

# Sarcoma indiferenciado (embrionário) do fígado: relato de caso e revisão da literatura

Primeira submissão em 10/05/07  
Última submissão em 13/09/07  
Aceito para publicação em 20/10/07  
Publicado em 20/12/07

## *Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: a case report and review of the literature*

Vanderlei Segatelli<sup>(1)</sup>; Ebe Christie de Oliveira<sup>(1)</sup>; Syomara Pereira da Costa Melo<sup>(2)</sup>; Gustavo Neves<sup>(3)</sup>; Carlos Eduardo Bacchi<sup>(4)</sup>; Cecília Amélia Fazzio Escanhoela<sup>(5)</sup>

unitermos	resumo
Sarcoma	O sarcoma embrionário (indiferenciado) é uma neoplasia mesenquimal maligna incomum e primária do fígado, que acomete principalmente crianças na faixa etária entre 6 e 10 anos de idade. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso dessa neoplasia, enfatizando os aspectos clínicos e anatomopatológicos, bem como revisar a literatura sobre o tema.
Tumores	
Fígado	

## abstract

*Embryonal (undifferentiated) sarcoma is a primitive and unusual malignant neoplasm of the liver that occurs mainly in children between 6 and 10 years of age. The aim of this case report is to describe one case of this neoplasm, emphasizing clinical and anatomopathological findings as well as review the literature about the theme.*

## key words

*Sarcoma  
Tumors  
Liver*

## Introdução

O sarcoma embrionário (indiferenciado) do fígado é uma neoplasia maligna rara de etiopatogenia ainda desconhecida, que acomete a população pediátrica, principalmente na faixa etária entre 6 e 10 anos de idade, sem predileção por sexo, e raramente ocorre em adultos<sup>(4, 5, 9)</sup>.

Clinicamente, a maioria dos casos apresenta expansão abdominal, com tumor palpável doloroso na região epigástrica ou no hipocôndrio direito, de rápido crescimento. Alguns pacientes podem apresentar sintomas gastrointestinais inespecíficos e perda de peso. As provas de função hepática geralmente

apresentam níveis dentro dos padrões de normalidade. Em alguns casos há relato de aumento da fosfatase alcalina sérica<sup>(6)</sup>.

Os aspectos radiológicos encontrados na ultrasonografia e na tomografia computadorizada variam entre imagens sólidas e císticas<sup>(12, 13, 17)</sup>. Os tumores com importante componente cístico podem simular hamartoma mesenquimal e cistos hidáticos do fígado<sup>(8, 18)</sup>.

## Relato de caso

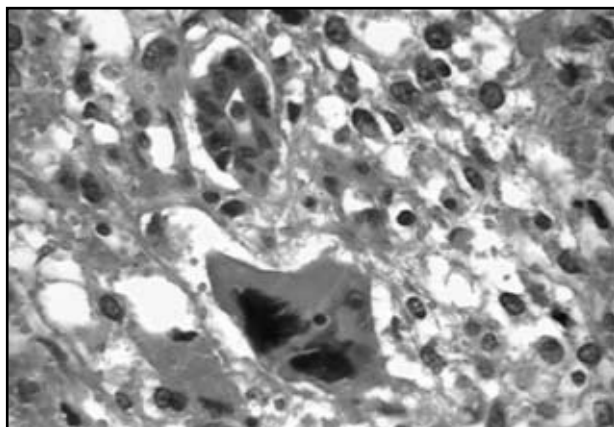
Paciente, sexo feminino, 5 anos, proveniente do Nordeste brasileiro, procurou atendimento médico com

1. Médicos patologistas do Laboratório de Patologia e Citologia de Sorocaba (SP).  
2. Médica patologista do Departamento de Patologia do Hospital Universitário (Unidade Presidente Dutra) da Universidade Federal do Maranhão (HU/UFM).  
3. Médico oncologista do Hospital do Câncer Infantil Sarina Rolim Caracante de Sorocaba (SP).  
4. Médico patologista; diretor responsável da Consultoria em Patologia de Botucatu (SP).  
5. Professora-doutora do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM/UNICAMP).  
Caso apresentado resumidamente como pôster no XXV Congresso Brasileiro de Patologia realizado em Natal (2005).

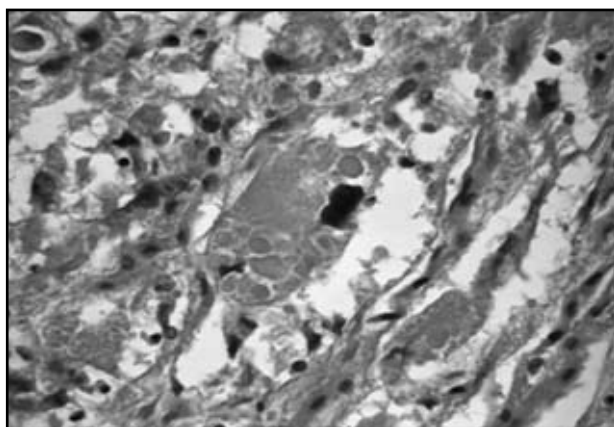
histórico de dor abdominal há 15 dias. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, observando-se tumor palpável na região epigástrica.

Os exames de ultra-sonografia e tomografia computadorizada abdominais mostraram imagem heterogênea, sólido-cística, de contornos irregulares, localizada no lobo esquerdo do fígado. A paciente foi submetida à hepatectomia parcial com exérese completa do tumor.

Ao exame anatomopatológico observou-se, no estudo macroscópico, neoplasia de limites irregulares (10 x 8 x 7 cm), com áreas sólidas pardo-vinhosas, bem como múltiplas áreas císticas e hemorrágicas. Microscopicamente, os cortes histológicos corados com hematoxilina e eosina (HE) demonstraram neoplasia maligna composta por células com núcleos fusiformes e pleomórficos, bizarros, algumas multinucleadas, dispersas num estroma ora fibroso ora mixóide, rico em mucopolissacarídeos e com ductos biliares isolados de vários tamanhos (**Figuras 1A e 1B**).

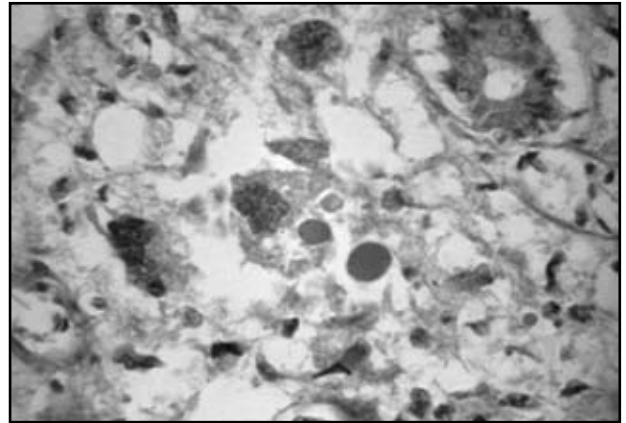


**Figura 1A** – Células neoplásicas com núcleos pleomórficos e ducto biliar isolado dispersos em estroma mixóide (hematoxilina-eosina – 40x)



**Figura 1B** – Células neoplásicas apresentando glóbulos hialinos intracitoplasmáticos (hematoxilina-eosina – 40x)

As células neoplásicas apresentam como característica importante a presença de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos, positivos na coloração histoquímica do ácido periódico de Schiff (PAS) com diástase (**Figura 2**).



**Figura 2** – Células neoplásicas apresentando núcleos pleomórficos e glóbulos intracitoplasmáticos PAS diastase-resistentes (PAS com diástase – 40x)

O estudo imuno-histoquímico demonstrou positividade nas células neoplásicas para desmina (D33) e  $\alpha$ -1-antitripsina (policlonal). Portanto, os estudos morfológico, histoquímico e imuno-histoquímico definiram o diagnóstico de sarcoma embrionário (indiferenciado) do fígado.

Foram realizados três ciclos de quimioterapia (protocolo VAIA-CWS: vincristina, actinomicina D, ifosfamida e doxorrubicina). Atualmente, dois anos após o diagnóstico e tratamento, a paciente apresenta-se em bom estado geral e sem sinais de recorrência da neoplasia.

## Discussão

O sarcoma embrionário (indiferenciado) foi primeiramente descrito como uma entidade clinicopatológica distinta por Stocker *et al.*<sup>(20)</sup>, em 1978, com a publicação de uma série de 31 casos e, até hoje, ainda não possui uma etiopatogenia definida.

Estudos ultra-estruturais e imuno-histoquímicos indicam origem mesenquimal do tumor, porém não há definição quanto a uma linhagem celular específica. Através de trabalhos que demonstraram a sobreposição de características imuno-histoquímicas e ultra-estruturais semelhantes, alguns autores sugerem histogênese comum entre o sarcoma indiferenciado e o rabdomyosarcoma do fígado, provavelmente decorrente de uma célula-tronco mesenquimal multipotencial<sup>(9, 14, 16)</sup>.

Algumas evidências sugerem que o sarcoma embrionário (indiferenciado) do fígado seja derivado, em alguns

casos, da transformação maligna do hamartoma mesenquimal<sup>(1, 10, 15, 21)</sup>. Estudos genéticos reascendem a idéia de uma histogênese comum entre essas duas neoplasias<sup>(3)</sup>.

Na literatura são descritas algumas variedades de alterações cromossômicas envolvidas na patogênese da neoplasia, mas ainda não há uma anormalidade genética específica<sup>(19)</sup>. Estudos recentes enfatizam a possibilidade do envolvimento de genes específicos, como o Tp53, no desenvolvimento do sarcoma embrionário<sup>(11)</sup>.

O sarcoma embrionário é considerado uma neoplasia agressiva e de prognóstico desfavorável, com sobrevida de 1 a 2 anos. Nos casos em que há predomínio de padrão cístico, a ruptura da neoplasia é uma complicação importante<sup>(7, 22)</sup>.

Nas últimas décadas, o prognóstico dos pacientes com sarcoma indiferenciado do fígado melhorou expressivamente, com a associação da ressecção cirúrgica completa do tumor e tratamentos adjuvantes, principalmente novos protocolos quimioterápicos<sup>(2, 23, 24)</sup>.

## Referências

- BEGUERET, H. et al. Hepatic undifferentiated embryonal sarcoma: malignant evolution of mesenchymal hamartoma? Study of one case with immunohistochemical and flow cytometric emphasis. *J Hepatol*, v. 34, n. 1, p. 178-9, 2001.
- BISOGNO, G. et al. Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood: a curable disease. *Cancer*, v. 94, n. 1, p. 252-7, 2002.
- BOVE, K.E.; BLOUGH, R.I.; SOUKUP, S. Third report of t(19q) (13.4) in mesenchymal hamartoma of liver with comments on link to embryonal sarcoma. *Pediatr Dev Pathol*, v. 1, p. 438-42, 1998.
- DAI, C.L. et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of liver in adult: a case report. *World J Gastroenterol*, v. 11, n. 6, p. 926-9, 2005.
- DIEDHIU, A. et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in an adult: a case report. *Ann Pathol*, v. 22, n. 2, p. 134-6, 2002.
- HAMILTON, S.R. et al. *Pathology & Genetics – Tumours of the digestive system*. In: HAMILTON, S.R.; AALTONEN, L.A. (eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC Press, 2000. p. 194-5.
- HUNG, T.Y.; LU, D.; LIU, M.C. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver complicated with rupture in a child. *J Pediatr Hematol Oncol*, v. 29, n. 1, p. 63-5, 2007.
- JOSHI, S.W.; MERCHANT, N.H.; JAMBHEKAR, N.A. Primary multilocular cystic undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood resembling hydatid cyst of the liver. *Br J Radiol*, v. 70, p. 314-6, 1997.
- LACK, E.E. et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: clinical and pathologic study of 16 cases with emphasis on immunohistochemical features. *Am J Surg Pathol*, v. 15, n. 1, p. 1-16, 1991.
- LAUWERS, G.Y. et al. Hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma arising in a mesenchymal hamartoma. *Am J Surg Pathol*, v. 21, n. 10, p. 1248-254, 1997.
- LEPREUX, S. et al. Mutation of TP53 gene is involved in carcinogenesis of hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma of the adult, in contrast with Wnt or telomerase pathways: an immunohistochemical study of three cases with genomic relation in two cases. *J Hepatol*, v. 42, n. 3, p. 424-9, 2005.
- MOON, W.K. et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: US and CT findings. *Pediatr Radiol*, v. 24, n. 7, p. 500-3, 1994.
- NETO, S.A.A.; SOUZA, A.S. Sarcoma embrionário indiferenciado do fígado: relato de caso. *Radiol Bras*, v. 34, n. 5, p. 305-8, 2001.
- NISHIO, J. et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in middle-aged adults: smooth muscle differentiation determined by immunohistochemistry and electron microscopy. *Hum Pathol*, v. 34, n. 3, p. 246-52, 2003.
- O'SULLIVAN, M.J. et al. Undifferentiated embryonal sarcoma with unusual features arising within mesenchymal hamartoma of the liver: report of a case and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol*, v. 4, n. 5, p. 482-9, 2001.
- PARHAM, D.M. et al. Immunohistochemical and ultrastructural spectrum of hepatic sarcomas of childhood: evidence for a common histogenesis. *Mod Pathol*, v. 4, n. 5, p. 648-53, 1991.
- ROS, P.R. et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiology*, v. 161, n. 1, p. 141-5, 1986.
- SHAH, S.R. et al. Cystic variant of embryonal sarcoma of liver. *Indian J Gastroenterol*, v. 21, n. 1, p. 35-6, 2002.
- SOWERY, R.D. et al. Comparative genomic hybridization detects multiple chromosomal amplifications and deletions in undifferentiated embryonal sarcoma of the liver. *Cancer Genet Cytogenet*, v. 126, n. 2, p. 128-33, 2001.
- STOCKER, J.T.; ISHAK, K.G. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. *Cancer*, v. 42, p. 336-48, 1978.
- STRINGER, M.D.; ALIZAI, N.K. Mesenchymal hamartoma of the liver: a systematic review. *J Pediatr Surg*, v. 40, n. 11, p. 1681-690, 2005.
- UCHIYAMA, M. et al. Treatment of ruptured undifferentiated sarcoma of the liver in children: a report of two cases and review of the literature. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, v. 8, n. 1, p. 87-91, 2001.
- URBAN, C.E. et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood: successful combined-modality therapy in four patients. *Cancer*, v. 72, n. 8, p. 2511-6, 1993.
- WEBBER, E.M. et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: results of clinical management in one center. *J Pediatr Surg*, v. 34, n. 11, p. 1641-44, 1999.

### Endereço para correspondência

Vanderlei Segatelli  
Rua Humaitá, 140/apto. 72 – Vergueiro  
CEP: 18035-310 – Sorocaba-SP  
e-mail: v.segate@terra.com.br