

Tratamento do Câncer Renal Localizado - Protocolo Institucional do Hospital das Clínicas da UFMG

Anderson de Oliveira Galvão*, Eduardo Vitor de Castro, Flávio Assumpção Zambelli Loyola, Rafael Campos Silva, Augusto Barbosa Reis, Carlos Eduardo Corradi Fonseca

Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da UFMG - Belo Horizonte, MG

ABSTRACT

The diagnosis of Renal Cancer is rising in the world, with significant morbidity and mortality. The most important risk factors are obesity, smoking and hypertension. The increase on the prevalence results, partially, from the dissemination of diagnostic imaging methods, such as ultrasonography and computed tomography. In addition, there has been a growth on the diagnosis of smaller renal masses, usually on initial stages, and, as a result, more than 60% of the current masses diagnosed are found in asymptomatic patients, that did such exams for other causes.

The objective of this work is to create a protocol, in the Urology sector of Hospital das Clínicas of Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG, Belo Horizonte/MG, Brasil) to unify the diagnosis, treatment and follow up strategies of the patients diagnosed with small renal masses. After a review of the most recent literature, emphasizing the works from the American Urology Association, the European Association of Urology and the Brazilian Society of Urology, we established this guidance, adapted to our conditions and reality.

The correct use of this protocol aims to standardize the management of such disease, with the purpose of reducing complications and increase the functional and oncological results of the given treatment. As new evidence become available and new technologies are brought to our clinic, we intend to change our recommendations to encompass such improvements.

INFORMAÇÕES

Correspondência*:

Av. Professor Alfredo Balena, 110
Bairro: Santa Efigênia
CEP: 30130-100
Belo Horizonte – MG, Brasil
E-mail: aogalvao@hotmail.com
Fone: (31) 98412-0894

Palavras-Chave:

Renal cancer, small renal masses, nephrectomy, protocol.

INTRODUÇÃO

O câncer renal (CR) representa de 3% a 4% dos tumores malignos com uma prevalência maior entre os homens com uma relação de 1,7x^{11,12}.

Os fatores de risco mais importantes são obesidade, tabagismo e HAS¹³. Além disso, parentes de primeiro grau com CR tem um risco maior que a população geral¹⁴.

Nas duas últimas décadas, com a ampla utilização de métodos propedêuticos, tais como Ultrassonografia (US) e Tomografia Computadorizada (TC) o diagnóstico do CR tem aumentado, com aumento do diagnóstico de tumores menores, habitualmente em estágios iniciais, sendo que atualmente mais de 60% dos tumores renais são diagnosticados em pacientes

assintomáticos que foram submetidos a tais exames de imagem por outra queixa (incidentalomas - achado incidental)¹⁵.

O objetivo deste protocolo é padronizar as condutas do serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG, Belo Horizonte/MG, Brasil) frente ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes portadores de câncer renal localizado.

MÉTODOS

Uma revisão da literatura foi realizada, dando ênfase aos protocolos da Sociedade Americana de Urologia (AUA

– American Society of Urology)^[6], Associação Européia de Urologia (EAU – European Association of Urology)^[7] e Diretrizes da Sociedade Brasileira de Urologia^[8], realizando as adaptações necessárias ao nosso serviço.

RESULTADOS

A definição de câncer renal localizado para validação neste protocolo compreenderá os tumores sólidos classificados como cT1-2N0M0 de acordo com a classificação TNM de 2017^[9] com o suplemento de 2012 da Union for International Cancer Control^[10], bem como tumores císticos classificados como Bosniak III e/ou IV^[11].

TABELA 1- Classificação TNM 2017 com o Suplemento de 2012 da Union for International Cancer Control

T TUMOR PRIMÁRIO	
Tx	Tumor não pode ser acessado
T0	Sem evidências de tumor primário
T1	Tumor < 7cm na maior dimensão e restrito ao rim
T1a	Tumor < 4cm
T1b	Tumor > 4cm e < 7cm
T2	Tumor > 7cm na maior dimensão e restrito ao rim
T2a	Tumor > 7cm e < 10cm
T2b	Tumor > 10cm e restrito ao rim
T3	Tumor estende para vasos maiores ou tecidos perinefríticos, poupando glândula adrenal ipsilateral e não ultrapassando a fáscia de Gerota
T3a	Tumor estende para a veia renal ipsilateral ou seus segmentos, ou invade a gordura perirrenal ou seio renal mas não ultrapassa a fáscia de Gerota
T3b	Tumor estende até a veia cava infradiafragmática
T3c	Tumor estende até a veia cava supradiafragmática ou invade a parede da veia cava
T4	Tumor ultrapassa a fáscia de Gerota ou compromete a glândula adrenal ipsilateral
N LINFONODOS REGIONAIS	
Nx	Linfonodos não podem ser acessados
N0	Sem metástases linfonodais
N1	Metástases em linfonodos regionais
M METÁSTASE À DISTÂNCIA	
M0	Sem metástase à distância
M1	Com metástase à distância

TABELA 2 – Estágio de Acordo com o TNM

Estágio I	T1N0M0
Estágio II	T2N0M0
Estágio III	T3N0M0 e T1, T2, T3N+M0
Estágio IV	T4 qualquer N M0 e qualquer T qualquer N M1

TABELA 3 – Classificação de Bosniak dos Cistos Renais

CATEGORIA	ACHADOS	PROBABILIDADE
I	Cisto simples, sem septo, sem calcificação e sem captação de contraste.	Benigno
II	Lesão < 3cm, septo fino, sem captação de contraste, calcificação fina.	Benigno
IIIF	Similar ao II > 3cm, calcificação presente	Acompanhamento, poucos malignos
III	Septos com captação ou paredes com captação de contraste	Cirurgia
IV	Lesão sólido-cístico grosseira com captação de contraste	Cirurgia

Diagnóstico Clínico

As massas renais localizadas são assintomáticas em sua maioria, sendo que 60% dos tumores renais diagnosticados atualmente são incidentalomas^[5]. Quando ocorrem sintomas, os mais comuns são dor em flanco, hematuria e massa palpável, porém a existência desta tríade é rara nos casos de tumor localizado (6-10%) e a presença dos mesmos é fator isolado de mau prognóstico^[12].

Na avaliação inicial dos pacientes, deve-se solicitar avaliação laboratorial básica, que deve incluir exames para acessar a função renal basal e estimar o risco cirúrgico, sendo que estes últimos devem ser individualizados para cada paciente, de acordo com idade e comorbidades.

A maioria das massas renais atualmente é diagnosticada por US ou TC realizadas para outras condições médicas^[5]. A classificação das lesões renais em sólidas ou císticas pode ser realizada por TC ou RNM, sendo que o meio de contraste é o fator isolado mais importante nesta caracterização a qual é feita comparando-se a captação nas imagens pré e pós contraste. Um aumento de 15-20 Unidades Hounsfield

é suficiente para caracterizar uma lesão captante à TC^[13], caracterizando-a como suspeita de malignidade. Com estes métodos de imagem, a maioria das massas renais pode ser acuradamente diagnosticada, sem a necessidade de biópsia.

Apesar da acurácia excelente dos dois métodos, a diferenciação entre lesões malignas e o angiomiolipoma (AML) sem gordura (5% dos AML) e/ou o oncocitoma não é fidedigna. Das lesões benignas apenas o AML com gordura (95% dos AML) pode ser acuradamente diagnosticado pelos métodos de imagem, principalmente com o uso da RNM^[14].

O método de eleição é a TC, sendo que a RNM possui uma maior acurácia na avaliação das lesões císticas e da extensão de trombos intravasculares, além de estar indicada nos casos de alergia ao contraste da TC e em gestantes com função renal preservada. Além disso, em pacientes com câncer renal hereditário, se há preocupação a respeito dos níveis de radiação devido a exposições repetidas por TC, a RNM pode ser oferecida.

A cintilografia óssea está indicada apenas nos pacientes com elevação da fosfatase alcalina e/ou dor óssea e/ou alterações radiográficas sugestivas de metástases ósseas, não devendo ser realizada de forma rotineira^[15].

A biópsia de tumores renais somente estará indicada em massas renais indeterminadas, não devendo ser realizada a princípio em tumores renais com captação na TC/RNM que possuem proposta de terapia cirúrgica. A biópsia deve ser indicada para pacientes com proposta de terapias ablativas ou tratamento sistêmico, que não possuem comprovação anatomopatológica prévia e necessitam da mesma para dar seguimento ao tratamento^[16].

Aqueles pacientes que, devido às comorbidades apresentadas, e que por isso não são candidatos a tratamento ativo no momento do diagnóstico e tiverem sido selecionados para serem acompanhados (Watchfull Waiting) não possuem indicação de serem submetidos a biópsia da lesão tumoral.

A biópsia renal em centros de excelência tem sensibilidade e especificidade de 99,1% e 99,7% respectivamente, já a gradação tumoral é marginal com a biópsia, em torno de 62,5%^[16].

Tratamento do Câncer Renal Localizado

Nefrectomia Parcial vs. Nefrectomia Radical

O tratamento inicial é cirúrgico, que pode ser realizado por via convencional (aberta), laparoscópica ou robótica.

Além disso, pode-se realizar a Nefrectomia Parcial (NP) ou Nefrectomia Radical (NR) para tratamento destes tumores.

A sobrevida câncer específica foi similar na comparação entre NP e NR para tumores pT1 (< 4cm) em um estudo randomizado^{[17],[18]}, mas a qualidade da evidência disponível é questionável.

Estudo australiano recente demonstrou que a parcela de pacientes portadores de câncer renal pT1a submetidos a NP cresceu de 43% para 69% entre 2009 e 2013, enquanto naqueles portadores de tumores pT1b apenas 20% receberam NP na avaliação mais recente^[19].

Outro estudo recente da Cleveland Clinic (Cleveland – EUA), que avaliou todas as NP realizadas entre 2007 e 2015, revelou que o tamanho médio tumoral da amostra foi de 3,1cm sendo que o maior tumor ressecado tinha 4,3 cm, com incidência de 11,6% de pT3, 39,3% de tumores de alto grau e 7,1% de margens positivas.

Estudo semelhante do Memorial Sloan Kettering Cancer Center (NY – EUA)²⁰ que considerou a série histórica deste serviço, também apresentou resultados semelhantes com média de tamanho de 2,9 cm, sendo que o maior tumor ressecado tinha 4,3 cm de diâmetro, com taxa global 8% de margens positivas.

A NP em relação à NR preserva melhor a função renal global, reduzindo a incidência de desordens metabólicas e cardiovasculares futuras, reduzindo também a incidência de doença renal terminal (DRT).

Alguns estudos sugerem piora de sobrevida global e maior incidência de eventos cardiovasculares em pacientes submetidos a NR em comparação àqueles submetidos a NP^[21], porém, em outras séries estes resultados parecem ser verdadeiros apenas para pacientes mais jovens e sem comorbidades^[22].

Atualmente apenas um estudo duplo cego randomizado (RCT) está disponível para a comparação de OS entre NP x NR^[23] e o mesmo não demonstrou superioridade de uma das abordagens em detrimento da outra, exceto para pacientes com função renal comprometida, doença renal crônica e/ou proteinúria, que são melhores candidatos para a NP com objetivo de se evitar o desenvolvimento de DRT.

A morbidade cirúrgica também foi similar entre as duas abordagens principalmente no que se refere ao tempo de internação, necessidade de transfusão sanguínea e complicações em geral.

Sendo assim, partindo da comprovação da equivalência da sobrevida câncer específica, a NP é o tratamento de eleição para os tumores renais pT1a, uma vez que preserva melhor a função renal, sendo que os pacientes com doença renal crônica pré-existente são os maiores beneficiados.

A NP, quando possível, também deve ser a terapia de eleição nos pacientes com rim único (funcional ou anatômico), tumores bilaterais, câncer renal familiar (4% a 6% dos pacientes) ou doença renal crônica pré-existente. Além disso, devemos considerar a NP em pacientes jovens com comorbidades que sabidamente prejudicam a função renal, tais como, HAS de difícil controle, diabetes mellitus, obesidade mórbida e urolitíase de repetição^[24].

A NP para tumores cT1b-cT2 pode ser considerada no caso de pacientes com rim contralateral normal, mas, geralmente, quanto maior o tamanho da lesão, maior a incidência de achados pós-operatórios oncológicos de pior prognóstico. O aspecto infiltrativo da lesão no exame de imagem também está associado ao aumento de agressividade tumoral e maior probabilidade de diferenciação sarcomatóide, devendo ser evitada a NP nestes casos.

Outro fator importante que deve ser considerado nestes tumores cT1b-cT2 é a complexidade e proximidade hilar dos mesmos. Para isso, existem alguns nomogramas com esquemas de pontuação para graduar a complexidade intrínseca de cada lesão renal e orientar a conduta. Em um estudo recente da Cleveland Clinic^[25], a pontuação no escore R.E.N.A.L foi o único fator de risco avaliado no pré-operatório para recidiva local em análise multivariada.

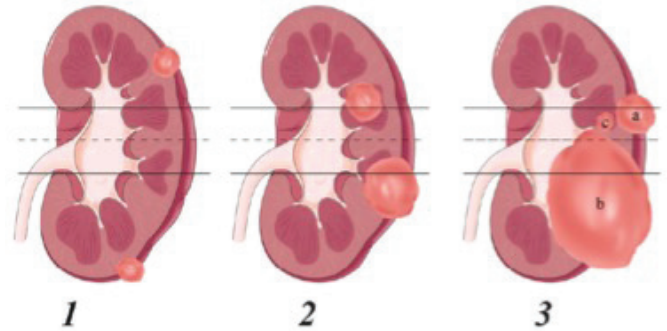
Para fins deste protocolo utilizaremos o escore nefrométrico R.E.N.A.L^[26].

TABELA 4 - R.E.N.A.L. escore

	1 PONTO	2 PONTOS	3 PONTOS
(R)adius - máximo diâmetro em cm	< 4cm	> 4cm < 7cm	> 7cm
(E)xophytic/endophytic	> 50%	< 50%	Totalmente endofítico
(N)earness – proximidade do tumor ao hilo e/ou sistema coletor	> 7mm	< 7mm >4mm	< 4mm
(A)nterior/posterior	Anterior (sem pontuação)	Posterior (sem pontuação)	Indefinido (sem pontuação)
(L)ocation – localização em relação a linha polar	Totalmente fora – acima ou abaixo	Cruza – acima ou abaixo	> 50% ou totalmente no interior das linhas

FIGURA 1

Componente (L)ocalização, classificado pelas 3 subcategorias do R.E.N.A.L. score, como visto na Tabela 1^[25]



Fonte: A. Kutikov and R. G. Uzzo, "The R.E.N.A.L. Nephrometry Score: A Comprehensive Standardized System for Quantitating Renal Tumor Size, Location and Depth." *J. Urol.*, vol. 182, no. 3, pp. 844–853, 2009

De acordo com a graduação do R.E.N.A.L., os tumores são classificados como de baixa complexidade para escores de 4 a 6, moderada complexidade para escores de 7 a 9 e alta complexidade para escores de 10 a 12.

A NP não deve ser realizada em pacientes com câncer renal localizado quando um dos seguintes critérios estiver presente:

- Parênquima renal remanescente pouco significativa, geralmente < 50%;
- Trombo vascular concomitante;
- Localização desfavorável do tumor, principalmente se médio-renal, próximo aos vasos hilares, geralmente com escore R.E.N.A.L. > 7;
- Paciente em uso de anticoagulantes com contraindicação à suspensão dos mesmos.

Nestas situações acima a terapia curativa de eleição é a NR, sendo que nestes casos o rim contralateral idealmente deve ser normal e a função renal global pós-operatória deve ficar preferencialmente > 45mL/min./1,73m2.

Adrenalectomia concomitante

Adrenalectomia ipsilateral concomitante no tratamento do câncer renal localizado não tem nenhuma vantagem prognóstica a não ser no caso de envolvimento da glândula no exame

de imagem pré-operatório. Por este motivo a adrenalectomia deve ser indicada apenas para pacientes que possuam evidências de acometimento do órgão ao estadiamento^[7].

Linfadenectomia

Nos estudos RCTs não houve benefício demonstrado na realização de linfadenectomia hilar concomitante no tratamento do câncer renal localizado para pacientes sem evidências de metástases linfonodais aos exames de imagem pré-operatórios. Por isso a linfadenectomia será indicada apenas nos casos sugestivos de acometimento linfonodal patológico evidenciado durante o estadiamento, o que caracteriza doença localmente avançada.

Nefrectomia Convencional vs. Nefrectomia Laparoscópica

Nefrectomia Radical

Não existem estudos randomizados comparando a evolução oncológica após NR laparoscópica vs. NR aberta.

Estudos comparativos indicam menor tempo de internação, menor perda sanguínea, menor necessidade de uso de analgésicos, menor tempo de recuperação pós-operatória e melhor índices de qualidade de vida nos pacientes submetidos a NR laparoscópica em comparação com aqueles submetidos a NR convencional sendo similares as taxas de sobrevida câncer específica e sobrevida global.

Nefrectomia Parcial

Estudos comparando a NP laparoscópica e a NP convencional não demonstraram diferenças em relação à sobrevida livre de doença e sobrevida global.

De maneira similar à NR, o tempo de internação, a perda sanguínea, o uso de analgésicos e outros desfechos secundários são melhores com a técnica laparoscópica, porém o tempo cirúrgico e o tempo de isquemia quente são maiores, o que não acarretou, a longo prazo, em piora da função renal global, que é similar com ambas as abordagens.

A decisão pela via de abordagem, laparoscópica ou convencional, deve ser definida de acordo com a experiência do cirurgião e individualizada para cada paciente.

Margem Cirúrgica Positiva

Margem cirúrgica positiva ocorre em 8% das NP em média^[20]. Estudos comparativos não evidenciaram diferenças em relação à técnica (VL x convencional x robótica) utilizada

e a incidência de margem positiva^[27].

Margem cirúrgica positiva aumenta a chance de recidiva local apenas nos pacientes com achados prognósticos desfavoráveis – pT2a – pT3a e Fuhrman grau III – IV. A influência na sobrevida câncer específica em relação à margem cirúrgica positiva ainda não foi estabelecida. A recidiva tumoral parece estar mais relacionada à presença de lesões tumorais satélites não tratadas do que à falha do tratamento inicial local^[28].

Além disso a realização de biópsia para corte e congelamento no peroperatório para determinação de margens cirúrgicas não demonstrou benefício e, portanto, não apresenta indicação no cenário da nefrectomia parcial.

Sendo assim, a conduta frente a pacientes com margem cirúrgica positiva deve ser expectante e o monitoramento pós-operatório deve ser feito da forma habitual.

Tratamento Ablativo

Não será abordado neste protocolo, ainda não disponível na instituição.

Vigilância Ativa ou Observação

Conduta de exceção no câncer renal, a vigilância ativa ou observação poderá ser instituída no paciente portador de tumor renal suspeito de malignidade quando os riscos do tratamento suplantarem os benefícios, de acordo com os fatores indicados na Tabela 5.

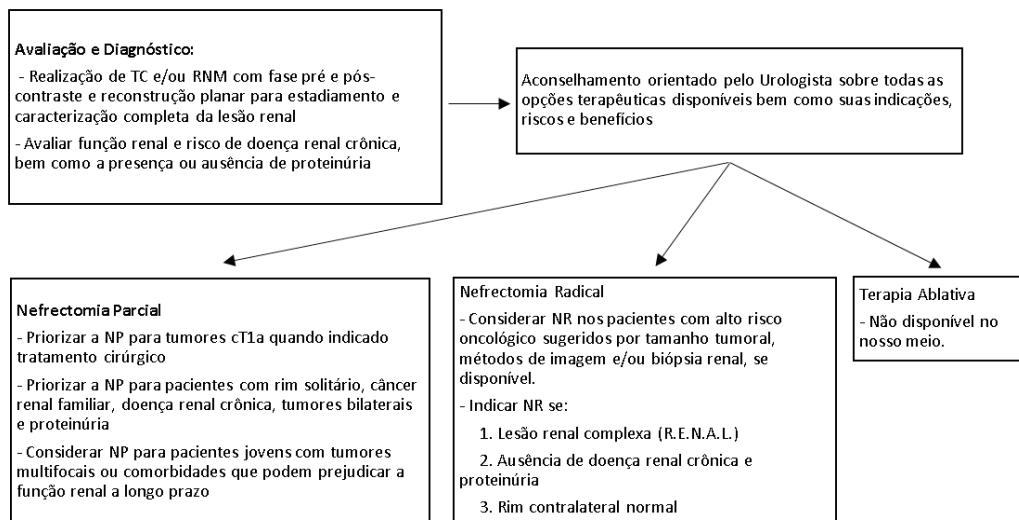
Tabela 5 - Fatores que devem ser considerados na instituição da vigilância ativa/observação no câncer renal localizado

FATORES DO PACIENTE	FATORES TUMORAIS
Paciente idoso	Tumor < 3 cm
Expectativa de vida < 5 anos	Crescimento tumoral < 5mm ao ano
Comorbidades graves	Tumor não infiltrativo, localizado
Risco peroperatório elevado	Baixa complexidade tumoral
Status funcional ruim	Histologia favorável, se disponível
Função renal marginal	
Paciente não aceita os riscos inerentes à cirurgia	

FLUXOGRAMAS

FIGURA 2

Fluxograma para o manejo do câncer renal localizado.



Monitoramento

O monitoramento do câncer renal após o tratamento permite ao urologista identificar:

- Complicações pós-operatórias
- Função renal residual
- Recidiva local
- Rescidiva contralateral
- Desenvolvimento de metástases

O seguimento dos pacientes de forma programada, com consultas e exames periódicos em intervalos pré definidos, demonstrou benefício na sobrevida dos pacientes e aumento das taxas de tratamento direcionado às possíveis recorrências ou metástases^[29].

Pacientes submetidos a NP para tumores localizados têm o mesmo risco de recidiva local dos pacientes submetidos a NR^[30].

Para tanto, propomos um regime de seguimento individualizado baseado no risco de recidiva do câncer renal calculado através de nomogramas específicos.

Ferramentas de Prognóstico

O nomograma pré-operatório proposto por Karakiewicz, P.I., et al (Figura 3,^[31]) e as ferramentas prognósticas da Universidade da Califórnia podem ser utilizados para avaliar o risco de mortalidade do paciente com câncer renal. Porém sua realização não é de caráter obrigatório, por não modificar o curso da doença ou as condutas a serem tomadas.

As ferramentas prognósticas podem ser acessadas livremente nos sítios abaixo:

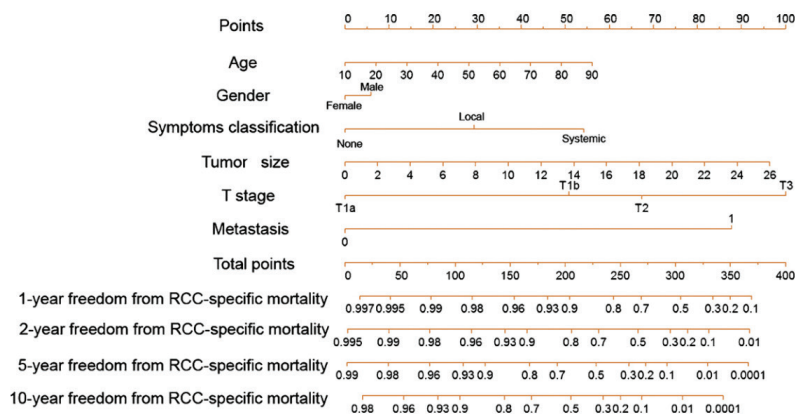
- <https://www.mdcalc.com/tnm-staging-renal-cell-carcinoma>^[32]
- <https://www.mdcalc.com/ucla-integrated-staging-system-uiss-renal-cell-carcinoma-rcc>^[33]

Protocolo de Seguimento

O seguimento dos pacientes (tabela 7) é baseado na classificação de risco, realizada de acordo com a avaliação anatomopatológica pós operatória e avaliação de acordo com o TNM (Tabela 6).

FIGURA 3

Nomograma pré-operatório para classificação de risco de mortalidade do câncer renal [30]



Fonte: P. I. Karakiewicz, N. Suardi, U. Capitanio, C. Jeldres, V. Ficarra, L. Cindolo, A. de la Taille, J. Tostain, P. F. A. Mulders, K. Bensalah, W. Artibani, L. Salomon, R. Zigeuner, A. Valéri, J. L. Descotes, J. J. Rambeaud, A. Méjean, F. Montorsi, R. Bertini, and J. J. Patard, "A Preoperative Prognostic Model for Patients Treated with Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma," *Eur. Urol.*, vol. 55, no. 2, pp. 287–295, 2009

Tabela 6 - Classificação de risco baseado no TNM pós operatório.

Baixo risco	pT1 Nx
Risco intermediário	pT2-T3 Nx
Alto risco	pT4 N0 ou T1-4 N1 (independente do T)

Tabela 7 - Protocolo de seguimento pós operatório

PERFIL DE RISCO	SEGUIMENTO						
	6 meses	12 meses	2 anos	3 anos	4 anos	5 anos	> 5 anos
Baixo	US	TC	US	TC	US	TC	De acordo com evolução clínica
Intermediário	TC	TC	TC	US	TC	US	TC a cada 2 anos
Alto	TC	TC	TC	TC	TC	TC	TC a cada 2 anos

Os pacientes que, durante o seguimento pós operatório, apresentarem sinais de recidiva tumoral ou metástases à distância, deverão ser incluídos no protocolo de abordagem do câncer renal avançado, devendo ser individualizada a decisão sobre ressecção tumoral ou tratamentos adjuvantes com radioterapia e/ou quimioterapia.

DISCUSSÃO

O câncer renal apresenta incidência crescente, principalmente os tumores localizados, identificados em exames de imagem realizados por queixas não relacionadas à doença em questão. Seu diagnóstico deve ser feito através da TC ou

RNM para identificar características que levem à suspeita de malignidade e que, portanto, conduza à decisão terapêutica.

O tratamento inicial dos tumores renais localizados deve ser feito cirurgicamente e a decisão entre a realização de ressecção parcial ou radical do rim acometido tem que ser feita após análise das características tumorais de ressecabilidade, tamanho e localização, bem como as do próprio paciente acometido, com suas comorbidades, função renal prévia e risco cirúrgico.

A instituição deste protocolo visa uniformizar as condutas frente aos tumores renais localizados, baseado nas evidências científicas mais recentes, com objetivo de reduzir complicações e melhorar os resultados funcionais e oncológicos do tratamento prestado aos nossos pacientes. À medida que novas evidências forem publicadas e novas tecnologias incorporadas à nossa instituição, este deverá ser modificado para englobar tais melhorias.

REFERÊNCIAS

1. R. L. Siegel et al., "Cancer Statistics , 2017," vol. 67, no. 3, pp. 177–193, 2017.
2. P. Lindblad, "Epidemiology of renal cell carcinoma.," *Scand. J. Surg.*, vol. 93, no. 2, pp. 88–96, 2004.
3. a Bergström, C. C. Hsieh, P. Lindblad, C. M. Lu, N. R. Cook, and A. Wolk, "Obesity and renal cell cancer--a quantitative review.," *Br. J. Cancer*, vol. 85, no. 7, pp. 984–990, 2001.
4. J. Clague et al., "Family History and Risk of Renal Cell Carcinoma: Results from a Case-Control Study and Systematic Meta-Analysis," *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 18, no. 3, pp. 801–807, 2009.
5. J. K. Parsons, M. S. Schoenberg, and H. B. Carter, "Incidental renal tumors: Casting doubt on the efficacy of early intervention," *Urology*, vol. 57, no. 6, pp. 1013–1015, 2001.
6. J. A. Cadeddu et al., "American Urological Association (AUA) RENAL MASS AND LOCALIZED RENAL CANCER : AUA GUIDELINE American Urological Association (AUA) Renal Mass and Localized Renal Cancer," pp. 1–49, 2017.
7. "EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma," no. European Association of Urology, pp. 1–58, 2015.
8. S. B. de Urologia, "Diretrizes para o Carcinoma de Células Renais," 2010. [Online]. Available: <http://portaldaurologia.org.br/medicos/wp-content/uploads/2017/06/78.pdf>. [Accessed: 09-Jan-2018].
9. J. Brierley, M. Gospodarowicz, and C. Wittekind, *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8th ed. Wiley-Blackwell, 2017.
10. C. Wittekind, *A Commentary on Uniform Use. UICC International Union against cancer*, 4th ed. Wiley-Blackwell.
11. K. S. Warren and J. McFarlane, "The Bosniak classification of renal cystic masses," *BJU Int.*, vol. 95, no. 7, pp. 939–942, 2005.
12. J. J. Patard, E. Leray, A. Rodriguez, N. Rioux-Leclercq, F. Guillé, and B. Lobel, "Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma," *Eur. Urol.*, vol. 44, no. 2, pp. 226–232, 2003.
13. G. M. Israel and M. a Bosniak, "Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them.," *Radiographics*, vol. 28, no. 5, pp. 1325–1338, 2008.
14. I. Pedrosa et al., "MR Imaging of Renal Masses: Correlation with Findings at Surgery and Pathologic Analysis," *RadioGraphics*, vol. 28, no. 4, pp. 985–1003, 2008.
15. S. Koga et al., "The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma," *J Urol*, vol. 166, no. 6, pp. 2126–2128, 2001.
16. L. Marconi et al., "Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy," *Eur. Urol.*, vol. 69, no. 4, pp. 660–673, 2016.

17. B. R. Lane and I. S. Gill, "5-Year Outcomes of Laparoscopic Partial Nephrectomy," *J. Urol.*, vol. 177, no. 1, pp. 70–74, Jan. 2007.
18. B. R. Lane and A. C. Novick, "Nephron-sparing surgery," *BJU Int.*, vol. 99, no. 5b, pp. 1245–1250, May 2007.
19. V. White et al., "Trends in the surgical management of stage 1 renal cell carcinoma: findings from a population-based study," *BJU Int.*, vol. 120, no. 1, pp. 6–14, Nov. 2017.
20. R. B. Corradi et al., "Nephrometry scores and perioperative outcomes following robotic partial nephrectomy," vol. 43, no. x, pp. 1–9, 2017.
21. M. Kates, G. M. Badalato, M. Pitman, and J. M. McKiernan, "Increased Risk of Overall and Cardiovascular Mortality After Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma 2 cm or Less," *J. Urol.*, vol. 186, no. 4, pp. 1247–1253, Oct. 2011.
22. M. Sun et al., "Management of Localized Kidney Cancer: Calculating Cancer-specific Mortality and Competing Risks of Death for Surgery and Nonsurgical Management," *Eur. Urol.*, vol. 65, no. 1, pp. 235–241, Jan. 2014.
23. H. Van Poppel et al., "A Prospective Randomized EORTC Intergroup Phase 3 Study Comparing the Complications of Elective Nephron-Sparing Surgery and Radical Nephrectomy for Low-Stage Renal Cell Carcinoma{A figure is presented}," *Eur. Urol.*, vol. 51, no. 6, pp. 1606–1615, 2007.
24. A. Wein, L. Kavoussi, A. Partin, and C. Peters, *Campbell-Walsh Urology*, 11th ed. Elsevier, 2016.
25. P. Mouracade et al., "Patterns and Predictors of Recurrence after Partial Nephrectomy for Kidney Tumors," *J. Urol.*, vol. 197, no. 6, pp. 1403–1409, 2017.
26. A. Kutikov and R. G. Uzzo, "The R.E.N.A.L. Nephrometry Score: A Comprehensive Standardized System for Quantitating Renal Tumor Size, Location and Depth," *J. Urol.*, vol. 182, no. 3, pp. 844–853, 2009.
27. J. E. Choi, J. H. You, D. K. Kim, K. H. Rha, and S. H. Lee, "Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: A systematic review and meta-analysis," *Eur. Urol.*, vol. 67, no. 5, pp. 891–901, 2015.
28. S. C. Campbell and A. C. Novick, "Management of local recurrence following radical nephrectomy or partial nephrectomy.," *Urol. Clin. North Am.*, vol. 21, no. 4, pp. 593–9, Nov. 1994.
29. C. Beisland, G. Guðbrandsdóttir, L. A. R. Reisæter, L. Bostad, and K. M. Hjelle, "A prospective risk-stratified follow-up programme for radically treated renal cell carcinoma patients: evaluation after eight years of clinical use," *World J. Urol.*, vol. 34, no. 8, pp. 1087–1099, Aug. 2016.
30. J.-J. Patard et al., "Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience.," *J. Urol.*, vol. 171, no. 6 Pt 1, p. 2181–5, quiz 2435, Jun. 2004.
31. P. I. Karakiewicz et al., "A Preoperative Prognostic Model for Patients Treated with Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma," *Eur. Urol.*, vol. 55, no. 2, pp. 287–295, 2009.
32. "TNM Staging for Renal Cell Carcinoma." [Online]. Available: <https://www.mdcalc.com/tnm-staging-renal-cell-carcinoma>. [Accessed: 12-Apr-2017].
33. "UCLA Integrated Staging System (UISS) for Renal Cell Carcinoma (RCC)." [Online]. Available: <https://www.mdcalc.com/ucla-integrated-staging-system-uiss-renal-cell-carcinoma-rcc>. [Accessed: 12-Apr-2017].