



RELATO DE CASO

SARCOMA DE CÉLULAS CLARAS (MELANOMA MALIGNO DE PARTES MOLES): RELATO DE CASO**CLEAR CELL SARCOMA (MALIGNANT MELANOMA OF SOFT PARTS): CASE REPORT**Júlia Isabel Richter Cicogna¹Samantha Brandes²Rebeca Rigobelo Vendramin³Luís Fernando da Silveira Lobo Cicogna⁴**RESUMO**

O sarcoma de células claras (SCC) é um tumor maligno descrito em 1965. Essa neoplasia representa menos de 1% dos sarcomas, sendo que esses já representam 1% dos cânceres. O SCC geralmente acomete adultos jovens e apresenta-se como uma massa profunda, localizada em extremidades, próxima a tendões e aponeuroses. O prognóstico é geralmente reservado, com sobrevida em 5 anos de 47%. Nesse artigo é relatado o caso de uma paciente de 38 anos com uma neoplasia metastática sem sítio primário conhecido, que se apresentou inicialmente como uma tumoração em região inguinal. A microscopia da lesão revelou neoplasia composta por células epitelioides de grande porte, citoplasma eosinófilo, comumente contendo pigmento, e núcleo pleomórfico. A imuno-histoquímica (IHQ) foi negativa para pancitoqueratina e desmina e positiva para melanossoma, melan-A, vimentina, S-100 e positiva em 40% das células para Ki-67. O tratamento paliativo foi realizado com quimioterapia e radioterapia. A paciente evoluiu à óbito seis meses após o diagnóstico. O SCC é uma neoplasia maligna rara de difícil diagnóstico diferencial. O exame histológico e mesmo a IHQ podem não conseguir diferenciá-lo do melanoma metastático. A pesquisa da translocação t(12;22)(q13;q13) pode ajudar a diferenciá-los, porém não é feita rotineiramente. Assim, o diagnóstico foi firmado pelas características clínicas, em correlação com a patologia. Devido a sua raridade não há um tratamento clínico bem estabelecido. Considerando que a terapia para o melanoma metastático está em evolução e é cada vez mais efetiva, é importante que o diagnóstico diferencial preciso com o SCC seja feito.

Descritores: Sarcoma de Células Claras. Serviço Hospitalar de Oncologia. Diagnóstico Diferencial. Neoplasias Primárias Desconhecidas. Tratamento Farmacológico.

ABSTRACT

Clear cell sarcoma (CCS) is a malignant tumor described in 1965. This neoplasm accounts for less than 1% of sarcomas, which already account for 1% of cancers. CCS usually affects young adults and presents as a deep mass, located at extremities, near tendons and aponeuroses. The prognosis is generally limited, with a 5-year survival of 47%. In this article, it is reported a case of a 38-year-old

¹Estudante de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. E-mail: jrictercicogna@gmail.com.

²Médica clínica do Hospital São José – Santa Catarina. E-mail: samanthabrandes@gmail.com. E-mail: samanthabramdes@gmail.com.

³Estudante de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. E-mail: rebecarigobelo@uol.com.br.

⁴Médico oncologista do Hospital São José – Santa Catarina. E-mail: lcicogna@terra.com.br.



patient with metastatic neoplasia of unknown primary site, which initially presented as an inguinal tumor. Microscopy revealed neoplasia composed of large epithelioid cells, eosinophilic cytoplasm, commonly containing pigment, and pleomorphic nucleus. Immunohistochemistry (IHC) was negative for pan-cytokeratin and desmin and positive for melanosome, melan-A, vimentin, S-100 and positive in 40% of cells for Ki-67. Palliative treatment was performed with chemotherapy and radiotherapy. The patient died six months after the diagnosis. CCS is a rare malignant neoplasm of difficult differential diagnosis. Histological examination and even IHC may not be able to differentiate it from metastatic melanoma. The translocation t (12; 22) (q13; q13) may help to differentiate them but it is not routinely researched for. Therefore, the diagnosis was established by correlation of clinical and pathological characteristics. Due to its rarity, there is no well-established clinical treatment. Considering that therapy for metastatic melanoma is evolving and is increasingly effective, it is important that a precise differential diagnosis with SCC is done.

Keywords: Sarcoma, Clear Cell. Oncology Service, Hospital. Neoplasms, Unknown Primary. Diagnosis, Differential. Drug Therapy.

INTRODUÇÃO

O sarcoma de células claras (SCC) é um tumor maligno descrito em 1965 por Enzinger⁽¹⁾. Os sarcomas são 1% dos cânceres e o SCC representa 1% dos sarcomas. Em 1983 foi proposto o nome “melanoma maligno de partes moles” devido às similaridades histológicas com o melanoma⁽²⁾. Tanto o SCC quanto o melanoma apresentam diferenciação melanocítica, no entanto no SCC isso ocorre devido à translocação cromossomal t(12;22)(q13;q12), não observada em melanomas⁽³⁾. Por isso, hoje o SCC é uma entidade distinta bem documentada. Tendo em vista que o sarcoma de células claras é uma neoplasia rara e de difícil diagnóstico, tanto do ponto de vista clínico quanto histológico, esse estudo tem como objetivo relatar um caso clínico de uma paciente acometida por SCC durante a internação em um hospital referência de Oncologia de Joinville-SC.

RELATO DE CASO

M.M., feminino, 38 anos, previamente hígida, comparece ao hospital devido a dor difusa em membro inferior esquerdo há quatro meses associada a massa dolorosa em região inguinal esquerda há 3 meses. Ao exame físico evidencia-se uma tumoração inguinal à esquerda, de consistência firme e aderida aos planos profundos.

A biópsia da tumoração revelou segmentos de linfonodo com arquitetura totalmente alterada por neoplasia composta por células epitelioides de grande porte, citoplasma eosinófilo bem delimitado, comumente contendo pigmento, núcleo hiper cromático e acentuadamente pleomórfico. Realizada imuno-histoquímica para elucidação diagnóstica com os seguintes resultados: Pancitoqueratina: negativo; Desmina: negativo; Melanossoma (HMB45): positivo; Melan-A: positivo; Vimentina: positivo; S-100: positivo; Ki-67: positivo em 40% das células. (figura 1)



Verificada a ausência de melanoma cutâneo associado, constatou-se com esses resultados o diagnóstico de Sarcoma de Células Claras. Não foi realizado teste genético pois esse procedimento não é feito rotineiramente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O estadiamento realizado com tomografia computadorizada de abdome e tórax evidenciou lesão lítica expansiva no osso púbis esquerdo e no oitavo arco costal direito, além de nódulo sólido na base pleural do lobo pulmonar inferior direito.

O tratamento quimioterápico paliativo optado foi dacarbazina e radioterapia de lesões ósseas para controle da dor. Foi realizada a troca do esquema de quimioterapia para paclitaxel e carboplatina devido à progressão da doença posteriormente. A paciente evoluiu com plegia de membros inferiores e paresia de membros superiores, associada a exames de imagem que confirmaram novas lesões ósseas expansivas. Não houve resposta aos tratamentos administrados e a paciente foi à óbito em seis meses após o diagnóstico.

DISCUSSÃO

O SCC apresenta-se geralmente como uma massa firme, pequena, indolor, justaposta a tendões e aponeuroses e de crescimento lento. Acomete homens e mulheres em proporções semelhantes, com uma mediana de idade de 34 a 38 anos^(4,5,6). A maioria dos tumores apresenta-se em extremidades, sendo o pé a região mais comum^(5,6,7). Outros locais de apresentação primária de SCC já reportados são pênis, rins, retroperitônio e ossos⁽⁸⁾.

Macroscopicamente apresenta-se como massa cinza-escura com infiltração a tendões e aponeuroses. Microscopicamente, as células neoplásicas são fusiformes com citoplasma eosinofílico e pleomorfismo mínimo. A aparência celular clara é devido ao acúmulo de glicogênio, como pode ser demonstrado com coloração de ácido-Schiff (PAS). Há escassez de figuras mitóticas, o que está em concordância com o comportamento de crescimento lento do tumor, embora o curso seja agressivo. Em espécimes citológicos de SCC, as células individuais podem ser epitelióides com pleomorfismo moderado. Estudos imuno-histoquímicos revelam expressão de antígenos associados à síntese de melanina, incluindo imunoreatividade à HMB-45, S100 e reatividade com o fator de transcrição da microftalmia. Pode haver reatividade com Melan-A, CD99, enolase específica de neurônio e vimentina. Geralmente há negatividade com citoqueratina, o antígeno da membrana epitelial, o antígeno carcinoembrionário, a desmina e a actina do músculo liso⁽⁹⁾.

O SCC é de difícil diagnóstico diferencial, sendo que não há características radiológicas ou histopatológicas que definam o diagnóstico. O diagnóstico diferencial entre SCC e melanoma maligno metastático sem sítio primário conhecido é problemático devido à ampla sobreposição morfológica e



imuno-histoquímica que existe entre estes dois tumores⁽¹⁰⁾. Até hoje não foram reportados casos de melanomas malignos que apresentassem a translocação $t(12;22)(q13;q13)$, o que ajuda no diagnóstico diferencial. No entanto, essa translocação é detectável em 50-70% dos casos de SCC. Portanto, a ausência da translocação pode conduzir à exclusão errônea do SCC do diagnóstico diferencial⁽¹⁰⁾. Apesar de difícil, é imprescindível buscar a diferenciação, uma vez que nos últimos anos a terapia específica para o melanoma metastático vem evoluindo e é cada vez mais efetiva⁽¹¹⁾.

O principal tratamento para estágios iniciais do SCC é a ampla ressecção cirúrgica^(5,6,7), apesar de o índice de recidiva local ser de até 84%⁽⁸⁾. Ao diagnóstico, aproximadamente dois terços dos pacientes já apresenta metástases⁽⁵⁾, que ocorrem geralmente para o pulmão e linfonodos regionais^(5,6,7). Em pacientes com sarcomas de tecidos moles, metástases para linfonodos regionais ocorrem em apenas 2 a 6% dos pacientes. Já no SCC, 12 a 43% dos pacientes desenvolvem essas metástases⁽⁷⁾.

Não há evidências de melhor prognóstico com o tratamento quimioterápico e radioterápico tanto na adjuvância, como na doença metastática^(6,7,12). Entretanto, existem na literatura casos isolados de remissão do tumor quando exposto a certos quimioterápicos, o que pode indicar que o SCC tenha quimiosensibilidade^(13,14). A taxa de sobrevivência em 5 anos de pacientes com SCC é de 47%, e a em 10 anos é de apenas 36%⁽⁵⁾.

No caso descrito, a massa inguinal pode ter sido o sítio primário do tumor ou uma metástase via linfática. Não se pode descartar a possibilidade de o tumor ter tido origem do osso púbis ou do arco costal, visto que há relatos de SCC primários de ossos. Como visto, o diagnóstico diferencial do SCC é extenso e difícil. O principal aliado ao diagnóstico diferencial com o melanoma metastático é a pesquisa da translocação $t(12;22)(q13;q13)$, entretanto no sistema público brasileiro existe dificuldade ao acesso a esse exame. Assim, o diagnóstico definitivo foi firmado após a patologia, imuno-histoquímica e pesquisa clínica de lesões de pele compatíveis com melanoma. Uma vez que não foram encontradas lesões sugestivas de melanoma, foi firmado o diagnóstico de sarcoma de células claras.

CONCLUSÃO

O sarcoma de células claras é uma neoplasia rara e de mau prognóstico, com pouca resposta aos tratamentos convencionais. O caso relatado seguiu a evolução descrita na literatura. Devido a sua raridade, há dificuldade em se pesquisar terapias mais efetivas. A importância de se relatar o SCC, no entanto, vai além de sua raridade e agressividade. O conhecimento acerca desse tumor é necessário para levantar a suspeição médica no estágio inicial da doença, que é aparentemente benigno. E a compreensão sobre o sarcoma de células claras é importante para que o correto diagnóstico diferencial



seja feito, especialmente na diferenciação com o melanoma metastático, uma vez que terapia específica para esse câncer está em evolução e é cada vez mais efetiva.

REFERÊNCIAS

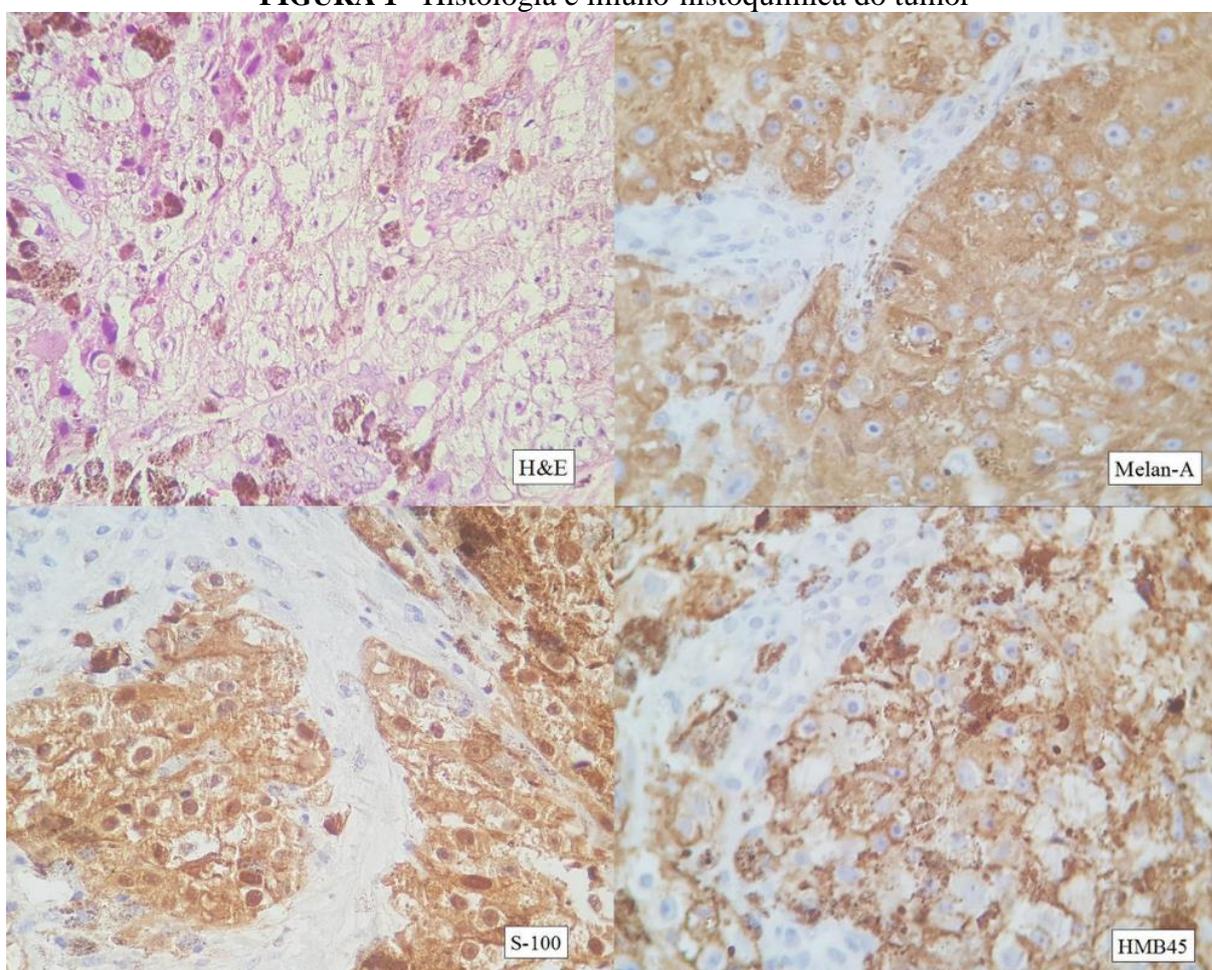
1. ENZINGER, M. CLEAR-CELL SARCOMA OF TENDONS AND APONEUROSES An Analysis of 21 Cases. , 1965.
2. CHUNG, E B; ENZINGER, F M. Malignant melanoma of soft parts. A reassessment of clear cell sarcoma. **The American journal of surgical pathology** v. 7, n. 5, p. 405–13 , 1983.
3. HISAOKA, Masanori *et al.* Clear cell sarcoma of soft tissue: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 33 cases. **The American journal of surgical pathology** v. 32, n. 3, 2008.
4. HOCAR, O. *et al.* Clear cell sarcoma (malignant melanoma) of soft parts: A clinicopathologic study of 52 cases. **Dermatology Research and Practice** v. 2012 , 2012.1687-6113 (Electronic)r1687-6113 (Linking).
5. KAWAI, Akira *et al.* Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: A study of 75 patients. **Cancer** v. 109, n. 1, p. 109–116 , 2007.0008-543X.
6. MALCHAU, Sara Sofia *et al.* *Clear cell sarcoma of soft tissues* .**Journal of Surgical Oncology**. [S.l: s.n.]. , 2007
7. BIANCHI, G. *et al.* *Clear cell sarcoma of soft tissue: A retrospective review and analysis of 31 cases treated at Istituto Ortopedico Rizzoli* .**European Journal of Surgical Oncology**. [S.l: s.n.]. , 2014.
8. MAVROGENIS, Andreas F. Clinicopathological features, diagnosis and treatment of clear cell sarcoma/melanoma of soft parts. **HIPPOKRATIA** v. 17, n. 4, p. 298–302 , 2013.
9. DIM, Daniel C.; COOLEY, Linda D.; MIRANDA, Roberto N. *Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: A review* .**Archives of Pathology and Laboratory Medicine**. [S.l: s.n.]. , 2007.
10. LANGEZAAL, S M *et al.* Malignant melanoma is genetically distinct from clear cell sarcoma of tendons and aponeurosis (malignant melanoma of soft parts). **British journal of cancer** v. 84, p. 535–538 , 2001.0007-0920 (Print)r0007-0920 (Linking).
11. NIEZGODA, Anna; NIEZGODA, Piotr; CZAJKOWSKI, Rafa. *Novel approaches to treatment of advanced melanoma: A review on targeted therapy and immunotherapy* .**BioMed Research International**. [S.l: s.n.]. , 2015.
12. CLARK, M. A. *et al.* Clear cell sarcoma (melanoma of soft parts): The Royal Marsden Hospital experience. **European Journal of Surgical Oncology** v. 34, n. 7, p. 800–804 , 2008.1532-2157 (Electronic)r0748-7983 (Linking).

13. STACCHIOTTI, S *et al.* Tumor response to sunitinib malate observed in clear-cell sarcoma. **Annals of Oncology** 10.1093/annonc/mdp611, v. 21, n. 5, p. 1130–1131 , 1 maio 2010.

14. KARITA, Michiaki *et al.* Caffeine-potentiated chemotherapy for clear cell sarcoma: A report of five cases. **International Journal of Clinical Oncology** v. 18, n. 1, p. 33–37 , 2013.1437-7772 (Electronic)r1341-9625 (Linking).

FIGURAS

FIGURA 1 - Histologia e imuno-histoquímica do tumor



*Imagens fornecidas pelo DR. Giuliano Stefanello Bublitz, médico patologista do Centro de Diagnósticos Anatomico-Patológicos – CEDAP.