

Carcinosarcoma da Pelvis Renal

Miguel Carvalho¹; Pedro Soares²; A. Madeira³; Nuno Bello³; João Rosa⁴;
Gomes de Oliveira⁵; Guillerma Gómez⁶; Sofia Santos⁷; M. José Brito⁸

Serviço de Urologia e de Anatomia Patológica – Hospital Garcia de Orta - Almada - Portugal

- 1 - Interno do 6º ano de Urologia - HGO
- 2 - Interno do 4º ano de Urologia - HGO
- 3 - Assistente Hospitalar Graduado De Urologia - HGO
- 4 - Assistente Hospitalar de Urologia - HGO
- 5 - Chefe e Director de Serviço de Urologia - HGO
- 6 - Interna de Anatomia Patológica – HGO
- 7 - Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica - HGO
- 8 - Director de Serviço de Anatomia Patológica - HGO

Correspondência: Miguel Carvalho – Serviço de Urologia - Hospital Garcia de Orta – Pragal - 2800 Almada – Portugal

Resumo

Os carcinosarcomas são neoplasias bifásicas raras compostas por elementos epiteliais e mesenquimatosos malignos. No aparelho urinário estão descritos alguns casos de carcinosarcomas da bexiga (\pm 50 casos), estando estes tumores geralmente representados por um componente de carcinoma de células de transição e um componente de elementos sarcomatosos (osteogénico, condrogénico, rabdomioblástico ou leiomiogénico). Os carcinosarcomas da pelvis renal são extremamente raros, com apenas 7 casos descritos na literatura. Fazemos referência ao primeiro caso Português de um carcinosarcoma da pelvis renal num homem com 65 anos que foi submetido a nefroureterectomia total esquerda com cistectomia perimeática. Os achados patológicos foram compatíveis com carcinoma de células de transição de alto grau que invadia o parênquima renal e um componente sarcomatoso, com células fuso-celulares. Complementou-se a atitude cirúrgica com quimioterapia sistémica adjuvante com gemcitabina e cisplatino. Com um seguimento de 4 meses o doente encontra-se clinicamente bem. Abordam-se as características clínicas e os estudos imunohistoquímicos efectuados e discute-se a histogénese, o diagnóstico diferencial e o prognóstico destas neoplasias.

Palavras Chave: Neoplasias do rim; pelvis renal; carcinosarcoma

Abstract

Carcinosarcomas are unusual biphasic neoplasms composed of malignant epithelial and malignant mesenchymal elements. In the urinary system they arise mainly within the bladder (\pm 50 published cases) and they are composed of transitional cell carcinoma and sarcomatous (osteogenic, chondrogenic, rhabdomyoblastic or leiomyogenic) elements. Similar tumors arising from the urothelial-lined renal pelvis and ureters are exceedingly rare, with only 7 cases reported in the literature. We report the first Portuguese case of a renal pelvis carcinosarcoma in a 65-year-old white male. The patient underwent total left nephroureterectomy with removal of the bladder

cuff. The patient was then treated with adjuvant systemic chemotherapy with gemcitabine and cisplatin. Pathological findings included grade III transitional cell carcinoma that infiltrated the renal parenchyma and a spindle cell population component. The patient is doing well after a 4 month follow-up. The clinical course and immunohistochemical studies are reported herein and the histogenesis, differential diagnosis and prognosis are discussed.

Keywords: Renal neoplasms; renal pelvis; carcinosarcoma.

Introdução

As neoplasias do sistema urotelial compostas por elementos carcinomatosos e sarcomatosos (carcinosarcomas) são raras, com a maioria dos casos descritos na bexiga. O carcinosarcoma da pelvis renal é uma entidade extremamente rara, com 7 casos completamente bem documentados e descritos na literatura. Estes tumores tendem a apresentar-se em estadios muito avançados, são geralmente volumosos e biologicamente muito agressivos demonstrando um padrão de crescimento invasivo e muito rápido levando a uma evolução e desfecho fatais. Por o seu aspecto histológico assumir por vezes contornos intrigantes, os carcinosarcomas têm sido extensivamente estudados, sobretudo sob o ponto de vista da sua histogénese e das características que permitem diferenciar as verdadeiras formas deste tumor de outras neoplasias com aspectos semelhantes, como os carcinomas sarcomatóides ou o tumor de Wilms. Neste contexto, as técnicas de imunohistoquímica, de biologia molecular e de citoarquitettura têm assumido grande relevância. Apresenta-se o primeiro caso conhecido em Portugal de um carcinosarcoma da pelvis renal.

Caso Clínico

Homem de 65 anos, raça caucasiana, casado, reformado (serralheiro civil), natural do Gavião, residente em Almada, apresentava dor lombar esquerda com 2 meses de evolução, tipo moimha, sem irradiação, referindo um único episódio de hematúria total macroscópica assintomática, com emissão de um coágulo vermiforme, 3 semanas antes da sua referência à Consulta de Urologia do HGO. Negava outra sintomatologia do foro génito-urinário ou história urológica progressiva relevante. Dos antecedentes pessoais destacavam-se hábitos tabágicos acentuados (20 cig/d durante 40 anos). Os antecedentes familiares eram irrelevantes. O exame objectivo era negativo e analiticamente apresentava apenas microhematúria. Na ultrasonografia renal via-se “(...) aumento das dimensões do rim esquerdo – 130 mm – com clara dilatação pielo-calicial e do ureter lombar com preenchimento não puro da árvore excretora (...)”. A TAC abdominal (Fig. 1) mostrou “(...) atrofia do parênquima renal



Fig. 1 – TAC abdominal.

esquerdo mais acentuada no seu pólo inferior e dilatação do excretor até à junção pielo-ureteral, sem imagens intraluminais atribuíveis a cálculos (...)”. A UIV demonstrou “(...) exclusão funcional da unidade reno-ureteral esquerda (...)”, facto que foi corroborado pela gamagrafia renal e renograma. Na uretrrocistoscopia não se visualizaram imagens endoluminais suspeitas tendo o cateterismo ureteral com pielografia ascendente (Fig. 2) demonstrado imagem de subtração compatível com tumor do bacinete que se prolongava até ao nível da junção pielo-ureteral. A citologia da urina aí recolhida revelou células compatíveis com carcinoma de células de transição grau III.

O doente foi submetido a nefroureterectomia total com cistectomia perimeática por via combinada (lombotomia e incisão de Gibson). O exame macroscópico da peça revelou um tumor com cerca de 6 cm, mesorenal, ocupando principalmente o bacinete, de cor branca e com aspecto encefaloide, que invadia o parênquima renal e a porção proximal do ureter. O exame histopatológico do tumor (Fig. 3) demonstrou “(...) carcinosarcoma da pelvis renal, identificando-se áreas de carcinoma de células de transição (CCT) grau III de diferenciação celular e áreas com componente sarcomatoso adjacente, composto por proliferação de células fusiformes com núcleos hiper cromáticos e pleiomórficos, com citoplasma abundante e áreas com actividade mitótica focal. A neoplasia invade a gordura do hilo renal e a porção proximal do ureter (...)”

O estudo imunohistoquímico demonstrou que “(...) o componente de CCT era positivo para citoqueratina



Fig. 2 – Cateterismo ureteral com PA.

AE1/AE3 e para EMA e negativo para vimentina (Fig. 4). O componente mesenquimatoso era positivo para vimentina e negativo para desmina, actina e citoqueratina AE1/AE3 (Fig. 5). A p53 foi positiva em mais de 75% das duas áreas tumorais (...)"

Em consenso com o Unidade de Oncologia Médica do Hospital iniciou protocolo de quimioterapia sistémica com Gemcitabina ($1\text{g}/\text{m}^2$) e Cisplatino ($0,72\text{g}/\text{m}^2$) de 21/21 dias, num total de 6 ciclos. Com cerca de 4 meses de acompanhamento encontra-se clinicamente bem, no fim do 3º ciclo de quimioterapia, sem evidência de doença e em vigilância periódica (clínica, analítica e imagiológica) de 2/2 meses.

Discussão e Conclusões

Segundo Young, o carcinosarcoma é um tumor raro, bifásico, composto por uma mistura variável e íntima de elementos malignos epiteliais (carcinoma de células de transição, adenocarcinoma ou carcinoma pavimento-celular) e mesenquimatosos (condrosarcoma, osteosarcoma, rabiomiosarcoma, fibrosarcoma, liposarcoma ou leiomiosarcoma). Estes tumores têm sido descritos com mais frequência em órgãos como o esófago e a mama e mais raramente no pulmão, trompas de Falópio, bexiga e próstata. Os carcinosarcomas da pelvis renal são extremamente raros, existindo apenas publicados na literatura 7 casos bem documentados deste tipo de neoplasia.

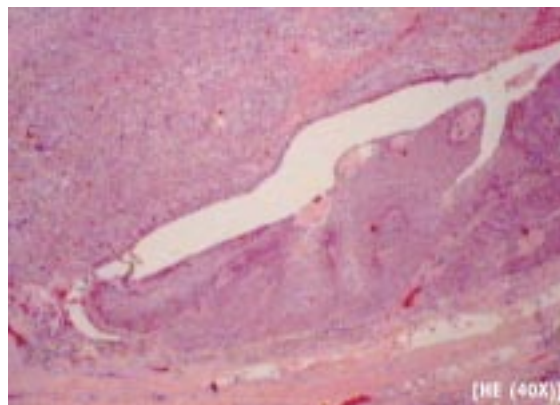


Fig. 3 – HE (x40) - Tumor do bacinete com componente epitelial e mesenquimatoso.



Fig. 4 – MNF (x40) – Positividade para citoqueratinas.

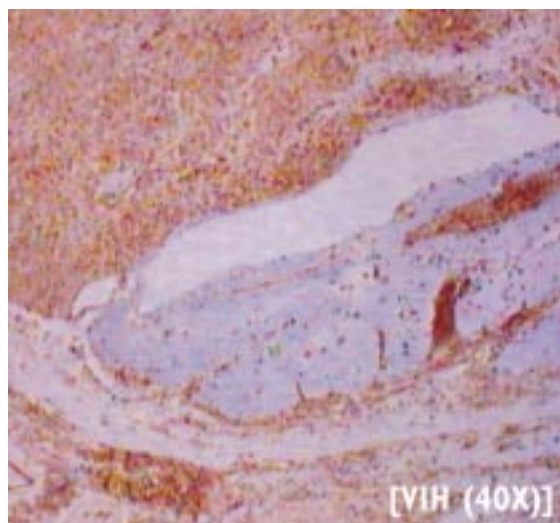


Fig. 5 – VIM (x40) – Positividade para vimentina.

Não existem critérios uniformes de classificação destes tumores pelo que têm sido incluídas outras neoplasias no grupo dos carcinosarcomas, sobretudo no caso de tumores com origem no rim. Este tipo de lesões tem sido alvo de intensa investigação, não só pela sua raridade mas também pelas dificuldades em relação à sua nomenclatura e ao desconhecimento da

sua histogénese. De facto, são bem conhecidos e frequentes os casos de carcinomas de células renais (CCR) e mesmo de alguns CCT que apresentam células com aspecto fusiforme e proeminente, fenómeno que confere ao tumor um aspecto sarcomatóide e que se pensa ter origem na metaplasia das células epiteliais. Foi com base nesta observação que se tem tentado explicar a dificuldade em diferenciar muitos carcinomas anaplásticos dos carcinosarcomas verdadeiros, pelo que os CCR e CCT sarcomatóides foram excluídos deste grupo. Existem ainda 3 outras teorias que tentam explicar a histogénese destes tumores: alteração maligna simultânea das células epiteliais e mesenquimatosas; origem tumoral a partir de uma célula totipotente; e alteração sarcomatosa do estroma induzida por um carcinoma.

Com o advento das técnicas de imunohistoquímica (IHQ) (Ac's para citoqueratinas AE1/AE3; Vimentina; Actina; Desmina; proteína S-100) e desenvolvimento da microscopia óptica convencional, tornou-se possível diferenciar e efectuar um diagnóstico de certeza destas entidades. Assim, a demonstração por IHQ de determinantes antigénicos específicos para as células epiteliais em ambos os componentes do tumor serve para demonstrar a natureza epitelial do mesmo, classificando-o como carcinoma sarcomatóide, enquanto a presença de marcadores celulares distintos para as células epiteliais e mesenquimatosas expressos separadamente nas 2 populações celulares serve para estabelecer o diagnóstico de carcinosarcoma.

A incidência deste tumor é desconhecida. Nos casos publicados existe uma preponderância em homens, sobretudo na 6ª década de vida. Não são conhecidos factores etiológicos, embora o tabaco, a radioterapia e a quimioterapia sistémica com ciclofosfamida sejam os factores de risco mais aceites. Os sintomas associados à presença deste tumor são idênticos aos descritos para os tumores clássicos do urotélio alto e a maioria apresenta-se com grandes dimensões e em estadios avançados na altura do diagnóstico, tornando o prognóstico muito reservado.

O tratamento ideal não é consensual pelo reduzido número de casos publicados. Existe alguma concordância quanto à necessidade deste ser precoce e radical e complementado com radioterapia e/ou quimioterapia sistémica devido ao mau prognóstico deste tumor, embora os protocolos e duração de tratamento continuem a ser uma incógnita.

No presente caso, apesar da intervenção cirúrgica ter erradicado aparentemente a doença, optou-se por

efectuar quimioterapia para eliminar possíveis focos microscópicos de doença à distância não detectáveis com exames convencionais.

Após 4 meses de seguimento não se detectaram sinais de progressão ou de recidiva da doença. O doente tem mostrado boa tolerância à quimioterapia, encontrando-se clinicamente bem.

Referências Bibliográficas

1. Young RH: Carcinosarcoma of the urinary bladder. *Cancer* 1987; 59: 1333-1339.
2. Dimitriou RJ, Gattuso P, Coogan CL. Carcinosarcoma of the renal pelvis. *Urology* 2000 Sep 1; 56(3): 508.
3. Orsatti G, Corgan FJ, Goldberg SA. Carcinosarcoma of urothelial organs: sequential involvement of urinary bladder, ureter, and renal pelvis. *Urology* 1993 Mar; 41(3):289-91.
4. Yoshida T, Ogawa T, Fujinaga T, Kusuyama Y. A case of carcinosarcoma originating from the renal pelvis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1990 Nov; 81(11):1739-42.
5. Chen KT, Workman RD, Flam MS, DeKlotz RJ. Carcinosarcoma of renal pelvis. *Urology* 1983 Oct;22(4): 429-31.
6. Tarry WF, Morabito RA, Belis JA. Carcinosarcoma of the renal pelvis with extension into the renal vein and inferior vena cava. *J Urol*. 1982 Sep;128(3): 582-5.
7. Ridolfi RL, Eggleston JC. Carcinosarcoma of the renal pelvis. *J Urol*. 1978 Apr;119(4): 569-72.
8. Elliott JT, Pontius EE, Mccallum DC. Carcinosarcoma of kidney. *Urology* 1973 Feb;1(2): 151-3.
9. Carvalho M *et al*. Carcinosarcoma da bexiga – um caso clínico raro. *Acta Urológica Portuguesa* 2000, 17; 4: 51-54.
10. Perret L, Chaubert P, Hessler D, Guillou L: Primary heterologous carcinosarcoma (metaplastic carcinoma) of the urinary bladder – a clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of eight cases and a review of the literature. *Cancer* 1998; 82(8): 1535-1549.
11. Lahoti C, Schinella R, Rangwala AF, Lee M, Mizrahi H: Carcinosarcoma of urinary bladder: report of 5 cases with immunohistologic study. *Urology* 43: 389-393, 1994.
12. Kusaba Y, Yushita Y, Suzu H, Jodai A: Carcinosarcoma of the bladder. *J. Urology* 1984; 131: 118-119.
13. Beltran L, Pacelli A, Rothenberg HJ, Wollan PC, Zincke H, Blute ML, Bostwick DG: Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. *J. Urology* 1998; 159: 1497-1503.
14. Sakkas G, Kastriotis I, Karagiannis A, Kosmaoglou E, Demonakou M, Tamvakis M: Carcinosarcoma of the bladder. *Int Urol Nephrol* 1995; 27:1, 57-60.
15. Orsatti G, Corgan FJ, Goldberg AS: Carcinosarcoma of urothelial organs: sequential involvement of urinary bladder, ureter and renal pelvis. *Urology* 1993; 41:3 289-291.
16. Sigal SH, Tomaszewski JE, Brooks JJ, Wein A, LiVolsi VA: Carcinosarcoma of bladder following long-term cyclophosphamide therapy. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115:10 1049-1051.