

# CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS, TÚBULO-PAPILAR, DE CÉLULAS CLARAS - RELATO DE CASO

## CLEAR CELL TUBULOPAPILLARY RENAL CELL CARCINOMA – CASE REPORT

ELIPE MOTA REZENDE<sup>1</sup>, ISRAEL DE SOUZA BARBOSA CARNEIRO<sup>1</sup>, DIOGO HUMMEL HÖHL<sup>1</sup>,  
LIBERATO JOSÉ DE ALMEIDA NETO<sup>1</sup>, DENIS MASASHI SUGITA<sup>2</sup>, MARIA HELENA TAVARES VILELA<sup>3</sup>

**Palavras-chave:** Patologia Cirúrgica, Carcinoma de Células Renais, Imunoistoquímica.

**Keywords:** Surgical Pathology, Renal Cell Carcinoma, Immunohistochemistry.

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O carcinoma de células renais, túbulo-papilar, de células claras (CCTP- RCC) é uma neoplasia bifásica recentemente descrita, composta por um componente epitelial CK 7 positivo e CD 10 negativo e um estroma angioleiomiomatoso. Apresentamos um caso de CCTP-RCC e revisão de literatura. **RELATO DE CASO:** 66 anos, sexo feminino, assintomática, com massa sólida em polo inferior de rim direito. Submetida à nefrectomia direita parcial. Análise macroscópica da peça revelou lesão sólida, 4,5 x 3,5 cm, encapsulada, amarelada e endurecida. À microscopia, evidenciou-se neoplasia bifásica bem delimitada, com estruturas túbulo-acinares e papilares, compostas por células epiteliais claras, com moderada atipia nuclear (Führman 3), sem áreas de necrose ou sinais de invasão. À imuno- histoquímica, essas células epiteliais foram positivas para CK 7 e negativas para CD 10, com positividade focal do estroma para desmina, sendo o quadro imunomorfológico compatível com CCTP-RCC. **DISCUSSÃO:** Recentemente, foi publicada uma série de casos de CCTP- RCC, em que a neoplasia está caracterizada por células claras em arranjo cístico, túbulo-acinar ou papilar, sem sinais de agressividade, de imunofenótipo típico (CK 7 positivas e CD 10 negativas), conforme observado no presente caso. Trata-se de uma entidade nova, de bom prognóstico, sem preferência por gênero, afetando, principalmente, pessoas acima de 60 anos. Estudos moleculares podem contribuir, porém o diagnóstico é baseado em características imunomorfológicas típicas. Seu correto reconhecimento é fundamental para o manejo clínico e prognóstico do paciente. Entretanto, mais relatos e estudos ainda são necessários, de maneira a se esclarecer melhor essa nova entidade e seu comportamento biológico.

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** Clear Cell Tubulopapillary Renal Cell Carcinoma (CCTP RCC) is a recently described biphasic neoplasm, composed of an epithelial component, CK 7 positive and CD10 negative, and an angioleiomyomatous stroma. We present a case of CCTP-RCC and literature review. **CASE REPORT:** A 66 year-old asymptomatic female presented with a solid mass in the lower pole of the right kidney. Underwent partial right nephrectomy. Macroscopic examination of the specimen revealed a solid lesion, 4.5 x 3.5 cm, encapsulated, yellow and fibrous. Light microscopy revealed a well-defined biphasic tumor showing tubulo- acinar and papillary structures, composed of clear epithelial cells with moderate nuclear atypia (Führman 3), without areas of necrosis or signs of invasion. For immunohistochemistry, these epithelial cells were positive for CK 7 and negative for CD 10, with focal stromal positivity for desmin, immuno-morphologically compatible to CCTP-RCC. **DISCUSSION:** Recently, a case series of CCTP-RCC has been published. This neoplasm is characterized by clear cells in cystic, tubuloacinar or papillary arrangement, with no signs of aggression, and typical immunophenotype (CK 7 positive and CD10 negative), as seen in this case. This is a new entity with good prognosis, without gender preference, affecting mainly people over 60 years. Molecular studies may contribute, however the diagnosis is based on typical immuno-morphological finds. Its correct recognition is essential for clinical management and prognosis. Nevertheless, more reports and studies are still needed in order to better clarify this new entity and its biological behavior.

1 - Acadêmico de Medicina - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia - Goiás

2 - Médico Residente em Patologia - Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia - Goiás

3 - Médica Patologista - Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia - Goiás

## INTRODUÇÃO

A atual classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) dos tumores de trato urinário reconhece 40 subtipos de tumores renais; contudo, desde sua última publicação em 2004, diversos novos subtipos de neoplasias renais têm sido descritos<sup>1</sup>.

O carcinoma de células renais, túbulo-papilar, de células claras (CCTP-RCC) é uma neoplasia bifásica recentemente descrita, apresentando características morfológicas intermediárias às encontradas no carcinoma renal de células claras e no carcinoma de células renais papilar; entretanto, sem as alterações moleculares características dessas entidades (mutações no gene von-Hippel-Lindau / perdas no cromossomo 3p25 e trissomias dos cromossomos 7 e 17, com perda do cromossomo Y, respectivamente)<sup>2</sup>. A neoplasia é composta por um componente epitelial positivo para citoceratina 7 (CK 7) e anidrase carbônica IX (CA 9) e negativo para CD 10, alfa-metilacil-CoA racemase (AMACR) e TFE3, em meio a um estroma angioleiomiomatoso<sup>2</sup>.

Objetiva-se apresentar um caso de CCTP-RCC, com análise imunomorfológica e revisão de literatura.

## RELATO DE CASO

Paciente de 66 anos, sexo feminino, assintomática, com rotina laboratorial normal, apresentava, em tomografia computadorizada, uma massa sólida em polo inferior de rim direito, medindo, aproximadamente, 5,0 cm. Foi submetida à nefrectomia parcial direita, sem intercorrências.

A análise macroscópica da peça revelou lesão sólida, encapsulada e homogênea, medindo 4,5 x 3,5 cm, de coloração amarelada e consistência endurecida.

À microscopia, evidenciou-se neoplasia bifásica bem delimitada (Figura 01), exibindo estruturas túbulo-acinares e papilares (Figura 02) compostas por células epiteliais com citoplasma claro e moderada atipia nuclear (Fürhman 3) (Figura 03). Não foram evidenciadas áreas de necrose, nem sinais de invasão perineural, angiolinfática ou de estruturas perirrenais.

À imuno-histoquímica, essas células epiteliais foram positivas para CK 7 (Figura 04) e negativas para CD 10 (Figura 05), com positividade focal para desmina no estroma (Figura 06), sendo o quadro imunomorfológico compatível com CCTP-RCC.

## DISCUSSÃO

O caso apresentado é compatível com o diagnóstico de CCTP-RCC, uma nova entidade descrita por Zhou e colaboradores<sup>3</sup>. Os autores consideram que diversas entidades recentemente descritas, como o tumor renal angioioidenomatoso<sup>4</sup>, o carcinoma renal com proeminente proliferação leiomiomatosa e o carcinoma renal de células claras com imunorreatividade difusa para CK 7, constituem variações de um único subtipo de neoplasia renal, caracterizada fundamentalmente por expressar CK 7 e CA 9 e não expressar CD 10 ou expressá-lo apenas focalmente. Foi

proposta uma nova nomenclatura para a neoplasia baseada em suas características morfológicas dominantes, a fim de unificar os diferentes nomes utilizados na literatura.

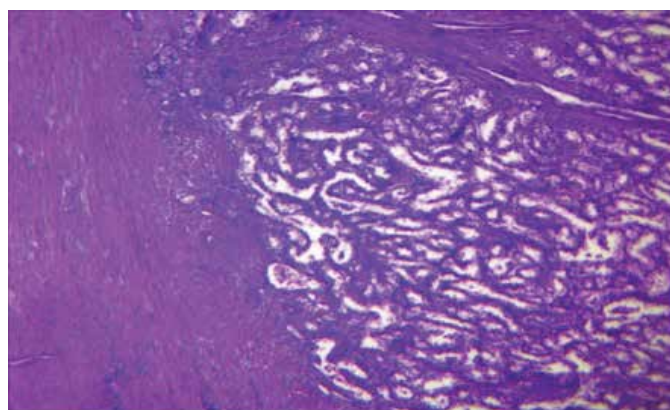
No estudo publicado por Zhou e colaboradores<sup>3</sup>, foi descrita uma série de 36 casos de neoplasias renais de baixo grau, compostas por células claras em arranjo cístico, túbulo-acinar ou papilar, sem sinais de agressividade (necrose tumoral ou invasão de estruturas), com imunofenótipo típico (CK 7 positivas e CD 10 negativas), conforme observado no presente caso. Não foram detectadas deleções no cromossomo 3p, nem mutações no gene vHL; e apenas um caso apresentou ganhos de cromossomos 7 e 17.

Macroscopicamente, a maioria dos tumores era encapsulada, com tamanho médio de 2,4 cm de diâmetro. O aspecto era variado (sólido e/ou cístico), sendo que apenas alguns casos apresentaram multifocalidade.

Outros estudos recentes<sup>3,4</sup> descreveram casos de entidades com nomes diferentes, mas que compartilhavam as mesmas características. Rohan e colaboradores<sup>2</sup> avaliaram o padrão morfológico, imuno-histoquímico e molecular de nove casos de carcinoma de células renais papilar, de células claras, buscando diferenciá-los de outros carcinomas de células renais. Os padrões morfológico e imuno-histoquímico descritos são condizentes com o diagnóstico de CCTP-RCC, não tendo sido detectadas alterações moleculares.

A literatura considera a nova entidade, aqui descrita, como uma neoplasia epitelial renal de bom prognóstico, sem preferência por gênero, mais comum em pessoas acima de 60 anos, que apresenta aspectos morfológicos, imuno-histoquímicos e moleculares específicos que permitem distinção dos demais subtipos de carcinomas renais reconhecidos na última versão da classificação da OMS. Estudos moleculares podem contribuir; entretanto, o achado de características imunomorfológicas típicas permite o diagnóstico. Seu correto reconhecimento é fundamental para o manejo clínico e prognóstico do paciente. Entretanto, mais relatos e estudos são necessários, de maneira a se esclarecer melhor essa nova entidade e seu comportamento biológico.

## FIGURAS



**Figura 01 (HE, menor aumento): Neoplasia epitelial bem delimitada por pseudocápsula fibrosa, sem áreas de necrose, nem sinais de invasão de estruturas renais.**



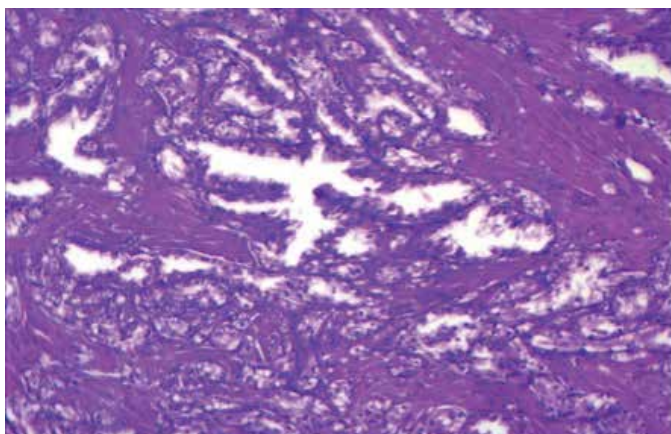


Figura 02 (HE, médio aumento): Neoplasia epitelial renal, de padrão túbulo-acinar e papilar, em meio a estroma fibroso e angioleiomiomatoso.

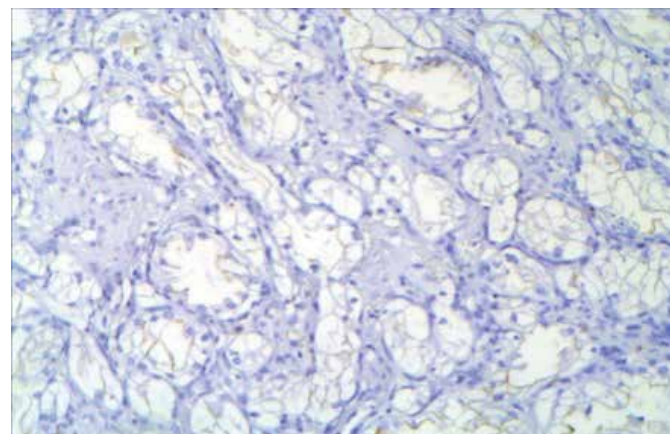


Figura 05 (CD 10, médio aumento): Negatividade de componente epitelial da neoplasia para CD 10.

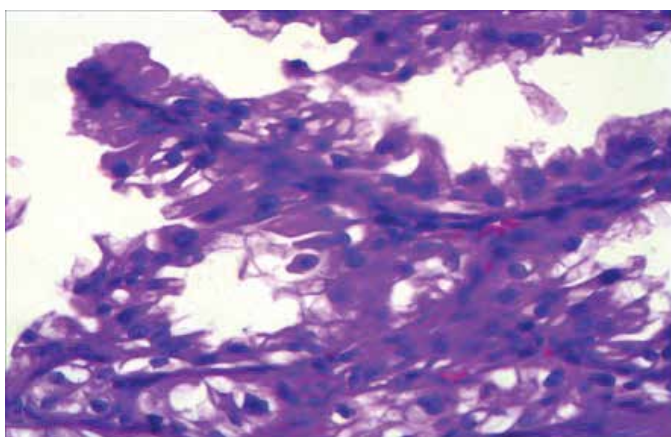


Figura 03 (HE, maior aumento): Detalhe de estrutura papilar composta por células de citoplasma claro e moderada atipia nuclear (Fürhman 3).

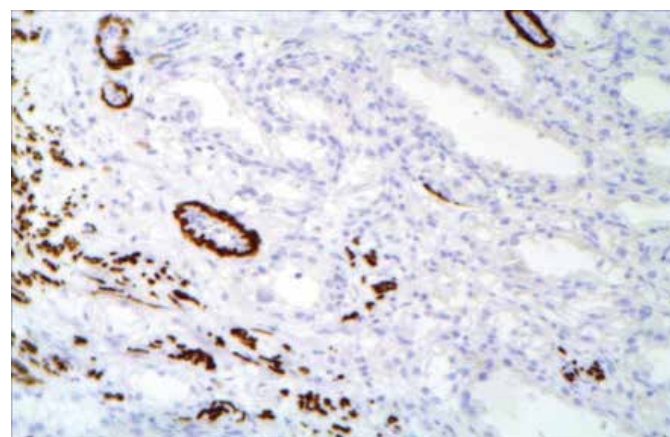


Figura 06 (DESMINA, médio aumento): Positividade focal de componente estromal da neoplasia para desmina.

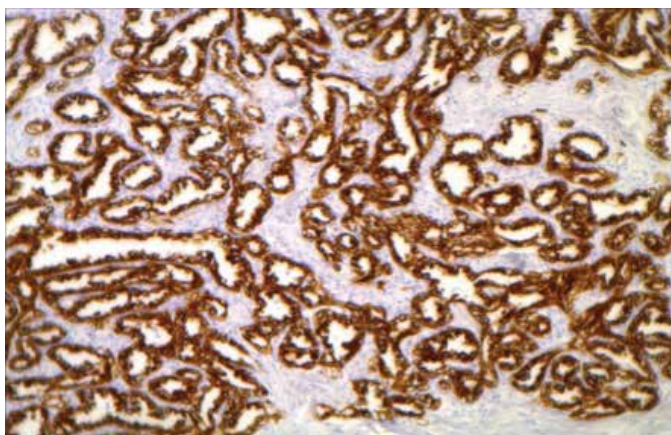


Figura 04 (CK 7, menor aumento): Positividade forte e difusa do componente epitelial da neoplasia para citoceratina 7.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al (eds). Tumours of the Kidney In: World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics, Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: France, 2004, pp 9–43.
2. Rohan SM, Xiao Y, Liang Y, Dudas ME, Al-Ahmadie HA, Fine SW, Gopalan A, Reuter VE, Rosenblum MK, Russo P, Tickoo SK. Clear-cell papillary renal cell carcinoma: molecular and immunohistochemical analysis with emphasis on the von Hippel-Lindau gene and hypoxia-inducible factor pathway-related proteins. *Mod Pathol* 2011; 24 (9): 1207–20.
3. Aydin H, Chen L, Cheng L, Vaziri S, He H, Ganapathi R, Delahunt B, Magi-Galluzzi C, Zhou M. Clear Cell Tubulopapillary Renal Cell Carcinoma: A Study of 36 Distinctive Low-grade Epithelial Tumors of the Kidney. *Am J Surg Pathol* 2010; 34:1608–1621.
4. Kuroda N, Hosokawa T, Michal M, Hes O, Sima R, Ohe C, Lee GH. Clear cell renal cell carcinoma with focal renal angioadenomatous tumor-like area. *Ann Diagn Pathol* 2011; 15 (3): 202–6.