

CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS COM TRANSFORMAÇÃO SARCOMATOSA: UMA REVISÃO DA LITERATURA ¹

Laryssa Bortoncello de Aguiar², Kizelly Cláudia Matte³, Martha Héllen Tremêa da
Silva⁴, Ketlyn Guadagnin⁵, Rafaela Kirchner Piccoli⁶

¹ Trabalho realizado pelos ligantes da Liga Acadêmica de Oncologia - LIONCO.

² Acadêmica do curso de Medicina pela UNIJUI; Diretora de Marketing e Eventos da Liga Acadêmica de Oncologia - LIONCO.

³ Acadêmica do curso de Medicina pela UNIJUI; Tesoureira da Liga Acadêmica de Oncologia - LIONCO.

⁴ Acadêmica do curso de Medicina pela UNIJUI; Ligante da Liga Acadêmica de Oncologia - LIONCO.

⁵ Acadêmica do curso de Medicina pela UNIJUI; Ligante da Liga Acadêmica de Oncologia - LIONCO.

⁶ Médica, oncologista clínica; docente orientadora da Liga Acadêmica de Oncologia - LIONCO.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células renais (CCR) representa mais de 90% dos tumores renais malignos e consiste em um grupo de neoplasias originárias do epitélio renal com características histopatológicas distintas. Os principais subtipos de CCR são CCR de células claras (ccRCC) (~75%), CCR papilar (pRCC) (~15%), CCR cromóforo (chRCC) (~5%) e CCR não classificado (uRCC) (4–6%) (MANLEY, 2016).

Pacientes com diagnóstico de carcinoma renal possuem 40% de chances de evoluírem para óbito devido a progressão da doença, tornando esse tumor a lesão maligna urológica mais letal (MUGLIA; PRANDO, 2015).

CCR é uma neoplasia que afeta adultos com idade média, no momento do diagnóstico entre 55 e 60 anos (CAGLAR, *et al.*, 2020). Além disso, há predomínio do gênero masculino, que representa cerca de dois terços dos casos (MUGLIA; PRANDO, 2015).

Alguns fatores de risco podem estar associados ao aumento da taxa de prevalência do carcinoma, como tabagismo, hipertensão arterial, obesidade, doença cística adquirida, doença renal crônica, bem como, fatores genéticos (ATKINS, *et al.*, 2023).

Uma transformação rara denominada desdiferenciação sarcomatoide desencadeia um pior prognóstico ao paciente e pode desenvolver-se na maioria dos subtipos histológicos de CCR, sendo essa diferenciação mais observada no subtipo ccRCC. CCRs na qual ocorreu a desdiferenciação sarcomatoide são comumente referidos como CCRs sarcomatóides (sRCCs) (BLUM, *et al.*, 2020).



METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura sobre carcinoma renal de células claras, em especial, com desdiferenciação e transformação sarcomatosa. A pesquisa foi realizada nas bases de dados SciELO (Scientific electronic Library Online), PubMed, UpToDate e Google Acadêmico. Para as buscas foram utilizados os descritores: Carcinoma de Células Renais; Carcinoma de células claras; Sarcomatose renal; Transformação sarcomatosa. Foram incluídos artigos completos nos idiomas português, espanhol e inglês, publicados entre 2003 e 2023, coerentes com os assuntos pesquisados, e excluídos aqueles não relacionados ao tema, fora do período estabelecido ou com acesso limitado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer é caracterizado por um crescimento descontrolado de células cancerígenas que se multiplicam de forma anômala, gerando uma massa de células nomeadas de tumor, ele pode invadir outros tecidos saudáveis e gerar uma metástase (ZAMPROGNA, 2015).

O carcinoma de células renais (CCR) é o tumor maligno mais comum do rim, sua origem é nas células dos túbulos proximais renais e demonstram um crescimento expansivo. Ele representa cerca de 3% dos cânceres em adultos e é classificado conforme suas variações histológicas, como células claras ou convencional (70%), papilar (15% a 20%), células granulares (7%), células cromóforas (6% a 11%), células do ducto coletor (menos que 1%) e o subtipo sarcomatóide (FIGUEIRÊDO, et al, 2003).

Além do mais, ele representa 90% dos diagnósticos de tumores renais, e destes 85% são tumores de células claras, contudo, os menos frequentes são o papilar, cromóforo e de ductos coletores sarcomatosos (ROSENBLATT, 2005).

Ademais, as características mais comuns do CCR são a lesão sólida, amarelada, necrose, hemorragia, degeneração cística interna, calcificações tumorais e cistos, além de serem identificadas como lesões hipervascularizadas e heterogêneas. Inclusive, estas lesões apresentam células claras devido ao seu conteúdo citoplasmático que possui muitos lipídios e glicogênio (PRANDO, et al, 2015).

Outrossim, o carcinoma de células renais sarcomatóides é um padrão de desdiferenciação do CCR, sendo caracterizado pela perda das características clássicas. Na microscopia o carcinoma de células renais sarcomatóides apresenta dois tipos de células:

células epiteliais e sarcomatoide (mesenquimal). O processo pelo qual a diferenciação ocorre não está claramente compreendida, porém há evidências de que uma célula de origem comum pode originar o componente sarcomatoide, surgindo células sem características epiteliais, mas sim com características mesenquimais. Esse processo é conhecido como transição epitelial-mesenquimal (EMT), contribuindo para a tumorigênese. Dessa forma, o componente sarcomatoide se apresenta como sarcomas com células pleomórficas e fusiformes com atipia e alta celularidade. Inclusive, qualquer grau de desdiferenciação é suficiente para o diagnóstico do carcinoma de células renais sarcomatóides (BLUM, 2020).

De acordo com Blum (2020), os achados em imagens são pouco confiáveis para identificar a desdiferenciação sarcomatoide, porém ao comparar o carcinoma de células renais sarcomatóides com carcinoma de célula renal de células claras, os carcinomas sarcomatoides apresentam maior tamanho, estão mais associados a neovascularização peritumoral, vasos peritumorais maiores, uma textura mais heterogênea, morfologia mais irregular e infiltrativa. Contudo, esses achados são inespecíficos.

Além disso, o câncer renal pode ser decorrente de diversos fatores ambientais, genéticos ou de hábitos de vida, por exemplo, tabagismo, etilismo, sedentarismo, alimentação inadequada, e tem como principal responsável o aumento da incidência da hipertensão arterial, diabetes, neoplasia de próstata e cólon entre outras causas (ZAMPROGNA, 2015).

Conduto, independente da causa, os pacientes com o carcinoma de células renais sarcomatóides, apresentam maior risco, com uma sobrevida média inferior a 1 ano, quando comparado com quem não apresenta essa diferenciação sarcomatoide (BLUM, 2020).

Nesse viés, a tríade clássica de sintomas presentes em pacientes com carcinoma renal são hematuria macroscópica ou microscópica, dor lombar e massa em flanco palpável. No entanto, na fase inicial do câncer os sintomas demoram a surgir. Além disso, o paciente pode apresentar manifestações paraneoplásicas, as quais resultam da secreção de polipeptídeos e fatores humorais pelo tumor, como, a anemia, hipertensão arterial, perda de peso, febre, hipercalcemia, e alterações de função hepática (FIGUEIRÊDO, et al, 2003).

Portanto, conforme as manifestações previamente descritas é necessário realizar uma investigação, dessa forma, pode ser solicitado exames laboratoriais, como o hemograma; na ultra-sonografia é possível definir as lesões; a tomografia, é o exame de eleição para definir o

carcinoma renal; na ressonância magnética é avaliado a infiltração da veia renal e veia cava inferior, e também pode ser feito uma biópsia renal (FERREIRA & ZANI, 2010).

No momento do diagnóstico, muitos pacientes apresentam uma patologia elevada ou doença metastática, além da desdiferenciação do sarcomatóide ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes com CCR metastático. Os órgãos que são mais acometidos pelas metástases são os pulmões, ossos, linfonodos, fígado e cérebro (BLUM, 2020).

O tratamento é realizado conforme a particularidade do estágio de cada tumor. Em casos de tumores de até 5 cm é feito uma nefrectomia simples, ou seja, é retirado somente o rim, por outro lado, na nefrectomia radical é retirado em bloco o rim, a adrenal, gordura perirrenal, fâscia de Gerota, retirada de linfonodos retroperitoneais do hilo renal até a bifurcação da íliaca, pois o objetivo é remover toda a região acometida com uma margem de segurança para evitar a proliferação do câncer pelo organismo. Entretanto, nos casos de metástase solitária ou múltipla, e pacientes com hematúria, dor ou síndromes paraneoplásicas a melhor opção é a nefrectomia radical e retirada da metástase (FERREIRA & ZANI, 2010).

Entretanto, em pacientes com carcinoma de células renais sarcomatóides, a nefrectomia juntamente com a metastasectomia não apresentam benefício em sobrevida desses pacientes (BLUM, 2020).

Contudo, o CCR é um dos cânceres mais sólidos e resistentes ao tratamento quimioterápico, menos de 10% dos pacientes tratados apresentaram respostas significativas. Na radioterapia, este tumor também se apresenta resistente, todavia tem-se mostrado eficaz como um tratamento complementar em pacientes com metástase e alguns sintomas, como dor óssea. Ademais, a imunoterapia é usada de maneira complementar em pessoas com doença avançada em que removeram a maioria das células neoplásicas (FERREIRA & ZANI, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, o carcinoma renal é um câncer que pode ser desafiador de diagnosticar devido à falta de sintomas iniciais. O carcinoma renal de células claras com transformação sarcomatosa é uma condição agressiva que exige intervenção médica abrangente e cuidadosa. A compreensão da doença, o diagnóstico precoce e a escolha de tratamentos adequados desempenham um papel crucial na melhoria das perspectivas de tratamento e na qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição.



Palavras-chave: Carcinoma de células renais; células claras; diferenciação sarcomatosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATKINS. Michael B, MD. Clinical manifestations, evaluation, and staging of renal cell carcinoma. In: Lee S, ed. *UpToDate*, 2023.

BLUM, K. A., *et al.*. Sarcomatoid renal cell carcinoma: biology, natural history and management. *Nature Reviews Urology*, 17, p.659-678, out. 2020.

CAGLAR, C. M., *et al.*. Carcinoma de células renal claras com metaplasia óssea: dois casos extremamente raros e revisão da literatura. *Archivos Españoles de Urología*. 2020, 73(7): 651-654.

COUTINHO, M. P. L.; COSTA, F. G. Depressão e insuficiência renal crônica: uma análise psicossociológica. *SciELO*, 2015.

FERREIRA, U.; ZANI, E. L. Câncer de rim. *Urologia Fundamental*. [s.d.]

FIGUEIRÊDO, S. S., *et al.* Carcinoma renal sarcomatóide: achados de imagem e anatomopatológicos. A propósito de um caso. *SciELO*, 2003.

MANLEY, B. J., & HSIEH, J. J. Sarcomatoid renal cell carcinoma: genomic insights from sequencing of matched sarcomatous and carcinomatous components. *Translational cancer research*, 5(Suppl 2), S160–S165. <https://doi.org/10.21037/tcr.2016.07.30>

MUGLIA, V. F.; PRANDO, A.. Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings. *Radiologia Brasileira*, v. 48, n. 3, p. 166–174, maio 2015.

ZAMPROGNA, Luciana. Perfil epidemiológico de pacientes com carcinoma de células renais atendidos no hospital São Lucas da PUCRS. PUCRS, 2015.