

Tumor carcinóide do rim. Relato de caso e revisão da literatura*

Carcinoid tumor of the kidney. Report of a case and literature review

Sabas Carlos Vieira¹, Wilson Bacheга Júnior², Fernando Augusto Soares³, Victor Eduardo Arrua Arias³, Ademar Lopes⁴

Resumo

A ocorrência do tumor carcinóide primário do rim é muito rara, com aproximadamente 37 casos relatados na literatura. O presente trabalho relata um caso deste tumor ocorrido em uma paciente de 54 anos de idade, que procurou o Hospital para tratamento de um sarcoma de partes moles. Durante a investigação houve o achado incidental de um tumor renal e a paciente foi submetida à nefrectomia radical. O estudo morfológico e imuno-histoquímico mostraram tratar-se de um tumor carcinóide clássico. A paciente está bem, sem sinais de doença, cinco anos após a cirurgia. Uma breve revisão da literatura é apresentada.

Palavras-chave: carcinóide renal

Abstract

Carcinoid tumor of the kidney is extremely rare and its diagnosis may puzzle physicians and pathologists. The case of a 54-year-old female patient with an incidental finding of renal carcinoid tumor is presented and literature is reviewed. The patient underwent a radical nephrectomy with lymphadenectomy, and there are no signs of active disease in a 5-year follow-up.

Key words: *carcinoid of the kidney*

Introdução

Tumores carcinóides primários do rim são infreqüentes. São neoplasias de origem neuroendócrina, mas a célula de origem no rim é ainda motivo de especulação. O primeiro caso foi descrito em 1966 por Resnick⁽¹⁾, sendo que desde então aproximadamente outros 37 casos foram relatados⁽²⁾. São normalmente neoplasias de adultos, sem predileção por sexo, e a sintomatologia pode es-

tar associada à massa tumoral, à produção de peptídeos ou a doença pode mesmo ser assintomática. Seu comportamento é incerto, sendo que cerca de 30% dos casos relatados apresentaram metástases ósseas durante a sua evolução, a despeito da histologia do tumor.

Apresenta-se o caso de uma mulher de 54 anos de idade que foi submetida à investiga-

*Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia Pélvica do Hospital A.C. Camargo da Fundação Antonio Prudente.

1 - Médico Residente; 2 - Médico Titular; 3 - Médico Titular do Departamento de Patologia; 4 - Diretor do Departamento.

Endereço para correspondência: Dr. Ademar Lopes - Rua Prof. Antonio Prudente, 211 - Departamento de Cirurgia Pélvica - São Paulo - SP.

ção diagnóstica para massa tumoral inguinal e a ultra-sonografia abdominal detectou um tumor renal. O estudo morfológico e imuno-histoquímico mostrou tratar-se de um tumor carcinóide clássico.

Relato do caso

Mulher de 54 anos, branca procurou o Hospital com queixa de massa tumoral na região inguinal esquerda, cuja biópsia incisional mostrou tratar-se de lipossarcoma mixóide, de baixo grau de malignidade. Durante a investigação pré-operatória foi realizada uma ultra-sonografia abdominal, que revelou uma massa tumoral sólida, medindo 38 mm em seu maior diâmetro, localizada no pólo inferior do rim esquerdo. Os demais exames não mostraram nenhum outro sítio de envolvimento tumoral. A paciente foi submetida no mesmo ato cirúrgico-anses-tésico à nefrectomia radical esquerda e à ressecção da lesão da região inguinal com esvaziamento inguinal esquerdo. O exame histológico da peça da região inguinal confirmou o diagnóstico de lipossarcoma mixóide. O rim esquerdo mostrava lesão nodular sólida de aproximadamente 4 cm, de cor branco-amarelada, bem delimitada em relação ao parênquima adjacente e limitada ao rim. Histologicamente, a neoplasia era composta por células pequenas que se arranjavam em pequenos ninhos compactos circundados por vasos sangüíneos, tendo um arranjo organóide (Figura 1). Os núcleos eram uniformes, geralmente ovais, com cromatina granular e pequeno nucléolo. As mitoses eram ausentes. A pesquisa de grânulos argirofílicos pela coloração de Grimelius foi positiva, o estudo imuno-histoquímico mostrou células neoplásicas positivas para enolase neurônio-específica, sinaptofisina, pan-citoceratina AE1/AE3 (padrão de complexo de Golgi) e cromogranina A, e negativas para proteína S-100, antígeno leucocitário comum, antígeno cárcino-embrionário, vimentina. Com estes aspectos, diagnosticou-se um carcinóide renal clássico. Os 15 linfonodos dissecados estavam sem metástases.

A paciente evoluiu bem no pós-operatório imediato e mediato. Três anos após a cirurgia, apresentou dilatação pielo-calicial direita, de caráter progressivo, devido à obstrução da junção pelve-uretral, demonstrável pelas urogra-

fia excretora e pielografia ascendente. Foi submetida à pieloplastia à direita. Não foi identificada qualquer neoplasia, e o estudo histológico confirmou a natureza inflamatória crônica deste processo. Tem sido feito, periodicamente, o seguimento pós-operatório, com ultra-sonografia abdominal, radiografia de tórax e dosagem de ácido 5-hidróxi-indolacético (5-HIAA). O 5-HIAA urinário elevou-se ao nível de 18 mg/24 h (normal do método entre 2-6 mg/24 h) dois anos após a cirurgia, mas retornou a níveis normais espontaneamente após alguns meses. Atualmente a paciente está com boa função renal, sem nenhuma evidência clínica ou radiológica de atividade tumoral, cinco anos após a cirurgia.

Discussão

Tumores carcinóides clássicos são mais comuns no trato gastrointestinal, mas são também encontrados em praticamente todos os órgãos. São neoplasias de origem neuroendócrina, e, assim, devem ser entendidos como carcinomas de baixo grau de malignidade, opondo-se ao extremo maligno que são os carcinomas indiferenciados de pequenas células. Esta origem é confirmada pela imuno-histoquímica, sendo os carcinomas sempre positivos para enolase neurônio-específica, cromogranina e outros polipeptídeos neuroendócrinos. Há também casos de neoplasias originadas na pelve renal, inclusive com diagnóstico citológico.

Tumores carcinóides originados no rim são extremamente raros. Cuidadosa revisão da literatura através do banco de dados *Medline*[®] mostrou 37 casos bem definidos⁽³⁻⁷⁾. Destes, tivemos acesso a 28 artigos originais, com 32 casos^(3,5-7,9-15). O resumo da literatura, revista em relação aos aspectos clínicos, pode ser visto na Tabela 1, e sobre os aspectos anatomopatológicos, na Tabela 2.



Figura 1 - Microscopia carcinóide renal

Tabela 1 - Dados clínicos de 32 casos de carcinóide renal.

Ref.	Idade, sexo	Apresentação clínica	Síndrome carcinóide	Estádio	Evolução seguimento
1	29,F	Hematúria e dor lombar	Não	I	SED, 3a
4	67,M	Obstrução intestinal	Não		Óbito, metástases em LN e Fígado
5	65,F	Febre, massa tumoral	Não	I	NA
7	61,M	Achado incidental	Não	II	Metástases em LN
8	44,F	Poliúria, amenorréia alopecia	Não	III	NA
9	36,M	Dor no flanco há dias	Não	IV	SED, 1a
10	64,F	Diarréia aquosa	Sim	I	Óbito no PO imediato
11	13,F	Síndrome de Cushing	Não	I	SED, 2,5 a
12	54,M	Dor	Não	I	SED, 4 a
15	40,M	Dor epigástrica	Não	I	NA
16	65,M	Febre, massa tumoral	Não	I	SED, 10 m
18	49,M	Dor lombar, constipação	Não	I	Metástases hepáticas, 4 a
19	40,M	Hematúria, dor no flanco	Não	IV	Metástases hepáticas 2 a
20	20,M	Dor no flanco, hematúria	Não	II	Metástases em LN
21	33,M	Hematúria, massa tumoral	Não	I	SED, 3 a
22	57,F	Dor lombar	Não	I	NA
23	53,F	Dor abdominal, diarréia e enrubescimento	Sim	IV	Metástases em Rim, LN e Fígado
24	62,M	Achado incidental	Não	I	NA
25	63,M	Achado incidental	Não	II	SED, 7,5 a
	40,M	Desconforto abdominal	Não	II	Metástases hepáticas 7 a
	49,F	Hematúria	Não	IV	SED, 3 a
	52,F	Síndrome carcinóide	Sim	IV	Óbito 2,3 a
26	62,M	Hematúria	Não	I	Metástases pulmonares, ósseas e hepáticas
	43,F	Dispnéia, diarréia e enrubescimento há 3 anos	Sim	I	Óbito 6 m; Metástases pulmonares, ósseas e hepáticas
27	42,M	Desconforto abdominal	Não	III	SED, 2 m
28	34,M	Dor lombar	Não	-	SED, 7 m
29	61,M	Hematúria	Não	II	Metástases em LN
	64,F	Massa tumoral há 20 meses	Não	II	Metástases em LN regional; SED 7 a
32	34,M	Achado acidental	Não	I	NA
	34,M	Hematúria, cólicas renais há 17 meses	Não	II	SED, 7 a
33	55,F	Assintomático	Não	I	NA
34	32,M	Achado acidental	Não	I	SED, 3 a
	59,F	Piúria intermitente	Não	IV	SED, 4 a
Presente caso	54,F	Achado acidental	Não	I	Massa espinhal, 3 a
					SED, 5 a

Tabela 2 - Dados anatomopatológicos de 31 casos de tumor carcinóide do rim.

Ref.	Local	Maior diâmetro (cm)	Forma	Padrão histológico	Necrose	Mitoses
1	RD, PI	10	sólido	misto	presente	NA
4	RE, PI	NA	sólido	misto	presente	NA
5	Rim em ferradura	2	sólido		ausente	NA
7	RE	22	sólido	trabecular	presente	NA
8	RD, MR	7	sólido	trabecular	não	NA
9	RD	8,5	sólido	misto	presente	NA
10	RD, PS	NA	NA	NA	NA	NA
11	RE, MR	4	sólido	em ninhos	ausente	< 1/20 CGA
12	RD, PI	6	sólido		presente	NA
15	RE	17	cístico	trabecular em ninhos	não	ausentes
16	RD	2	sólido		NA	NA
18	RD	12	sólido	trabecular	presente	NA
19	RD, PS	9	sólido	misto	presente	ausentes
20	RE, PS	30	sólido	trabecular	presente	NA
21	RD, PS	5	sólido	trabecular	NA	NA
22	RD, PI	8	cístico	cístico	ausente	ausentes
23	RD, PI	3	NA	trabecular	NA	NA
24	RD, PI	4	sólido	NA	ausente	NA
25	RE, PI	6	sólido	trabecular	presente	NA
	RE, PI	5	cístico	em ninhos	presente	ausentes
	RE, MR	6	NA	misto	presente	2/20 CGA
	RD	8	NA	em ninhos	presente	4/20 CGA
	RD, PI	4	NA	misto	presente	ausentes
26	RD	10	sólido	NA	NA	NA
27	pelve renal	5	sólido	misto	presente	NA
28	RD	NA	sólido		presente	NA
29	RE, PI	11	sólido	trabecular	presente	escassas
31	RE, PI	9	cístico	cístico	não	escassas
32	RE	~15	sólido	trabecular	ausente	ausente
33	Rim em ferradura	5	sólido	trabecular	ausente	raras
Presente caso	RE, PI	4	sólido	em ninhos	ausente	ausentes

RD: rim direito; RE: rim esquerdo; PI: pólo inferior; PS: pólo superior; MR: mesorim; NA: não avaliado; CGA = campo de grande aumento.

A idade de ocorrência do tumor carcinóide renal foi, em média, de 48,4 anos, variando entre 13 e 67 anos. Em relação ao sexo, 19 tumores eram em homens e 13 em mulheres. A paciente aqui apresentada tem idade

discretamente mais avançada, mas dentro dos limites extremos. A apresentação clínica da neoplasia foi extremamente variável e inespecífica, sobrepondo-se àquela vista em outras neoplasias renais (Tabela 1). A sín-

drome carcinóide é rara. Na apresentação clínica predominou a dor lombar ou no flanco (30% dos casos) e hematuria (24%). Manifestação dolorosa foi também relatada como abdominal em três casos e epigástrica em um caso. O tumor, como um achado incidental de exame, a exemplo do presente caso, é um dado relativamente freqüente, com cinco relatos (15,6%). Um tumor palpável foi a primeira manifestação clínica em três casos. Demais sintomas como febre, poliúria, piúria, obstrução intestinal e constipação foram queixas eventuais dos pacientes. A síndrome carcinóide, como primeira manifestação ou durante a evolução da doença, ocorreu em quatro casos.

Dos 32 casos revistos (Tabela 1), 16 (53%) estavam no estágio I e seis (18%) eram de estágio II. Doença com metástases regionais foi descrita em quatro (9%) casos, enquanto doença disseminada foi observada em seis (18%) ocasiões. As metástases foram principalmente para o fígado, ossos e pulmões, além de linfonodos regionais. Este padrão de disseminação em nada difere do de tumores carcinóides de outros sítios. O seguimento foi realizado em 25 pacientes. Destes, 14 (56%) doentes estão bem e sem evidência da doença, em um período variável de dois meses até sete anos como no presente caso. Três (12%) doentes morreram por doença disseminada e três (12%) estão vivos com doença. Houve um óbito no pós-operatório imediato, por septicemia⁽¹⁶⁾.

Os tumores carcinóides renais podem acometer indiferentemente o rim direito ou esquerdo e não têm localização preferencial dentro deles. Há casos descritos de tumores originados na pelve renal, podendo aí o diagnóstico ser feito pelo exame citológico⁽¹⁷⁾. A associação com malformações renais, como rins em ferradura^(3, 8, 9), e displasia renal^(9,18), tem sido descrita. Outras associações incluem o teratoma^(9,12) e a presença de elementos heterólogos, como o músculo liso⁽⁷⁾. Geralmente os tumores são grandes, variando entre 2 e 30 cm de diâmetro. Todos os padrões histológicos próprios destes tumores são descritos, inclusive com os espectros de atipia celular. Carcinomas indiferenciados de pequenas células ("oat cell") também são encontra-

dos no rim^(19,20). A maioria (18 de 24) das neoplasias revistas na literatura era de nódulos sólidos, mas áreas císticas ou neoplasias restritas à parede de um cisto são também encontradas. A necrose está geralmente presente, mas aparentemente não indica um prognóstico. Poucos artigos se preocuparam com o índice mitótico. A única neoplasia com mais do que quatro figuras de mitose por 20 campos de grande aumento apresentou metástases à distância⁽²¹⁾. Os critérios para se estabelecer o grau de malignidade são os mesmos que regem as neoplasias neuroendócrinas de outros sítios, portanto os mesmos pacientes com carcinóides típicos, sem outros sinais de agressividade histológica, devem ser seguidos estritamente.

A citogênese da neoplasia não está totalmente esclarecida. Mais recentemente se tem sugerido a presença de uma célula totipotencial capaz de se derivar em linhagem neuroendócrina^(2, 6, 22). Esta hipótese pode ser parcialmente defendida pelo achado de alterações genéticas comuns entre carcinóide e adenocarcinomas renais⁽²³⁾.

O tratamento do tumor carcinóide primário de rim é a nefrectomia radical com linfadenectomia regional, sendo esta última de mais valor para o estadiamento o prognóstico do que terapêutico⁽²⁴⁾.

Referências Bibliográficas

1. Resnick, M.E.; Unterberger, H.; McLoughlin, P.T. - Renal carcinoid producing the carcinoid syndrome. *Med Times*, 94: 895-6, 1966.
2. Goldblum, J.R.; Lloyd, R.V. - Primary renal carcinoid. Case report and literature review. *Arch Pathol Lab Med*, 117: 855-8, 1993.
3. Acconcia, A.; Miracco, C.; Mattei, F.M.; de Santi, M.M.; Del Vecchio, M.T.; Luizi, P. - Primary carcinoid tumor of kidney: light and electron microscopy, and immunohistochemical study. *Urology*, 31: 517-20, 1988.
4. Alipchenko, L.A.; Osadchaia, V.V.; Chazova, N.L.; Barshenskaia, A.M. - Carcinoid of the kidney. *Arkh Patol*, 57: 71-3, 1995.

5. Cauley, J.E.; Almagro, U.A.; Jacobs, S.C. - Primary renal carcinoid tumor. *Urology*, 32: 564-6, 1988.
6. Stahl, R.E.; Sidhu, G.S. - Primary carcinoid of the kidney, light and electron microscopy study. *Cancer*, 44: 1345-9, 1979.
7. Toker, C. - Carcinoid renal tumor. *JUrol*, 111: 10-1, 1973.
8. van den Berg, E.; Gouw, A.S.; Oosterhuis, J.W.; Storkel, S.; Dijkhuizen, T.; Messink, H.J.; de Jong, B. - Carcinoid in a horseshoe kidney. Morphology, immunohistochemistry, and cytogenetics. *Cancer Genet. Cytogenet*, 84: 95-8, 1995.
9. Fetissof, F.; Benatre, A.; DuBois, M.P.; Lanson, Y.; Arbeille-Brassart, B.; Jobard, P. - Carcinoid tumor occurring in a teratoid malformation of the kidney: an immunohistochemical study. *Cancer*, 54: 2305-8, 1984.
10. Ghazi, M.R.; Brown, J.S.; Warner, R. - Carcinoid tumor of the kidney. *Urology*, 14: 610-12, 1979.
11. Huettner, P.C.; Bird, D.J.; Chang, Y.C.; Seiler, M.W. - Carcinoid tumor of the kidney with morphologic and immunohistochemical profile of a hindgut endocrine tumor: report of a case. *Ultrastruct Pathol*, 15: 655-61, 1991.
12. Kojiro, M.; Ohishi, H.; Isobe, H. - Carcinoid tumor occurring in a cystic teratoma of the kidney: a case report. *Cancer*, 38: 1636-40, 1976.
13. Lanson, Y.; Bruant, D.; Benatre, A. - Tumeur carcinoïde du rein: a propos d'un cas. *JUrol Nephrol*, 84: 47-51, 1978.
14. Masera, A.; Ovcak, Z.; Lamovec, J.; Pohar-Marinsek, Z. - Primary carcinoid of the kidney. *Int Urol Nephrol*, 25: 129-34, 1993.
15. Zak, F.G.; Jindrak, K.; Capozzi, F. - Carcinoidal tumor of the kidney. *Ultrastructural Pathol*, 4: 51-9, 1983.
16. Hamilton, I.; Reis, L.; Bilimoria, S.; Long, R.G. - Arenal vipoma. *Br Med J*, 281: 1323-4, 1980.
17. Rudrick, B.; Nguyen, G.K.; Lakey, W.H. - Carcinoid tumor of the renal pelvis: report of a case with positive urine cytology. *Diagn Cytopathol*, 12: 360-3, 1995.
18. Machet MC, Stephanov E, de-Muret A, Haillot O, Fetissof F. Primary carcinoid tumor of the kidney associated with cystic malformation of the kidney. *Ann Pathol*, 14: 410-4, 1994.
19. Capella, C.; Eusebi, V.; Rosai, J. - Primary oat cell carcinoma of the kidney. *Am J Surg Pathol*, 8: 855-61, 1984.
20. Tétu, B.; Ro, J.Y.; Ayala, G.; Ordonez, N.G.; Johnson, D.E. - Small cell carcinoma of the kidney. A clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Cancer*, 60: 1809-1814, 1987.
21. Raslan, W.F.; Ro, J.Y.; Ordonez, N.G. - Primary carcinoid of the kidney. Immunohistochemical and ultrastructural studies of 5 patients. *Cancer*, 72: 2660-6, 1993.
22. McDonald, E.C.; Mukai, K.; Burke, B.A.; Sibley, R.K. - Primary carcinoid of the kidney: a light and electron microscopic, and immunohistochemical study. *JUrol*, 130: 333-5, 1982.
23. el-Naggar, A.K.; Troncoso, P.; Ordonez, N.G. - Primary renal carcinoid tumor with molecular abnormality characteristic of conventional renal cell neoplasms. *Diagn Mol Pathol*, 4: 48-53, 1995.
24. Juma, S.; Nickel, J.C.; Young, I. - Carcinoid of the kidney: case report and literature review. *Can J Surg*, 32: 384-6, 1989.
25. Fukuoka, H.; Yamazaki, A.; Kitamura, H. - Carcinoid tumor of the kidney. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 76: 401-6, 1985.
26. Gleeson, M.H.; Bloom, S.R.; Polak, J.M.; Henry, K.; Dowling, R.H. - Endocrine tumour in kidney affecting small bowel structure, motility, and absorptive function. *Gut*, 12: 773-82, 1971.
27. Hannah, J.; Kippe, B.; Lai-Goldman, M.; Bhuta, S. - Oncocytic carcinoid of the kidney associated with periodic Cushing's syndrome. *Cancer*, 61: 2136-40, 1988.

28. Ji X.; Li, W. - Primary carcinoid of the renal pelvis. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 13: 269-71, 1994.
29. Malthouse, S.R.; Waugh, R.C.; Grace, J. - Primary renal carcinoid - case report. *Australas Radiol*, 35: 279-80, 1991.
30. McKeown, D.K.; Nguyen, G.K.; Rudrick, B.; Johnson, M.A. - Carcinoid of the kidney: radiologic findings. *AJR*, 150: 143-4, 1988.
31. Molinie, V.; Liguory-Brunaud, M.D.; Chiche, R. - Primary carcinoid tumor of the kidney. A propos of a case with immunohistochemical study. *Arch Anat Cytol Pathol*, 40: 289-93, 1992.
32. Schlüssel, R.N.; Kirschenbaum, A.M.; Levine, A.; Unger, P. - Primary renal carcinoid tumor. *Urology*, 41: 295-7, 1993.
33. Unger, P.D.; Russell, A.; Thung, S.N.; Gordon, R.E. - Primary renal carcinoid. *Arch Pathol Lab Med*, 114: 68-71, 1990.
34. Mouloupoulos, A.; Du Brown, R.; David, C.; Dimipoulos, M.A. - Primary renal carcinoid computed tomography, ultrasound, and angiographic findings. *J Comput Assist Tomogr*, 15: 323-5, 1991.