

CASO CLÍNICO

# Sarcoma de Ewing primário do rim com trombo na veia cava inferior com extensão à aurícula direita: caso clínico e revisão da literatura



Joana Alfarelos<sup>a,\*</sup>, Vanessa Figueiredo<sup>b</sup>, Gustavo Gomes<sup>a</sup>, Mário Matias<sup>a</sup> e Amaral Canelas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Urologia, Centro Hospitalar de Setúbal EPE, Setúbal, Portugal

<sup>b</sup> Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Setúbal EPE, Setúbal, Portugal

Recebido a 16 de junho de 2015; aceite a 24 de maio de 2016

Disponível na Internet a 18 de junho de 2016

## PALAVRAS-CHAVE

Sarcoma de Ewing;  
Tumor neuroectodérmico primitivo;  
Tumores renais

## KEYWORDS

Ewing's Sarcoma;  
Primitive neuroectodermal tumor;  
Kidney neoplasms

**Resumo** A família dos tumores de Ewing compreende um espectro de doenças malignas de células embrionárias neuroectodérmicas primitivas, que migram da crista neural. O sarcoma de Ewing primário do rim é uma neoplasia rara representando menos de 1% dos tumores renais e é caracterizado por um comportamento biológico altamente agressivo.

Apresentamos o caso de um homem de 53 anos, assintomático, a quem foi diagnosticada uma massa incidental do rim direito através de uma ecografia renal de rotina. O estudo foi complementado com TAC, que confirmou uma lesão sólida com 67 x 65 mm, a ocupar a metade inferior do rim direito com invasão da veia renal, veia cava inferior e aurícula direita. O doente foi submetido a nefrectomia radical direita com exérese do trombo da veia cava inferior e aurícula direita sob circulação extracorpórea com paragem hipotérmica profunda. A histologia das peças operatórias revelou aspetos morfológicos e perfil imunoistoquímico sugestivo de sarcoma de Ewing. Cirurgia e pós-operatório sem intercorrências. O paciente foi submetido a quimioterapia e faleceu 21 meses após a cirurgia por progressão da doença.

© 2016 Associação Portuguesa de Urologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Primary Renal Ewing's Sarcoma with Inferior Vena Caval and atrial tumour Thrombus: a case report and review of the literature

**Abstract** The Ewing's family of tumours comprises a spectrum of malignancies of primitive neuroectodermal cells: embryonic cells that migrate from the neural crest. 1Primary kidney Ewing's sarcoma is a rare neoplastic disease representing less than 1% of renal tumors and is characterized by highly aggressive biological behavior.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [joanaalfarelos@gmail.com](mailto:joanaalfarelos@gmail.com) (J. Alfarelos).

We reported a case of an asymptomatic, 53 year old man with an incidental lesion in the right kidney found in a routine renal ultrasound. Computed tomography showed a solid nodule with 67x65mm, occupying the lower pole of the right kidney with renal vein, inferior vena cava and right auricular invasion. The patient underwent a right radical nephrectomy and inferior vena cava and atrial tumor thrombectomy with cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest. Pathologic characteristics and immunohistochemical analysis confirmed the diagnosis of Ewing's Sarcoma. Surgery and early post-operative were free of complications. The patient underwent chemotherapy and died 21 months after the surgery of relapse of the disease.

© 2016 Associação Portuguesa de Urologia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A família de tumores de Ewing compreende um espectro de neoplasias de células neuroectodérmicas primitivas, as quais são células embrionárias que migram da crista neural<sup>1</sup>. Os tumores pertencentes a esta família têm localização preferencial no osso, podendo atingir os tecidos moles das extremidades e mais raramente os órgãos viscerais<sup>2</sup>. O primeiro caso descrito deste tipo de tumores foi em 1918 por Arthur Stout e envolvia o nervo cubital<sup>3,4</sup>.

O sarcoma de Ewing (SE) e o tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) foram inicialmente descritos como 2 entidades distintas. Atualmente, são considerados como tendo uma origem comum, baseada no facto de ambos terem a translocação cromossómica (11;22)(q24;12) em mais de 85% dos casos<sup>5</sup>.

Os SE de origem renal são uma entidade rara na população adulta e apresentam uma evolução agressiva<sup>2</sup>.

Apresentamos um caso de um SE primário do rim com trombo extenso na veia cava e aurícula direita, associado a uma breve revisão da literatura disponível.

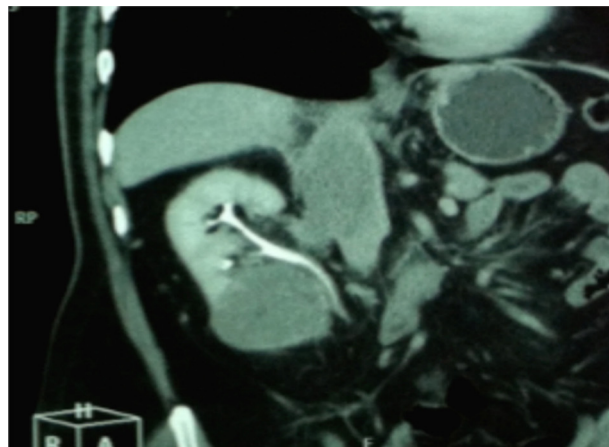
## Caso clínico

Paciente de 53 anos de idade, sexo masculino, não fumador, foi encaminhado para a consulta de urologia por uma lesão incidental do rim direito, diagnosticado em ecografia renal de rotina. Assintomático e sem antecedentes relevantes. A tomografia computadorizada abdominal (fig. 1) mostrou uma lesão sólida com 67 x 65 mm na metade inferior do rim direito com invasão do seio, veia renal, veia cava inferior (VCI) e aurícula direita, e cuja angiorressonância magnética confirmou o diagnóstico. O ecocardiograma transtorácico mostrava uma massa ecodensa, heterogénea, imóvel na aurícula direita, emergindo da VCI compatível com o trombo.

O doente foi submetido a nefrectomia radical direita por via aberta, com exérese do trombo da VCI e aurícula sob circulação extracorpórea com paragem hipotérmica profunda, por uma equipa multidisciplinar – urologista, cirurgião vascular e cirurgião cardiotorácico.

## O pós-operatório decorreu sem complicações

A histologia das peças operatórias (trombo [fig. 2] e tumor) revelou aspetos morfológicos e perfil imunoistoquímico sugestivo de SE.



**Figura 1** TC abdominal mostrando lesão sólida com 67x65mm, na metade inferior do rim direito com invasão do seio, veia renal e veia cava inferior (VCI).

A peça de nefrectomia radical direita revelou tumor de 9x8x7 cm no polo inferior do rim invadindo a gordura adjacente à árvore pielocalicial, mas sem invadir a gordura perirrenal.

O exame histológico das peças cirúrgicas (fig. 3) mostrou uma população monótona de células de núcleo redondo e basofílico, com cromatina condensada e escasso citoplasma com numerosas áreas de necrose. O perfil de marcadores imunoistoquímicos revelou células tumorais positivas para

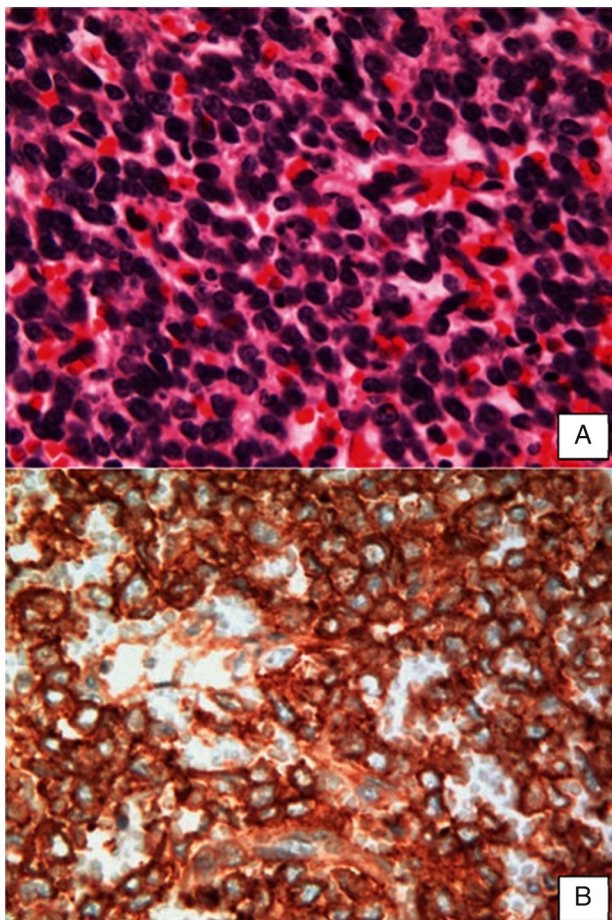


**Figura 2** Peça de trombo após a cirurgia. Fragmento irregular branco com áreas hemorrágicas e necrosadas.

*cluster of differentiation 99* (CD99) e enolasa neuronal específica (NSE), e negativas para vimentina, citoqueratina (CK), desmina, AML, CD34 e S100.

Exames de estadiamento mostraram um nódulo de 5,5mm no lobo inferior do pulmão esquerdo. A cintigrafia óssea foi negativa para depósitos ósseos secundários.

O paciente foi submetido a 4 ciclos de quimioterapia adjuvante com vincristina, adriamicina e ciclofosfamida, alternado com ifosfamida e ectoposido, com regressão do nódulo pulmonar em TC realizado 7 meses após a cirurgia.



**Figura 3** Imagem representativa da histologia de SE renal – A. 400x HE - células de núcleo redondo e basofílico, com cromatina condensada e escasso citoplasma. B. 400x CD99 positivo.

Estável durante 10 meses, uma nova TC mostrou lesões secundárias no mediastino e pulmão compatíveis com progressão da doença. Iniciou quimioterapia de segunda linha com docetaxel e gemcitabina, mas acabou por falecer 4 meses depois.

## Discussão

O SE do rim é uma entidade rara e agressiva, com 200 casos publicados na literatura<sup>5</sup>. Ocorre em menos de 1% dos tumores renais. É um tumor mais frequente em crianças e jovens adultos, sendo o sexo masculino mais afetado com 3:1<sup>6,7,4</sup>. A idade varia entre os 4-69 anos<sup>4</sup>. A apresentação clínica é inespecífica e variável, desde ausência de sintomatologia, até casos de hematúria, massa palpável e dor no flanco ou sintomas derivados de metástases à distância.

### O primeiro caso descrito de sarcoma de Ewing do rim foi em 1975, por Seemayer et al.<sup>7,8</sup>

A suspeita diagnóstica inicial é de tratar-se de um tumor do rim, sendo o mais frequente carcinoma de células claras, não havendo diferenças entre eles em exames de imagem. O diagnóstico definitivo é habitualmente feito após a cirurgia, recorrendo a técnicas de imunoistoquímica e moleculares. Macroscopicamente, os PNET são tumores grandes, volumosos e tendem a ser de cor acinzentada, encapsulados, com áreas focais de hemorragia e necrose. Histologicamente, apresentam pequenas células redondas com núcleo e escasso citoplasma. Podem exibir diferentes padrões de «rosetas» e elementos fusiformes<sup>5,9-11</sup>. O diagnóstico diferencial de tumores do rim com morfologia de pequenas células redondas faz-se com outras neoplasias não relacionadas, e cujo tratamento e prognósticos são distintos<sup>7,12</sup>. Estão incluídas o linfoma maligno, rhabdomyosarcoma embrionário, neuroblastoma renal, tumor de Wilms, osteosarcoma de pequenas células, tumor desmoplástico de pequenas células, sarcoma sinovial e tumor neuroendócrino de pequenas células<sup>10,11</sup>.

Os marcadores CD99, NSE e anticorpos monoclonais podem ajudar para o correto diagnóstico. CD99 é positivo nos tumores da família de SE, mas não pode ser utilizado como marcador absoluto, por não ser específico e positivar nos carcinomas de células pequenas e linfomas. NSE, neurofilamentos S100 e cromogranina-A podem excluir SE extraósseo<sup>6,11,13</sup>. O diagnóstico definitivo pode ser confirmado através de análise citogenética pela existência da translocação  $t(11;22)(q24;q12)$ , que parece ser única a este tipo de tumores, sendo positiva em 85% dos casos<sup>12-14</sup>.

O SE renal tem um comportamento agressivo, com cerca de 30% dos diagnósticos iniciais apresentarem metástases. Os locais mais frequentes de localização secundária são os gânglios, pulmão, fígado e osso<sup>13,15</sup>.

A taxa de sobrevivência livre de doença a 5 anos após cirurgia é de 45-55% e o prognóstico melhora nos doentes com doente localizada<sup>11,15</sup>. Estudos sugerem que o SE extraósseo pode ser um fator preditor de mau prognóstico, assim como extensão intravascular, idade avançada, metástases no diagnóstico inicial, ressecção incompleta da lesão e má resposta a quimioterapia<sup>8,13</sup>.



**Tabela 1** Revisão na literatura de sarcoma de Ewing do rim com trombo na aurícula

Autor	Ano da publicação	Idade/sexo	Nefrectomia radical	Quimioterapia	Metástases	Follow-up	Resultado final
Juan et al. <sup>12</sup>	2001	17/F	Sim sem trombectomia	Não	Não	5 meses	Morto
Thomas et al. <sup>17</sup>	2002	55/F	Sim	Adjuvante 2 ciclos: ciclofosfamida, ifosfamida e doxorubicina	Não	5 meses	Vivo
Hong-Ru et al. <sup>18</sup>	2007	17/F	Sim	Neo-adjuvante 3 ciclos: vincristina, doxorubicina e ciclofosfamida	Não	7 meses	Vivo
Ong et al. <sup>19</sup>	2008	21/F	Sim	Adjuvante 8 ciclos: vincristina, doxorubicina e ifosfamida	Pulmonar	10 meses	Vivo
Caso apresentado	2015	53/M	Sim	Adjuvante 4 ciclos vincristina, adriamicina e ciclofosfamida, alternado com ifosfamida e ectoposido e 2 ciclos docetaxel e gencitabina	Pulmonar	22 meses	Morto

O tratamento desta doença baseia-se na cirurgia radical associada a quimioterapia e radioterapia. O papel da radioterapia não é claro, mas pode ser utilizado na doença localmente avançada e envolvimento da fásia de Gerota<sup>8,14,16</sup>.

A quimioterapia adjuvante melhora o prognóstico deste tipo de tumores. Estudos retrospectivos mostram uma boa resposta a quimioterapia, com uma taxa de resposta global de 66% e um benefício clínico de 75%<sup>12</sup>. No entanto, estes estudos apresentam várias limitações, desde a natureza retrospectiva dos mesmos e do reduzido número de doentes utilizados para calcular as diferentes variáveis, que podem desta forma aumentar o risco de viés. Os pacientes receberam diferentes esquemas de quimioterapia e não houve critérios uniformes na interrupção dos mesmos. Não existe um esquema pré-definido. Os fármacos mais frequentemente utilizados são a adriamicina, etoposido, dactinomicina, vincristina, ciclofosfamida e ifosfamida<sup>6,7,17,18</sup>. As guidelines existentes, nomeadamente da National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>19</sup>, referem-se a tumores da família de SE de qualquer localização e dividem as diferentes opções de tratamento quimioterápico entre doença localizada e doença metastizada.

Neste caso, o doente realizou 2 linhas de quimioterapia indicadas nas guidelines da NCCN para doença metastizada<sup>19</sup>.

Na literatura, existem apenas 5 casos de SE primário do rim com trombo estendendo-se até à aurícula direita (Tabela 1).

No único caso em que não foi possível realizar a trombectomia, o doente acabou por falecer prematuramente. Os outros 4 casos foram submetidos a cirurgia radical com exérese do trombo associados a quimioterapia adjuvante. Como já foi referido anteriormente, existem várias opções de esquemas de quimioterapia possíveis, dependendo da existência de doença metastática no diagnóstico inicial. Estes casos mostram a grande variabilidade no tratamento, quer seja no número de ciclos ou no esquema terapêutico. Os artigos encontrados têm pouco tempo de seguimento (média de 6,75 meses), o que pode alterar o que se pensa da história natural da doença. No entanto, há uma tendência nos vários artigos revistos em mostrar a agressividade destes tumores e a necessidade de tratamento multimodal.

Em conclusão, trata-se de um tumor raro, de comportamento agressivo e mau prognóstico, e que deve constar sempre no diagnóstico diferencial de massas renais, sobretudo em jovens adultos. O tratamento deve ser agressivo com cirurgia associada a quimioterapia adjuvante, que podem melhorar a sobrevivência a longo prazo.

## Responsabilidades éticas

**Proteção dos seres humanos e animais.** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinki.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Referências

- Pereira R, Araújo R, Araújo S. Sarcoma de Ewing extraósseo. *Arq Bras Ciênc Saúde*. 2010;35(1):65–8.
- Fergany A, Dhar N, Budd G, Skacel M, Garcia JA. Primary extraosseous ewing sarcoma of the kidney with level III inferior vena cava thrombus. *Clin Genitourin Cancer*. 2009;7(3):E95–7.
- Stout AP. A tumor of the ulnar nerve. *Proc NY Pathol Soc*. 1918;12:2–12.
- Mor Y, Nass D, Raviv G, Neumann Y, Nativ O, Goldwasser B. Malignant peripheral primitive neuroectodermal tumor (PNET) of the kidney. *Med Pediatr Oncol*. 1994;23:437–40.
- Friedrichs N, Vorreuther R, Poremba C, Schafer KL, Böcking A, Buettner R, et al. Primitive neuroectodermal tumor (PNET) in the differential diagnosis of malignant kidney tumors. *Pathol Res Pract*. 2002;198(8):563–9.
- Rowe RG, Thomas DG, Schuetze SM, Hafez KS, Lawlor ER, Chugh R. Ewing sarcoma of the kidney: Case series and literature review of an often overlooked entity in the diagnosis of primary renal tumors. *Urology*. 2013;81:347–53.
- Chuanyu Sun, Zunguo Du, Shijun Tong, Ke Xu, Weihong Ding, Jianliang Sun, et al. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney: Case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2013;10:279.
- Zollner S, Dirksen U, Jurgens H, Ranft A. Renal Ewing tumours. *Ann Oncol*. 2013.
- Risi E, Iacovelli R, Altavilla A, Alesini D, Palazzo A, Mosillo C, et al. Clinical and pathological features of primary neuroectodermal tumor/Ewing sarcoma of the kidney. *Urology*. 2013;82:382–6.
- Kakkar S, Gupta D, Kaur G, Rana V. Primary primitive neuroectodermal tumor of kidney: A rare case report with diagnostic challenge. *Indian J Pathol Microbiol*. 2014;57:298–300.
- Juan CJ, Wu CJ, Chen CY, Lee SS, Chen A, Fan HC. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney associated with Budd-Chiari syndrome in a 17-year-old girl. *J Formos Med Assoc*. 2001;100(9):628–30.
- David P, Godoy A, Francisco L, Peña KB, Aramis R, Parada AM. Primary Ewing's Sarcoma/Primitive neuroectodermal tumour of the kidney: An infrequent finding. *Arch Esp Urol*. 2007;60:321–5.
- Seyda Erdogan, Ersoz C, Gonlusen G, Tuganalp A. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney: A case report and review of the literature. *Aegean Pathol J*. 2005;2:49–53.
- Thyaviahali YB, Tongaonkar Hb, Gupta S, Kurkure PA, Amare P, Muckaden MA, et al. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney: A single institute series of 16 patients. *Urology*. 2008;71:292–5.
- Mukkunda R, Venkitaraman R, Thway K, Min T, Fisher C, Horwich A, et al. Primary Adult Renal Ewing's Sarcoma: A Rare Entity. *Sarcoma*. 2009;2009. Article ID 504654.
- Thomas JC, Sebek BA, Krishnamurthi V. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney with inferior vena cava and atrial tumor thrombus. *J Urol*. 2002;168(4 pt 1):1486–7.
- Chen HR, Fryberger S, Lee JD, Wong LL. Successful resection of a PNET tumor of the kidney with vena caval and cardiac invasion. Disponível em: [http://www.hcplive.com/journals/surgical-rounds/2006/2006-08/2006-08\\_05](http://www.hcplive.com/journals/surgical-rounds/2006/2006-08/2006-08_05)
- Ong P, Manikandan R, Philip J, Hope K, Williamson E. Primitive neuroectodermal tumour of the kidney with vena caval and atrium tumor thrombus: A case report. *J Med Case Rep*. 2008;2:265.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN National Clinical Practice Guidelines in Oncology [acessado em 21 de março de 2015]. Disponível em: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/bone.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bone.pdf)