

Urologia
Fundamental

CAPÍTULO
15

Câncer de Rim

Ubirajara Ferreira
Emerson Luis Zani

INTRODUÇÃO

Neoplasias malignas do rim apresentaram incidência crescente ao longo das últimas décadas, numa média de 2% ao ano. Câncer renal em adultos corresponde a 2 a 3% de todas as neoplasias malignas, com estimativa de cerca de 57 mil novos casos nos Estados Unidos e quase 13 mil óbitos pela doença em 2009. É o mais letal dos cânceres urológicos; tradicionalmente, mais de 40% dos pacientes morrem da sua doença, em contraste com 20% de mortalidade associada aos cânceres de próstata e de bexiga. Tumor renal é duas a três vezes mais frequente em homens, sendo mais prevalente dos 50 aos 70 anos de idade.

Câncer de rim pode ser esporádico ou estar associado a fatores genético/hereditários (como doença de Von-Hippel-Lindau e carcinoma renal hereditário), insuficiência renal crônica, doença renal cística adquirida e esclerose tuberosa. Estima-se que 4% dos tumores são hereditários, geralmente multifocais, bilaterais e ocorrem em pacientes mais jovens. Tabagismo é um fator de risco definitivo para câncer renal – duplica a chance de desenvolvimento desse tumor e contribui com pelo menos um terço de todos os casos. Outros fatores relacionados, porém não esclarecidos definitivamente, incluem obesidade, hipertensão arterial, cádmio, derivados da gasolina e de chumbo, irradiações e terapêutica com estrogênios.

O aumento na incidência dos tumores renais se deve ao uso mais prevalente de ultrassonografia (US) e de tomografia computadorizada (TC) para avaliação de uma variedade de queixas abdominais ou gastrintestinais. No entanto, aumento dos diagnósticos de tumores assintomáticos não tem sido acompanhado de redução concomitante nas taxas de mortalidade.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PATOLÓGICAS

Sintomas

Mais de 60% dos casos de tumores renais são diagnosticados incidentalmente durante realização de exames de imagem. Naqueles sintomáticos, as apresentações clínicas são variadas. Sinais e sintomas mais comuns são hematuria, dor lombar ou no flanco e massa palpável; associados ou não a outros menos específicos, como emagrecimento, febre, sudorese noturna, hipertensão e varicocele. Hematuria macro ou microscópica é o sinal

urológico mais frequente, presente em 30 a 60% dos casos. Massa palpável no flanco e dor lombar aparecem isoladamente em cerca de um terço dos pacientes. A tríade clássica – dor lombar, hematuria e massa palpável no flanco – é vista em menos de 10% dos casos. São muitas as manifestações possíveis decorrentes de metástases (em 20% dos casos ao diagnóstico) ou de síndromes paraneoplásicas (em 20% dos casos), incluindo febre, disfunção hepática, anemia, perda de peso, caquexia, hipercalcemia, eritrocitose e hipertensão arterial.

Estadiamento clínico

Estadiamento clínico do tumor renal começa com história clínica completa, exame físico e uso judicioso dos testes laboratoriais. Apresentação sintomática, perda de peso significativa (superior a 10% do peso corpóreo), dor óssea e *performance status* ruim sugerem doença avançada, assim como achados, ao exame físico, de massa palpável ou linfadenopatia. Varicocele não redutível e edema de membros inferiores sugerem envolvimento venoso.

US é o método de imagem mais empregado para rastreamento de patologias renais. Seu papel principal consiste em detectar lesões parenquimatosas focais e classificá-las em três categorias: definitivamente cisto simples, definitivamente nódulo sólido ou natureza indeterminada.

TC possibilita a diferenciação entre cistos e nódulos sólidos, além de estadiar e auxiliar na programação cirúrgica dos tumores renais (Tabela 1). Ela fornece informações sobre extensão tumoral primária, envolvimento venoso, aumento de linfonodos locorregionais e condições das glândulas adrenais e do fígado, além da função e da morfologia do rim contralateral.

Ressonância magnética (RM) pode ser utilizada como exame complementar à TC, além de ser o método de escolha para pacientes nefropatas crônicos ou com alergia ao contraste iodado. Melhor indicada para investigação de tumores com suspeita de invasão das veias renal e da cava inferior.

Arteriografia renal seletiva fica reservada para casos inconclusivos após realização de TC e de RM ou quando há necessidade de conhecimento específico sobre a vascularização renal, como planejamento de nefrectomia parcial (NP) em paciente com rim único ou em tumores próximos ao hilo renal.

Tabela 1 – Classificação de lesões renais císticas, segundo Bosniak

Classificação de Bosniak	Percentual de malignidade	Significado	Conduta
Tipo I: paredes finas e regulares, sem septos ou calcificações, densidade 0-20 UH, não realça com contraste	0	Com certeza um cisto simples	Observação
Tipo II: paredes com septações finas <1 mm, calcificações lineares, regulares, cisto hiperdenso <3cm (densidade >20UH), sem realce de contraste	0	Provavelmente um cisto simples	Observação
Tipo IIF: similares ao tipo II, mas sem características bem definidas, cistos hiperdensos >3cm	<10	Cisto simples complicado	Seguimento constante
Tipo III: paredes espessadas, septações espessas, irregulares ou múltiplas, calcificações periféricas ou difusas, septos realçam com contraste	40-60	Cisto complexo – pode ser cisto ou tumor	Exploração cirúrgica
Tipo IV: paredes espessas, septos espessos, calcificações grosseiras, realça com contraste, massa sólida junto às paredes ou aos septos	80-100	Provavelmente tumor	Nefrectomia

Avaliação de metástases pulmonares deve ser feita por radiografia de tórax, reservando-se a TC para casos inconclusivos, pacientes com sintomas pulmonares ou com radiografia de tórax anormal. Indica-se TC de crânio quando há suspeita de metástases cerebrais.

Exames laboratoriais recomendados incluem hemograma, velocidade de hemossedimentação, provas de função hepática e renal, fosfatase alcalina e cálcio plasmático. Para pacientes com alterações da fosfatase alcalina, recomenda-se prosseguir o estadiamento com realização de cintilografia óssea, que por sua vez é indicada para tumores localmente avançados (estádio clínico/tomográfico T3b ou superior), presença de dor óssea, hipercalemia ou elevação de fosfatase alcalina.

Resultados de testes de função hepática anormais, elevação da fosfatase alcalina sérica ou da velocidade de hemossedimentação e anemia significativa apontam à probabilidade de doença avançada.

Tomografia de emissão de pósitrons com utilização da 18-fluoro-2-desoxiglicose tem pouca aplicabilidade em tumores do trato urinário em geral, devido a excreção urinária do fármaco e, possivelmente também, pela reduzida atividade metabólica desses tumores, não sendo,

portanto, indicada para avaliação inicial rotineira de câncer renal. Esse exame oferece boa acurácia nos casos suspeitos de metástases de câncer renal.

Biópsia renal por agulha fina tem papel limitado na avaliação de pacientes com câncer renal, mas pode ser considerada em casos selecionados. Sensibilidade e especificidade da biópsia são bem determinadas e variam de 80 a 95%. Pode ser recomendada para pacientes com suspeita de doença metastática nos rins, abscesso renal ou linfoma, todos tratados clinicamente. Outra indicação para biópsia é a necessidade de estabelecer um diagnóstico patológico de câncer renal em pacientes com metástases disseminadas, tumores primários irredutíveis, comorbidades extensivas ou outras contraindicações à cirurgia.

Classificação e prognóstico

Quanto às características patológicas, 70 a 80% dos tumores do parênquima renal são carcinomas de células claras. Tumores papilares aparecem em 10 a 15% dos casos e tumores cromóforos em cerca de 3 a 5%. O restante são tipos mais raros de neoplasia, como tumores de ducto coletor (de Bellini) e não

classificados (Tabela 2). Qualquer um desses subtipos pode ter componente sarcomatoso. Quando isso ocorre, o prognóstico é reservado e mais de 80% dos pacientes não sobrevivem em cinco anos.

Tumores renais tendem a apresentar crescimento e invasão tecidual local, podendo disseminar-se por via linfática ou hematogênica. Linfáticos acometidos

geralmente estão na região peri-hilar do rim, mas qualquer linfonodo retroperitoneal pode ficar comprometido. Preferencialmente, metástases hematogênicas se espalham para pulmões, ossos, pele, fígado e cérebro, em ordem decrescente, e, virtualmente, para qualquer outro sítio.

O estadiamento mais utilizado é do sistema TNM (tumor, nódulos, metástases) da *American Joint Committee on Cancer*, atualizado em 2009 (Tabela 3).

Os maiores determinantes da sobrevida dos pacientes com câncer renal são extensão anatômica do tumor (estadiamento), subtipo histológico, características sarcomatoides, grau de anaplasia celular (grau de Furhman), estado clínico geral do paciente, sintomas locais, tempo de aparecimento de metástases (sincrônico ou metacrônico com a nefrectomia) e realização de nefrectomia prévia. Fatores secundários incluem ploidia nuclear, índices de proliferação do tumor e densidade microvascular.

Tabela 2 – Padrão histológico do carcinoma de células renais (histiótipos primários)

Tipo tumoral	Frequência	Prognóstico
Clássico (células claras)	70 a 80%	Intermediário
Papilífero (cromófilo)	10 a 15%	Favorável intermediário
Cromóforo	3 a 5%	Favorável
Ducto coletor (Bellini)	1%	Desfavorável
Não classificado	1%	Desfavorável

Tabela 3 – Estadiamento do carcinoma de células renais – TNM (AJCC, 2009)

Estádio	Descrição
Tx	Falta informação quanto ao tumor primário
T0	Sem evidências de tumor primário
T1a	Tumor <4 cm limitado ao rim
T1b	Tumor >4 cm e <7 cm limitado ao rim
T2a	Tumor >7 cm e <10 cm limitado ao rim
T2b	Tumor >10 cm limitado ao rim
T3a	Tumor compromete gordura perirrenal, gordura do seio renal ou adrenal, sem ultrapassar a fásia de Gerota
T3b	Tumor estende-se para veia renal, seus ramos segmentares ou veia cava inferior abaixo do diafragma
T3c	Tumor estende-se para veia cava inferior acima do diafragma ou invade a parede da veia cava inferior
T4	Tumor estende-se para além da fásia de Gerota
Nx	Sem informações sobre linfonodos regionais
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Metástase num único linfonodo regional
N2	Metástases em mais de um linfonodo regional
Mx	Sem informações sobre metástases a distância
M0	Ausência de metástases a distância
M1	Metástases a distância
Grupo de estágio	
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	T1 ou T2 N1 M0
	T3 N0 ou N1 M0
IV	T4 qualquer N M0
	Qualquer T N2 M0
	Qualquer T qualquer N M1

Algumas variáveis predizem sobrevida curta e incluem níveis de DHL superiores a 1,5 vezes o normal, baixos níveis de hemoglobina, níveis de cálcio sérico corrigido superiores a 10mg/dl, intervalo de tempo inferior a um ano do diagnóstico original e o início da terapia sistêmica, escore de Karnofsky de 70 ou menos e dois ou mais sítios de metástases em órgãos.

No carcinoma de células renais, a estimativa de sobrevida em cinco anos é de 96% para pacientes com doença estágio I, 82% para estágio II, 64% para estágio III e 23% para estágio IV (Tabela 3).

TRATAMENTO

Tumores localizados

Nefrectomia radical

Cirurgia ainda é o único tratamento curativo para câncer renal localizado e tem por objetivo remover completamente a neoplasia com adequada margem cirúrgica. Para tanto, pode ser realizada nefrectomia radical ou parcial preservadora de néfrons. A radical é mais indicada para tratamento de pacientes com rim contralateral normal, na impossibilidade de realização de Nefrectomia parcial (NP) com margem livre.

Via de acesso para nefrectomia radical (NR) aberta depende da preferência do cirurgião, das características do tumor e das condições clínicas do paciente, podendo ser por lombotomia ampliada com ressecção da 12ª ou da 11ª costela, laparotomia transversa ou toraco-frenolaparotomia. Os princípios da NR, estabelecidos por Robson, incluem ligadura precoce das artérias e das veias renais, remoção completa do rim envolto pela gordura perirrenal, remoção da glândula adrenal ipsilateral e linfadenectomia retroperitoneal extensa. Alguns desses princípios têm sido questionados atualmente.

Necessidade da realização de linfadenectomia retroperitoneal e seus limites permanecem incertos. Cerca de 10 a 25% dos pacientes submetidos a NR apresentam linfonodos retroperitoneais comprometidos, sem indício de metástases a distância. Linfadenectomia no câncer renal tem o estadiamento como objetivo principal, sendo raramente curativa; para esse propósito, linfadenectomia hilar seria suficiente. Linfadenectomia ampliada (da crura diafragmática até a bifurcação dos grandes vasos,

bilateralmente) ficaria restrita a pacientes com comprometimento linfonodal macroscópico.

O comprometimento da glândula adrenal ocorre em torno de 5% dos casos e na maioria das vezes relaciona-se à extensão direta de grandes tumores do polo superior. Assim, adrenalectomia ipsilateral deve ser realizada apenas para pacientes com grandes tumores no polo renal superior e quando houver alteração da glândula em relação a seu tamanho ou a sua densidade no exame de imagem (TC tem especificidade acima de 99% e sensibilidade próxima de 90% para detectar acometimento adrenal antes da cirurgia).

Resultados oncológicos a longo prazo da nefrectomia laparoscópica (NRL) são semelhantes aos da cirurgia aberta, com sobrevida livre de doença em cinco anos de 91% para NRL e de 87% para cirurgia aberta. Há menor morbidade para casos operados por via laparoscópica, com menos tempo de hospitalização e retorno mais rápido às atividades, além de efeito cosmético superior.

Nefrectomia parcial

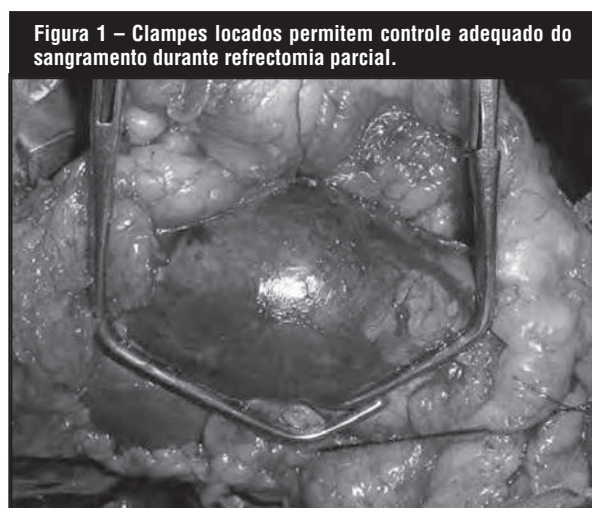
Atualmente, NP é o tratamento padrão nos casos de lesões pequenas (<4cm) e periféricas, nas quais a chance de multifocalidade é reduzida, e nos cistos complexos (Bosniak III e IV), devendo ser indicada mesmo quando o rim contralateral for normal, sempre que se obtiver uma margem cirúrgica mínima de segurança. Há também uma tendência de se considerar a realização de NP em lesões de até 7 cm em casos selecionados.

São várias as motivações para realização desse procedimento: melhor diagnóstico de lesões sólidas pequenas e de cistos complexos; melhores condições de planejamento pré-operatório possibilitadas pelos métodos de imagem; conhecimento sobre a anatomia vascular do rim e sobre as técnicas de prevenção de isquemia transoperatória; excelentes taxas de sobrevida, comparáveis às séries de nefrectomia radical tradicional (80 a 95% em cinco anos); baixas taxas de complicações (7 a 11%); e excelente controle local (recorrência local em menos de 5% dos casos). Além disso, 15 a 20% das lesões menores que 4 cm foram benignas nas séries contemporâneas e até 28% das menores que 3,5 cm são benignas.

Comparações combinadas mostram que há pequeno, mas significativo aumento na incidência de insuficiência renal após cirurgia radical em relação à cirurgia poupadora de néfrons. Em geral, esse declínio na função renal não é evidenciado por muitos anos, mas pode resultar em

dependência de diálise para uma minoria de pacientes. Outros estudos confirmam que NR associa-se a aumento no risco de doença renal crônica, e esta, por sua vez, correlaciona-se diretamente com riscos cardiovasculares e mortalidade aumentada.

Lesões pequenas geralmente permitem NP sem clampeamento do pedículo renal. Uma modificação técnica também foi descrita, utilizando clampeamento do parênquima renal seletivo com auxílio de um ou de dois clampes vasculares Satinsky grandes. Essa abordagem permite NP sem clampeamento do pedículo renal e sem necessidade de hipotermia da superfície renal, não limitando o tempo cirúrgico (Figura 1).



Quando clampeamento do pedículo renal for necessário, preconiza-se a adoção de medidas para preservação da função renal, como uso de manitol; entretanto o tempo de isquemia quente não deve ultrapassar 30 minutos. Cirurgia de banco pode ser necessária em casos mais complexos.

NP também tem sido realizada por via laparoscópica. No entanto, em estudo prospectivo comparando as duas técnicas, verificou-se que a abordagem laparoscópica esteve associada a mais tempo de isquemia quente, a maior número e a maior gravidade de complicações intraoperatórias e a índices mais altos de complicações renais e urológicas pós-operatórias. Portanto, o tratamento padrão é realizar o procedimento por via aberta, pois NP laparoscópica é uma tecnologia em evolução ainda restrita a centros especializados. Os melhores casos para NP laparoscópica são tumores menores que 4 cm, exofíticos e localizados no polo inferior, que geralmente permitem a cirurgia sem clampeamento do pedículo renal.

Técnicas ablativas e tratamentos minimamente invasivos

Técnicas de ablação dos tumores renais visam a destruição do mesmo tecido renal que seria excisado durante NP convencional ou laparoscópica. Crioblação e ablação por radiofrequência são as principais alternativas minimamente invasivas.

Recente metanálise, publicada pela *American Urological Association* (AUA), revelou taxa mais alta de recorrências locais e decréscimo nas chances de sobrevida com terapias ablativas em comparação com NP, sugerindo que essas terapias sejam indicadas seletivamente e esses achados sejam considerados. Efetividade oncológica e complicações induzidas por esses procedimentos ainda precisam ser melhores avaliadas. Salvamento cirúrgico com cirurgia parcial ou laparoscópica pode ser difícil por causa de fibrose reativa extensa.

Candidatos ideais para procedimentos ablativos termais são pacientes com lesões renais pequenas e detectadas incidentalmente, com idade avançada ou com comorbidades significativas, que prefiram abordagem ativa e aceitem a necessidade de acompanhamento radiológico a longo prazo e não sejam considerados bons candidatos para cirurgia convencional. Incluem-se também pacientes com recorrência local após cirurgia preservadora de néfrons prévia e pacientes com câncer renal hereditário, que tenham lesões multifocais para as quais NPs múltiplas sejam difíceis, se não impossíveis.

Biópsia tumoral deve ser realizada sempre antes do tratamento para definir a histologia e deve ser considerada após tratamento, particularmente se houver suspeita de recorrência.

Observação de pacientes com tumores renais e lesões císticas

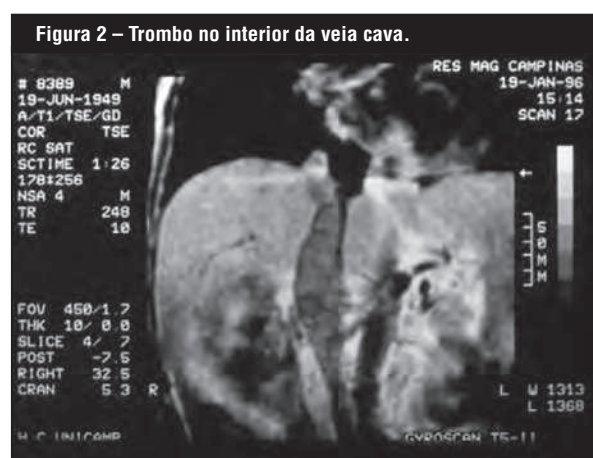
Entre 15 a 20% das lesões renais sólidas com diâmetro inferior a 4,0 cm são benignas (angiomiolipomas, adenomas e fibrose) após ressecção cirúrgica, existindo relação diretamente proporcional entre tamanho da lesão e probabilidade de malignidade. Em estudo retrospectivo, Bosniak descreveu que tumores sólidos de rim menores que 3,5 cm crescem em velocidades lentas (média de 0,36 cm/ano) e raramente metastatizam enquanto pequenos. Dessa forma, passaram a ser aceitos biópsia pré-operatória e mesmo acompanhamento mais conservador de lesões

pequenas e incharacterísticas ao exame de imagem em pacientes selecionados. Incluem-se, aqui, pacientes com comorbidades importantes, idade avançada, função renal marginal e crescimento tumoral lento. A observação é sugerida mais fortemente na doença de Von-Hippel-Lindau, que cursa com tumores multifocais e bilaterais. Por essa razão, aguarda-se o crescimento do tumor até o tamanho de 3 cm para se indicar NP, evitando-se múltiplos procedimentos desnecessários e permitindo melhor qualidade de vida ao paciente.

Tumores localmente avançados

Tumor renal com trombo vascular

Invasão da veia cava por trombos tumorais ocorre em 4 a 10% dos casos de tumores renais e pode ocasionar edema de membros inferiores, varicocele (que não se altera com decúbito), alteração de função do rim comprometido ou mesmo embolias pulmonares (Figura 2).



RM é o exame de eleição para avaliação de trombo na veia cava e substituiu a cavografia, mas TC com alta resolução pode ser suficiente. Raramente há indicação de ecografia transesofágica em casos de extensão torácica.

Evidências clínicas indicam que pacientes com invasão da veia cava sem linfonodos comprometidos (T3N0) e cujo trombo tumoral seja cirurgicamente extraído têm sobrevida, em cinco anos, ao redor de 50%, semelhante à encontrada em pacientes com tumores em estágio T2N0. Dessa forma, trombo tumoral venoso, isoladamente, não confere pior prognóstico e deve-se realizar NR com trombectomia, apesar de sua morbidade e mortalidade.

Invasão da parede da veia cava é fator prognóstico mais importante que o nível de extensão do trombo, com sobrevida de 69% nos casos sem invasão e de 25% nos casos com invasão da parede.

Exérese cirúrgica de pacientes com trombo tumoral na veia cava inferior é complexa e de grande magnitude, principalmente quando o tumor compromete a veia cava retro-hepática ou estende-se acima das veias supra-hepáticas. Campo cirúrgico adequado é necessário para controle precoce dos vasos e para minimização das chances de embolia e sangramento. Pode ser necessária a reconstrução da veia cava com enxertos (pericárdio bovino, próteses) ou mesmo cavectomia em casos selecionados. Nos casos de extensão intra-atrial, a abordagem deve ser mediante circulação extracorpórea com hipotermia e abertura do átrio pela equipe de cirurgia cardíaca.

Tratamento neoadjuvante e adjuvante

Tratamento adjuvante (quimioterapia, imunoterapia, terapia com medicamentos de alvo molecular ou radioterapia) após nefrectomia ainda não tem papel estabelecido para pacientes submetidos a ressecção completa do tumor. Há vários estudos clínicos em andamento para avaliar o papel da terapia de células-alvo no sítio adjuvante.

Neoadjuvância com medicamentos de alvo molecular tem sido sugerida em casos selecionados de doença irrisecável, mas há preocupações quanto à cicatrização e ao sangramento transoperatório. Além disso, nas séries recentes a diminuição tumoral é da ordem de 10%. A maioria dos especialistas sugere que se evite o uso de inibidores da tirosina – quinase nas duas semanas que antecedem e que sucedem o procedimento cirúrgico.

Tumores metastáticos

Tratamentos sistêmicos na doença metastática

Aproximadamente 20% dos tumores renais são metastáticos ao diagnóstico e, além disso, uma proporção significativa dos pacientes tratados com intenção curativa (20 a 50%) evolui com metástases durante o seguimento oncológico. Nesses casos, o prognóstico é reservado – a sobrevida mediana é de 6 a 12 meses e menos de 20% dos pacientes sobrevivem mais de dois anos.

Por quase duas décadas, até 2005, os esquemas de primeira linha para tratamento de câncer renal avançado

contemplavam protocolos de imunoterapia com interleucina-2 e interferon-alfa, mas os índices de resposta a esses agentes eram baixos, variando entre 5 a 20%, com resposta fugaz.

Em 2005, a compreensão mais abrangente sobre as bases genéticas e moleculares do câncer renal ajudou na descoberta de medicamentos que modificariam completamente o panorama de seu tratamento sistêmico. Surgiu a terapia de alvo molecular ou terapia de células-alvo. Tais medicamentos atuam sobre proteínas-chave na via metabólica associadas ao gene de Von-Hippel-Lindau (VHL) e ao fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), com importante papel na angiogênese tumoral dessas neoplasias.

Taxas de respostas objetivas com essas medicações são superiores a 40%. Apesar de respostas completas serem virtualmente inexistentes e da doença geralmente progredir após período de resposta inicial, esses medicamentos mostraram aumento das taxas de sobrevidas específica e global.

Escolha da terapia de alvo molecular a ser utilizada considera critérios de risco de progressão tumoral (Tabela 4). Atualmente, a terapia de primeira linha para pacientes de risco baixo ou intermediário contempla sunitinibe ou bevacizumabe + interferon.

Tabela 4 – Recomendações de tratamento sistêmico no carcinoma renal metastático (European Association of Urology)		
Tratamento	Grupo de risco ou tratamento prévio	Agente recomendado
Primeira linha	Risco baixo ou intermediário	Sunitinibe Bevacizumabe + IFN (opção)
	Risco alto	Temsirolimus
Segunda linha	Falha a citocinas	Sorafenibe
	Falha a inibidores do VEGFR	Everolimus
	Falha a bloqueadores da mTOR	Estudos clínicos

Estudos de fase III mostraram sobrevida livre de progressão mais longa (11 meses *versus* 5 meses), melhor sobrevida global (26,4 meses *versus* 21,8 meses) e taxas mais altas de resposta objetiva (47% *versus* 12%)

com uso de sunitinibe comparado a interferon-alfa. Ademais, 42% dos pacientes no braço de sunitinibe conseguiram atingir três anos de sobrevida após início do tratamento.

Temsirolimus é a primeira escolha para pacientes com doença de alto risco, seja carcinoma de células claras ou carcinoma de células renais não células claras. Sorafenibe costuma ser utilizado como segunda linha de tratamento, após falhas de citocinas ou de terapia de alvo molecular com outros medicamentos, com redução tumoral em até 33% dos pacientes tratados. Everolimus é opção nos casos de falha dos inibidores de tirosina-quinase (sorafenibe e sunitinibe).

Papel da nefrectomia nos tumores de rim metastáticos

Cirurgia citorrredutora para tumor de rim metastático em pacientes selecionados melhora a resposta ao tratamento sistêmico com citocinas e a qualidade de vida dos pacientes e tem função no tratamento dos sintomas locais.

Os poucos dados existentes com advento do uso da terapia de alvo molecular indicam que, também nesse cenário, nefrectomia parece ser importante, oferecendo melhores resultados.

Pacientes mais prováveis de se beneficiarem da nefrectomia antes da terapia sistêmica são aqueles com metástases pulmonares apenas, boas condições prognósticas, bom *performance status*, ausência de comorbidades significativas e doença primária ressecável.

Ressecção de metástases (metastasesectomias)

O melhor tratamento para metástases de carcinoma renal ainda é a ressecção cirúrgica, quando possível, por promover aumento real de sobrevida. Os melhores resultados são vistos em pacientes jovens, sem comorbidades significativas e com NR progressa e em lesões metastáticas únicas de localização pulmonar e de aparecimento tardio (assíncronas com a cirurgia radical). Para esse pequeno grupo de pacientes, que em geral representa 2 a 4% do total daqueles com doença metastática, a sobrevida em cinco anos, após ressecção de metástases, pode atingir 35 a 60%.

SEGUIMENTO

Recentemente, esquemas diferentes de seguimento têm sido propostos em função dos diversos fatores prognósticos, da opção cirúrgica utilizada (NP ou NR) e

eventual influência genética. Carcinoma de células renais apresenta risco de recidiva e de metástases a distância muito tempo após tratamento, por vezes mesmo após 15 anos (Tabela 5).

Tabela 5 – Esquema de seguimento para pacientes com carcinoma renal

Risco	Intervalo de avaliação	Exames recomendados	Exames opcionais, quando justificado
Todos	4 a 6 semanas após cirurgia	Exame físico Creatinina Hemoglobina	Fosfatase alcalina*
Baixo risco	Semestral (2 anos) Anualmente (2 a 5 anos) (considerar > 5 anos em casos selecionados)	Exame físico e laboratorial US abdome (6 meses) e a seguir anual	Fosfatase alcalina* TC abdominal RX tórax
Moderado	3 a 6 meses (2 anos) Semestral (2 a 5 anos) (considerar >5 anos se T3)	Exame físico e laboratorial** RX tórax TC abdome (6 meses) e a seguir US/TC abdome (anual)	TC tórax Cintilografia óssea
Alto risco	3 meses (2 anos) Semestral (2 a 5 anos) Anual (a seguir)	Exame físico e laboratorial** Radiografia de tórax a cada 6 meses (2 anos) e anual (a seguir) TC abdome aos 6 meses e a seguir US/TC abdome a cada 6 meses	TC tórax Cintilografia óssea
* Se fosfatase alcalina elevada no pré-operatório. ** Hemograma, creatinina, fosfatase alcalina.			

LEITURA RECOMENDADA

- Motzer RJ, Agarwal N, Beard C, Bolger GB, Boston B, Carducci MA, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: kidney cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009;7(6):618-30.
- Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol*. 2009;182(4):1271-9.
- Ono Y, Hattori R, Gotoh M, Yoshino Y, Yoshikawa Y, Kamihira O. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: the standard of care already? *Curr Opin Urol*. 2005;15(2):75-8.
- Denardi F, Borges GM, Silva W Jr., Stopiglia RM, Ferreira U, Billis A, et al. Nephron-sparing surgery for renal tumours using selective renal parenchymal clamping. *BJU Int*. 2005;96(7):1036-9.
- Zimmermann R, Janetschek G. Complications of laparoscopic partial nephrectomy. *World J Urol*. 2008;26(6):531-7.
- Denardi F, Reis LO, Oliveira RR, Ferreira F, Ferreira U. Renal tumor with inferior vena cava thrombus. Surgical approach and prognosis. *Actas Urol Esp*. 2009;33(4):372-7.
- Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009;27(22):3584-90.
- Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007;356(22):2271-81.