

MINISTÉRIO DA SAÚDE

CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIS

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 20, DE 27 DE OUTUBRO DE 2022

DIAGNÓSTICO

A maioria das lesões renais permanecem **assintomáticas e impalpáveis** até os estágios mais avançados da doença, tornando o papel do exame físico limitado. Assim grande parte dos casos tem diagnóstico incidental.

A tríade clássica é rara: dor em flanco, hematúria e massa abdominal palpável.

Sítios de metástases → pulmões (mais frequentes); ossos (35% a 40%); fígado (com piores resultados de sobrevida)

Síndromes paraneoplásicas ocorrem em 30% dos pacientes com CCR sintomático.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM:

A maioria das massas renais pode ser determinada como benigna ou maligna por meio de exames de imagem abdominal (ecografia, tomografia computadorizada [TC] ou ressonância magnética [RM]), mas as lesões indeterminadas necessitarão de avaliação complementar.

Ecografia abdominal → é usualmente o primeiro exame.

- Para lesões císticas simples → apenas a ecografia.
- Para lesões císticas complexas → associar TC ou RM, com contraste.
- Para lesões sólidas → associar TC ou RM, com contraste.

TC abdominal → fornece informações sobre a função e morfologia do rim contralateral, a extensão do tumor primário, o envolvimento venoso, a possibilidade de metástases linfonodais locais e a condição das glândulas adrenais e outros órgãos sólidos abdominais.

Angiotomografia → útil em casos selecionados quando é necessário o detalhamento da vascularização renal, como no caso de tumores hilares.

RM abdominal → pode fornecer informações adicionais sobre a massa renal, extensão local e presença de trombo na veia cava. A RM também é indicada para pacientes com alergia ao contraste iodado ou para gestantes.

Ecografia com contraste → alternativa para auxiliar na caracterização das lesões renais quando a TC não for conclusiva.

Arteriografia renal e a venocavografia inferior → papel limitado.

Cintilografia renal → quando perda de função renal.

Tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) → não está recomendada.

Radiografia simples de tórax → boa acurácia para a avaliação de metástase pulmonar.

Tomografia de tórax → para pacientes com sintomas respiratórios, achados suspeitos na radiografia simples ou doença locorregional extensa.

TC ou RM encefálicas → apenas na presença de sintomas neurológicos.

Cintilografia óssea → em pacientes com dor óssea ou níveis séricos de fosfatase alcalina elevados.

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO:

Os tipos histológicos mais frequentes estão caracterizados no quadro abaixo.

Tipos histológicos mais comuns e características do CCR

Tipo histológico	Características
CCRcc - Células claras (75% a 85%)	Apresentam pior prognóstico do que os tipos papilar e cromóforo.
CCRp - Papilar (10% a 15%)	Dividem-se microscopicamente em papilar tipo 1 (melhor prognóstico) e papilar tipo 2. São multifocais e bilaterais em 10% dos pacientes.
CCRr - Cromóforo (5% a 10%)	Tem prognóstico melhor do que o carcinoma de células claras.
Demais tipos (mais raros)	De acordo com cada subtipo.

INTRODUÇÃO

O **Carcinoma de Células Renais (CCR)** é o tipo mais comum de câncer de rim (5% e 3% de todas os cânceres em homens e mulheres, respectivamente). A maioria dos CCR são tumores de células claras (CCRCC). Pico de incidência ocorre entre os 60 e 70 anos de idade.

Incidência estimada no Brasil de 10.688 casos ao ano. Taxa bruta de mortalidade de 1,9% (um dos cânceres urológicos com maior letalidade).

Fatores de risco: tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, obesidade e síndromes genéticas (como a síndrome de von Hippel-Lindau).

Sintomas: dor lombar, hematúria, massa abdominal palpável, síndromes paraneoplásicas e manifestações de doença metastática, como dor óssea, tosse persistente ou linfadenomegalia periférica.

O exame físico tem um papel limitado no diagnóstico do CCR. O rastreamento não é preconizado, exceto em população de alto risco (como síndrome de von Hippel-Lindau), quando se recomendam ecografias periódicas.

O estágio da doença é o principal fator prognóstico, sendo que estádios I ou II apresentam taxa de sobrevida em cinco anos de 80% a 90%. Os indicadores de mau prognóstico incluem: escores de baixo estado funcional usando a escala de desempenho de Karnofsky ou a escala de performance *status do Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), altos níveis séricos de desidrogenase láctica (DHL) e de cálcio, hemoglobina baixa e diabetes melito.

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

CID 10

C64 Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos nestas DDT os pacientes com idade ≥19 anos e que tenham diagnóstico de CCR.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos pacientes que apresentarem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contra-indicação absoluta ao uso do respectivo procedimento ou medicamento ou recomendados nestas DDT.

DIAGNÓSTICO (continuação)

Biópsias renais → indicadas apenas quando o resultado alterar a conduta terapêutica

Indicações: suspeita de linfoma, abscesso ou metástase, doença localizada em candidato à vigilância ativa ou que serão submetidos à ablação térmica.

Para maiores informações ver item 3. **Diagnóstico** no Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais, PT 20, de 27 de outubro de 2022 (DDT Carcinoma de Celulas Renais)

ESTADIAMENTO:

O estadiamento do CCR deve observar os critérios da 8ª edição do manual da União Internacional para Controle do Câncer (UICC). A classificação TNM pode ser:

- Clínica (cTNM): baseia-se na anamnese, no exame físico e nos exames de imagem realizados antes de iniciar o tratamento. Os exames de imagem, entretanto, não são obrigatórios para determinar o estágio clínico da doença, que deve ser determinado a partir das informações disponíveis.
- Patológica (pTNM): baseia-se em informações adicionais obtidas a partir de achados operatórios e análise patológica de amostras; é aplicável quando o procedimento cirúrgico ocorre antes do início da radioterapia adjuvante ou terapia sistêmica.

Outros fatores além da classificação TNM são importantes para definição do prognóstico:

- Tipo histopatológico: o CCRcc detém pior prognóstico entre os tipos histológicos mais comuns tipos patológicos enquanto os tumores de ducto de Bellini e medular são os mais agressivos.
- Grau nucleolar OMS/International Society of Urological Pathology (ISUP).
- Presença de componentes sarcomatoide e rabdoide.
- Presença de necrose tumoral.
- Invasão angiolinfática microscópica.

Exames laboratoriais complementares incluem: Hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, dosagem sérica de ureia, creatinina, proteína C reativa (PCR), cálcio, albumina, desidrogenase láctica (DHL), fosfatase alcalina e provas de função hepática.

Fatores prognósticos:

Fatores clínicos → capacidade funcional (escore de Karnofsky menor de 80) e níveis séricos de hemoglobina (abaixo do normal), cálcio e DHL (acima do normal).

Fatores anatômicos → classificação TNM e o estadiamento.

Fatores histopatológicos → classificação histopatológica nuclear de Fuhrman, tipo histopatológico, presença de componente sarcomatoide, invasão microvascular, invasão capsular, necrose tumoral e invasão do sistema coletor.

Em pacientes com doença localizada, o estadiamento patológico (TNM) é o fator isolado mais importante para o prognóstico.

Na doença metastática → os fatores mais importantes são: intervalo livre de metástase desde o diagnóstico, performance status, número e locais de metástases, anemia, hipercalcemia, níveis elevados de fosfatase alcalina ou DHL, trombocitose e histologia sarcomatoide.

Para maiores informações ver item 3. **Diagnóstico** do DDT Carcinoma de Celulas Renais.

TRATAMENTO

Doença localizada → cirúrgico (nefrectomia parcial ou radical, de acordo com o tamanho da lesão, localização, grau de acometimento do órgão, via de acesso e experiência do cirurgião). A **nefrectomia parcial** é o tratamento preferencial na doença localizada.

O benefício da linfadenectomia ainda é incerto. A adrenalectomia ipsilateral deve ser evitada.

Lesões pequenas ou não candidatas à cirurgia → crioterapia ou ablação por radiofrequência.

Vigilância ativa → postergar o tratamento definitivo do tumor, optando-se pela monitorização da lesão renal por meio de exames de imagem seriados. Esta estratégia é apropriada para casos de tumor T1a, em especial lesões <2cm ou em pacientes idosos, com múltiplas comorbidades e baixa expectativa de vida, em que o risco de progressão da doença é pequeno e não justifica o benefício da intervenção. Fatores que devem ser considerados na vigilância ativa estão no quadro abaixo.

Fatores que devem ser considerados na observação com vigilância ativa em caso de câncer renal localizado.

Fatores do paciente	Fatores tumorais
Paciente idoso	Tumor <3cm
Expectativa de vida <5 anos	Crescimento tumoral <5mm ao ano.
Comorbidades graves	Tumor não infiltrativo, localizado.
Risco perioperatório alto	Baixa
Status funcional ruim	Histologia favorável
Função renal marginal	
Paciente não aceita os riscos inerentes ao procedimento cirúrgico	

DOENÇA METASTÁTICA

Tratamento cirúrgico → Nefrectomia citorrredutora.

Radioterapia externa → para controle de sintomas locais e na palição de metástases óssea ou cerebral.

Vigilância ativa → implica no monitoramento do crescimento tumoral por meio de exames de imagem (seguimento individualizado).

Crterios de progressão (para uma intervenção cirúrgica) → duplicação do volume tumoral em menos de 12 meses; crescimento > 0,5cm/ano; aparecimento de manifestações clínicas relacionadas ao tumor; diâmetro tumoral que alcança valores ≥4 cm.

Quimioterapia → considerar benefícios potenciais da quimioterapia em relação à toxicidade de citocinas e citotóxicos, além dos custos (individualizar terapia).

Para maiores informações ver item 6. **Tratamento** do DDT Carcinoma de Celulas Renais.

MONITORIZAÇÃO

O monitoramento após o tratamento cirúrgico do CCR permite identificar complicações pós-operatórias, acompanhar a função renal e identificar recorrências locais e no rim contralateral e a ocorrência de metástases. Após a ressecção cirúrgica, 20% a 30% dos pacientes com tumores localizados apresentam recidiva. O pulmão é o sítio mais comum de recidiva à distância, ocorrendo em 50% a 60% dos casos que evoluem para doença metastática. O tempo mediano para recidiva após o procedimento cirúrgico é um a dois anos, com a maioria das recidivas ocorrendo nos primeiros três anos. Apesar disso, observam-se recidivas esporádicas após cinco anos do tratamento cirúrgico.

Inexiste consenso sobre o monitoramento após o tratamento do CCR. Vigilância radiológica intensiva não é necessária para todos os casos. É necessário, portanto, **estratificar o risco do caso para adequar o acompanhamento.** Um protocolo de vigilância estruturada, que permite identificar recorrência e o desenvolvimento de metástase de maneira mais oportuna, quando o volume tumoral é pequeno e o caso em algumas situações possivelmente ainda curável, está associado à maior sobrevida global. O tempo de seguimento geralmente recomendado é 3 a 5 anos, sendo que o monitoramento posterior a 5 anos deve ser criteriosamente estabelecido.

Para pacientes submetidos a tratamentos ablativos, o monitoramento deve ser inicialmente mais frequente, pois o risco de recorrência local é 5 a 20 vezes maior do que quando é realizada nefrectomia parcial. Uma conduta que pode ser adotada é a avaliação com exames de imagem (TC ou RM de abdome, com ou sem contraste), mais frequentemente no primeiro ano (a cada 3 a 6 meses) e, após, anualmente por 5 anos.

A maneira mais adequada para se definir o perfil de risco dos pacientes e, assim, adequar o cronograma de monitoramento é a utilização de nomogramas ou sistemas de estratificação de risco, como o *UCLA Integrated Staging System* (UISS) e o escore SSIGN.

Para o monitoramento de pacientes submetidos à radioterapia e à quimioterapia, adotam-se os respectivos cuidados e condutas institucionais estabelecidas.

REGULAÇÃO E CONTROLE

Devem ser observados critérios de inclusão e exclusão desta DDT, a duração e monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e adequação de uso e acompanhamento pós-tratamento. Casos de CCR devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, estadiar, tratar e acompanhar os pacientes. Além da familiaridade que tais hospitais guardam com o estadiamento, tratamento e controle de eventos adversos, também possuem a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento.

Regulação do acesso → processo de gestão → organização da rede assistencial → garantia do atendimento.

Entre as ações de controle e avaliação estão: manutenção atualizada do CNES, autorização prévia dos procedimentos, monitoramento da produção e verificação de percentuais da frequência dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas. Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou do protocolo adotados no hospital, a regulação do acesso assistencial, a qualidade da autorização, a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos, a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e a capacidade funcional (escala de Zubrod), a compatibilidade da cobrança com os serviços executados, a abrangência e a integralidade assistenciais e o grau de satisfação dos doentes.

Obs.: A partir do momento em que um hospital é habilitado para assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento de medicamento antineoplásico é do hospital, seja ele público ou privado. O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS.

Para maiores informações ver item 8. **Regulação, Controle e Avaliação Pelo Gestor** do DDT Carcinoma de Celulas Renais.

As informações inseridas neste material têm a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados nas DDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 20 de 27 de outubro de 2022 e pode ser acessada em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pro-tocolos/ddt/20221109_ddt_carcinoma_celulas_renalis.pdf