

ITALO DOMINGOS FIORAVANTI JÚNIOR

**AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA POR CONGELAÇÃO
DE BIÓPSIAS DE TUMORES RENAIIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica.

Orientador: Dr. Marcelo Luiz Bendhack

Coordenador: Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos

CURITIBA

2003

Fioravanti Júnior, Italo Domingos
Avaliação anatomopatológica por congelação de biópsias de
tumores renais. Curitiba, 2003.
74 f.:il

Orientador: Marcelo Luiz Bendhack
Dissertação (Mestrado) - Setor de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Paraná

1 – Tumor renal; 2 – Congelação; 3 – Nefrectomia radical e
parcial.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

Ata do julgamento da 239ª dissertação de mestrado e do 317 do Curso para conclusão do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná, referente ao aluno ÍTALO DOMINGOS FIORAVANTE JÚNIOR, com o título: "AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA POR CONGELAÇÃO DE TUMORES RENAIIS", tendo como orientador o Prof. Dr. Marcelo Luiz Bendhack, realizada em 19 de dezembro de dois mil e três.

Às nove horas do dia dezenove de dezembro dois mil e três, no Auditório do 7º andar central do Hospital de Clínicas, teve início a prova em epígrafe, constituída a Comissão Examinadora pelos Professores: Antonio Rocha Gonçalves, Luiz Fernando Bleggi Torres e Renato Tambara Filho sendo este último Presidente da Comissão. Aberta a sessão foi apresentada pelo Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos, Coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação, como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Comissão convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a argüição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Comissão Examinadora, obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a argüição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de argüição, reuniu-se a Comissão Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavradura do Parecer Conjunto necessário. Os conceitos e notas atribuídos foram: Prof. Dr. Antonio Rocha Gonçalves: conceito " A " e equivalência " 10 "; Prof. Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres: conceito " A " e equivalência " 10 "; Prof. Dr. Renato Tambara Filho: conceito " A " e equivalência " 10 ". Voltando a sala de sessão, o senhor Presidente da Comissão leu os conceitos do Parecer Conjunto, dando como final o conceito " A " e equivalência a " 10 ", e a recomendação de que a dissertação com o título já referido, possa ser publicada na forma final nos meios de divulgação científica adequados, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das argüições. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que vai assinada pelos componentes da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. Antonio Rocha Gonçalves

Prof. Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres

Prof. Dr. Renato Tambara Filho

A Deus, por me capacitar e permitir
que eu me tornasse médico.

À minha família, pelo apoio em
todas as decisões de minha vida.

Aos pacientes portadores de
neoplasia.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Marcelo Luiz Bendhack, Doutor em Urologia pela Universidade Heinrich-Heine de Düsseldorf - Alemanha, Mestre e Doutor em Clínica Cirúrgica pela Universidade Federal do Paraná, Chefe do Centro de Estudos do Hospital Nossa Senhora das Graças, orientador do estudo, pela amizade, incentivo e apoio incondicional que tornaram possível a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos, Professor Titular do Departamento de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pela participação e dedicação.

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, Professor Titular do Departamento de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade Federal do Paraná, pela dedicação em prol da Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná.

Ao Prof. Dr. Donard Augusto Bendhack, Chefe do Serviço de Urologia do Hospital Nossa Senhora das Graças, pelos ensinamentos e experiência de vida compartilhados durante a residência em Urologia.

Ao Prof. Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres, Professor Titular do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Paraná, Chefe do Serviço de Patologia do Hospital Nossa Senhora das Graças, pelo apoio incondicional na realização da análise das biópsias e orientações nas diversas etapas do estudo.

Aos residentes e ex-residentes de Urologia do Hospital Nossa Senhora das Graças, Dr. Fabio Franzoni, Dr. Eduardo Pacagnan e Dr. Luís Edgar Castanheira pelo importante auxílio durante a fase de coleta dos dados.

Aos médicos patologistas do Hospital Nossa Senhora das Graças, pela análise das biópsias, em especial à Dr^a Elizabeth Schneider Gugelmin e Dr^a Lucia de Noronha.

Aos médicos urologistas do Hospital Nossa Senhora das Graças, Dr. José Mauricio Frehse, Dr. Luiz Edison Slongo, Dr. Edson Moreira, Dr. Luiz Augusto Bendhack e Dr. Ney de Almeida Faria Neto pela amizade, incentivo e ensinamentos recebidos durante a minha formação profissional.

Ao Centro de Patologia de Curitiba, por disponibilizar o material necessário à realização e à análise das biópsias.

Ao Dr. Fábio B. Rocha, médico radiologista e ao Dr. Jaime Luís Lopes Rocha, médico infectologista, pela amizade, companheirismo, dedicação e importante auxílio nas diversas etapas do estudo.

Ao Dr. Bernardo Passos Sobreiro, médico urologista, pelo auxílio na análise estatística.

Às funcionárias do programa de pós-graduação Edilaine Araújo dos Santos e Marlei Benedita Vieira Ribeiro, pelo auxílio logístico na elaboração deste trabalho.

À Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade de realizar meus cursos de graduação e pós-graduação.

Ao Sr. Rodolfo Reolon, pela amizade, caráter e ensinamentos que auxiliam a minha vida.

SUMÁRIO

	LISTA DE GRÁFICOS	vii
	LISTA DE TABELAS	viii
	LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	ix
	RESUMO	x
	ABSTRACT	xi
1	INTRODUÇÃO	1
1.1	OBJETIVO.....	3
2	REVISÃO DA LITERATURA	4
3	PACIENTES E MÉTODO	11
3.1	CASUÍSTICA.....	12
3.2	APRESENTAÇÃO CLÍNICA.....	13
3.3	ESTADIAMENTO CLÍNICO.....	14
3.4	ESTADIAMENTO PATOLÓGICO.....	14
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	14
3.6	TÉCNICA CIRÚRGICA.....	15
3.7	BIÓPSIA POR AGULHA.....	15
3.8	ANÁLISE ANATOMOPATOLÓGICA DAS BIÓPSIAS.....	16
3.9	INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS.....	16
3.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	16
3.10.1	DEFINIÇÕES.....	17
4	RESULTADOS	18
4.1	ANÁLISE POR CONGELAÇÃO.....	20
4.2	ANÁLISE EM HEMATOXILINA-EOSINA.....	21
5	DISCUSSÃO	22
6	CONCLUSÃO	31

REFERÊNCIAS.....	33
APÊNDICES.....	39
ANEXOS.....	46

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR FAIXA ETÁRIA.....	12
GRÁFICO 2	APRESENTAÇÃO CLÍNICA DOS TUMORES RENAI.....	13
GRÁFICO 3	MÉTODOS DE TRATAMENTO UTILIZADOS.....	15

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	ANÁLISE DAS BIÓPSIAS POR CONGELAÇÃO E PARAFINA E ANÁLISE HISTOLÓGICA DA PEÇA CIRÚRGICA.....	19
TABELA 2	DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DE CONGELAÇÃO.....	20
TABELA 3	DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DA PARAFINA.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

BAAF	- biópsias aspirativas por agulha fina
CCR	- carcinoma de células renais
cm	- centímetro
D	- direito
et al.	- e colaboradores
E	- esquerdo
F	- feminino
G	- Gauge
HE	- Hematoxilina-Eosina
M	- masculino
N	- negativo
NP	- nefrectomia parcial
NR	- nefrectomia radical
NU	- nefroureterectomia
P	- positivo
RM	- ressonância magnética
TC	- tomografia axial computadorizada
TNM	- classificação de tumores malignos
US	- ultra-sonografia
VPP	- valor preditivo positivo
VPN	- valor preditivo negativo
®	- Marca registrada
<	- Menor que
≥	- Maior ou igual a
%	- Porcentagem

RESUMO

Introdução: A caracterização de tumores renais por exames radiológicos pode determinar dúvida quanto à melhor conduta para o tratamento dessas lesões. O objetivo do presente estudo foi avaliar estatisticamente a realização de biópsias por agulha em tumores renais de peças cirúrgicas, e comparar com o resultado histológico final. **Pacientes e Método:** No período de maio de 2000 a maio de 2003, 37 pacientes com diagnóstico radiológico de tumor renal e submetidos a nefrectomia radical ou parcial no Serviço de Urologia do Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, foram avaliados de modo prospectivo. Imediatamente após a retirada da peça cirúrgica, foi realizada biópsia por agulha 18 Gauge (3 fragmentos). As amostras foram analisadas por congelação e pela coloração de hematoxilina-eosina (HE) em parafina. Para fins de determinação da sensibilidade e especificidade para neoplasia maligna, a análise patológica do material das biópsias foi comparada com a histologia final da peça cirúrgica. O material foi analisado por um patologista que desconhecia a histologia final do tumor. As biópsias com diagnóstico suspeito para tumor maligno foram consideradas positivas. **Resultados:** A média de idade da casuística foi de 56,7 anos (variação entre 19 a 82 anos). A distribuição por sexo demonstrou 22 pacientes do sexo masculino (59,5%) e 15 do sexo feminino (40,5%). O diagnóstico dos pacientes foi realizado de forma incidental em 19 pacientes (51%). Em casos sintomáticos, a manifestação inicial mais freqüente foi hematúria macroscópica em 10 pacientes (27%). A dor lombar foi queixa inicial de 4 pacientes (11%), massa palpável em 3 (8%) e emagrecimento em 1 caso (3%). As técnicas cirúrgicas utilizadas foram a nefrectomia radical em 30 pacientes e parcial em 6 casos. Apenas um paciente foi submetido a nefroureterectomia, pois apresentava lesão ureteral concomitante. Houve presença de neoplasias malignas em 91,9% dos pacientes. O exame de congelação das biópsias apresentou sensibilidade de 79,4% e especificidade de 66,6%. O valor preditivo positivo (VPP) foi de 96,4% e o valor preditivo negativo (VPN) de 40%. A freqüência de biópsias sem diagnóstico foi de 10,8%. Para a análise com HE os resultados obtidos foram sensibilidade de 79,4% e especificidade de 100%. O VPP foi de 100% e o VPN de 37,5%. A freqüência de biópsias sem diagnóstico foi de 5,4%. **Conclusão:** O método estudado demonstrou sensibilidade e VPP elevados. Entretanto, os resultados dos VPN são muito baixos, o que significa um número elevado de biópsias com resultado falso-negativo. Dessa forma, a utilização de biópsias de tumores renais com agulha 18 Gauge, para definição da conduta terapêutica, não deve ser indicada.

Palavras chave: 1 – Tumor renal; 2 – Congelação; 3 – Nefrectomia radical e parcial.

ABSTRACT

Background: Renal tumor diagnosis based on radiographic images may result in some doubts in terms of choosing the best treatment option. The aim of the present study is to statistically and prospectively evaluate the performance of needle biopsies in surgical specimens of renal tumors and compare it to final pathological results. **Patients and Methods:** Between May 2000 and May 2003, 37 patients with radiographic diagnosis of renal tumor and scheduled for surgery were prospectively evaluated at Urology Department of Nossa Senhora das Graças Hospital, Curitiba, PR. Immediately after tumor excision, biopsy with a 18 Gauge biopsy needle was performed (3 fragments). The specimens were analysed with frozen section and permanent sectioning. The results were compared with the final analyses of whole specimen. Pathologists blinded to final result performed the analyses of biopsies. The results of biopsies with a possible diagnosis of malignancy were considered positives. **Results:** Mean age was 56.7 years (ranged from 19 to 82 years). There were 22 men (59.5%) and 15 women (40.5%). The diagnosis was performed incidentally in 19 patients (51%). For symptomatic patients, the most prevalent initial symptom was macroscopic hematuria in 10 patients (27%). Lombar pain was the initial complaint in 4 patients (11%), palpable tumor in 3 (8%) and weight loss in 1 case (3%). Radical nephrectomy was performed in 30 patients and partial nephrectomy in 6 cases. Only one patient underwent nephroureterectomy due to concomitant ureteral tumor. Malignant tumors were diagnosed in 91.9% of patients. Frozen section sensitivity was 79.4% and specificity 66.6%. The positive predictive value (PPV) was 96.4% and the negative predictive value (NPV) was 40%. The nondiagnostic rate was 10.8%. The permanent sectioning sensitivity and specificity were 79.4% and 100%, respectively. The PPV was 100% and the NPV was 37.5%. The nondiagnostic rate was 5.4%. **Conclusions:** The studied method presented high sensitivity and PPV. However, NPV was low, which indicates an elevated number of false-negative biopsies. Therefore, the use of biopsies of renal tumors with 18 Gauge needle is not recommended to guide therapeutic decision.

Key Words: 1 – Renal tumor; 2 – Frozen section; 3 – Radical and partial nephrectomy.

1 INTRODUÇÃO

Houve aumento, na última década, da incidência de tumores renais assintomáticos, especialmente dos menores que 5 cm de diâmetro. Isto ocorreu devido a dois avanços tecnológicos: a ultra-sonografia (US) e a tomografia axial computadorizada (TC) (THOMPSON *et al.*, 1988; BOSNIAK,1991; MOREIRA e BENDHACK, 2003). A importância clínica dessas lesões ainda não está completamente esclarecida, pois alguns estudos demonstraram que elas possuem crescimento lento (menor que 1 cm/ano) e baixo potencial para desenvolvimento de metástases (BOSNIAK *et al.*,1996 e WOLF, 1998). Porém, apesar de pequenos, outros autores consideram adenocarcinomas como tumores associados a alto risco de metástases. Assim, condutas expectantes não se justificam (TALAMO *et al.*, 1980; MACKAY *et al.*, 1987; RENDON *et al.*, 2000).

O diagnóstico histológico de lesões renais no período pré-operatório tem importância fundamental na decisão terapêutica e o resultado histológico pode modificar o tratamento de alguns pacientes (RICHTER *et al.*, 2000). Entretanto, a realização de biópsia pré-operatória de tumores renais, a exemplo do que ocorre com tumores da próstata, não se caracteriza como técnica amplamente aceita, mas de exceção.

As lesões renais focais são classificadas, de acordo com as suas características radiológicas, como benignas ou cirúrgicas (BOSNIAK,1993). A dificuldade de definir o diagnóstico de lesões renais sólidas e, sobretudo císticas complexas, mesmo com métodos modernos de imagem, determina a realização de exploração cirúrgica para número expressivo de pacientes, no sentido de definição histológica (WOOD *et al.*, 1999).

As opções de tratamento para esses tumores incluem nefrectomias radical, parcial ou conduta expectante (exames de controle por imagem). A escolha do tratamento deve ser baseada na idade, condições clínicas do paciente, doenças renais (função renal), bem como nas características da lesão. A conduta conservadora seria indicada para lesões associadas a baixo potencial de malignidade, em pacientes com doenças concomitantes ou idade avançada. Da mesma forma, as nefrectomias radical ou parcial estariam indicadas para lesões de alto potencial de malignidade. A indicação de nefrectomia parcial está bem

documentada para tumores de até 4 cm de diâmetro (NOVICK e CAMPBELL, 2002; BENDHACK, 2003).

A realização de biópsias intra-operatórias de tumores renais pode constituir método diagnóstico importante, porém sua utilização na prática clínica ainda é controversa. DECHET *et al.* (1999) apresentaram estudo prospectivo com número expressivo de pacientes, no qual análise por congelação de tumores renais foi realizada logo após a sua exérese. Dois patologistas independentes avaliaram a acurácia do método e a possibilidade de aplicação na prática clínica. Os autores concluíram que, devido ao alto índice de falha para o diagnóstico de lesões benignas e resultados falso-positivos acima de 20%, o emprego de biópsias de congelação intra-operatória para orientação do tratamento não seria recomendável.

O estudo de DECHET *et al.* (1999) é basicamente o único com estes parâmetros: prospectivo e com confirmação histológica das biópsias com o resultado do estudo da peça cirúrgica. A realização de pesquisas semelhantes, em outros centros de estudo, pode colaborar no sentido de corroborar ou contradizer os dados apresentados por aqueles autores e, assim, auxiliar no diagnóstico e conduta para os tumores renais.

1.1 OBJETIVOS

O presente estudo tem por objetivo avaliar a sensibilidade e especificidade de biópsias com agulha 18 gauge (G), no sentido de definição do diagnóstico histológico, no período per-operatório, de lesões renais suspeitas para malignidade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

McCLENNAN *et al.*, em 1979, realizaram estudo com 56 cistos renais identificados por urografia excretora e com diagnóstico provável ou definitivo de cisto renal benigno à US. Os pacientes foram submetidos à TC antes da realização de punção aspirativa para estudo citológico. Todas as lesões apresentaram critérios diagnósticos precisos de cisto renal benigno à TC. Os resultados de citologia confirmaram se tratar de doença benigna. Os autores concluíram que a aspiração de cistos renais não é necessária quando as lesões apresentam todos os critérios tomográficos de cisto benigno.

JUUL *et al.*, em 1985, analisaram retrospectivamente uma série consecutiva de 301 biópsias aspirativas por agulha fina (BAAF) realizadas em tumores renais sólidos. O valor preditivo positivo (VPP) foi de 93% e o negativo (VPN) foi de 71%. O estudo concluiu que a BAAF pode apresentar informações relevantes, porém resultados falso-positivos devem ser sempre considerados. Conseqüentemente, este fato limita o uso deste procedimento.

BOSNIAK, em 1986, propôs uma classificação tomográfica de cistos renais em quatro categorias (ANEXO 1). A categoria I compreende cistos simples benignos com diagnóstico definitivo por US ou TC que não requerem avaliação subsequente a não ser que apresentem algum sintoma. Categoria II inclui cistos minimamente complicados que devem ter seguimento radiológico porque a minoria deles pode estar associada à presença de células com potencial de malignidade. Esta categoria está representada por cistos septados, cistos com calcificação mínima, infectados ou de alta densidade. O ideal nesses casos é evitar cirurgia e fazer distinção dos cistos de categoria III, que requerem exploração cirúrgica. Categoria III compreende cistos mais complicados que exibem achados de lesões malignas e que não podem ser diagnosticados com precisão pela TC como benignos. Todos esses casos devem ser explorados com cirurgia para o diagnóstico de possível tumor maligno, a não ser que haja contra-indicação clínica. Algumas dessas lesões podem ser benignas como cistos multiloculados, hemorrágicos, septados complexos, calcificados ou com infecção crônica. A categoria IV está representada por lesões claramente malignas. Os cistos são heterogêneos, com aspecto grosseiro, paredes espessadas ou nódulos que se contrastam. Assim, recebem indicação para tratamento cirúrgico.

SMITH *et al.*, em 1989, revisaram 197 casos de carcinoma de células renais (CCR) diagnosticados em sua instituição entre 1974 a 1977 e 1982 a 1985, com ênfase para tumores renais de 3 cm de diâmetro ou menores. Foi constatado aumento de quase 5 vezes no diagnóstico de carcinomas de células renais entre 1982 a 1985, se comparado com o período de 1974 a 1977. No grupo do período de 1982 a 1985, 96,7% (30/31) dos pacientes tiveram seu diagnóstico de forma incidental e 77,4% deles foram inicialmente detectados por TC ou US. O estudo concluiu também que 32% dos pacientes, com CCR diagnosticados na década de 70, apresentavam metástases no diagnóstico inicial e, na década de 80, o número de pacientes que apresentavam metástases havia reduzido para 17%, devido à elevação do diagnóstico precoce, incidental.

MONTIE, em 1991, realizou avaliação das formas de tratamento de massas renais incidentais. Com o uso da US e da TC para uma série de queixas abdominais ou doenças sistêmicas, houve aumento no número de unidades renais que passaram a ser examinadas por métodos radiológicos de maior sensibilidade que a tradicional urografia excretora. Em virtude do aumento no diagnóstico das lesões renais incidentais os urologistas encontraram dificuldades no diagnóstico diferencial e na subsequente decisão terapêutica. Os métodos radiológicos proporcionaram diagnósticos precoces do câncer de rim e criaram dúvida quanto à natureza das lesões, visto que a grande maioria dos tumores incidentais são cistos simples benignos, enquanto que outros são tumores císticos complexos ou sólidos que incluem carcinomas, adenomas pré-malignos, oncocitomas e angiomiolipomas. O autor sugere que a completa excisão da massa, incluindo margem de tecido normal, como terapia adequada, se houver a presença de câncer e a preservação do parênquima renal caso a lesão seja benigna. O estudo concluiu que essa forma de tratamento, aparentemente lógica, ainda deveria ser comprovada pela experiência clínica.

BOSNIAK, em 1993, realizou trabalho de revisão bibliográfica a respeito dos problemas no diagnóstico radiológico de tumores no parênquima renal. Relatou que o aumento na detecção precoce dos tumores renais através de métodos radiológicos não apenas causou uma melhora na taxa de cura do CCR, mas também identificou muitas lesões de diagnóstico e tratamento problemáticos. O autor concluiu que a realização de exames de alta qualidade e a experiência adquirida com esses casos

pode auxiliar os médicos a discutirem sobre qual seria a melhor conduta para tratamento dessas lesões.

NICEFORO e COUGHLIN, em 1993, revisaram 23 punções aspirativas em pacientes com contra-indicações relativas para nefrectomia ou que apresentavam metástases disseminadas. Os diagnósticos preliminares foram baseados na citopatologia e os diagnósticos finais foram realizados com a análise da peça cirúrgica ou com a evolução clínica dos pacientes a partir de seis meses do diagnóstico. A sensibilidade foi de 80%, a especificidade de 100% e a acurácia de 87%. Os autores apontaram que as BAAF podem propiciar um diagnóstico útil, seguro e acurado no grupo de pacientes avaliados no estudo.

HAYAKAWA et al., em 1996, realizaram análise multicêntrica com objetivo de analisar a associação entre cistos renais e CCR. Identificaram 223 (4%) imagens pré-operatórias de cistos renais em 5.721 pacientes com CCR. A análise histológica revelou 25% de CCR cístico e 75% de casos de doenças císticas associadas com CCR. Foi realizada punção aspirativa em 47 cistos (21%). A análise citológica do fluido cístico obtido de 37 pacientes revelou malignidade em 5 deles (14%). O estudo concluiu que a análise citológica tem importância limitada e que o resultado negativo da punção aspirativa não exclui a possibilidade de CCR.

JAMIS-DOW *et al.*, em 1996, mostraram resultados de estudo no qual compararam a eficácia da US e da TC na detecção e caracterização de massas renais pequenas. Após a análise patológica de 189 massas renais de 3 cm ou menos, concluíram que a TC é mais sensível que a US para a detecção de massas renais pequenas (particularmente as menores que 1,5 cm), que ambos os métodos permitem a caracterização de massas maiores que 1 cm, e que, quando os 2 métodos de diagnóstico são utilizados, permitem a correta caracterização de 95% das lesões maiores que 1 cm. O trabalho também concluiu que US ou TC negativas não excluem a presença de lesões renais císticas ou sólidas menores que 1,5 cm e esta conclusão é aplicada especialmente aos pacientes mais propensos ao desenvolvimento de neoplasias do parênquima renal, como os portadores da doença de Von Hippel-Lindau ou aqueles com história prévia de CCR.

BOSNIAK e ROFSKY, em 1996, relataram que lesões pequenas com critérios ultra-sonográficos de cistos simples não requerem TC complementar, mas lesões sólidas ou cistos complexos detectados pela US exigem confirmação e

caracterização com TC. Os dados apresentados sugerem acompanhamento anual para esses pacientes com US ou TC para o diagnóstico de possíveis neoplasias que não tenham sido detectadas em avaliação anterior. Os autores relataram a importância da ressonância magnética (RM) em casos selecionados, por detectar lesões menores que 1cm no seguimento pós-operatório do câncer renal. A RM tem como vantagem o fato de utilizar contraste não nefrotóxico, porém o inconveniente de estar associada a custo mais elevado. Cada uma das modalidades radiológicas apresentadas tem características únicas e devem ser utilizadas de forma complementar na avaliação dos tumores renais.

CAMPBELL *et al.*, em 1997, realizaram BAAF guiadas por TC em 25 pacientes com massas renais clinicamente localizadas, sólidas e menores que 5cm para determinar a presença de células malignas e grau nuclear. Os pacientes foram tratados com nefrectomia radical ou parcial e todos apresentavam CCR. Apenas 10 biópsias foram positivas, e 9 casos foram suspeitos devido a raras células atípicas. As 6 biópsias restantes foram definidas como negativas. Foram observados hematomas sub-capsulares em 10 pacientes, os quais não determinaram prejuízo à técnica cirúrgica. O estudo concluiu que a importância do diagnóstico das BAAF em massas renais sólidas e pequenas parece ser muito baixa, o que não justifica o potencial de morbidade do procedimento.

WOLF, em 1998, revisou artigos publicados desde 1985 a respeito da avaliação e tratamento de massas renais sólidas e císticas e relatou que o primeiro método de avaliação das lesões renais é radiológico (principalmente US e TC), embora técnicas minimamente invasivas como a biópsia percutânea e a laparoscopia possam auxiliar em casos selecionados. O autor concluiu que cistos renais simples podem ser avaliados por US enquanto que lesões mais complexas requerem TC, outras modalidades de imagem ou raramente biópsia. As técnicas minimamente invasivas são usadas apenas para auxiliar o diagnóstico de casos selecionados e para tratar cistos simples benignos. O tratamento de escolha para massas renais sólidas é a nefrectomia radical ou parcial, porém técnicas alternativas poderão ter maior importância num futuro próximo.

ZARDAWI, em 1999, apresentou análise retrospectiva que comparava 180 BAAF guiadas por TC ou US com achados de biópsia e evolução clínica dos pacientes. O estudo demonstrou sensibilidade de 92,5%, especificidade de 91,9%,

VPP de 89,9%, VPN de 94% e eficácia de 92,2%. O autor concluiu que a BAAF pode ser útil em determinar qual o seguimento radiológico ou citológico de pacientes com lesões benignas devido ao seu alto VPN, porém o fato de uma BAAF ser negativa não excluiu malignidade na presença de suspeita radiológica.

WOOD *et al.*, em 1999, analisaram 79 biópsias em massas renais guiadas por imagem. Em 62% dos casos o diagnóstico foi positivo para malignidade e em 32% foi negativo. O estudo apresenta 6% de falso-negativos, sendo todos decorrentes de material insuficiente, mas que tinham exames de imagem com alta suspeita de malignidade e exigiam complementação diagnóstica com nova biópsia ou cirurgia. Os resultados mudaram o tratamento em 41% dos pacientes, os quais foram acompanhados clinicamente.

RICHTER *et al.*, em 2000, revisaram retrospectivamente 583 pacientes com lesões renais classificadas como indeterminadas em exames de imagem e submetidos à investigação com biópsia percutânea guiada por TC, US ou fluoroscopia. Os pacientes foram acompanhados durante 5 anos em caso de biópsia negativa ou foram submetidos à exploração cirúrgica em caso de biópsia positiva. Em 76% dos pacientes a biópsia revelou resultado idêntico ao definitivo. A incidência de falsos diagnósticos foi de 1,2%. Em 21% dos casos a biópsia não determinou a etiologia da lesão, dos quais 16,9% apresentaram material insuficiente para estabelecer o diagnóstico.

CAOILI *et al.*, em 2002, revisaram 26 biópsias em lesões renais guiadas por US, as quais identificaram 19 tumores malignos (73%) e 7 tumores benignos (27%). O trabalho demonstrou índices de sensibilidade e especificidade de 100%. O período médio de acompanhamento das lesões benignas foi de 10 meses.

RYBICKI *et al.*, em 2003, avaliaram a sensibilidade e o VPN de biópsias percutâneas de massas renais estratificadas por características clínicas e tamanho das lesões. O estudo demonstrou alta sensibilidade em 3 grupos clínicos: pacientes com diagnóstico radiológico de tumor maligno, pacientes com tumor suspeito não ressecável mas sem diagnóstico de malignidade, e pacientes com contra-indicação para tratamento cirúrgico e massa ressecável suspeita de CCR. Os resultados negativos em tumores menores que 3 cm ou maiores que 6 cm devem ser interpretados com cautela pois, nesses grupos, as análises histopatológicas foram associadas a baixo VPN.

HARISINGHANI *et al.*, em 2003, realizaram análises de biópsias pré-operatórias guiadas por TC em massas císticas complexas (Bosniak III) em 28 pacientes. Foram identificadas 60,7% de lesões malignas e 39,3% benignas. As lesões malignas foram submetidas à cirurgia e apresentaram resultados idênticos aos das biópsias, enquanto que os pacientes com biópsias negativas foram acompanhados com exames de imagem durante 1 ano e não apresentaram alterações nesse período.

3 PACIENTES E MÉTODO

O presente estudo foi realizado nos Serviços de Urologia e Patologia do Hospital Nossa Senhora das Graças, em Curitiba, no período de maio de 2000 a maio de 2003.

Aplicaram-se as normas para Referências Bibliográficas e Abreviatura de Títulos e Periódicos da Associação Brasileira de Normas Técnicas (NBR-6023), de 2000, as orientações do Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social – IPARDES – contidas nas Normas para Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná de 2000, e a *Nomina Anatomica*, de 1983.

A metodologia utilizada no trabalho foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Nossa Senhora das Graças (APÊNDICE 1 e ANEXO 2).

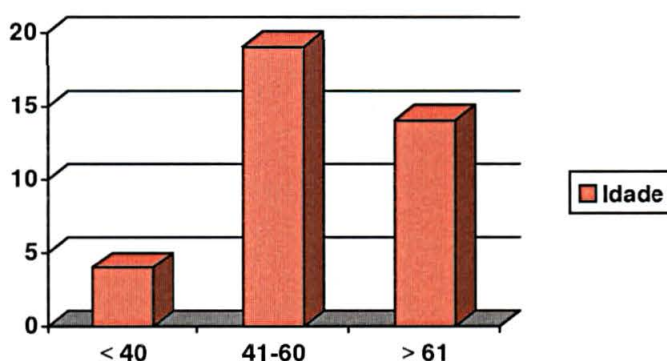
3.1 CASUÍSTICA

Foram estudados, de forma prospectiva, 37 pacientes com diagnóstico de tumor renal e submetidos à cirurgia exploradora no Serviço de Urologia do Hospital Nossa Senhora das Graças.

A média de idade da casuística foi de 56,7 anos (variação entre 19 a 82 anos) e desvio padrão de 13,6 anos (GRÁFICO - 1). A distribuição por sexo demonstrou 22 pacientes masculinos (59,5%) e 15 femininos (40,5%).

Os pacientes incluídos no estudo com suas respectivas idade, sexo e data da cirurgia estão demonstrados no APÊNDICE 2.

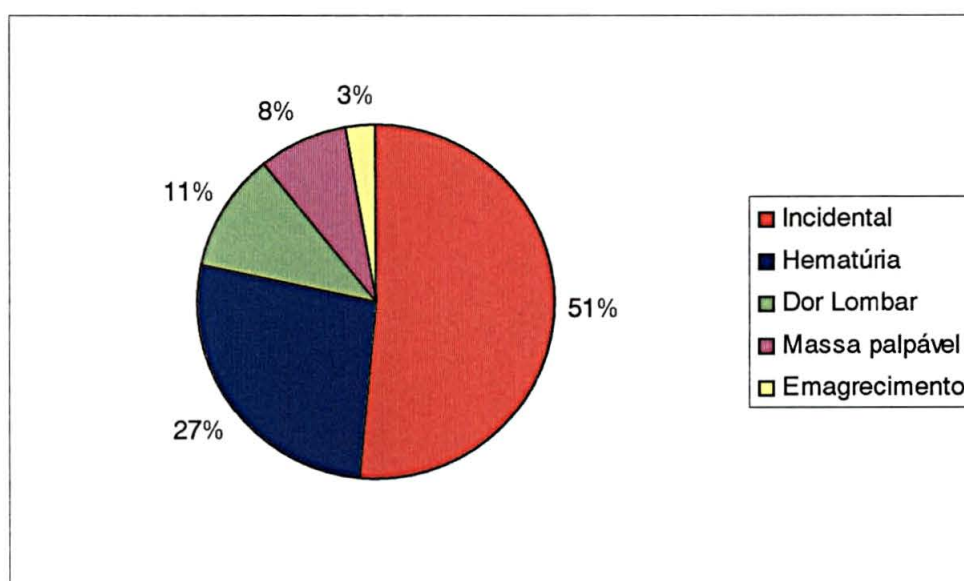
GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR FAIXA ETÁRIA



3.2 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O diagnóstico dos pacientes foi realizado de forma incidental em 19 pacientes (51%), através de exames de US do aparelho urinário ou outros exames radiológicos (TC ou RM). Em pacientes sintomáticos, a manifestação inicial mais freqüente foi hematúria macroscópica (10 pacientes, 27%). A dor lombar foi queixa inicial de 4 pacientes (11%), massa palpável em 3 (8%) e emagrecimento em apenas 1 caso (3%) (GRÁFICO - 2). A tríade diagnóstica clássica de dor, hematúria e massa palpável não foi verificada em nenhum paciente. No APÊNDICE 3 são apresentados, individualmente, as manifestações clínicas, a lateralidade e o tipo de tratamento realizado. O rim esquerdo foi acometido em 51% dos casos.

GRÁFICO 2 – APRESENTAÇÃO CLÍNICA DOS TUMORES RENAIIS



3.3 ESTADIAMENTO CLÍNICO

O estadiamento clínico dos pacientes foi realizado segundo rotina descrita pela Sociedade Brasileira de Urologia (BENDHACK *et al.*, 1999), que consiste na realização de US, TC e radiografias de tórax pósterio-anterior e perfil esquerdo. RM foi realizada em casos selecionados.

Todos os pacientes do estudo foram submetidos, além do exame físico, às seguintes avaliações: exames laboratoriais (hemograma, creatinina, glicemia de jejum) e exames de imagem (radiografias de tórax em dois planos, US do aparelho urinário, TC e/ou RM do abdômen superior). Eventualmente foi realizada urografia excretora.

A US foi utilizada como forma de investigação radiológica inicial para todos os pacientes e detectou o tumor renal em 100% dos casos. A caracterização das lesões foi realizada com TC e/ou RM e está descrita no APÊNDICE 4.

3.4 ESTADIAMENTO PATOLÓGICO

Para o estadiamento patológico foi utilizada a classificação TNM de 1997 (SOBIN, 1997) demonstrada no ANEXO 3. A avaliação do tamanho das lesões foi realizada através do laudo final da peça cirúrgica.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com tumores renais submetidos à exploração cirúrgica com biópsia, porém sem remoção completa do tumor, seriam excluídos da análise. Não houve, no entanto, nenhum paciente que preencheu este critério.

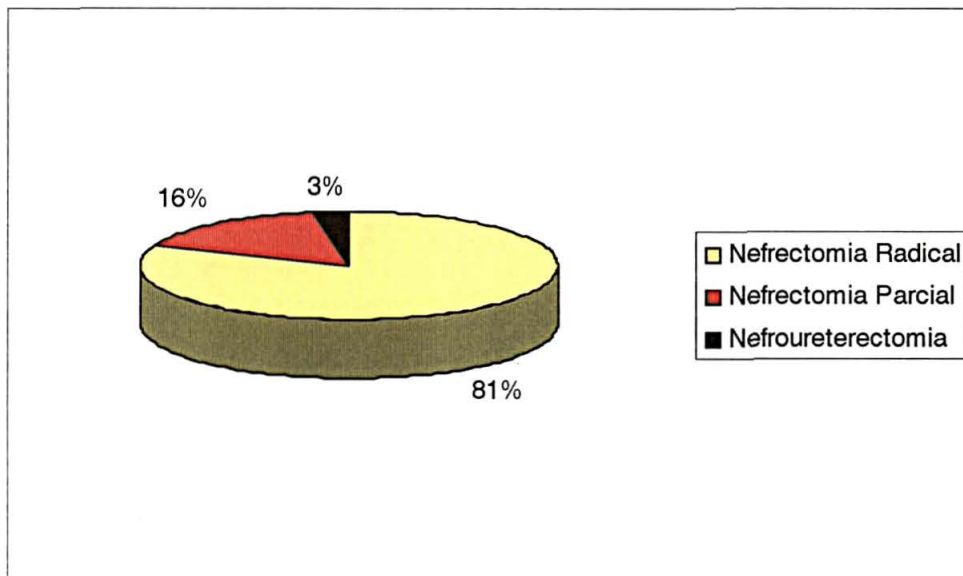
3.6 TÉCNICA CIRÚRGICA

As técnicas cirúrgicas utilizadas foram a nefrectomia radical ou parcial. As descrições das mesmas são demonstradas por NOVICK e CAMPBELL (2002) e BENDHACK (2003). A escolha da técnica foi realizada conforme a avaliação clínica e radiológica pré-operatórias.

A realização deste estudo não determinou modificou da decisão terapêutica para nenhum paciente.

Apenas um paciente foi submetido à nefroureterectomia visto que apresentava lesão ureteral concomitante. O GRÁFICO 3 apresenta a freqüência das técnicas utilizadas e o APÊNDICE 3 demonstra o tratamento de cada paciente de forma individual.

GRÁFICO 3 – MÉTODOS DE TRATAMENTO UTILIZADOS



3.7 BIÓPSIA POR AGULHA

Imediatamente após a retirada da peça cirúrgica foram retiradas 3 amostras com agulha 18 G acoplada a mecanismo de disparo automático (BARD®). As biópsias foram encaminhadas ao Serviço de Patologia do Hospital Nossa Senhora das Graças para análise de congelação e coloração pela técnica hematoxilina-eosina (HE).

3.8 ANÁLISE ANATOMOPATOLÓGICA DAS AMOSTRAS

A análise anatomopatológica das biópsias renais foi realizada conforme protocolo previamente estabelecido com o Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Nossa Senhora das Graças.

As biópsias em estudo foram submetidas a congelamento rápido em meio de inclusão apropriado (Tissue-Tek[®] - OCT) e cortados com micrótomo, Criostato Tissue-Tek Miles Modelo 4553, com navalhas descartáveis. Os cortes obtidos, com quatro micrômetros de espessura, foram fixados por trinta segundos em solução de álcool absoluto, lavadas em água e coradas pela técnica de Azul de Toluidina, para então seguirem para análise microscópica (BANCROFT e STEVENS, 1982).

Após o exame de congelação o restante do material foi colocado em formalina (Bond Carneiro, Curitiba), seguiu para processamento no auto técnico (American Optical[®] T/P 8000 – processador tissular) e inclusão em parafina, e então foram realizados cortes seriados e coloração pela HE para realização de estudo histológico (BANCROFT e STEVENS, 1982; MICHALANY, 1998).

3.9 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

A análise dos resultados obtidos foi realizada pela comparação dos diagnósticos das amostras de biópsia com o resultado final da análise em parafina das peças cirúrgicas, consideradas como controles. O material foi analisado por patologista que desconhecia a histologia final do tumor.

Os fragmentos diagnosticados como suspeitos para malignidade foram considerados positivos.

3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as informações foram armazenadas em arquivo estruturado com auxílio do programa EPI INFO versão 6.02 (*Centers for Disease Control and Prevention e World Health Organization*, 1994). A consistência dos dados foi

verificada através de dupla digitação e os valores válidos para cada variável foram previamente estabelecidos.

Para análise estatística da sensibilidade e especificidade dos métodos de análise histológica utilizados foi construída tabela de duas linhas e duas colunas como a exemplificada no ANEXO 4, e os valores percentuais de cada método foram calculados pelas fórmulas descritas por FLETCHER *et al.* (1989).

3.10.1 DEFINIÇÕES (FLETCHER *et al.*, 1989)

Sensibilidade é definida como a proporção dos indivíduos com a doença que tem teste positivo para a mesma. Um teste sensível raramente deixa de encontrar pessoas com a doença.

Especificidade é a proporção dos indivíduos sem a doença que tem teste negativo. Um teste específico raramente cometerá o erro de dizer que pessoas saudáveis são doentes.

VPP é a probabilidade de doença em paciente com resultado de teste positivo (anormal).

VPN é a probabilidade de não ter a doença quando o resultado do teste é negativo (normal).

4 RESULTADOS

Os resultados da análise por congelação e em parafina das biópsias de cada paciente do estudo estão apresentados na TABELA 1.

TABELA 1 – ANÁLISE DAS BIÓPSIAS POR CONGELAÇÃO, HE E ANÁLISE HISTOLÓGICA DA PEÇA CIRÚRGICA

PACIENTE	CONGELAÇÃO	HE	PEÇA CIRÚRGICA
01	Suspeito	P	CCR
02	SD	P	CCR
03	P	P	CCR
04	P	P	CCR
05	P	P	CCR
06	P	P	CCR
07	Suspeito	P	CCR
08	Suspeito	N	CCR
09	P	P	CCR
10	P	P	CCR
11	P	P	CCR
12	P	P	CCR
13	P	P	CCR
14	P	P	CCR
15	N	N	CCR
16	P	P	CCR
17	Suspeito	P	CCR
18	Suspeito	P	CCR + Carcinoma de urotélio
19	SD	SD	CCR
20	P	P	CCR
21	P	P	CCR
22	N	N	CISTO RENAL
23	P	P	CCR
24	P	P	CCR
25	P	N	CCR
26	P	P	CCR
27	SD	SD	Carcinoma de urotélio + Infarto renal
28	N	N	CCR
29	SD	P	CCR
30	N	N	Oncocitoma
31	P	P	CCR

32	P	Oncocitoma	Oncocitoma
33	P	P	CCR
34	P	P	CCR
35	N	N	CCR
36	Suspeito	P	CCR
37	P	P	CCR

SD – sem diagnóstico; CCR – carcinoma de células renais; HE – hematoxilina-eosina; P – positivo; N - negativo

4.1 ANÁLISE POR CONGELAÇÃO

O exame de congelação das biópsias apresentou sensibilidade de 79,4% e especificidade de 66,6%. O VPP foi de 96,4% e o VPN de 40%. A frequência de biópsias sem diagnóstico foi de 10,8%. A distribuição dos resultados de congelação está demonstrada na TABELA 2.

Houve um caso falso-positivo na análise de congelação. Trata-se do paciente 32, o qual, na análise da peça cirúrgica, apresentava um oncocitoma.

Os resultados falso-negativos ocorreram nos pacientes 15, 28 e 35. O paciente 15 apresentava cisto Bosniak III, o caso 28 apresentava CCR de 12 cm extensamente necrótico e o paciente 35 teve o diagnóstico de um CCR de 3 cm.

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DE CONGELAÇÃO

	PEÇA POSITIVA	PEÇA NEGATIVA	TOTAL
CONGELAÇÃO POSITIVA	27	1	28
CONGELAÇÃO NEGATIVA	3	2	5
SEM DIAGNÓSTICO	4	0	4
TOTAL	34	3	37

4.2 ANÁLISE EM HE

O exame por HE das biópsias apresentou sensibilidade de 79,4% e especificidade de 100%. O VPP foi de 100% e o VPN de 37,5%. A frequência de biópsias sem diagnóstico foi de 5,4%. A distribuição dos resultados em parafina está demonstrada na TABELA 3.

Na amostra de pacientes analisada não foram verificados casos falso-positivos na análise em parafina. Entretanto, ocorreram 5 resultados falso-negativos que correspondiam aos pacientes 8, 15, 25, 28 e 35. Os pacientes 8 e 25 apresentavam CCR, porém as biópsias em parafina demonstraram apenas tecido fibrótico. O caso 15 correspondia a um cisto Bosniak III. O paciente 28 apresentava, de fato, CCR de 12 cm extensamente necrótico, porém a biópsia demonstrou proliferação acinar atípica sugestiva, porém não conclusiva para adenocarcinoma. O paciente 35 teve o diagnóstico de um CCR de 3cm.

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DA PARAFINA

	PEÇA POSITIVA	PEÇA NEGATIVA	TOTAL
HE POSITIVO	27	0	27
HE NEGATIVO	5	3	8
SEM DIAGNÓSTICO	2	0	2
TOTAL	34	3	37

HE – hematoxilina-eosina

5 DISCUSSÃO

Devido ao aumento no diagnóstico incidental de tumores renais houve também aumento na incidência de massas renais benignas (KONNAK e GROSSMAN, 1985; THOMPSON e PEEK, 1988). SILVER *et al.* (1997), em estudo retrospectivo com 636 nefrectomias, observaram 92 lesões benignas (14,5%) e DECHET *et al.* (2003) relataram incidência, em estudo prospectivo com 100 pacientes, de 15% de tumores benignos. Outros estudos demonstram, em peças de nefrectomia, incidência de massas benignas que varia de 4 a 14% (MAATMAN *et al.*, 1984; PEREZ-ORDONEZ *et al.*, 1997; DECHET *et al.*, 1999). Todos esses estudos foram realizados com pacientes que apresentavam exames radiológicos compatíveis com diagnóstico de tumores malignos, ou seja, a caracterização das lesões renais pode ter índices de falso-positivos de até 15% nos exames de imagem.

Esse alto índice de falso-positivos nos exames de imagem causa preocupação, visto que muitos pacientes são submetidos a tratamento cirúrgico desnecessariamente. Investigadores têm estudado outros métodos, tal como a biópsia por aspiração com agulha fina (BAAF).

JUUL *et al.* (1985) estudaram, retrospectivamente, série consecutiva de 301 tumores renais submetidos à BAAF. O VPP foi de 93% e o VPN foi de 71%. Todos os resultados falso-positivos foram interpretados erroneamente como CCR bem diferenciados. O estudo concluiu que a BAAF pode apresentar informações de diagnósticos relevantes, porém pode apresentar falha quanto à análise de lesões benignas.

BRIERLY *et al.* (2000) avaliaram de forma retrospectiva 49 pacientes com tumores renais sólidos ou císticos complexos submetidos a BAAF guiada por US. Os tumores sólidos foram divididos em 2 grupos (< 5 cm e ≥ 5 cm). As biópsias forneceram material insuficiente para o diagnóstico em 8 pacientes (16%). A sensibilidade foi de 89% para os tumores sólidos grandes (≥ 5 cm), 64% para os pequenos (< 5 cm) e 50% para os cistos complexos. Concluíram que a BAAF não contribui para o diagnóstico de tumores grandes (≥ 5 cm) tanto quanto os exames radiológicos, que são quase sempre precisos nesses tumores. Para lesões pequenas (< 5 cm) e cistos complexos a BAAF pode ocasionalmente confirmar

malignidade, mas a baixa sensibilidade do método torna pouco provável que seja usado para definir a conduta terapêutica desses pacientes.

A realização de BAAF guiadas por exames radiológicos apresenta índices de falha que não justificam a sua utilização (JUUL *et al.*, 1985; CAMPBELL *et al.* 1997).

Devido ao alto índice de falso-positivos (15%) nos exames de imagem e às dificuldades da BAAF, outros investigadores têm estudado métodos diversos, tais como a US com Doppler e a laparoscopia, os quais poderiam caracterizar, com maior precisão, os tumores renais.

KUIJPERS *et al.* (1994) examinaram 84 tumores renais sólidos com Doppler-US e transdutor de 3,5 MHz com objetivo de avaliar esse método como auxiliar no diagnóstico diferencial. Os autores obtiveram sinais de alta frequência no Doppler em 23 de 30 casos de CCR (sensibilidade 77%). Entretanto, para todas as lesões malignas (CCR, linfomas, metástases ou sarcomas) o método apresentou sensibilidade de 47%. Concluíram que o método pode auxiliar no diagnóstico de CCR, porém não é capaz de diferenciar lesões benignas dos outros tipos de tumores malignos.

BELLMAN *et al.* (1995) realizaram 10 laparoscopias trans-peritoneais para avaliação de 5 cistos Bosniak II e 5 Bosniak III. Durante o procedimento foi realizada aspiração do fluido dos cistos para análise citológica e também excisão da parede do cisto com biópsias seriadas da base da lesão que foram encaminhadas para exame de congelação. As cirurgias não tiveram complicações e todos os cistos foram analisados. As análises citológicas, por congelação e posteriormente por HE demonstraram que todos os cistos eram benignos. Os autores concluíram que esse método é seguro e pode esclarecer a natureza dessas lesões e, ainda, abreviar a angústia desses pacientes que permaneceriam durante anos em seguimento com exames de imagem. Entretanto, no mesmo estudo (BELLMAN *et al.*, 1995), além de incluir poucos pacientes, todos os tumores eram benignos, o que prejudica a análise da sensibilidade e VPP do método.

WEHLE e GRABSTALD (1986) relataram caso de paciente que apresentava tumor tipo Bosniak IV submetida a BAAF que demonstrou CCR. O paciente foi submetido a nefrectomia radical direita e evoluiu sem intercorrências, porém retornou após 4 anos com massa em flanco direito cuja biópsia revelou CCR

semelhante ao tumor inicial. KISER *et al.* (1986) relataram caso de implante de células tumorais de CCR no trajeto de BAAF realizada em tumor tipo Bosniak III. Durante a exploração cirúrgica foi encontrado nódulo de 5 mm em área do trajeto da agulha cuja análise por congelação demonstrou CCR e foi então realizada ampliação das margens cirúrgicas.

Assim como relatos demonstram esta possibilidade para a BAAF, a contaminação oncológica também poderia ocorrer nas laparoscopias (a exemplo de BELLMAN *et al.*, 1995), caso houvesse, na sua casuística, tumores císticos malignos. Logo, a indicação do uso de laparoscopia no diagnóstico dessas lesões parece precipitada e necessita de estudos complementares.

No presente estudo foram realizadas biópsias de tumores renais imediatamente após a retirada da peça cirúrgica e a análise anátomo-patológica do material foi realizada por exame de congelação e em parafina (HE).

A NR foi a forma de tratamento mais freqüentemente utilizada (81%). Embora não se constitua em objetivo do presente estudo, uma mudança de conduta terapêutica poderia ser influenciada por resultados de congelação. Assim, eventualmente 3 pacientes (8,1%) poderiam ter sido beneficiados com NP, visto que 2 deles apresentavam oncocitomas e 1 possuía tumor renal Bosniak II. Entretanto, MAATMAN *et al.* (1984), ao analisarem série retrospectiva de 11 pacientes com diagnóstico de oncocitoma, afirmaram que é impossível a identificação pré-operatória dessas lesões através de exames radiológicos. Os autores relataram que a realização de biópsias intra-operatórias desses tumores seria o único método que permitiria realizar o diagnóstico caso o estudo histológico fosse confiável e poderia, dessa forma, alterar a conduta terapêutica para NP. Mesmo que isto fosse possível, há que se considerar impossibilidades técnicas como o tamanho e localização da lesão.

A NP é tratamento adequado para pacientes com CCR que necessitam de preservação da função do rim acometido devido a CCR bilateral, rim contra-lateral ausente ou com função diminuída (MORGAN e ZINCKE, 1990; BENDHACK, 2003). LAU *et al.* (2000) realizaram análise retrospectiva para comparar os resultados de 2 grupos de 164 nefrectomias radicais e 164 nefrectomias parciais separados por grau e estadiamento patológico, tamanho do tumor, idade, sexo e ano da cirurgia. Os autores observaram que os dois métodos de tratamento proporcionaram sobrevida

equivalente e, ainda, os pacientes submetidos à cirurgia radical tiveram índices de proteinúria e insuficiência renal crônica maiores que aqueles submetidos à cirurgia conservadora, fato este que reafirma a realização de nefrectomia parcial. Séries prospectivas de pacientes submetidos a tratamento para CCR demonstram índices de até 43,4% de nefrectomias parciais (DECHET *et al.*, 1999).

No presente estudo foi realizada nefrectomia parcial em 16% dos pacientes. Se analisada a casuística com relação ao tamanho das lesões, verifica-se que 13 dos 37 pacientes (APÊNDICE 4) apresentaram tumores de 4 cm ou menos.

Devido à alta incidência de lesões benignas relatadas anteriormente, a cirurgia radical pode ser considerada como tratamento agressivo nesses casos. Atualmente a avaliação por imagem desses tumores, no sentido de definição acerca da característica benigno/maligno, de certeza, no período pré-operatório, é impossível.

A realização de biópsias trans-operatórias com agulha 18 G em tumores renais para avaliação imediata através de análise por congelação poderia auxiliar na seleção de pacientes submetidos à NP ou NR caso a histologia da lesão fosse determinada.

PFANNKUCH *et al.* (1981) relataram 6 pacientes que apresentavam tumores renais de difícil avaliação radiológica que foram submetidos à exploração cirúrgica. Havia dois pacientes com tumores sólidos e para um deles foi realizada análise por congelação da lesão após realização da nefrectomia, cujo diagnóstico foi suspeita de adenoma renal. Os outros 4 pacientes tinham cistos renais complexos e dois deles foram submetidos à ressecção do cisto com posterior estudo por congelação que demonstrou adenoma cístico em ambos. Os autores propuseram que se a congelação for benigna ou suspeita para tumor benigno pode ser realizada nefrectomia parcial, porém, após a análise final da peça cirúrgica pode ser necessária a realização de nefrectomia radical caso o resultado da biópsia não seja confirmado. Em caso de congelação maligna ou suspeita para tumor maligno, o rim deveria ser retirado.

BLIGHT (1984) propôs conduta terapêutica para adenomas renais. O autor identificou quatro possibilidades de diagnóstico para esses tumores: 1) poucos ou apenas um adenoma renal em achado intra-operatório; 2) muitos adenomas achados no intra-operatório; 3) poucos ou apenas um adenoma diagnosticado no

com exames de imagem; 4) associados com adenocarcinoma renal. Sugeriu que esses tumores, quando achados de forma inesperada em cirurgias renais, devem ser avaliados quanto ao seu tamanho e aparência macroscópica e que biópsia por congelação pode ser usada. A conduta deveria ser baseada então na condição funcional do rim contra-lateral e no fato de que esses tumores podem apresentar potencial para degeneração maligna. Concluiu que estudos complementares deveriam ser realizados com esse propósito.

DECHET *et al.*, em 1999, realizaram estudo prospectivo muito semelhante ao apresentado, no qual realizaram biópsias com agulha 18 G que eram enviadas para análise por congelação com dois patologistas independentes. Os pesquisadores incluíram 103 pacientes e foi realizada análise por congelação em 106 tumores sólidos. Todas as biópsias foram comparadas com o resultado histológico da peça cirúrgica. A acurácia dos dois patologistas foi de 76 e 80%. Os observadores diagnosticaram incorretamente 4 lesões malignas (5%) como benignas e 3 e 5 lesões benignas (21 e 36%), respectivamente, como malignas. A análise dos dois patologistas obteve sensibilidade de 77 e 84%, especificidade de 60 e 73%, VPP de 94 e 96% e VPN de 69 e 73%. A frequência de biópsias sem diagnóstico foi de 11 e 17%. Os autores concluíram que o alto índice de falha para o diagnóstico de lesões benignas e resultados falso-positivos acima de 20% indicam que o uso de biópsias de congelação intra-operatória para orientação do tratamento não seria recomendada.

Este estudo utilizou o mesmo método de biópsias realizado por DECHET *et al.* (1999) e ainda foi incluída a análise por HE como tentativa de melhorar os índices de diagnóstico das biópsias intra-operatórias.

Foram realizadas biópsias de peças cirúrgicas de 32 tumores renais sólidos e 5 tumores císticos. Este estudo apresentou resultados semelhantes ao relatado anteriormente. O exame de congelação das biópsias apresentou sensibilidade de 79,4% e especificidade de 66,6%. O VPP foi de 96,4% e o VPN de 40%. A frequência de biópsias sem diagnóstico foi de 10,8%.

Foi realizada análise estatística excluindo os 5 pacientes com tumores císticos para realizar comparação mais fidedigna com o estudo de DECHET *et al.* (1999) e os resultados obtidos foram: sensibilidade = 80%; especificidade = 50%; VPP = 96%; VPN = 33,3%; não diagnósticas = 12,5%. A análise desses índices

reforça a orientação do estudo de DECHET *et al.* (1999) de que a conduta terapêutica não deve ser baseada no resultado de congelação, visto que há falha justamente no diagnóstico de lesões benignas que correspondem aos pacientes que poderiam se beneficiar com a correta identificação do tumor e nefrectomia parcial.

Entretanto, a utilização de estudo por congelação pode alterar a conduta terapêutica em tumores renais localmente avançados (T3a – TNM 1997). CAMPBELL *et al.* (1996) em estudo prospectivo multicêntrico realizaram estudo por congelação da gordura adjacente aos tumores renais para identificar possíveis pacientes para realização de nefrectomia parcial. Os autores relataram sensibilidade de 87% sem resultados falso-positivos, nos tumores < 5 cm a sensibilidade foi 70% para a congelação, enquanto que a TC apresentou sensibilidade de 67% e nos tumores < 5 cm foi 30% com resultados falso-positivos em 27% dos casos. O estudo demonstrou que a congelação pode ser útil na identificação de tumores renais T3a menores que 5cm, que compõe a população de pacientes nos quais pode ser realizada nefrectomia parcial. Os tumores localmente avançados têm maior incidência de lesões multicêntricas, fato que contra-indicaria a realização de nefrectomia parcial (WHANG *et al.*, 1995; LERNER *et al.*, 1995).

DECHET *et al.* (2003) realizaram estudo prospectivo com 100 pacientes para determinar a acurácia da TC e de biópsias de tumores renais sólidos. Foi realizada TC pré-operatória em todos os casos e a interpretação das mesmas foi feita por dois radiologistas independentes. Após a retirada do tumor renal foram coletadas duas amostras de biópsias com agulha 18 G diretamente da lesão. O resultado das TC e das biópsias foram comparados com a análise patológica final do tumor, que era vedada aos médicos participantes do estudo. Foram diagnosticadas 85 neoplasias malignas (85%). Os dois patologistas tiveram acurácia de 77% e 72%, sensibilidade de 81 e 83%, especificidade de 60% e 33%, VPP de 100% e 95%, VPN de 82% e 83% e taxa de biópsias sem diagnóstico de 20% e 21%. Os dois radiologistas apresentaram acurácia de 60% e 66%, sensibilidade de 70% e 77%, especificidade de 20% e 20%, VPP de 88,5% e 86,4%, VPN de 75% e 100% e taxa de TC sem diagnóstico de 31% e 23%. Os autores afirmaram que esperavam fornecer com esse estudo dados evidentes para que determinados pacientes, como os que não apresentam condições clínicas para tratamento cirúrgico, pudessem se beneficiar dos resultados de biópsias por agulha com subsequente análise em HE. Assim,

poder-se-ia diferenciar os que deveriam ser submetidos à cirurgia daqueles que deveriam realizar acompanhamento radiológico. Entretanto, devido ao alto índice de falha no diagnóstico de lesões benignas, a pesquisa não foi capaz de endossar a realização de biópsias por agulha de rotina como forma de definição terapêutica.

O exame por HE das biópsias apresentou sensibilidade de 79,4% e especificidade de 100%. O VPP foi de 100% e o VPN de 37,5%. A frequência de biópsias sem diagnóstico foi de 5,4%. Esses resultados são similares aos da análise por congelamento, porém o estudo por HE não demonstrou biópsias falso-positivas. A análise dos dados desse método de biópsia corrobora a conclusão de DECHET *et al.* (2003).

HARISINGHANI *et al.* (2003) apresentaram resultados promissores com a realização de biópsias pré-operatórias guiadas por TC helicoidal em tumores císticos complexos (Bosniak III). Os pacientes, em número de 28, foram submetidos a coleta de 4 a 8 amostras por BAAF e 4 a 6 biópsias com agulha 18 G. Foram identificadas 60,7% de lesões malignas e 39,3% benignas. As lesões malignas foram submetidas à cirurgia e apresentaram resultados idênticos aos das biópsias, enquanto que os pacientes com biópsias negativas foram acompanhados com exames de imagem durante 1 a 2 anos e não apresentaram alterações nesse período. Os autores presumiram VPN de 100% visto que em nenhum dos pacientes sob seguimento radiológico houve necessidade de nova biópsia.

Entretanto, o estudo de HARISINGHANI *et al.* (2003) deve ser analisado com muito cuidado visto que foi retrospectivo e com casuística pequena. O seguimento dos pacientes foi de apenas 2 anos, enquanto que as lesões Bosniak III devem ser acompanhadas por mais tempo pelo risco de doença maligna com apresentação tardia. A possibilidade de implante de células tumorais, apesar de rara, devido ao grande número de punções realizadas em cada tumor, também deve ser lembrada (SHENOY *et al.*, 1991; WEHLE e GRABSTAD, 1986; KISER *et al.*, 1986). A realização de estudo prospectivo que inclua maior número de pacientes com tumores Bosniak III poderá elucidar de forma fidedigna a utilização de biópsias pré-operatórias guiadas por TC para planejamento terapêutico desses casos.

A alta frequência de resultados falso-negativos no presente estudo, prospectivo, limita a utilização de biópsias intra-operatórias com análise por congelamento ou por HE para a caracterização de lesões renais. Dessa forma, este

método de diagnóstico complementar não deve orientar a conduta para o tratamento dos pacientes portadores de tumores renais.

6 CONCLUSÃO

Biópsias intra-operatórias de tumores renais com agulha 18 G não devem ser indicadas de rotina, pois apresentam alto índice de resultados falso-negativos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANCROFT, J.D.; STEVENS, A. **Theory and Practice of Histological Techniques**. 2. ed. Churchill Livingstone, 660 p. 1982.

BELLMAN, G.C.; YAMAGUCHI, R.; KASWICK, J. Laparoscopic evaluation of indeterminate renal cysts. **Urology**, v.45, n.6, p.1066-70, 1995.

BENDHACK, M.L. Cirurgia conservadora no câncer renal In: WROCLAWSKI, E.R.; BENDACK, D.A.; DAMIÃO, R.; ORTIZ, V. **Guia Prático de Urologia**. 2. ed. São Paulo: Segmento, p.331-334, 2003.

BLIGHT, E.M. JR. Renal adenoma: therapeutic implications. **Urology**, v.24, n.3, p.255-8, 1984.

BOSNIAK, M.A. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. **Urol. Clin. North. Am.**, v.20, n.2, p.217-30, 1993.

BOSNIAK, M.A. The current radiological approach to renal cysts. **Radiology**, v.158, n.1, p.1-10, 1986.

BOSNIAK, M.A. The small (≤ 3.0 cm) renal parenchymal tumor: detection, diagnosis, and controversies. **Radiology**, v.179, p.307-317, 1991.

BOSNIAK, M.A.; ROFSKY, N.M. Problems in the detection and characterization of small renal masses. **Radiology**, v.200, n.1, p.286-7, 1996.

BRIERLY, R.D.; THOMAS, P.J.; HARRISON, N.W.; FLETCHER, M.S.; NAWROCKI, J.D.; ASHTON-KEY, M. Evaluation of fine-needle aspiration cytology for renal masses. **BJU International**. v.85, p.14-8, 2000.

CAMPBELL, S.C.; FICHTNER, J.; NOVICK, A.C.; STEINBACH, F.; STOCKLE, M.; KLEIN, E.A.; FILIPAS, D.; LEVIN, H.S.; STORKEL, S.; SCHWEDEN, F.; OBUCHOWSKI, N.A.; HALE, J. Intraoperative evaluation of renal cell carcinoma: a prospective study of the role of ultrasonography and histopathological frozen sections. **J. UROL.**, v.155, n.4, p.1191-95, 1996.

CAMPBELL, S.C.; NOVICK, A.C.; HERTS, B.; FISCHLER, D.F.; MEYER, J.; LEVIN, H.S.; CHEN, R.N. Prospective evaluation of fine needle aspiration of small, solid renal masses: accuracy and morbidity. **Urology**, v.50, n.1, p.25-9, 1997.

CAOILI, E.M.; BUDE, R.O.; HIGGINS, E.J.; HOFF, D.L.; NGHIEM, H.V. Evaluation of sonographically guided percutaneous core biopsy of renal masses. **AJR Am. J. Roentgenol.**, v.179, n.2, p.373-8, 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL & PREVENTION (CDC) E WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epi. Info.** Análise estatística, versão 6.02, 5 disquetes 3½. Genebra, Suíça, 1994.

DAMIÃO, R.; CARRERETTE, F.B. Tumores renais In: BENDHACK, D.A.; DAMIÃO, R. **Guia Prático de Urologia**. 1. ed. São Paulo: BG Cultural, p.153-157, 1999.

DECHET, C.B.; SEBO, T.; FARROW, G.; BLUTE, M.L.; ENGEN, D.E.; ZINCKE, H. Prospective analysis of intraoperative frozen needle biopsy of solid renal masses in adults. **J Urol.**, v.162, n.4, p.1282-5, 1999.

DECHET, C.B.; ZINCKE, H.; SEBO, T.J.; KING, B.F.; LEROY, A.J.; FARROW, G.M.; BLUTE, M.L. Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults. **J Urol.**, v.169, n.1, p.71-4, 2003.

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. **Epidemiologia clínica**. Porto Alegre: Artes Médicas, p.312, 1989.

HARISINGHANI, M.G.; MAHER, M.M.; GERVAIS, D.A.; MCGOVERN, F.; HAHN, P.; JHAVERI, K.; VARGHESE, J.; MUELLER, P.R. Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): should imaging-guided biopsy precede surgery? **AJR Am. J. Roentgenol.**, v.180, n.3, p.755-8, 2003.

HAYAKAWA, M.; HATANO, T.; TSUJI, A.; NAKAJIMA, F.; OGAWA, Y. Patients with renal cysts associated with renal cell carcinoma and the clinical implications of cyst puncture: a study of 223 cases. **Urology**, v.47, n.5, p.643-6, 1996.

JAMIS-DOW, C.A.; CHOYKE, P.L.; JENNINGS, S.B.; LINEHAN, W.M.; THAKORE, K.N.; WALTHER, M.M. Small (< or = 3-cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. **Radiology**, v.198, n.3, p.785-8, 1996.

JUUL, N.; TORP-PEDERSEN, S.; GRONVALL, S.; HOLM, H.H.; KOCH, F.; LARSEN, S. Ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy of renal masses. **J Urol.**, v.133, n.4, p.579-81, 1985.

KISER, G.C.; TONCHY, M.; BARRY, J.M. Needle tract seeding after percutaneous renal adenocarcinoma aspiration. **J Urol.**, v.136, n.6, p.1292-3, 1986.

KONNAK, J.W.; GROSSMAN, H.B. Renal cell carcinoma as an incidental finding. **J Urol.**, v.134, n.6, p.1094-6, 1985.

KUIJPERS, D.; KRUYT, R.H.; OUDKERK, M. Renal masses: value of duplex Doppler ultrasound in the differential diagnosis. **J Urol.**, v.151, n.2, p.326-8, 1994.

LAU, W.K.; BLUTE, M.L.; WEAVER, A.L.; TORRES, V.E.; ZINCKE, H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. **Mayo Clin. Proc.**, v.75, n.12, p.1236-42, 2000.

LERNER, S.E.; TSAI, H.; FLANIGAN, R.C.; TRUMP, D.L.; FLEISCHMANN, J. Renal cell carcinoma: considerations for nephron-sparing surgery. **Urology**, v.45, n.4, p.574-7, 1995.

MAATMAN, T.J.; NOVICK, A.C.; TANCINCO, B.F.; VESOULIS, Z.; LEVIN, H.S.; MONTIE, J.E.; MONTAGUE, D.K. Renal oncocytoma: a diagnostic and therapeutic dilemma. **J Urol.**, v.132, n.5, p.878-81, 1984.

MACKAY, B.; ORDONEZ, N.G.; KHOURSAND, J.; BENNINGTON, J.L. The ultrastructure and immunocytochemistry of renal cell carcinoma. **Ultrastruct. Pathol.**, v.11, n.5-6, p.483-502, 1987.

McCLENNAN, B.L.; STANLEY, R.J.; MELSON, G.L.; LEVITT, R.G.; SAGEL, S.S. CT of the renal cyst: is cyst aspiration necessary? **AJR Am. J. Roentgenol.**, v.133, n.4, p.671-5, 1979.

MICHALANY, J. **Técnica Histológica em Anatomia Patológica: com instruções para o cirurgião, enfermeira e citotécnico**. 3. ed. São Paulo: Michalany, 1998.

MONTIE, J.E. The incidental renal mass. Management alternatives. **Urol. Clin. North. Am.**, v.18, n.3, p.427-36, 1991.

MOREIRA, E.L.; BENDHACK, L.A. Massa renal – diagnóstico diferencial In: WROCLAWSKI, E.R.; BENDHACK, D.A.; DAMIÃO, R.; ORTIZ, V. **Guia Prático de Urologia**. 2. ed. São Paulo: Editora Segmento, p.311-315, 2003.

MORGAN, W.R.; ZINCKE, H. Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended followup. **J Urol.**, v.144, n.4, p.852-8, 1990.

NICEFORO, J.; COUGHLIN, B.F. Diagnosis of renal cell carcinoma: value of fine-needle aspiration cytology in patients with metastases or contraindications to nephrectomy. **AJR Am. J. Roentgenol.**, v.161, n.6, p.1303-5, 1993.

NOMINA ANATOMICA, 1983.

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS. **Universidade Federal do Paraná**, 2000.

NOVICK, A. C.; CAMPBELL, S.C. Renal tumors In: WALSH, P.C.; RETIK, A.B.; VAUGHAN JR., E.D.; WEIN, A.J. **Campbell's Urology**. 8. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.2672-2731, 2002.

PEREZ-ORDONEZ, B.; HAMED, G.; CAMPBELL, S.; ERLANDSON, R.A.; RUSSO, P.; GAUDIN, P.B.; REUTER, V.E. Renal oncocytoma: a clinicopathologic study of 70 cases. **Am. J. Surg. Pathol.**, v.21, n.8, p.871-83, 1997.

PFANNKUCH, F.; LEISTENSCHNEIDER, W.; NAGEL, R. Problems of assessment in the surgery of renal adenomas. **J Urol.**, v.125, n.1, p.95-8, 1981.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS E ABREVIATURAS DE TÍTULOS E PERIÓDICOS. **Associação Brasileira de Normas Técnicas (NBR-6023)**, 2000.

RENDON, R.A.; STANIETZKY, N.; PANZARELLA, T.; ROBINETTE, M.; KLOTZ, L.H.; THURSTON, W.; JEWETT, M.A. The natural history of small renal masses. **J Urol.**, v.164, n.4, p.1143-7, 2000.

RICHTER, F.; KASABIAN, N.G.; IRWIN, R.J. JR.; WATSON, R.A.; LANG, E.K. Accuracy of diagnosis by guided biopsy of renal mass lesions classified indeterminate by imaging studies. **Urology**, v.55, n.3, p.348-52, 2000.

RYBICKI, F.J.; SHU, K.M.; CIBAS, E.S.; FIELDING, J.R.; VANSONNENBERG, E.; SILVERMAN, S.G. Percutaneous biopsy of renal masses: sensitivity and negative predictive value stratified by clinical setting and size of masses. **AJR Am. J. Roentgenol.**, v.180, n.5, p.1281-7, 2003.

SHENOY, P.D.; LAKHKAR, B.N.; GHOSH, M.K.; PATIL, U.D. Cutaneous seeding of renal carcinoma by Chiba needle aspiration biopsy. Case report. **Acta Radiol.**, v.32, n.1, p.50-2, 1991.

SILVER, D.A.; MORASH, C.; BRENNER, P.; CAMPBELL, S.; RUSSO, P. Pathologic findings at the time of nephrectomy for renal mass. **Ann. Surg. Oncol.**, v. 4, n.7, p.570-4, 1997.

SMITH, S.J.; BOSNIAK, M.A.; MEGIBOW, A.J.; HULNICK, D.H.; HORII, S.C.; RAGHAVENDRA, B.N. Renal cell carcinoma: earlier discovery and increased detection. **Radiology**, v.170, n.3, p.699-703, 1989.

SOBIN, L.H. **TNM Classification of Malignant Tumours**. 5. ed., New York, John Wilwy & Sons, p.227, 1997.

TALAMO, T.S.; SHONNARD, J.W. Small renal adenocarcinoma with metastases. **J Urol.**, v.124, n.1, p.132-4, 1980.

THOMPSON, I.M.; PEEK, M. Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma--the role of the serendipitously detected tumor. **J Urol.**, v.140, n.3, p.487-90, 1988.

WEHLE, M.J.; GRABSTALD, H. Contraindications to needle aspiration of a solid renal mass: tumor dissemination by renal needle aspiration. **J Urol.**, v.136, n.2, p.446-8, 1986.

WHANG, M.; O'TOOLE, K.; BIXON, R.; BRUNETTI, J.; IKEGUCHI, E.; OLSSON, C.A.; SAWCZUK, T.S.; BENSON, M.C.; WHANG, M.; O'TOOLE, K.; BIXON, R.; BRUNETTI, J.; IKEGUCHI, E.; OLSSON, C.A.; SAWCZUK, T.S.; BENSON, M.C. The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy. **J Urol.**, v.154, n.3, p.968-71, 1995.

WOLF, J.S. JR.; Evaluation and management of solid and cystic renal masses. **J Urol.**, v.159, n.4, p.1120-33, 1998.

WOOD, B.J.; KHAN, M.A.; MCGOVERN, F.; HARISINGHANI, M.; HAHN, P.F.; MUELLER, P.R. Imaging guided biopsy of renal masses: indications, accuracy and impact on clinical management. **J Urol.**, v.161, n.5, p.1470-4, 1999.

ZARDAWI, I.M. Renal fine needle aspiration cytology. **Acta Cytol.**, v.43, n.2, p.184-90, 1999.

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA POR CONGELAÇÃO DE BIÓPSIAS DE TUMORES RENAIIS

INTRODUÇÃO

Compreendo que sou portador de tumor renal, diagnosticado por exames de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética), e que tenho indicação formal para ser submetido à cirurgia para a retirada dessa lesão.

Compreendo que a realização de biópsias (coleta de amostras para análise anatomopatológica) será feita após a retirada do tumor de meu organismo, não provocando riscos para minha saúde ou alterações no tratamento proposto para minha doença.

Considero-me ciente da finalidade desta pesquisa que é a de avaliar se a realização de biópsias poderá ser útil para outros pacientes que poderão apresentar tumor renal no futuro.

OBJETIVO E PROCEDIMENTOS DESTE ESTUDO

É do meu conhecimento que esta é uma pesquisa experimental, que tem como objetivo encontrar alterações celulares (diagnóstico de tumor maligno) em biópsias de tumores do rim. As informações que serão originadas deste estudo podem ser importantes para um melhor entendimento de como as biópsias realizadas em tumores renais podem auxiliar ou não na decisão da conduta terapêutica desses pacientes. Sei também que **não** é um projeto para avaliar a melhor forma de tratamento para a minha doença, visto que as biópsias serão realizadas após a retirada do tumor.

Estou ciente de que todos os exames de anatomia-patológica serão realizados apenas com o material retirado do rim acometido que foi encaminhado para o Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Nossa Senhora das Graças (HNSG). O material utilizado no estudo ficará sob a responsabilidade do Dr. Italo Domingos Fioravanti Júnior, que acompanhará o andamento da análise e, após a conclusão deste estudo, o material permanecerá arquivado no laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Nossa Senhora das Graças.

POSSÍVEIS DESCONFORTOS E RISCOS

Como em qualquer exame utilizando amostras de tecido biológico, existe o risco de inutilizar uma parte deste material para eventuais análises futuras. Todas as medidas de segurança serão tomadas para evitar que isto ocorra, pois a quantidade necessária para esta pesquisa é mínima (poucas biópsias e pouco volume do tumor serão utilizados). Caso exista risco de inutilizar todo o material, não permitindo análises futuras, concordo em ser excluído(a) deste estudo.

Compreendo que o conhecimento destas informações por mim, por minha família ou terceiros, poderia, possivelmente, produzir efeitos psicológicos adversos e/ou conseqüências indesejáveis sobre minhas possibilidades de conseguir emprego ou de contratar seguro. Com o objetivo de minimizar estes riscos e como estes resultados não me beneficiam diretamente ou alteram o curso do meu tratamento, todas as informações anatomopatológicas obtidas neste estudo serão mantidas confidencialmente e vinculadas ao segredo profissional.

CONFIDENCIALIDADE

Para me proteger contra a perda de confidencialidade, todas as amostras serão marcadas com um código único, não permitindo a minha identificação pessoal. Estas informações serão armazenadas, codificadas anonimamente em dois bancos de dados de computadores seguros. O processo é descrito a seguir:

1. Amostras do tumor (biópsias por agulha), realizadas no Centro Cirúrgico do HNSG (código 1 + sem nenhuma forma de identificação pessoal) e enviadas para o Laboratório de Anatomia patológica do HNSG onde estarão sob a responsabilidade dos patologistas do laboratório e do Dr. Italo Domingos Fioravanti Júnior.

2. Código 1 + ficha clínica completa, sem identificação pessoal, armazenados no banco de dados do pesquisador, sob a responsabilidade do Dr. Italo Domingos Fioravanti Júnior.

Como não se espera que estes estudos possam me beneficiar diretamente ou alterar o curso do meu tratamento, estes resultados **não** serão inseridos nos meus registros médicos e **não** serão fornecidos a membros de minha família, ao meu médico particular ou a terceiros. Podem ser fornecidos apenas à minha pessoa, caso eu solicite. As informações coletadas e mantidas pelos investigadores terão apenas identificações numéricas.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS

Compreendo que a minha participação neste estudo não irá me beneficiar diretamente. Os benefícios futuros e indiretos podem incluir o possível avanço do conhecimento médico, possibilitando que os cientistas encontrem tratamentos mais eficazes e seguros para pessoas nas mesmas condições que as minhas. Em particular, o uso de minha amostra poderá auxiliar os cientistas a definir se biópsias de tumores renais podem ser úteis na definição do tratamento de tumores renais.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Minha decisão de participar ou não do estudo é inteiramente voluntária e não afetará meu tratamento médico ou terá influência direta sobre mim. Não haverá penalidades ou perda de benefícios se eu decidir não participar ou me retirar do estudo.

PROPRIEDADE E ARMAZENAMENTO DO MATERIAL DAS BIÓPSIAS

Compreendo que continuarei a ser proprietário das amostras e terei o direito de fazer com que as mesmas sejam destruídas, se este for o meu desejo. A informação da análise que já tiver sido feita não será apagada, mas nenhuma nova análise será realizada nas amostras. Todas as informações obtidas neste estudo são de nível populacional (estatístico), e não de nível individual e pertencerão aos investigadores. Serão apresentadas em congressos médicos, na forma de dissertação de mestrado e publicadas em revistas científicas especializadas.

PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Eu não receberei qualquer pagamento pela participação neste estudo.

COMPENSAÇÕES POR LESÕES

Os pesquisadores não oferecerão nenhum tipo de compensação como resultado da participação neste estudo, entendendo que não existem riscos à minha integridade física e pessoal.

DÚVIDAS SOBRE A PESQUISA

As dúvidas sobre a pesquisa serão dirimidas pelos médicos do estudo, Dr. Italo Domingos Fioravanti Júnior – fone (041) 335-2121 e Dr. Marcelo Luiz Bendhack – fone (041) 335-2121.

CONSENTIMENTO

Ao assinar este formulário, EU, ABAIXO ASSINADO, declaro que li e que fiz perguntas e recebi respostas satisfatórias para todas as dúvidas sobre o conteúdo desta investigação e que concordo em dela participar.

Portanto:

() Concordo

NÃO concordo

que logo após a realização de cirurgia para retirada de tumor renal pertencente à minha pessoa, no centro cirúrgico do Hospital Nossa Senhora das Graças, o mesmo seja utilizado para esta pesquisa envolvendo análise de biópsias de tumores renais.

Concordo

NÃO concordo

que possam ser retiradas amostras deste material biológico e que sejam enviadas para estudo no Laboratório de Anatomia Patológica do HNSG com a finalidade de estudo anatomopatológico.

Além disso, declaro que uma vez incluído:

Quero

NÃO quero

ser informado dos eventuais resultados ou das novas possibilidades terapêuticas ou de diagnósticos que possam derivar desta pesquisa.

Eu me comprometo a comunicar qualquer eventual mudança de opinião da minha parte e do que foi declarado aqui.

Data: _____ Assinatura: _____

Assinatura do pesquisador responsável pela pesquisa: _____

APÊNDICE 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR SEXO, IDADE E DATA DA REALIZAÇÃO DA CIRURGIA

NÚMERO	PACIENTE	SEXO	IDADE (ANOS)	DATA DA CIRURGIA
01	JOA	M	66	25/05/00
02	MBP	F	82	07/06/00
03	WAP	M	62	28/07/00
04	EGS	F	73	30/08/00
05	CUL	M	59	30/08/00
06	JADS	M	63	01/09/00
07	CRF	M	57	25/09/00
08	AAC	M	50	31/10/00
09	VAK	F	54	28/11/00
10	VP	M	43	05/12/00
11	MTBP	F	63	19/12/00
12	MLR	F	52	27/03/01
13	ER	F	67	30/03/01
14	LCM	M	48	12/04/01
15	MFF	F	37	21/06/01
16	DH	F	50	11/07/01
17	MR	F	57	17/07/01
18	BAM	M	76	24/07/01
19	AR	F	69	24/07/01
20	KK	M	54	25/07/01
21	LCF	M	49	30/07/01
22	RS	M	46	31/07/01
23	VV	M	74	23/11/01
24	LS	M	77	28/11/01
25	JMO	M	50	19/12/01
26	JLP	M	48	16/01/02
27	IBL	M	72	02/04/02
28	VRC	F	19	04/04/02
29	AM	M	59	07/05/02
30	MPT	F	64	13/08/02
31	DJF	M	70	12/09/02
32	FM	M	31	25/09/02
33	LBBF	F	59	08/10/02
34	EMDP	F	40	14/11/02
35	JJR	M	56	19/11/02
36	MGBS	F	41	20/05/03
37	LTS	M	60	20/05/03

M = Masculino; F = Feminino

APÊNDICE 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR DIAGNÓSTICO, RIM ACOMETIDO E CIRURGIA REALIZADA

PACIENTE	DIAGNÓSTICO	RIM ACOMETIDO	CIRURGIA REALIZADA
01	Incidental	E	NR
02	Dor lombar	E	NR
03	Incidental	D	NR
04	Hematúria	D	NR
05	Dor lombar	E	NR
06	Incidental	E	NR
07	Incidental	E	NR
08	Hematúria	E	NR
09	Dor lombar	E	NR
10	Hematúria	E	NR
11	Hematúria	D	NR
12	Massa palpável	D	NR
13	Incidental	E	NR
14	Incidental	E	NR
15	Incidental	D	NR
16	Incidental	E	NP
17	Incidental	D	NP
18	Hematúria	D	NU
19	Emagrecimento	D	NR
20	Incidental	D	NR
21	Hematúria	D	NR
22	Incidental	E	NR
23	Incidental	E	NP
24	Incidental	E	NR
25	Massa palpável	D	NR
26	Hematúria	E	NR
27	Hematúria	E	NR
28	Massa palpável	D	NR
29	Incidental	D	NR
30	Dor lombar	D	NR
31	Incidental	D	NP
32	Incidental	E	NR
33	Incidental	D	NR
34	Hematúria	E	NP
35	Incidental	D	NP
36	Incidental	E	NR
37	Hematúria	D	NR

D = Direito; E = Esquerdo; NR = Nefrectomia radical; NP = Nefrectomia parcial; NU= Nefroureterectomia

APÊNDICE 4 – CARACTERIZAÇÃO DAS LESÕES POR TC OU RM, TAMANHO DA LESÃO NA PEÇA CIRÚRGICA E CLASSIFICAÇÃO TNM – 1997*.

PACIENTE	TC	RM	TAMANHO DA LESÃO (cm)	TNM
01		SÓLIDO	3,5	pT1N0M0
02	SÓLIDO		5,5	pT1N0M0
03	SÓLIDO	SÓLIDO	4	pT1N0M0
04	SÓLIDO		5,3	pT1N0M0
05	SÓLIDO		6,5	pT1N0M0
06	SÓLIDO		2,5	pT1N0M0
07	SÓLIDO		5,5	pT1N0M0
08	SÓLIDO		8	pT2N0M0
09	SÓLIDO		9	pT3bN2M0
10	SÓLIDO		9	pT2N0M0
11	SÓLIDO		15	pT3aN1M0
12	SÓLIDO	SÓLIDO	19	pT2N0M0
13		SÓLIDO	4,5	pT1N0M0
14	SÓLIDO		4,3	pT3aN0M0
15	BOSNIAK III **		4	pT1N0M0
16	SÓLIDO		7	pT1N0M0
17	SÓLIDO		2,7	pT1N0M0
18	SÓLIDO		2,5	pT1N0M0
19	SÓLIDO		6	pT1N0M0
20	SÓLIDO		5,5	pT1N0M0
21	BOSNIAK IV		12	pT2N0M0
22	BOSNIAK II		8	pT2N0M0
23	SÓLIDO		4	pT1N0M0
24	SÓLIDO		2	pT1N0M0
25	SÓLIDO	SÓLIDO	10	pT2N0M0
26	SÓLIDO		5	pT1N0M0
27	SÓLIDO		9	pT2N0M0
28	SÓLIDO		12	pT2N0M0
29	SÓLIDO		8	pT2N0M0
30	SÓLIDO		8,6	pT2N0M0
31	SÓLIDO		1,7	pT1N0M0
32	SÓLIDO		4	pT1N0M0
33	BOSNIAK III		4	pT1N0M0
34	SÓLIDO		5,5	pT1N0M0
35	SÓLIDO		3	pT1N0M0
36	BOSNIAK II		2,2	pT1N0M0
37	SÓLIDO		11	pT3aN0M0

* A classificação TNM -1997 está demonstrada no ANEXO 5.

** A classificação de Bosniak para cistos renais está demonstrada no ANEXO 1.

cm = centímetros; TC = tomografia computadorizada; RM = ressonância magnética.

ANEXO 1 - CLASSIFICAÇÃO DE BOSNIAK DE MASSAS RENAIIS CÍSTICAS (BOSNIAK, 1986)

- BOSNIAK I – Cistos benignos simples. Estas lesões são de forma redonda ou oval, uniloculares e com a densidade uniforme da água, não têm parede perceptível e não exibem realce em radiografias feitas depois da administração de meio de contraste.
- BOSNIAK II – Prováveis lesões císticas benignas simples com mínimas complicações. Estas lesões incluem cistos septados, cistos com calcificações mínimas, cistos infectados e cistos de alta densidade.
- BOSNIAK III – Lesões císticas mais complicadas. Estas lesões exibem alguns achados vistos em doenças malignas, como calcificações grosseiras e irregulares, bordas irregulares, forma multilocular, septos espessados ou contrastados, espessamento uniforme da parede ou pequenos nódulos não contrastados.
- BOSNIAK IV – Massas císticas claramente malignas. O aspecto destas lesões resulta de necrose e liquefação de um tumor sólido ou tumor em crescimento na parede. Estas lesões são heterogêneas, com aspecto grosseiro, paredes espessadas ou nódulos que se contrastam.

ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO



HOSPITAL NS
DAS GRAÇAS

Rua Alcides Munhoz, 433
CEP: 80810-040 - Mercês - Curitiba - Paraná
PABX: (41) 335-2121 - Fax: (41) 335-4564
www.hnsg.org.br

Curitiba, 11 de dezembro de 2003.

Parecer Consubstanciado

Comissão de Ética em Pesquisa

Hospital Nossa Senhora das Graças/ Unidade de Neurologia Clínica S/C Ltda

Projeto “Estudo prospectivo de biópsias de tumores renais por congelação”

Pesquisador Responsável: Dr. Ítalo Domingos Fioravante Júnior

Instituição: Hospital Nossa Senhora das Graças

A Comissão recebeu relatório da Irmã Cecília Mazzo, que não viu problemas metodológicos. O estudo visa auxiliar na resolução de um problema diagnóstico importante, qual seja, a decisão entre realizar uma nefrectomia radical, parcial, enucleação do tumor, ou simplesmente assumir uma conduta expectante, quando se está frente a um paciente com um tumor pequeno localizado no rim. O objetivo do estudo é testar a hipótese de que esta dúvida possa ser resolvida por uma biópsia com agulha 18mm com análise por congelação. Uma parte preliminar do estudo realizada entre maio de 2000 e maio de 2003 avaliou 37 pacientes, submetidos nefrectomia parcial ou total por tumor renal detectado por exames de investigação de rotina. A peça cirúrgica foi então submetida à biópsia por agulha, posteriormente a biópsia em cunha, e finalmente à análise por parafina. O diagnóstico final foi utilizado clinicamente no atendimento clínico dos pacientes.

A parte principal do estudo atual, que é uma tese de mestrado supervisionada pelo Dr Marcelo Bendhack, consta da comparação do resultado da biópsia de congelação com a análise final por parafina, para analisar o valor preditivo da primeira. Com este objetivo, os pacientes sobreviventes terão que assinar um TCLE. A Comissão deverá se pronunciar sobre os pacientes que não podem ser localizados.

Sem mais, atenciosamente,

Dra Lúcia Cristina Manoel de Macedo
Coordenadora

Documentos incluídos

1. Protocolo de pesquisa
2. Termo de consentimento livre e esclarecido
3. Folha de rosto
4. Declaração de infra-estrutura e instalações e orçamento
5. Carta de aprovação desta Comissão
6. Curriculum vitae do pesquisador responsável

ANEXO 3 - CLASSIFICAÇÃO TNM UICC 1997 - CÂNCER DE RIM

Tumor Primário (T)

TX: Tumor primário não pode ser avaliado

T0: Ausência de evidência de tumor primário

T1: Tumor de 7 cm ou menos no maior diâmetro, limitado ao rim

T2: Tumor maior que 7 cm no maior diâmetro, limitado ao rim

T3: Tumor se estende ao interior das veias maiores ou invade a glândula adrenal ou tecidos perinefricos, mas não além da Gerota

T3a: Tumor invade a glândula adrenal ou tecido peri-néfrico, mas não além da Gerota

T3b: Tumor se estende macroscopicamente para a veia renal ou veia cava abaixo do diafragma

T3c: Tumor se estende macroscopicamente para a veia renal ou veia cava acima do diafragma

T4: Tumor invade além da Gerota

Linfonodos Regionais (N)

NX: Linfonodos regionais não podem ser avaliados

N0: Ausência de metástases em linfonodos

N1: Metástase em um único linfonodo regional

N2: Metástase em mais de um linfonodo regional

Nota: O lado do linfonodo não altera a classificação N

Metástase a Distância (M)

MX: Metástase à distância não pode ser avaliada

M0: Ausência de metástase à distância

M1: Presença de metástase à distância

ANEXO 4 – DIAGRAMA E FÓRMULAS USADAS PARA O CÁLCULO ESTATÍSTICO.

		DOENÇA	
		PRESENTE	AUSENTE
TESTE	POSITIVO	a	b
	NEGATIVO	c	d

$S = \frac{a}{a + c}$	$E = \frac{d}{b + d}$	$VPP = \frac{a}{a + b}$	$VPN = \frac{d}{c + d}$
-----------------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------

S = sensibilidade; E = especificidade; VPP = valor preditivo positivo; VPV = valor preditivo negativo.