

Nefrectomia Radical para Câncer de Células Renais: experiência de um centro secundário do nordeste brasileiro

Radical Nephrectomy for Cancer of Renal Cells; experience of a cancer center of North-East of Brazil

Costa DR¹, Silva JB², Tavares JM³, Chagas JPR⁴.

Hospital Geral Waldemar de Alcântara, Fortaleza, Ceará.

Resumo

Objetivo: analisar morbi-mortalidade e sobrevida em pacientes com carcinoma de células renais submetidos à nefrectomia radical. **Métodos:** estudo de uma série de 09 casos de nefrectomia radical. Realizaram-se estatística descritiva, curva de sobrevida de Kaplan-Meier e regressão linear para avaliar fatores prognósticos. Resultados: histiótipo células claras, grau 2 e pT1/pT2 foram os mais frequentes. Cinco pacientes apresentaram complicações, sendo as infecções as mais frequentes. A sobrevida global foi 75% em seguimento mínimo de 07 meses. A análise de regressão linear não revelou fatores prognósticos significativos. **Conclusões:** a taxa de sobrevida foi 75%. Não houve fator prognóstico associado.

Unitermos

Carcinoma de células renais, complicações e sobrevida.

Abstract

Purpose: to analyze morbidity, mortality and survival rates of patients with renal cells carcinoma, which have undergone radical nephrectomy. **Methods:** a series of 09 cases of radical nephrectomy. **Methods:** Descriptive statistics, survival curve through Kaplan-Meier's method, and regression analysis to evaluate prognosis were performed. **Results:** Clear-cells renal carcinoma, grade 2 and pT1/pT2 were the most frequent conditions. Five patients presented complications, the most frequent being infection. Global survival rate was 75 percent, within at least seven months of follow-up. Regression analysis didn't detect any significant prognosis factor. **Conclusions:** the survival rate was 75 percent. No associated prognostic factor has been found.

Key Words

Renal cells carcinoma, complications, survival.

INTRODUÇÃO

O câncer renal parenquimatoso em adultos corresponde de 2% a 3% de todas as neoplasias malignas. No Brasil, a incidência desta neoplasia varia de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes/ano, sendo duas vezes mais frequente em homens, sendo mais prevalente dos 50 aos 70 anos¹.

O termo carcinoma de células renais (CCR) designa cinco tipos histológicos de neoplasias renais de origem epite-

lial com potencial maligno com frequências diversas, a saber: o histiótipo clássico (Células Claras), com frequência de 70% a 80%; o Papilífero (Cromófilo) e o Cromóforo, com 10% a 15% e 4% a 5%, respectivamente, e os histiótipos Ducto Coletor (Bellini) e Medular (Traço Falciforme), ambos com < 1% de frequência².

Os sinais e sintomas mais comuns são hematuria, dor lombar ou no flanco e massa palpável, associados ou não a outros menos específicos, como emagrecimento, febre, sudorese noturna, hipertensão e varicocele^{1,3}.

A maior disponibilidade e aperfeiçoamento dos métodos de imagem, aliados à tardia e inespecífica instalação de sintomas levaram a um grande aumento na porcentagem de tumores renais incidentais. Atualmente, até 50% dos CCR são achados incidentais¹.

A ultrassonografia (US) é o método de imagem mais co-

¹ Djalma Ribeiro Costa - Médico residente de Cirurgia Geral do Hospital Geral Waldemar de Alcântara (HGWA).

² Jeany Borges e Silva - Médica residente de Cirurgia Geral do Hospital Geral Waldemar de Alcântara (HGWA).

³ José Marconi Tavares - Médico urologista e chefe do programa de Residência Médica em Cirurgia Geral no HGWA.

⁴ Jerônimo de Paula Rebouças Chagas - Médico urologista do HGWA. CORRESPONDÊNCIA: Djalma Ribeiro Costa. Rua Homem de Melo, 933. Bloco I 02 - Karnak Condomínio - Cambé - Fortaleza - Ceará - CEP 60822-345. Telefone: (85) 9616-1914. E-mail: djalmo@oi.com.br

mumente empregado para rastreamento de doenças renais, e a tomografia computadorizada (TC), em virtude de sua capacidade de acessar a densidade tecidual e vascularização de massas renais, possibilita a diferenciação entre cistos e nódulos sólidos, assumindo papel no estadiamento clínico (Tabela 1) e programação cirúrgica. Na presença de contra-indicações à realização da TC, a Ressonância Magnética (RM) é o método de escolha¹.

A cintilografia óssea é indicada nos casos de tumores localmente avançados (estádio clínico/tomográfico > T3b), escala de desempenho do *The Eastern Collaborative Oncology Group* (ECOG) > 1, presença de dor óssea, hipercalcemia ou elevação de fosfatase alcalina¹.

Além do estadiamento tumoral, que denota o grau de extensão anatômica e o envolvimento de órgãos pela doença, outros fatores prognósticos, como estado clínico, anormalidades laboratoriais, grau e padrão histológicos, são utilizados como variáveis independentes, podendo atribuir significado prognóstico ao paciente com CCR⁴⁻⁷.

OBJETIVO PRIMÁRIO

Analisar complicações, morbidade, mortalidade e sobrevida num grupo de pacientes com câncer de células renais submetidos à nefrectomia radical aberta em um serviço de cirurgia geral de um hospital secundário.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo de uma série de 09 casos de nefrectomia radical em um serviço de cirurgia geral de um hospital geral de nível secundário para tratamento de carcinoma de células renais no período de 2003 a 2009.

Os dados foram obtidos dos prontuários dos pacientes submetidos àquele procedimento nesta instituição.

Os fatores prognósticos considerados foram anemia (hemoglobina menor de 12 mg/dL para homem e menor de

10 mg/dL para mulher) e hipercalcemia (cálcio iônico maior de 1,30 mEq/dL) pré-operatórias, sintomas (perda de peso, anorexia, hematúria com ou sem dor lombar e fadiga), tamanho tumoral, estadiamento TNM, histologia, grau de Fuhrman e performance status segundo o ECOG.

A condição motivadora (diagnóstico incidental ou sintomático), a técnica operatória, a duração da cirurgia, as complicações trans- e pós-operatórias, o cirurgião, a realização de hemotransfusão, a reabordagem cirúrgica, o tempo de internação, trombotoprofilaxias pós-operatórias, o seguimento ambulatorial, o tempo de sobrevida e o desfecho óbito também foram observados e analisados.

Todos os pacientes foram avaliados pré-operatoriamente com exame clínico, tomografia de abdome, teleradiografia de tórax, hemograma e bioquímica. A ressecabilidade do tumor foi avaliada pela tomografia de abdome.

A abordagem cirúrgica foi transperitoneal, com manobra de Cattell-Braasch e ligadura precoce de artéria e veia renais. Adrenalectomia foi realizada em cinco casos, sendo que em quatro deles o critério de realização do procedimento foi a localização em polo superior da tumorização. Noutro, o tumor era em polo inferior, não havendo explicação para sua realização. Linfadenectomia hilar padrão foi descrita para todos os casos, sendo estendida a retroperitônio para quatro pacientes devido a alterações macroscópicas de linfonodos retroperitoneais.

Todos os pacientes foram operados sob anestesia geral. Trombotoprofilaxia pós-operatória foi realizada em oito casos (8/9) (5000U de heparina não fracionada SC duas vezes ao dia em cinco e três vezes ao dia em dois casos e enoxaparina 40mg ao dia em um só caso).

Foram realizadas estatística descritiva e inferencial através do teste exato de Fisher, curva de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier e análise de regressão linear com os fatores prognósticos e demais variáveis acima mencionados.

Tabela 1
Características clínico-laboratoriais dos pacientes submetidos a nefrectomia radical

Característica		Média ± DP	Intervalo	N	%
Sexo	Homem (H)			08	88,8
	Mulher (M)			01	11,1
Idade		63,66 ± 12,62	41-75 anos	09	100
Sintomas	Sim	-	-	06	66,6
	Não			03	33,3
Diagnóstico	Incidental	-	-	03	33,3
	Sintomático			06	66,6
Hemoglobina	M < 10mg/dL, H < 12mg/dL	-	-	05	55,5
	Normal	-	-	04	44,4
Cálcio iônico	> 1,30 mEq/dL	-	-	02	22,2
	1,10 – 1,30 mEq/dL	-	-	07	77,7
Performance status ECOG	0	-	-	03	33,3
	1	-	-	03	33,3
	2	-	-	02	22,2
	3	-	-	01	11,1
	4	-	-	-	-

Os dados foram agrupados no programa Microsoft Office Excel 2007™ e todas as análises foram realizadas pelo Medcalc v8.0. O nível de significância considerado foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

No período de estudo, 2003 a 2009, realizaram-se 39 nefrectomias totais para diferentes doenças, elegendo-se para este trabalho apenas nove, oito homens e uma mulher, de 41 a 75 anos, média de 63,66 anos (Tabela 1).

Todos relataram perda subjetiva de peso, porém sem estimativa de perda registrada. Anorexia e fadiga foram somente registradas aos pacientes com hipercalcemia. Hematúria foi a queixa mais freqüente (cinco pacientes). Dor lombar e hematúria, com ou sem massa palpável, foram registrados para três pacientes.

Predominou o bom estado geral representado por 66,6% dos pacientes terem performance status (PS) 0 ou 1 (Tabela 1). Não houve relação estatisticamente significativa entre PS e grau de Fuhrman, ou presença de sintomas, ou ocorrência de complicações trans- e pós-operatórias.

Cinco tinham anemia ao diagnóstico de carcinoma de células renais, e somente dois tinham hipercalcemia pré-operatória, sendo francamente sintomáticos com constipação intestinal, astenia e anorexia. Um desses dois teve confirmação de metástase óssea (Tabela 1).

O diagnóstico incidental se deu em três dos nove casos (33,3%) (Tabela 1). Nestes três casos os maiores diâmetros tumorais foram 6,5, 8,0 e 9,0 cm.

Abordagem transperitoneal foi a única técnica empregada tendo uma duração mediana de 180 min (65 a 270 min) e uma média de $171,66 \pm 71,10$ min (Tabela 2).

Nenhum paciente teve linfonodo comprometido. Três pacientes tiveram descrição cirúrgica de extensão retroperitoneal da dissecação linfonodal. Houve predomínio de doença confinada ao rim (T1 e T2) e apenas um apresentava metástase e quatro pacientes (44,4%) apresentaram acometimento de gordura perirrenal (T3a). Nenhum teve acometimento de adrenal ou vascular (Tabela 3).

O histiótipo clássico ou de células claras foi o mais frequente (sete casos – 77,7%), seguido pelo histiótipo papilífero (dois casos – 22,2%), enquanto que o grau de diferenciação de Fuhrman mais frequente foi o 2 (cinco casos – 55,5%), seguido pelo grau 3 (quatro casos – 44,4%) (Tabela 3).

Cinco pacientes (55,5%) tiveram alguma complicação trans- ou pós-operatória. Infecção foi a complicação mais frequente, e a esplenectomia por iatrogenia também ganha destaque (Tabela 4). Não se encontrou nenhum fator prognóstico associado a essas complicações. Não houve registro de fenômenos tromboembólicos.

Nenhum paciente submeteu-se à imunoterapia segundo registro de prontuário. Um paciente se submeteu à

Tabela 2
Parâmetros cirúrgicos dos 09 pacientes submetidos à nefrectomia radical

Parâmetros	Mediana	Intervalo	N	%
Duração da cirurgia	180 min	65-270 min	09	100
Hemotransfusão	0 mL	0-600 mL	02	22,2
Linfonodos dissecados	01	0-20	06	66,6
Número de linfonodos comprometidos	-	-	-	-
Permanência hospitalar	31	4-88 dias	09	100

N: número de indivíduos. (Costa DR, 2010).

Tabela 3
Características histopatológicas após análise das peças pós-nefrectomia dos 09 pacientes

Características		N	%
Tipo histológico	Células claras	07	77,7
	Papilífero	02	22,2
Grau de Fuhrman	II	05	55,5
	III	04	44,4
T – Tumor	T1b	02	22,2
	T2	03	33,3
	T3a	04	44,4
N – Linfonodo	Nx	03	33,3
	N0	06	66,6
	N1	-	-
M – Metástase	Mx	-	-
	M0	08	88,8
	M1	01	11,1
Maior diâmetro tumoral	≥ 7 cm	07	77,7
	< 7 cm	02	22,2

N: número de indivíduos. (Costa DR, 2010).

radioterapia antiálgica para controle de dor óssea.

Reoperação foi indicada a apenas um paciente devido à evisceração. Este paciente tinha como comorbidade a doença pulmonar obstrutiva crônica e piora da tosse foi queixa prévia à evisceração registrada em prontuário.

A permanência hospitalar na internação correspondente ao tratamento cirúrgico variou de quatro a 88 dias, com mediana de 31 dias. Não houve significância estatística na associação entre idade, ou dosagem de hemoglobina, ou duração de cirurgia e permanência hospitalar (p: 0,386; 0,526; 0,325, respectivamente).

O único óbito registrado ocorreu em homem de 46 anos com CCR histiótipo clássico grau 2 de Fuhrman com metástase óssea que deu entrada no serviço com anemia, hipercalcemia, sintomático (lombalgia crônica e limitação do movimento) e com PS 2. Evoluiu com hemorragia transoperatória com repercussão hemodinâmica, sendo transfundidas 02 unidades de concentrado de hemácias no período transoperatório e mais 02 no pós-operatório. Ocorreram sepse e insuficiência renal aguda no pós-operatório. Evoluiu com melhora de infecção, realizou radioterapia antiálgica e foi a óbito quatro meses após alta hospitalar por infecção (foco não registrado). Sua permanência hospitalar (88 dias) foi a maior desta casuística.

O seguimento variou de 01 a 29 meses, com mediana de 05 meses. Sendo padrão do serviço um retorno ambulatorial precoce (um a dois meses após alta hospitalar) e depois a cada seis meses com realização anual de US de abdome e telerradiografia de tórax segundo registro em prontuário. Não houve registro de metástase à distância ao longo desses seguimentos.

A sobrevida global dos pacientes em sete meses de seguimento, à curva de sobrevida de Kaplan-Meier, foi de 75%, de modo que nenhum fator prognóstico foi estatisticamente significativo relacionado à sobrevida dos pacientes.

DISCUSSÃO

Nesta série de casos, predominou o carcinoma de células renais histiótipo células claras, grau 2 de Fuhrman e doença confinada ao rim (T1 ou T2).

Em grande estudo retrospectivo sobre a sobrevida global de pacientes tratados cirurgicamente de CCR, apesar de não ter sido estatisticamente significativo, o CCR células claras foi o mais freqüente (72% de 697 casos) seguido do papilífero (16%)⁸.

Igualmente, porém com casuística muito superior, o trabalho de Patard demonstrou que os CCR células claras, papilífero e cromóforo contavam com 3.564 (87,7%), 396 (9,7%) e 103 (2,5%) casos, e concluíram que a estratificação em três subtipos principais de CCR segundo o consenso de 1997 da UICC-American Joint Committee on Cancer não deveria ser considerado uma variável prognóstica principal comparável ao estágio TNM, ao grau de Fuhrman e ao PS ECOG⁹.

O sistema de classificação histológica mais utilizado é o de Fuhrman et al. que, conjuntamente com o estágio da doença, tem valor prognóstico e pode influenciar a sobrevida dos pacientes¹⁰.

Em uma série de 388 casos de CCR com seguimento médio de 73 meses, trinta e um tumores puderam ser classificados, segundo Fuhrman, como grau 01 (8%), 167 como grau 02 (43%), 152 como grau 03 (39,2%) e 38 como grau 04 (9,8%), sendo os graus 02 e 03 mais freqüentes, perfazendo juntos 82,2%¹¹.

Apesar de alguns estudos demonstrarem que o maior determinante da sobrevida dos pacientes com CCR é a extensão anatômica do tumor, 77,7% dos pacientes apresentaram tumor maior ou igual a 07 cm (T2 ou superior) e uma sobrevida de 75% com um seguimento de pelo menos sete meses à curva de sobrevida de Kaplan-Meier. Ao compararem tumores restritos ao rim (T1/T2) e invasão da gordura perirrenal, este se associou à diminuição de sobrevida câncer-específico, em cinco anos, em 15 a 20 pontos percentuais^{2,12}.

Adrenalectomia devido à infiltração neoplásica está associada a uma sobrevida de 20% após seguimento mediano de 26 meses².

Pacientes com linfonodos envolvidos, quase sempre, apresentam prognóstico sombrio e menos de 1/3 deles sobrevivem cinco anos².

O valor prognóstico da linfadenectomia é controverso, de modo que a linfadenectomia regional ou ampliada é

Tabela 4
Desfechos associados à nefrectomia em 09 pacientes com carcinoma de células renais

Desfechos	N	%
Infecção urinária	02	22,2
Hemorragia no perioperatório	02	22,2
Deiscência da ferida	01	11,1
Atelectasia pulmonar	01	11,1
Sepse	01	11,1
Choque com necessidade de droga vasoativa	01	11,1
Esplenectomia	01	11,1
Síndrome de derrame pleural	01	11,1
Óbito	01	11,1

normalmente realizada em pacientes com comprometimento linfonodal macroscópico e, nos demais casos, a linfadenectomia hilar é suficiente ².

As evidências clínicas demonstram que pacientes com trombo tumoral na veia cava e que não apresentam linfonodos comprometidos, cujo trombo é cirurgicamente extraído, apresentam sobrevida semelhante àquela encontrada nos pacientes com tumores que somente comprometem a gordura perirrenal ².

Os locais mais frequentes de metástases à distância são pulmão, osso, fígado e cérebro. A sobrevida em cinco anos para pacientes portadores de CCR com lesões metastáticas não ressecadas está entre 2,7% e 9% ^{2,13}.

Na presença de doença metastática, o prognóstico dos pacientes tratados por nefrectomia seguida de imunoterapia mostrou-se superior à imunoterapia isolada ².

A metastasectomia, em contrapartida, tem indicações limitadas a lesões solitárias ou únicas sintomáticas ².

No trabalho de Ghaffar, o tempo médio cirúrgico foi de 129,44 min, levando cerca de 73 min para controlar o pedículo renal. Duração semelhante ocorre em trabalhos que comparam a abordagem aberta com a videolaparoscópica. Em nossa série a duração média foi de 171,66 ± 71,10 min. Possível explicação está no fato de aquelas séries serem em serviços especializados de urologia diferentemente do nosso que é de cirurgia geral ^{14,15}.

O CCR é o único entre os cânceres geniturinários em que cerca de um terço dos pacientes afetados mostram sinais e sintomas de síndrome paraneoplásica. As síndromes paraneoplásicas associadas ao CCR podem ser desde síndrome constitucional (i.e., febre, caquexia e perda de peso) até aqueles que resultam em anormalidades metabólicas e bioquímicas específicas (i.e., hipercalcemia, disfunção hepática não-metastática, amiloidose, etc) ¹⁶.

A perda de peso, anemia, anorexia, fadiga e PS ECOG > 1, estão relacionados à pior sobrevida, independentemente do estágio tumoral. Zisman et. al. demonstraram que o PS ECOG predizia a sobrevida global, enquanto o estágio e a gradação de Fuhrman não o faziam em pacientes tratados com nefrectomia radical ou parcial de CCR não-metastático ^{2,17}.

As síndromes paraneoplásicas podem ser divididas em endócrinas (hipercalcemia, hipertensão, policitemia, etc) e não-endócrinas (anemia, amiloidose, neuromiopias, etc). Entretanto, a presença de síndrome paraneoplásica em um paciente com CCR nem é um marcador de doença metastática nem necessariamente um indicador de mal prognóstico ¹⁶.

Hipercalcemia, a mais comum daquelas paraneoplasias, pode ser identificada em pelo menos 20% dos pacientes com câncer, afetando de 13 a 20% dos pacientes. Destes, aproximadamente 75% têm lesões em estágio avançado. Nem a presença nem o grau da hipercalcemia demonstraram correlação significativa com o grau do tumor ou com a sobrevida. A hipercalcemia na CCR pode ser

separada em duas categorias: metastática e não-metastática secundária à doença metastática óssea ¹⁶.

O tratamento clínico na forma de hidratação intravenosa, diuréticos de alça e bisfosfonados pode ser benéfico no manejo dos distúrbios sistêmicos associados com a hipercalcemia. Apesar de todas as formas de tratamento clínico, a nefrectomia é o meio mais efetivo de tratar a hipercalcemia não-metastática na CCR. Além do mais, radioterapia local às lesões ósseas é frequentemente muito efetiva em aliviar a dor ¹⁶.

Além disso, o diagnóstico incidental pode ser realizado em 82,4%, 78,9% e 56,7% das massas renais de 1-4 cm, 4-6 cm e maior que 06 cm, respectivamente. Apesar de menos frequente, em nossa casuística, o diagnóstico incidental se deu neste terceiro grupo ¹⁸.

Não muito diferente de nossas complicações, num grande estudo retrospectivo que avaliou as nefrectomias realizadas entre 1970 e 2005 no serviço de urologia da Universidade de Genoa, observou-se que nenhum óbito pós-operatório ocorreu devido a complicações técnicas, porém 15 de 825 pacientes (1,8%) morreram em trinta dias de seguimento pós-operatório devido a infarto miocárdico, embolia pulmonar ou sepse. Oitenta e um pacientes (9,8%) requereram transfusão de sangue devida a sangramento intra-operatório ou pós-operatório com nível de hemoglobina <8g/dL. A esplenectomia foi realizada em 33 pacientes (13,2%) antes do uso de um polirretorador abdominal e somente em dois (1,8%) entre 1994 e 2005. Quatro pacientes (0,5%) necessitaram re-exploração devido à obstrução de intestino delgado, 12 pacientes (1,4%) requereram drenagem percutânea de pneumotórax no pós-operatório e 17 pacientes (2%) tiveram doença tromboembólica ¹⁹.

Atualmente, discute-se sobre o seguimento pós-operatório dos pacientes nefrectomizados devido a CCR, pois se entendia que todos os pacientes com CCR deveriam ser submetidos ao mesmo padrão de seguimento. Recentemente, esquemas diferenciados têm sido propostos em função dos diversos fatores prognósticos, da opção cirúrgica utilizada (nefrectomia com preservação de nefrons – NPN - ou nefrectomia radical) e eventual influência genética ².

Rotineiramente, a primeira avaliação é indicada em 4 a 6 semanas após a cirurgia e sugerem-se os seguintes exames: exame físico; creatinina sérica e hemoglobina. Se a dosagem da fosfatase alcalina estiver elevada no pré-operatório, recomenda-se sua reavaliação, podendo ser necessária em algum momento a realização de cintilografia óssea ².

Radiografias de tórax são úteis para definir possíveis metástases pulmonares, as quais ocorrem mais frequentemente dentro de três anos após a cirurgia ².

CONCLUSÃO

Entre os pacientes com CCR submetidos à nefrectomia radical nesse serviço a sobrevida global foi de 75% sete meses de seguimento e, apesar de complicações e óbito,

não foi possível demonstrar relevância prognóstica dos fatores estudados, provavelmente, por tratar-se de amostra muito pequena.

Conflito de interesses: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

1. Pompeo ACL, Martins ACP, Souza Jr AEP, Abrantes AS et al. Câncer Renal: Diagnóstico e Estadiamento. Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Urologia 2006: 1-16.
2. Pompeo ACL, Martins ACP, Souza Jr AEP, Abrantes AS et al. Câncer Renal: Prognóstico. Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Urologia 2006: 1-14.
3. Pascual D, Borque A. Epidemiology of kidney cancer. *Adv Urol*. 2008;782381. Epub 2008 Nov 4.
4. Gonçalves PD, Srougi M, Dall'lio MF, Leite KR et al. Low clinical stage renal cell carcinoma: relevance of microvascular tumor invasion as a prognostic parameter. *J Urol* 2004;172:470-4.
5. Ficarra V, Prayer-Galetti T, Novara G, Bratti E et al. Tumor-size breakpoint for prognostic stratification of localized renal cell carcinoma. *Urology* 2004;63:235-40.
6. Delahunt B, Kittelson JM, McCredie MR, Reeve AE et al. Prognostic importance of tumor size for localized conventional (clear cell) renal cell carcinoma: assessment of TNM T1 and T2 tumor categories and comparison with other prognostic parameters. *Cancer* 2002 94:658-64.
7. Kontak JA, Campbell SC. Prognostic factors in renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2003;30:467-80.
8. Berger DA, Megwalu II, Vlahiotis A, Radwan MH et al. Impact of comorbidity on overall survival in patients surgically treated for renal cell carcinoma. *Urology*. 2008 Aug;72(2):359-63.
9. Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, Cindolo L et al. Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol*. 2005 Apr 20;23(12):2763-71.
10. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:655-63.
11. Patard JJ, Bensalah K, Vincendeau S, Rioux-Leclercq N et al. Correlation between the mode of presentation of renal tumors and patient survival. *Prog Urol*. 2003 Feb;13(1):23-8.
12. Wood CG. The role of cytoreductive nephrectomy in the management of metastatic renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2003;30:581-8.
13. Marshall FF, Stewart AK, Menck HR. The National Cancer Data Base: report on kidney cancers. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1997;80:2167-74.
14. Ghaffar F, Sajid MA, Anwar K. Transperitoneal approach for radical nephrectomy: five years experience at Pakistan institute of medical sciences, Islamabad, Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007; 19(3)
15. Kumar A, Kumar R. Is lap nephrectomy superior to open? A randomized trial. *Indian Journal of Urology*. October-December 2008. 591-592.
16. Palapattu GS, Kristo B, Rajfer J. Paraneoplastic Syndromes in Urologic Malignancy: The Many Faces of Renal Cell Carcinoma. *Rev Urol*. 2002;4(4):163-170.
17. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol*. 2001;19:1649-1657.
18. Sánchez-Martín FM, Millán-Rodríguez F, Urdaneta-Pignalosa G, Rubio-Briones J et al. Small renal masses: incidental diagnosis, clinical symptoms and prognostic factors. *Adv Urol*. 2008;310694. Epub 2009 Jan 21.
19. Carmignani G. Open Radical Nephrectomy: 35 Years of Experience at the "Luciano Giuliani" Urological Department of the University of Genoa. *European Urology supplements* 5 (2006) 593 – 599.

Submetido em 09/02/2009.

Aprovado para publicação em 08/06/2010.