

Carcinoma de células renais claras e de origem genética: relato de caso**Clear cell renal cell carcinoma of genetic origin: a case report**

DOI:10.34119/bjhrv6n2-062

Recebimento dos originais: 17/02/2023

Aceitação para publicação: 13/03/2023

Daniel Galvão Vidal

Residente de Urologia

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP – UFMS)

Endereço: Av. Sen. Filinto Müller, 355, Vila Ipiranga, Campo Grande – MS

E-mail: daniel_gvidal@yahoo.com.br

Henrique Rodrigues Scherer Coelho

Doutor em Urologia

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP – UFMS)

Endereço: Av. Sen. Filinto Müller, 355, Vila Ipiranga, Campo Grande – MS

E-mail: henriquercoelho@yahoo.com.br

João Alexandre Queiroz Juveniz

Doutor em Urologia

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP – UFMS)

Endereço: Av. Sen. Filinto Müller, 355, Vila Ipiranga, Campo Grande – MS

E-mail: joaojuveniz@yahoo.com.br

Laís Namy Nakasse Mori

Residente de Medicina de Família e Comunidade

Instituição: Fundação Oswaldo Cruz (SESAU - FIOCRUZ)

Endereço: Rua Gabriel Abrão, 92, Jardim das Nacoes, Campo Grande - MS, CEP: 79081-746

E-mail: laismori@hotmail.com

Antônio Augusto Palombo Mendes

Residente de Urologia

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP – UFMS)

Endereço: Av. Sen. Filinto Müller, 355, Vila Ipiranga, Campo Grande – MS

E-mail: antoniopalombo@gmail.com

Fabiano Roberto Fugita

Especialista em Cirurgia Geral e Urologista

Instituição: Hospital de Amor

Endereço: R. Antenor Duarte Viléla, 1331, Dr. Paulo Prata, Barretos – SP

E-mail: fabianofugita@yahoo.com.br

Fabio Galvão Vidal

Especialista em Cirurgia Geral e Urologista

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP – UFMS)

Endereço: Av. Sen. Filinto Müller, 355, Vila Ipiranga, Campo Grande – MS

E-mail: fabiogvidal@hotmail.com

Raquel Esther Hermosilla Nunez

Residente de Urologia

Instituição: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP – UFMS)

Endereço: Av. Sen. Filinto Müller, 355, Vila Ipiranga, Campo Grande – MS

E-mail: raqkaik2011@gmail.com

RESUMO

O propósito desta investigação foi caracterizar a condução e o tratamento de uma patologia, especificamente um caso raro de Neoplasia Renal bilateral, tendo como referência as informações obtidas no prontuário do paciente e no seguimento ambulatorial. O método de pesquisa utilizado foi o de relato de caso, no qual a metodologia adotada pautou-se na coleta cronológica de dados do prontuário médico, desde a admissão no hospital até os retornos ambulatoriais. O paciente em questão era do sexo masculino, 33 anos, sendo acompanhado desde o seu diagnóstico até a fase de tratamento em que se encontrava. Compareceu à unidade de Pronto Atendimento do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian com quadro de hematúria macroscópica associada a dor em flanco bilateral. Realizou-se tomografia com contraste, tendo evidência de doença policística renal e pancreática, além de lesões neoplásicas bilateral. Realizou-se também Nefrectomia Parcial à direita e pesquisa genética com diagnóstico de doença de von Hippel-Lindau, a qual deve ser lembrada em pacientes com neoplasia renal, principalmente associada a outros comemorativos, sendo que o seu diagnóstico permite ao paciente uma condução clínica mais assertiva e individualizada.

Palavras-chave: Câncer Renal, Carcinoma de Células Renais, hematúria, von hippel-lindau.

ABSTRACT

The purpose of this research was to characterize the management and treatment of a pathology, specifically a rare case of bilateral renal neoplasia, with reference to the information obtained from the patient's medical record and outpatient follow-up. The research method used was the case report, in which the methodology adopted was based on the chronological collection of data from medical records, from hospital admission to outpatient follow-ups. The patient in question was a 33-year-old male, being followed from his diagnosis to his current treatment phase. He was admitted to the Emergency Department of the Maria Aparecida Pedrossian University Hospital with macroscopic hematuria associated with bilateral flank pain. Contrast tomography was performed, showing evidence of polycystic renal and pancreatic disease, in addition to bilateral neoplastic lesions. A right partial nephrectomy was also performed and a genetic research was carried out with a diagnosis of von Hippel-Lindau disease, which should be remembered in patients with renal neoplasia, especially associated with other commemorative, and its diagnosis allows the patient a more assertive and individualized clinical management.

Keywords: Renal Cancer, Renal Cell Carcinoma, hematuria, von hippel-lindau.

1 INTRODUÇÃO

O carcinoma de células renais (CCR) pode estar relacionado a fatores genéticos, destacando-se síndromes hereditárias, como: a doença de von Hippel-Lindau (VHL), síndrome de Birt-Hogg-Dubé e carcinoma papilar renal hereditário (Adley et al., 2006). No entanto, vale ressaltar que a forma familiar do CCR de células claras (CCRcc) é a VHL.

A VHL é uma síndrome caracterizada por quistos e neoplasias múltiplas, sejam benignas e malignas, hipervascularizadas síncronas ou metácrônicas (Meister et al, 2009; Shehata et al., 2008). Ela também mostra ser uma doença monogênica com um padrão de transmissão autossômico dominante, considerando-se características clínicas, pode ser inclusive classificada como uma síndrome hereditária, relativamente rara, com incidência aproximada de 1 por 36.000 habitantes (Wein et al., 2019). Ademais, não apresenta predomínio por nenhum sexo ou grupo étnico (Leung et al., 2008; Shehata et al., 2008).

As manifestações iniciais da VHL podem variar, ocorrendo na infância, adolescência ou até mais tarde – por volta de 26 anos (Plon, Jonasch, 2021), mas no geral, a idade média de diagnóstico é entre 20-24 anos, logo, caracteriza-se por uma apresentação bastante heterogênea (Ricketts, Linehan, 2017). Esses autores também destacam essa doença pela presença de hemangiomas de retina e cerebelo, cistos e/ou tumores renais do tipo células claras, tumores pancreáticos, no qual, geralmente, as lesões são bilaterais e multifocais.

A VHL é manifestada por uma variedade de síndromes benignas e neoplasias malignas, incluindo CCRcc, Hemangioblastomas – Hemangioblastoma do Sistema Nervoso Central e Hemangioblastoma da Retina – Feocromocitoma, e outros tumores raros como Tumores do Saco Endolinfático do Ouvido Médio, Cistadenoma Seroso e Tumores Neuroendócrinos do Pâncreas, Cistadenoma Papilar do Epidídimo e do Ligamento Largo (Plon, Jonasch, 2021). Dessa forma, suas principais manifestações consistem em desenvolvimento de CCR, feocromocitoma, angiomas retinianos e hemangioblastomas do tronco encefálico, cerebelo ou medula espinal (Tabela 1).

Tabela 1 – Manifestações da VHL

Sistema Orgânico	Lesão	Incidência (%)
Olho	Angiomas retinianos (benignos)	49-59
Sistema Nervoso Central	Hemangioblastomas (benignos)	42-72
Rim	CCRcc	24-70
	Cistos renais	22-59
Glândulas Adrenais	Feocromocitoma	18
Pâncreas	Tumores neuroendócrinos (benignos e malignos)	12 benignos, 2 malignos
	Cistos pancreáticos	21-72
	Cistadenoma	10-26
Epidídimo	Cistadenoma	10-26
Orelha	Tumor do saco endolinfático	10

Fonte: Wein et al. (2019).

Todos esses tipos tumorais são muito vascularizados e podem levar a uma morbidade substancial, contudo, a maior parte deles pode ser evitada com reconhecimento rápido e tratamento qualificado.

Em particular, as lesões do sistema nervoso central podem levar à paralisia ou à morte, e as lesões retinianas à cegueira, caso não forem identificadas e tratadas de modo conveniente (Wein et al., 2019). Em suma, com os progressos no tratamento das manifestações do sistema nervoso central da doença, o CCR tornou-se, na atualidade, a causa mais comum de mortalidade em pacientes com VHL (Wein et al, 2019).

O caso em questão, objeto deste relato de caso, apresentou entre suas manifestações clínicas: CCR, Cistos Pancreáticos e mesotelioma testicular.

Diante dos fatos expostos anteriormente e da relevância do tema, o objetivo deste estudo foi a descrição de um relato de caso, destacando a condução e o tratamento da Neoplasia Renal Bilateral, considerada rara. Para tanto, foi utilizada como referência as informações obtidas no prontuário do paciente e no seguimento ambulatorial.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, branco, 33 anos de idade, natural e procedente do município de Campo Grande – MS, que compareceu à unidade de Pronto Atendimento Médico do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, em abril de 2020, com história de hematúria macroscópica associada a retenção urinária.

Em seu histórico já havia apresentado episódio semelhante prévio autolimitado, história patológica pregressa de mesotelioma testicular, realizou orquiectomia à direita em 2008, história familiar de irmã com múltiplos cistos renais e pai falecido de câncer em cerebelo, aos 41 anos de idade.

No exame físico admissional apresentava-se estável, eupneico, normotenso, hipocorado +/++++ com giordano negativo, desconforto a palpação abdominal difusa e principalmente em hipogastro, perfusão preservada. Já a tomografia de abdome realizada apresentou múltiplos pequenos cistos pancreáticos simples (Figura 1), múltiplos cistos renais Bosniak 2, massas renais captantes bilaterais (Figura 2), linfonodos proeminentes no retroperitônio inespecíficos sem configurar linfonodomegalia.

Por fim, apresentou exames laboratoriais com hemoglobina de 14,6, hematócrito de 43%, leucócitos 14440, bastões 5% plaquetas de 230 mil, sódio 140 mEq/l, potássio 4,0, uréia de 33,4 mg/dl, creatinina de 1,76 mg/dl, TAP 1,07, TTPA 23 segundos, proteína C reativa 1,5 mg/dl.

Figura 1 - Cisto pancreáticos



Fonte: Elaborada pelos autores.

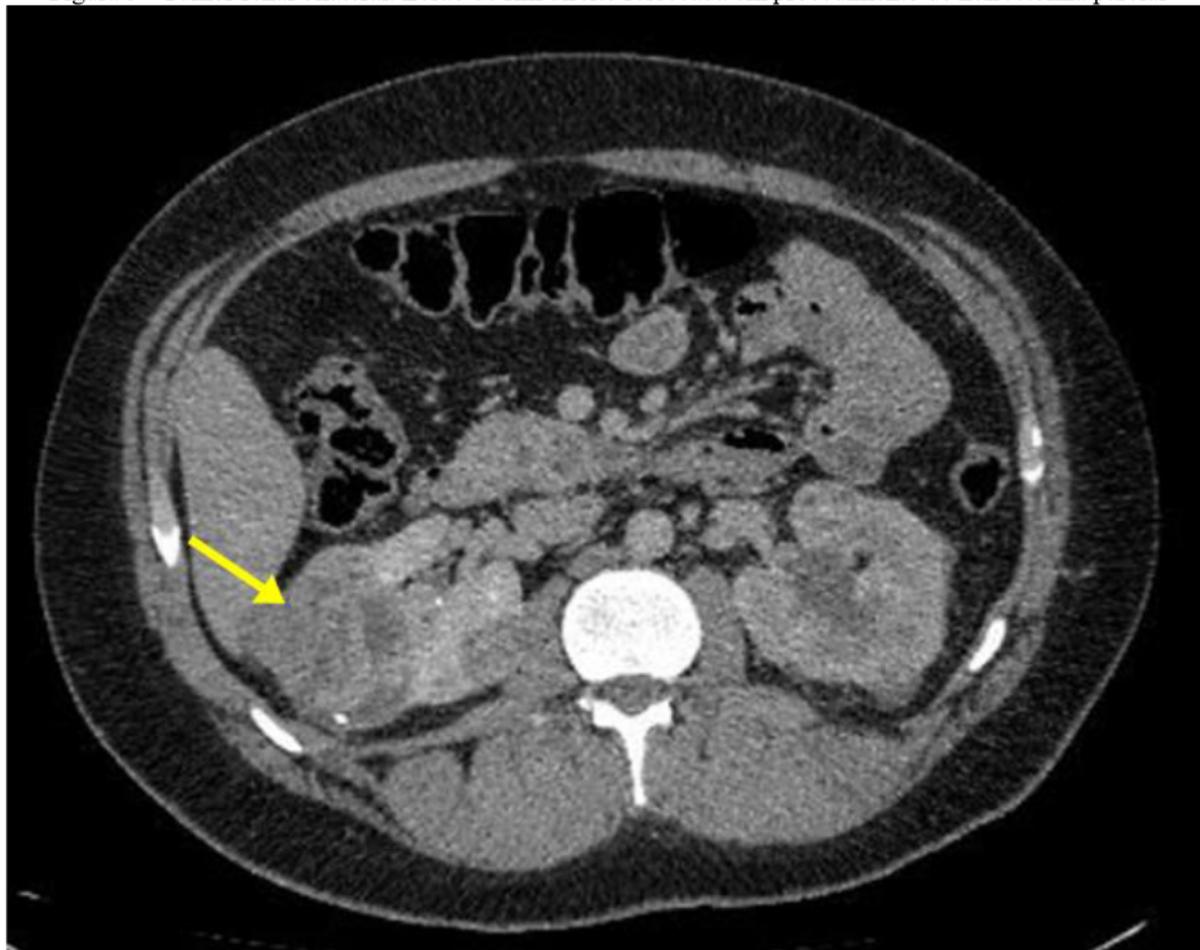
Figura 2 - Corte coronal de lesões renais. Lesão renal direita ressecada em nefrectomia



Fonte: Elaborada pelos autores.

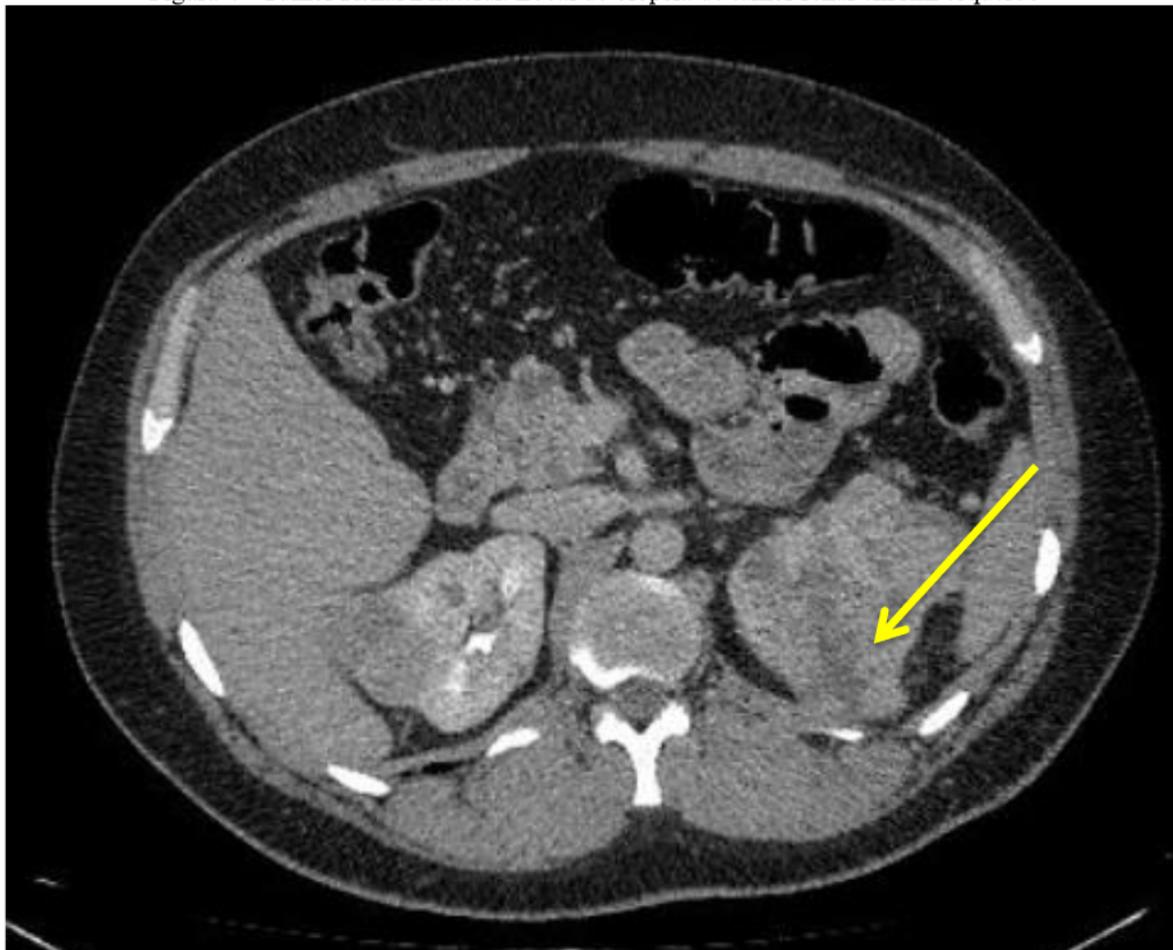
Realizou-se biópsia renal à direita, local de sua maior lesão apresentando diagnóstico histológico de CCRcc com padrão histológico ninhos sólidos e acinar, grau histológico 1 (Organização Mundial da Saúde - OMS/ Sociedade Internacional de Patologia Urológica – ISUP) representado na Figura 3; também foi realizada biópsia renal à esquerda com diagnóstico histológico de CCR (Figura 4), tipo histológico de células claras, padrão histológico de ninhos sólidos, alveolar e acinar, grau histológico 2 (OMS/ISUP).

Figura 3 - Tumor renal bilateral. Lesão de rim direito ressecada em procedimento de nefrectomia parcial



Fonte: Elaborada pelos autores.

Figura 4 - Tumor Renal Bilateral. Local de biópsia de tumor renal em rim esquerdo



Fonte: Elaborado pelos autores.

Além de todos os procedimentos descritos, o paciente foi submetido a Nefrectomia Parcial à direita convencional com anatomo patológico, através do qual se confirmaram os achados de biópsia anterior. Desde então, em seguimento conjunto com oncologista clínico, foi realizada uma pesquisa genética com evidência de mutação EXON 2 – C388G > T – Heterozigose.

Durante o seguimento foi realizado um espermograma, haja visto que o paciente não tinha prole constituída, apesar de tentativas, com evidência de azoospermia. Cintilografia, ressonância de crânio e coluna foram realizadas em dezembro de 2020, não apresentando evidência de lesões neoplásicas. Outrossim, também foi realizada uma tomografia de controle, após nefrectomia parcial com Lesão Mesorrenal posterior à direita endofítica de 2,8 x 2,7 cm em contato.

Iniciado Pazopanibe (Votrient) em março de 2021, com perda de pigmentação dos cabelos. Ressonância de crânio, dezembro de 2021, foi conduzida com foco de realce em hemisfério cerebelar esquerdo sugestivo de implante neoplásico.

Em seguimento com doença estável, sem programação de cirurgia ou novo tratamento.

3 DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A VHL é uma síndrome rara e de muita penetrância, quando consideramos idade-dependente e cujo genótipo nem sempre permite prever a confiabilidade do fenótipo associado. Como consequência, temos dificuldade na elaboração de protocolos de seguimento específicos para o doente (Gouveia et al., 2012). A partir dessas razões expostas, os autores sugerem que apenas a adoção de um protocolo de seguimento rigoroso permitirá a detecção precoce das lesões e uma intervenção terapêutica apropriada.

Diante desses desafios, podemos suscitar que a VHL também deve ser lembrada em pacientes com neoplasia renal, principalmente associada a outros comemorativos, considerando que o seu diagnóstico permite ao paciente uma condução clínica mais assertiva e individualizada. Já a pesquisa da árvore genética familiar por vezes acaba confirmando o diagnóstico, além de justificar patologias relacionadas a síndrome em familiares.

Apesar de em casos, como o em questão, a patologia não ter um tratamento definitivo, pode-se proporcionar ao paciente o controle da doença e, conseqüentemente, melhora da qualidade de vida. Ou seja, diminui a velocidade de progressão, melhora a sintomatologia e a procura por serviços de urgência, seja para o controle da dor ou o tratamento de hematúria.

Aguardam-se resultados de novas investigações, como o relato de caso apresentado nesta investigação, que possam contribuir no reconhecimento e diagnóstico dessa patologia. Assim sendo, poderemos promover um melhor manejo e tratamento precoce e, conseqüentemente, buscar evitar as complicações locais e sistêmicas comumente observadas.

REFERÊNCIAS

Adley BP, Smith ND, Nayar R, Yang XJ. Birt-Hogg-Dube syndrome: clinicopathologic findings and genetic alterations. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2006 Dec;130(12):1865-70.

Gouveia S, Ribeiro C, Paiva S, Carvalheiro M. Doença de von Hippel-Lindau: da etiopatogenia ao tratamento. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. 2012 Jul 1;7(2):28-35.

Leung RS, Biswas SV, Duncan M, Rankin S. Imaging features of von Hippel-Lindau disease. *Radiographics*. 2008 Jan;28(1):65-79.

Meister M, Choyke P, Anderson C, Patel U. Radiological evaluation, management, and surveillance of renal masses in Von Hippel-Lindau disease. *Clinical radiology*. 2009 Jun 1;64(6):589-600.

Plon SE, Jonasch E. Molecular biology and pathogenesis of von Hippel-Lindau disease. *UpToDate*, Waltham, MA: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/5195>. Accessed, 2022.

Ricketts CJ, Linehan WM. Insights into epigenetic remodeling in VHL-deficient clear cell renal cell carcinoma. *Cancer discovery*. 2017 Nov;7(11):1221-3.

Shehata BM, Stockwell CA, Castellano-Sanchez AA, Setzer S, Schmotzer CL, Robinson H. Von Hippel-Lindau (VHL) disease: an update on the clinico-pathologic and genetic aspects. *Advances in anatomic pathology*. 2008 May 1;15(3):165-71.

Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urologia*. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.