

Estudo Epidemiológico Sobre Câncer Renal para Conhecimento de sua Incidência no Estado do Amazonas

Giuseppe Figliuolo*, Karla Melina Gonzales Alarcón, Danna Mafra Costa, Felipe Luz Torres Silva

Núcleo de Pesquisa em Uro-Oncologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia de Manaus, AM

ABSTRACT

Objective: The study has the following objectives, know the incidence of kidney cancer patients treated at a referral center for oncology in the state of Amazonas (FCECON), the clinical characteristics of patients and lesions found, and forms of treatment used.

Method: A retrospective and descriptive study from the medical records review of renal cancer diagnosed patients suitable for injury treatment, from January 2008 to December 2012.

Results: In this period they were identified 56 patients. Surgeries, the most radical nephrectomy was performed in 48 (85.7%). Histopathological study showed clear cell carcinoma in 47 (84%). Regarding gender, most were males 30 (53.5%). The mean age was 54.5 years, ranging from 26 to 78 years. Forty-five patients (80%) had symptoms at diagnosis, being the most common: low back pain (69.5%) and hematuria (23%). Adjuvant chemotherapy was used in 05 (23%).

Conclusion: It was found that clinical and epidemiological pattern of the studied neoplasia is in consonance with the pattern of the surveyed literatures.

INFORMAÇÕES

Correspondência*:

Rua Fortaleza, 528
Adrianópolis
CEP: 69057-080.
gf_urol@hotmail.com

Palavras-Chave:

Renal Cancer. Nephrectomy. Chemotherapy.

INTRODUÇÃO

O carcinoma renal (CCR) é um tumor relativamente raro, com uma incidência de 9,6 por 100.000, correspondendo a aproximadamente 3% dos tumores malignos. Entretanto é a mais letal das neoplasias urológica^{1,2}.

Essa patologia é primariamente uma neoplasia do idoso com apresentação típica entre a sexta e sétima década de vida². O CCR é uma neoplasia bastante incomum na infância (2,3 a 6,6%), entretanto apresenta aumento progressivo em sua incidência, a partir da 2ª década de vida.

Acredita-se que a maioria dos casos sejam esporádicos. Segundo o National Cancer Institute, apenas 4% dos CCR são de origem familiar¹.

O único fator de risco relacionado diretamente com o desenvolvimento de CCR é a exposição ao tabaco. Apesar de diversos fatores terem sido associados a essa neoplasia, in vitro, nenhum outro foi diretamente relacionado em humanos¹.

Estudos evidenciaram uma maior associação entre o carcinoma renal e indivíduos com obesidade, hipertensão, baixo status socioeconômico e ambientes urbanos. A ocorrência de familiares com CCR, de 1º ou 2º grau, implica em um risco 2,9 vezes maior em desenvolver esta neoplasia, se comparado com a população em geral³.

A apresentação clínica é muito variável, sendo decorrente de crescimento tumoral, hemorragia, síndromes paraneoplásicas ou metástases. Frequentemente, devido localização dos rins no retroperitônio, massas renais permanecem assintomáticas e impalpáveis até estágios avançados.

O sinal clássico é a hematúria (40% dos casos), seguido de dor no flanco (35%) e massa palpável (30%). Esses três sinais juntos aparecem em menos de 10% dos casos, sendo quase restritos à doença mais avançada³. Aproximadamente 50% dos casos de câncer renal são detectados incidentalmente durante exames de imagem abdominal^{1,2}.

Síndromes paraneoplásicas são encontradas em 20% dos casos, devido à alteração da liberação de hormônios renais ou à produção de substâncias derivadas do tumor.

As síndromes frequentemente associadas ao carcinoma renal são hipercalemia (13% dos casos), hipertensão (hiper-reninêmica e renovascular) e policitemia. Outros sinais e sintomas incluem febre, perda de peso, anemia, sudorese noturna, linfadenopatia cervical palpável, varicocele irreduzível, edema de membros inferiores, dor óssea e tosse persistente.

O principal tipo histológico de neoplasia renal é o carcinoma de células claras (70-80% dos casos). Outros tipos incluem os carcinomas papilar (10-15%), cromóforo (3-5%) e de origem dos ductos coletores (1%), além das variantes sarcomatóides¹.

O prognóstico dos pacientes é diretamente relacionado ao estágio de diagnóstico. Enquanto pacientes diagnosticados com tumor precoce têm mais de 90% de chance de sobrevida em 5 anos, a sobrevida média dos pacientes com CCR avançado é menor que um ano e a taxa de mortalidade em 5 anos aproxima-se de 100%⁴. Não há, no Brasil, estimativas sobre a incidência nem sobre as características do tumor renal.

O cuidado padrão nos pacientes com CCR metastático inclui abordagens cirúrgicas e imunoterapia⁴. No entanto, a imunoterapia não trata a doença óssea metastática efetivamente⁵.

Aproximadamente 81% dos pacientes com CCR e metástases ósseas requerem radioterapia, 42% apresentam fratura de um osso longo e 29% necessitam de cirurgia ortopédica ou desenvolvem hipercalemia maligna em algum momento durante o curso da sua doença⁶.

Apesar da alta incidência estimada dessa patologia grave na região Norte do Brasil, ainda há ausência de estudos regionais referentes a ela que possam orientar a aplicação de medidas de prevenção e tratamento precoce, aumentando consideravelmente a sobrevida dos pacientes.

Visto isso, o trabalho detectou a real incidência, aspectos clínicos e epidemiológicos, desta doença na população de pacientes atendidos no centro de referência em oncologia do Estado do Amazonas, a Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).

O objetivo do presente estudo foi apresentar o número de casos de câncer renal detectados no estado do Amazonas, na Fundação CECON (Centro de Referência em Oncologia), no período de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2012.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo realizado no setor de Urologia da FCECON.

Inicialmente, foi feito um levantamento no banco de dados do centro cirúrgico – mapas cirúrgicos – da FCECON para a seleção de todos os casos de pacientes que realizaram nefrectomia radical, parcial ou nefro-ureterectomia no período de 01 de jan. de 2008 a 31 de dez. de 2012, totalizando 125 casos.

Montou-se, então, um questionário padrão contendo dados da identificação do paciente, quadro clínico, história de tabagismo, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e/ou Diabetes Mellitus (DM), laudo histopatológico, estadiamento clínico e evolução do paciente.

Todos os prontuários foram analisados no Serviço de Atendimento Médico e Estatística (SAME) da FCECON, dando destaque para presença ou não de sintomas ao diagnóstico, história familiar de câncer, história de tabagismo, HAS e/ou DM, exames radiológicos realizados, estadiamento clínico e evolução pós-operatória.

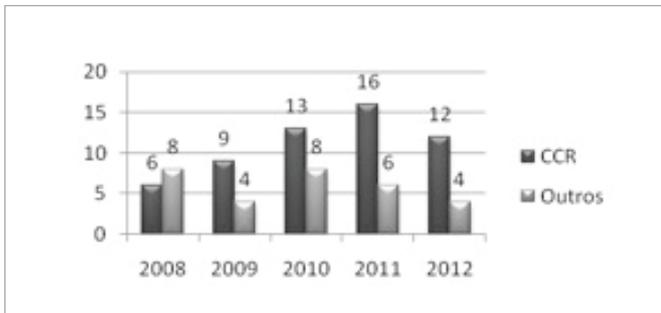
Dos 125 casos, 86 foram encontrados no SAME, sendo destes encontrados 56 casos de Carcinoma de Células Renais (CCR), confirmados através de laudo histopatológico.

RESULTADOS

No período de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2012 foram realizadas 125 nefrectomias na Fundação CECON, das quais foram perdidas 39 pela não localização dos respectivos prontuários no SAME. Assim, restaram 86 casos para a continuidade do estudo. Então, nefrectomias por Carcinoma de Células Renais (CCR) foram realizadas em 56 casos, resultando em uma média de 11,2 casos/ano nos últimos 5 anos.

FIGURA 1

Casos encontrados no SAME de nefrectomias realizadas na FCECON de jan/2008 a dez/2012.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Dos 56 pacientes com CCR, 30 (53,5%) eram do sexo masculino e 26 (46,5%) do sexo feminino. A idade média foi de 54,5 anos, variando de 26 a 78 anos. Vinte e um pacientes (37%) eram tabagistas, 28 (50%) não tabagistas e em 7 casos (12,5%) não havia informação no prontuário quanto a tabagismo. Vinte pacientes (35,5%) eram hipertensos e 36 (64,5%) não hipertensos. O tumor localizava-se no rim direito e no rim esquerdo com a mesma frequência (50%).

Com relação ao quadro clínico, 45 pacientes (80%) apresentavam sintomas ao diagnóstico e 11 (20%) eram assintomáticos; dos sintomáticos, houve uma frequência de 69,5% de dor lombar, 23% de hematuria, 19,5% de perda ponderal, 14,5% de massa palpável e 10,5% de febre entre os pacientes; a tríade clássica do Câncer Renal “hematuria, dor lombar e massa palpável” esteve presente em apenas um caso.

Em se tratando de exames complementares, as massas renais foram diagnosticadas inicialmente através de dois exames de imagem: ultrassonografia (USG) de abdome em 31

casos (55,5%) e tomografia computadorizada (TC) de abdome em 25 casos (44,5%).

A maioria dos casos (84%) se tratou de CCR de células claras, 9% de CCR papilar e 5% CCR cromóforo. Não houve casos de CCR de ductos coletores e de CCR sarcomatóide. Um caso não foi classificado quanto ao subtipo histológico.

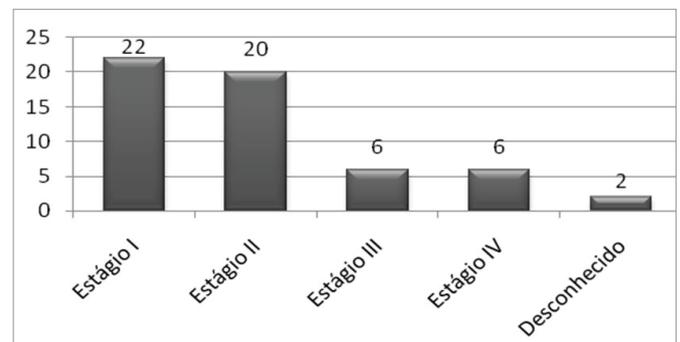
Os laudos histopatológicos revelaram também o grau nuclear de Fuhrman das amostras de tumor renal, o qual varia de 1 a 4. Das 56 amostras, 11 apresentaram grau 1; 15 apresentaram grau 2; 5 apresentaram grau 3 e 3 amostras apresentaram grau 4, porém, nas 22 amostras restantes não havia informações acerca do grau nuclear. Com relação ao tamanho e extensão tumoral, houve 25 casos (45%) de CCR em estágio T1, 22 casos (39%) em estágio T2, 9 casos (16%) em estágio T3 e nenhum caso de estágio T4.

Como opção de tratamento, em 51 pacientes (91%) foi realizada apenas nefrectomia, sendo necessária a associação com quimioterapia em 5 casos (9%). Das cirurgias, nefrectomia radical foi realizada em 48 pacientes (85,7%), nefrectomia parcial em 6 pacientes (10,7%) e 2 pacientes (3,6%) realizaram nefroureterectomia.

Trinta nefrectomias foram realizadas por outras causas que não CCR, sendo destas: 26,5% rim excluído, 20% nefroblastoma, 16,5% carcinoma urotelial, 10% cisto renal, 6,5% oncocitoma e pielonefrite e 3,5% nefromamulticístico, angiomliopoma, neurilemoma renal e leiomiomasarcoma renal.

FIGURA 2

Estadiamento clínico dos casos de CCR atendidos na FCECON de jan/2008 a dez/2012.



Fonte: Arquivo Pessoal.

TABELA 1 - Frequência dos principais sinais/sintomas dos pacientes com CCR atendidos na FCECON de jan/2008 a dez/2012.

SINAIS E SINTOMAS	N	(%)
Dor Lombar	31	69,5%
Hematúria	10	23%
Perda Ponderal	8	19,5%
Massa Palpável	6	14,5%
Febre	4	10,5%
Assintomáticos	11	20%

TABELA 2. Frequência dos diferentes subtipos histológicos encontrados nos pacientes com CCR atendidos na FCECON de jan/2008 a dez/2012

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS DE CCR	N	(%)
Células Claras	47	84%
Papilar	6	9%
Cromóforo	3	5%

DISCUSSÃO

O câncer renal vem aumentando mundialmente sua frequência nos últimos anos^{7,8}. Cerca de 30 mil novos casos são diagnosticados por ano nos EUA⁹. No Brasil, a incidência dessa neoplasia é de 7-10 casos por 100.000 habitantes/ano¹⁰. O Amazonas é um estado onde as taxas de incidência para essa doença ainda não estão disponíveis. Na Fundação CECON, foi detectada uma média de 11,2 casos/ano de nefrectomias por CCR nos últimos 05 anos.

Demonstrou-se nesse estudo na FCECON que houve uma leve predominância do sexo masculino (53,5%), afirmando os dados citados por vários autores, como Aguinaldo C. Nardiet al.¹¹ e BörjeLjungberget al.¹². A idade dos pacientes variou de 26 a 78 anos, com média de 54,5 anos, coincidente com a literatura (N, N).

Os fatores de risco relacionados nesta pesquisa foram tabagismo e hipertensão, sendo a frequência dos mesmos 37% e 33,5%, respectivamente. Estima-se que quem fuma regularmente pode ter um risco 1,4 a 2,5 vezes maior de CCR¹³. A hipertensão também tem sido associada com o CCR em diversos grandes estudos prospectivos de coorte¹⁴.

No que diz respeito à localização do tumor renal, houve igual frequência entre os lados direito e esquerdo (50%), semelhante ao estudo de BulnesVázquez V et al.¹⁵, o que indica não existir qualquer preferência de crescimento tumoral.

Vários trabalhos recentes, incluindo o de Bulnes Vázquez V et al.¹⁵, observaram um incremento significativo no número

de tumores diagnosticados de forma incidental a partir dos anos 90 (de 24,9% para 54,4%), sendo estas observações ressaltadas por Dall'Oglio et al.¹⁶, BörjeLjungberget al.¹² e J. M. GiménezBachset al.¹⁷. Em contrapartida, observou-se que a maioria dos pacientes (80%) foram diagnosticados na fase sintomática da doença, assemelhando-se à frequência encontrada na publicação de Yolanda Ares Valdés et al.¹⁸. Isso provavelmente se deve ao fato de que no Amazonas há um retardo no diagnóstico por questões de educação da população e pela dificuldade de acesso aos centros médicos, tendo em vista que o CECON é o centro de referência em Oncologia na capital do Estado do Amazonas.

Dos casos sintomáticos no estudo, houve maior frequência de dor lombar (69,5%), seguida por hematúria (23%), perda ponderal (19,5%), massa palpável (14,5%) e febre (10,5%), resultados semelhantes aos da literatura^{11,17,19}. Também em nosso estudo, a tríade clássica “hematúria, dor lombar e massa palpável” esteve presente em apenas um caso (1,7%), corroborando com a afirmação de que esta tríade é agora rara²⁰.

O estágio do tumor é considerado um dos fatores prognósticos mais importantes do CCR^{1,4}. O estadiamento clínico obtido no estudo teve como frequência: 39,5% no estágio I, 36% no estágio II, 10,5% nos estágios III e IV; houve 02 casos (3,5%) em que não foi possível estabelecer o estadiamento clínico. Este resultado foi semelhante aos estudos de Aguinaldo C. Nardiet al.¹¹ e José Miguel GiménezBachset al.¹⁷.

A USG e a TC de abdome foram os dois exames de imagem a levantar suspeita diagnóstica de massa renal, sendo a USG utilizada na maior parte dos casos (55,5%), entrando em concordância com diversas publicações, entre elas a de Aguinaldo C. Nardiet al.¹¹, que revelou se dever ao fato de a USG abdominal ser um exame de baixo custo e de risco mínimo.

No presente estudo, foram encontrados com maior frequência laudos histopatológicos evidenciando CCR de células claras (84%), seguido de CCR papilar (9%) e de CCR cromó-fobo (5%); houve 1 caso (2%) em que o CCR foi considerado como não classificável e não houve nenhum caso de CCR de ductos coletores e CCR sarcomatóide. Segundo a OMS21, há pelo menos três principais subtipos histológicos da CCR: células claras (80-90%), papilar (10-15%) e cromó-fobo (4-5%), entrando em concordância com nosso estudo e com o feito por Dall'Ogliet al.¹⁶ e José Miguel GiménezBachset al.¹⁷.

O sistema de classificação Fuhrman de grau nuclear (I a IV) em CCR é o aceito e é um importante fator prognóstico independente para o CCR22. Dos laudos histopatológicos do estudo que continham esta informação, a frequência foi: 19,5% grau I, 27% grau II, 9% grau III e 5,5% grau IV, coincidentes com os estudos de Dall'Ogliet al.¹⁶ e José Miguel GiménezBachset al.¹⁷, em que o grau nuclear II foi o de maior frequência e o grau nuclear IV o de menor frequência, tanto nos tumores sintomáticos quanto nos incidentais.

Com relação ao estadiamento patológico, demonstrou-se que 45% dos casos foram de estadiopT1, 39% estadio pT2, 16% estadio pT3 e nenhum caso de estadio pT4. Percebe-se isso também no estudo de J. M. GiménezBachset al.¹⁷, em que 63% dos pacientes tiveram ao diagnóstico estadiamento pT1 (tumores < 7 cm).

A base do tratamento dos tumores malignos de rim ainda é a cirurgia. Todos os pacientes avaliados nessa pesquisa, foram tratados com a realização de cirurgia, sendo necessária quimioterapia adjuvante apenas em 9% dos casos, em sua maioria por CCR metastático. Das cirurgias, a maior frequência foi de nefrectomias radicais (85,7%), o que comprova a análise dos demais estudos.

Com base nas informações obtidas pode-se concluir que, No Estado do Amazonas, a maior incidência do Carcinoma de Células Renais ocorre no sexo masculino, com idade média de 54,5 anos, fato que corrobora com a literatura pesquisada, em relação ao tratamento de câncer renal o procedimento cirúrgico ainda é o mais eficaz, sendo a nefrectomia radical a mais realizada.

TABELA 3. Modalidades terapêuticas em pacientes com CCR atendidos na FCECON de jan/2008 a dez/2012.

TERAPÊUTICAS EM CCR	N	(%)
Nefrectomia Radical	48	85,7%
Nefrectomia Parcial	6	10,7%
Nefroureterectomia	2	3,6%
Total de nefrectomias	56	100%
Quimioterapia adjuvante	5	9%

REFERÊNCIAS

1. Wein AJ, Kavoussi LR, et al. Campbell-Walsh Urology. 9 ed. Philadelphia: SaundersElsevier; 2007.
2. Pantuck AJ, Zisman A, Beldegrun AS: The changing natural history of renal cell carcinoma. J Urol 2001; 166:1611-1623.
3. Gago-Dominguez M, Castela JE, Yuan JM, et al: Family history and risk of renal cell carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001; 10:1001-1004.
4. Walsh PC, Retik AB et al. Campbell's Urology. 8 ed. New York: Elsevier; 2002.
5. Lipton A, Zheng M, Seaman J. Zoledronic acid delays the onset of skeletal-related events and progression of skeletal disease in patients with advanced renal cell carcinoma. Cancer. 2003 Sep 1;98(5):962-9.
6. Zekri J, Ahmed N, Coleman RE, Hancock BW. The skeletal metastatic complications of renal cell carcinoma. Int J Oncol. 2001 Aug;19(2):379-82.
7. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK: Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. J Natl Cancer Inst. 2006; 98: 1331-4.
8. Mathew A, Devesa SS, Fraumeni JF Jr, Chow WH: Global increases in kidney cancer incidence, 1973-1992. Eur J Cancer Prev. 2002; 11: 171-8.
9. Acta Cirúrgica Brasileira, publicação da Sociedade Brasileira para o Desenvolvimento da Pesquisa em Cirurgia (Sobradpec - www.sobradpec.org.br)
10. Wunsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma.
11. Sao Paulo Med J 2002;120:163-4.
12. Aguinaldo Nardi, Stenio de C. Zequi, Otavio A. C. Clark, Jose C. Almeida, Sidney Glina. Epidemiologic Characteristics of Renal Cell Carcinoma in Brazil. International Braz J Urol 36 (2010) 151-158.
13. BörjeLjungberg, et al; EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update; European Urology 58 (2010) 398-406
14. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. Scand J Surg 2004; 93:88-96
15. Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Am J Epidemiol 2008;167:438-46.
16. Bulnes Vázquez V et al. Características clínico-patológicas del carcinoma de células renales detectado incidentalmente mediante estudios radiológicos. Actas Urol Esp. 2008; 32(10): 976-984
17. Marcos Dall'Oglio, Miguel Srougi, Valdemar Ortiz, Luciano Nesrallah, Pierre D. Gonçalves, Kátia M. Leite, Flávio Hering. Carcinoma de Células Renais Incidentais e Sintomáticos: Fatores Patológicos e Sobrevida. Rev Assoc Med Bras 2004; 50(1): 27-31
18. José Miguel Giménez Bachs, M^a José Donate Moreno, Antonio S. Salinas Sánchez, Héctor Pastor Navarro, Pedro Carrión López, José María Pastor Guzmán, Lorenzo Polo Ruíz, Mariano Martínez Martín, Rafael Ruíz Mondéjar y Julio A. Virseda Rodríguez. Supervivencia em relación a los factores pronósticos en una serie de pacientes con carcinoma de células renales. Arch Esp Urol 2007, 60, 10 (1.167-1.174)
19. Yolanda Ares Valdés y Ramiro Fragas Valdés. Carcinoma de Células Renales Incidental. Arch. Esp. Urol., 58, 5 (417-420), 2005
20. Yolanda Ares Valdés. Correlación de los síntomas de los pacientes con cáncer de células renales con la supervivencia. Arch. Esp. Urol. 2009; 62 (3): 201-206
21. B. Ljungberg, N. Cowan, D.C. Hanbury, M. Hora, M.A. Kuczyk, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, J-J. Patard, I.C. Sinescu. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology 2010.
22. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (eds). In: Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of Tumours. Lyons: IARC Press, 2004:p.7
23. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982;6(7):655-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7180965>.