

## SEGUIMENTO DE CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS

Painel de Especialistas em Imagem Urológica: Jeffrey H. Newhouse, Médico<sup>1</sup>; E. Stephen Amis, Jr., Médico<sup>2</sup>; Lawrence R. Bigongiari, Médico<sup>3</sup>; Edward I. Bluth, Médico<sup>4</sup>; William H. Bush, Jr., Médico<sup>5</sup>; Peter L. Choyke, Médico<sup>6</sup>; Peggy J. Fritzsche, Médica<sup>7</sup>; Lawrence E. Holder, Médico<sup>8</sup>; Carl M. Sandler, Médico<sup>9</sup>; Arthur J. Segal, Médico<sup>10</sup>; Martin I. Resnick, Médico<sup>11</sup>; Edwin A. Rutsky, Médico<sup>12</sup>.

### Resumo da Revisão da Literatura

Este texto discute os exames diagnósticos por imagem apropriados para o acompanhamento de pacientes que foram tratados de carcinoma de célula renal com nefrectomia. Ele trata especificamente dos pacientes assintomáticos; não trata dos exames por imagem das complicações não oncológicas da cirurgia; de pacientes que passam por terapia sistêmica de carcinoma de célula renal recorrente conhecido; de pacientes nos quais sintomas específicos, sinais de exames laboratoriais sugerem uma malignidade recorrente em um local específico; ou de pacientes nos quais se sabe que a cirurgia deixou um tumor residual (1).

O acompanhamento é importante para pacientes que tiveram nefrectomia devido a carcinoma de células renais (2). Embora inicialmente se possa pensar que eles estão curados, a recorrência local ou metastática pode aparecer e exigir controle. A metástase solitária pode, ocasionalmente, ser tratada por ressecção (3). Embora a quimioterapia seja amplamente conceituada como ineficaz (4), a imunoterapia começou a mostrar, ao menos, uma eficácia transitória em alguns pacientes (5). E, independentemente da disponibilidade de um tratamento eficaz para a doença recorrente, tanto os pacientes como seus médicos geralmente julgam desejável que sejam capazes de estimar um prognóstico pela avaliação das recidivas.

A localização anatômica das recidivas dita claramente a escolha das modalidades de exames por imagem. O tumor pode recidivar no sítio da ressecção, especialmente se o tumor primário for grande, de alto grau e tiver se espalhado para os linfonodos hilares renais ou tiver aparecido nas margens da ressecção (1,6,7). É comum, entretanto, o tumor aparecer com metástases distantes (8). A distribuição dos sítios metastáticos foi avaliada em diversos estudos; embora surjam padrões consistentes, os estudos apresentam ligeiras variações devidas tanto a variações estatísticas, como ao fato de haver ou não disponibilidade de técnicas modernas de exames por imagem para a coleta de dados (9,10). Em ordem decrescente de frequência (combinando estudos e combinando certas regiões anatômicas adjacentes), as metástases aparecem, normalmente, no pulmão (com ou sem linfonodos mediastinais ou hilares) (11), nos ossos, no abdome superior (incluindo o leito da ressecção, as glândulas supra-renais, o rim contralateral e o fígado), cérebro e muitos outros sítios (incluindo pele, baço, coração, diafragma, intestinos, tecidos conectivos e assim por diante) (1).

Outras características da doença metastática derivada do carcinoma de célula renal merecem consideração. A maioria das metástases de pulmão são (ao menos no começo de sua história) assintomáticas (12). Metástases nos linfonodos torácicos geralmente indicam uma sobrevida muito curta (11). A maioria das metástases ósseas foi sintomática no momento de sua descoberta; elas podem aparecer em qualquer lugar do esqueleto (13), mas frequentemente aparecem na coluna lombar, na coluna torácica e nas costelas, isto é, as áreas com mais probabilidade de serem incluídas no exame do tórax e abdome (14). A maioria das recidivas aparece dentro de 4 anos após a ressecção inicial, mas elas podem não ocorrer até décadas depois (15) e aquelas que aparecem após um longo intervalo, parecem estar associadas a um prognóstico melhor. Portanto, pode-se questionar se o acompanhamento de rotina deve prosseguir por apenas

<sup>1</sup>Principal Autor, Columbia Presbyterian Medical Center, New York, NY; <sup>2</sup>Presidente do Painel, Montefiore Medical Center, Bronx, NY; <sup>3</sup>Medical Park Hospital, Hope, Ark; <sup>4</sup>Ochsner Clinic, New Orleans, La; <sup>5</sup>University of Washington Medical Center, Seattle, Wash; <sup>6</sup>National Institutes of Health, Bethesda, Md; <sup>7</sup>Riverside MRI Center, Riverside, Calif; <sup>8</sup>University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Md; <sup>9</sup>University of Texas School of Medicine, Houston, Tex; <sup>10</sup>Rochester General Hospital, Rochester, NY; <sup>11</sup>Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, American Urological Association; <sup>12</sup>University of Alabama School of Medicine, Birmingham, Ala, American Society of Nephrology.

O trabalho completo sobre os Critérios de Adequação do ACR (ACR Appropriateness Criteria™) está disponível, em inglês, no American College of Radiology (1891, Preston White Drive, Reston, VA, 20191-4397) em forma de livro, podendo, também, ser acessado no site da entidade [www.acr.org](http://www.acr.org); e em português no site do CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem [www.cbr.org.br](http://www.cbr.org.br). Os tópicos adicionais estarão disponíveis on-line assim que forem finalizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

poucos anos (especialmente se as modalidades escolhidas são caras) ou parar o acompanhamento após um breve período pode privar o grupo de pacientes que pode se beneficiar mais no tratamento de recidivas das vantagens de um diagnóstico precoce.

Os mais utilizados na busca de metástases no tórax são radiografias de tórax e tomografia computadorizada (TC) de tórax (16,12,17,18); certamente, se o raios-X de tórax for escolhido e for positivo, a TC quase que inevitavelmente o segue na ordem, para planejar e monitorar os resultados de uma eventual terapia. A radiografia de tórax é mais barata e tem menos probabilidade de mostrar anormalidades que poderiam ser, mas que, no final não são, manifestações de doença metastática. A TC tem mais probabilidade de mostrar metástases antes (em particular, tem mais probabilidade de demonstrar doença metastática quando há apenas uma lesão que poderia ser passível de ressecção do que quando há várias lesões) e é, provavelmente, mais sensível do que o raios-X de tórax na detecção de metástases na coluna torácica, costelas e nos ossos do ombro e em linfonodos. Mas a TC tem também mais probabilidade de mostrar pequenos granulomas que podem simular metástases e exigir uma anamnese adicional. Nenhum papel para a cintilografia nuclear, ressonância magnética (RM), angiografia ou ultra-sonografia está indicado para o rastreamento de metástases para o tórax. As recidivas no abdome, conceitualmente, podem ser pesquisadas pela TC, pela ultra-sonografia ou pela urografia. A radiografia simples, provavelmente, é insensível a todas, com exceção das massas maiores e das metástases ósseas. Os exames de medicina nuclear podem fazer o rastreamento de metástases, somente se varreduras separadas do fígado-baço, ossos e rins forem realizadas. A angiografia é muito invasiva; e, ainda que a RM possa ter uma sensibilidade ligeiramente mais alta do que a TC para metástases intra-hepáticas, esta questão não foi discutida para carcinomas de células renais e a RM pode encontrar dificuldade para distinguir pequenas massas das alças do intestino. A urografia é menos sensível do que a TC, ela pode ser falsamente negativa em pacientes com pequenos nódulos intra-renais e é provável que deixe de detectar todas as massas extra-renais, a não ser que sejam muito grandes. A ultra-sonografia demonstrou alguns sucessos na determinação de recorrências intra-abdominais (19), mas nunca mostrou uma sensibilidade comparável à da TC, e é provável que seja menos sensível, na detecção de pequenas metástases no leito da ressecção, especialmente se a nefrectomia foi realizada no lado esquerdo e se as alças intestinais ocuparem o sítio cirúrgico. A TC é bastante sensível na detecção de metástases no sítio da ressecção, no rim contralateral, nas glândulas supra-renais, no fígado e nos ossos incluídos no exame e, provavelmente, o procedimento de escolha para investigação do abdome no período pós-operatório (1,20,14,21,22).

A pesquisa sobre o aparecimento de metástases no esqueleto pode ser feita por cintilografia óssea seriada com radionuclídeo (23,24,25,26) ou por nenhum exame, a menos que o paciente desenvolva sintomas específicos. A RM e a TC não podem ser usadas para pesquisar todo o esqueleto. Escreveu-se relativamente pouco sobre o uso da radiografia ou da cintilografia para monitorar pacientes na fase pós-operatória; alguns dados de estudos que avaliaram pacientes com propósitos de estadiamento na época do diagnóstico podem ser úteis. Quase todas as lesões metastáticas descobertas eram sintomáticas e a maioria dos autores não sugere a cintilografia óssea de rotina para pesquisar metástases sem sintomas (22). Certamente, muitas neoplasias podem ser metastáticas para os ossos e podem produzir uma cintilografia óssea anormal antes de produzirem uma radiografia anormal e, certamente, uma cintilografia óssea pode pesquisar o esqueleto inteiro mais facilmente do que as radiografias, mas parece que ainda não há consenso de que a cintilografia deva ser feita em pacientes assintomáticos; nem há uma evidência clara de que metástases especificamente do carcinoma de células renais são propensas a produzir radiografias falsos-negativas e cintilografias ósseas verdadeiramente positivas.

Não há literatura apoiando o emprego rotineiro da TC ou da RM do cérebro para pesquisa de metástases de carcinoma de célula renal em pacientes assintomáticos.

### *Exceções Previstas*

Nenhuma.

### *Informação de Revisão*

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 1996. Uma análise e uma revisão completas foram aprovadas em 1999. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Seguimento de Carcinoma de Célula Renal

Variante 1: Paciente assintomático, sem metástases conhecidas.

Exame radiológico	Índice de adequação	Comentários
Raios-X de tórax	8	Não é necessário, se for realizado TC.
TC de abdome/pelve	8	
TC de tórax	6	
US transabdominal	4	Pode ser indicado, se TC não for possível.
Urografia excretora	3	
Cintilografia óssea	2	
Raios-X simples de abdome	1	
Pesquisa de metástase óssea	1	
TC de crânio	1	
RM de abdome/pelve	1	Pode ser indicada, se TC não for possível.
RM de crânio	1	

*Escala dos critérios de adequação*  
1 2 3 4 5 6 7 8 9  
1=menos apropriado                      9=mais apropriado

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Referências

1. Saidi JA, Newhouse JH, Sawcyuk IS. Radiologic follow-up of patients with T1-3a,b,c or T4N+M0 renal cell carcinoma after radical nephrectomy. *Urology* 1998; 52(6):1000-1003.
2. DeKernion JB, Belldegrun A. Renal Tumors. In Walsh PC, et al eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia, Pa: W. B. Saunders Co.; 1992: 1053-1093.
3. DeKernion JB, Ramming KP, Smith RB. The natural history of metastatic renal cell carcinoma: a computer analysis. *J Urol* 1978; 120(2):148-152.
4. Yagoda A. Chemotherapy of renal cell carcinoma: 1983- 1989. *Semin Urol* 1989; 7(4):199-206.
5. Graham SD Jr. Immunotherapy of renal cell carcinoma. *Semin Urol* 1989; 7(4):215-227.
6. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC, Leadbetter WF. Diagnosis and management of renal cell carcinoma: A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* 1971; 28(5):1165-1177.
7. Stenzl A, DeKernion JB. The natural history of renal cell carcinoma. *Semin Urol* 1989; 7(3):144-148.
8. Levine E. Malignant renal parenchymal tumors in adults. In Pollack HM ed. *Clinical Urography*. Philadelphia, Pa: W. B. Saunders; 1990:1246-1291.
9. Bennington JL, Beckwith JB. Tumors of the Kidney, Renal Pelvis and Ureter. Fascicle 12, *Atlas of Tumor Pathology*. Washington, DC: AFIP; 1975: 93-199.
10. O'dea MJ, Zincke H, Utz DC, Bernatz PE. The treatment of renal cell carcinoma with solitary metastases. *J Urol* 1978; 120(5):540-542.
11. Land EK. Renal cell carcinoma presenting with metastases to pulmonary hilar nodes. *J Urol* 1977; 118(4):543-546.
12. Coppage L, Shaw C, Curtis AM. Metastatic disease to the chest in patients with extrathoracic malignancy. *J Thorac Imag* 1987; 2(4):24-37.
13. Swanson DA, Orován WL, Johnson DE, Giacco G. Osseous metastases secondary to renal cell carcinoma. *Urology* 1981; 18(6):556-561.
14. Arkless R. Renal carcinoma: how it metastasizes. *Radiology* 1965; 84:496-501.
15. Kradjian RM, Bennington JL. Renal carcinoma recurrent 31 years after nephrectomy. *Arch Surg* 1965; 90:192-195.
16. Bergman SM, Lippert M, Javadpour N. The value of whole lung tomography in the early detection of metastatic disease in patients with renal cell carcinoma and testicular tumors. *J Urol* 1980; 124(6):860-862.
17. Davis SD. CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology* 1991; 180(1):1-12.
18. Lokich JJ, Harrison JH. Renal cell carcinoma: natural history and chemotherapeutic experience. *J Urol* 1975; 114(3):371-374.
19. Bernardino ME, Green B, Goldstein HM. Ultrasonography in the evaluation of post-nephrectomy renal cancer patients. *Radiology* 1978; 128(2):455-458.
20. Alter AJ, Uehling DT, Zwiebel WJ. Computed tomography of the retroperitoneum following nephrectomy. *Radiology* 1979; 133(3 Pt 1):663-668.
21. Marano I, Stagni V, Tovecci F, Covello M, Porta G. Computed tomography in the follow-up of patients nephrectomized for adenocarcinoma. *Radiol Med* 1993; 85(1-2):90-95.
22. McClennan BL, Deyoe LA. The imaging evaluation of renal cell carcinoma: Diagnosis and staging. *Radiol Clin North Amer* 1994; 32(1):55-69.
23. Blacher E, Johnson DE, Haynie TP. Value of routine radionuclide bone scans in renal cell carcinoma. *Urology* 1985; 26(5):432-434.
24. Chancellor MB, Konnak JW, Grossman HB. Diagnostic value of routine bone scintigraphy renal imaging in renal cell carcinoma. *Urology* 1989; 33(5):440-442.
25. Cole AT, Mandell J, Fried FA, Stabb EV. The place of bone scan in the diagnosis of renal cell carcinoma. *J Urol* 1975; 114(3):364-365.
26. Rosen PR, Murphy KG. Bone Scintigraphy in the initial staging of patients with renal-cell carcinoma: concise communication. *J Nucl Med* 1984; 25(3):289-291.
27. Bernardino ME, deSantos LA, Johnson DE, Bracken RB. Computed tomography in the evaluation of post-nephrectomy patients. *Radiology* 1979; 130(1):183-187.
28. Kutty K, Varkey B. Incidence and distribution of intrathoracic metastases from renal cell carcinoma. *Arch Intern Med* 1984; 144(2):273-276.
29. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 1993; 150(4):1112-1114.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.