

## CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS RENAIIS NA PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

RENAL CLEAR CELL CARCINOMA IN THE PROSTATE: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS DE PRÓSTATA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Victoria Falabretti<sup>1</sup>  
Victor Guilherme de Sousa Sá<sup>2</sup>  
Mylene Carvalho Mendonça<sup>3</sup>  
Ionara Lecyanne Lisboa Cardoso<sup>4</sup>  
Shara Maria Pereira Cardoso<sup>5</sup>  
Virna Virgínia Alves Cordeiro<sup>6</sup>  
Antônio Cesar Marques da Costa Cruz<sup>7</sup>  
Abelardo Alves de Araujo Junior<sup>8</sup>

**RESUMO:** O carcinoma de células claras renais (CCRc) é uma neoplasia primária dos rins e representa até 75% de todos os casos de carcinomas de células renais. Entretanto, sua ocorrência na próstata é uma condição rara. Os pacientes com a patologia, em geral, apresentam-se assintomáticos nos estágios iniciais, podendo evoluir para estágios mais avançados com metástases no pulmão, fígado e ossos. Este achado histopatológico em localização extra-renal como tumor primário exige investigação clinicopatológica. Este artigo de revisão sistemática investiga a literatura atual sobre CCR na próstata, abordando sua apresentação clínica, diagnóstico, terapias disponíveis e prognóstico. Foi realizada busca e estudo de um conjunto de trabalhos nas plataformas PubMed, Medline e BVS, onde foram selecionados estudos publicados a partir 2015, onde oito documentos foram selecionados e apenas seis utilizados devido aos critérios de inclusão estabelecidos. Este estudo é de grande relevância para a comunidade acadêmica, pois visa unir os achados clínicos e manejo terapêutico dos casos relatados até o momento sobre carcinoma de células claras na próstata.

2369

**Palavras-chave:** Carcinoma de células renais. Carcinoma de células claras. Neoplasias da próstata.

<sup>1</sup>Estudante de Medicina pela Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda - PE. Brasil.

<sup>2</sup>Estudante de Medicina pela Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda - PE. Brasil.

<sup>3</sup>Estudante de Medicina pela Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda - PE. Brasil.

<sup>4</sup>Estudante de Medicina pela Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda - PE. Brasil.

<sup>5</sup>Estudante de Medicina pela Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda - PE. Brasil.

<sup>6</sup>Estudante de Medicina pela Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda - PE. Brasil.

<sup>7</sup>Médico Docente em Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda - PE. Brasil.

<sup>8</sup>Médico Docente em Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda - PE. Brasil.

**ABSTRACT:** Renal clear cell carcinoma (RCCC) is a primary neoplasm of the kidneys and accounts for up to 75% of all cases of renal cell carcinomas. However, its occurrence in the prostate is a rare condition. Patients with this pathology are usually asymptomatic in the early stages, but it can progress to more advanced stages with metastases in the lungs, liver and bones. This histopathological finding in an extra-renal location as a primary tumor requires clinicopathological investigation. This systematic review article investigates the current literature on RCC in the prostate, addressing its clinical presentation, diagnosis, available therapies and prognosis. A search and study of a set of papers on the PubMed, Medline and VHL platforms was carried out, where studies published from 2015 onwards were selected, where eight documents were selected and only six used due to the established inclusion criteria. This study is of great relevance to the academic community, as it aims to bring together the clinical findings and therapeutic management of cases reported to date on clear cell carcinoma of the prostate.

**Keywords:** Carcinoma. renal cell. Clear cell carcinoma. Prostatic neoplasms.

**RESUMEN:** El carcinoma de células renales de células claras (cRCC) es una neoplasia primaria del riñón y representa el 75% de todos los casos de carcinoma de células renales. Sin embargo, su aparición en la próstata es una afección poco común. Los pacientes con patología generalmente son asintomáticos en las etapas iniciales y pueden progresar a etapas más avanzadas con metástasis en pulmones, piernas y huesos. Este hallazgo histopatológico de localización extrarrenal como tumor primario requiere investigación clínico-patológica. Este artículo de revisión sistemática investiga la literatura actual sobre el CCR de próstata, abordando su presentación clínica, diagnóstico, terapias disponibles y pronóstico. Se realizó una búsqueda y estudio de un conjunto de trabajos en las plataformas PubMed, Medline y BVS, donde se seleccionaron estudios publicados a partir del año 2015, donde se seleccionaron documentos y solo se utilizaron seis debido a los criterios de inclusión establecidos. Este estudio es de gran relevancia para la comunidad académica, ya que pretende combinar los hallazgos clínicos y el manejo terapéutico de dos casos reportados en ese momento de carcinoma de células claras de próstata.

**Palabras clave:** Carcinoma de células renales. Carcinoma de células claras. Neoplasias de próstata.

## INTRODUÇÃO

O câncer renal encontra-se entre os dez dos tipos de cânceres que possuem maior frequência no mundo ocidental, estatisticamente 90% destes são descritos histologicamente como carcinoma de células renais (CCR) (LJUNGBERG et al.,2011). A classificação e identificação dos subtipos histológicos do CCR é indispensável para a determinação do prognóstico e terapia mais adequada. Anteriormente os CCRs eram distinguidos apenas entre

variantes de células claras e células granulares. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece 10 subtipos histológicos, através da classificação de 2004, os de maior incidência entre eles são os de células claras (CCRcc), papilífero (CCRp) e cromóforo (CCRcr) (BELTRAN et al., 2006). Estes três últimos, em sua totalidade, representam até 90% dos CCRs (BELTRAN et al. 2009). A utilização de exames de imagem para o diagnóstico e tratamento é de grande valor, uma vez que, possibilita estagiar o carcinoma precocemente através dos resultados obtidos (CATALANO et al., 2003). Os últimos trabalhos mostraram que o uso de exames de imagem, especificamente a RM com contraste, é capaz de diferenciar os carcinomas variantes de células claras dos papilíferos e cromóforos, embora não seja suficiente para realizar a diferenciação dos oncocitomas (VARGAS et al., 2012).

O carcinoma de células claras é a variante mais comum do CCR, representando até 75% de todos os casos. A lesão é identificada histologicamente a partir da presença de células claras que são formadas por seu conteúdo repleto de glicogênio e lipídios. A condição pode ser visualizada macroscopicamente como uma lesão sólida, amarela, com presença de necrose, hemorragia e degeneração cística interna (DECASTRO GJ e MCKIERNAN JM, 2008).

Neoplasias localizadas no trato urinário inferior são, com mais frequência, variantes de adenocarcinomas ou carcinoma de células transicionais, entretanto também podem ser diagnosticadas formas menos comuns como o carcinoma de células claras renais, o qual se assemelha histologicamente aos tumores ovarianos do tipo epitelial (PAN et al., 2000).

O carcinoma de células claras renais na próstata foi descrito pela primeira vez em 2003, por Singh H, et al. (2003), enquanto reportavam o caso de um paciente com lesão de próstata, onde foi observada uma lesão morfológica e histologicamente semelhante ao carcinoma de células claras renais. O CCRcc que ocorre em localização extra-renal como tumor primário é um achado extremamente raro (PERMI et al., 2011). O carcinoma de células claras do tipo renal primário na próstata é uma variante rara, sendo necessário realizar diagnóstico diferencial com o adenocarcinoma prostático, carcinoma de células transicionais, carcinoma de células claras do tipo mulleriano e, principalmente, com o carcinoma de células claras renais metastático devido a sua semelhança estrutural (EBLE et al., 2004). Os pacientes diagnosticados com CCRcc apresentam-se, em sua maioria, assintomáticos nos estágios iniciais e eventualmente referem queixa de tumoração localizada na parte inferior do abdome ou costas, dor lombar e hematúria à medida em que o tumor evolui (LJUNGBERG et al., 2010). Além disso, os estágios avançados da

patologia podem se manifestar com metástases nos pulmões, fígado e ossos (FLANIGAN et al.,2003).

O entendimento de que o CCRcc na próstata é um achado raro na prática clínica que exige investigação clinicopatológica motivou a realização deste trabalho, onde foi executada a busca de estudos relevantes para compor esta revisão sistemática.

## MÉTODOS

Para esse estudo, que se trata de uma revisão sistemática da literatura, foi realizada busca de dados sobre o tema a partir da consulta nas plataformas PubMed, MEDLINE e BVS. Durante a busca foram utilizados os descritores em português: “carcinoma de células renais”; “carcinoma de células claras”; “neoplasias da próstata”; e em inglês “carcinoma, renal cell”; “clear cell carcinoma”; “prostatic neoplasms”. A pesquisa na base de dados ocorreu entre os meses de outubro e dezembro de 2023, onde foi optado por captar trabalhos publicados a partir do ano 2015, uma vez que, o carcinoma de células claras renais na próstata é um achado raro, descrito pela primeira vez há poucos anos, em 2003. Devido à escassez de publicações mais recentes, utilizamos um intervalo de oito anos para a análise dos documentos, considerando que, deste modo, não seriam feitas considerações obsoletas. Nesse estudo foram incluídos trabalhos que abordavam a temática do carcinoma células claras renais na próstata e excluídos aqueles que se referiam a outros tipos de câncer, ou que não tivesse a próstata como localização primária da neoplasia. Em resumo, foram identificados 8 artigos sobre o tema, entretanto, apenas 6 atenderam aos critérios de inclusão. Desse modo, foram analisados os dados dos relatos de casos, totalizando 6 pacientes, os quais serão apresentados a seguir através dos resultados obtidos.

2372

## RESULTADOS

No período de 2015 a 2023, foram identificados 6 relatos de caso de câncer de células claras renais na próstata publicados na literatura, nenhum deles ocorreu em território brasileiro.

Quanto à distribuição por faixas etárias, 16,7% eram homens com idade abaixo de 50 anos, 33,3% estavam na faixa etária de 60 a 69 anos e 50% na faixa de 70 a 79 anos (Tabela 1). Em relação a mortalidade, houve 4 óbitos dos 6 relatos registrados, configurando 66,6% do total. Em contrapartida, 16,7% dos pacientes encontram-se atualmente sem evidências de enfermidade após o tratamento instituído e 16,7% não possuem informações sobre a condição atual (Tabela 1).

Quanto à manifestação dos sintomas, 83,3% dos pacientes iniciaram com queixas urinárias como disúria, polaciúria, noctúria, urgência e/ou hesitância, e 16,7% apresentaram quadro inicial de hematúria ao diagnóstico.

Em 50% dos pacientes foi observado um aumento no nível do PSA Total, ultrapassando os valores de referência da normalidade e 50% dos casos apresentaram valores de PSA Total dentro da normalidade (Tabela 1).

Apenas 16,7% dos casos relatados apresentaram estágio III na escala de Gleason, 50% apresentaram estágio IV e 33,3% apresentaram estágio V (Tabela 1).

Quanto ao tratamento realizado, 66,6% foram submetidos a RTU (Ressecção Transuretral) através da qual foi constatada a condição, 16,7% foram submetidos a prostatectomia radical e 16,7% foram submetidos a cistoprostatectomia radical mais dissecação bilateral de linfonodos (Tabela 1).

Acerca das biópsias realizadas e dos resultados obtidos através da imuno-histoquímica, observou-se que, considerando os pacientes que foram submetidos ao teste, 25% positivaram para o marcador PAX-8, 100% positivaram para CD10, 100% positivaram para AMACR (P504S), 100% positivaram para VIM e 100% negativaram para o marcador GATA-3.

O marcador PSA esteve positivo em 33,3% dos pacientes, enquanto o PSAP esteve positivo em 100% dos pacientes testados. O marcador LMWCK positivou em 100% para os pacientes que testaram e, em contrapartida, o HMWCK negativou em 100% dos casos.

Nos pacientes testados, o marcador CK7 positivou em 50% dos casos, enquanto CK20 positivou em 66,6% e EMA em positivou 100% das análises.

Os marcadores CEA, RCC e P63 foram testados distintamente em 50% dos pacientes, obtendo resultados negativos.

Ademais, os marcadores Ki-67, NKX3 e CAM5.2 foram testados em apenas um paciente, obtendo positividade. Outros marcadores como P501S e MME foram testados apenas uma vez em indivíduos distintos. Por fim, um paciente, dentro dos casos analisados, foi testado para os marcadores PSMA, CK8, CK-19, AR, CK903, CK20, CA125, onde os quatro primeiros marcadores foram positivos e os três últimos obtiveram resultado negativo.

TABELA 1. Características dos pacientes com achados de carcinoma de células claras renais em próstata

Idade ao diagnóstico	Ano de diagnóstico	Nível de PSA total ao diagnóstico (ng/mL)	Nível de PSA livre ao diagnóstico (ng/mL)	Gleason	Estágio	Imunohistoquímica	Tratamento	Sobrevida (meses)
44	2020	2,81	N/A	N/A	IVB	(+): PAX-8, CD10, AMACR; (-): PSA, P501S, GATA-3	- RTU; - Cistostomia; - Imunoterapia	10
64	2014	10,2	N/A	4+4 (8)	IV	(+): VIM, MME, AMACR (P504S), CD10, LMWCKs, PSAP; (-): PAX-8, PSA, CEA	- RTU	6
64	2015	0,19	N/A	N/A	IV	(+): CK7, CK20; (-): PSA	- Cistoprostatectomia radical + disseção bilateral de linfonodos	29
76	2020	2,7	N/A	4+3 (7)	III	(+): AMACR, CD10, PSA, LMWCKs, EMA; (-): CK7, HMWCKs	- RTU	13
73	2015	33,21	3,43	4+5 (9)	V	(+): LMWCKs, AMACR (P504S), PSMA, CK8, EMA, CK19, VIM, CD10, PSA, AR; (-): HMWCK, CK7, CA125, CK20, RCC, PAX-8, GATA-3, P63, CK903, CEA	- RTU; - Cistofitotripsia	N/A
72	2022	Elevado, mas sem registro	N/A	4+5 (9)	V	(+): NKX3.1, LNM, EMA, AMACR, PSAP, CAM5.2, CD10, Ki-67, CK7, CK20; (-): PAX-8, RCC, PSA, P63	- Prostatectomia radical; - Tansulosina	Sem evidência de enfermidade

RTU = ressecção transuretral da próstata; PSA = antígeno prostático específico; PSAP = fosfatase ácida específica da próstata; PSMA = antígeno de membrana específico da próstata; AMACR (P504S) = alfa metil Coa racemase; EMA: antígeno epitelial de membrana; LMWCK: citoqueratina de baixo peso molecular; HMWCK: citoqueratina de alto peso molecular; RCC = carcinoma de célula renal; CEA = antígeno carcinoembrionário; Ki-67 = marcador de atividade proliferativa; VIM = vimentina; PAX-8 = paired box 8; N/A = indisponível.

Fontes

DISCUSSÃO

O carcinoma de células claras renais na próstata constitui uma condição pouco estudada. Através dessa revisão de literatura foi possível realizar a busca por trabalhos que ocuparam papel relevante para o entendimento da patologia.

Diante dos estudos analisados, seis relatos de casos sobre carcinoma de células claras renais na próstata foram analisados. Desse modo, constatou-se que os sintomas iniciais relatados, como queixas urinárias e hematúria, são consistentes com as possíveis manifestações desse tipo de câncer na próstata e devem ser levados em consideração.

É importante destacar que metade dos casos não apresentou elevação nos níveis de PSA. Esse achado pode dificultar o diagnóstico precoce, já que o PSA é um marcador comumente utilizado para monitorar patologias na próstata.

Os resultados das biópsias e os testes de imuno-histoquímica forneceram informações cruciais sobre as características moleculares do câncer, orientando os especialistas na determinação de opções terapêuticas mais específicas e personalizadas para cada paciente. A positividade para certos marcadores e a negatividade para outros indicaram heterogeneidade nas características moleculares dos tumores, o que pode influenciar nas respostas aos tratamentos. Quanto aos tratamentos cirúrgicos na próstata, foram realizados ressecção transuretral da próstata, prostatectomia radical e cistoprostatectomia radical nos casos analisados.

O achado de metástases do carcinoma de células renais é extremamente raro no trato urinário, principalmente na próstata. Corroborando, notou-se que o carcinoma de células claras do tipo renal na próstata ocorreu de forma isolada nos estudos analisados.

Por conseguinte, esses relatos de casos destacam a importância contínua da pesquisa e do desenvolvimento de terapias personalizadas para essa variante histológica rara, visando melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

## CONCLUSÃO

O carcinoma de células claras renais na próstata é uma condição rara e as informações relatadas na literatura são limitadas. O grande desafio acerca dessa condição é conseguir realizar o diagnóstico diferencial e descrever sua localidade como sítio primário ou metastático. Para isso, faz-se necessário o uso de exames de imagem para descartar neoplasia primária extra-prostática.

Devido à sua raridade são necessários estudos mais aprofundados para esclarecer os mecanismos patogênicos e o comportamento biológico deste carcinoma.

## REFERÊNCIAS

BELTRAN AL. et al. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *European Urology*, 2006;49(5):798-805.

BELTRAN AL. et al. 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. *International Journal of Urology*, 2009;16(5):432-43.

CATALANO C. et al. High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. *American Journal of Roentgenology*, 2003; 180(5):1271-7.

CHANG CW, et al., 2021; dados extraídos de Chang CW, Yin HL, Li CC. Primary clear cell adenocarcinoma of prostate: A diagnostic challenge. *Urology Annals* 2021; 13 (4): 434-437. DOI: 10.4103/UA.UA\_187\_20.

DECASTRO GJ, MCKIERNAN JM. Epidemiology, clinical staging, and presentation of renal cell carcinoma. *Urology Clinics of North America*, 2008; 35(4): 581-92.

EBLE JN. et al. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: World Health Organization Classification of Tumours, 3rd ed. Internacional Agency for Research on Cancer Press, 2004. p. 4-19

FLANIGAN RC. et al. Metastatic renal cell carcinoma. *Current Treatment Options in Oncology*, 2003;4(5):385-90.

HAN SI, et al., 2020; dados extraídos de Han SI, Lim SC. Rare Case of Renal-type Clear Cell Carcinoma of the Prostate and Review of the Literature. *In vivo (Athens, Greece)* 2020; 34 (5): 2751-2756. DOI: 10.21873/ invivo.12098.

LIAO G, et al. 2018; dados extraídos de Liao, Guangjie; Zhang, Xinke; Li, Zhongjian; Lan, Su; Huang, Miaoli; Huang, Weijian. Renal-type clear cell carcinoma of prostate: A case report

LJUNGBERG B. et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update, *European Urology*, 2010; 58(3): 398-406.

LJUNGBERG B. et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. *European Urology*, 2011; 60(4):615-21.

MUNOZ AR, 2022; dados extraídos de Ramírez-Muñoz A. Carcinoma de células claras tipo renal primario de la próstata, un tipo poco común de carcinoma prostático. Perfil inmunohistoquímico y sus diagnósticos diferenciales. *Patología Revista Latinoamericana* 2022; 60: 1-10.

PAN CC. et al. Tubulocystic clear cell adenocarcinoma arising within the prostate. *The American Journal of Surgical Pathology*, 2000;24(10):1433-6.

PERMI HS. et al. Renal type clear cell carcinoma of the prostate: a diagnostic dilemma. *Journal of Laboratory Physicians*, 2011;3(2):132-3.

SATO Y, et al., 2016; dados extraídos de Sato Y, Kataoka M, Hata J, Akaihata H, Ogawa S, Kojima Y. Renal-type Clear Cell Carcinoma Occurring in the Prostate With Zinner Syndrome. *Urology Case Reports* 2016 Jan 7;5:9-12. doi: 10.1016/j.eucr.2015.11.008. PMID: 26793589; PMCID: PMC4719893.

SINGH H. et al. Renal-type clear cell carcinoma occurring in the prostate. *The American Journal of Surgical Pathology*, 2003;27(3):407-10.

VARGAS HA. et al. Renal cortical tumors: use of multiphasic contrast-enhanced MR imaging to differentiate benign and malignant histologic subtypes. Radiology Society of North America Journals, 2012;264(3):779-88.

WANG Q, et al., 2015; dados extraídos de Wang Q, Xue Y. Renal-type clear cell carcinoma of the prostate: A case report. Oncology Letters 2015; 9 (5): 2149-2152. DOI: 10.3892/ol.2015.3062.