

RELATO DE CASO

DOI: 10.55825.RECET.SBU.0134

HEMANGIOBLASTOMA RENAL ESPORÁDICO COM EXPRESSÃO IMUNOHISTOQUÍMICA INCOMUM: RELATO DE UM CASO RARO**RAFAEL F. D. FLORENCIO (1,2), BRUNO C. DIAS (1,2), RODRIGO ARRIVABENO (1,2), DIOGO DE O ANTUNES (1,2), VALTER D. A. CASSÃO (1,2)**

(1) Departamento de Urologia e Patologia, Hospital de Transplantes Dr. Euryclides de Jesus Zerbini, São Paulo, Brasil; (2) Hospital Brigadeiro, São Paulo, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O hemangioblastoma renal esporádico é um raro tumor benigno, com menos de 30 casos relatados na literatura de língua inglesa. Geralmente este tumor é raro e subdiagnosticado devido as semelhanças morfológicas e imunofenotípicas com outros tumores renais. Relatamos caso de hemangioblastoma renal esporádico com expressão imunohistoquímica incomum.

APRESENTAÇÃO DO CASO: Paciente de 56 anos, masculino, caucasiano, história de hematúria macroscópica indolor, sem antecedente pessoal ou familiar de doença de von Hippel-Lindau Exame físico e laboratoriais sem alterações. Tomográfico com cisto heterogêneo no Rim direito (Bosniak 3). Submetido à ressecção cirúrgica do Rim acometido pela suspeita de neoplasia, com boa evolução clínica pós-operatória

CONCLUSÃO: O Hemangioblastoma Renal é uma patologia com poucos relatos em literatura, sendo tratado cirurgicamente pela grande dificuldade da distinção com carcinoma renal de células claras no pré-operatório. Sendo uma doença benigna, apresenta um seguimento clínico muito diferente e mais favorável que o CCR.

Palavras-chave: Hemangioblastoma. Neoplasia Renal. Imunohistoquímica

INTRODUÇÃO

O Hemangioblastoma é um tumor benigno de apresentação rara e histogênese desconhecida. Pode ocorrer de forma esporádica ou associada a doença de von Hippel-Lindau (VHL), manifestando-se principalmente como lesão no sistema nervoso central (1, 2, 3), em uma minoria dos casos pode ocorrer em outras partes do corpo, incluindo os rins, onde é comum ser confundido com o carcinoma de células renais. Após realização de revisão encontramos 26 casos de hemangioblastoma renal esporádico relatados e publicados em língua inglesa. Relatamos um caso de um paciente com Hemangioblastoma esporádico com o objetivo de acrescentar informações que auxiliem na compreensão sobre as características clínicas, radiológicas, patológicas e moleculares sobre essa patologia.

Informações do Paciente

Paciente de 56 anos do sexo masculino, sem comorbidades, sem evidência clínica ou molecular de doença de VHL, sem familiares com antecedente de tumor renal ou Doença de VHL, sem histórico de utilização de medicações de uso contínuo, ex-tabagista, com história de hematúria macroscópica indolor. Apresentava exame físico e laboratoriais sem anormalidades.

Achados clínicos

O Paciente apresentou hematúria macroscópica indolor com investigação posterior. Não apresentou outros achados de exame físico ou laboratoriais.

Cronologia

O diagnóstico foi realizado de durante investigação da hematúria macroscópica. Do primeiro episódio de hematúria até a tomografia que definiu a lesão renal seis meses se passaram.

Diagnóstico

A Investigação com exames laboratoriais mostrou somente a hematúria macroscópica já descrita e durante investigação com exames de imagem, em 13/04/2022 em tomografia computadorizada de abdome com contraste endovenoso a presença de uma formação cística heterogênea na cortical do terço superior do rim direito, medindo 5,3 x 3,7 cm, com septações espessas e calcificações, com áreas de realce pelo meio de contraste (Bosniak 3), em amplo contato com o seio renal e gordura perirrenal. Ausência de linfonomegalias e lesões à distância (figuras 1 e 2).



Figura 1 – Cisto Bosniak 3 em rim direito. Corte axial de tomografia



Figura 2 - Lesão de 5,3 x 3,7cm invadindo seio renal. Corte coronal de tomografia

Intervenção terapêutica

Devido a suspeita radiológica de carcinoma de células renais foi optado pela indicação

de ressecção cirúrgica. O paciente foi submetido à nefrectomia radical direita videolaparoscópica sem intercorrências em 04/05/2022. A profilaxia antibiótica foi realizada na indução anestésica com cefuroxima 1,5g por via endovenosa. Tempo cirúrgico total de 140 minutos e sangramento estimado em menos de 100ml. A profilaxia mecânica para tromboembolismo venoso foi realizada com meias elásticas de média compressão e iniciada antes da cirurgia. A profilaxia medicamentosa com enoxaparina 40mg/dia por via subcutânea foi iniciada no 1º dia de pós-operatório (P.O) dia da alta hospitalar, após boa evolução clínica, com função renal e hemoglobina estáveis. O procedimento foi realizado no Centro Cirúrgico do HB por médico assistente da instituição em conjunto com dois médicos residentes de urologia do serviço, um do terceiro ano e outro do segundo ano.

Acompanhamento e desfechos

O paciente foi encaminhado para a enfermaria já no PO imediato, evoluindo bem clinicamente e recebeu alta no 1º P.O. a tarde. A sonda vesical de demora foi retirada no 1º P.O pela manhã após exames laboratoriais da madrugada com Hemoglobina e Creatinina estáveis em relação ao pré e intraoperatório. O paciente seguiu as recomendações médicas de alta com boa tolerabilidade (evitar esforço físico intenso, deambular periodicamente, manter uso de meias elásticas) e retornou para avaliação ambulatorial após 15 dias do procedimento, apresentando-se bem clinicamente.

A peça cirúrgica mostrava uma lesão nodular acastanhada com áreas de hemorragia (figura 3) e o exame histopatológico evidenciou neoplasia de células epitelióides associado a presença de estroma fibroso, hialinizado e vasos de permeio, com margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico (figura 4). O estudo imunohistoquímico foi positivo para S100, vimentina, CD10, actina e WT1, com PAX8 inconclusivo e CK8/18, cromogranina, desmina, CD34, HMB45 e melana negativos, compatível com hemangioblastoma (figuras 5 e 6).



Figura 3 – Peça cirúrgica com lesão nodular acastanhada com áreas de hemorragia

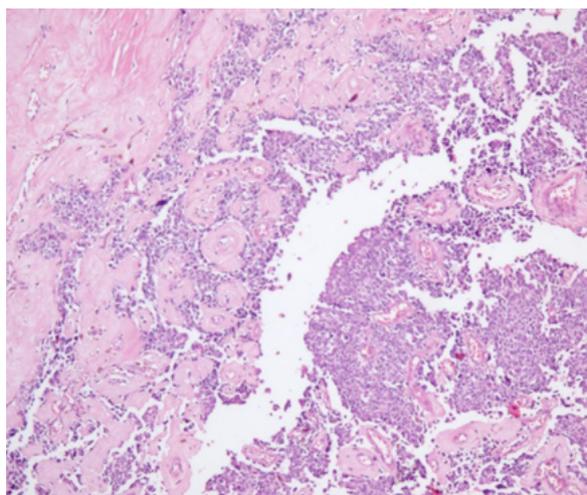


Figura 4 - Neoplasia composta por ninhos de células epitelióides, com eventual pleomorfismo nuclear em estroma fibroso e vascularizado (Hematoxilina Eosina 100x)

O paciente encontra-se em seguimento ambulatorial há 9 meses com último retorno ao hospital em 11 de agosto de 2022, assintomático, com função renal estável e sem sinais de recidiva da doença.

DISCUSSÃO

Os menos de 30 casos relatados na literatura citam que as principais características clínicas destes tumores são de acometimento

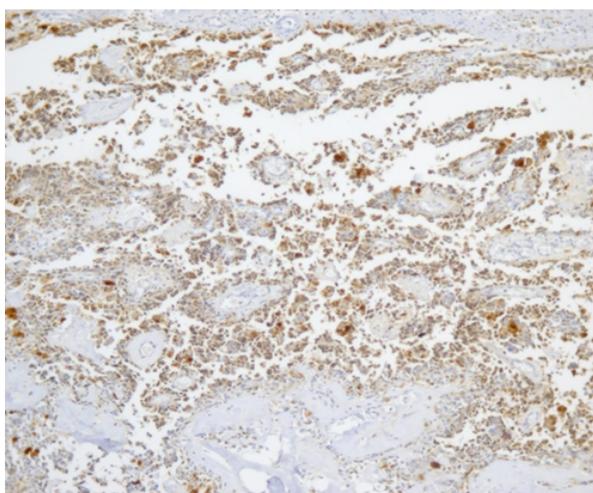


Figura 5 - Reação imuno-histoquímica positiva para proteína S100 em aumento de 100x

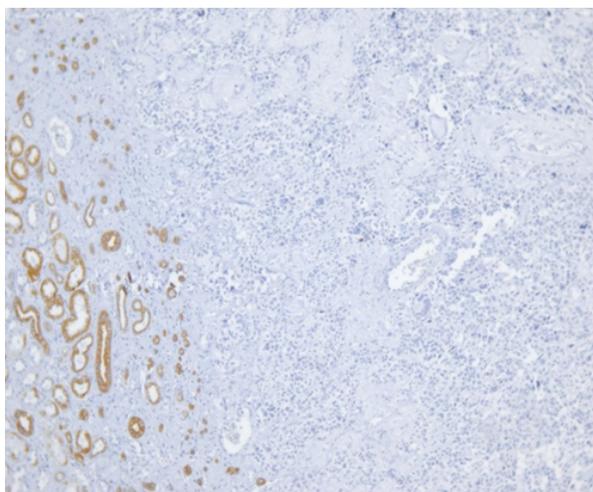


Figura 6 - Reação imuno-histoquímica negativa para marcador epitelial - AE1-AE3 (controle interno positivo em túbulos renais)

principal em homens adultos jovens, geralmente do lado direito e lesão unifocal, semelhante ao caso que relatamos (1, 4). Comumente assintomáticos e, quando desenvolvem sintomas, descritas lombalgia e/ou hematúria (1, 2). Nos exames de imagem, esse tumor frequentemente se apresenta como massa sólida arredondada e de baixa densidade no parênquima renal, que podem ser confundidas por um angiomiolipoma epitelióide ou carcinoma de células renais (1). Raramente apresentam-se com pequenas alterações císticas focais (1, 3), dado interessante, devido a manifestação deste relato como massa cística renal complexa classificada como Bosniak 3 na tomografia

computadorizada. Na maioria dos casos, evidenciado lesão no polo superior do rim (4), como neste relato.

Devido a impossibilidade de diferenciação pré-operatória com precisão entre o Hemangioblastoma e carcinoma de células renais, a excisão cirúrgica continua sendo o padrão ouro para tratamento, porém como se trata de doença benigna, a não necessita do seguimento rigoroso com tomografia computadorizada, reduzindo a exposição a radiação do paciente no seguimento pós-operatório.

Macroscopicamente, o hemangioblastoma possui um aspecto acinzentado em sua superfície, com áreas de hemorragia focal. Microscopicamente, possui pseudocápsula fibrosa e rica rede capilar com vasos congestionados (1), a característica de maior utilidade em diferenciar o carcinoma renal de células claras do hemangioblastoma renal é a ausência de vacúolos lipídicos citoplasmáticos finos, predominantemente presentes no hemangioblastoma renal (4). A principal característica para diferenciar o hemangioblastoma renal dos angiomiolipomas epitelióides é que os angiomiolipomas epitelióides geralmente apresentam citoplasma reticulado em vez de um citoplasma vacuolizado contendo lipídios (4). Os oncocitomas também carecem de citoplasma vacuolizado rico em lipídios, o que auxilia na diferenciação microscópica com o hemangioblastoma (4).

O hemangioblastoma extraneural, como o renal, é extremamente raro. Nestes casos, pode ser subdiagnosticado devido as semelhanças morfológicas e imunofenóticas com tumorações de outras etiologias, como o carcinoma de células renais, o angiomiolipoma epitelióide, o oncocitoma e tecido adrenal ectópico intrarrenal (1, 2, 4). Para melhor diferenciação com essas lesões, o ideal é avaliação de marcadores imunohistoquímicos.

Imuno-histoquimicamente, hemangioblastomas renais demonstram perfis imunofenóticos semelhantes aos do sistema nervoso central, com células estromais difusa ou focalmente positivas para alfa-inibina,

NSE, proteína S100 e vimentina, e negativas para marcadores neuroendócrinos (sinaptofisina, cromogranina A), melanocíticos (HMB45, melan-A), endoteliais (CD31, CD34, D2-40) e mesoteliais (calretinina, D2-40, WT-1) (5).

A alfa-inibina geralmente demonstra coloração positiva em hemangioblastoma e negativa em carcinoma de células renais (2). Estudos referem que geralmente PAX2, PAX8 e CD10 são negativos no hemangioblastoma, enquanto são positivos no carcinoma de células renais de células claras (2). Apesar disso, existe a hipótese de que o hemangioblastoma possa apresentar a capacidade de expressar linhas de diferenciação variáveis a depender do seu local de origem e, portanto, deve-se ter cuidado na sua interpretação de forma isolada, como neste relatado (2).

Sobre a diferenciação imunohistoquímica entre o hemangioblastoma renal e o angiomiolipoma epitelióide, os angiomiolipomas epitelióides são geralmente HMB45 positivos, melan-A positivos, mas alfa-inibina negativos (4). O que o diferencia o oncócito do hemangioblastoma é a positividade imuno-histoquímica para CD10 e PAX8 no oncócito, geralmente negativo para vimentina, alfa-inibina e CD10 (4). Comparando com tecido adrenal ectópico intrarrenal, embora as células corticais adrenais sejam positivas para alfa-inibina, elas também mostram imunorreatividade para outros marcadores adrenocorticais como melan-A e SF-1, mas negativas para PAX8, S100 e vimentina (4).

O hemangioblastoma renal é um subconjunto raro de neuroblastomas extraneuraxiais, podendo ser subdiagnosticado devido o compartilhamento de suas características morfológicas e imunofenotípicas com outras entidades, devendo ser considerado um diagnóstico diferencial dentro dos tumores renais primários. A positividade imunohistoquímica incomum no hemangioblastoma deve ser motivo de preocupação e a combinação de imunoperfil pode ser útil para auxílio no diagnóstico correto e preciso (2, 4).

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Após a elucidação diagnóstica pela imuno-histoquímica, o paciente foi informado do seu quadro raro e benigno. O mesmo referiu: “alívio importante, pois temia estar com câncer e que agora fica mais tranquilo em saber que está com saúde e que o fato de seus médicos estarem relatando o seu caso pode ajudar outros médicos a cuidarem bem das pessoas”.

CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Xu Y, Ma X, Ma Y, Li J, Zhang R, Li X. Sporadic hemangioblastoma of the kidney: a clinicopathologic study of three cases and a literature review. *J Int Med Res.* 2021 Jul;49(7):3000605211027774.
2. Jiang JG, Rao Q, Xia QY, Tu P, Lu ZF, Shen Q, Zhang RS, Yu B, Zhou XJ, Shi SS, Shi QL. Sporadic hemangioblastoma of the kidney with PAX2 and focal CD10 expression: report of a case. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013 Aug 15;6(9):1953-6.
3. Ip YT, Yuan JQ, Cheung H, Chan JK. Sporadic hemangioblastoma of the kidney: an underrecognized pseudomalignant tumor? *Am J Surg Pathol.* 2010 Nov;34(11):1695-700.
4. Wang X, Haines GK 3rd, Mehrotra M, Houldsworth J, Si Q. Primary hemangioblastoma of the kidney with molecular analyses by next generation sequencing: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol.* 2022 Feb 27;17(1):34.
5. Zhao M, Williamson SR, Yu J, Xia W, Li C, Zheng J, Zhu Y, Sun K, Wang Z, Cheng L. PAX8 expression in sporadic hemangioblastoma of the kidney supports a primary renal cell lineage: implications for differential diagnosis. *Hum Pathol.* 2013 Oct;44(10):2247-55.

AUTOR CORRESPONDENTE

Rafael Felisberto Dias Florencio

Hospital de Transplantes “Dr. Euryclides de Jesus Zerbini”

Avenida Brigadeiro Luís Antônio no. 2651, Jardim Paulista

São Paulo, SP, Brasil.

Telefone: (11) 3071-6298

E-mail: rfdflorencio@gmail.com

