

Carcinoma de células renais com metastização vesical metácrona – caso clínico raro

Renal Cell Carcinoma with metachronous vesical metastasis - rare clinical case

Autores:

Pedro Melo da Rocha¹, João Pina¹, José João Marques², Susan Foreid³, Fortunato Barros⁴

Instituições:

¹Interno da Especialidade de Urologia do Hospital de São José

²Interno da Especialidade de Urologia do Hospital de Curry Cabral

³Interno da Especialidade de Anatomia Patológica do Hospital de São José

⁴Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Urologia do Hospital de São José

Correspondência:

Pedro Melo da Rocha – Rua Comandante Abel Fontoura da Costa, lote 1, 4º C – 2765-007 ESTORIL
E-mail: pedro_amr2003@hotmail.com

Data de Submissão: 20 de janeiro de 2013 | Data de Aceitação: 14 de agosto de 2013

Resumo

Introdução: O objetivo deste artigo é descrever um caso clínico raro de Carcinoma de Células Renais (CCR) com metastização vesical isolada metácrona.

Caso clínico: Descreve-se um caso clínico de uma doente de 57 anos submetida a nefrectomia radical à direita por tumor renal em 2007. O exame anátomo-patológico revelou tratar-se de CCR com estadiamento tumoral - pT1bN0M0. Em Março de 2012 iniciou hematuria macroscópica total sem coágulos e indolor. Realizou Cistoscopia que revelou lesão vesical peri-meática, tendo sido submetida a RTU-V. A análise anátomo-patológica revelou tratar-se de metástase vesical de CCR.

Resultados: Metastização vesical de CCR 5 anos após o diagnóstico e tratamento do tumor primário.

Discussão: O CCR pode metastizar para qualquer órgão e em qualquer altura durante o seguimento, não existindo consenso quanto ao melhor tratamento das metástases. No caso descrito, a doente apresentou uma metástase 5 anos após tratamento inicial, tendo sido completamente ressecada.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Renais, metástase vesical, metastasectomia.

Abstract

Background: The aim of this article is to describe a rare clinical case of Renal Cell Carcinoma (RCC) with solitary metachronous vesical metastasis.

Clinical case: It's described a clinical case of a 57 years old patient submitted to a right radical nephrectomy due to renal tumor in 2007. The examination revealed RCC, with tumoral staging pT1bN0M0. In March 2012 presented with macroscopic, total, painless and without clots haematuria. A cystoscopy was performed and a vesical lesion next to left ureteral meatus was found. Then the patient underwent TUR-V. The pathological report revealed to treat RCC bladder metastasis.

Results: RCC metastasis to bladder 5 years after the diagnosis and treatment of the primary tumor.

Discussion: Renal Cell Carcinoma can metastasis to any organ and anytime during follow-up, and there is no consensus about the best treatment of metastasis. In the clinical case described, the patient revealed a single metastasis 5 years after the initial treatment, being completely resected.

Keywords: Renal Cell Carcinoma, vesical metastasis, metastasectomy.

Introdução

Os tumores renais representam cerca de 3% de todos os tumores dos adultos, sendo um dos tumores urológicos com maior taxa de mortalidade. É a terceira neoplasia urológica mais comum, sendo mais frequente no sexo masculino, com uma relação 3:2 em relação ao sexo feminino. A incidência global do Carcinoma de Células Renais (CCR) é de 8,7 novos casos por ano por cada 100000 pessoas¹. Afeta mais frequentemente indivíduos idosos, ten-

do o seu pico de incidência entre as 6^a e 7^a décadas de vida^{1,2,3}.

A sua incidência tem aumentado ao longo das últimas décadas em virtude do aumento da capacidade diagnóstica por meio de exames imagiológicos, nomeadamente a ecografia e a tomografia computadorizada, proporcionando também o diagnóstico em estadios mais precoces da doença. Por este motivo, a tríade diagnóstica clássica de hematúria, dor e massa palpável no flanco tornou-se muito menos frequente, sendo observada atualmente em apenas 6-10% dos casos⁴.

O CCR representa cerca de 90% de todas as neoplasias malignas do rim. Os CCR representam um grupo heterogéneo de tumores, com diferentes padrões morfológicos: carcinoma renal de células claras, carcinoma papilar de células renais e carcinoma renal de células cromóforas. O carcinoma renal de células claras é o mais frequente no adulto, com uma frequência entre 75-85% dos casos¹.

Para além do tipo histológico do tumor renal, a agressividade tumoral relaciona-se com a dimensão do tumor e com as características histológicas nucleares. Para a avaliação das características nucleares do tumor, habitualmente utiliza-se a classificação de Fuhrman que distribuiu os tumores em 4 graus de agressividade tumoral, sendo o grau 1 o menos agressivo e o grau 4 o que terá comportamento tumoral mais agressivo. Outra condição que se associa a maior agressividade tumoral é a presença de componente sarcomatóide, principalmente em estágios precoces da doença^{1,3}.

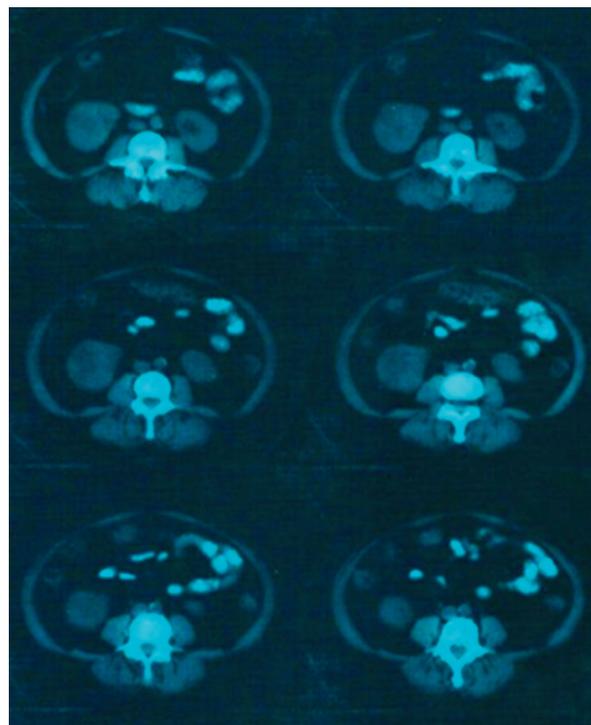


Figura 1) Imagens de Tomografia Computorizada de doente de 57 anos de idade, saudável e com bom estado geral, realizada em 2007, na qual se identificou incidentalmente o tumor do rim direito com 5 cm de maior diâmetro

Ao diagnóstico, cerca de um terço dos doentes apresentam sinais de metastização, enquanto 20-25% progridem para doença metastática após tratamento inicial. Os locais mais frequentes de metastização incluem o pulmão, gânglios linfáticos, glândula supra-renal homolateral, osso, fígado, e sistema nervoso central².

Existem vários modelos *score* concebidos para tentar calcular o potencial de metastização do CCR. O sistema de *Score* desenvolvido pela *Mayo Clinic*, por exemplo, utiliza como critérios para calcular o potencial metastático, a dimensão tumoral e o seu estadio, a avaliação clínica dos gânglios regionais linfáticos, o grau nuclear (Fuhrman) e a presença ou não de necrose tumoral¹ (tabela 1).

Caso clínico

Doente do sexo feminino, com 57 anos de idade, saudável, com bom estado geral, sem antecedentes de relevo e sem queixas, observada em consulta externa de Urologia em 2007 por achado imagiológico incidental compatível com tumor do rim com 5 cm de maior diâmetro, no terço inferior renal direito (figura 1). O estadiamento tumoral demonstrou tratar-se de um tumor renal localizado. A doente foi submetida a nefrectomia radical direita em março de 2007, tendo a cirurgia decorrido sem complicações ou intercorrências. A análise anató-

Fator	Score
Tumor primário (T)	
pT1a	0
pT1b	2
pT2	3
pT3-pT4	4
Tamanho do tumor	
<10 cm	0
>10 cm	1
Glânglios regionais	
pNx/pN0	0
pN1/pN2	1
Grau Nuclear	
Grau 1-2	0
Grau 3	1
Grau 4	3
Necrose Tumoral	
Sem necrose	0
Com necrose	1
Grupo de risco	1º ano 3º ano 5º ano 10º ano
Baixo	0,5 2,1 2,9 7,5
Intermédio	9,6 20,2 26,2 35,7
Alto	42,3 62,9 68,8 76,4

Tabela 1) Sistema de score da clínica Mayo com risco de metastização após nefrectomia.

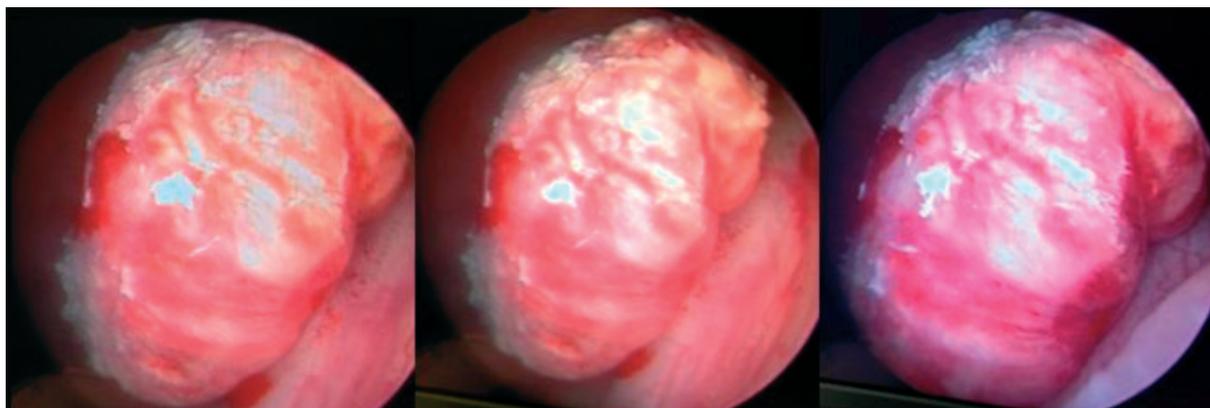


Figura 2) Imagens da Uretrocistoscopia realizada onde é possível verificar a lesão vesical exofítica, pediculada, peri-meática esquerda.

mo-patológica revelou tratar-se de um CCR de células claras, grau 2 nuclear (Fuhrman), do terço inferior do rim direito, nodular e bem delimitado com 5 cm de diâmetro, com margens cirúrgicas livres - pT1bNOM0.

Realiza desde então, seguimento nas consultas externas de Urologia, com controlo imagiológico regular. Não se verificou qualquer suspeita de recidiva loco-regional e à distância até abril de 2012, altura em que a doente iniciou episódios de hematuria macroscópica, indolor, total e sem coágulos. Realizou cistoscopia, na qual se identificou uma lesão vesical peri-meática esquerda, exofítica, pediculada, tendo sido colocada como hipótese de diagnóstico mais provável, o carcinoma do urotélio primário e não uma metastização do tumor renal (figura 2). A doente realizou Uro-TC que não revelou qualquer alteração suspeita de carcinoma do uro-

télio alto, de tumor renal ou recidiva local, de adenopatias regionais ou de tumor vesical com invasão da gordura peri-vesical. Procedeu-se a ressecção da referida lesão vesical, cujo relatório anátomo-patológico revelou tratar-se de metástase vesical de CCR, e admitiram ressecção completa, com margens tumorais livres. (figura 3)

Discussão

O CCR é um tumor que pode ter um comportamento clínico imprevisível: mais de um terço dos doentes apresentam metástases ao diagnóstico, 45% são localizados e 25% têm doença regional, sendo que cerca de metade dos pacientes com doença localizada vão desenvolver doença metastática. Estão descritos casos de metastização até 17 anos após o tratamento da lesão primária. Em mé-

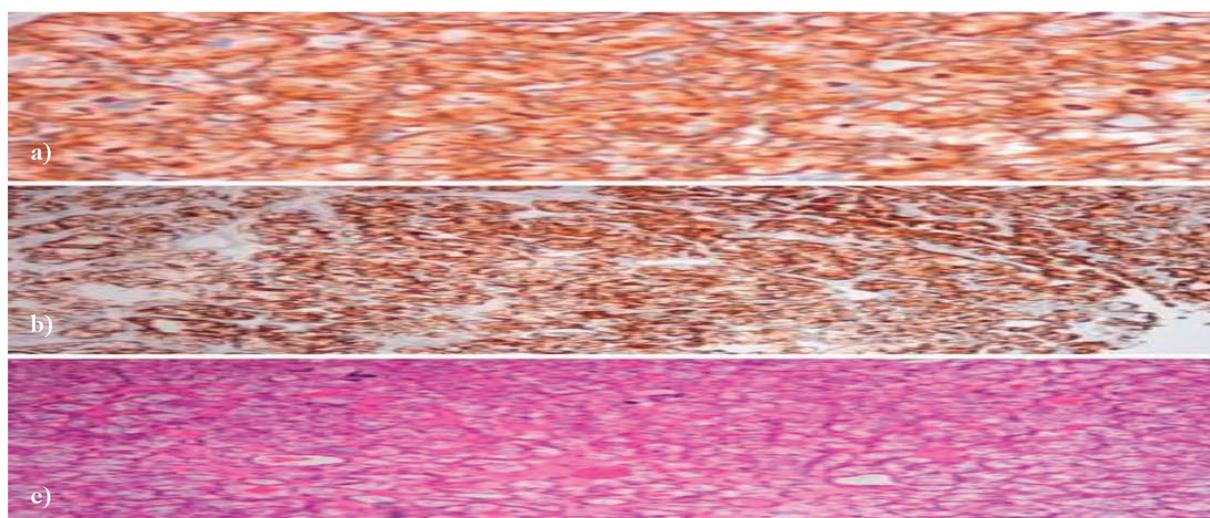


Figura 3) Análise histológica da metástase vesical.

a) É possível verificar em preparação a Hematoxilina Eosina fragmentos de bexiga com tumor constituído por ninhos de células poligonais com citoplasma vasto e claro e núcleos pequenos hiperromáticos e com nucléolo inconspícuo, associados a um estroma fibrovascular delicado, com abundantes vasos sinusoidais.

b) O estudo imunohistoquímico revelou positividade para Cam5.2.

c) O estudo imunohistoquímico revelou positividade para Vimentina.

dia, as metástases geralmente são diagnosticadas 15 meses após a nefrectomia⁵. O tumor de células renais pode metastizar virtualmente para qualquer órgão. Embora seja extremamente rara, a metastização vesical pode ocorrer, havendo poucos casos descritos na literatura^{5,6,14}. Os mecanismos propostos para a metastização do tumor de células renais para a bexiga incluem a disseminação hematogénea e linfática e a metastização direta ao longo do tracto urinário⁶.

Aplicando o Sistema Score da Clínica Mayo ao caso clínico descrito, é possível verificar que a doente em causa se insere no grupo de baixo risco de metastização, apresentando uma probabilidade de metastização aos 5 anos de 2,9%. (tabela 1)¹

A sobrevida aos 5 anos em casos metastáticos é inferior a 10%, mas pode aumentar consideravelmente com a realização de metastasectomia em casos devidamente selecionados³. O tratamento das metástases vesicais do CCR não está completamente definido, mas deve ser considerada a sua ressecção em virtude de não existirem outras opções terapêuticas eficazes^{7,8}.

O CCR é um tumor relativamente resistente a abordagens não cirúrgicas devendo ser abordado primeiramente por cirurgia,^{9,10} sendo que os tratamentos sistémicos em doentes com CCR metastático foram ineficazes.¹¹ As terapias hormonais e a quimioterapia citotóxica isoladas ou associadas mostraram-se ineficazes no tratamento dos doentes com CCR metastático. As terapias com Interleucina-2 e Interferão alfa, apesar de utilizadas há mais de 20 anos, apresentam taxas de resposta baixa (10-15%), associando-se apenas raramente, a taxas completas de remissão¹². A utilização de terapias dirigidas, isoladamente ou associadas a citocinas, apesar de estabilizarem aparentemente o CCR metastático, não demonstraram efeito curativo¹³.

A decisão sobre realizar metastasectomia é tomada de acordo com alguns critérios de prognóstico: local e número de metástases, a possibilidade de ressecção do tumor primário, o estado clínico do doente e o intervalo de tempo livre de doença entre o diagnóstico do tumor primário e o aparecimento da metástase¹⁴.

Com a metastasectomia pode-se obter taxas de sobrevida aos 5 anos de 30-45% em doentes com CCR metastático, com diminuição da mortalidade para metade, mesmo em determinados casos de ressecção de metástases múltiplas. Numa série de doentes com CCR metastático, constatou-se aumento da sobrevida nos doentes submetidos a metastasectomia em relação àqueles que não foram, tendo-se igualmente constatado que as taxas de sobrevida depois da ressecção de uma segunda ou terceira metástases não foram diferentes das dos

doentes submetidos à ressecção de uma única metástase³.

Um estudo recente demonstrou o papel potencialmente curativo da metastasectomia, devendo ser realizada antes de eventual tratamento com citocinas ou terapias dirigidas. Quando a metástase vesical for considerada não ressecável, em casos selecionados pode considerar-se a administração de terapias neoadjuvantes para redução da massa tumoral, tornando possível a ressecção cirúrgica, resultando em remissão completa duradoura¹.

Em doentes com metástases solitárias espera-se um bom prognóstico: a ressecção completa de metástase única de CCR associa-se a taxas de sobrevida entre 35 e 60%, com sobrevida média de 45 meses, sendo tanto maior a sobrevida quanto maior o intervalo livre de doença¹⁴.

De acordo com a maioria dos autores, os doentes com CCR metastático devem ser submetidos a metastasectomia se a probabilidade de ressecção completa de todas as metástases for alta.¹⁴ No que se prende com as metástases vesicais, a sobrevida aos 3 anos é de 80% no caso de metástases únicas, e de 20% se existir mais do que um local metastático. A média temporal para o diagnóstico de uma metástase vesical é de 28 meses após nefrectomia¹⁴.

Face à raridade da metastização vesical do CCR, os estudos clínicos com referência à sua melhor abordagem são limitados, pelo que não existe consenso científico relativo à melhor abordagem das referidas lesões. Assim, tendo em consideração os dados referidos na literatura relativos ao aumento da sobrevida promovidos pela metastasectomia, e ao facto da análise anátomo-patológica ter revelado a completa excisão da lesão com margens cirúrgicas negativas, bem como a inexistência de outras metástases, optou-se pela não administração de qualquer terapia adjuvante. A doente encontra-se sob *follow-up* intensivo, e qualquer lesão detetada deverá ser considerada metástase de CCR até prova em contrário, mesmo que não seja em local de metastização frequente, dado que o CCR é uma doença que pode metastizar para qualquer local anatómico e em qualquer altura da sua evolução.

Referências

1. Canelas A, Madeira A, Oliveira AG. Recomendações para o tratamento dos Tumores Malignos do Rim. In: Silva, FC-Grupo Português Génito-Urinário, editores. Recomendações terapêuticas para os Tumores Malignos do Tracto Génito-urinário. 3ª ed. 2010:176-217.
2. Fontes P, Castro V, Henrique R, Oliveira Â, Carvalho RG, Silva I. Metástase na vesícula biliar de carcinoma renal - Caso clínico. Acta Urológica Portuguesa 2001;18(1):71-4.

3. Alt AL, Boorjan SA, Lohse CM, Costello BA, Leibovitch BC, Blute ML. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 2011;117(13): 2873-82.
4. Atkins MB, Choueiri TK, Dizon DS. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma [Internet]. [atualizado 29 abril 2013]. Acedido em <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma> a 07 de agosto de 2013.
5. Tuna A, Tuna B, Seçil M, Şahin A, Yörükoglu K. Solitary Synchronous Metastasis to the Urinary Bladder from Renal Cell Carcinoma: A Case Report. *Turkish Journal of Pathology* 2010;26: 82-4.
6. Raviv S; Eggener SE; Williams DH; Garnett JE; Pins MR; Smith ND. Long-term survival after “drop metastases” of renal cell carcinoma to the bladder. *Urology* 2002;60:697.
7. Matsuo M, Koga S, Nishikido M, et al. Renal cell carcinoma with solitary metachronous metastasis to the urinary bladder. *Urology* 2002;60: 911-2.
8. Aki FT, Kkaya SG, Adsan Ö, Erdođuan S, Seđkin T. A Solitary Metachronous Bladder Metastasis after Nephron Sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma: A Case Report. *Turk J Med Sci* 2002;32:425-6.
9. Sengupta S, Zincke H. Lessons Learned in The Surgical Management of Renal Cell Carcinoma. *Urology* 2005;66:36-42.
10. Pantuck AJ, Zisman A, Rauch MK, Belldegrun A. Incidental Renal Tumors. *Urology* 2000;56:190-6.
11. Patard JJ, Pignot G, Escudier B, et al. ICUD-EAU International Consultation on Kidney Cancer 2010: Treatment of Metastatic Disease. *Eur Urol* 2011;60(4):684-90.
12. Russo P. Multi-modal treatment for metastatic renal cancer: the role of surgery. *World J Urol* 2010;28:295-301.
13. Ljungberg B, Cowan N, Hanbury DC, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update. *Eur Urol* 2010;58:398–406.
14. Melegari S, Albo G, Rocco B, Verweij F, Abbinante M, Cobelli O. Metachronous bladder metastases from renal cell carcinoma: a case report and review of the literature. *Ecancermedicalscience* 2010;4:175.