

XIII CONGRESSO NACIONAL DE ANATOMIA PATOLÓGICA – Lisboa 2009

SARCOMA DE CÉLULAS CLARAS DO TUBO DIGESTIVO

- a propósito de um caso -

Introdução

O sarcoma de células claras (SCC) ou melanoma das partes moles, é um tumor raro, de localização preferencial nos membros inferiores. Afecta essencialmente adultos jovens e tem um comportamento agressivo, com metastização frequente. Estes tumores caracterizam-se pela translocação [t(12;22)(q13;q12)] que resulta numa fusão de genes *EWS-ATF1* (rearranjo do gene *EWSR1*). A localização primária no tracto gastro-intestinal é excepcional e estará associada a expressões imunohistoquímica e genética distintas. Os autores apresentam um caso que reforça estes achados recentes.

Caso

Mulher, raça branca, 36 anos, com tumor polipóide do jejuno com 4 cm e superfície de secção branca e elástica.

O tumor caracterizava-se por uma proliferação nodular de células fusiformes e ovóides, com núcleos vesiculosos, discreta anisocariose, citoplasma pouco abundante e pálido e 10 mitoses por 50 campos de grande ampliação. A neoplasia ulcerava a mucosa e invadia a subserosa. Não se observaram pigmento de melanina, células gigantes tipo osteoclastos, nem áreas de necrose (Figs.1 a 4).

O estudo imunohistoquímico demonstrou expressão intensa e difusa de S100 (Fig.6) e fraca de MITF1, NSE (Fig.5) e vimentina, tendo sido negativo para CD117, melan-A, HMB45, AE1/AE3, desmina, actina, cromogranina A e CD34.

No estudo ultra-estrutural (em material fixado em formol) identificaram-se células indiferenciadas, sem evidência de junções intercelulares nem grânulos neurosecretores citoplasmáticos, pré-melanossomas ou melanossomas (Figs.7 e 8).

O caso foi enviado para consulta ao Prof. Fletcher¹ que efectuou análise por FISH (em material incluído em parafina), tendo sido demonstrada a presença de um rearranjo do gene *EWSR1*.

Discussão

Nestes tumores o diagnóstico diferencial estabelece-se com o tumor do estroma gastro-intestinal, o tumor carcinóide, o melanoma primário ou metastático e o carcinoma pouco diferenciado. Neste caso a maior dificuldade foi a impossibilidade de excluir, em absoluto, o diagnóstico de melanoma. Por outro lado, a maioria dos SCC “não gastro-intestinais” expressa marcadores melanocíticos, ao contrário dos que surgem no tracto gastro-intestinal. A presença de um rearranjo do gene *EWSR1* permitiu confirmar o diagnóstico de SCC.

Conclusão

O estudo genético destes tumores é fundamental para excluir tumor do estroma gastro-intestinal e melanoma. A quase ausência de diferenciação melanocítica e o rearranjo do gene *EWSR1* colocam esta lesão numa categoria molecularmente distinta de SCC primitivos do tracto gastro-intestinal. Até à data estão descritos apenas 16 casos, mais frequentes em mulheres jovens, no intestino delgado, com características morfológicas sobreponíveis ao caso presente, mas geralmente com áreas de necrose e um índice mitótico superior (40 mitoses por 50 campos de grande ampliação). Raros pré-melanossomas podem ser encontrados. O comportamento é geralmente agressivo, com uma alta incidência de metástases. Associa-se um pior prognóstico a tumores com dimensões superiores a 5 cm, a recidiva local e à presença de necrose.

Rita Theias Manso, Lucília Gonçalves, Mário Oliveira, Samuel Aparício - Serviço de Anatomia Patológica Hospital Fernando Fonseca, EPE - Amadora

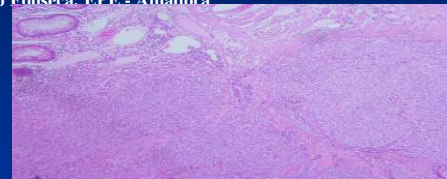


Fig. 1: HE 40x

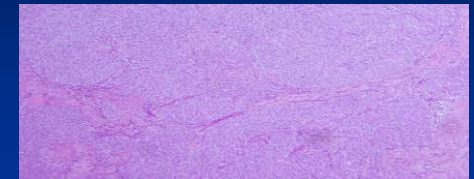


Fig. 2: HE 40x

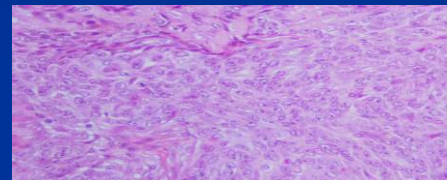


Fig. 3: HE 20x

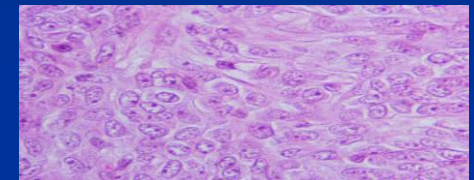


Fig. 4: HE 400x

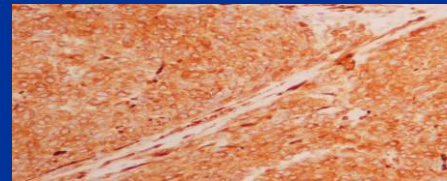


Fig. 5: NSE 200x

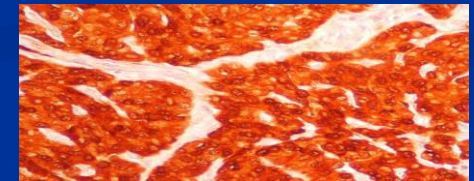


Fig. 6: S100 200x

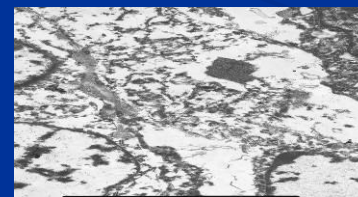


Fig. 7: ME: células indiferenciadas com núcleos de cromatina dispersa e com citoplasma de matriz não densa.

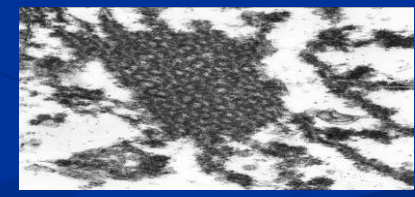


Fig. 8: ME: lamelas aneladas observadas no citoplasma de várias células, com localização para-nuclear.

BIBLIOGRAFIA

1. Cristina R. Antonescu, Khedoudja Nafi, Neil H. Segal, Paola Dal Cin, Marc Ladanyi. *EWS-CREB1*: A Recurrent Variant Fusion in Clear Cell Sarcoma – Association with Gastrointestinal Location and Absence of Melanocytic Differentiation. Clin Cancer Res 2006;12 (18):5356-5362
2. Laura Granville, John Hicks, Edwina Popek, Megan Dishop, Nina Tatevian, Dolores Lopez-Terrada. Visceral Clear Cell Sarcoma of Soft Tissue with Confirmation by *EWS-ATF1* Fusion Detection.

Agradece-se a colaboração do Prof. Fletcher, director do serviço de Anatomia patológica da “Harvard Medical School”, na resolução deste caso.