

Casos Clínicos

Nefroma Multiquístico – Apresentação de um caso clínico e revisão da literatura

Emília Vitorino, Rosa Henriques de Gouveia, Helena Boquinhas*,
Joshua Ruah**, Ana Paula Martins

*Serviço de Nefrologia

**Serviço de Cirurgia Geral

Serviço de Anatomia Patológica - Hospital de Santa Cruz, CHLO, Lisboa

Resumo

O nefroma multiquístico é um tumor benigno com características clínicas e radiológicas semelhantes a alguns tumores renais malignos, sendo difícil o diagnóstico pré-operatório definitivo. Este requer exame anatomo-patológico e baseia-se nos critérios de Joshi e Beckwith. Apresentamos um caso clínico em que a histologia confirma a hipótese clínico-radiológica de nefroma multiquístico e procedemos a revisão da literatura.

Palavras-Chave: nefroma multiquístico, tumores quísticos renais

Summary

Multicystic nephroma is a benign tumor with clinical and radiologic features similar to malignant cystic renal tumors, making preoperative differential diagnosis difficult and virtually impossible. Thus, the diagnosis of these lesions is always histological and based on the criteria defined by Joshi and Beckwith. We describe a case in which histology confirmed the clinical-radiological suspicion of cystic nephroma.

Correspondência para:

Emília Vitorino
Serviço de Anatomia
Patológica
Hospital de Santa Cruz,
CHLO
Avenida Prof. Reynaldo dos
Santos
2799-253 CARNAXIDE
Tel. 210 433 275
E-mail:
memivitorino@gmail.com

Introdução

Os tumores quísticos representam 5% dos tumores renais, dos quais 1% são malignos. O nefroma multiquístico é uma lesão quística benigna de etiologia desconhecida. Descrito pela primeira vez por Walter Edmunds em 1892, foi denominado «adenoma quístico do rim». Desde então na literatura já foram referidos cerca de 30 sinónimos.¹⁻⁴

As teorias da sua patogénese⁵⁻⁷ incluem displasia do botão uretérico⁵, natureza hamartomatosá³, e transformação disontogenética a partir de tecido mülleriano ectópico.^{3,6}

Joshi e Beckwith⁴ e mais tarde Hartman et al reforçaram a noção de lesão neoplásica com uma patogenia muito próxima do nefroblastoma, sendo considerado como parte de um espectro de várias lesões, que incluem também o quisto multiloculado com tumor de

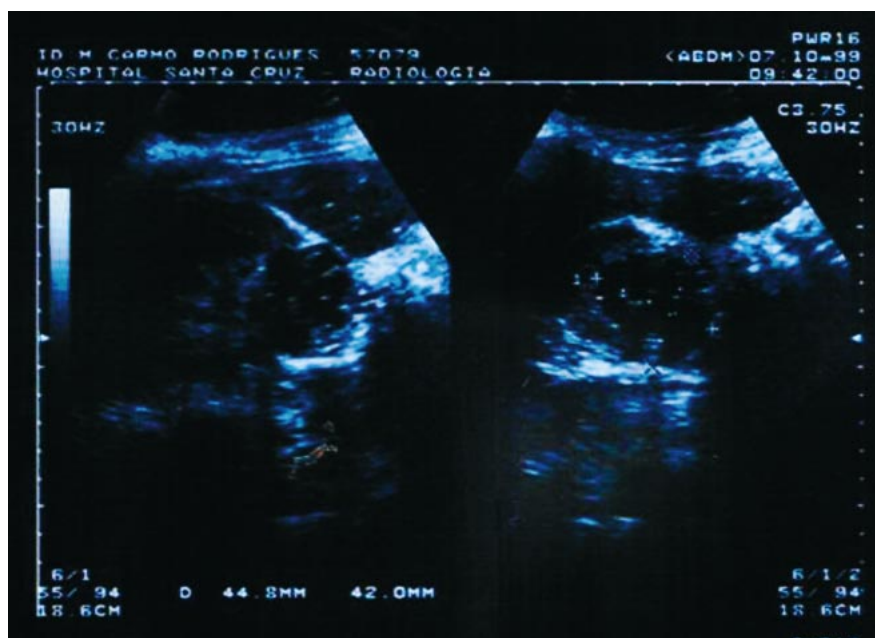


Figura I - Imagem ecográfica de lesão quística renal bem delimitada

Wilms parcialmente diferenciado, o quisto multiloculado com nódulos de tumor de Wilms, e o tumor de Wilms quístico.^{1-6,8-14}

No entanto Eble e Bonsib e outros autores posteriormente^{6,7,12,15-18} postularam que, dada a distribuição bimodal do nefroma multiquístico (antes dos 4 anos de idade, numa proporção de 2M: 1F; e depois dos 30 anos, com 8F: 1M^{6,9,12,17}, este seria apenas um tumor do adulto, e o seu equivalente infantil pertenceria então ao espectro do nefroblastoma, tratando-se de duas lesões distintas e biologicamente diferentes.

Apenas cerca de 5% dos nefromas multiquísticos são diagnosticados nas faixas etárias intermédias (4-30 anos).⁶ Os casos bilaterais são muito raros.^{6,7,12}

São normalmente assintomáticos sendo frequentemente um achado incidental em exames imagiológicos efectuados por outras razões. A decisão terapêutica – operar ou vigiar – é complexa devido às características imagiológicas que são comuns a outras entidades em que se incluem tumores malignos. Os sintomas e sinais mais comuns são os relacionados com infecção, palpação de uma massa, dor abdominal ou do flanco e/ou hematuria.^{1,2,7-9,11}

Caso Clínico

Trata-se de uma doente do sexo feminino, de 44 anos de idade, com antecedentes de ingestão crónica de analgésicos e antiinflamatórios não esteróides desde os 18 anos por hérnia discal submetida a intervenção cirú-

gica aos 34 anos. Dois anos após a interrupção dos analgésicos (1996) é-lhe diagnosticada hipertensão arterial grave, tendo sido enviada à consulta de nefrologia do hospital. Feita ecografia renal, esta revelou litíase e um quisto do rim direito (fig. 1). A TAC (Tomografia Axial Computorizada) confirmou «quisto multiseptado do pólo inferior e face ventral do rim direito (...) bem delimitado com discretas calcificações no seu contorno inferior (...) os rins mantêm boa diferenciação parênquimo-sinusal (...) sem outras lesões focais», favorecendo o diagnóstico de nefroma quístico multilocular. Exames imagiológicos de controlo subsequentes efectuados com periodicidade anual durante sete anos mostraram não haver alterações significativas das características do tumor. Em 2003 inicia queixas de desconforto lombar, noctúria e edemas vesperinos dos membros inferiores, com função renal sempre normal, tendo-se decidido efectuar tumorectomia em Julho de 2004.

Macroscopicamente a peça de tumorectomia media 7x4x4 cm e era revestida parcialmente por cápsula lisa e brilhante. Em secção, correspondia a quisto multiloculado, tendo as locas paredes lisas e conteúdo líquido claro (Fig. 2).

Histologicamente, tratava-se de um tumor multi-quístico que comprimia o parênquima renal adjacente. Os quistos tinham dimensões entre 2mm e 30mm, eram revestidos internamente por epitélio simples de células globosas, por vezes achatadas, e estavam separados por septos de tecido conjuntivo fibroso denso em algumas áreas laxo e noutras com focos de hialinização (Fig. 3 e fig. 4).

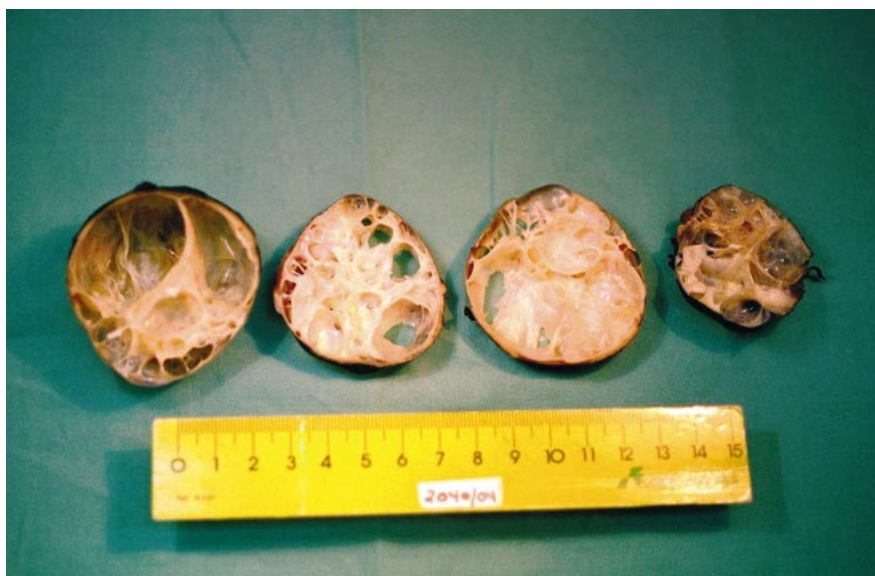


Figura 2: Aspecto macroscópico: lesão quística multiloculada

O diagnóstico definitivo foi nefroma multiquistico.

Dois anos e 6 meses após a ressecção cirúrgica, a doente apresenta-se livre de doença local ou metastática e a sua tensão arterial está controlada, inclusive com redução das doses terapêuticas.

Discussão

O diagnóstico do nefroma multiquistico é histológico, dado o seu aspecto imagiológico e macroscópico ser sobreponível ao de outras lesões quísticas renais, incluindo lesões malignas. Este facto tem especial relevância, porque implica dificuldade de decisão terapêutica condiciona intervenção cirúrgica imediata ou atitude clínica expectante e de vigilância contínua do doente.

As dimensões do nefroma multiquistico podem ser muito variáveis, por vezes substituindo grande parte do

rim. Normalmente há protusão para a pélvis renal ou proclividade na convexidade do córtex renal. A hemorragia e a necrose são muito raras, excepto quando há herniação para a pélvis renal.^{1-3,5,6,12} Os critérios diagnósticos para o nefroma multiquistico foram primeiro estabelecidos por Powell et al em 1951, focando a inexistência de comunicação entre as locas do quisto e deste com a pélvis renal.^{1,2,4,8} Posteriormente foram revistos por vários autores,^{3,10} entre os quais Joshi e Beckwith, que em 1989 delinearam 5 critérios para o diagnóstico do nefroma multiquistico:⁴

- 1 - Ser constituído apenas por quistos e septos conjuntivos
- 2 - Formar uma massa bem demarcada do parênquima renal adjacente
- 3 - Os septos serem as únicas porções sólidas do tumor, sem nódulos sólidos expansíveis
- 4 - Os quistos serem revestidos por epitélio achatado, cúbico, ou de tipo «hobnail»

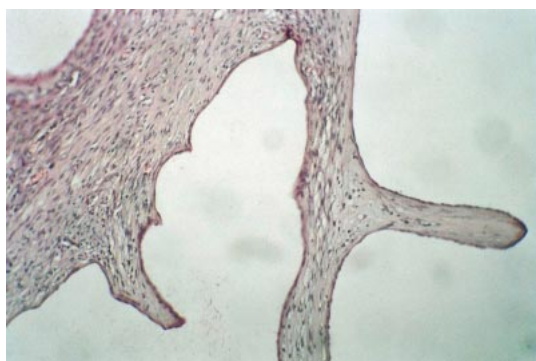


Figura 3 - Locas delimitadas por septos fibrosos e revestidas por epitélio simples (HEX100)

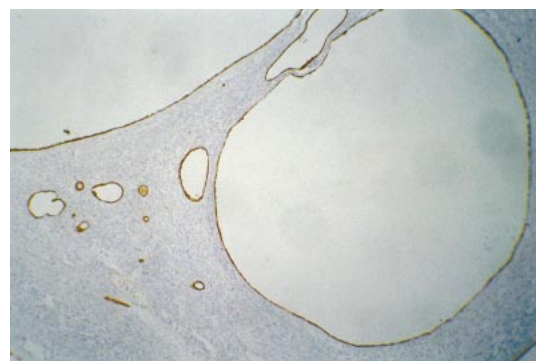


Figura 4 - Imunomarcagem das células epiteliais do revestimento das cavidades quísticas (AE1/AE3X100)

5 - Os septos serem formados por tecido fibroso no qual podem existir túbulos renais bem diferenciados, mas sem estruturas pouco diferenciadas ou tipo blastema.

Em 1998, Eble e Bonsib⁶ acrescentaram ainda:

- Doente adulto
- Massa expansível rodeada por pseudocápsula fibrosa
- Os septos não poderem conter células epiteliais com citoplasma claro
- Os septos não poderem conter fibras musculares esqueléticas

Actualmente, quer a idade mais jovem quer a presença de células musculares não são critérios de exclusão.¹⁴ Nos protocolos da International Society of Pediatric Oncology (SIOP) e German Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH) o nefroma quístico e o nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado são definidos como descritos por Joshi e Beckwith.¹⁹

O presente caso, ao ser concordante com os critérios mencionados, configura um exemplo de nefroma multiquístico «clássico».

O nefroma multiquístico faz diagnóstico diferencial obrigatório com três entidades,^{6,12,17} que macroscopicamente são muito semelhantes e de difícil distinção nos estudos imagiológicos pré-operatórios: o nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado, no qual se encontram estruturas imaturas e focos de blastema nos septos;^{1,5,8,10,11} o carcinoma de células renais quístico multiloculado, com agregados septais de células claras,^{3,9,12,16} e o hamartoma quístico da pélvis renal/ tumor misto do estroma e epitélio do rim.^{2,6,17,18,20}

É essencial uma amostragem exaustiva do tumor uma vez que o diagnóstico de nefroma multiquístico se baseia fundamentalmente na exclusão de elementos diagnósticos das outras entidades (blastema, células claras...).^{1,4,6,8,9,12} Pela razão apontada, as biópsias percutâneas do tumor não asseguraram a benignidade da lesão, tornando-se virtualmente inúteis. Do mesmo modo, a realização de exame extemporâneo, na tentativa de evitar uma cirurgia radical, é controversa, pois embora seja possível retirar fragmentos das zonas mais suspeitas o risco de falsos negativos é elevado.^{6,7,9,12,16,17}

O tratamento de eleição é a nefrectomia total ou parcial, dependendo da extensão do tumor. Os casos de recidiva ocorrem quando a excisão do tumor é incompleta.⁶ Por este motivo e pela incerteza diagnóstica pré-operatória, a nefrectomia total é muitas vezes a atitude terapêutica escolhida.^{1,2,4,6,9,12,16,17,19}

O prognóstico é, no geral, muito favorável. No entanto há casos descritos de associação com nódulos

parietais de adenoma renal, adenocarcinoma e sarcoma em adultos com nefroma multiquístico.^{3,6,7,9,10,12,21}

Bibliografia

- 1 Joshi, V V; Path, M R C; Banerjee, A K; Yadav, K; Pathak IC. Cystic partially differentiated nephroblastoma. A clinicopathological entity in the spectrum of infantile renal neoplasia. *Cancer* 1977; 40: 789-795.
- 2 Gallo, G E.; Penschansky, L. Cystic nephroma. *Cancer*, 1977; 39: 1322-1327.
- 3 Sherman, M. E.; Silverman, M. L.; Balogh, K.; Tan, S. S. Multilocular renal cyst: a hamartoma with potential for neoplastic transformation? *Arch Pathol Lab Med*, 1987; 111: 732-736.
- 4 Joshi, V. V.; Path, M. R. C.; Beckwith, J. B. Multilocular cyst of the kidney (cystic nephroma) and cystic, partially differentiated nephroblastoma. Terminology and criteria for diagnosis. *Cancer*, 1989; 64: 466-479.
- 5 Walford, N.; Delemarre, J. F. M. Wilm's tumour associated with deep cystic nephroma-like changes: three cases of a putative Wilm's tumour precursor. *Histopathology*, 1991; 18: 123-131.
- 6 Eble, J. N.; Bonsib, S. M. Extensively cystic renal neoplasms: Cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma, and cystic hamartoma of renal pelvis. *Sem Diagn Pathol*, 1998; 15: 2-20.
- 7 Singer, A J. Cystic nephroma of the kidney. *Infect Urol*, 2001; 14: 19-22.
- 8 Andrews, M. J.; Askin, F. B.; Fried, F. A.; McMillan, C. W.; Mandell, J. Cystic partially differentiated nephroblastoma and polycystic Wilms tumour: a spectrum of related clinical and pathological entities. *J Urol*, 1983; 129: 577-580.
- 9 Taxy, J. B.; Marshall, F. F. Multilocular renal cysts in adults: possible relationship to renal adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*, 1983; 107: 633-637.
- 10 Tang, T. T.; Harb, J. M. H., Oechler, H. W.; Camitta, B. M. Multilocular renal cyst: electron microscopic evidence of pathogenesis. *Am J Pediatr Hematol Oncol*, 1984; 6: 27-32.
- 11 Domizio, P.; Risdon, R. A. Cystic neoplasms of infancy and childhood: a light microscopical, lectin histochemical and immunohistochemical study. *Histopathology*, 1991; 19: 199-209.
- 12 Truong, L. D.; Choi, Y.; Shen, S.; Ayala, G.; Amato, R.; Krishnan, B. Renal cystic neoplasms and renal neoplasms associated with cystic renal diseases: pathogenetic and molecular links. *Adv Anat Pathol*, 2003; 10: 135-159.
- 13 *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2000: 498-500.
- 14 *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 9th ed. London: Mosby, 2004: 1236-1247.
- 15 Boulanger, S. C.; Brisseau, G. F. Cystic nephroma: a benign renal tumor of children and adults. *Surgery*, 2002; 133: 596-597.

- 16 Mukhopadhyay, S.; Valente, A L.; De la Roza, G. Cystic nephroma. A histological and immunohistochemical study of ten cases. Arch Pathol Lab Med, 2004; 128: 1404-1411.
- 17 Hora, M.; Hes, O; Maichal, M. et al. Extensively cystic neoplasms in adults (Bosniak classification II or III) - possible common histological diagnoses: multilocular cystic renal cell carcinoma, cystic nephroma, and mixed epithelial and stromal tumour of the kidney. Int Urol Nephrol, 2005; 37: 743-750.
- 18 Antic, T.; Perry, K. T.; Harrison, K. et al. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney and cystic nephroma share overlapping features. Reappraisal of 15 lesions. Arch Pathol Lab Med, 2006; 130: 80-85.
- 19 Luithle, T.; Szavay, P.; Furtwängler, R.; Graf, R.; Fuchs, J. Treatment of cystic nephroma and cystic partially differentiated nephroblastoma- a report from the SIOP/GPOH Study Group. J Urol, 2007; 177: 294-296.
- 20 Jevremovic, D.; Lager, D. J.; Lewin, M. Cystic nephroma (multilocular cyst) and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: a spectrum of the same entity? Ann Diagn Pathol, 2006; 10: 77-82.
- 21 Omar, A M.; Khattak, A Q.; Lee, J. A. Cystic renal cell carcinoma arising from multilocular cystic nephroma of the same kidney. Int Braz J Urol, 2006; 32: 187-189.
- 22 Yüksel, S.; Ekim, M.; Fitöz, S. et al. The association of cystic nephroma with pulmonary sequestration: is it a coincidence or not? Pediatr Nephrol, 2006; 21: 1041-1044