



Sarcoma de Ewing em Rim – uma forma rara e agressiva de neoplasia maligna renal

Raquel Iolanda Marchi Durigon (1), Oswaldo Pio Andrichetto Neto (2), Guilherme Forte Vicentin (2), Ricardo Destro Saade (2,3), Fabio Thadeu Ferreira (1,2)

(1) Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic, Campinas, SP; (2) Hospital Municipal Dr. Mário Gatti, Campinas, SP; (3) Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP

»» Resumo

O câncer renal tem uma incidência em torno de 3% da população geral e o PNET é uma variante rara e agressiva. O PNET renal é uma forma rara e grave de neoplasia maligna renal. Possui um prognóstico ruim e evolução desfavorável. O pico de incidência é aos 28 anos. Seus sintomas são massa palpável, hematúria e desconforto abdominal, podendo acometer o sistema vascular. O PNET renal possui células redondas monomórficas, com núcleos hiper cromáticos e citoplasma mínimo dispostos em folhas coesivas soltas. A presença de rosetas de Homer Wright é favorável ao diagnóstico de PNET. Seu tratamento é multimodal. A sobrevivência após terapia multimodal em 5 anos é de 55%. O PNET renal é raro e acomete pacientes jovens. Tem evolução desfavorável, não havendo resultados satisfatórios com quimioterapia ou radioterapia.

Palavras chaves:

Sarcoma de Ewing, Neoplasia de Rim, Raro

INTRODUÇÃO

O câncer renal tem uma incidência em torno de 3% da população geral. A variante histológica mais comum é o Carcinoma de Células Claras, contando com cerca de 95% dos diagnósticos das lesões malignas renais. Entretanto, não se pode ignorar outras apresentações deste tipo de tumor. Apresentamos um caso de Sarcoma de Ewing primário de rim, uma forma extremamente rara e agressiva de neoplasia maligna de rim.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, com 19 anos de idade, que deu entrada no serviço de urologia do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti, em Campinas-SP, em 11/01/2016, por conta de dor lombar constante de moderada intensidade, sem hematúria e sem alterações ponderais. Ao exame físico, notava-se grande massa palpável em flanco esquerdo. Realizada Radiografia de Tórax que evidenciou nodulações subpleurais adjacentes aos corpos vertebrais entre T6 e T10/11, com lesão osteolítica em coluna vertebral, com 4,2x6,3cm, além de lesão semelhante em 8º arco costal esquerdo, com 4,0x2,0 cm; a tomografia de abdome total mostrou extensa lesão renal a esquerda, com 120 x 115mm, deformando o sistema coletor renal, além de múltiplos nódulos em cadeia peri-aórtico-caval (Figura 1).

Devido ao grande volume tumoral, optou-se pela realização de biópsia renal percutânea, guiada por ultrassonografia, realizada em 14/01/2016. Tal exame mostrou uma neoplasia maligna indiferenciada em parênquima renal, cuja imuno-histoquímica não conseguiu diferenciar entre Tumor de Wilms e Carcinoma Renal.

Indicado o tratamento cirúrgico, Nefrectomia Radical e Linfadenectomia estendida para os grandes vasos. Optou-se pela incisão subcostal bilateral (Chevron), uma vez que se garante uma excelente exposição anatômica. O procedimento cirúrgico se deu em 29/01/2016 e transcorreu sem intercor-

rências, a peça foi removida completamente em monobloco, juntamente com o baço (acometimento da artéria esplênica). A linfadenectomia contemplou os espaços para-caval e para-aórtico, além do seguimento inter-cavo-aórtico. O tempo cirúrgico total foi de 3 horas e meia, com sangramento estimado 800 ml, recebendo transfusão de 01 unidade de concentrado de hemácias (Figura 2). A recuperação pós-operatório se deu de forma satisfatória e o tempo de internação foi de 10 dias.

O anatomopatológico mostrou neoplasia maligna indiferenciada de células azuis, com 17 cm em seu maior diâmetro, acometendo seio medular, tecido adiposo perirrenal, hilo vascular e ureter; presença de um linfonodo positivo de 6 analisados – pT3aN2M1. A avaliação imuno-histoquímica do produto cirúrgico demonstrou tumor PNET/Ewing com seguinte painel de marcadores: Wt1 negativo // CD99 + // PAX8 + // NICX2,2 + // FLI-1 + (Figura 3).

Após recuperação pós-operatória, o paciente foi encaminhado para avaliação com a equipe de Oncologia Clínica, sendo iniciada Quimioterapia adjuvante, a base de Ciclofosfamida e Etoposídeo, iniciada cerca de 30 dias após o tratamento cirúrgico.

A evolução se mostrou desfavorável, sendo que em abril de 2016, o paciente iniciou com queixas de paraparesia progressiva bilateral. Reestadiado e em ressonância magnética de coluna vertebral, evidenciou múltiplas lesões sólidas de contornos lobulares em situação intracanal, extra-dural e extra medular, envolvendo raízes nervosas e deformando saco dural

Figura 1

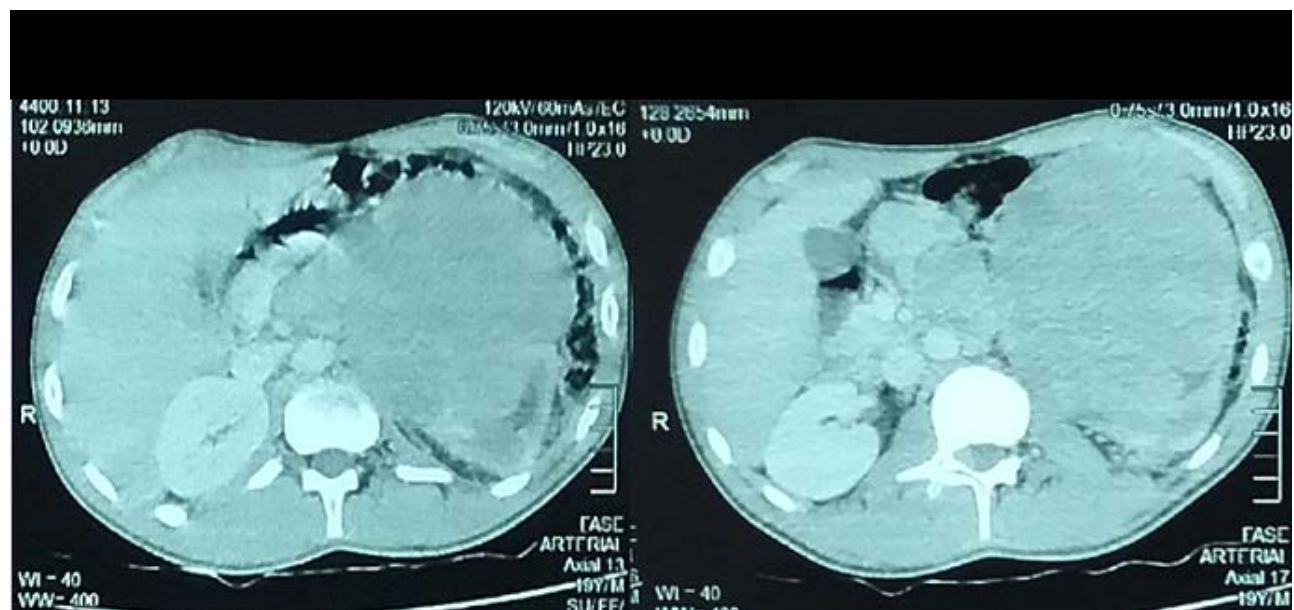


Figura 2

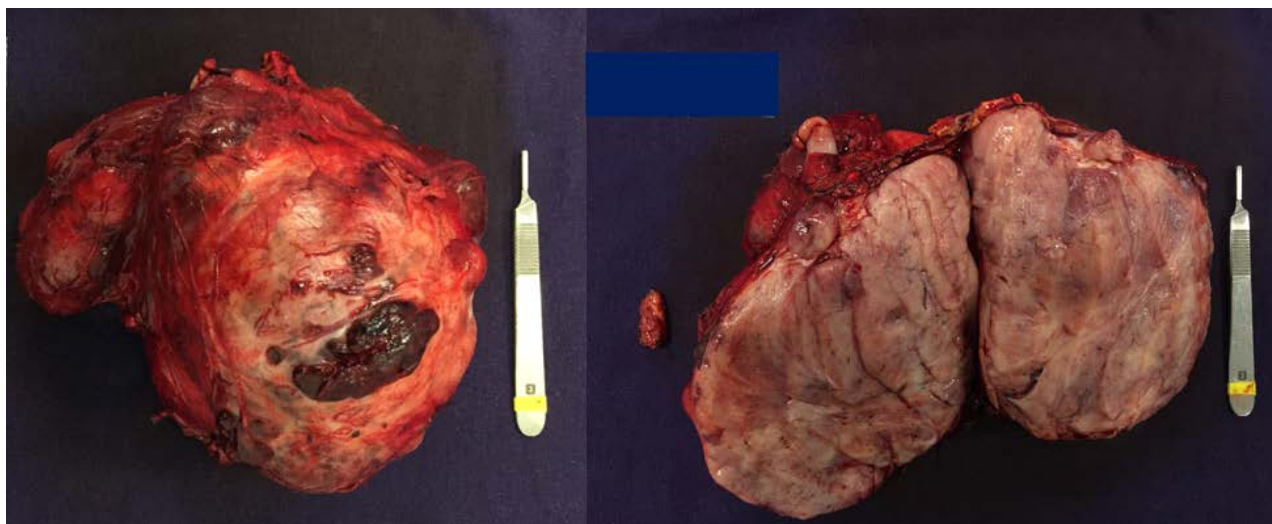
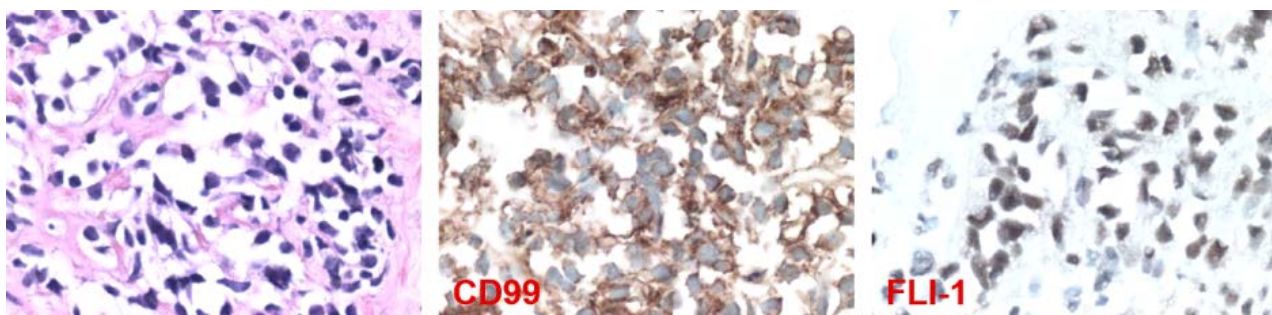


Figura 3



em T12-L1, L1-L2 e cauda equina em S1. Cintilografia Óssea demonstrou alteração osteogênica em esterno, úmero esquerdo e 8º arco costal e em vértebras T10 a L1, com áreas líticas em esterno e vértebras, nódulo em parede anterior torácica, além de aumento inespecífico de glenoide esquerda. Encaminhado para tratamento de resgate com radioterapia (término em 12/07/2016), havendo melhora discreta e progressiva de seu quadro motor. Após este tratamento, retorna para esquema de quimioterapia inicialmente proposto, em 4 ciclos, com controle satisfatório da doença.

Seguem em acompanhamento conjunto com as equipes de Urologia e Oncologia Clínica.

DISCUSSÃO

O Tumor Neuroectodérmico Primário (PNET), ou carcinoma de Ewing, acometendo o rim é uma forma de apresen-

tação rara e extremamente grave de neoplasia maligna renal. A literatura contempla uma pequena gama de artigos publicados, quase sempre em relatos de casos, o que confirma sua raridade. Por esta razão, o manejo destes casos se baseiam nos princípios do tratamento do Carcinoma de Células Claras.

O primeiro PNET identificado como “ tumor de células redondas” foi descrito por Stout et al (1918), acometendo os tecidos moles e ossos e, raramente os rins².

O carcinoma de Ewing possui um prognóstico ruim comparados aos demais carcinomas renais, devido ao diagnóstico tardio^{3,4} e as manifestações clínicas não serem específicas, sendo necessários marcadores genéticos e imunohistoquímicos para o diagnóstico diferencial dos demais carcinomas de células redondas e azuis⁵.

A idade média dos pacientes que apresentam o PNET é de 28 anos com intervalos entre 20 a 42 anos, acometendo igualmente ambos os sexos^{6,7}.

Os sintomas do PNET são massa palpável, hematúria e desconforto abdominal, porém nem sempre esses sintomas se apresentam concomitantes. O mais comum é a presença de massa palpável e hematúria com 84% e 60% de prevalência, respectivamente; seguidos de 38% de desconforto abdominal. Outros sintomas não muito prevalentes, mas que podem coexistir são: febre e perda de peso^{8,9}.

Mete et al (2015) descreveu o primeiro caso de PNET renal com trombo de veia cava inferior estendendo-se para o átrio direito e Síndrome de Budd-Chiari, com a tríade clássica do tumor renal e as características de disfunção hepática¹⁰. Em revisão de literatura, em 49,5% dos casos de PNET apresentaram trombo venoso e 33%, extensão do tumor atingindo a veia cava inferior¹¹.

O diagnóstico do Tumor Neuroectodérmico Primário é feita através da combinação histopatológica e imuno-histoquímica. É necessário distinguir o PNET de outros pequenos tumores de células redondas e azuis como o carcinoma de Pequenas Células, tumor Desmoplásico, Neuroblastoma, Linfoma Maligno, sarcoma Sinovial, e tumor de Wilms. Na histopatologia, o PNET renal possui células redondas monomórficas, pequenas a médias, com núcleos hiper cromáticos e citoplasma mínimo dispostos em folhas coesivas soltas. Embora a presença de rosetas de Homer Wright seja menos comum no sarcoma de Ewing extra-ósseo, sua presença é um diagnóstico favorável ao PNET¹².

O padrão-ouro para diagnóstico é a confirmação da translocação do cromossomo T por uma técnica de biologia molecular como o FISH para detectar sinais de divisão do gene EWSR1^{13,14}. Para a positividade do PNET, deve ser detectado um par de sinais separados por rearranjo do gene EWSR1, sugerindo o diagnóstico deste tumor.

Apesar dos exames de imagens dessa patologia serem pouco conhecidas pelos clínicos e pelos radiologistas, é impor-

tante identificar algumas características como grande massa renal com áreas de realce e contraste heterogêneo necrótica ou hemorrágicas e, por vezes, calcificação e trombose venosa. Como as imagens não são específicas, deve-se pensar em tumor Neuroectodérmico Primário os pacientes jovens com massa renal grande.

O tratamento do PNET é multimodal, sendo a ressecção cirúrgica com quimioterapia adjuvante e tratamento de radioterapia. O papel da radioterapia não está claro na literatura mas pode ser utilizado na doença localmente avançada com envolvimento da fáscia de Gerota¹⁵. As drogas mais utilizadas durante a quimioterapia, de acordo com o protocolo RCP II de Oncologia incluem: 2 mg de Vincristina, 75 mg com 2 bolus de infusão de Adriamicina e 1200mg de Ciclofosfamida com adição de Etoposídeo e Ifosfamida¹⁶.

A Sobrevida dos pacientes após terapia multimodal chega em torno de 5 anos em 55% dos casos¹⁷. O prognóstico depende, principalmente, se há metástases, da localização do tumor, do seu tamanho e do nível de HDL no sangue¹⁸.

CONCLUSÃO

O sarcoma de Ewing ou PNET é uma forma rara de câncer renal que normalmente acomete pacientes jovens e possuem uma evolução extremamente desfavorável. O diagnóstico é frequentemente feito por conta de uma grande massa renal e as opções terapêuticas se restringem a procedimentos cirúrgicos, não havendo resultados satisfatórios com quimioterapia ou radioterapia. A progressão metastática é extremamente comum, o que leva a uma perda significativa na qualidade de vida e sobrevida global destes pacientes.

Dado a raridade desta patologia, estudos multicêntricos devem ser encorajados a fim de se obter referências que auxiliem o seu diagnóstico e manejo terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. Bastian PJ, Haferkam A, Akbarov I, Albers P, Müller SC. Surgical outcome following radical nephrectomy in cases with inferior vena cava tumor thrombus extension. *Journal of Cancer Surgery* 2005;31:420-423.
2. Thyavhally YB, Tongaonkar HB, Gupta S, et al. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a single institute series of 16 patients. *Urology* 2008; 71:292-296.
3. Pomara G, Capello F, Cutanno MG, Rappa F, Morelli G, Mancini P, Selli C. Primitive neuroectodermal tumor (PNET) of the kidney: a case report. *BMC Cancer*. 2004;4:3.
4. Parham DM, Roloson GJ, Feely M, Green DM, Bridge JA, Beckwith JB. Primary malignant neuroepithelial tumors of the kidney: a clinicopathologic analysis of 146 adult and pediatric cases from the National Wilms' Tumor Study Group Pathology Center. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:133-146.

5. Celli R, Cai G. Ewing Sarcoma/Primitive Neuroectodermal Tumor of the Kidney: A Rare and Lethal Entity. *Arch Pathol Lab Med*. 2016 Mar;140(3):281-5.
6. Risi E, Iacovelli R, Altavilla A, et al. Clinical and pathological features of primary neuroectodermal tumor/Ewing sarcoma of the kidney. *Urology*. 2013;82(2):382-386.
7. Zhang DF, Li ZH, Gao DP, Yang GJ, Ding YY, Wang GS, Dong XX. The CT and US features of Ewing's sarcoma/primary neuroectodermal tumor of the kidney: two case reports and review of literature. *Onco Targets Ther*. 2016 Mar 17;9:1599-603.
8. Chu WC, Reznikov B, Lee EY, Grant RM, Cheng FW, Babyn P. Primitive neuroectodermal tumour (PNET) of the kidney: a rare renal tumour in adolescents with seemingly characteristic radiological features. *Pediatr Radiol*. 2008;38:1089-1094.
9. Gupta S, Majumder K, Chahal A, Saini AK, Gupta A. Management of Primitive Neuroectodermal Tumor of the Kidney with Inferior Vena Cava Thrombus. *Curr Urol*. 2016 Feb;9(1):47-50.
10. Mete UK, Singh DV1, Bhattacharya A, Kakkar N. Fulminant Buddchiari syndrome caused by renal primitive neuroectodermal tumor with inferior vena cava thrombus extending to atrium. *J Cancer Res Ther*. 2015 Oct-Dec;11(4):1038.
11. Xu N, Zheng Y, Zhang X, Gao Q, Peng Z. Inferior vena cava thrombus in renal primitive neuroectodermal tumor is not rare. *J Natl Med Assoc* 2010;102:654-6.
12. Seth A, Mahapatra SK, Nayak B, Saini AK, Biswas B. Primitive neuroectodermal tumors of kidney: Our experience in a tertiary care center. *Indian J Cancer*. 2016 Jan-Mar;53(1):109-12.
13. Bridge RS, Rajaram V, Dehner LP, Pfeifer JD, Perry A. Molecular diagnosis of Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor in routinely processed tissue: a comparison of two FISH strategies and RT-PCR in malignant round cell tumors. *Mod Pathol*. 2006;19:1-8.
14. Kato S, Takeuchi T, Asano T, Ban Y, Yamada T, Hasegawa T, Yamamoto N. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney confirmed by fluorescence in situ hybridization. *Scand J Urol Nephrol*. 2007;41:75-76.
15. Thyavihally YB, Tongaonkar HB, Gupta S, Kurkure PA, Amare P, Muckaden MA, Desai SB. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a single institute series of 16 patients. *Urology*. 2008;71:292-296.
16. Thyavihally 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;71:292-6.
17. Casella R, Moch H, Rochlitz C, Meier V, Seifert B, Mihatsch MJ, et al. Metastatic primitive neuroectodermal tumor of the kidney in adults. *Eur Urol* 2001;39:613-7.
18. Chakrabarti N, Dewasi N, Das S, Bandyopadhyay A, Bhaduri N. Primary Ewing's Sarcoma/Primitive Neuroectodermal Tumor of of Kidney - a Diagnostic Dilemma. *Iran J Cancer Prev*. 2015 Mar-Apr;8(2):129-33.

Submissão para publicação:
22 de agosto de 2017

Aceito após revisão:
07 de março de 2019

AUTOR CORRESPONDENTE:

Fabio Thadeu Ferreira
Rua Maria Monteiro, 830, Sala 12
Cambuí, Campinas, SP
CEP: 13.025 – 151, Brasil
fabio.urologia@gmail.com