

# UFRU

VOL 8 Nº2 JULHO/DEZEMBRO 2003



EORTC

*Grupo Português Génito - Urinário*

# CARCINOMA DO RIM: EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE UROLOGIA DO HOSPITAL DE SÃO MARCOS (1997-2002)

## RENAL CARCINOMA: EXPERIENCE OF THE DEPARTMENT OF UROLOGY OF SÃO MARCOS HOSPITAL (1997-2002)

*J CABRAL RIBEIRO\**, *LEMOUS SOUSA\*\**, *A PEDRO CARVALHO\**, *VILA MENDES\*\**, *CARLOS SILVA\*\**,  
*PEREZ GARCIA\*\**, *AMÉRICO R SANTOS\*\*\**

### Objectivos

Apresentamos a análise retrospectiva da nossa série de carcinomas renais (excepto carcinoma urotelial) no período de Jan/97 a Dez/02.

### Método

Efectuamos a revisão dos processos clínicos de 37 doentes interveniados por carcinoma do rim nos últimos 7 anos. Foi excluído um caso de lesão bilateral, uma vez que foi apenas sido submetido a tratamento cirúrgico de um tumor. Recolhemos dados relativos à distribuição epidemiológica (idade, sexo, lateralidade e localização do tumor), à apresentação clínica (sintomatologia específica e causas de diagnóstico incidental), ao tratamento efectuado, ao seguimento e resultados obtidos. Finalmente calculamos a sobrevida global aplicando o método de Kaplan-Meier.

### Resultados

No período em causa foram realizadas 37 intervenções cirúrgicas por carcinoma do rim. Vinte e uma envolveram doentes do sexo masculino (sex ratio 1,3:1). A sintomatologia mais frequente foi dor lombar e

hematúria. O diagnóstico foi incidental em 38,9% dos casos. Realizou-se nefrectomia radical em 32 doentes; sobretudo por via lombar. O tipo celular mais frequente foi o carcinoma de células claras (58,3%), seguido pelos cromóforo e cromófilo (19,4% cada). Em 69,4% dos doentes apresentaram-se no estágio I e II (TNM1997). O seguimento médio foi de 26,8 meses (1 a 68) e a sobrevida de 86% aos 36 meses.

### Conclusões

A distribuição por sexos revelou maior envolvimento do sexo masculino. O diagnóstico incidental representou já um número significativo de casos. A via lombar foi a mais frequentemente empregada. Temos uma percentagem de carcinomas cromóforos superior à das restantes séries, provavelmente devido ao reduzido número de casos em estudo. A sobrevida não difere substancialmente das outras séries.

Palavras chave: Carcinoma rim, tratamento cirúrgico, sobrevida

### Objective

To present a retrospective analysis of our series of renal carcinomas (excluding urothelial cancer) surgically treated from Jan/97 to Dec/02.

HOSPITAL DE SÃO MARCOS DE BRAGA SERVIÇO DE UROLOGIA  
\* INTERNO COMPLEMENTAR UROLOGIA  
\*\* ASSISTENTE HOSPITALAR DE UROLOGIA  
\*\*\* DIRECTOR DO SERVIÇO DE UROLOGIA

## Material and methods

We performed a review of 37 clinical files of patients surgically treated for parenchymal renal carcinoma in the last 7 years. A case of bilateral disease was excluded, because only one side was treated. Data concerning, epidemiological distribution (age, sex, location and side of tumor), clinical presentation (symptoms and causes for incidental diagnosis), treatments performed and follow-up, were collected. Finally overall survival was assessed by Kaplan-Meier method.

## Results

A total of 36 surgically removed renal carcinomas were included in study. Renal carcinomas affected 20 male and 16 female patients (sex ratio 1,3:1). The most common presentations were flank pain and hematuria. Incidental diagnosis was performed in 38,9% of patients. Radical nephrectomy was performed in 32 patients, mostly by lombotomy. Clear cell carcinoma was the histological most common (58,3%), followed by chromophobe and chromophil carcinomas (19,4% each). Stage I and II disease affected 59,4% of patients.

The median follow-up was 26,8 months (range 1 to 68) and overall survival was 86% at 36 months.

## Conclusions

Sex distribution was a little different of others published studies. Incidental diagnosis represents already a significant number of patients. We have a high percentage of chromophobe renal carcinomas. Lumbar radical nephrectomy was the most common surgery performed. The overall survival was similar to other series.

Key Words: Renal cell carcinoma, surgical treatment, survival

## Introdução

O carcinoma de células renais (CCR) compreende 2-3% das neoplasias do adulto e é responsável por 2% das mortes por carcinoma. É a terceira neoplasia urológica, precedida apenas pelo carcinoma da próstata e do carcinoma da bexiga. Afecta mais frequentemente o sexo masculino (2-4:1), sobretudo na sexta década de vida.

Na actualidade a exérese cirúrgica é o único tratamento curativo, e o tratamento *standard* a nefrectomia radical. O recurso crescente e fácil aos meios imagiológicos auxiliares de diagnóstico tem vindo a aumentar o seu diagnóstico incidental, podendo actualmente ser utilizadas terapêuticas conservadoras de nefrónios com mais frequência.

Neste trabalho expomos os resultados da revisão dos doentes operados neste período.

## Material e método

Avaliamos retrospectivamente os processos clínicos dos doentes submetidos a tratamento cirúrgico por carcinoma do rim entre Jan/97 a Dez/02. Do total de 37 doentes, 21 foram do sexo masculino e 16 do sexo feminino, com uma média de idades de 58,4 anos (35-84). Um dos doentes (sexo masculino) foi excluído do estudo porque, tratando-se de um tumor renal bilateral, apenas ter efectuado nefrectomia parcial de um dos lados (recusou tratamento ao rim contralateral). Os dados relativos à apresentação clínica, sintomatologia e motivos dos achados incidentais, tratamentos efectuados, classificação histológica, estágio (TNM 1997), resultados dos exames efectuados e evolução, foram recolhidos e inseridos num protocolo elaborado para esse efeito. O seguimento médio foi de 26,8 meses (1 a 68). Os resultados foram analisados pelo método de Kaplan-Meier para cálculo da sobrevida.

## Resultados

### LATERALIDADE E LOCALIZAÇÃO

Em 21 doentes (58,3%) a neoformação envolveu o rim esquerdo, e em 15 (41,7%) o rim direito. Em 17 doentes o carcinoma envolveu o pólo superior, em 9 casos foi mesorenal e noutros tantos envolveu o pólo inferior.

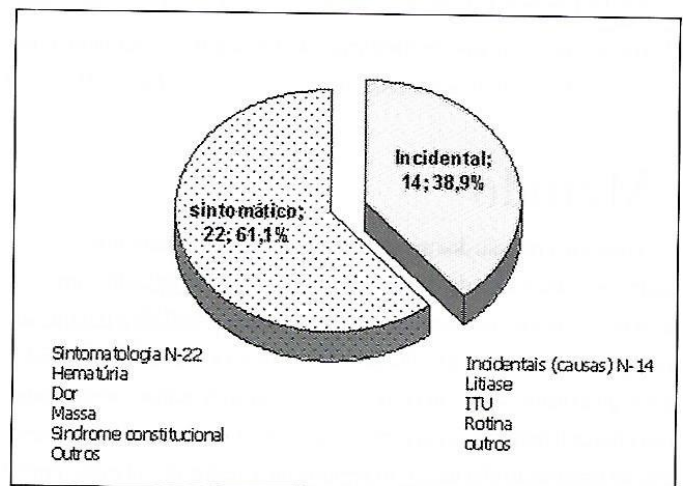


FIG. 1 - DIAGNÓSTICO

Em 22 doentes (59,5%) o diagnóstico foi efectuado pela avaliação de sintomas. A apresentação clínica mais frequentes foi a dor lombar (45,5%), em cólica ou em moedeira, seguida da hematuria (40,9%). Síndromas paraneoplásicos foram verificados em 3 doentes (prurido generalizado, hipertermia e síndrome de Stauffer). Em nenhum caso se verificou a tríada clássica de tumor renal. Síndrome constitucional foi a apresentação em 3 doentes.

Em 38,9% dos casos o diagnóstico de neoformação renal foi incidental. Cinco destes diagnósticos decorreram na avaliação de litiase (vesicular - 1, renal - 4), três no estudo por infecção urinária, três em exames realiza-

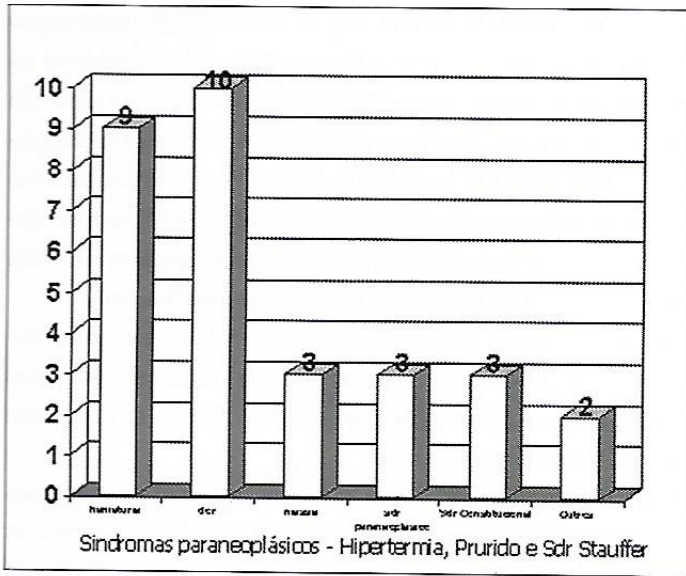


FIG. 2 - SINTOMATOLOGIA

dos de rotina, um no seguimento de Linfoma de Hodgkin e outro na avaliação de lombociatalgia. Num doente foi diagnosticado um cistadenocarcinoma unilocular, após exame histológico de quisto renal simples, removido na sequência de cirurgia exploradora por outra lesão quística suspeita.

A nefrectomia radical foi realizada em 32 casos, nefroureterectomia em um caso, nefrectomia parcial em dois e tumorectomia num (diagnóstico incidental de cistoadenocarcinoma unilocular do rim). Dois doentes com doença metastática de carcinoma renal foram submetidos a nefrectomia. A via de abordagem mais utilizada foi a lombar (27 casos). Em 6 doentes com CCR do pólo superior foi removida a glândula supra-renal que não estava envolvida pela neoplasia.

Tratamentos adjuvantes foram aplicados em 4 doentes.

O doente com carcinoma neuroendócrino do rim (T2N1M1), após metastasectomia hepática (4 lesões), efectuou seis ciclos de quimioterapia com cisplatina e etoposídeo. Encontra-se vivo, com recidiva hepática da doença após 27 meses.

O doente com CCR de células claras com metastização cervical (T3bNxM1), efectuou radioterapia cervical (30Gy) e imunoterapia com INFa. Faleceu aos 7 meses de seguimento.

O doente com CCR de células claras com áreas sarcomatoides, diagnosticado por lesão metastática cerebral (T2N1M1), efectuou imunoterapia com INFa. Faleceu aos três meses seguimento, com recorrência doença a nível cerebral.

No doente com carcinoma de células claras com margens cirúrgica positivas ao nível da veia renal (T3bN0M0), efectuou ciclo de INFa. Encontra-se vivo e sem evidência de doença após 17 meses.

O diagnóstico mais frequente foi de carcinoma de células claras em 20 casos (55,6%), seguido pelo carcinoma cromófilo e cromóforo (19,4% cada) (fig. 2). Tivemos um caso de carcinoma neuroendócrino primário do rim e um cistadenocarcinoma unilocular renal. Três dos carcinomas

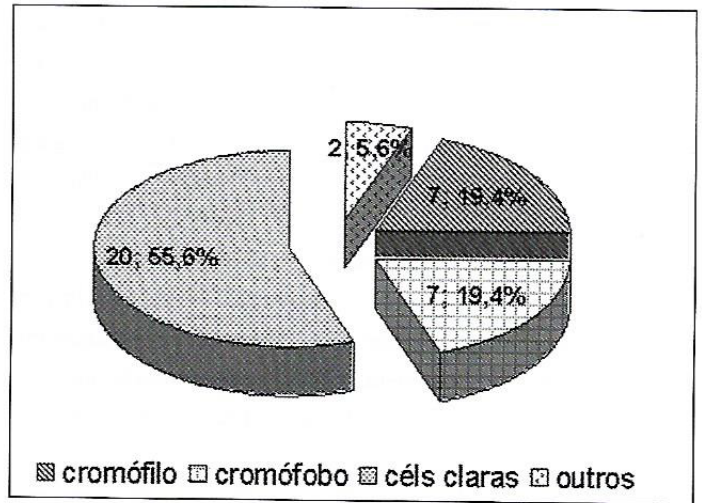


FIG.3 - CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA

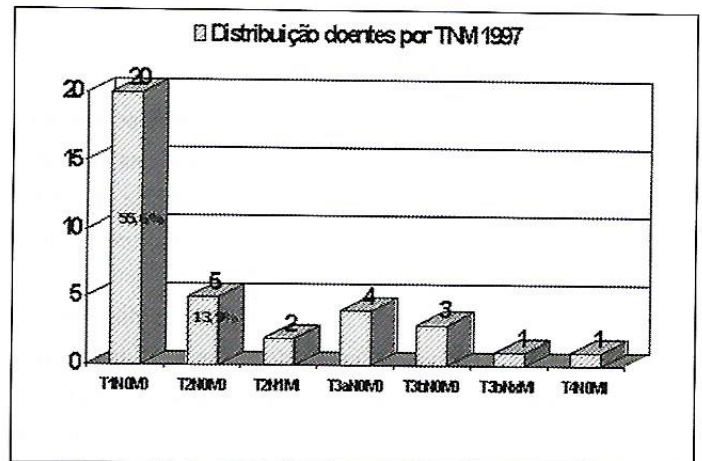


FIG. 4 - ESTADIO TNM

de células claras apresentavam extensas áreas sarcomatoides.

Em três casos a neoformação era multifocal (8,3%), dois CCR cromófilos e um carcinoma de células claras.

O envolvimento vascular da veia renal foi documentado em três casos, verificando-se num deles a presença de margens cirúrgicas positivas.

Dos 36 doentes incluídos no estudo, 20 apresentavam estágio I, 5 estágio II, 7 estágio III e 4 estágio IV.

Doença metastática foi documentada em 4 doentes. Num caso foi efectu-

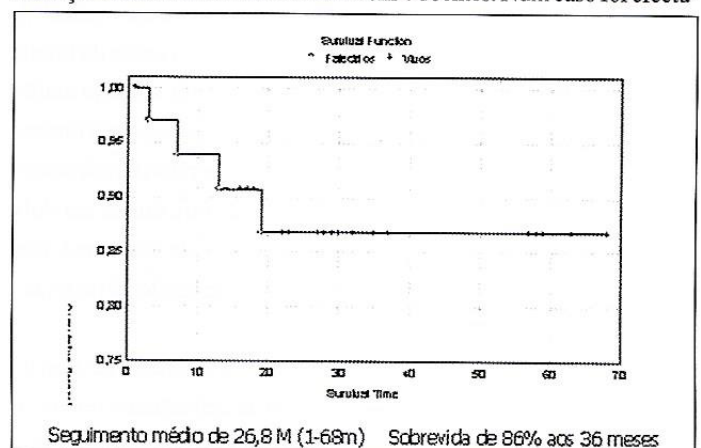


FIG.5 - SOBREVIDA KAPLAN-MEIER

ado o diagnóstico de CCR após exérese de lesão ocupante de espaço cerebral (diagnosticada no decurso de avaliação de crises convulsiva) e um outro diagnosticado por lesão lítica cervical. O carcinoma neuroendócrino que ao diagnóstico apresentava lesão metastática para o fígado. A linfadenectomia apenas foi realizada em doentes com evidência de doença ganglionar.

O seguimento médio foi de 26,8 meses (1 a 68 meses).

No fim do estudo estavam vivos e em seguimento 29 doentes. Um com evidência de recidiva multifocal hepática. Quatro doentes faleceram, três por CCR e um por doença não relacionada. Quatro doentes foram perdidos de seguimento, sem evidência de doença à data da última observação, após 2, 14 (dois casos) e 36 meses.

A sobrevida global foi de 86% aos 36 meses.

## Comentários

Nesta pequena série verificamos uma ligeira predominância do sexo masculino (1,3:1), o que está de acordo com o relatado na literatura, embora certos autores reportem incidências ligeiramente superiores (2 - 4H:1M). A média de diagnóstico (58 anos) encontra-se no intervalo das restantes séries (quinta e sexta década).

A fácil e crescente utilização de meios auxiliares de diagnóstico, fundamentalmente a ecografia, tem vindo a permitir o diagnóstico precoce (incidental) de um número crescente de tumores. Nesta série detectamos um número significativo de doentes de forma incidental (40%).

A nefrectomia poupadora de nefrónios, outrora apenas utilizada para indicações absolutas (doença em rim solitário, doença bilateral ou multifocal, insuficiência renal, ou doença de Von Hippel Lindau) tem vindo progressivamente e electivamente a ser aplicada, com excelentes resultados em doentes com tumor unilateral de dimensões inferiores a 4cm, e rim contralateral normal. Um dos problemas clássicos apontados à nefrectomia parcial é a possibilidade de neoplasia multifocal (7-14%), causadora de recorrência local aumentada. Na nossa série tivemos três casos de multifocalidade em peças de nefrectomia radical. A multifocalidade tem sido correlacionada com as dimensões do tumor principal, seu grau e tipo histológico. Dos nossos três tumores multifocais, dois apresentavam neoformações múltiplas de pequenas dimensões (3 e 2,2 cm). A utilização de ecografia intraoperatória pode detectar alguns destes tumores multifocais. Apenas utilizamos em dois casos a nefrectomia parcial (dimensões de 2,5cm de diâmetro), não apresentando complicações operatórias ou recorrência local no seguimento efectuado.

A remoção do rim em face a doença metastática tem vindo a ser alvo de amplo debate. Se, por um lado, a realização de nefrectomia remove a fonte de novas metástases, previne o aparecimento de complicações locais, reduz a massa tumoral e existir a possibilidade de regressão

tumoral, por outro lado, ela pode impedir a utilização de imunoterapia pós-operatória, apresenta morbidade considerável e os ganhos na sobrevida não foram ainda claramente definidos. Benefícios na sobrevida apenas têm sido documentados ocasionalmente e em doente seleccionados (doença metastática única, a nível pulmonar). Efectuamos nefrectomia em dois doentes com doença metastática (cerebral e na coluna cervical), complementada por ciclo de imunoterapia com interferão alfa. A sobrevida foi de apenas 3 e 7 meses, respectivamente.

Em termos histológicos temos um número elevado de carcinomas cromófobos (20%), bastante diferente da frequência relatada em varias séries (4-5%). Pensamos que esta discrepância poderá dever-se ao pequeno número de doentes em estudo.

A sobrevida do carcinoma do rim está relacionada com diversos factores de prognóstico como a apresentação clínica, dados metabólicos (anemia, hipercalcemia, VS, valores da ferritina e fosfatase alcalina), o estágio clínico, o tipo histológico, o grau nuclear, a invasão vascular e marcadores moleculares. Embora o nosso resultado se aproxime dos valores descritos na literatura, o número reduzido de doentes, o facto de apenas incluirmos os doentes intervencionados (excluindo outros com doença metastática ao diagnóstico) e o curto seguimento médio condicionam uma representatividade diminuída. No entanto, estabelecemos um protocolo de registo e seguimento específico para estes tumores, e o seguimento futuro poderá propiciar revisões mais significativas.

## Conclusões

A distribuição por sexos revelou ligeira predominância do sexo masculino. O diagnóstico incidental representou já um número significativo de casos. A via lombar foi a mais frequentemente empregada. Temos uma percentagem de carcinomas cromófobos superior à das restantes séries, provavelmente devido ao reduzido número de casos em estudo. A sobrevida não difere substancialmente das outras séries.

## Bibliografia recomendada

1. Bostwick DG, Eble JN. *Diagnosis and classification of renal cell carcinoma. Urol Clin N Am* 26(3):627-635, 1999
2. Bonsib SM. *Risk and prognosis in renal neoplasms. Urol Clin N Am* 26(3):643-60, 1999
3. Mickisch CHJ. *Principles of nephrectomy for malignant disease. BJU Int* 89:488-95, 2002
4. Cheng WS, Farrow GM, Zincke H. *The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. J Urol* 146:1221-3; 1991
5. Polascik TJ, Marshall FF. *Partial nephrectomy for renal tumors. AUA Update Series Vol XX Lesson 21 pp162-7*
6. Kirkali Z, Tuzel E, Mungan MU. *Recent advances in kidney*

- cancer and metastatic disease. *BJU Int* 88:818-24, 2001
7. Flanigan RC, Speh AJ, Chair CRS. Role of nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *AUA Update Series Vol XXI Lesson 31* pp5-11
  8. López RAM, Ruiz CBC, Martínez PC, López AM, Gómez ES, Moreno JLPP. Câncer renal: análisis descriptivo de una série de 267 casos intervenidos. *Arch Esp Urol*, 54(5):423-8, 2001
  9. Motzer RJ, Russo P. Systemic therapy for renal carcinoma. *J Urol* 163:408-17, 2000
  10. Bleumer I, Oosterwijk E, Mulder PD, Mulders PFA. Immunotherapy for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 44:65-75, 2003