

# CARCINOMA ESPINHO-CELULAR DO COLO DO ÚTERO TIPO LINFOEPITELIOMA-LIKE

M.<sup>a</sup> ADELAIDE PIRES, M.<sup>a</sup> JOÃO ANDRADE, CARLOS GUERRA, TERESA S. SILVA,  
CARLOS DE OLIVEIRA, MATOS BEJA

Serviços de Ginecologia e Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra.

Os Carcinomas espinho-celulares do tipo linfoepitelioma-like são tumores raros, constituídos por células epiteliais neoplásicas indiferenciadas separadas por um estroma laxo com intenso infiltrado linfocitário. Estes aspectos histológicos são sobreponíveis ao linfoepitelioma da nasofaringe e o seu prognóstico parece ser melhor que os outros tumores do colo. Os autores apresentam um caso clínico duma mulher de 33 anos, cuja queixa inicial foi um episódio de hemorragia vaginal que apresentava uma lesão vegetante do colo, cujo diagnóstico histopatológico foi de carcinoma espinho-celular do tipo linfoepitelioma-like. Este caso foi ponto de partida para uma revisão bibliográfica sobre estes tumores.

## Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the Uterine Cervix: A Case Report

Lymphoepithelioma-like carcinomas of the cervix uteri are very rare. They are poorly differentiated squamous cell carcinomas with intense stromal lymphocytic infiltration. These histologic features are similar to nasopharyngeal lymphoepithelioma and may have a better prognosis than other tumors of the cervix. A lymphoepithelioma-like lesion of the cervix uteri is described in a 33 year-old caucasian woman who had an episode of vaginal bleeding. A review of the literature about these types of tumor is also presented.

## CASO CLÍNICO

F.S.V.C., 33 anos, GII PI (PET há 17 meses) apresentou um episódio de hemorragia vaginal em Agosto de 1996. Recorreu ao seu médico assistente que lhe diagnosticou uma lesão cervical exofítica e volumosa, referenciando-a para a consulta de patologia do colo dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Nessa avaliação constatou-se a presença de uma lesão polipóide de superfície vegetante e sangrante com cerca de 6.0 X 5.0 cm de diâmetro e com pedículo largo que parecia corresponder ao lábio posterior do colo.

Em 6.9.96 foi submetida à ressecção da referida lesão juntamente com o lábio posterior do colo.

O estudo histopatológico da peça operatória revelou tratar-se de um carcinoma epidermóide variante lin-

foepitelioma - like.

Perante este resultado, foi submetida à operação de Wertheim-Meigs em 19.12.96 havendo já nesta data uma recidiva local com características macroscópicas idênticas às da lesão inicial. O diagnóstico histopatológico foi de carcinoma espinho-celular do tipo Linfoepitelioma-like com metastização a nível do paramétrio direito, gânglios das cadeias ilíacas internas e fossas obturadoras.

O pós-operatório decorreu sem intercorrências.

A Urografia intravenosa e a radiografia do tórax revelaram-se normais.

A doente foi então, proposta para quimioterapia e radioterapia, mas entretanto, emigrou para a Alemanha, onde reside e onde continuou o tratamento. Tem evoluído bem e mantém-se em vigilância clínica.

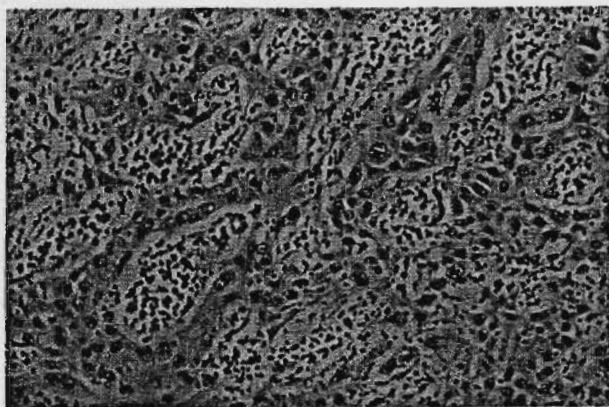


Fig.1 - Carcinoma espinho celular do colo uterino do tipo linfoepitelioma-like. Observam-se ninhos de células epiteliais neoplásicas separadas por um estroma muito laxo rico em linfócitos. (H & E, x 200).

### ESTUDO ANÁTOMO-PATOLÓGICO

Macroscopicamente a lesão inicial correspondia a uma formação tumoral com 6X5 cm constituída por um tecido branco, friável, com áreas hemorrágicas. Histologicamente observaram-se maciços de células epiteliais neoplásicas separadas por feixes de tecido conjuntivo muito laxo com denso infiltrado linfocitário. As células neoplásicas eram grandes, poligonais, com citoplasma abundante eosinofílico, finamente granular, núcleos grandes, vesiculosos com nucléolos proeminentes, apresentando mitoses frequentes (mais de quatro mitoses por campo de grande ampliação). Essas células agrupavam-se formando ninhos ou trabéculas com limites mal definidos, apresentando um aspecto sincicial. Realizou-se imunomarcagem com CD20 e CD3 para tentar caracterizar a população linfocitária e verificou-se que esta era constituída sobretudo por linfócitos T. O diagnóstico histopatológico foi de carcinoma espinho-celular do colo uterino do tipo linfoepitelioma-like.

A peça de histerectomia total enviada após a segunda intervenção pesava 100g e apresentava, a nível do colo, uma volumosa formação tumoral de crescimento polipóide com 4X2.5X2.5 cm, interessando os quadrantes direitos. Em secção era constituída por um tecido denso, amarelado e nodular que infiltrava a parede do colo. Histologicamente os aspectos eram sobreponíveis aos já descritos. Verificou-se que o tumor em profundidade tinha um padrão de crescimento expansivo e que infiltrava sob áreas de endo e exocolo preservadas. Havia metastização a nível do paramétrio direito e dos gânglios das cadeias ilíacas internas direita e esquerda e fossas obturadoras. O diagnóstico foi de um carcinoma espinho-celular do colo uterino do tipo linfoepitelioma-like com metastização ganglionar e a nível do paramétrio direito - Estádio IIb da classificação FIGO.

Realizou-se a imunomarcagem pelo LMP<sup>1</sup> (anticorpo contra o antígeno de superfície do HBV) que foi negativa.

### DISCUSSÃO

Os carcinomas espinho-celulares do tipo linfoepitelioma-like apresentam-se macroscopicamente como lesões ulceradas ou polipóides sendo, em secção, bem delimitadas, sólidas, sugerindo crescimento expansivo. Histologicamente são constituídas por pequenos maciços de células epiteliais neoplásicas indiferenciadas, separadas por estroma muito laxo e com intenso infiltrado linfocitário.

Estes tumores apresentam aspectos histológicos perfeitamente sobreponíveis aos do linfoepitelioma da nasofaringe, daí o seu nome. São raros no ocidente, embora tal facto não esteja ainda bem definido já que anteriormente eram classificados como carcinomas espinho-celulares pouco diferenciados e só em 1994 é que foram individualizados pela O.M.S. sendo considerados uma variante dos carcinomas espinho-celulares do colo uterino. Contudo, no Japão há estudos que referem frequências de 8.5%<sup>1,2</sup> e 5.5%<sup>2,3</sup>.

Hasumi et al, numa série de 709 doentes com carcinoma do colo, identificaram este tipo de carcinoma em 39 (5.5%) encontrando-se todos os tumores deste grupo no estágio IB (FIGO). Este tumor, pelas suas características, foi denominado carcinoma circunscrito com infiltração linfocitária (CCLI). Fizeram então, a comparação dos 39 casos de CCLI com os outros tipos histológicos no mesmo estágio e chegaram às seguintes conclusões: são mais comuns na mulher jovem, dão metástases para gânglios linfáticos com menor frequência e têm um prognóstico mais favorável como se pode verificar pelos Quadros I e II.

Quadro I - Incidência por idades

IDADES DAS DOENTES(Anos)	CCLI (%)	CONTROLE (%)
< 40	41.0	30.8
40-49	25.6	2.6
50-59	28.2	30.8
60	30.8	10.2

Quadro II - Taxa de sobrevivida

SOBREVIDA AOS 5 ANOS (%)	CCLI	CONTROLO
	97	79.4

De acordo com Halpin<sup>2</sup> tal prognóstico estaria relacionado com a intensa infiltração linfocitária, o que representaria uma resposta do hospedeiro ao tumor e, conseqüentemente, menor probabilidade de metastização

e maior sobrevida.

Em relação à patogénese, sabe-se que existe uma associação frequente com o vírus Epstein-Barr nos linfoepiteliomas da nasofaringe, glândulas salivares, estômago, pulmão e timo,<sup>4</sup> uma vez que foi encontrado o genoma do vírus nas células desses tumores por técnicas de PCR e hibridização *in situ*, mas nos do colo essa associação não tem sido observada e não constitui factor de prognóstico.<sup>4,5</sup>

A associação do HPV, com lesões pré-neoplásicas do colo tem sido bem demonstrada, mas no carcinoma espinho-celular do colo, variante linfoepitelioma-like, não se tem identificado o HPV, quer por técnicas de hibridização *in situ*, quer por PCR<sup>5,6</sup>.

Por se tratar de tumores raros, torna-se difícil conhecer o seu comportamento biológico. Os linfoepiteliomas da nasofaringe respondem muito bem à radioterapia, mas o mesmo não se pode afirmar em relação aos do colo, uma vez que na literatura só há referência, na maior parte dos casos, ao tratamento cirúrgico, quer histerectomia total, quer cervicectomia. No entanto, segundo Mills et al<sup>7</sup>, a radioterapia parece ser eficaz em erradicar a doença nos estádios precoces.

## BIBLIOGRAFIA

1. HAFIZ MA, KRAGEL PJ, TOKER C: Carcinoma of the uterine cervix resembling lymphoepithelioma. *Obstetrics and Gynecology* 1985; 66(6):829-831
2. HALPIN T, HUNTER R, COHEN M: Lymphoepithelioma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 34, 101-105, 1989
3. HASUMI K, SUGANO H, SAKAMOTO G, MASUBUCHI K, KUBO H: Circumscribed carcinoma of the uterine cervix, with marked lymphocytic infiltration. *Cancer* 1977, 39:2503-2507.
4. IEZZONI J, GAFFEY M, WEISS L: The role of Epstein-Barr Virus in Lymphoepithelioma-like carcinomas. *Am J Clinical Pathol* 1995; 103:308-315.
5. MARTINEZ-LEANDRO EP, MARTOREL M, ALEMANY P, SALVADOR I, GARCIA-GUARDIET, E: Lymphoepithelial-like carcinoma of the uterine cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 589-592
6. WEINBERG E, HOLSINGTON S, EASTMAN A, RICE D, MALFETANO J, ROSS, J: Uterine cervical Lymphoepithelial-like carcinoma-Absence of Epstein-Barr virus genoma. *Am J Clinical Pathol* 1993; 99: 195-199.
7. MILLS S, AUSTIN M, RANDALL ME: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix. *Am J Surgical Pathology* 1995; 9 (12): 883-889.
8. KURMAN RJ, NORRIS HJ, WILKINSON E: Lymphoepithelioma-like Carcinoma. In *Tumor of the cervix, vagina and vulva: 3rd. Series, AFIP*, 1990; 4: 76-7.
9. HACHISUGA T, OOKUMA Y, FUKUDA K, IWASAKA T, SUGIMORI H, WATANABE T: Detection of Epstein-Barr virus DNA from a Lymphoepithelioma-like Lesion of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1992; 46: 69-73.
10. ANDERSON M: Premalignant and Malignant squamous lesions of the cervix. In Haines & Taylor, eds. *Obstetrical and Gynecological Pathology - vol.1, 4th Ed.*, Churchill Livingstone, 1995, p.311
11. CLEMENT PB, YOUNG R.H: Tumor like lesions of the uterine corpus and cervix: Contemporary Issues in Surgical Pathology Churchill Livingstone 1993; 19: 34-37.
12. FU Y, REAGAN J: Circumscribed Carcinoma with stromal eosinophilia. In *Pathology of the uterine cervix, vagina and vulva. Vol. 21*, W B Saunders Co 1989, pp. 279-281.



Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra.