

RELATO DE CASO

DOI: 10.55825.RECET.SBU.0193

**TUMOR DE CÉLULAS JUSTOGLOMERULARES COM METÁSTASE ÓSSEA:
RELATO DE CASO****BRUNO BALIO DE MIRANDA SOUZA (1), JOSIAS TORRES DE SIQUEIRA FILHO (1), FREDERICO GUILHERME DE OLIVEIRA TENÓRIO BORBOREMA (1), RODOLFO BRILHANTE DE FARIAS (1), RENATO LEAL MATHIAS (1), GUILHERME CAVALCANTI LIMA (2)***1 Hospital Otávio de Freitas, Recife, PE, Brasil; 2 Instituto Materno Infantil Fernando Figueira, Recife, PE, Brasil***RESUMO**

O tumor de células justaglomerulares é uma neoplasia benigna rara do tecido mesenquimal do rim, que pode secretar renina e causar hipertensão e hipocalemia devido ao hiperaldosteronismo secundário. A doença é curável se diagnosticada precocemente e tratada cirurgicamente, mas pode levar a complicações fatais se não tratada. Embora haja poucos casos descritos na literatura, é importante reconhecer os sinais clínicos e utilizar marcadores laboratoriais e exames de imagem para um diagnóstico preciso e precoce. Este estudo descritivo se concentra em um caso incomum de uma mulher jovem com tumor de células justaglomerulares, com comportamento maligno agressivo. Os resultados clínicos, radiológicos e imunohistoquímicos foram utilizados para confirmar o diagnóstico e guiar o tratamento. Esse caso reforça a importância do reconhecimento precoce e do tratamento adequado para garantir melhores resultados clínicos em pacientes com essa doença rara.

Palavras-chave: Procedimentos Cirúrgicos Urológicos; Carcinoma de Células Renais; Sistema Justaglomerular; Metástase neoplásica.

INTRODUÇÃO

O tumor de células justaglomerulares (TCJG), também conhecido como reninoma, é uma rara neoplasia secretora de renina originada das células de músculo liso presentes nas paredes das arteríolas aferentes dos glomérulos renais. Geralmente ocorre em jovens, entre a segunda e terceira década de vida, afetando mais mulheres, na proporção de 2:1 (1-3). Clinicamente, caracteriza-se por hipertensão arterial resistente, podendo estar associado à hiperaldosteronismo e hipocalcemia, devido à secreção excessiva de renina pelas células tumorais. Sua apresentação clínica é discreta, o que torna o diagnóstico difícil na maioria dos casos. O tratamento de eleição é a excisão da lesão, seja por nefrectomia parcial ou total, a depender dos aspectos morfológicos do tumor (2-4).

Este relato torna-se único, posto que, a paciente apresentava massa renal de dimensões elevadas, sendo a quarta maior lesão já descrita em paciente com TCJG, era hipertensa controlada apenas com uma medicação em dose baixa e não apresentava hipocalcemia, diferindo da descrição de outros tumores de células justaglomerulares com comportamento maligno. Outro ponto abordado que torna este caso seletivo, é que até o momento, não havia relatos de TCJG com metástases à distância no momento do diagnóstico e com metástase óssea no seguimento ambulatorial.

INFORMAÇÕES DO PACIENTE

Mulher, brasileira, 53 anos de idade, hipertensa controlada em uso de Losartana, sem história médica progressiva significativa, realizou ultrassonografia de abdome de rotina, que identificou nódulo sólido em rim direito localizado no terço superior, medindo cerca de 4,6 x 4,2 x 3,6cm, sendo então encaminhada para avaliação da urologia. Não apresentava queixas ou alterações ao exame físico.

ACHADOS CLÍNICOS

Paciente ao exame semiológico negou qualquer queixa e não apresentava alterações ao exame físico.

CRONOLOGIA

Intervenção terapêutica

Foram realizados exames laboratoriais, não sendo identificado hipocalcemia ou níveis alterados de renina ou aldosterona.

Prosseguiu-se então, com avaliação por tomografia computadorizada (TC) de abdome contrastada, evidenciando lesão expansiva hipervascular na cortical mesorrenal direita com extensão axial máxima de 6,1cm com predomínio entre as linhas polares posterior, com mais que 50% do seu componente endofítico e infiltrando as estruturas do seio renal. Observou-se ainda, infiltração tumoral mínima em veia renal direita ao nível do hilo renal por extensão aproximadamente de 1,2 cm, com rede colateral peritumoral de fino calibre com drenagem para veia renal direita, interrogando-se a hipótese diagnóstica de carcinoma de células renais (CCR) (Figura 1).

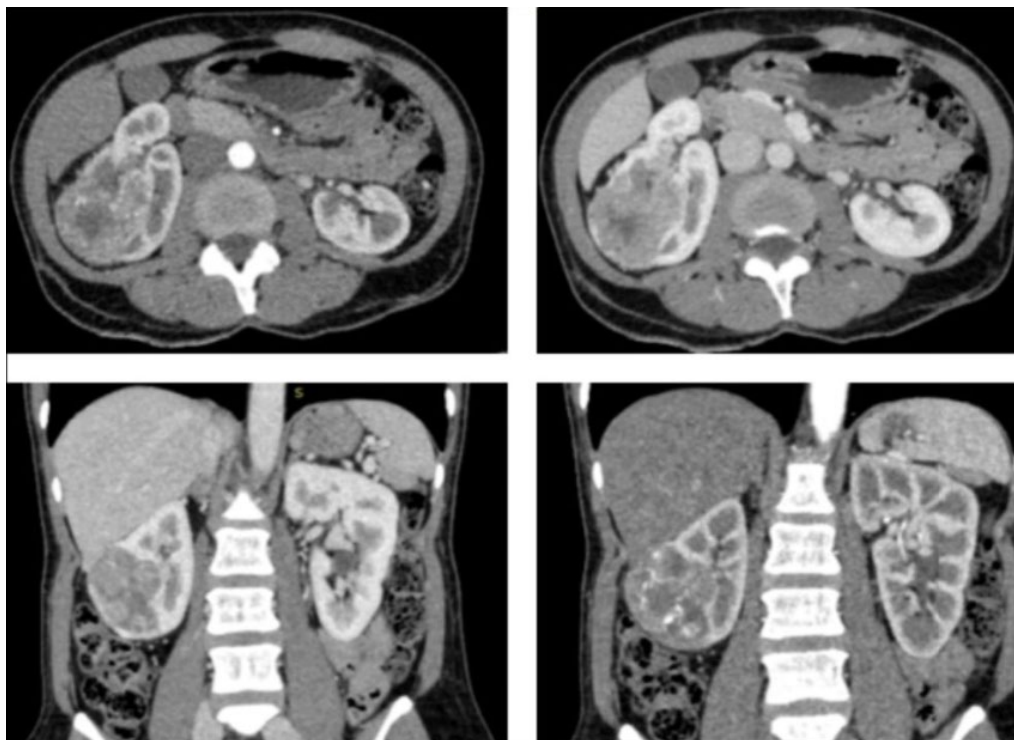
Devido ao achado radiológico, optou-se por estadiamento com TC de tórax, que evidenciou múltiplos nódulos pulmonares com atenuação de partes moles, desta, suspeitos para envolvimento secundário.

Após estadiamento de abdome e tórax, foi conversado com paciente e optado por realizar nefrectomia radical direita com linfadenectomia retroperitoneal videolaparoscópica.

Durante intraoperatório, rim direito encontrava-se discretamente aumentado de tamanho, com lesão tumoral englobando terço médio e superior.

Paciente evoluiu com pós-operatório habitual, recebendo alta após 2 dias da cirurgia. No retorno ambulatorial após 25 dias, encontrava-se normotensa sem anti-hipertensivos, trouxe estudo anatomopatológico de Nefrectomia Radical direita: cápsula renal

Figura 1 - Aspecto histológico típico de carcinoma renal de células claras na coloração de hematoxilina e eosina, mostrando ninhos de células epiteliais com citoplasma claro e uma membrana celular distinta. Magnificação de 400x.



íntegra, artéria renal sem acometimento secundário, presença de êmbolo neoplásico em veia renal, tecido adiposo perirrenal e ureter livres de acometimento secundário. Observou-se lesão irregular ultrapassando seus limites, de coloração branco-acastanhada, medindo 7x4,5x4,5 cm, localizada no polo superior/terço médio do rim direito.

Estudo imunohistoquímico com cortes histológicos incubados com painel de anticorpos monoclonais e/ou policlonais, revelou-se positivo para os seguintes anticorpos: WT-1 C-Terminus (Policlonal coelho); CD99, Mic2, proteína P30-32 (12E7); CD34 - Antígeno de células hematopoiéticas e pericitos (QBEnd 10); CD56 - Antígeno de células NK e subpopulação de linfócitos T (MRQ-42); Sinaptofisina (Dak-Synap); Ki67 - Antígeno de proliferação celular (MIB1) (Figura 2).

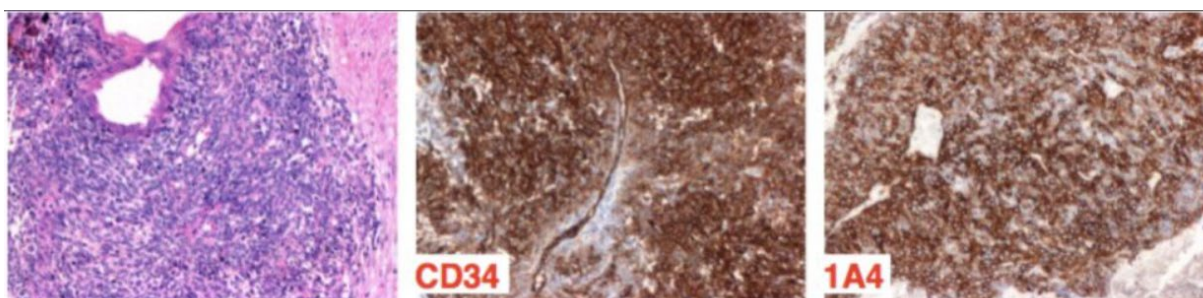
Após análise refinada do perfil imunohistoquímico e morfológico, foi sugerido a hipótese de Sarcoma pouco diferenciado,

além de outras hipóteses, como: sarcoma sinovial, tumor fibroso solitário, tumor justaglomerular maligno e malignização de um tumor misto epitelial-mesenquimal.

Diante da impossibilidade da classificação histológica. Realizou-se segundo estudo imunohistoquímico com painel de anticorpos ampliado, concluiu-se que a neoplasia era constituída por células epitelíoides e fusiformes atípicas, dispostas em blocos compactos ou feixes curtos, contendo algumas estruturas tubulares renais aprisionadas, com atipias nucleares, figuras de mitose e áreas de necrose, com expressão para CD34, CD117 (positivo em mastócitos), actina muscular lisa e sinaptofisina, achados que favoreceram diagnóstico de tumor justaglomerular de comportamento biológico indeterminado.

Com base nos achados imunohistoquímicos, a oncologia solicitou estudo PET/CT com FDG-18, que apresentou resultado negativo para tumor viável nas estruturas

Figura 2. O estudo imunohistoquímico revela expressão para sinaptofisina (foto à esquerda), forte expressão para CD34 (foto do centro) e actina muscular lisa 1A4 - foto à direita.



analisadas e demonstrou múltiplos nódulos pulmonares subcentrímetricos em ambos os pulmões, sem captação significativa do radiotraçador porém, suspeitos para acometimento neoplásico. Também foi solicitada TC de crânio, sem identificação de alterações ou anormalidades.

Paciente foi avaliada pela equipe de cirurgia torácica que solicitou biópsia das lesões pulmonares guiadas por TC, entretanto, o material foi inconclusivo. Diante das múltiplas lesões, optaram por realizar videotoracoscopia direita com segmentectomia pulmonar videolaparoscópica de lobo inferior direito. O achado intraoperatório descreve múltiplos nódulos pulmonares com aspecto de implantes, principalmente em lobo inferior direito, ausência de derrame pleural ou lesões secundárias na pleura (Figura 3). O estudo anatomopatológico das lesões, revelaram que os nódulos correspondiam a uma neoplasia epitelióide metastática, morfológicamente consistente com disseminação do tumor primário renal.

ACOMPANHAMENTO E DESFECHO

Paciente segue acompanhado pela oncologia, realizando tomografias de tórax e abdome a cada três meses. Controle tomográfico com seis meses não mostrou recorrência local ou aumento do número ou dimensões dos nódulos pulmonares, porém, identificou-se lesão lítica na porção anterior do corpo vertebral de T8, sugestiva de acometimento

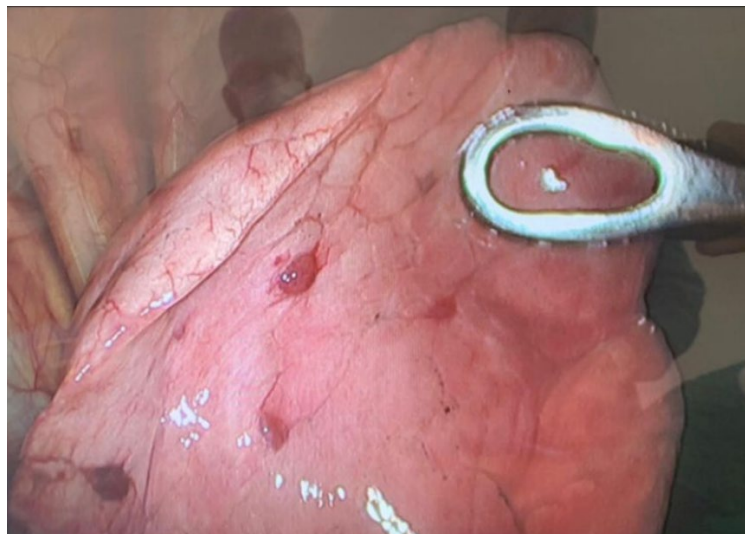
secundário. Solicitou-se mapeamento genético do tumor que mostrou desfavorável para imunoterapia guiada pois, se apresentou com carga mutacional tumoral baixa, não foi detectada instabilidade microssatélite e ausência de alterações genômicas relevantes.

DISCUSSÃO

As causa mais comum de hipertensão secundária de origem renal, incluem estenose da artéria renal, glomerulonefrite e tumores secretores de renina. O tumor de células justaglomerulares é uma rara neoplasia secretora de renina, que ocasiona elevação dos níveis de aldosterona e, conseqüentemente, hipertensão arterial, hipocalcemia e alcalose metabólica (1, 2, 4).

O TCJG pode se apresentar clinicamente de três maneiras: Típico, em que há elevados níveis séricos de renina com hipertensão de difícil controle, hipocalcemia e hiperaldosteronismo; Atípico, apresentando hipertensão com níveis normais de potássio sérico; E não funcionante, em que não apresentem hipertensão ou alterações no potássio sérico. A paciente em questão, apresentou-se de forma atípica pois, era hipertensa controlada com anti-hipertensivos e nos exames pré-operatórios, o potássio sérico encontrava-se dentro dos valores da normalidade. Outros achados clínicos ainda que podem surgir são cefaleia, tontura, diplopia, retinopatia hipertensiva, náuseas, vômitos, poliúria, polidipsia, astenia, letargia e até sinto-

Figura 3. Achado intraoperatório da videotoracoscopia.



mas cardíacos, como arritmias. Alterações que se devem principalmente a secreção de renina e consequente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando à alcalose metabólica, hipocalemia e alteração da pressão arterial (2-5).

A hipótese de TCJG pode ser considerada em jovens, com hipertensão arterial, hipocalemia e hiperaldosteronismo sem estenose de artéria renal (2-4). No entanto, a paciente em questão, não apresentava sintomas, era hipertensa controlada, sem alterações laboratoriais compatíveis com a suspeita de TCJG e os exames de imagem demonstravam lesão renal suspeita para CC. Sendo o diagnóstico de TCJG realizando apenas no segundo estudo imunohistoquímico.

Um dos desafios desta patologia é determinar com segurança a etiologia da lesão renal no pré-operatório, posto que a maioria das lesões renais só são caracterizadas após anatomopatológico/imunohistoquímico. O carcinoma de células renais apresenta-se como o principal diagnóstico diferencial do TCJG. Em uma série de casos, a TAC de abdome contrastada mostrou-se como uma forma mais acurada de identificar padrões que facilitam o diagnóstico. Sendo, portanto o exame radiológico principal utili-

zado no caso, avaliando de forma dinâmica essas lesões. Os marcadores CD34, vimentina e actina de músculo liso são as principais recomendações para a realização do diagnóstico histológico do tumor (2-4).

Nesse caso não foi realizado RNM para estudo da lesão renal, uma vez que, a decisão de nefrectomia radical já estava estabelecida, baseada no estadiamento clínico e radiológico (T3aNxM1) da lesão tumoral diante da classificação TNM proposta por Brieley et al, em 2018, remetendo as orientações do guideline de 2021 da Sociedade Americana de Urologia (AUA), que tumores renais potencialmente oncológicos devem ser tratados com nefrectomia radical.

Durante a revisão bibliográfica, encontra-se diversas formas de abordagens cirúrgicas, desde técnicas convencionais como nefrectomia radical aberta, laparoscópica, ou até mesmo, abordagem retroperitoneal, sendo comum em todas a surpresa diagnóstica no pós-operatório (3, 4). A paciente foi submetida à nefrectomia radical laparoscópica, sem intercorrências durante o procedimento. Um dos maiores desafios deste caso foi o diagnóstico histopatológico da lesão, devido a raridade da lesão e painel imunohistoquímico reduzido.

O TCJG costuma ter uma apresentação benigna, sendo uma causa curável de hipertensão arterial secundária. Até o momento existem apenas três relatos desse tumor com comportamento maligno. O primeiro caso envolve um paciente de 45 anos com tumor em rim direito que se estendia para veia renal direita e envolvia a veia cava inferior. O histopatológico revelou um tumor renal de células claras, mas um estudo adicional identificou um tumor justaglomerular no segmento pulmonar. O segundo caso, mulher de 51 anos submetida a nefrectomia radical devido a uma suspeita de lesão renal, com exame anatomopatológico revelando tumor justaglomerular com invasão da veia renal, mas sem metástases à distância. O terceiro caso envolveu um menino de 8 anos com massa de aproximadamente oito centímetros em rim esquerdo.

Durante a cirurgia, foi removido um linfonodo aumentado próximo à aorta. Um ano depois, o paciente retornou ao hospital com necessidade de medicamentos para hipertensão, sendo identificada uma nova lesão expansiva no rim esquerdo, que foi removida por metastasectomia. Desde então, o paciente não apresentou novas metástases (3-5).

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Não foi possível obter informações sobre a perspectiva do paciente.

CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Liu Z, Jimenez C, Wood C, Zhang M. A case of juxtaglomerular cell tumor with an unusual clinical presentation. *Human Pathology: Case Reports*. 2020 Nov 1;22.
2. Kuroda N, Gotoda H, Ohe C, Mikami S, Inoue K, Nagashima Y, et al. Review of juxtaglomerular cell tumor with focus on pathobiological aspect. Vol. 6, *Diagnostic Pathology*. 2011.
3. Kim HJ, Chul J, Kim H, Choi YJ, Ayala AG, Amirikachi M, et al. Juxtaglomerular Cell Tumor of Kidney With CD34 and CD117 Immunoreactivity Report of 5 Cases. Vol. 130, *Arch Pathol Lab Med*. 2006.
4. Duan X, Bruneval P, Hammadeh R, Fresco R, Eble JN, Clark JI, et al. Metastatic Juxtaglomerular Cell Tumor in a 52-Year-Old Man. *American Journal of Surgical Pathology [Internet]*. 2004 Aug;28(8):1098–102. Available from: <https://journals.lww.com/00000478-200408000-00017>
5. Beaudoin J, Périgny M, Têtu B, Lebel M. A patient with a juxtaglomerular cell tumor with histological vascular invasion. *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2008 Aug;4(8):458–62.

AUTOR CORRESPONDENTE

Josias Torres de Siqueira Filho

Hospital Otávio de Freitas, Recife, PE, Brasil

Rua Santana, 74 /Bloco A, apt.: 307

Edifício Luiz Arsênio, Casa Forte, Recife, PE

Telefone: (92) 98266-1518

E-mail: Jocatorres91@hotmail.com

Submissão em:

01/2024

Aceito para publicação em:

07/2024

