

Carcinoma renal cromóforo: uma causa rara de hipertensão na gravidez

Chromophobe renal cell carcinoma: a rare cause of hypertension in pregnancy

Filipa Lourenço¹, Úrsula Segura², Pedro Miguel Baltazar³, Augusta Borges⁴

Recebido do Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

RESUMO

O carcinoma de células renais, em particular o tipo cromóforo, é uma patologia rara na idade fértil, o que explica a pouca informação disponível na literatura. Os autores apresentam o caso de uma mulher de 37 anos, múltipara, com hipertensão arterial *de novo*, de difícil controle e hematuria às 10 semanas de gravidez, tendo o estudo etiológico do quadro hipertensivo demonstrado a existência de um tumor renal. Às 17 semanas de gravidez, a doente foi submetida à nefrectomia esquerda, tendo a cirurgia decorrido sem intercorrências. A histologia demonstrou tratar-se de um carcinoma do subtipo cromóforo. O restante da gravidez decorreu sem complicações, com perfil tensional controlado, com um parto vaginal de termo com um recém-nascido saudável.

Descritores: Neoplasias renais; Complicações neoplásicas na gravidez; Hipertensão; Diagnóstico diferencial; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

Renal cell carcinoma, particularly the chromophobe type, is a rare pathology in childbearing age, and consequently, in literature, few cases during pregnancy have been reported. The authors present the case of a 37-year-old, multiparous woman, with *de novo* high blood pressure of difficult control, and hematuria at 10-week gestation. The etiological study of the hypertensive disorder has demonstrated the existence of a renal

tumor. The patient underwent left radical nephrectomy at 17-week gestation. Histology was compatible with chromophobe subtype renal cell carcinoma. The remaining pregnancy period progressed with no complications, with controlled tension profile, and resulted in spontaneous vaginal delivery of a healthy infant at term.

Keyword: Kidney neoplasms; Pregnancy complications, neoplastic; Hypertension; Diagnosis, differential; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

Os tumores do trato urinário são responsáveis por cerca de 0,1% das neoplasias malignas diagnosticadas na gravidez.⁽¹⁾ Cerca de 61% das neoplasias renais são diagnosticadas incidentalmente, possivelmente devido ao maior uso dos métodos de imagem. O uso crescente da ecografia durante a gravidez aumenta a probabilidade de detecção de um maior número de casos de tumores renais.⁽¹⁻³⁾

Na grávida, tal como na população em geral, o carcinoma de células renais (CCR) é o tipo de neoplasia renal mais frequente, estando presente em 50% das gestantes com este diagnóstico.^(4,5) Trata-se de uma doença heterogênea, com diversas variantes histológicas.⁽⁶⁾ A prevalência do subtipo cromóforo (CCRcr) varia entre 5 a 10% do total de casos de CCR.⁽⁷⁾ Apresenta-se habitualmente na quinta década, com variação entre os 27 e 86 anos, sendo mais comum nos doentes do sexo feminino (52%). A maioria dos casos é diagnosticada no estágio I ou II e metastiza preferencialmente para o pulmão e o fígado, mas habitualmente tem bom prognóstico.^(2,7)

Macroscopicamente, corresponde a neoplasias sólidas, bem circunscritas e lobuladas, com uma superfície homogênea.⁽⁷⁾ Microscopicamente, caracteriza-se por células volumosas e que coram levemente (cromóforo) pela hematoxilina-eosina. Histoquimicamente, apresenta a reação de Halle como achado característico.⁽⁸⁾

A tríade típica de apresentação é constituída por hematuria, lombalgia e massa palpável no flanco, embora esta última seja rara (15%) e significativa de doença avançada.^(2,7) A hematuria é um sinal presente em 60% dos tumores renais, e em uma porcentagem significativa das pacientes não há sintomas e nem sinais específicos.⁽²⁾ Na gestação, a massa palpável é o sinal mais comum (80%), seguida de dor (50%) e hematuria (47%).⁽³⁾ Outros sintomas de apresentação, como fadiga, perda ponderal ou anemia, podem ser difíceis de distinguir do quadro clínico da gravidez.

1. Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

2. Unidade Cuidados Intensivos, Hospital Beatriz Ângelo, Lisboa, Portugal.

3. Serviço de Urologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

4. Departamento de Medicina Interna, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa, Portugal.

Data de submissão: 05/07/2016 – Data de aceite: 08/07/2016

Conflito de interesse: não há.

Endereço para correspondência:

Filipa Lourenço

Rua Virgílio Martinho, 13, 7E

CEP: 1600-821 – Lisboa, Portugal

Tel.: 00351 936955951 – E-mail: filipadlourenco@gmail.com

RELATO DO CASO

Gestante de 37 anos, leucodérmica, sem antecedentes médicos, cirúrgicos ou obstétricos relevantes, com gravidez anterior em 2009 por técnicas de reprodução assistida sem complicações. A gravidez atual também foi resultante de fertilização *in vitro* por infertilidade primária. Sem história de hipertensão arterial na gravidez anterior.

No decurso da primeira metade da gravidez (10 semanas), evidenciou-se hipertensão arterial de difícil controle, com valores tensionais sistólicos de 180 a 190mmHg, e diastólicos de 80 a 90mmHg, apesar da terapêutica anti-hipertensiva com alfametildopa 500mg três vezes ao dia e nifedipina de liberação prolongada 30mg duas vezes ao dia.

Foi avaliada em consulta de alto risco obstétrico para estudo etiológico. Objetivamente, apresentava pressão arterial de 197/93mmHg, frequência cardíaca de 99bpm, saturação periférica de oxigênio 98% (ar ambiente) e rubor facial marcado, sem queixas de cefaleias. À ausculta cardíaca, tons rítmicos, sem sopros e, na pulmonar, o murmúrio vesicular estava mantido sem estase. Na palpação abdominal, salientava-se uma massa indolor de consistência elástica, não pulsátil, no flanco esquerdo, sem a presença de sopros na auscultação. Da avaliação analítica realizada, destacava-se um hemograma com ligeira anemia (hemoglobina: 10,2g/dL) normocítica e normocrômica, função renal e hepática sem alterações (ureia de 54mg/dL, creatinina de 0,9mg/dL, aspartato aminotransferase de 14U/L, alanina aminotransferase de 12U/L, gamaglutamil transferase de 43U/L, fosfatase alcalina de 93U/L), exame de urina tipo 2 com presença de micro-hematúria (0,50mg/dL), e doses hormonais normais – nomeadamente função tiroideia, metanefrinas, catecolaminas e ácido vanilmandélico.

A ecografia renal demonstrou uma volumosa massa sólida heterogênea, aparentemente com pequenas calcificações, com 13,5cm, ao nível da fossa suprarrenal esquerda. Para esclarecimento da natureza e da relação da massa, foi realizada uma ressonância magnética nuclear pélvica, que mostrou tratar-se de uma volumosa massa tumoral do rim esquerdo (12,2x8,8cm), de limites bem definidos com fina cápsula, heterogênea com áreas de hemorragia intralesionais, sem sinais de invasão das estruturas anatômicas adjacentes ou adenopatias associadas (Figuras 1 e 2).

A doente foi submetida, às 17 semanas de gestação, à nefrectomia radical esquerda com adrenalectomia, que decorreu sem quaisquer complicações. A peça operatória foi enviada para estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico (Figura 3 e 4). Verificou-se um tumor sólido de 14cm, alternando áreas hemorrágicas com área de necrose. Estes aspetos eram compatíveis com o diagnóstico de CCRcr do rim.

Após a cirurgia, verificou-se a normalização dos valores tensionais durante o restante gravidez sem recurso à terapêutica anti-hipertensiva. A doente teve um parto eutócico às 36 semanas e 5 dias, por rotura espontânea de bolsa, com o nascimento de um recém-nascido do sexo feminino, saudável, com 2.805g e índice de Apgar de 9/10.

Avaliada ao fim de 12 meses, com ecografia abdominal e tomografia axial computadorizada, sem evidência de recorrência ou metastização.

DISCUSSÃO

A hipertensão arterial é a complicação médica mais comum na gravidez, abrangendo cerca de 5 a 10% de todas as gestações. Diante do quadro clínico de hipertensão na gravidez, é importante conhecer sua etiologia.

A maioria das mulheres tem hipertensão essencial (90%), mas existe uma pequena porcentagem de causas secundárias, que é potencialmente tratável e que, se não diagnosticada, pode ser fatal. Dentre as causas secundárias, incluem-se a coarctação

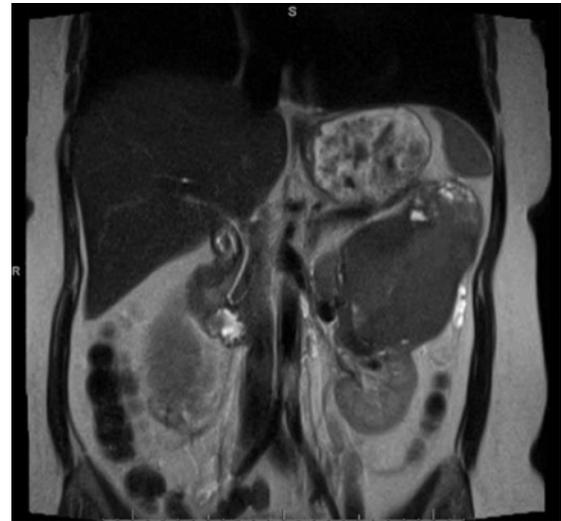


Figura 1. Ressonância magnética abdominal, corte coronal, que mostra volumosa massa tumoral do rim esquerdo, que ocupa a metade superior e lateral externa e posterior, heterogênea no polo superior, com áreas que sugerem hemorragia intraliesional.

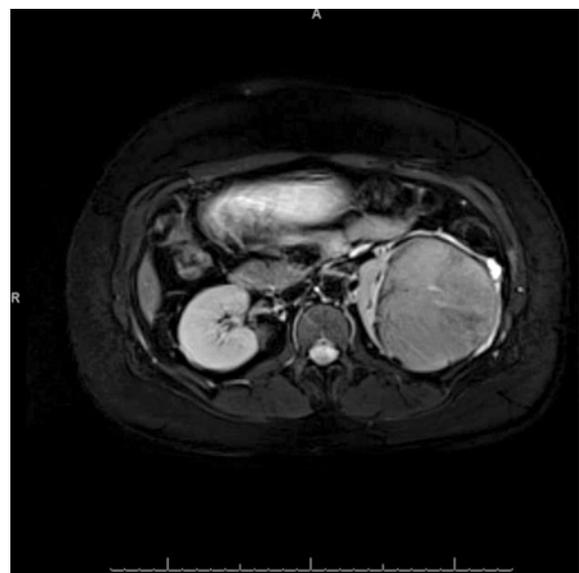


Figura 2. Cortes axiais da ressonância magnética, nos quais se observam a presença de cápsula e boa delimitação da massa descrita, que não infiltra a gordura envolvente.

da aorta, a patologia endócrina (tireotoxicose, feocromocitoma, doença de Cushing e hiperaldosteronismo), as doenças do tecido conjuntivo (lúpus, síndrome anticorpo-antifosfolípido) e a doença renal (glomerulonefrites, doença poliquística do rim e estenose da artéria renal).⁽⁹⁾

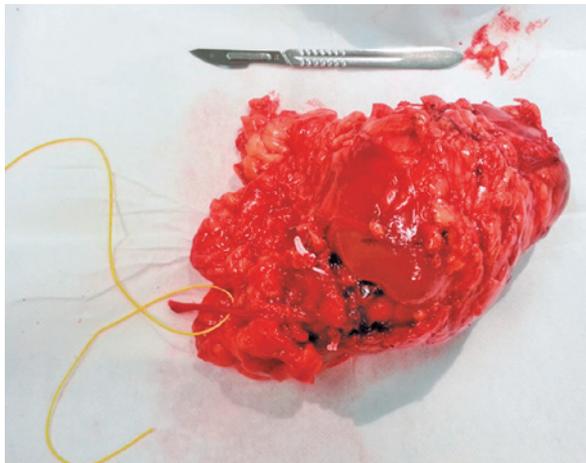


Figura 3. Peça operatória constituída pelo rim esquerdo, suprarenal e massa tumoral.

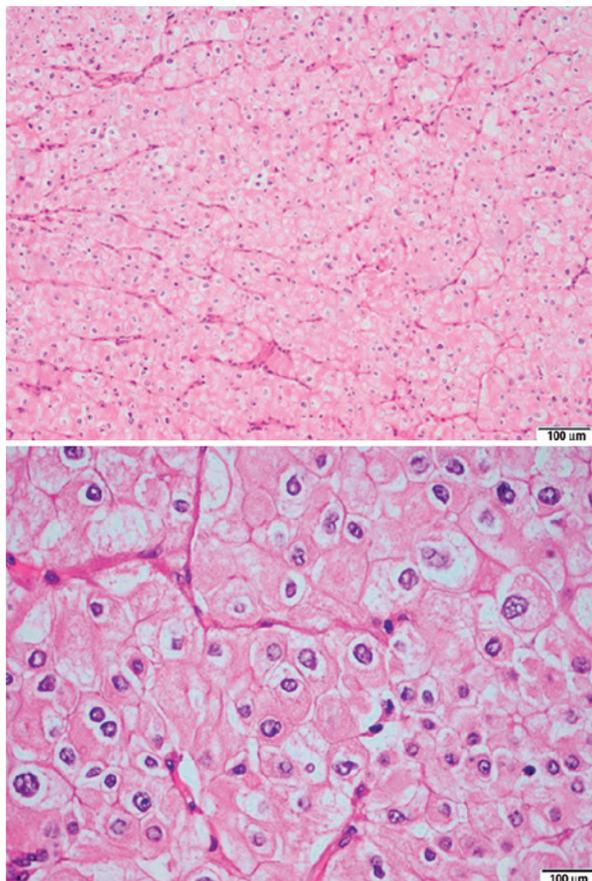


Figura 4. (A) Carcinoma de células renais cromóforo (hematoxilina-eosina, 100x). (B) Aspeto histológico de grandes células típicas, com citoplasma reticulado e halos perinucleares.

Uma causa rara de hipertensão secundária é o tumor renal, diagnosticado em 0,02 a 0,10% das gestações.⁽³⁾ Não há evidências de que a gravidez aumente o risco de cancro, a recorrência de neoplasias prévias ou o comportamento biológico de células neoplásicas.

A raridade da associação de neoplasias renais com a gestação faz com que poucos obstetras atentem para o diagnóstico diferencial de hipertensão e hematuria. Esta última tende a ser atribuída a outras causas na gravidez (infecções, litíase e glomerulopatias), podendo causar um atraso no diagnóstico.⁽⁶⁾ O diagnóstico imagiológico faz-se por ecografia abdominal e ressonância magnética, pelo menor risco de exposição à radiação para o feto.

O tratamento das neoplasias renais é eminentemente cirúrgico, não só para prevenir a progressão da doença, mas também para evitar as complicações da hipertensão na gravidez, como a pré-eclâmpsia, a restrição de crescimento intrauterino e o aborto tardio. Em relação ao momento ideal, esta deve ser feita o mais precocemente possível, idealmente no início do segundo trimestre, para evitar as complicações, nomeadamente aborto ou perdas fetais.

No que diz respeito ao prognóstico, este subtipo é o menos agressivo e o que apresenta o melhor prognóstico entre os CCR.⁽¹⁰⁾ As metástases ocorrem em apenas 7% dos pacientes. Quando diagnosticado na fase inicial, a sobrevida em 5 anos é cerca de 92%.⁽¹⁰⁾

A abordagem multidisciplinar entre obstetra, internista e urologista é fundamental para que se possa conciliar o melhor tratamento oncológico com o melhor resultado perinatal e morbidade materna.

Em conclusão, com este caso clínico, os autores pretendem alertar para a necessidade de exclusão de uma causa secundária perante um quadro de hipertensão arterial de difícil controle que se instala na gravidez.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Dra. Herminia Pereira, médica especialista Anatomia Patológica no Centro Hospitalar de Lisboa Central, pelas imagens das preparações histológicas gentilmente cedidas.

REFERÊNCIAS

1. Nomura ML, Surita FG, Parpinelli MA, Pasini Junior R. Tumores renais na gestação. *Rev Ciênc Méd Campinas*. 2005;14(6):549-52.
2. Loughlin K. The management of urological malignancies during pregnancy. *Br J Urol*. 1995;76(5):639-44.
3. Zweizig SL. Cancer of the kidney. *Clin Obstet Gynecol*. 2002; 45(3):884-91.
4. Qureshi F, Gabr A, Eltayeb AA. Renal cell carcinoma (chromophobe type) in the first trimester of pregnancy. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36(3):228-30.
5. Chow W, McLaughlin J, Mandel J, Blot W, Niwa S, Fraumeni J. Reproductive factors and the risk of renal cell cancer among women. *Int J Cancer*. 1995;60(3):321-4.
6. Ljungberg B (chair), Bensalah K, Bex A, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, Lam T, Marconi L,

- Merseburger AS, Mulders PF, Powles T, Staehler M, Volpe A. Guidelines on Renal Cell Carcinoma [Internet]. Amsterdam, Netherlands; European Association of Urology; 2013. [cited 2017 Jan 19]. Available from: http://uroweb.org/wp-content/uploads/10-Renal-Cell-Carcinoma_LR.pdf
7. Vera-Badillo F, Conde E, Duran I. Chromophobe renal cell carcinoma: A review of an uncommon entity. *Int J Urol.* 2012; 19(10):894-900.
 8. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of renal tumours of the adults. *Eur Urol.* 2006;49(5):798-805.
 9. Fynn J, Venyo A. Renal cell carcinoma presenting as hypertension in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24(7):821-2.
 10. Guven S, Guvendag Guven E, Islamoglu E, Gunalp G, Ozen H. Successful management of chromophobe type renal cell carcinoma in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004;44(4):362-3.