histopatológico.^(5,7) O diagnóstico clínico é desafiador devido à história incomum, muitas vezes vaga, e à dificuldade de realização de exame ginecológico intravaginal em crianças e adolescentes sem sexarca.

O tumor primário – e sítios metastáticos possíveis – é mais bem avaliado por TC ou ressonância magnética.

Esses exames são importantes também para definir a ressecabilidade da neoplasia primária.⁽⁶⁾

Alguns estudos sugerem que a ultrassonografia é importante para a avaliação local inicial.^(9,10)

O exame anatomopatológico é fundamental para a confirmação do diagnóstico.⁽⁶⁾ A biópsia é necessária não apenas para identificar a histologia do tumor: o exame convencional (hematoxilina-eosina) frequentemente é complementado com exames imuno-histoquímicos, citogenéticos, estudos biológicos, mas também pode ser o método curativo após a exérese da lesão.⁽¹⁰⁾ A revisão de lâminas no caso descrito foi fundamental para o diagnóstico final.

O angiomixoma, entre o diagnóstico diferencial de massas na região vulvar, deve ser considerado. Com apresentação clínica semelhante e ocorrência igualmente rara, acometendo preferencialmente a região pélvica e o perineo, se apresenta como massa indolor. O diagnóstico entre as entidades é basicamente histológico, após ressecção cirúrgica.

A extensão da doença é avaliada por exames de imagem do tórax, do abdome e da pelve. A tomografia de emissão de pósitrons (PET-CT) mostrou também ser eficaz na avaliação de metástases.⁽²⁾

A biópsia para avaliação de linfonodo sentinela é recomendada se houver linfonodos regionais anormais.⁽²⁾

O estadiamento do rhabdomiossarcoma é realizado em três etapas. Na primeira etapa, é definido o estágio determinado pelo local primário, tamanho do tumor e presença ou ausência de linfonodos regionais comprometidos e/ou metástases distantes. Na segunda etapa, é definido um grupo por meio da situação da ressecção cirúrgica ou da biópsia inicial com avaliação patológica do tumor. Na etapa final, define-se um grupo de risco, pela análise de estágio, grupo e histologia.⁽²⁾

A estratificação de risco é baseada em um sistema de estadiamento pré-tratamento (TNM) e em um sistema de agrupamento clínico-cirúrgico que se baseia no tamanho e local do tumor, grau de invasão de estruturas adjacentes, presença ou ausência de envolvimento nodal e presença ou não de metástase.⁽¹¹⁾

O tratamento do rhabdomiossarcoma embrionário é multidisciplinar e envolve oncologia clínica, equipe de cirurgia e radioterapia, ginecologia e pediatria.

O tratamento multidisciplinar abrange protocolos de quimioterapia, radioterapia e/ou cirurgia. O tratamento atual é focado em medidas conservadoras, manutenção da fertilidade e preservação da capacidade sexual.⁽⁵⁾ O objetivo é a redução do tumor primário e a erradicação da doença.⁽⁷⁾

O objetivo da cirurgia é a remoção completa do tumor primário. Lesões residuais devem ser reabordadas para obtenção de margem de segurança. Tumores inicialmente operáveis podem ser abordados com cirurgia depois do tratamento quimioterápico; a cirurgia radical pode ser necessária e envolve vaginectomia e histerectomia.^(6,12)

A quimioterapia é empregada de acordo com a estratificação de risco da paciente e é baseada na combinação de três drogas: vincristina, actinomicina D e ciclofosfamida (VAC).⁽⁶⁾ O rhabdomiossarcoma é sensível a quimioterápicos; além disso, a quimioterapia tem importante controle e erradicação de potenciais micrometastáticos da doença e é uma estratégia conservadora para o tratamento.⁽¹⁾

A radioterapia é indicada na presença de envolvimento linfonodal.⁽⁶⁾ Há indicação também em casos de recorrência da neoplasia, utilizada, nesses casos, como terapia de resgate ou quando a paciente não tolerar a quimioterapia intensiva.⁽¹³⁾ As pacientes consideradas em risco de desenvolver recorrência local (grupos IRS II, III e IV) também se beneficiam com a radioterapia.⁽⁸⁾

O acompanhamento a longo prazo é necessário, com avaliação periódica da evolução do tratamento, bem como das funções renais, cardíacas e endócrinas.⁽¹²⁾

Estudos demonstram que o prognóstico é mais favorável em crianças.^(6,8) Os números indicam as estimativas de sobrevida em cinco anos de 82% para crianças e 47% para adultos.⁽⁶⁾

Outros fatores prognósticos favoráveis são: ausência de metástase no diagnóstico, localização anatômica favorável, remoção cirúrgica completa do tumor, histologia da variante botrioide, tumor de tamanho menor ou igual a 5 cm, idade superior a 1 ano ou menor que 10 anos no diagnóstico.⁽⁶⁾

Os fatores relacionados com o pior prognóstico incluem a idade no momento do diagnóstico e a histologia do tumor. A evolução é menos favorável em pacientes com idade maior ou igual a 10 anos.⁽¹¹⁾ Em adolescentes, o tempo para o diagnóstico é mais longo, em comparação com as crianças. O atraso médico no diagnóstico para adolescentes é praticamente o dobro do tempo para o diagnóstico das crianças (8,4 semanas para adolescentes e 4,8 semanas para crianças). O diagnóstico menos favorável se explica pelo fato de que adolescentes possuem características histológicas menos favoráveis, atraso no diagnóstico e poucos ensaios clínicos com adolescentes.⁽⁸⁾

A doença normalmente é mais agressiva em adolescentes, que podem apresentar características desfavoráveis como histologia alveolar, envolvimento regional dos linfonodos e metástase no diagnóstico.⁽²⁾

Outro fator importante no prognóstico ruim é o envolvimento linfonodal regional ou a evolução com metástases a distância. Nesse caso, o tratamento é mais agressivo.⁽⁶⁾ A radioterapia normalmente é iniciada 6 a 12 semanas após o início da quimioterapia. As doses dependem da extensão da doença e do envolvimento linfonodal.⁽⁶⁾ Uma segunda abordagem cirúrgica radical também deve ser avaliada.⁽²⁾ Nessas situações, a extensão da terapia deve ser avaliada juntamente com a paciente e seus familiares.⁽³⁾

A taxa de sobrevivência de lesões vaginais é de 96%; já a sobrevida de pacientes com lesões cervicais é de 60%.⁽¹²⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A raridade dos casos torna improvável o agrupamento em uma única instituição, o que dificulta definir parâmetros epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapêuticos e prognósticos. O relato de casos raros, como os de rabdomiossarcoma embrionário primário de colo uterino, é importante, porque auxilia na identificação dos componentes epidemiológicos e na definição de condutas terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- Xie W, Shen K, Yang J, Cao D, Yu M, Wang Y. Conservative management of primary vaginal endodermal sinus tumor and rhabdomyosarcoma. *Oncotarget*. 2017;8(38):63453-60. doi: 10.18632/oncotarget.18829
- PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. PDQ Childhood Rhabdomyosarcoma Treatment: health professional version [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2020 [cited 2021 Jan 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65802/>
- Gomes AR, Pedro BL, Rocha JS, Enes PV, Carvalho JI, Pinto AR, et al. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: a rare case report. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016;6(1):309-12. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20164683
- Guessner SM, Omwandho CO, Dreyer T, Blütters-Sawatzki R, Reiter A, Tinneberg HR, et al. Management of stage I cervical sarcoma botryoides in childhood and adolescence. *Eur J Pediatr*. 2004;163(8):452-6. doi: 10.1007/s00431-004-1469-y
- Ocheke AN, Umar NI, Silas OA, Tanko NM, Mutihir JT. Embryonal rhabdomyosarcoma of the cervix. *Afr J Paediatr Surg*. 2011;8(1):95-7. doi: 10.4103/0189-6725.79066
- Egas-Bejar D, Huh W. Rhabdomyosarcoma in adolescent and young adult patients: current perspectives. *Adolesc Health Med Ther*. 2014;5:115-25. doi: 10.2147/ahmt.s44582
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Rabdomiossarcoma – versão para Profissionais de Saúde [Internet]. Brasília, DF: Inca; 2018 [cited 2021 Jan 22]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil/rabdomiossarcoma/profissional-de-saude>
- Bisogno G, Compostella A, Ferrari A, Pastore G, Cecchetto G, Garaventa A, et al. Rhabdomyosarcoma in adolescents. *Cancer*. 2012;118(3):821-7. doi: 10.1002/cncr.26355
- Deligeoroglou E, Tsimaris P, Creatsa M, Athanasopoulos N, Creatsas G. Application of creatsas vaginoplasty after radical surgical treatment of sarcoma botryoides. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27(4):E93-5. doi: 10.1016/j.jpap.2013.12.004
- World Health Organization. Union for International Cancer Control. Medicines for treatment of the following cancers – review – EML and EMLC: Rhabdomyosarcoma [Internet]. 2014 [cited 2021 Jan 22]. Available from: https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/cancer/en/
- Malempati S, Hawkins DS. Rhabdomyosarcoma: review of the Children's Oncology Group (COG) soft-tissue Sarcoma committee experience and rationale for current COG studies. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(1):5-10. doi: 10.1002/pbc.24118
- Mousavi A, Akhavan S. Sarcoma botryoides (embryonal rhabdomyosarcoma) of the uterine cervix in sisters. *J Gynecol Oncol*. 2010;21(4):273-5. doi: 10.3802/jgo.2010.21.4.273
- Kriseman ML, Wang WL, Sullinger J, Schmeler KM, Ramirez PT, Herzog CE, et al. Rhabdomyosarcoma of the cervix in adult women and younger patients. *Gynecol Oncol*. 2012;126(3):351-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.05.008