

Carcinoma medular do rim

Primeira submissão em 09/02/06
Última submissão em 22/03/06
Aceito para publicação em 24/03/06
Publicado em 20/04/06

Renal medullary carcinoma

Paulo Guilherme de Oliveira Salles¹; Dairton Miranda²; Arnaldo Jonas Pimentel Seleiro³; José Ribamar Castelo Branco³

unitermos	resumo
Rim	É relatado caso de paciente de 24 anos, portador de traço falciforme, com imagem sólida no rim direito, submetido a nefrectomia radical que revelou tumor, cujo exame anatomopatológico permitiu o diagnóstico de carcinoma medular do rim. Os autores discutem aspectos dessa neoplasia, tais como frequência, patogênese, apresentação clínica, histopatologia e evolução.
Neoplasia renal	
Traço falciforme	
Carcinoma medular do rim	

abstract

We report the case of a 24-year-old patient who presented a left kidney tumor that was diagnosed as a medullary renal cell carcinoma. The following aspects of this neoplasia are discussed in this communication: frequency, pathogenesis, clinical presentation, histopathological findings, differential diagnosis and follow-up.

key words

Kidney
Kidney neoplasms
Sickle cell trait
Renal medullary carcinoma

Introdução

O carcinoma medular do rim é neoplasia rara, de alto grau de agressividade, que ocorre principalmente em crianças e adultos jovens negros, com traço ou anemia falciforme. Clinicamente caracteriza-se, em geral, pela apresentação em estágio avançado, ausência de resposta a quimioterapia ou radioterapia e mortalidade próxima de 100%, em poucos meses. Há referência na literatura apenas a casos isolados ou pequenas séries: constam cerca de 95 relatos na literatura mundial e não foram encontradas publicações latino-americanas. Trata-se de tumor cuja morfologia, patogênese e comportamento biológico ainda não são amplamente divulgados e que deve ser conhecido pelos especialistas^(1, 4, 7).

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 24 anos, melanoderma, portador de traço falciforme (eletroforese de hemoglobina: A1: 56,6%; A2: 3,5%; F: 0,8%; S: 39,1%), relatando episódios infreqüentes de cólica nefrítica e *urina escura* de cerca de 15 dias de evolução. Ao exame físico, não apresentava alterações significativas; o sedimento urinário demonstrou hematúria. A tomografia computadorizada (**Figuras 1A e B**) mostrava massa mal definida no terço médio do rim esquerdo, justamedular, com centro hipodenso. Não havia evidências de linfadenomegalia. Optou-se por nefrectomia radical esquerda, transcorrendo o procedimento cirúrgico sem intercorrências. A evolução pós-operatória imediata foi satisfatória.

1. Patologista; mestre em Patologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2. Patologista; professor da Faculdade de Medicina da UFMG; diretor técnico do Laboratório Dairton Miranda e dos laboratórios de anatomia patológica dos Hospitais Biocor (Belo Horizonte-MG) e do Hospital da Fundação Ouro Branco (Ouro Branco-MG).

3. Urologista do Hospital da Fundação Ouro Branco (Ouro Branco-MG).

Ao exame anatomopatológico, o rim esquerdo media 11,0 x 6,5 x 3,8cm e pesava 290g; ao corte, apresentava em sua porção média medular lesão nodular de limites relativamente precisos, medindo 4,1 x 3,5 x 3,0cm. Esta era predominantemente sólida, pardo-amarelada, com áreas de necrose e hemorragia, e subvertia a arquitetura corticomedular (**Figura 1C**). Não havia acometimento da pelve renal; a artéria, a veia renal e o ureter não exibiam evidências de infiltração neoplásica. O tumor não ultrapassava a cápsula renal. Do tecido fibroadiposo perirrenal foram dissecados quatro linfonodos, com dimensões variando entre 0,5 e 0,8cm em seus maiores eixos. À microscopia, o tumor demonstrava aspecto infiltrativo e era pouco diferenciado, revelando padrão de crescimento reticular, no qual agregados de células formavam espaços irregulares, microcistos com micropapilas ou áreas de padrão sólido/adenóide cístico. O estroma era ora desmoplásico, ora mixóide e edemaciado, pouco celular; havia componente inflamatório relativamente difuso, composto por leucócitos mono e polimorfonucleares, além de necrose, hemorragia e presença de hemácias falciformes na luz dos vasos (**Figura 1D**). Não foram observadas metástases nos quatro linfonodos dissecados. O estadiamento final (TNM 2002) foi pT1b pN0 pMX (estágio I). O conjunto dos achados morfológicos e a correlação anatomoclínica permitiram o diagnóstico de carcinoma medular do rim.

A evolução clínica do paciente foi satisfatória por cerca de cinco meses, quando iniciou quadro consumptivo acentuado associado a dor lombar intensa. Realizou-se cintilografia, que exibiu áreas líticas em L1-L2, ísquio e fêmur esquerdo, e imagens pulmonares bilaterais múltiplas, compatíveis com metástases. Após 30 dias ocorreu o óbito. Embora solicitada, a família não autorizou a realização de necropsia.

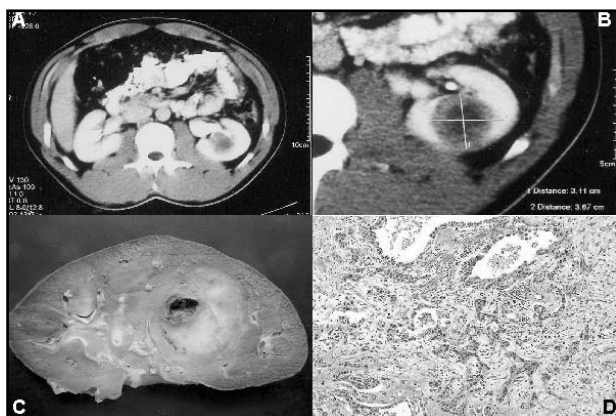


Figura 1 – A e B: tomografia computadorizada mostrando imagens da lesão no rim esquerdo, em cortes transversais; C: macroscopia do rim, em corte sagital, mostrando a lesão na região medular com necrose cística central; D: aspecto microscópico da neoplasia – microcistos, túbulos abortivos em meio a estroma desmoplásico permeado por infiltrado inflamatório mono e polimorfonuclear (HE 200x)

Discussão

Originalmente descrito por Davis *et al.* em 1995⁽¹⁾, o carcinoma medular do rim é neoplasia que afeta predominantemente crianças e adultos jovens negros. Os pacientes apresentam-se em estágio avançado (cerca de 30% em estágio III e 50% em estágio IV) e o óbito costuma ocorrer semanas ou meses após o diagnóstico. O rim direito é mais acometido que o esquerdo (3:1). A idade média dos pacientes é 19 anos (5 a 40 anos) e a relação entre os sexos é 1,9:1 (M:F), sendo que 90% dos pacientes são negros e 98% têm uma anormalidade ligada ao gene da hemoglobina. Hematúria e dor são os sintomas mais freqüentes, presentes em 50% dos pacientes; perda de peso é referida em 23% dos casos e a maioria absoluta dos pacientes (95%) apresenta metástases (linfonodos e pulmões são os órgãos mais acometidos). Morfologicamente, o carcinoma medular do rim caracteriza-se por envolvimento predominante da medula renal. É lesão infiltrativa, de tamanho variado, mal delimitada e geralmente sólida, embora cistos macroscópicos possam estar presentes. A microscopia mostra aspecto variegado, com áreas cribriformes, microcísticas, micropapilares, sólidas, adenóides císticas e sarcomatóides. A desmoplasia é quase uma regra, assim como a presença de infiltrado inflamatório mono e polimorfonuclear. As células têm núcleos grandes e vesiculosos, com nucléolos proeminentes; o citoplasma é eosinofílico e abundante. Hemácias falciformes constituem achado relativamente comum e as colorações especiais para mucinas mostram presença dessas substâncias no citoplasma das células tumorais em cerca de 75% dos casos^(1, 4, 7). A imuno-histoquímica revela positividade para citoqueratina e expressão variável de antígeno de membrana epitelial (EMA), *Ulex europeus* (UEA-1), antígeno carcinoembrionário (CEA) e vimentina; estudos genéticos, por sua vez, mostram um perfil variado de anomalias associadas ao tumor, com translocação dos cromossomos 3 e 9, monossomia dos cromossomos 3, 11 (esta particularmente importante, considerando que o gene da β -globina é encontrado na porção terminal do braço curto do cromossomo 11 – 11p) e 22, e rearranjo *BCR/ABL*^(1, 2, 4, 6).

A questão mais intrigante em relação ao tumor é sua íntima associação com a hemoglobinopatia falciforme. Especula-se que nos indivíduos com traço ou anemia falciforme ocorreriam estase sangüínea e diminuição da saturação de oxigênio que, associadas a hipertonicidade, hipóxia e acidez do interstício medular, promoveriam a polimerização da hemoglobina S e a conseqüente falcização das hemácias. Nesse ambiente desfavorável, haveria aumento dos níveis de fator induzível por hipóxia (HIF), citocina que tem papel

indireto, mas importante, na regulação da angiogênese e da apoptose e, conseqüentemente, da tumorigênese^(4, 7).

No diagnóstico diferencial do carcinoma medular renal estão incluídos os carcinomas renais de ductos coletores e de células renais papilares, carcinomas uroteliais com ou sem diferenciação glandular, adenocarcinomas originados do urotélio da pelve renal e carcinomas metastáticos. Especificamente perante o carcinoma de ductos coletores e o carcinoma urotelial, há uma superposição dos achados da histologia do carcinoma medular em relação ao primeiro (o que sugere que os dois tumores fazem parte de um espectro comum de neoplasias, sendo o carcinoma medular colocado num extremo mais agressivo) e dos achados da imuno-histoquímica em relação a ambos, o que torna essa

técnica pouco útil para diferenciá-los: para o diagnóstico preciso, a correlação anatomoclínica é de suma importância^(1, 3, 5, 7). Quanto à evolução, o consenso é que é neoplasia extremamente agressiva: a maior sobrevida observada foi de 68 semanas, após nefrectomia radical, com quimioterapia adjuvante^(3, 6). Tal fato, associado à sua prevalência em indivíduos muito jovens, à relação com anormalidade genética específica (o que levanta a possibilidade de tratamento através de uma terapia genética também específica) e à necessidade de diagnóstico precoce, tornam o seu conhecimento extremamente importante^(4, 7). Em suma, trata-se de tumor renal raro, com características morfogenéticas e comportamento biológico peculiares, cujo diagnóstico deve ser tomado em consideração pelos especialistas.

Referências

1. DAVIS, C. J.; MOSTOFI, F. K.; SESTERHENN, I. A. Renal medullary carcinoma: the seventh sickle cell nephropathy. *Am J Surg Pathol*, v. 19, n. 1, p. 1-11, 1995.
2. DIMASHKIEH, H.; CHOE, J.; MUTEMA, G. Renal medullary carcinoma: a report of two cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*, v. 127, p. e135-8, 2003.
3. NOGUERA-IRIZARRY, W. G.; HIBSHOOSH, H.; PAPADOPOULOS, K. Renal medullary carcinoma: case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol*, v. 26, n. 5, p. 489-92, 2003.
4. SIMPSON, L. et al. Renal medullary carcinoma and *ABL* gene amplification. *J Urol*, v. 173, p. 1883-8, 2005.
5. SRIGLEY, J. R.; EBLE, J. N. Collecting duct carcinoma of kidney. *Semin Diagn Pathol*, v. 15, n. 1, p. 54-67, 1998.
6. STAHLSCHMIDT, J. et al. Renal medullary carcinoma: prolonged remission with chemotherapy, immunohistochemical characterization and evidence of BCR/*ABL* rearrangement. *Med Pediatr Oncol*, v. 33, p. 551-7, 1999.
7. SWARTZ, M. A. et al. Renal medullary carcinoma: clinical, pathologic, immunohistochemical, and genetic analysis with pathogenetic implications. *Urology*, v. 60, n. 6, p. 1083-9, 2002.

Endereço para correspondência

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Rua São Paulo, 2.094
CEP 30170-132 – Belo Horizonte-MG
Tel: (31) 3296-9851
e-mail: pgosalles@gmail.com