

## Hipernefroma. Revisão de 46 casos

JOSÉ PASCOAL CORTEZ<sup>1</sup>, CARLOS HERMANN SCHAAL<sup>1</sup>, RENATO PRADO COSTA<sup>2</sup>

Trabalho realizado no Serviço de Urologia do Hospital Oncológico Amaral Carvalho - Jaú - São Paulo, SP.

### Resumo

*No período de 1976 a 1989, 46 pacientes com hipernefroma foram tratados no Serviço de Urologia do Hospital Amaral Carvalho. Esses pacientes foram divididos segundo o estadiamento do tumor e foram estudados em relação ao sexo, idade, cor, lado afetado e conduta do serviço, nesses 13 anos. Foi realizado levantamento da literatura mundial a respeito das condutas atuais nesses tumores.*

**Unitermos:** hipernefroma; tumor renal

### Introdução

O carcinoma de células renais, ou hipernefroma, é um tumor relativamente raro, que se origina das células do túbulo contornado proximal. É a 3ª mais comum neoplasia do aparelho geniturinário [24], tem uma incidência aproximada de 2,17% dos processos tumorais malignos nos adultos, sendo raramente bilateral [6].

O hipernefroma tem uma maior incidência em portadores de rins policísticos, em portadores de síndrome de Von Hippel-Lindau e é discretamente maior em fumantes [10].

É um tumor principalmente dos adultos, aparece mais freqüentemente entre a 5ª e 7ª décadas da vida e ocasionalmente pode ocorrer em pessoas jovens (menos de 1% antes dos 20 anos), inclusive bilateralmente [15, 22, 23]. Segundo observações de alguns autores, esse tumor mostra comportamento biológico extremamente agressivo na gravidez [17].

No momento do diagnóstico, 30% dos pacientes com hipernefrina apresentam doença disseminada [23], sendo mais freqüentes as metástases pulmonares, seguidas pelas metástases em linfonodos, ossos, fígado, adrenal, pleura e cérebro e raramente em bexiga e glândula parótida [7, 8, 16, 18, 23].

Trinta a cinquenta por cento dos pacientes apresentam metástases após nefrectomia [5, 8, 18].

### Material e Métodos

Cinquenta e dois pacientes adultos com tumor renal foram atendidos em nosso serviço, no período de 10/76 a 11/89. Desses, 46 eram hipernefromas, três sarcomas, um leiomiossarcoma e dois oncocitomas.

Dos pacientes com hipernefroma, 17 eram do sexo masculino e 29 do sexo feminino; os tumores eram 21 do lado direito e 25 do lado esquerdo, nenhum bilateral.

A maioria dos pacientes apresentava hematúria, dor lombar, emagrecimento, e apresentava idade de 50 a 70 anos (um paciente tinha 32 anos e um outro 42 anos).

Esses pacientes apresentavam estadiamento cirúrgico segundo a Tabela 1.

Em nosso serviço usamos a classificação proposta por Robson [19], para estadiamento pós-cirúrgico:

**Estádio I** - Tumor confinado ao rim, sem invasão da cápsula renal.

**Estádio II** - Invasão da gordura perirrenal, mas tumor confinado à cápsula de Gerota.

<sup>1</sup>Médico Assistente do Serviço de Urologia do Hospital Oncológico Amaral Carvalho; <sup>2</sup>Médico Chefe do Serviço de Urologia do Hospital Oncológico Amaral Carvalho

Tabela 1. Incidência dos casos de hipernefomas por estadiamento [19], cor, sexo, raça, rim acometido e sobrevida.

Estádio	Cor		Sexo		Lado		Sobrevida	
	Branca	Negra	Masc.	Fem.	Dir.	Esq.	< 1	1 a 5
I	14	1	11	4	5	10	1	6
II	2		2		1	1		1
IIIa	2			2	2			1
IIIb	2		1	1	1	1		2
IIIc	1			1		1		
IVa	8		4	4	5	3	7	1
IVb	16		10	6	7	9	16	
Total	45	1	28	18	21	25		

  

Anos			
> 5	Perda de follow-up	Óbito P.O. imediato	Total
4	3	1	15
	1		2
		1	2
			2
		1	1
			8
			16
			46

**Estádio III** - a) Invasão da luz das veias renal e cava; b) Invasão dos linfonodos regionais; c) a + b ou tumor invade parede vascular.

**Estádio IV** - a) - Tumor invade órgãos adjacentes ao rim, além da adrenal; b) - metástases à distância.

**Estádio I** - Dos 15 pacientes com tumor confinado ao rim, três foram operados fora do serviço, antes de serem encaminhados. Um paciente com rim único foi encaminhado para cirurgia em serviço com hemodiálise, e 11 pacientes foram operados no serviço. No seguimento, tivemos um óbito súbito no 8º dia P.O. e um paciente evoluiu com metástases e óbito quatro anos após a cirurgia.

Os 12 pacientes restantes estão sem evidência clínica de atividade tumoral.

Quatro pacientes permanecem com seguimento de mais de cinco anos (6 a 11 anos), sete pacientes com seguimento de menos de cinco anos e um paciente com seguimento de seis meses.

**Estádio II** - Tivemos dois pacientes: um que recebeu alta em bom estado geral e não retornou, e um paciente que está sem evidências de atividade tumoral três anos após a cirurgia.

**Estádio III** - Tivemos cinco pacientes: dois foram operados fora do serviço e evoluíram para óbito. Três pacientes estão sob seguimento pós-cirúrgico de um

a três anos sem atividade tumoral (60% de sobrevida).

**Estádio IV** - Tivemos 24 pacientes: cinco deles foram operados fora do serviço. Dez pacientes tinham tumor inoperável, dos quais seis foram a óbito logo após a internação e dois foram a óbito após embolização da artéria renal. As metástases foram encontradas: no pulmão (nove pacientes), fígado e ossos (dois pacientes), gânglios cervicais, cérebro e tecido celular subcutâneo (um paciente).

Todos os pacientes foram incluídos num protocolo único, que tem como conduta cirúrgica a nefroureterectomia radical e linfadenectomia retroperitoneal homolateral, junto ao hilo renal, para fins de estadiamento. A abordagem é a toracofrenolaparotomia.

A embolização da artéria renal é usada quando o tumor apresenta-se muito volumoso ou quando ocorre hemorragia severa.

A radioterapia é usada excepcionalmente, no pós-operatório, quando há resíduo tumoral, ou, ainda, quando o paciente apresenta dor de difícil controle clínico.

O seguimento desses pacientes é feito de três em três meses, até dois anos, e de seis em seis meses, indefinidamente, com RX de tórax, hemograma, uréia, creatinina, fosfatase alcalina, transaminases, cálcio e urina I. A urografia excretora e o ultra-som são realizados a cada três meses.

No início utilizávamos a urografia e excepcionalmente a arteriografia na propedêutica diagnóstica. A partir de 1986 passamos a utilizar, rotineiramente, também a tomografia computadorizada, com base na alta sensibilidade diagnóstica do método [21].

## Discussão

As estatísticas do nosso serviço mostram que o melhor prognóstico dos pacientes com hipernefroma ainda permanece naqueles com estadiamento pós-cirúrgico I, II e IIIa, em que se consegue realizar, com segurança, nefroureterectomia radical com linfadenectomia homolateral.

A literatura mundial enfatiza que a nefrectomia radical ainda é o tratamento de escolha para os pacientes com hipernefroma e rim contralateral normal; enfatiza ainda que o estágio e grau do tumor são definidos pelo exame patológico e não clinicamente, apesar das técnicas avançadas de imagem [2, 5, 16, 23].

Alguns autores, em revisões extensas de hipernefroma, encontraram em média 88% de sobrevida de cinco anos e 66% de sobrevida de 10 anos, após cirurgia, quando o tumor estava confinado ao rim (estádios I e II). Esses autores mostram que há um de-

créscimo na sobrevida quando o tumor invade a gordura perirrenal, linfonodos regionais, ou a parede das veias renais ou cava; diferentemente daqueles pacientes que apresentam trombo tumoral de veia renal ou cava, pois, se não há metástases ganglionares ou à distância, a sobrevida é igual à dos pacientes que têm tumor confinado ao rim [3, 4, 5, 23].

Ainda pioram o prognóstico: o tamanho do tumor, maior que 5 cm de diâmetro, invasão do sistema coletor renal, além da presença de metástases no momento da cirurgia [5]. Existe ainda relação entre o tamanho do tumor e a presença de metástases [23].

Apesar de alguns autores [2, 8] afirmarem a existência de regressão de metástases (principalmente pulmonares) após nefrectomia, nesses 13 anos, não observamos tal fato. Na literatura, acha-se descrito que há 0,8% de regressão de metástases após 571 nefrectomias e 0,3% de 1.139 nefrectomias, realizadas por dois autores diferentes [8, 13].

Dos pacientes com tumor estágio IIIa, tivemos um paciente que, submetido à nefrectomia radical com trombectomia da veia cava, está sem sinais de metástases quatro anos após a cirurgia, como era esperado segundo a literatura [5, 9].

Dos pacientes com tumor estágio IV, tivemos 95% de óbitos com menos de um ano, sendo que 62% dos pacientes foram a óbito com menos de um mês, desde o diagnóstico, pois são pacientes que chegam ao serviço em mau estado geral, com metástases múltiplas e tumores inoperáveis.

Nestes casos, realizamos nefrectomia paliativa somente quando há dor intensa ou sangramento incontrolável, porque nem a nefrectomia ou a ressecção das metástases melhoram o prognóstico desses pacientes [5, 8, 9, 13].

Apesar de trabalhos otimistas a respeito de cirurgia conservadora em hipernefroma (nefrectomia parcial ou enucleação do tumor [2, 10, 11, 12, 14], o protocolo do nosso serviço indica realizar estes procedimentos somente quando há tumor em rim único, nos casos de tumor bilateral e nos pacientes com doença multifocal bilateral associada com síndrome de Von Hippel-Lindau.

O hipernefroma metastático tem sido sempre associado a mau prognóstico apesar das novas formas de terapia, como embolização, quimioterapia e imunoterapia, que estão em fase de estudo; ainda não há estatísticas consistentes de sua eficácia [2, 13].

Na quimioterapia, ainda não se encontraram agentes eficazes e, apesar do sucesso da quimioterapia em outros tumores urológicos, o hipernefroma continua refratário aos agentes citotóxicos mesmo quando associados [4, 10, 23].

Alguns autores apresentam trabalho de associação de interferon com vimblastina, mas com resultados modestos [9] e ainda indefinidos.

A terapia hormonal, apresentada desde 1971, não se mostrou eficaz no tratamento desses tumores, pois conclui-se que o hipernefroma não é um tumor hormônio-dependente, e que os 2% de regressão de metástases associadas ao emprego dessas drogas (progesterona, associada ou não à testosterona), encontrados na literatura, não é expressivamente superiores à remissão espontânea, observada em 0,8% dos casos [1, 4, 23].

A utilização do angiointerferão, precedendo à nefrectomia em três a cinco dias, visando teoricamente o estímulo a uma resposta imune, veio a facilitar o ato cirúrgico, porém não apresentou os resultados favoráveis dos primeiros casos, após seguimento prolongado em relação aos pacientes não submetidos a esta técnica.

A imunoterapia se apóia na teoria de que as funções imunitárias do hospedeiro têm um papel no controle do tumor, e que essas funções podem ser estimuladas, o que é sugerido pela regressão espontânea de alguns tumores e pelo crescimento retardado de lesões metastáticas [4]. Baseados nessa teoria, diversos autores estudaram diversos métodos como: BCG, RNA IMUNE, suspensão de células tumorais autólogas, antígenos polimerizados mais adjuvantes e Interferon, sem contudo alcançar eficiência no controle de pacientes com adenocarcinoma metastático de rim [4, 23].

O hipernefroma metastático ainda hoje constitui um grande desafio para o urologista, pela sua alta porcentagem de mortalidade e falta de recursos terapêuticos.

Os trabalhos mais recentes, na literatura mundial, mostram estudos muito dirigidos para a quimioterapia e imunoterapia, que são as grandes esperanças nos tratamentos desses tumores.

## Summary

*From 1976 to 1989, 46 patients with renal cell carcinoma were treated at the Urologic Service of the Oncologic Hospital Amaral Carvalho. These patients were analysed considering sex, age, race, involved side, clinical staging and guidelines of therapy in these 13 years. A review of present therapy for these tumors is presented.*

**Key words:** hipernefroma; renal tumor

## Referências bibliográficas

- BROECKER NETO A, LAGO S, RADKE RC, COSTA AJ. Uso da progesterona no adenocarcinoma renal. J Bras Urol 1985; 122: 1985.
- CARINI M, SELLI C, BARDANTI G, LAPINI A, TURINI D, CONSTANTINI A. Conservative surgical treatment of renal cell carcinoma: Clinical experience and reappraisal of indications. J Urol 1988; 140: 725.
- CHASAN SA, POTHEL LR, HUBEN RP. Management and prognostic significance of hypercalcemia in renal cell carcinoma. Urology 1989; 23: 167.
- DE KERNION JB. Renal Tumor in Campbell's Urology: WB Saunders Co., Philadelphia 1986: 1294.
- GOLIMBU M, JOSHI P, SPERBER A, TESSLER A, AL-ASKARI S, MORALES P. Renal cell carcinoma: Survival and prognostic factors. Urology 1986; 27: 291.
- GUARIN U, GABRIEL JB, PATEL R, CHAUHAN PM. Bilateral renal cell carcinoma and synchronous occurrence of transitional cell carcinoma of renal pelvis. Urology 1986; 27: 456.
- GUMBAY MU, CERYAN K, KUPELIOGLU AA. Metastatic renal cell carcinoma to the parotid gland. J Laryngol Otol 1989; 103: 417.
- KAVOUSSI LR, LEVINE SR, KADMON D, FAIR WR. Regression of metastatic renal carcinoma. Urology 1986; 135: 1005.
- LIBERTINO JA, ZINMAN L, WATKINS E Jr. Long-term results of resection of renal cell cancer with extension into inferior vena cava. J Urol 1987; 137: 21.
- MALEK RS, OMESS PJ, BENSON RC, ZINCKE H. Renal cell carcinoma in Von Hippel-Lindau syndrome. Amer J Med 1987; 82: 236.
- MALEK RS, OTZ DC, CULP OS. Hypernephroma in the solitary kidney: Experience with 20 cases and review of the literature. J Urol 1976; 116: 553.
- MASHALL FF, TAXY JB, FISHMAN EK, CHANG R. The feasibility of surgical enucleation for renal cell carcinoma. J Urol 1986; 135: 231.
- NEVES RJ, ZINCKE H, TAYLOR WF. Metastatic renal cell cancer and radical nephrectomy: identification of prognostic factors and patient survival. J Urol 1988; 139: 1173.
- NOVICK AC, ZINCKE H, TOPLEY HM. Surgical enucleation for renal cell carcinoma. J Urol 1986; 135: 235.
- OMLAND H, FOSSA SD. Spontaneous regression of cerebral and pulmonary metastases in renal cell carcinoma. Scand J Urol Nephrol 1989; 23: 159.
- ONISHI T, MACHIDA T, MASUDA F, KURAUCHI H, MORI Y, SUZUKI M, IIZUKA N, KONDA I, FURUTA N, SHIRAKAWA H. Nephrectomy in renal carcinoma with distant metastasis. Br J Urol 1989; 63: 600.
- POMPEO ACL, TOLEDO WP, SROUGI M, MESQUITA JL, TERCIC AD, ARAP S. Tumor renal e gravidez. J Bras Urol 1987; 12: 7.
- REMIS RE, HALVERSTADT DB. Metastatic renal cell carcinoma to the bladder: Case report and review of the literature. J Urol 1986; 136: 1294.
- ROBSON CJ, CHURCHILL BM, ANDERSON W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. Trans Am Assoc Genitourin Surg 1968; 60: 122.
- SCHORNAGEL JH. Phase II study of recombinant interferon alpha-2° and vimblastine in advanced renal cell carcinoma. J Urol 1989; 142: 253.
- SEASE WC, BELIS JA. Computerized tomography in the early postoperative management of renal cell carcinoma. J Urol 1986; 136: 792.
- SIEGEL SW, RISIUS B, TUBBS R, SHEPARD KV, PONTES JE. Bilateral solid renal masses in a young man. J Urol 1986; 135: 327.
- SROUGI M, ARAP S, TOLEDO WP. Adenocarcinoma renal: estado atual dos conhecimentos. J Bras Urol 1986; 12: 85.
- THOMPSON IM, PEEK M. Improvement in surgical of patients with renal cell carcinoma. The role of the serendipitously detected tumor. J Urol 1988; 140: 487.