

Carcinoma de Células Claras em Rim Transplantado: Relato de Caso e Revisão de Literatura

Ana Lavratti Borga¹ , André Carminati Lima¹ , Juliana Carpilovsky Revoredo Alves^{1,*} ,
Luciane Mônica Deboni^{1,2} , Christian Evangelista Garcia¹ , Jean Cristovão Pereira Guterres^{1,2} 

1.Hospital Municipal São José  –
Departamento de cirurgia – Joinville
(SC), Brasil.

2.Fundação Pró-Rim – Departamento de
Urologia – Joinville (SC), Brasil.

 https://doi.org/10.53855/bjt.v25i4.483_PT

Autora correspondente:
julianacrevedo@gmail.com

Editora de seção:
Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

Recebido:
Set. 09, 2022

Aceito:
Out. 14, 2022

Conflito de interesse:
Nada a declarar.

Como citar:
Borga AL, Lima AC, Alves JCR, Deboni
LM, Garcia CE, Guterres JCP. Carcinoma
de Células Claras em Rim Transplantado:
Relato de Caso e Revisão de Literatura. BJT.
2022;25(04):e0522. https://doi.org/10.53855/bjt.v25i4.483_PT

eISSN
2764-1589



RESUMO

Introdução: A incidência de carcinoma de células renais no rim transplantado é extremamente rara. **Relato de caso:** Mulher de 42 anos foi submetida a transplante renal, com doadora viva relacionada, de sua mãe de 60 anos, devido a glomerulonefrite, levando a doença renal em estágio terminal. Ultrassonografia, 9 anos após a transplante, revelou tumor renal de pólo inferior no enxerto renal com imagem suspeita de neoplasia maligna na tomografia computadorizada. A paciente foi submetida à nefrectomia parcial e a análise histológica revelou carcinoma de células claras. **Considerações finais:** Após um ano de seguimento, os níveis séricos de creatinina estão normais e não há sinais de metástases ou recorrência tumoral.

Descritores: Transplante de Rim; Transplante; Câncer Renal; Carcinoma de Células Renais; Nefrectomia.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células renais tem origem nas células epiteliais, principalmente dos túbulos proximais, correspondendo de 2 a 3% de todos os tumores na população em geral, com maior incidência nos países ocidentais, sendo, dentre as neoplasias malignas dos rins, o tipo mais comum, ao redor de 90% de todos esses tumores.^{1,2} No Brasil, possui uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes.³

Segundo De Paula e Ianhez,⁴ o seguimento de 10 anos de 1.511 pacientes submetidos a transplante renal, relatou-se uma incidência acumulada de neoplasias malignas, incluindo as de pele, na ordem de 6,9%. Por outro lado, sabe-se que 4,6% desses tumores malignos são de localização renal, 90% dos quais no rim primitivo e 10% no enxerto.⁵ Dessa forma, o carcinoma de células renais em enxerto é extremamente raro, acometendo aproximadamente 0,032% dos pacientes submetidos a transplante em 10 anos de seguimento, ou seja, um em cada 3.125 pacientes.⁴

Diante desse contexto, descreve-se um caso de carcinoma de células no enxerto renal, do tipo células claras renais, e revisar a literatura sobre o tema.

RELATO DE CASO

Paciente de sexo feminino, branca, 43 anos, natural e procedente de São Francisco do Sul, Santa Catarina, Brasil, com diagnóstico de doença renal crônica por glomerulonefrite, em terapia renal substitutiva, realizando hemodiálise há 1 ano na época do transplante. Submetida a transplante renal com a mãe de 60 anos como doadora viva relacionada, em fevereiro de 2009. Tipo sanguíneo O, antígeno leucocitário humano haplo idêntico, conforme demonstrado na Tabela 1, com painel de reatividade a anticorpos negativos. Exames de imagem abdominal de avaliação do doador no pré-operatório não demonstravam alterações.

Tabela 1. Antígeno leucocitário humano (HLA) entre doador e receptor.

| | ABO | HLA-A | HLA-B | HLA-DR |
|----------|--------|--------|-------|--------|
| Doador | O2, O3 | 27, 62 | 4, 6 | 4, - |
| Receptor | O2, O3 | 62, - | 6, - | 3, 4 |

HLA: *human leucocyte antigen*.

Doadora submetida à nefrectomia esquerda convencional, sendo perfundido o enxerto com solução de preservação Custodiol em bancada, com tempo de isquemia fria de 2 horas e 15 minutos. Enxerto com anatomia habitual e com diminuto cisto simples no parênquima renal em polo superior. Receptora induzida sob anestesia geral, com acesso cirúrgico retroperitoneal através de incisão de Gibson direita e anastomose término-lateral da artéria renal na artéria ilíaca externa e anastomose venosa término-lateral da veia renal na veia ilíaca externa. Implante ureterovesical conforme técnica de LichGregoir sem cateter duplo J. Como imunossupressão inicial, recebeu 1 g de metilprednisolona junto à indução anestésica e depois foi mantida com micofenolato de sódio, tacrolimo e prednisona como imunossupressão basal. Houve diurese imediata após a reperusão do enxerto e não houve outras intercorrências no período de peroperatório. Recebeu alta hospitalar no 17º dia de pós-operatório.

Períodos de seguimento ambulatorial sem intercorrências significativas, com exames ultrassonográficos sem alterações significativas. Ultrassom de abdome em 2015 visualizou nódulo de 1,9 cm no polo inferior do rim transplantado, a esclarecer, interrogando a possibilidade de angiomiolipoma, que foi complementado com tomografia de abdome que não visualizou nódulos. Sendo a paciente mantida em seguimento.

Durante 2016 e 2017, ela realizou tratamento para infecções do trato urinário de repetição, com diversas internações no decorrer desses anos. Realizou novo ultrassom em 2018, que mostrou novamente uma imagem nodular isoecóica com conteúdo cístico de permeio e fluxo periférico ao Doppler colorido, localizado no terço inferior do parênquima do rim transplantado medindo 2,9 × 2,5 × 2,5 cm, complementado com tomografia de abdome sem contraste, que mostrou imagem nodular sólida heterogênea medindo 32 mm de diâmetro no polo inferior.

Foi então submetida à biópsia percutânea do órgão transplantado guiada por ultrassom, com 3 fragmentos de 0,8 cm, sendo enviados à análise histopatológica e imuno-histoquímica demonstrando presença de três glomérulos na amostra, identificando fibrose intersticial, atrofia tubular e presença de carcinoma de células claras renais em dois fragmentos da amostra.

Diante do tamanho e da localização do nódulo e de achados histopatológicos, foi proposto tratamento cirúrgico com nefrectomia parcial do enxerto.

Localizando nódulo com auxílio de ultrassonografia intraoperatória e com isolamento da artéria e veia ilíaca externa direita, foi realizado clampeamento dos vasos seguido de redução da temperatura com gelo estéril e secção da lesão delimitada com ultrassom, seguido de hemostasia com nefrorrafia, sem lesões da via excretora. Recebeu alta no 15º dia de pós-operatório sem outras intercorrências. Análise anatomopatológica mostrou nódulo de 3,9 cm de diâmetro, com carcinoma de células claras renais, unifocal, com margens cirúrgicas livres (produto de nefrectomia parcial com 6,3 × 5,0 × 4,0 cm), com tumor limitado ao rim, sem invasão angiolímfática, determinando um estadiamento pT1aNx.

No pós-operatório da nefrectomia parcial, a paciente evoluiu com fistula urinária, com necessidade de reintervenção, com rafia e passagem de duplo J. Após a resolução da fistula, foi trocada imunossupressão para sirolimo, considerando-se o potencial antiangiogênico dos inibidores da mTor, associado a tacrolimo e prednisona.

Em setembro de 2019, retirou cateter duplo J via cistoscopia e segue em acompanhamento ambulatorial, com boa evolução desde então, mantendo boa função do enxerto, em uso de deflazacort 6 mg.

DISCUSSÃO

O serviço de transplante renal do Hospital Municipal São José/Fundação Pró-Rim já realizou 1.747 transplantes desde 1978.

O desenvolvimento de tumores malignos em pacientes transplantados é considerado alto e significante, sendo tema abordado em trabalhos, estudos e revisões, devido à preocupação durante o seguimento a longo prazo.⁴

A incidência de neoplasias em pacientes pós-transplante renal é de 3 a 5 vezes maior do que na população em geral, sendo até 72% maior. Além disso, em outra comparação, as neoplasias ocorrem em idades mais precoces em pacientes pós-transplante.⁶

De acordo com dados coletados do *Cincinnati Transplant Tumor Registry* (CTTR), uma base de dados retrospectiva, o carcinoma de células renais é a neoplasia maligna mais comum após desordens da pele, doenças linfoproliferativas e sarcoma de Kaposi em receptores de transplante renal. A incidência aumenta conforme o tempo de sobrevida pós-transplante, sendo o período médio de diagnóstico de lesões variando de 63 a 85 meses após.⁴⁻⁷

Uma interação de fatores de risco, como transfusões de hemocomponentes e antígenos do órgão transplantado, leva ao estímulo antigênico crônico de um sistema imune deprimido e com perda dos sistemas de regulação. Idade, sexo e tipo de doador não demonstraram relação significativa com a incidência de neoplasias.

A duração e a intensidade da imunossupressão são importantes fatores de risco associados ao desenvolvimento de neoplasias.⁸ A susceptibilidade individual, como a relacionada ao antígeno leucocitário humano, que tem importante papel na defesa do hospedeiro contra determinadas malignidades, pode contribuir com o desenvolvimento de alguns tipos de tumores de pele. Além disso, deve-se considerar também o fator geográfico, como exposição solar, a esses tipos de tumores. A ativação de vírus oncogênicos, como papilomavírus, vírus da herpes e de Epstein-Baar, é maior em pacientes imunodeprimidos, o que faz com que estes estejam relacionados com aumento da incidência de neoplasias pós-transplante.^{6,8}

A investigação pode ser feita com ultrassonografia, tomografia ou ressonância magnética, que inicialmente mostra um nódulo no enxerto. Pode ser complementado com biópsia, para avaliação histopatológica no pré-operatório.⁵ Esse diagnóstico tem se tornado crescente e possui relação direta com o tempo de espera em lista pré-transplante. Neoplasias malignas ocultas, tanto em receptores quanto em doadores, com a presença de micrometástases não são incomuns e são responsáveis pela maior parte dos diagnósticos pós-transplante. A incidência dessas neoplasias também se deve a doença de base pré-existente. Rins multicísticos, esclerose tuberosa, doença de vonn Hippel-Lindau e paciente previamente dialítico têm maior incidência de tumores pós-transplante, podendo ocorrer neste em até 90%.⁸

De acordo com o CTTR, 24% das neoplasias são tumores renais, sendo a maioria o carcinoma de células renais. Estes compreendem uma série de subtipos histológicos, conforme classificação da Organização Mundial da Saúde de 2016. Há três subtipos principais: o carcinoma de células claras, o carcinoma papilífero e o cromóforo, sendo o primeiro o tipo mais comum, correspondendo a 80% dos casos. Estima-se uma incidência de carcinoma de células renais de 4,6% em pacientes transplantados, sendo apenas 10% destes no enxerto.⁶

Como medidas preventivas ao desenvolvimento dessas neoplasias, pode-se considerar manter níveis de imunossupressores adequados e minimamente necessários para o bom funcionamento do enxerto. Vacinas contra vírus oncogênicos parecem ter um efeito positivo na profilaxia de muitas destas lesões, bem como uso de agentes antivirais por via oral.

O tratamento dessas lesões pode envolver nefrectomia radical, com retorno do paciente para terapia renal substitutiva ou tratamentos conservadores, como a nefrectomia parcial ou terapias ablativas (crioablação ou ablação por radiofrequência).⁵

Drogas como os inibidores da mTor (rapamicina) possuem atividade antiproliferativa, com ação antiangiogênica, sendo alternativa preferencial para a imunossupressão nos casos de neoplasia pós-transplante renal em que seja possível a manutenção da imunossupressão.

No caso desta paciente, fatores de risco clássicos para tumor renal como tabagismo, obesidade, história familiar, infecção por poliomavírus não estavam presentes, exceto a hipertensão arterial.

Exames periódicos de imagem constituem ferramenta importante para o acompanhamento dos pacientes transplantados, mesmo com função renal preservada e sem intercorrências, visando uma detecção precoce de potenciais lesões neoplásicas possibilitando tratamento curativo.

CONCLUSÃO

Apresentamos o caso de uma paciente em pós-operatório de transplante renal com doadora viva relacionada de 60 anos, que, durante o seguimento pós-transplante, desenvolveu nódulo no enxerto renal, detectado em ultrassom de rotina se seguimento pós-transplante, com diagnóstico de carcinoma de células claras renais após biópsia do rim transplantado, tratado com nefrectomia parcial do enxerto e conversão da imunossupressão para rapamicina. Segue em acompanhamento ambulatorial, com boa evolução desde então, mantendo boa função do enxerto, em uso de deflazacort 6 mg. O diagnóstico precoce e intervenção conservadora (nefrectomia parcial), e ajuste da imunossupressão permitiu tratamento com perspectiva de cura e manutenção do órgão transplantado.

PROTEÇÃO DE PESSOAS 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 a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

CONSENTIMENTO INFORMADO

Obtido.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo: Borga AL, Lima AC, Revoredo JC, Garcia CE, Deboni LM e Guterres JCP; **Concepção e desenho:** Borga AL, Lima AC, Revoredo JC e Garcia CE; **Análise e interpretação dos dados:** Borga AL e Revoredo JC; **Redação do artigo:** Borga AL e Revoredo JC; **Revisão crítica:** Borga AL, Lima AC, Revoredo JC e Garcia CE; **Aprovação final:** Borga AL, Lima AC e Revoredo JC.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS DE PESQUISA

Todos os dados foram gerados/analizados no presente artigo.

FINANCIAMENTO

Não aplicável.

AGRADECIMENTOS

Não aplicável.

REFERÊNCIAS

1. Reis M, Guimarães M. Carcinoma de células renais: Noções básicas. *Acta Med Port.* 1999;12:81-5.
2. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol* 2019;75(5):799-810. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.011>
3. Protocolo de diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de células renais. Portaria nº 1.440, dezembro de 2014 [citado em 2020 Jan 4]. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-20-ddt-carcinoma-de-celulas-renais-1.pdf>
4. Paula FJ, Ianhez LE. Tumores malignos no pós-transplante renais. *J Bras Nefrol.* 1999;21(4):161-6.
5. Chambade D, Meria P, Tariel E, Vérine J, De Kerviler E, Peraldi MN et al. Nephron sparing surgery is a feasible and efficient treatment of T1a renal cell carcinoma in kidney transplant: A prospective series from a single center. *J Urol.* 2008;180(5):2106-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.07.055>
6. Penn I. Cancers in renal transplant recipients. *Adv Ren Replace Ther.* 2000;7(2):147-56. <https://doi.org/10.1053/rr.2000.5269>
7. Simforoosh N, Nadjafi-Semnani M. Long-term outcome of zero-ischemia partial nephrectomy for the treatment of multifocal renal cell carcinoma in renal transplant allograft: A case report. *Exp Clin Transplant.* 2019;1:145-7. <https://doi.org/10.6002/ect.mesot2018.p13>
8. Zeier M, Hartschuh W, Wiesel M, Lehnert T, Ritz E. Malignancy after renal transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(1):E5. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.29926>