

## Nefrectomia parcial em CCR

.....

Pedro Gomes Monteiro\*, Artur Gomes Oliveira\*\*

\* - interno complementar do Serviço de Urologia do Hospital Egas Moniz

\*\* - director do Serviço de Urologia do Hospital Garcia d'Orta

### Introdução

Os dados estatísticos relativos aos tumores sólidos do rim conferem ao carcinoma de células renais (CCR) uma posição de destaque, tanto pela sua frequência como pelo seu comportamento biológico. Nas últimas três décadas tem-se registado um progressivo aumento da incidência da doença, com crescimentos anuais de 2-4%<sup>1</sup> e cumulativo superior a 40%, correspondendo actualmente a 4-11/100000 pessoas-ano. Esta variação está intimamente ligada à explosão do diagnóstico imagiológico incidental de pequenos tumores, mas outros factores estarão sem dúvida implicados<sup>2</sup>. Demonstrando algum contraste com estes números, pouca evolução se tem verificado no prognóstico global da doença – o reduzido aumento da sobrevida aos 5 anos, inferior a 10% nos mesmos últimos trinta anos<sup>1</sup>, evidencia a falta de terapêuticas médicas eficazes e ainda não revela a verdadeira influência do subestadiamento à ocasião do diagnóstico.

A excisão cirúrgica do rim acometido na sua totalidade, envolvido pela fascia de Gerota e incluindo a gordura perirrenal e a glândula suprarrenal ipsilateral, tem sido a opção de escolha para o tratamento do CCR localizado. Contudo, a existência de indicações absolutas para a preservação do parênquima renal não afectado conduziu às primeiras tentativas de nefrectomia parcial, técnica descrita desde 1887 por Czerny<sup>3</sup> mas de aplicabilidade inicialmente limitada dada a sua morbilidade. Face ao estabelecimento da

nefrectomia radical como terapêutica de primeira linha durante a segunda metade do século XX, o entusiasmo pelas técnicas cirúrgicas *nephron-sparing* apenas recentemente tem vindo a recrudescer. Na origem desta tendência estão a melhoria e a massificação de técnicas imagiológicas de diagnóstico (ecografia, TC, MRI), o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas minimizando a lesão isquémica do parênquima renal, o desenvolvimento dos cuidados pós-operatórios incluindo terapêutica substitutiva da função renal (hemodiálise) e ainda a realização de estudos prospectivos de sobrevida livre de doença.

### Indicações

As indicações para a opção por nefrectomia parcial dividem-se classicamente em dois grupos – ver tabela 1.

Por indicação imperativa entende-se qualquer caso de CCR localizado em que a cirurgia radical deixaria o doente anéfrico. Além das situações apresentadas na tabela, também os casos de doença bilateral constituem indicação para nefrectomia parcial no lado menos afectado ou tecnicamente mais favorável e subsequente tratamento do lado oposto, por nefrectomia parcial ou por nefrectomia radical, conforme dimensões e localização do tumor.

Por indicações electivas têm-se designado os casos de CCR unilateral em que o rim contralateral está “ameaçado” por outras condições locais ou sistémicas<sup>1</sup>. Este grupo tem vindo a expandir-se e a

tabela 1 – indicações para nefrectomia parcial em CCR

imperativas	electivas
agenésia renal unilateral	litíase renal
nefrectomia prévia	pielonefrite crónica
exclusão funcional renal contralateral	refluxo vesico-uretérico
	artéria renal estenótica
	HTA, diabetes (glomeruloscleroses)
	síndrome vonHippel-Lindau

tendência actual visa englobar pequenos tumores localizados com rim contralateral normal e mesmo algumas lesões quísticas de potencial maligno indeterminado.

Estas indicações ditas “clássicas” têm sido muito debatidas, e o fulcro da questão situa-se sempre no binómio multicentricidade e recorrência local. A recente explosão do diagnóstico de pequenos tumores e a publicação de dados de séries resultantes de indicações absolutas têm vindo a renovar o interesse sobre o importante tema do controle oncológico.

## Controle oncológico

Mais ainda do que o aumento verificado no número absoluto de novos casos de CCR, a fracção destes diagnosticada incidentalmente passou de 5% em 1970 para 65% em 1995<sup>4</sup>. A dimensão do tumor à ocasião do diagnóstico tem registado uma variação análoga, com uma redução do valor médio de 7.5cm para 5cm nos últimos 15 anos<sup>5</sup>.

A multifocalidade do CCR é um facto conhecido de longa data; ocorre em aproximadamente 15% dos casos esporádicos, verificados em metanálise de casos publicados<sup>1</sup> bem como em grandes séries de autópsias<sup>6</sup> – figuras 2A e 2B. Este fenómeno observa-se mais frequentemente em tumores primários de maiores dimensões (<5% quando tumor <4cm) ou de histologia papilar, mas sobretudo em variantes familiares como a associada ao síndrome de von

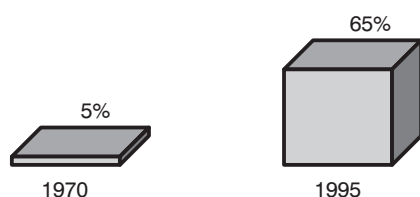


figura 1 - diagnóstico incidental de CCR no MSKCC

Hippel-Lindau. No entanto, e apesar de ser um factor condicionante de recidiva local, o verdadeiro significado biológico da multicentricidade está ainda por definir.

A ocorrência de novo tumor primário ou de metástase no rim operado (tal como a ressecção incompleta do tumor, embora a interpretar num contexto diferente) são outras causas de recidiva local, cujo risco se reconhece hoje não diferir significativamente do de ocorrência de tumor no rim contralateral – 1-4%<sup>6,7</sup>. Estudos recentes sobre o impacto da dimensão do tumor sobre os resultados da cirurgia conservadora atribuem um menor risco de recidiva local e um aumento da sobrevida aos tumores <4cm (T1A)<sup>8,9,10</sup>. Esta subclassificação T1A/T1B (TNM 2002) baseada na dimensão do tumor não vem contudo alterar taxativamente as indicações para nefrectomia parcial; esta técnica também é exequível com bons resultados em tumores maiores (T1B)<sup>11</sup>.

## Avaliação pre-operatória

A avaliação pre-operatória de um doente com CCR exige alguns cuidados extra quando se considera a indicação para nefrectomia parcial, dada a maior dificuldade técnica deste tipo de cirurgia.

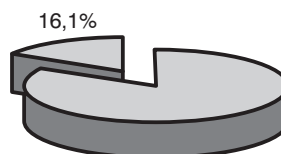


figura 2A - multifocalidade em 1076 casos publicados

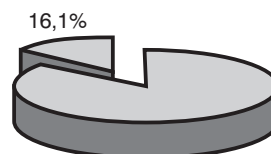


figura 2A - multifocalidade em 14598 autópsias (260 CCR)

À avaliação clínica cuidada devem acrescentar-se exames laboratoriais, com ênfase em determinações de creatinínemia e análise de urina para despiste de hipofunção renal ou proteinúria, e imagiológicos, desde as indispensáveis TC abdominal e radiografia torácica até às apenas selectivamente necessárias TC cráneo-encefálica ou torácica e cintigrafia óssea corpo inteiro.

Especificamente nos casos considerados indicados para nefrectomia parcial, havendo a necessidade de melhor caracterizar a função renal em cada unidade e de delinear precisamente a anatomia do rim envolvido (tumor, vascularização, excretor intrarrenal), a avaliação complementar pode incluir o renograma, a arteriografia e, excepcionalmente, a venografia. Estes últimos são, contudo, algo limitados quando vistos à luz das mais recentes capacidades do *software* digital aplicado à imagiologia: o potencial de definir num só exame muito menos invasivo as características anatómicas anteriormente estudadas por arteriografia, venografia e pielografia, e sobretudo de as integrar em reconstruções tridimensionais, confere à TC-espiral o estatuto de verdadeira “carta topográfica” para a preparação de uma nefrectomia parcial.

## Técnica cirúrgica

Não sendo propósito deste trabalho descrever exaustivamente as técnicas cirúrgicas, salientam-se alguns pontos essenciais destas.

A abordagem da loca renal deve permitir exposição e acesso óptimos ao pedículo renal e toda a superfície externa do rim, salvaguardando-se a gordura perirrenal adjacente ao tumor que deve permanecer intacta.

A oclusão temporária da artéria renal (clampagem), precedida em 5-10 minutos por perfusão sistémica com manitol 6.25%, não sendo um passo estritamente necessário em todos os casos, aumenta a simplicidade e segurança da operação, e desde que acompanhada de imediato arrefecimento do rim com gelo moído ( $\pm 10$  minutos – *core cooling* 15-20°C) não tem impacto negativo na capacidade funcional residual independentemente do tempo total de isquémia fria<sup>12</sup> até um máximo de 3 horas.

A escolha entre enucleação do nódulo, ressecção em cunha e amputação do pólo não acarreta qualquer diferença para o resultado<sup>13</sup> desde que se obtenham margens cirúrgicas livres de tumor e independentemente da espessura destas<sup>14</sup>.

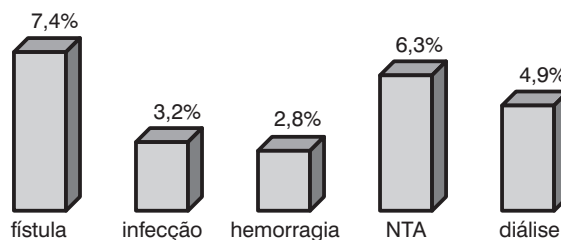


figura 3 - complicações da nefrectomia parcial

nham margens cirúrgicas livres de tumor e independentemente da espessura destas<sup>14</sup>.

Cuidados extremos com a hemostase e o encerramento estanque do excretor urinário são determinantes para o sucesso cirúrgico.

A utilização de tecnologias recentes, como o coagulador plasma-argon, o laser holmio:YAG ou o bisturi harmónico ultrassónico, não provou ainda poder revolucionar o procedimento, quer em termos de simplificação da técnica quer de minimização das complicações. A tendência actual para a preferência por alternativas minimamente invasivas poderá vir a favorecer estes equipamentos, nomeadamente pela sua aplicabilidade em abordagens laparoscópica ou retroperitoneoscópica, que até hoje ainda não se assumiram como opção-padrão senão em poucos centros de referência.

## Complicações

A morbidade da nefrectomia parcial tem vindo a diminuir progressiva e sustentadamente nos últimos 15 anos, até valores globais de 8-9% – ver figura 3. A mortalidade é presentemente baixa, aproximadamente 1-2% na maioria das séries.

Fístula urinária é a complicação mais frequentemente registada, em 7.4% dos casos operados (1.4-17.4%)<sup>1</sup>. A verificação da estanqueidade do excretor e a colocação de catéter duplo-J (opcional) ajudam a prevenir a fistulização. O tratamento conservador, com colocação de catéter duplo-J e de algália, é habitualmente adequado para o controle da situação.

Necrose tubular aguda, associada a insuficiência renal ou não, apresenta-se em segundo lugar da lista de complicações mais frequentes, em 6.3% dos casos operados (0.7-7.3%)<sup>1</sup>. Hemodiálise é necessária em 4.9% do total, devendo os doentes estar preparados para esta eventualidade mesmo que temporária.

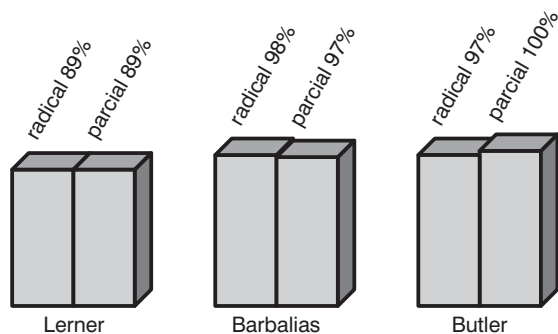


figura 4A - comparação da sobrevida 5A (CCR unilateral localizado)

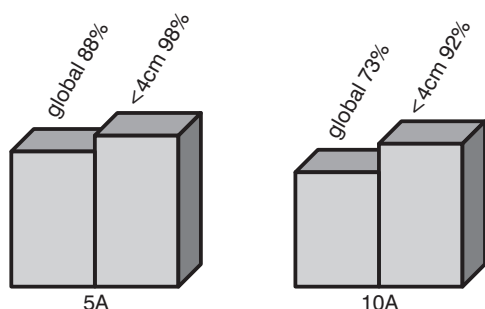


figura 4B - sobrevida após nefrectomia parcial

A taxa de complicações é globalmente mais elevada em casos com indicação imperativa para cirurgia conservadora.

## Resultados

O acompanhamento destes doentes é semelhante ao recomendado para os casos pT1-2 submetidos a nefrectomia radical, sendo aconselhável a realização de análises (creatininémia, ionograma sérico) e urografia às 6 semanas pos-operatórias.

Os resultados das primeiras séries de nefrectomia parcial, resultantes de indicações imperativas e portanto comparados com casos tratados por nefrectomia radical e subsequentemente submetidos a hemodiálise, foram desde logo encorajadores, com sobrevidas superiores nos grupos de cirurgia conservadora<sup>15</sup>. Trabalhos mais modernos permitiram calcular uma sobrevida específica média 5A acima de 90%.

Os trabalhos mais recentes<sup>7, 6, 17</sup>, com base em séries de CCR unilateral localizado, evidenciam uma grande sobreponibilidade das sobrevidas 5A após nefrectomia parcial e após nefrectomia radical – figuras 4. Os resultados obtidos são ainda mais favoráveis no subgrupo dos tumores pT1A (<4cm)<sup>18, 9</sup>.

Embora esteja ainda por demonstrar inequivocamente qualquer vantagem funcional a longo prazo da cirurgia *nephron-sparing* em casos de CCR com rim contralateral normal, um eventual benefício poderá estar relacionado com a redução do risco de progressão para insuficiência renal crónica. Estudos recentes de séries de CCR unilateral localizado sustentam diferenças significativas entre grupos ajustados à dimensão submetidos a cada opção cirúrgica: 12.4% versus 2.3% (respectivamente, radical e parcial)<sup>20</sup>.

Estes resultados reflectem a influência dos mesmos factores prognósticos classicamente utilizados: o estadiamento e a anaplasia nuclear mantêm posição de destaque, a dimensão possui valor relativo comportando-se mais como variável contínua.

## Alternativas

Opções de menor invasividade têm vindo a ser desenvolvidas recentemente para o tratamento de pequenos tumores descobertos incidentalmente. Com a aplicação de tecnologias avançadas têm surgido os primeiros resultados positivos em séries de doentes seleccionados:

- a crioablação com azoto líquido ou argon pode ser feita por via laparoscópica ou por via percutânea<sup>21</sup>;
- a ablação por radiofrequência também recorre às mesmas abordagens<sup>22</sup>;
- a ablação por ultrassons (HIFU) faz-se por via extracorporal.

Prevê-se que o principal campo de aplicação destas técnicas venha a ser a terapêutica de doentes com pequenas lesões múltiplas ou com contra-indicações cirúrgicas, devendo no presente momento ser realizado apenas em centros de referência e no âmbito de protocolos específicos.

## Conclusão

A progressiva acumulação de dados de séries seleccionadas tem vindo a sugerir algum benefício funcional proporcionado pela preservação do máximo de parênquima são, sem prejuízo do controle oncológico.

Em doentes com indicação imperativa para nefrectomia parcial, este procedimento permite salvaguardar a função renal e tratar eficazmente a doença. A opção por nefrectomia radical para tratamento

de lesões extirpáveis por técnicas conservadoras acarreta um risco significativo de degradação da função renal em doentes com doenças benignas concomitantes.

O alargamento das indicações electivas para cirurgia conservadora é uma realidade progressiva, suportada por baixas taxas de recidiva local e de complicações cirúrgicas e por valores de sobrevida similares aos obtidos com cirurgia radical.

Os custos hospitalares globais envolvidos em ambas as opções cirúrgicas não apresentam diferenças significativas.

## Referências bibliográficas

1. Uzzo RG, Novick AC: "Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes." J Urol 166: 6-18; 2001
2. Chow WH, Devesa SS, Warren JL et al: "Rising incidence of renal cell cancer in the United States." JAMA 281:1628;1999
3. Herczel E: "Über Nierenextirpation Bietr." Klinich Khirurg 6: 485; 1890
4. Lee CT, Katz J, Shi W et al: "Surgical management of renal tumors 4cm or less in a contemporary cohort." J Urol 163(3): 730-6; 2000
5. macKiernan JM, Simmons R, Russo P: "Renal cortical tumors: when is kidney-sparing surgery the standard of care?" Contemp Urol 14(4): 48-62; 2002
6. Wunderlich H, Schlichter A, Zermann D et al: "Multifocality in renal cell carcinoma: a bilateral event?" Urol Int 63(3): 160-3; 1999
7. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML et al: "Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron-sparing or radical surgery." J Urol 155(6):1868-73;1996
8. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC: "Nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging." J Urol 162: 1930; 1999
9. Miller J, Fischer C, Freese R et al: "Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: is tumor size a suitable parameter for indication?" Urology 54: 988; 1999
10. Wunderlich H, Reichelt O, Schumann S et al: "Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4cm or less in diameter: indicated or undertreated?" J Urol 159: 1465; 1998
11. Russo P, Goetzl M, Simmons R et al: "Partial nephrectomy: the rationale for expanding the indications." Ann Surg Oncol 9(7): 680-7; 2002
12. Kondo T, Nakazawa H, Ito F et al: "Impact of arterial occlusion during partial nephrectomy on residual renal function: an evaluation with (99m)technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy." Int J Urol 9(8): 435-40; 2002
13. Ghavamian R, Chevillie JC, Lohse CM et al: "Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron-sparing surgery." J Urol 168(2): 454-9; 2002
14. Sutherland SE, Resnick MI, macLennan GT et al: "Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter?" J Urol 167(1): 61-4; 2002
15. Jacobs SC, Berg SI, Lawson RK: "Synchronous bilateral renal cell carcinoma: total surgical excision." Cancer 46: 2341; 1980
16. Barbaliás GA, Liatsikos EN, Tsintavis A et al: "Adenocarcinoma of the kidney: nephron-sparing surgical approach versus radical nephrectomy." J Surg Oncol 72: 156; 1999
17. Butler BP, Novick AC, Miller DP et al: "Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery." Urology 45: 34; 1995
18. Herr HW: "Partial nephrectomy for unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year followup". J Urol 161: 33; 1999
19. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC: "Long-term results of nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup." J Urol 163(2): 442-5; 2000
20. Lau W, Blute ML Zincke H: "Matched comparison of radical nephrectomy versus elective nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: evidence for increased renal failure rate on long-term followup." J Urol 163 (supplement): 153; 2000
21. Shingleton WB, Sewell PE: "Percutaneous renal cryoablation of renal tumors in patients with von Hippel-Lindau disease." J Urol 167: 1268; 2002
22. Pavlovich CP et al: "Percutaneous radiofrequency ablation of small renal tumors: initial results." J Urol 167: 10; 2002