

Casos Clínicos

Angiomiolipoma Epitelióide – Caso Clínico

Manuel Cerqueira¹, André Cardoso¹, Tiago Correia¹, Luís Xambre²,
Rui Prisco², Martinho Almeida³, Paulo Petracchi⁴, Fernando Carreira⁵,
Maria Magalhães⁶

¹Interno Complementar de Urologia

²Assistente Hospitalar de Urologia

³Assistente Hospitalar Graduado de Urologia

⁴Chefe de Serviço de Urologia

⁵Director do Serviço de Urologia

⁶Assistente Hospitalar Graduada de Anatomia Patológica

Serviço de Urologia do Hospital Pedro Hispano – Matosinhos – Portugal

Director: Dr. Fernando Carreira

Resumo

Introdução: Os angiomiolipomas são tumores que surgem habitualmente no rim ou no fígado. Resultam da proliferação patológica de células musculares, endoteliais e adiposas normalmente existentes nesses órgãos. O angiomiolipoma epitelióide é um variante descrita recentemente, que se caracteriza por um comportamento agressivo e potencialmente maligno.

Caso clínico: Doente de sexo feminino, 29 anos, submetida a ecografia abdominal no decurso do estudo de astenia. Identificado um nódulo hiperecogénico renal direito. A TC realizada posteriormente confirma a existência de um nódulo de 32 mm no pólo inferior do rim direito, com captação do produto heterogénea de contraste, sugestivo de carcinoma de células renais.

Discussão: A doente foi submetida a nefrectomia parcial. O estudo anatómico-patológico revelou a presença de uma neoformação de 3,5 cm com áreas de infiltração hemorrágica. No exame histológico destaca-se a presença de células epitelióides e a escassa quantidade de adipócitos. O estudo imunoquímico foi positivo para a vimentina, CD117 (c-kit) e HMB45 e negativo para a desmina, actina do músculo liso, CAM 5,2 e AE1/AE3.

Conclusão: Os factores que determinam a agressividade e o potencial maligno destes tumores ainda não foram determinados. As publicações existentes são escassas e na sua maioria referem-se a casos isolados. A presença de extensas áreas hemorrágicas ou de necrose, a invasão venosa, a atipia celular marcada e a presença de figuras mitóticas parecem ser as alterações mais vezes associadas a uma evolução desfavorável.

Palavras-chave: tumor renal, angiomiolipoma, epitelióide

Abstract

Introduction: Angiomyolipomas are tumours usually seen in the kidney or liver, resulting from pathological proliferation of muscular, endothelial and fatty tissues that are usually

Correspondência:

Manuel Cerqueira
Rua Elaine Sanceau, 94
2º esq.
4465 SÃO MAMEDE
DE INFESTA
e-mail: mancer@clix.pt
ou manuel.cerqueira@
gmail.com

present in these organs. The epithelioid angiomyolipomas are a recently described variant, characterized by an aggressive and potentially malignant behaviour

Clinical report: A 29 year old female patient who underwent abdominal ultrasound in the course of clinical study for complaints of weakness. A right kidney nodule was identified. A CT scan confirmed a 32 mm nodule in the inferior pole of the right kidney, with slight contrast enhance, suggestive of renal cell carcinoma.

Discussion: The patient underwent partial right nephrectomy. On macroscopic examination a 3,5cm neoplasia with hemorrhagic infiltration was found. Histology showed the presence of epithelial cells and a small amount of fatty cells. Immunocytochemistry was positive for vimentin, CD117 (c-kit) and HMB 45 and negative for desmin, smooth muscle actin, CAM 5,2 and AE1/AE3.

Conclusion: Aggressiveness and malignant potential factors are still unknown. Literature is scarce and mostly referring to isolated cases. The presence of extensive areas of hemorrhagic infiltration or necrosis, venous invasion, the marked cellular atypia and the presence of mitotic figures seem to be the alterations mostly associated with a fatal evolution.

Key-words: kidney tumor, angiomyolipoma, epithelioid

Introdução

Os angiomiolipomas são tumores pouco frequentes localizados nos rins ou no fígado, constituídos essencialmente por células musculares lisas, células endoteliais e adipócitos em quantidades variáveis¹. São lesões benignas que ocorrem de forma esporádica ou associadas as doenças hereditárias como a esclerose tuberosa. O diagnóstico é habitualmente fácil com recurso aos métodos imagiológicos.

O angiomiolipoma epitelióide é considerado uma variante do angiomiolipoma clássico que se distingue clinicamente deste por apresentar características de agressividade e potencial maligno. A clínica e as alterações imagiológicas encontradas simulam carcinoma de células renais sendo este o diagnóstico pré-operatório mais frequente. O diagnóstico definitivo é obtido pelo estudo histológico e imuno-histoquímico da peça operatória².

Caso clínico

Doente de 29 anos que recorre ao médico assistente por astenia de instalação gradual com vários meses de evolução. Não tinha antecedentes patológicos relevantes. Exame físico e estudo analítico sumário normais. Submetida a estudo ecográfico tendo-se detectado um nódulo hiperecogénico no pólo inferior do rim direito com 32 mm. A tomografia computadorizada (TC) confirmou a presença de uma lesão nodular com ligeira captação do produto de contraste sugerindo um adenocarcinoma renal. Dadas as dimensões do tumor, a sua locali-

zação e a idade da doente optou-se por realizar uma nefrectomia polar inferior (figura 1).

Seis meses após a cirurgia a doente estava assintomática. Foi efectuado novo estudo tomografia não havendo evidência de recidiva neoplásica (figura 2).

O estudo anatomo-patológico da peça operatória identificou um tumor de 35 mm com áreas de infiltração hemorrágica, sem envolvimento das margens cirúrgicas. O exame histológico evidenciou a presença de células tumorais epitelióides, com poucas figuras mitóticas e escassa quantidade de adipócitos maduros. O estudo imuno-histoquímico foi positivo para os imunossoros HMB-45, CD117 (c-kit), vimentina e negativo para a desmina, actina do músculo liso, CAM 5,2 e AE1/AE3 (Figuras 3 a 8).

Pelo estudo realizado fez-se o diagnóstico de angiomiolipoma epitelióide.

Discussão

Os angiomiolipomas surgem principalmente no rim e têm habitualmente um curso benigno podendo mesmo não ser necessário qualquer tipo de tratamento além da vigilância imagiológica².

O angiomiolipoma epitelióide é uma variante descrita recentemente que se caracteriza por um comportamento mais agressivo e pela presença de células epitelióides no exame histológico.

O diagnóstico dos angiomiolipomas é habitualmente fácil². Apesar da lesão não provocar sintomas na maioria das situações, os achados imagiológicos são muito úteis

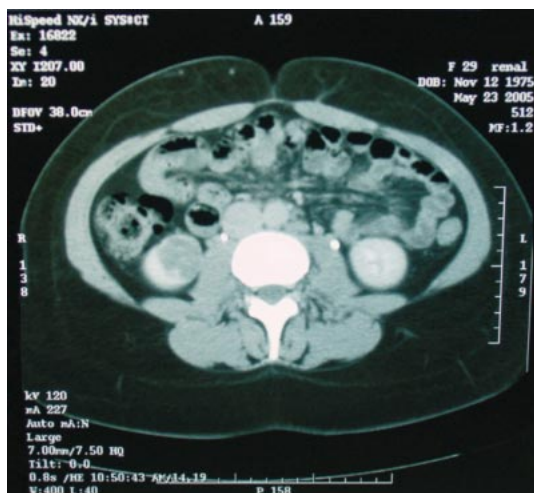


Figura 1 – TC Massa renal direita

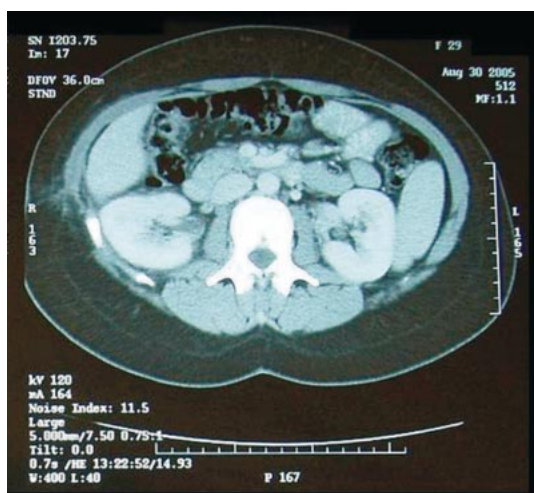


Figura 2 – TC pós-operatório

no diagnóstico diferencial. O exame ecográfico revela a presença de lesões hiperecogénicas que na TC surgem como lesões com coeficientes de atenuação negativos traduzindo o grande componente adiposo destes tumores. O exame histológico das lesões revela a presença clássica de células musculares fusiformes, células endoteliais e grande quantidade de tecido adiposo.

Na variante epitelióide o diagnóstico é geralmente pós-operatório. Este tumor simula pelas suas características clínicas e imagiológicas o carcinoma de células renais, sendo este o diagnóstico pré-operatório mais frequente³. As lesões do angiomiolipoma epitelióide traduzem-se na TC por neoformações heterogéneas, com diferentes coeficientes de atenuação, não sendo possível identificar áreas sugestivas de tecido adiposo como no angiomiolipoma clássico. Na maioria destes tumores é possível observar áreas de captação do contraste endovenoso tal como no carcinoma de células renais⁴.

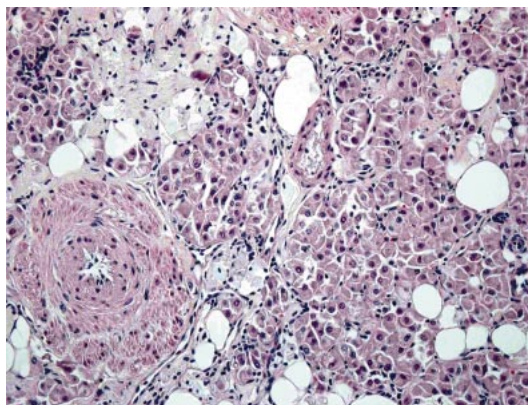


Figura 3 – Angiomiolipoma epitelióide: coloração com hematoxilina-eosina

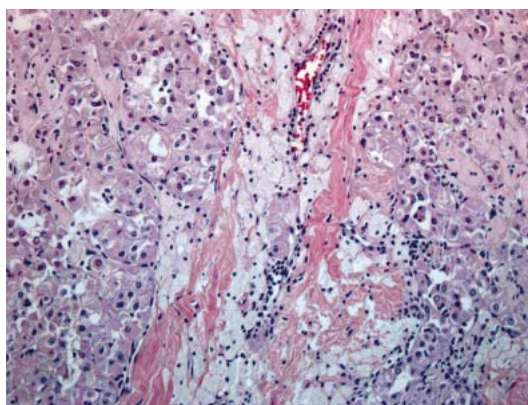


Figura 4 – Angiomiolipoma epitelióide: coloração com hematoxilina-eosina

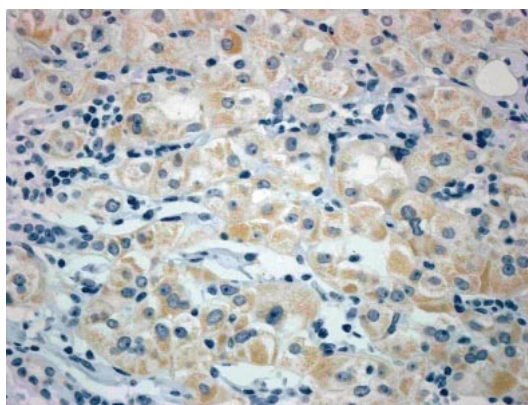


Figura 5 – Angiomiolipoma epitelióide: coloração positiva com HMB45

Os estudos histológicos e imunohistoquímicos são fundamentais para o diagnóstico. No exame histológico identificam-se células epitelióides e ausência quase total de adipócitos. As células epitelióides são poligonais com abundante citoplasma pleomórfico e eosinófilo e núcleo hiper cromático. O estudo imunohistoquímico revela

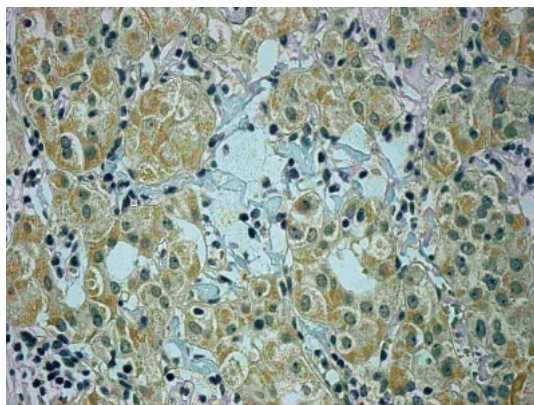


Figura 6 – Angiomiolipoma epitelióide: coloração positiva com CD117

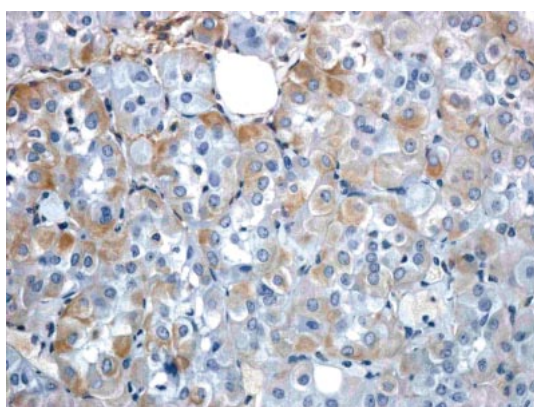


Figura 7 – Angiomiolipoma epitelióide: coloração positiva com vimentina

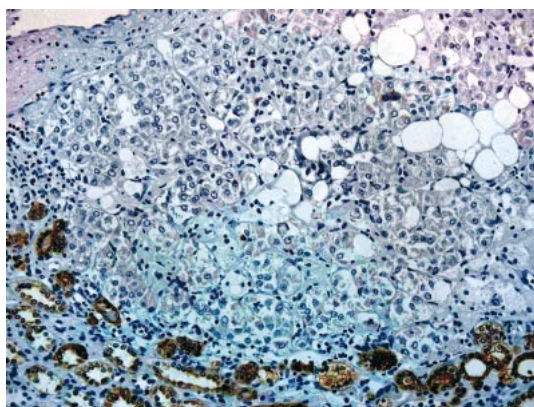


Figura 8 – Angiomiolipoma epitelióide: coloração negativa com CAM 5.2

coloração positiva para imunossoros melanocíticos (HMB-45, CD117 e MARTA). Podem apresentar positividade para marcadores mesenquimatosos (vimentina, actina e desmina) e tipicamente revelam-se negativos para marcadores epiteliais (RMA, CAM 5,2, AE₁/AE₃)⁵.

O diagnóstico diferencial inclui: carcinoma de células renais, oncocitoma, carcinoma medular e sarcomas.

A distinção com o carcinoma de células renais é obtida pelo estudo imunohistoquímico dada a positividade destes para os marcadores epiteliais e ausência de coloração com os marcadores melanocíticos, ao contrário do que sucede com o angiomiolipoma epitelióide. Os oncocitomas apresentam células com citoplasma intensamente eosinófilo, granular e núcleos pequenos homogêneos e uniformes. A coloração destes tumores com marcadores epiteliais como as citoqueratinas facilita o diagnóstico diferencial. O carcinoma medular surge mais frequentemente em doentes jovens, portadores de anemia de células falciformes. Apresenta-se quase uniformemente num estágio avançado quando é feito o diagnóstico, geralmente já com lesões metastáticas. A lesão primária surge nas papilas renais e o exame histológico revela células dispostas em ninhos ou túbulos irregulares. A presença de microquistos é típica destes tumores. O sarcoma difere do angiomiolipoma epitelióide pela presença células anaplásicas e características imunohistoquímicas muito variáveis ainda que geralmente com forte marcação para a vimentina².

O angiomiolipoma epitelióide é um tumor raro com poucos casos descritos na literatura. Esta consiste habitualmente em descrições de casos clínicos isolados ou de pequenas séries. Em Portugal este é o segundo caso descrito nas Acta Urológica³.

Os casos descritos referem um comportamento agressivo, com comportamento maligno que, no entanto, não é constante em todos os doentes. Ainda não foram identificados os factores que determinam a evolução desfavorável (Tabela I). O único critério de malignidade aceite consensualmente é a disseminação à distância. Alguns autores sugerem factores de mau prognóstico: invasão de órgãos vizinhos, marcada atipia citonuclear, elevado índice mitótico, mitoses “anormais”, invasão venosa, infiltração hemorrágica ou extensas áreas de necrose tumoral^{5,6}.

O tratamento é sempre cirúrgico, dado que o diagnóstico pré-operatório é na maioria dos casos o carcinoma de células renais. Quase todos os doentes descritos nas publicações internacionais foram submetidos a nefrectomia radical. Existem dois casos em que foram efectuadas nefrectomias parciais^{6,7}. Num dos quais, descrito por E. Cibas et al, a peça operatória apresentava envolvimento das margens cirúrgicas pelo tumor. A doente desenvolveu metástases hepáticas e posterior deterioração da função hepática. Foi submetida a quimioterapia com doxorubicina (60 mg/m²) resultando a terapia na normalização da função hepática e estabilização das metástases⁶. No outro caso não é referida a evolução pós-operatória.

Tabela I: casos descritos

Autores	Idade	TSC	Tamanho(mm)	AML clás.	Necrose	N+	Inv.VCI	M+	Evolução
Ferry et al ⁷	49	não	150	sim	sim	não	não	sim	F 5 m
AL-Saleem et al ⁷	21	sim	volumosa	sim	sim	NR	NR	sim	F 3 m
Mai et al ⁸	40	não	150x110x110	não	sim	não	não	NR	VSD 9 m
Pea et al ⁹	24	sim	NR	sim	sim	NR	NR	sim	F 12m
Pea et al ⁹	29	sim	NR	sim	NR	NR	NR	sim	F 18m
Pea et al ⁹	18	não	NR	não	sim	NR	NR	não	NR
Acikalin et al ²	28	não	65	não	NR	não	não	não	VSD
Christiano et al	42	não	205x175x100	sim	sim	não	sim	sim	VCD 15 m
L'Hostis et al	72	não	90	sim	sim	NR	NR	sim	F 24 m
Cibas et al ⁷	49	não	40x40x35	sim	sim	sim	não	sim	VCD 6 m
Lin et al ¹	58	não	370x180x150	não	sim	sim	não	sim	VCD
Ferrito et al ³	59	NR	180x130x160	não	sim	sim	NR	sim	F 6 m
Este caso	29	não	35	não	não	não	não	Não	VSD 6 m

AML, angiomiolipoma; clás, clássico; N+, invasão ganglionar; M+, metástases à distância; TSC, tuberosose esclerosa, NR, não referido; VSD, vivo sem doença; VCD, vivo com doença; F, falecido;

A opção pela nefrectomia polar inferior na nossa doente foi tomada tendo em conta a localização do tumor, o volume do mesmo, a idade da doente e o diagnóstico pré-operatório (carcinoma de células renais).

Após a reavaliação do caso e a consulta da literatura disponível optamos por não totalizar a nefrectomia e manter a doente sob vigilância clínica e imagiológica.

Bibliografia

1. Kawaguchi K, Oda Y, Nakahara K et al. Malignant transformation of renal angiomyolipoma. A case report. *Am J Pathol*, 2002;26 (4): 523-529
2. Acikalin M, Tel N, Öner Ü, Pasaoglu Ö and Dönmez T. Case report: epithelioid angiomyolipoma of the kidney. *Int J Uro*, 2005; 12: 204-207
3. Ferrito F, Pinheiro C, Aparício S. Angiomiolipoma epitelióide do rim – caso clínico. *Acta Urológica*, 2003; 20 (1): 25-27
4. Lin W, Wang J, Wei C and Chang C. Malignant renal epithelioid angiomyolipoma with aggressive behaviour and distant metastasis. *J Chin Med Asso*, 2003; 66: 303-306
5. Leclerc JC, Marchal F, Stines J et Régent D. L'angiomyolipome renal épithélioide: tumeur bénigne ou maligne? *J Radiol* 2003; 84:851-854
6. Rubinas T, Flanigan R and Picken M. Pathologic quiz case: Renal mass in an otherwise healthy man. *Arch Pathol Lab Med*, 2004; 128: 19-20
7. Cibas E, Goss G, Kulke M et al. Malignant epithelioid angiomyolipoma ('sarcoma ex angiomyolipoma'). A case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol*, 2001; 25 (1): 1221-126
8. Makhlof H, Remotti H and Ishak K. Expression of KITT (CD 117) in angiomyolipoma. *Am J Sur Pathol*, 2002; 26 (4): 493-496