

NEOPLASIA RENAL MALIGNA: CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS**RENAL MALIGNANT NEOPLASMS: RENAL CELL CARCINOMA**

Elisangela Giachini, Camila Zanesco, Julyane Felipette Lima, Renata Calciolari Rossi e Silva, Débora Tavares de Resende e Silva

Universidade Federal da Fronteira do Sul - UFFS

Abstract

The aim of this study is to evaluate the incidence and prevalence of malignant kidney tumors, to contribute to identifying factors which the diagnosis of renal cell carcinomas. Through this study, we understand that kidney disease over the years had higher incidence rates, especially in adults in the sixth decade of life. The renal cell carcinoma (RCC) is the third most common malignancy of the genitourinary tract, affecting 2% to 3% of the population. There are numerous ways of diagnosis; however, the most important are ultrasonography, magnetic resonance imaging and computed tomography. In general most of the patients affected by the CCR, have a good prognosis when diagnosed early and subjected to an effective treatment. This study conducted a literature review about the CCR, through this it was possible to understand the development needs of the imaging methods used for precise diagnosis and classification of RCC through the TNM system.

Key words: Neoplasms . Renal cell carcinoma. Kidney.

Resumo

O objetivo deste estudo é avaliar a incidência e prevalência das neoplasias renais malignas, visando contribuir para identificação de fatores susceptíveis ao diagnóstico de carcinomas de células renais. Por meio deste estudo, foi possível compreender que as doenças renais com o passar dos anos apresentaram elevadas taxas de incidência, principalmente em adultos na sexta década de vida. O carcinoma de células renais (CCR) é a terceira neoplasia mais comum do trato geniturinário, acometendo de 2% a 3% da população. Inúmeras são as formas de diagnóstico, no entanto, as mais importantes são a ultrassonografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada. Em geral a maioria dos pacientes acometidos pelo CCR, possuem bom prognóstico, quando diagnosticados precocemente e submetidos a um tratamento eficiente. Este estudo realizou uma revisão bibliográfica acerca do CCR, por meio deste foi possível perceber as necessidades de aperfeiçoamento dos métodos de imagem, utilizados para o diagnóstico preciso e classificação do CCR através do sistema TNM.

Palavras chave: Neoplasias. Carcinoma de células renais. Rim.

Introdução

O rim é um órgão complexo que exerce papel essencial na homeostase do organismo. Como função principal, atua como um filtro constante, ele também reabsorve substâncias essenciais e secreta moléculas estranhas desnecessárias para o nosso organismo. A cada minuto esse órgão recebe cerca de 1.200 a 1.500 ml de sangue (os quais são filtrados pelos glomérulos) e geram 180 ml/minuto de um fluido praticamente livre de células e proteínas¹.

Outras funções importantes incluem manutenção do pH sanguíneo, regulação do balanço hidroeletrólítico e controle da pressão arterial. Os túbulos proximal e distal, a alça de Henle e o ducto coletor são os encarregados de reabsorver e secretar essas substâncias e moléculas estranhas, garantindo o equilíbrio homeostático, essa regulação ocorre por uma série de hormônios, o qual entra em destaque o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o hormônio antidiurético (ADH)¹.

Apesar dos grandes avanços terapêuticos, as doenças renais ainda apresentam elevada taxa de morbimortalidade. Este tipo de neoplasia é constituída por um grande número de subtipos histológicos associados a mutações genéticas, com diferentes características clínicas e que apresentam sensibilidade ao tratamento, as neoplasias renais são um dos exemplos de doenças heterogêneas^{1,2}.

Entre essas neoplasias renais estão o tumor de Wilms (TW) ou, Nefroblastoma (Figura 1), que inicia e evolui em tecidos remanescentes dos rins imaturos, tem seus maiores índices de diagnóstico nos primeiros anos de vida

especificamente do segundo ao quarto ano. Em grande parte dos casos é assintomático, evidenciado por uma massa abdominal unilateral, quando ocorre sintomas podem ser a hematuria e dor abdominal^{1,2,3,4}.

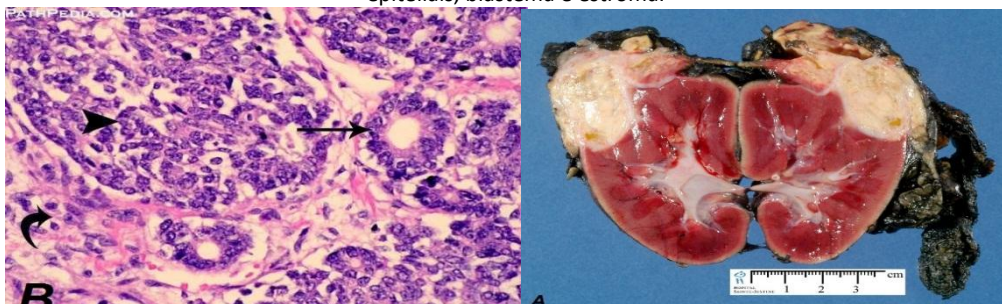
Neste sentido, o TW tem sua etiologia investigada a partir de fatores fisiopatológicos como situações congênitas, sendo estas questões fazendo parte da maioria dos casos com diagnóstico entre 2 e 4 anos de vida. Conhecer a origem celular do TW é válida no sentido de aprimorar e direcionar as terapias específicas de cada subtipo celular⁵. Estudos demonstram que a histologia do tumor é proveniente das alterações epigenéticas ou tipos de células precursoras que ocorrem durante a embriogênese. O TW apesar de complexo tem 90% de sobrevida, por meio do uso de tratamentos quimioterápicos e de radioterapia⁵.

O carcinoma de células renais (CCR) do tipo papilar representa cerca de 15% a 20% entre os CCR, possui tamanho reduzido e suas células se organizam em torno de eixos fibrovasculares, originando papilas⁷.

Os CCRs, são responsáveis por cerca de 3% dos cânceres em adultos e afetam uma vez e meia mais homens que mulheres; são a terceira neoplasia mais comum do trato geniturinário, seguindo os tumores de próstata e bexiga. Possui frequentemente modificação na trissomia do cromossomo^{7,8,9}.

O tipo cromóforo de CCR representa cerca de 6% a 11%, se origina de células intercalares dos ductos coletores, está ligado a perdas cromossômicas; as células possuem membrana citoplasmática reforçada, citoplasma translúcido ou levemente acidófilo, e halo claro em torno do núcleo. Pode desencadear obstrução urinária e dor⁷.

Figura 1. A: Tumor de Wilms. **Em B:** Imagem mostra os três componentes do tumor de Wilms, túbulo epiteliais, blastema e estroma.



A neoplasia de ducto coletor ocorre em cerca de menos 1% e tem seu início no Tubo de Bellini, suas células são tubulopapilífera, ocorrem mitoses e pleomorfismo nuclear

constantemente. São mais frequentes em adultos jovens masculinos, seu prognóstico geralmente não indica sobrevida longa, devido às rápidas metástases⁷.

No CCR sarcomatóide existem poucos casos de 1% a 13%, e se caracterizam como de alta agressividade, devido ao seu poder metastático e invasivo. Suas células fusiformes possuem índice mitótico e de pleomorfismo alto⁷.

Para classificarmos esses tipos de CCR, usamos o estadiamento um sistema chamado de TNM, são exames para identificar em qual nível esses carcinoma se encontram, localização, tamanho ou volume do tumor, duração dos sintomas e quais pacientes são mais acometidos^{10, 11}.

Objetivos

Descrever e caracterizar os carcinomas renais mais recorrentes na literatura nacional e internacional.

Metodologia

Realização de estudo de artigos e bibliografias, baseados nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Public Medlineor Publisher Medline (PubMed), por

meio da consulta dos descritores: carcinoma de células renais, neoplasias malignas, rim e neoplasia. Incluindo no presente estudo os referencias que abordavam o tema proposto, ao finalizar a pesquisa nas bases de dados foram excluídas as referências duplicadas e que não abordassem o tema. Foram selecionados artigos entre 2000 e 2015, escritos em inglês e português.

Resultado e discussão

O câncer renal parenquimatoso em adultos corresponde de 2% a 3% de todas as neoplasias malignas. No Brasil, a incidência desta neoplasia varia de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes/ano segundo os dados. Pode ser ocasional ou estar associado a fatores genético ou hereditários¹⁰.

O termo utilizado para carcinoma de células renais (CCR) representa as neoplasias renais de origem epitelial com potencial maligno¹⁰. A tabela 1 apresenta os tipos histológicos de CCR, com suas respectivas prevalências, como mostra na Tabela 1.

Tabela 1. Tipos Histológicos de Carcinoma de Células Renais.

TIPOS HISTOLÓGICOS DE CCR	
Convencional(células claras)	70% a 80%
Papilar	10% a 15%
Cromóforo	4% a 5%
Ducto coletor	< 1%
Medular	< 1%

Com o tempo e o passar dos anos houve um aumento na disponibilidade e no aperfeiçoamento dos métodos de imagem ajudando a detectar precocemente os tumores renais, mas a falta de sintomas apresentados, levaram a um aumento na porcentagem de tumores renais incidentais^{10, 12}.

Os sinais e sintomas mais comuns apresentados são hematúria, dores lombares ou nos flancos e massa palpável, associados ou não a outros sintomas, como emagrecimento, febre, sudorese noturna e hipertensão. As síndromes paraneoplásicas e alterações sistêmicas ocorrem em 20% dos pacientes com CCR, tendo como características, disfunção hepática, anemia, caquexia e perda de peso¹⁰.

Alterações laboratoriais mais comuns também são observadas como: elevação da

velocidade de hemossedimentação (VHS), hipercalcemia, hemoglobina < 10 em mulheres e < 12 em homens, eritrocitose, trombocitose e fosfatase alcalina elevada. Marcadores moleculares urinários e sanguíneos também auxiliam no diagnóstico do CCR, porém no momento não estão em uso clínico¹⁰.

O diagnóstico também pode ser obtido por meio de exames de imagem, como radiografia simples e urografia excretora (UE). Na radiografia simples quando observada a presença de uma massa renal parenquimatosa calcificada, ocorre a suspeita de uma possível neoplasia maligna¹⁰.

Já os resultados encontrados na UE dependerão do tamanho e localização em que se encontra o tumor, mas é importante ressaltar que, para a detecção de tumores renais e de qualquer alteração parenquimatosa deve-se usar

outros métodos específicos de exames de imagem, tais como: Ultrassonografia; Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética^{10,13}.

A ultrassonografia (US) é um dos exames de imagem utilizados para identificação de doenças renais. O papel da US é detectar lesões parenquimatosas focais e classificá-las em: um cisto simples, nódulo sólido ou indeterminado¹³.

Os CCR são lesões primariamente sólidas, com ecogenicidade variada na US, embora aproximadamente 40% apresentem áreas císticas decorrentes de necrose ou hemorragia, e menos de 5% sejam predominantemente císticos. Alguns CCR são difíceis de serem identificados ao estudo ultrassonográfico, especialmente aqueles pequenos, isoecogênicos e que não abaulam o contorno renal. Assim, CCR podem apresentar-se como nódulos hiperecogênicos, simulando um angiomiolipoma, podendo dessa forma a tomografia computadorizada (TC) ser realizada em caso de dúvida^{10,12}.

A TC, em virtude de sua capacidade de acessar a densidade tecidual e vascularização de massas renais, possibilita a diferenciação entre cistos e nódulos sólidos, além de auxiliar na programação cirúrgica de tumores. Embora ela seja considerada o principal método de imagem na avaliação renal, a ressonância magnética (RM) devido a seus progressos dos últimos anos vem ganhando destaque¹³.

Assim, a RM tem possibilitado o estadiamento dos tumores sólidos, além de ser o

método de escolha mais utilizado em pacientes nefropatas crônicos ou em pacientes com alergia ao contraste iodado¹⁰. O uso destas sequências 3D dinâmicas pós-contraste, além de possibilitar uma adequada identificação de áreas sólidas, permite a avaliação vascular para fins de estadiamento e planejamento cirúrgico em um mesmo método. A utilização cada vez mais frequente da RM consiste na avaliação de pequenos cistos hiperdensos menores que 2 cm ou lesões císticas complexas de difícil caracterização pela TC¹⁰.

Contudo, a RM consiste em um método de diagnóstico alternativo à TC, sendo especialmente indicada nos casos em que haja lesões duvidosas em pacientes com rim único ou com necessidades de repetidos exames de seguimento¹⁰.

O critério de estadiamento preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) é denominado sistema TNM de classificação dos tumores malignos. Este sistema se baseia na extensão anatômica da doença, levando em conta as características do tumor primário (T), as características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N), e a presença ou ausência de metástases à distância (M). Estes parâmetros recebem graduações, geralmente de T0 a T4, de N0 a N3 e de M0 a M1, dividindo-se em quatro estágios de I a IV⁽¹¹⁾, como mostra a Tabela 2.

Tabela 2. Tipos de Estágios do Carcinoma de Células Renais.

Estágios do CCR	
Estágio I	Tumor confinado ao rim com até 7,0 cm
Estágio II	Tumor confinado ao rim > 7,0 cm
Estágio III	Tumor com invasão de grandes veias, ou suprarrenal, ou tecidos perirrenais, ou com metástase em linfonodos regionais
Estágio IV	Tumor que atravessa a fáscia de Gerota, ou metástase a distância, ou extensão para órgãos vizinhos (exceto suprarrenal)

O estadiamento clínico do câncer renal se faz basicamente por TC ou RM. O sistema mais utilizado é o TNM¹⁰. O grau de disseminação de uma neoplasia maligna é avaliada por meio do seu estadiamento¹⁴.

O estadiamento pode ser apresentado como clínico e patológico. O estadiamento clínico é estabelecido a partir de dados do exame físico e dos exames complementares pertinentes ao caso. O estadiamento patológico baseia-se nos

achados cirúrgicos e no exame anatomopatológico do órgão. É estabelecido após tratamento cirúrgico e determina a extensão da doença com maior precisão, podendo ou não coincidir com o estadiamento clínico e não é aplicável a todos os tumores¹¹.

Estadiar uma neoplasia maligna necessita de conhecimentos básicos sobre o comportamento biológico do tumor que se está sendo estadiado e é dessa forma que um processo de estadiamento

bem conduzido leva a condutas terapêuticas corretas e favoráveis ao paciente¹¹.

Conclusão

O câncer renal, conhecido também como CCR é uma neoplasia maligna que afeta mais homens do que mulheres. Os métodos de imagem como, ultrassonografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada e o sistema de estágio TNM auxiliam no diagnóstico e classificação do CCR mais precisamente. Nesse sentido, ações preventivas devem ser adotadas e direcionadas a população para conscientização das mesmas, trazendo maior benefícios e menor incidência dessa neoplasia. Esperamos que com este presente levantamento mais estudos possam surgir em relação a temática apresentada.

Referências

1. Sodré FI, Costa JCB, Lima JCC. Avaliação da Função e da lesão renal: um desafio laboratorial. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2007; 43 (5): 329-337.
2. Barbosa G, Lima R, Guimaraes RM. Série histórica de mortalidade por neoplasias renais no Brasil (1996-2010). Cad. saúde colet. 2012; 20 (4): 537-540.
3. Provenzi VO, et al. Tamanho tumoral e prognóstico em pacientes portadores de tumor de Wilms. Rev Paul Pediatr. 2015;33(1):82---87.
4. Schuz J, Kaletsch U, Meinert R, Kaatsch P, Michaelis J. High birth weightan dotherrisk factors for Wilms tumour: results of a population-based case-contro lstudy. Eur J Pediatr. 2001 Jun;160(6):333-8.
5. Moreira CC, Silva VD, Batista, ELJ. Expressão do fator tecidual (ft) no tumor de wilms por reação da cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). [Tese]. [Rio Grande do Sul]: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2011. 100 p.
6. Takamatu EE, Brunetto AL. Tumor de Wilms: características clínicas e cirúrgicas. [Tese]. [Rio Grande do Sul]: Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina: 2006. 71 p.
7. Figueirêdo SDS, Argollo RS, Costa MAB, Ribeiro FADS, Nóbrega BBD, Pinto AS, et al. Carcinoma Renal Sarcomatóide: et al. Carcinoma Renal Sarcomatóide: Achados de imagem e anatomopatológicos. A propósito de um caso. Radiol Bras. 2003; 36 (4): 243-249.
8. Paula TAD, Silva PSLD, Berriel LGS. Carcinoma de Células Renais com metástase cutânea: Relato de caso J. Bras. Nefrol. 2010; 32 (2): 213-215.
9. Dall'oglio M, Srougi M, Ortiz V, Nesrallah L, Gonçalves PD, Leite KM, et al. Carcinoma de células renais incidentais e sintomáticos: fatores patológicos e sobrevida. Rev. Assoc. Med. Bras. 2004; 50 (1): 27-31.
10. Associação Médica Brasileira. Sociedade Brasileira de Urologia. Câncer renal: diagnóstico e estadiamento. 2006, 6 p. (Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina).
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estadiamento. [Citado em 2015]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=54>.
12. Ribeiro SM, Ajzen AS, Trindade JCS. Comparação dos métodos de imagem no diagnóstico dos tumores renais e calcificações nestas neoplasias. Rev. Assoc. Med. Bras. 2004; 50 (4): 403-412
13. Muglia V. F., Prando A. Carcinoma de células renais: classificação histológica e correlação com métodos de imagem. Radiol Bras. Maio/Jun 2015; 48(3): 166-174. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rb/v48n3/pt_0100-3984-rb-48-03-0166.pdf>.
14. BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). A B C do Câncer: Abordagens Básicas para o Controle do Câncer. 2011. Disponível em:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf>.

Endereço para Correspondência

Universidade Federal da Fronteira Sul-UFFS

e-mail: eli_giachini94@hotmail.com

Recebido em 19/10/2016

Aprovado em 25/05/2017

Publicado em 27/06/2017