



# Cancro do Rim

Orientações para o doente oncológico



QUAL É A ANATOMIA  
E FUNÇÃO DO RIM? >

O QUE É O  
CANCRO DO RIM? >

DIFERENTES TIPOS  
DE CANCRO NO  
SISTEMA URINÁRIO >

QUAL É A FREQUÊNCIA  
DO CANCRO DO RIM? >

QUAIS SÃO OS FATORES  
DE RISCO PARA O  
CANCRO DO RIM? >

COMO É FEITO O  
DIAGNÓSTICO DE  
CANCRO DO RIM? >

QUAIS SÃO OS ESTÁDIOS  
DO CANCRO DO RIM? >

COMO É TRATADO O  
CANCRO DO RIM? >

GLOSSÁRIO >

## QUAL É A ANATOMIA E FUNÇÃO DO RIM?

### A anatomia do rim

- » O sistema urinário é constituído por dois rins, dois ureteres, pela bexiga e uma uretra.<sup>1</sup>
- » Os dois rins apresentam-se com uma forma semelhante à de um feijão e estão situados na parte posterior da cavidade abdominal, um de cada lado da coluna vertebral, e acima da cintura.<sup>1-4</sup>

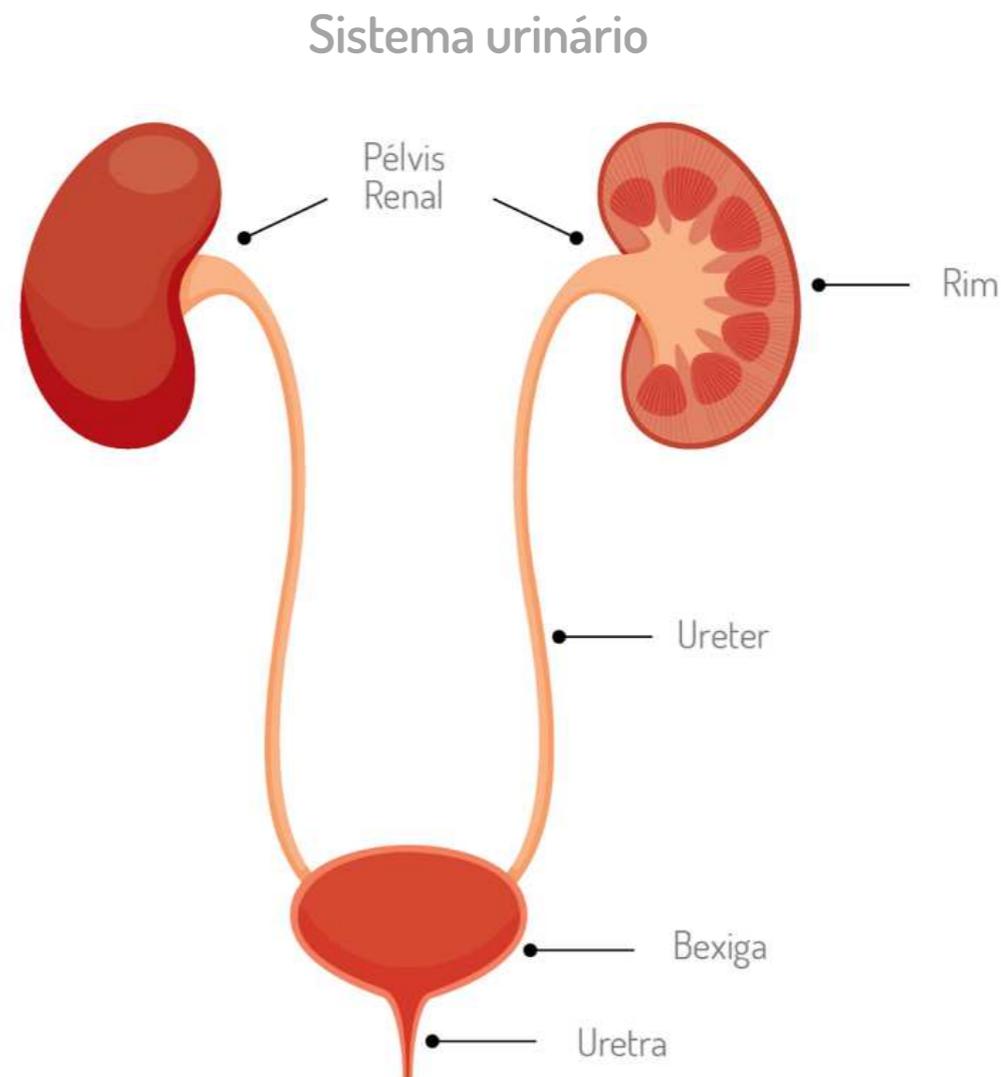


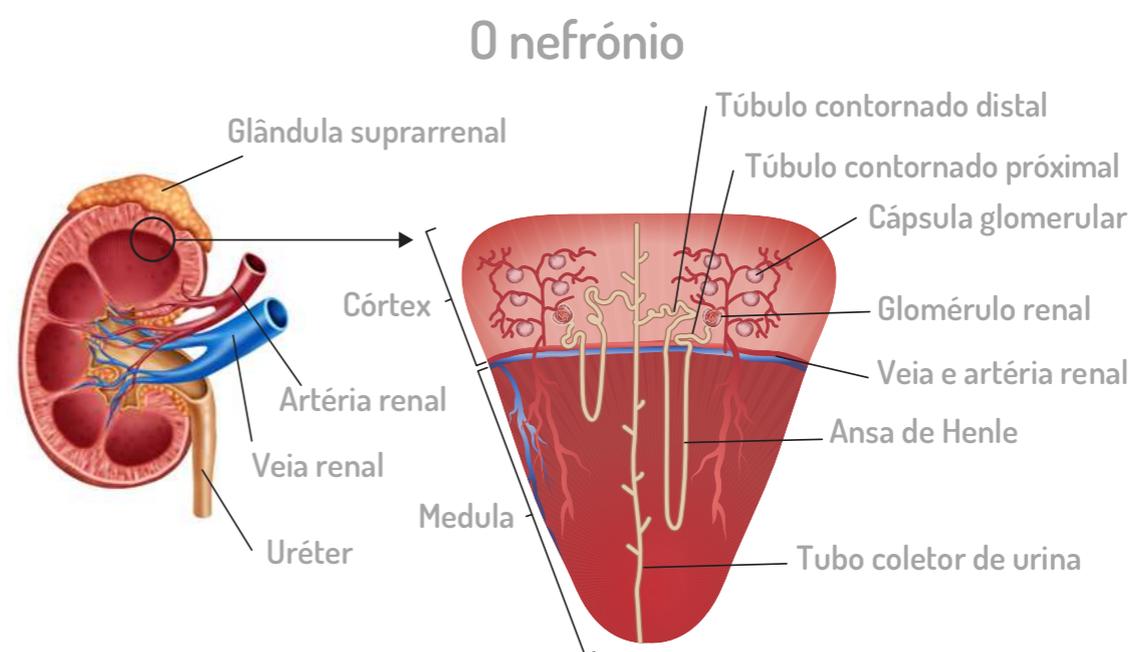
FIGURA 1



## QUAL É A ANATOMIA E FUNÇÃO DO RIM?

### A anatomia do rim

- » Cada rim é constituído por uma camada externa, designada de córtex, e por uma camada interna, a que se dá o nome de medula.<sup>5</sup>
- » Na parte superior do rim situa-se a glândula adrenal. O rim é também revestido por uma cápsula e tecido adiposo (gordura), a fásia de Gerota.<sup>4</sup>
- » Abrangendo ambas as camadas, o **nefrónio é a unidade funcional básica do rim (FIGURA 2)** responsável pelo processo de depuração do sangue. Compreende a artéria e a veia renal, a cápsula glomerular e o glomérulo (local onde ocorre a filtração do sangue), o túbulo contornado (distal e proximal), a ansa de Henle e o tubo coletor de urina. Cada uma destas estruturas é dotada de funções específicas que regulam o processo de filtração do sangue de uma forma extremamente controlada.<sup>5-7</sup>



Adaptado da referência [7].

FIGURA 2



## QUAL É A ANATOMIA E FUNÇÃO DO RIM?

### O papel do rim no organismo

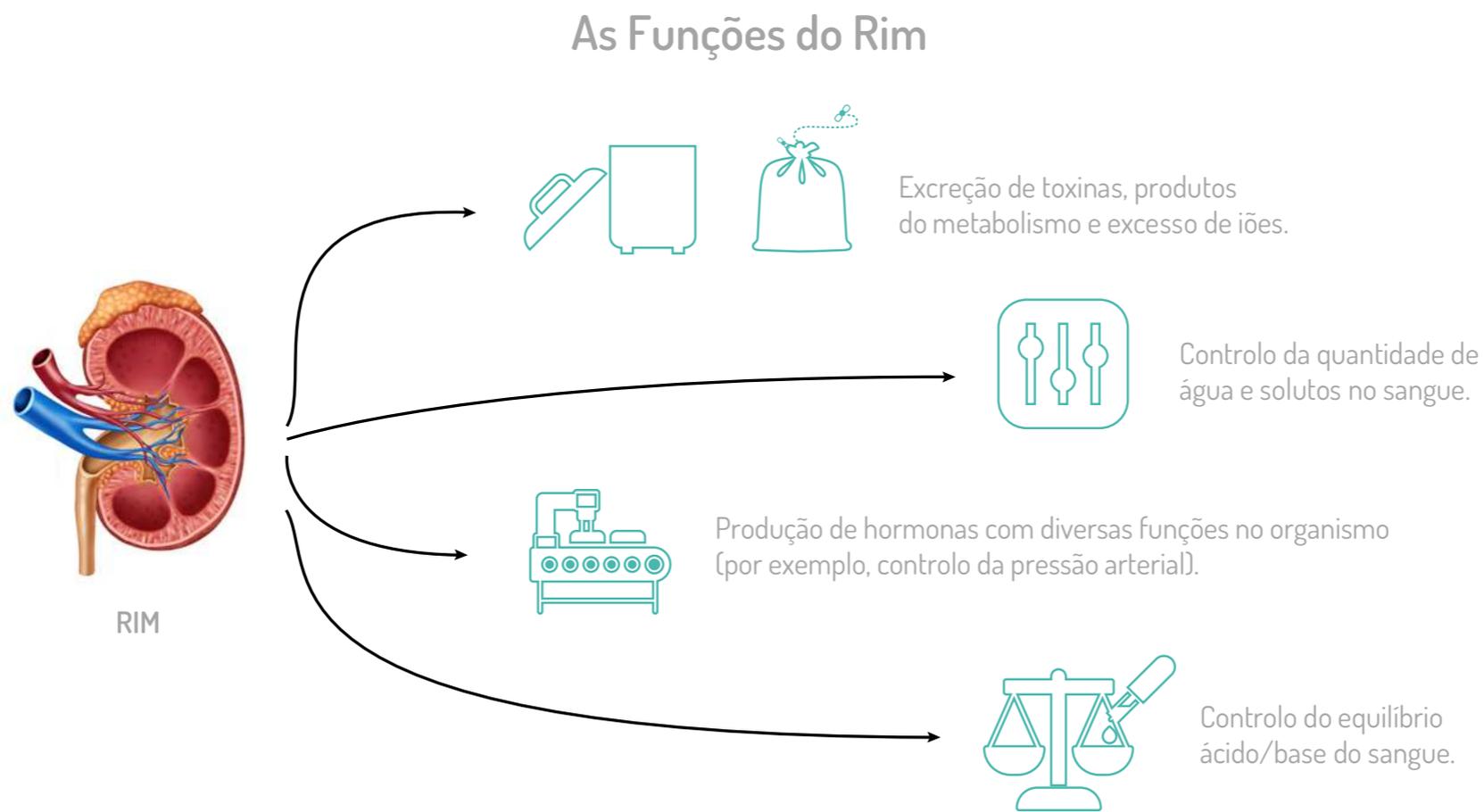
O **rim** é o constituinte central do sistema urinário, o qual é responsável por filtrar mais de 200 litros de sangue por dia, permitindo a excreção de toxinas, produtos nocivos do metabolismo e iões, através da urina, mas mantendo as substâncias essenciais no sangue<sup>6</sup>. **É, por isso, um órgão fundamental ao funcionamento normal do organismo.**

Está envolvido ainda noutros processos fisiológicos importantes (FIGURA 3).<sup>6</sup>



# QUAL É A ANATOMIA E FUNÇÃO DO RIM?

## O papel do rim no organismo



Adaptado da referência [6].

FIGURA 3



## O QUE É O CANCRO DO RIM?

### Definição de cancro do rim

- » Em qualquer cancro, uma ou mais células desenvolvem mutações no seu material genético (ADN), o que lhes confere uma capacidade de proliferação contínua e desregulada, e eventual invasão dos tecidos saudáveis adjacentes. Este processo culmina, em última instância, no aparecimento de tumores malignos (FIGURA 4).<sup>8</sup>
- » O cancro do rim é uma doença na qual células cancerígenas, detentoras de todas estas características, têm origem no rim.<sup>3</sup>

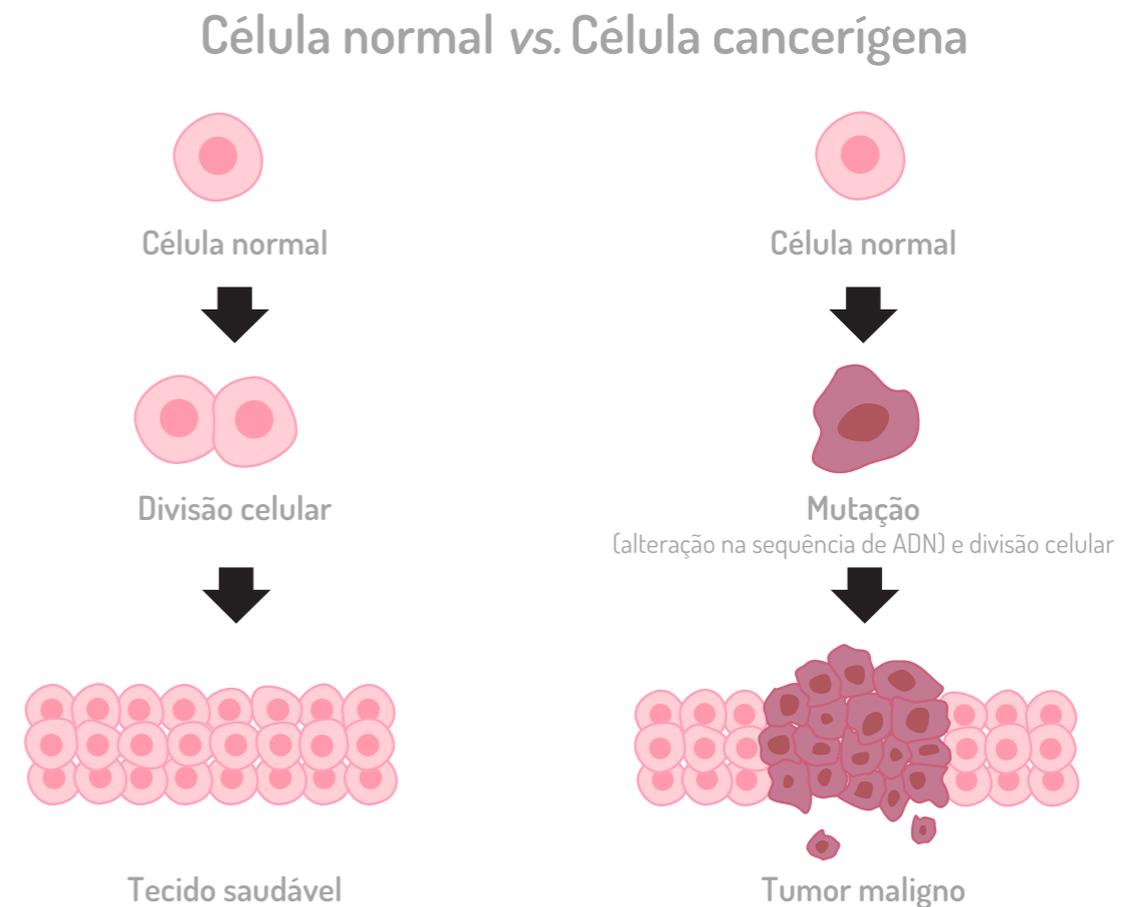


FIGURA 4



## O QUE É O CANCRO DO RIM?

### Metastização

Enquanto um tumor benigno cresce confinado ao local em que se formou inicialmente, um tumor maligno tem a capacidade de invadir tecidos saudáveis e espalhar-se para outros locais do organismo, através da corrente sanguínea ou do sistema linfático, num processo a que se dá o nome de **metastização** (FIGURA 5). A tumores secundários detetados em locais distantes da sua localização original dá-se o nome de **metástases**.<sup>8</sup>

### O processo de metastização

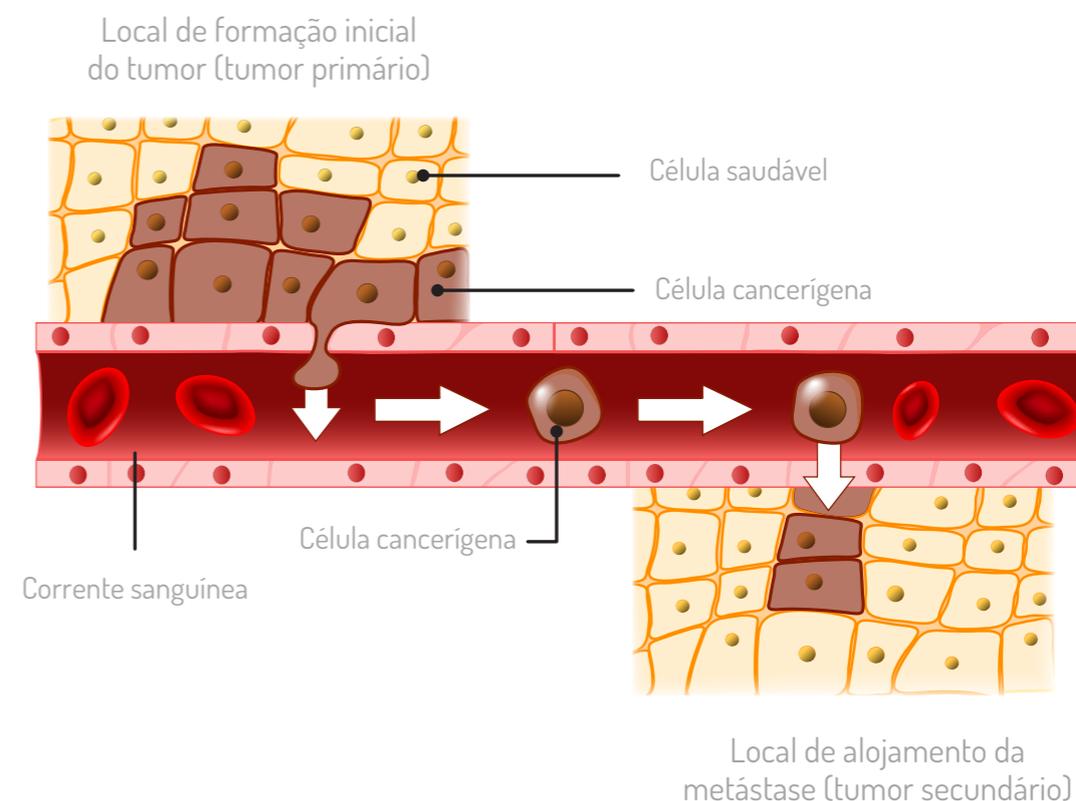


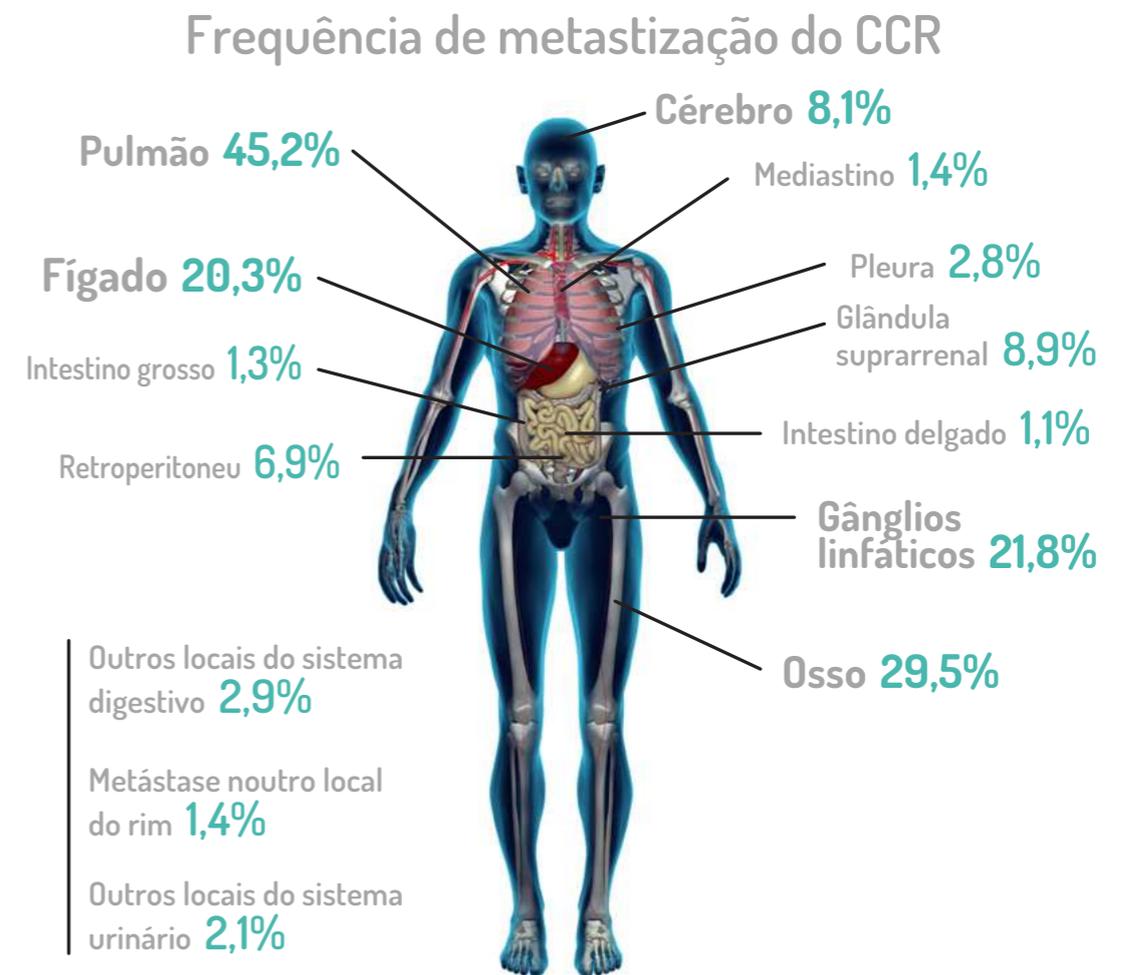
FIGURA 5



## O QUE É O CANCRO DO RIM?

### Metastização

Importa ainda referir que o cancro terá sempre o nome do local em que teve início, já que o tipo de célula em questão será idêntico. Por isso, se o cancro do rim se alastrar para um ou mais locais no organismo, será sempre designado de cancro do rim.<sup>9</sup> No caso do carcinoma das células renais (CCR) metastizado, verificou-se, num estudo que incluiu mais de 11.100 pessoas, que **são mais frequentemente detetadas metástases pulmonares, ósseas, nos gânglios linfáticos e no fígado (FIGURA 6).**<sup>10</sup>



CCR, cancro das células renais  
Adaptado da referência [10].

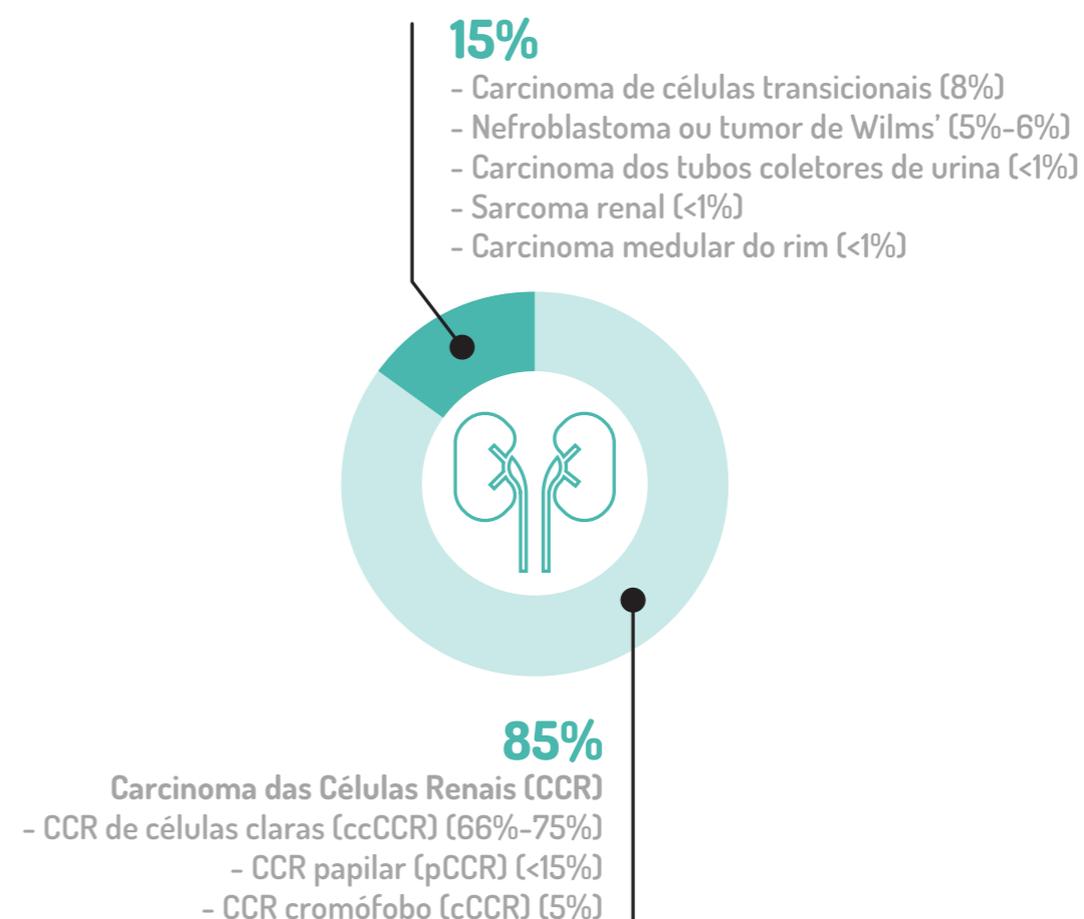
FIGURA 6



## DIFERENTES TIPOS DE CANCRO NO SISTEMA URINÁRIO

Existem vários tipos de cancro com origem no sistema urinário. **O tipo mais comum ocorre em cerca de 85% dos casos, tem origem nos túbulos contornados do nefrónio e é designado de carcinoma das células renais (CCR).** Este tipo de cancro pode ainda dividir-se em vários subtipos, entre os quais o CCR de células claras (ccCCR), o CCR papilar (pCCR) e o CCR cromóforo (cCCR). Dentro dos restantes 15%, encontram-se o carcinoma de células transicionais (ou carcinoma urotelial), o nefroblastoma ou tumor de Wilms', o carcinoma dos tubos coletores de urina, o sarcoma renal e o carcinoma medular do rim (FIGURA 7).<sup>11</sup>

### Frequência dos vários tipos de cancro no sistema urinário



Adaptado da referência [11] e [12].

FIGURA 7



## QUAL É A FREQUÊNCIA DO CANCRO DO RIM?

- » De acordo com os últimos dados do projeto GLOBOCAN, publicados pela Agência Internacional para a Investigação do Cancro (IARC), o cancro do rim é o 14º tipo de cancro mais comum em todo o mundo, **com mais de 403 mil novos casos registados em 2018 (FIGURA 8).**<sup>13</sup>

Taxa de incidência estimada para o cancro do rim a nível mundial  
(homens e mulheres, todas as idades)

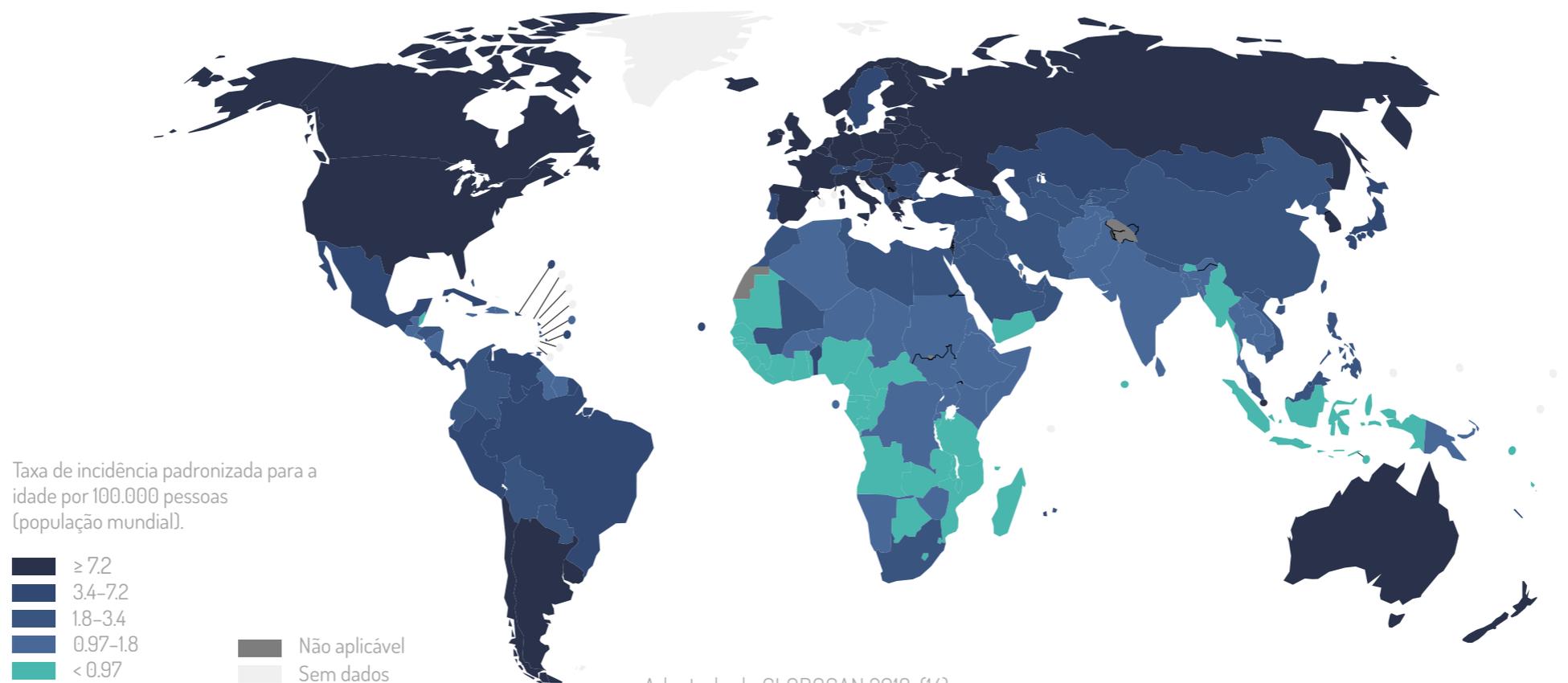


FIGURA 8



## QUAL É A FREQUÊNCIA DO CANCRO DO RIM?

- » **O cancro do rim afeta cerca de duas vezes mais homens do que mulheres.** No Sul da Europa, verificou-se a morte de 6424 homens com cancro do rim, ao passo que cerca de apenas metade do número de mulheres morreram pela mesma causa.<sup>13</sup>
- » **Em Portugal, o cancro do rim é o 13º mais frequente de todos os tipos de cancro.** Em 2018, 1301 novos casos foram diagnosticados e 507 pessoas morreram por esta causa, o que representa cerca 1,8% de todas as mortes por cancro em Portugal.<sup>15</sup>



## QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA O CANCRO DO RIM?

### Fatores de risco gerais

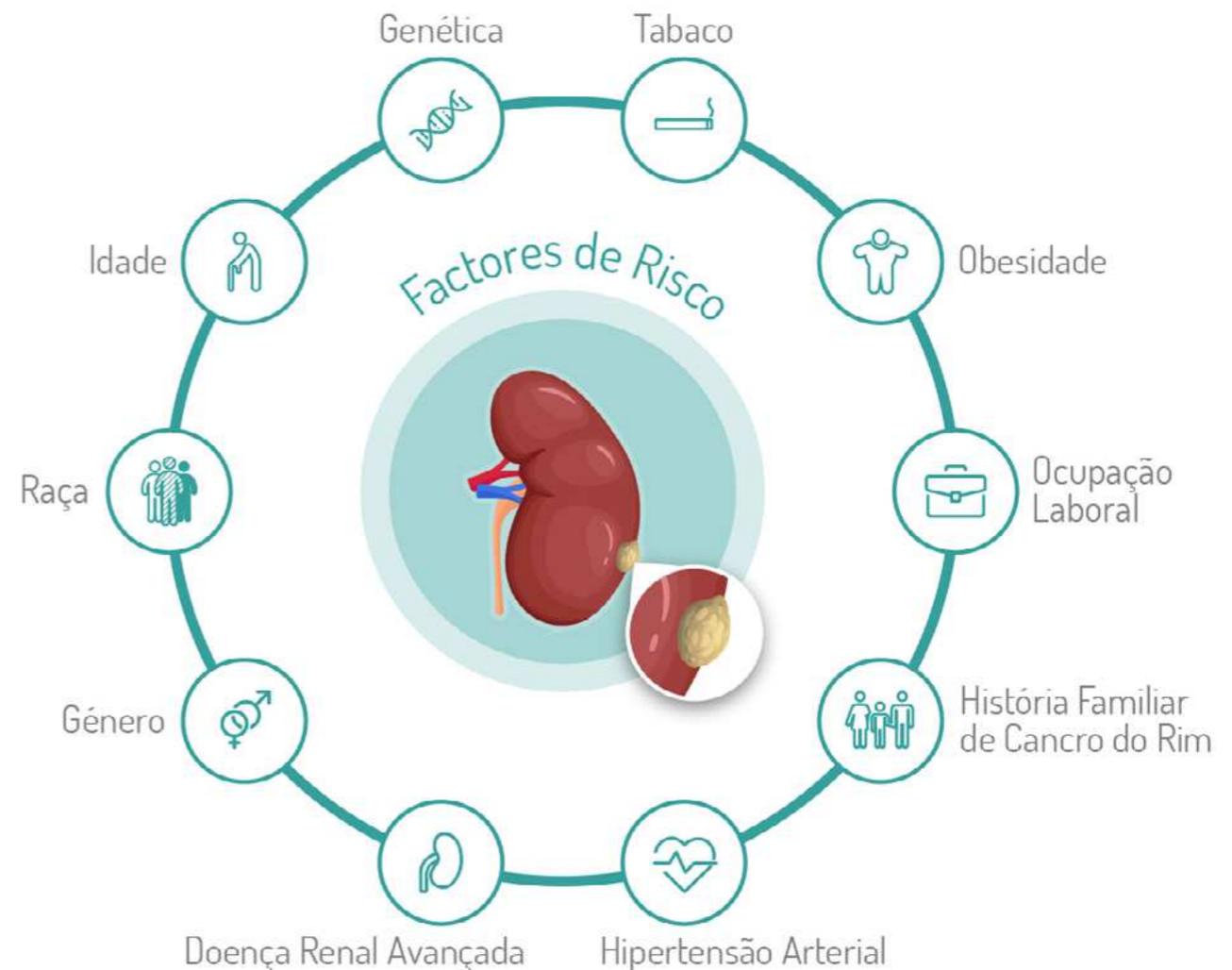
- » O rim é um órgão particularmente vulnerável a eventuais danos causados por agentes tóxicos, já que estes se concentram neste órgão depois de filtrados, para poderem depois ser eliminados na urina. Sabe-se que muitos dos compostos químicos presentes no fumo do tabaco, por exemplo, uma vez absorvidos através do pulmão para a corrente sanguínea, são capazes de danificar as células do rim, transformando-as em células cancerígenas.<sup>16</sup> **O tabagismo é, por isso, um fator de risco importante para o desenvolvimento de cancro do rim (FIGURA 9).**<sup>3,11,16</sup>



## QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA O CANCRO DO RIM?

### Fatores de risco gerais

- » A exposição a agentes tóxicos ambientais, a diabetes e o uso crónico de analgésicos estão entre os fatores de risco para o cancro do rim já identificados (FIGURA 9).<sup>3,11,16</sup>
- » Ser do sexo masculino e de origem africana ou nativa americana constituem outros fatores de risco para o desenvolvimento de cancro do rim.<sup>17</sup>



Adaptado da referência [3], [11], [16] e [17].

FIGURA 9



## QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA O CANCRO DO RIM?

### Hereditariedade do cancro do rim

- » A maioria dos casos de cancro do rim surge devido à ocorrência de alterações no DNA das células do rim ao longo da vida, designadas de **mutações adquiridas**.<sup>16</sup>
- » Para além das mutações adquiridas ao longo da vida, existem ainda **mutações hereditárias** em determinados genes supressores de tumores que podem fazer com que as células percam a capacidade de controlar a sua proliferação, aumentando, assim, o risco para a ocorrência de cancro do rim. Muitas destas mutações podem também estar associadas a outras doenças ou síndromes.<sup>16</sup>



## QUAIS SÃO OS FATORES DE RISCO PARA O CANCRO DO RIM?

### Hereditariedade do cancro do rim

- » **Existem testes genéticos que podem ser feitos para detetar a presença destas mutações.** Se tem história familiar de cancro do rim ou outros tipos de cancro associados a síndromes genéticas, fale com o seu médico para que se possa informar sobre os próximos passos a seguir.<sup>16</sup>

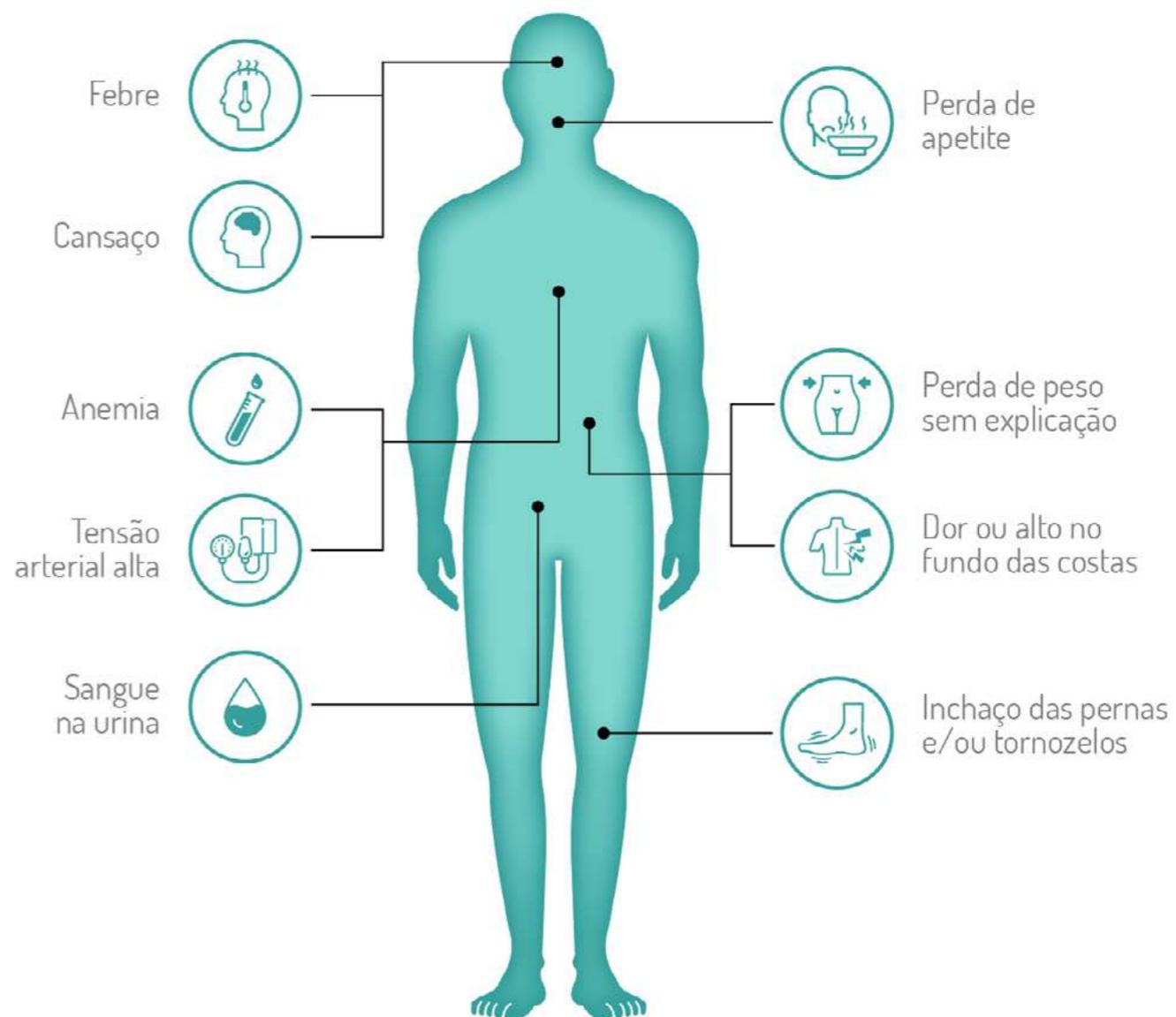


## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO RIM?

### Sinais e sintomas

» Na maioria dos casos, o cancro do rim não se manifesta de forma evidente, principalmente nos estádios mais precoces da doença. Contudo, à medida a que o tumor se vai desenvolvendo, podem surgir alguns sinais ou sintomas, incluindo sangue na urina, cansaço e perda de apetite (FIGURA 10).<sup>3,9,18</sup> Se tiver algum destes sintomas, fale com o seu médico.

### Possíveis sinais e sintomas do cancro do rim



Adaptado da referência [3] e [9].

FIGURA 10



## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO RIM?

### Exame físico e história clínica

» O primeiro passo no diagnóstico será a identificação de sintomas associados ao cancro do rim e o exame físico, que tem como objetivo encontrar algum sinal sugestivo da doença (por exemplo, a presença de uma massa no abdómen ou nas costas).<sup>3</sup>

» A história clínica e familiar do doente será também solicitada, nomeadamente doenças que já tenha tido e tratamentos que tenha feito, bem como hábitos diários e estilo de vida. Todas estas informações serão úteis para que o médico saiba quais os próximos passos a seguir.<sup>3</sup>

» É geralmente solicitada uma análise à urina, como parte do exame físico completo, com o intuito de procurar pequenas quantidades de sangue, células cancerígenas, ou outras substâncias que não são visíveis a olho nu e que podem indicar anormalidades no funcionamento do rim. **Em cerca de 50% dos doentes com cancro do rim é detetada a presença de sangue na urina**, pelo que este resultado será suficientemente forte para que o médico solicite exames adicionais de diagnóstico.<sup>3,9,12</sup>



## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO RIM?

### Análise ao sangue

- » A análise ao sangue é também indispensável ao diagnóstico efetivo do cancro do rim. No hemograma e na análise bioquímica, é avaliada uma série de parâmetros importantes, nomeadamente:
  - » **Hemograma** | A **anemia** (contagem de glóbulos vermelhos no sangue anormalmente baixa) pode ser um sinal de cancro do rim.<sup>9,12</sup> Por outro lado, uma **contagem anormalmente elevada de glóbulos vermelhos** no sangue pode também indiciar o desenvolvimento de cancro, já que alguns tipos promovem a libertação de eritropoetina pelo rim, uma hormona que estimula a medula óssea a produzir glóbulos vermelhos.<sup>12</sup>
  - » **Análise bioquímica** | Os níveis de determinadas substâncias produzidas por vários órgãos são determinados na análise bioquímica. Um excesso ou escassez de algumas destas substâncias podem indicar **anomalias no funcionamento do rim**, o que pode ser sugestivo de doença oncológica. Por exemplo, níveis elevados de enzimas do fígado, bem como de cálcio no sangue podem também ocorrer em casos de cancro do rim.<sup>3,9,12</sup>



## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO RIM?

### Ecografia

- » Caso seja detetado sangue na urina, o médico poderá prescrever uma ecografia abdominal, com especial enfoque nos rins, ureteres e bexiga.<sup>12</sup> A ecografia (FIGURA 11) é uma técnica imagiológica de diagnóstico capaz de gerar imagens do interior do organismo através da emissão de ultrassons.<sup>3,17</sup>
- » Tecidos diferentes irão fazer ecoar os ultrassons de forma diferente, pelo que **o padrão de imagens produzido por um rim normal será necessariamente diferente do padrão produzido por um tumor do rim.**<sup>12</sup>
- » É ainda possível distinguir, através desta técnica, um quisto de uma massa sólida, sendo que a última é a mais frequente nos vários tipos de cancro do rim. A ecografia é um exame indolor, que geralmente não causa desconforto, e que não requer geralmente nenhuma preparação especial.<sup>12</sup>

Ecógrafo



FIGURA 11



## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO RIM?

### Exames radiológicos

- » **Tomografia Computorizada (TC)** | A TC utiliza raios-X (FIGURA 12) para a obtenção de imagens mais pormenorizadas dos órgãos internos.<sup>3</sup> **É geralmente um dos primeiros exames radiológicos prescritos para uma avaliação mais precisa do cancro do rim, nomeadamente no que diz respeito à localização e tamanho do tumor.**<sup>12</sup>
- » Poderá ser necessária a ingestão de uma solução oral de bário antes do exame, de forma a melhorar a visualização dos órgãos abdominais; em doentes com função renal suficientemente preservada, poderá ainda ser feita uma injeção intravenosa de uma solução de contraste que, apesar de indolor, poderá causar uma sensação de calor.<sup>12</sup>

Máquina de Tomografia Computorizada



FIGURA 12



## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO RIM?

### Exames radiológicos

- » **Ressonância Magnética Nuclear (RMN)** | A RMN é um exame geralmente realizado quando há suspeita de que o cancro se possa ter espalhado por outras zonas do organismo, nomeadamente **no cérebro, coluna vertebral e ossos**.<sup>12</sup> Consiste num procedimento em que são utilizadas ondas rádio e ímanes de grande porte, pelo que pessoas que tenham próteses ou placas metálicas, *pacemakers* e dispositivos afins deverão informar antecipadamente o médico ou técnico responsável pelo exame.<sup>3,9,12</sup>

Sala de controlo de aparelho de Ressonância Magnética Nuclear



FIGURA 13



## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO RIM?

### Exames radiológicos

- » **Tomografia por Emissão de Positrões (PET)** | A PET é fundamentalmente utilizada para perceber se o cancro se disseminou por outros locais do organismo<sup>9,12</sup>. Neste exame, é administrada uma solução intravenosa com açúcares marcados radioativamente, o que **permite aferir diferenças no metabolismo das células**.<sup>12</sup> É, por isso, um exame que ajuda a distinguir tumores malignos de tumores benignos, podendo ainda ajudar o médico a determinar o estágio do cancro.<sup>12</sup> A **FIGURA 14** descreve as várias etapas deste exame.

### Etapas de uma Tomografia de Emissão de Positrões

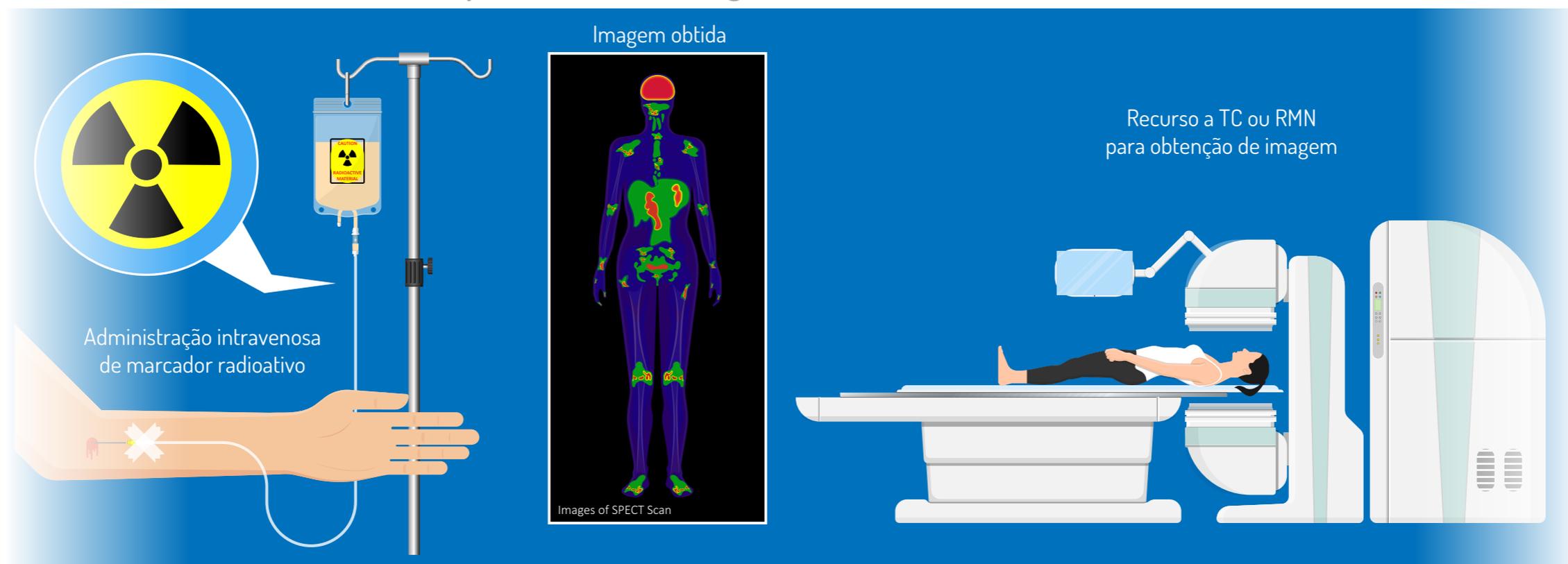


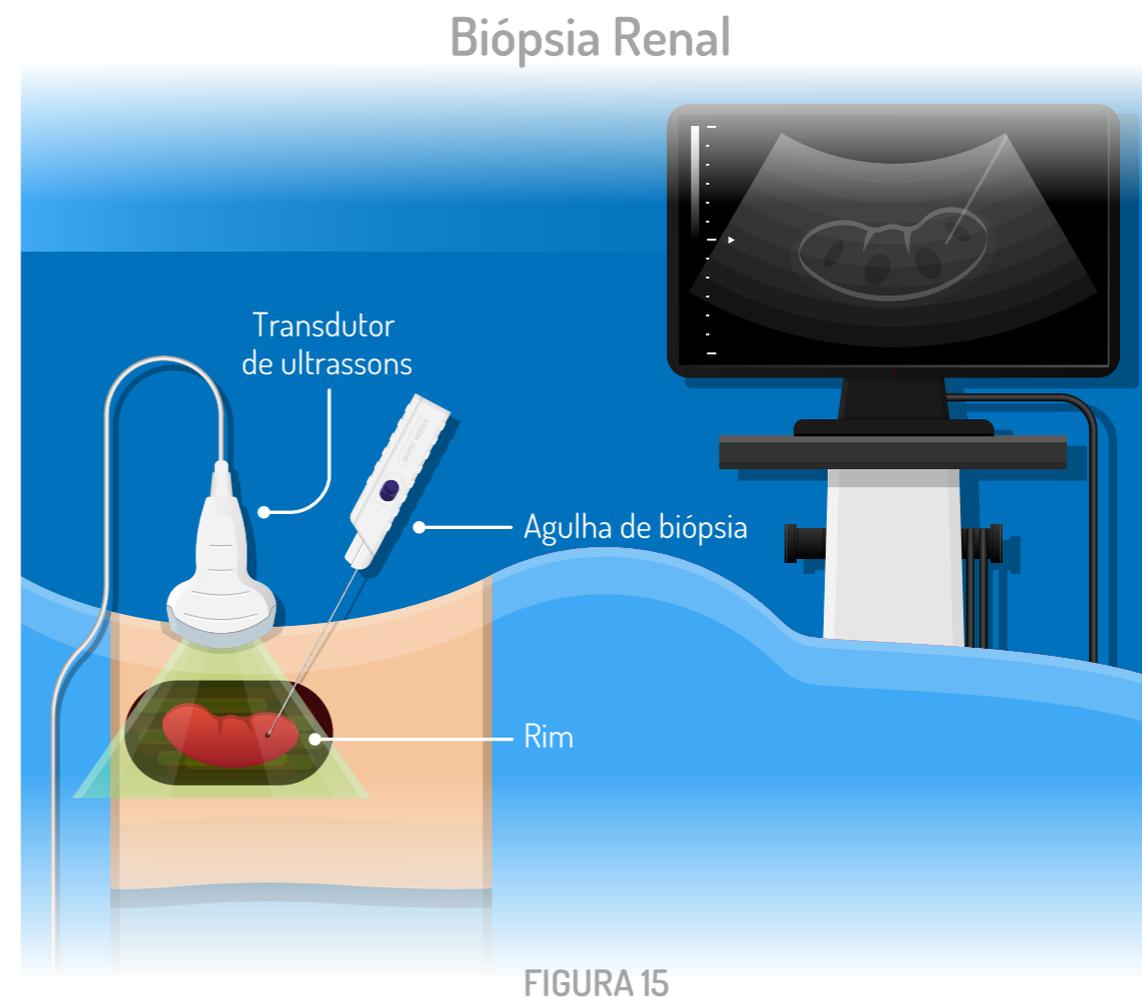
FIGURA 14



## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO RIM?

### Biópsia

» Quando há uma suspeita forte de que o tumor do rim é maligno, o doente poderá ser imediatamente submetido a cirurgia para remoção total ou parcial do rim.<sup>12</sup> No entanto, em alguns casos, pode ser necessária a realização de uma biópsia – um exame em que **uma pequena amostra de tecido é retirada da massa detetada, com recurso a uma agulha fina, geralmente guiada por ecografia (FIGURA 15).**<sup>3,12</sup> A amostra será depois analisada no laboratório por um médico patologista que conseguirá determinar se o tumor é benigno ou maligno, e ainda o estágio do cancro.<sup>3,9,12</sup>



## QUAIS SÃO OS ESTÁDIOS DO CANCRO DO RIM?

Após o diagnóstico de cancro do rim, o médico irá recolher informações para melhor compreender o quanto avançada está a doença, de forma a definir o plano de tratamento mais adequado à situação particular do doente. Ao processo de determinar o quanto o tumor cresceu e se expandiu no corpo dá-se o nome de **estadiamento**.<sup>1,19</sup>

O sistema de estadiamento a que os médicos mais recorrem é o **sistema TNM**, criado pela American Joint Committee on Cancer (AJCC). Este é baseado em três informações-chave:<sup>1,19</sup>

1. **Tamanho e extensão do tumor primário (T):** Qual a sua dimensão? O tumor invadiu a área circundante?
2. **Invasão dos nódulos linfáticos mais próximos (N):** O tumor expandiu-se para os nódulos linfáticos vizinhos ao tumor primário?
3. **Metastização para locais distantes em relação ao tumor primário (M):** O tumor expandiu-se para outros órgãos, tais como ossos, cérebro ou pulmão?



## QUAIS SÃO OS ESTÁDIOS DO CANCRO DO RIM?

Após o diagnóstico de cancro do rim, o médico irá recolher informações para melhor compreender o quanto avançada está a doença. Às letras T, N e M são acoplados números que detalham o estágio do tumor e que refletem a informação recolhida a partir dos diferentes métodos de diagnóstico, pelo que assim, no estadiamento do cancro do rim:<sup>1</sup>

Sistema de classificação de estadiamento TNM

Sistema TNM		
Categoria	Subcategoria	Significado
Tamanho e extensão do tumor primário (T)	T1, T2, T3 e T4	Quanto maior o T, maior o tamanho do tumor primário e a invasão de tecidos circundantes
Invasão de nódulos linfáticos em proximidade ao tumor primário (N)	N0	Tumor que não invadiu os nódulos linfáticos
	N1	Tumor com metástases nos nódulos linfáticos circundantes
Metastização para locais distantes (M)	M0	Tumor não se metastizou
	M1	Tumor metastizou para outros locais do corpo

TABELA 1

Após este processo, cada uma das categorias (T,N e M), e respetivas pontuações, são combinadas, permitindo a classificação de um estágio geral, frequentemente designado por um número em numeração romana, compreendido entre I e IV, em que 4 é o estágio mais grave.<sup>1,19</sup>



## QUAIS SÃO OS ESTÁDIOS DO CANCRO DO RIM?

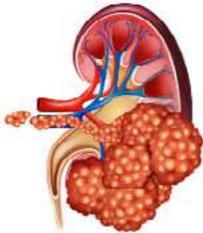
A TABELA 1 apresenta uma visão geral dos vários estádios para o cancro do rim.

Descrição das várias categorias do sistema TNM  
para a classificação do cancro do rim (atualização Jan 2018)

Estádio	Agrupamento do estádio	Caracterização	
I	T1	O tumor tem até 7 cm de diâmetro e está circunscrito ao rim (T1). Não existe invasão dos nódulos linfáticos (N0) ou metástases em órgãos distantes em relação ao rim (M0).	
	N0		
	M0		
II	T2	O tumor tem um diâmetro superior a 7 cm, mas está ainda circunscrito ao rim (T2). Não existe invasão dos nódulos linfáticos (N0) ou metástases em órgãos distantes em relação ao rim (M0).	
	N0		
	M0		



## QUAIS SÃO OS ESTÁDIOS DO CANCRO DO RIM?

III	T3	<p>O tumor atingiu uma veia de calibre significativo (como a veia renal ou a veia cava) ou invadiu o tecido em redor do rim, mas não alcançou a glândula adrenal ou foi para além da fáscia de Gerota (T3).</p> <p>Não existe invasão dos nódulos linfáticos (N0) ou metástases em órgãos distantes em relação ao rim (M0).</p>	
	N0		
	M0		
IV	T1 ou T3	<p>O tumor primário pode ter qualquer tamanho e pode ter ultrapassado os limites do rim, mas ainda não invadiu a fáscia de Gerota. O tumor espalhou-se para os nódulos linfáticos vizinhos (N1), mas não existem metástases em nódulos linfáticos distantes ou outros órgãos (M0).</p>	
	N1		
	M0		
	T4	<p>O tumor primário cresceu para lá da fáscia de Gerota e pode ter atingido a glândula adrenal ou a parte superior do rim (T4). Pode ter ou não atingido os nódulos linfáticos vizinhos (N0-1). O tumor não se espalhou para nódulos linfáticos distantes ou outros órgãos (M0).</p>	
	N0-1		
	M0		
T1-4	<p>O tumor primário pode ter qualquer tamanho e pode ter crescido para fora do rim (T1-4).</p> <p>O tumor pode ou não ter invadido os nódulos linfático vizinhos (N0-1). O tumor metastizou-se pelos nódulos linfáticos distantes e/ou outros órgãos (M1).</p>		
N0-1			
M1			

Adaptado da referência [19].

TABELA 2



# COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

## Opções de Tratamento



Cirurgia



Tratamento localizado



Terapia farmacológica dirigida



Imunoterapia



Radioterapia



Quimioterapia



Vigilância activa

- Clique no ícone desejado -



## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Cirurgia

A cirurgia para remoção do tumor primário constitui a primeira abordagem para a maioria dos casos de cancro do rim, sendo, no entanto, apenas uma parte de todo o plano de tratamento. Dependendo do estágio, da localização do tumor e da condição geral de saúde do doente, a equipa médica poderá optar por diferentes abordagens cirúrgicas (FIGURA 16).<sup>1,20</sup>



### Cirurgia para tratamento do cancro do rim



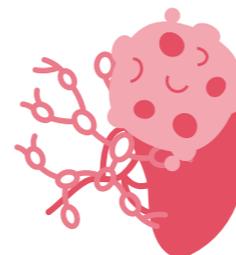
#### NEFRECTOMIA PARCIAL

Apenas o tumor é removido, juntamente com pequenas porções dos tecidos circundantes.



#### NEFRECTOMIA SIMPLES

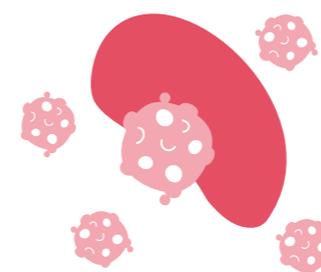
É removido o rim em que está alojado o tumor.



#### NEFRECTOMIA RADICAL

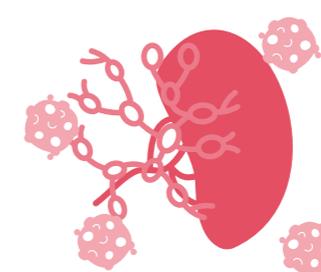
Remoção do rim afetado pelo tumor, a glândula suprarrenal (adrenalectomia), os nódulos linfáticos vizinhos que possam conter metástases (linfadenectomia regional) e o tecido adiposo (gordura) circundante. Se for necessário remover ambos os rins, o doente iniciará diálise ou poderá receber um rim de dador saudável.

Adaptado da referência [1], [3] e [20].



#### NEFRECTOMIA CITORREDUTORA

Remoção do tumor primário quando o doente já apresenta metástases.

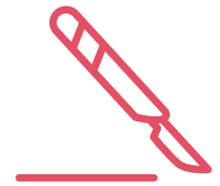


#### METASTASECTOMIA

Remoção de uma ou mais metástases, principalmente no cérebro, tecido ósseo ou pulmão. Pode ser realizada simultaneamente à remoção do tumor primário ou em cirurgias separadas.

FIGURA 16





## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Cirurgia

Existem dois tipos de **técnicas cirúrgicas** usadas na realização de nefrectomias parciais ou radicais:<sup>1</sup>

- » **Cirurgia convencional** (com uma incisão de grande dimensão) ou
- » **Cirurgia minimamente invasiva** – laparoscopia ou cirurgia robótica.

A **cirurgia laparoscópica** pode ser uma opção em muitos casos e permite estadias hospitalares mais curtas, menos desconforto e uma recuperação mais rápida. Nesta abordagem, são feitas pequenas incisões pelas quais o cirurgião introduz instrumentos cirúrgicos, nos quais se inclui o laparoscópio, um tubo longo com uma pequena câmara de vídeo numa das extremidades. Outra opção a que se pode recorrer no âmbito das cirurgias laparoscópicas é o controlo remoto dos instrumentos cirúrgicos através de um braço robótico.<sup>1,20,21</sup>





## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Cirurgia

#### Abordagem cirúrgica de acordo com a dimensão do tumor e metastização

Dimensão do tumor/metastização	Procedimento cirúrgico preferencial
T1 (<7 cm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Recomenda-se NP por cirurgia convencional, laparoscopia ou laparoscopia assistida por robot.</li> <li>→ NR é recomendada, se NP não é tecnicamente possível.</li> <li>→ Em doentes com insuficiência renal, um único rim ou tumores bilaterais, NP é o procedimento padrão, sem estar limitado relativamente ao tamanho do tumor.</li> </ul>
T2 (>7 cm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ A opção preferencial é NR por via laparoscópica.</li> </ul>
Tumores avançados localmente (T3 e T4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Apesar da laparoscopia poder ser considerada, a opção preferencial é NR por cirurgia convencional.</li> <li>→ Adrenalectomia sistemática ou linfadenectomia extensiva estão só recomendadas caso se comprove a invasão por células tumorais da glândula adrenal ou dos nódulos linfáticos, respetivamente.</li> </ul>
Tumores metastizados	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ NC secundária em doentes com sintomas locais devido ao tumor primário ou com respostas praticamente completas à terapêutica sistémica poderá ser uma opção em alguns casos.</li> <li>→ Em doentes selecionados, poderá ser considerada a realização de metastasectomia.</li> </ul>

NC, nefrectomia citorrredutora; NP, nefrectomia parcial; NR, nefrectomia radical.

Adaptado de [22].

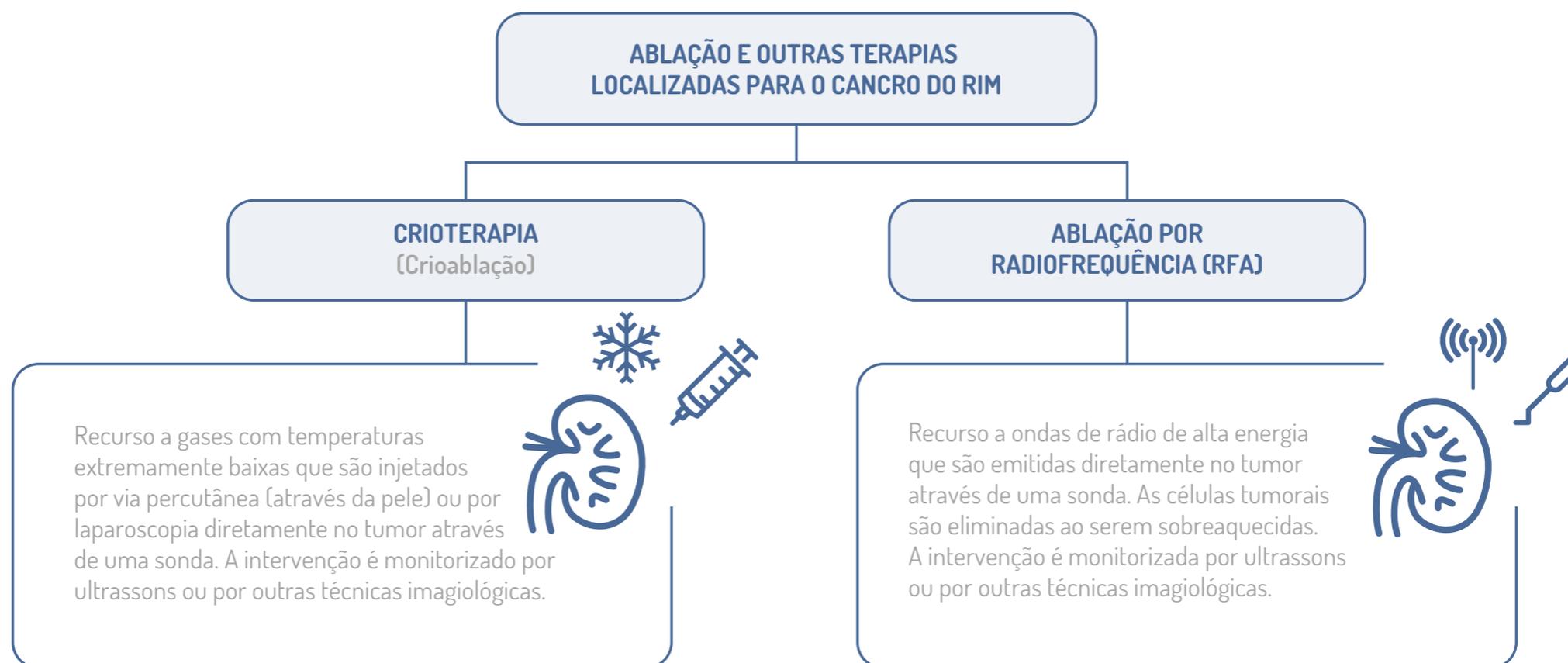
TABELA 3



## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Ablação e outras terapias localizadas

Apesar de cirurgia ser sempre considerada a abordagem preferencial para o tratamento do cancro do rim, em **doentes com tumores corticais de pequenas dimensões (T1, <7 cm) e com uma saúde frágil, cuja cirurgia tem um risco alto ou que têm apenas um rim**, o recurso a tratamentos localizados poderá constituir nestes casos a opção mais adequada.<sup>22,23</sup>



Adaptado da referência [23].



## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Terapêutica farmacológica

#### » Terapia dirigida

Os **biomarcadores** constituem ferramentas muito úteis para determinar quão bem o corpo responde a um tratamento específico. Um biomarcador pode ser, por exemplo, uma molécula presente no sangue, tecidos ou outro tipo de fluídos corporais que sinaliza um processo normal ou o de uma doença.<sup>24</sup>

Assim, a terapia dirigida consiste na administração de fármacos que interferem nos mecanismos moleculares específicos que favorecem a sobrevivência e/ou crescimento das células cancerígenas.<sup>1,3,25</sup>

Os fármacos incluídos na terapia dirigida são usados para o tratamento de tumores em estádios mais avançados. De uma forma geral, podem permitir uma redução da dimensão do tumor ou atrasar o seu crescimento durante algum tempo.<sup>25</sup>



FIGURA 17



## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Terapêutica farmacológica

#### » Terapia dirigida

##### » O que é a angiogénese tumoral?

A partir de uma determinada dimensão, para que os tumores sólidos continuem a alastrar-se, necessitam de um maior aporte de oxigénio e nutrientes, e como tal de uma maior irrigação sanguínea. Muitos dos fármacos de terapia dirigida com indicação para o tratamento do cancro do rim inibem a formação de novos vasos sanguíneos — a chamada **angiogénese tumoral** —, necessária ao crescimento de tumores sólidos.<sup>26</sup>

A angiogénese compreende que as células que constituem a parede dos vasos sanguíneos (células endoteliais) migrem, cresçam e se diferenciem, num processo desencadeado e controlado por sinalização celular estabelecida por mensageiros químicos (moduladores pró-angiogénicos). Os tumores podem produzir, ou estimular a produção por células vizinhas, destes mensageiros químicos. (FIGURA 18).<sup>26</sup>

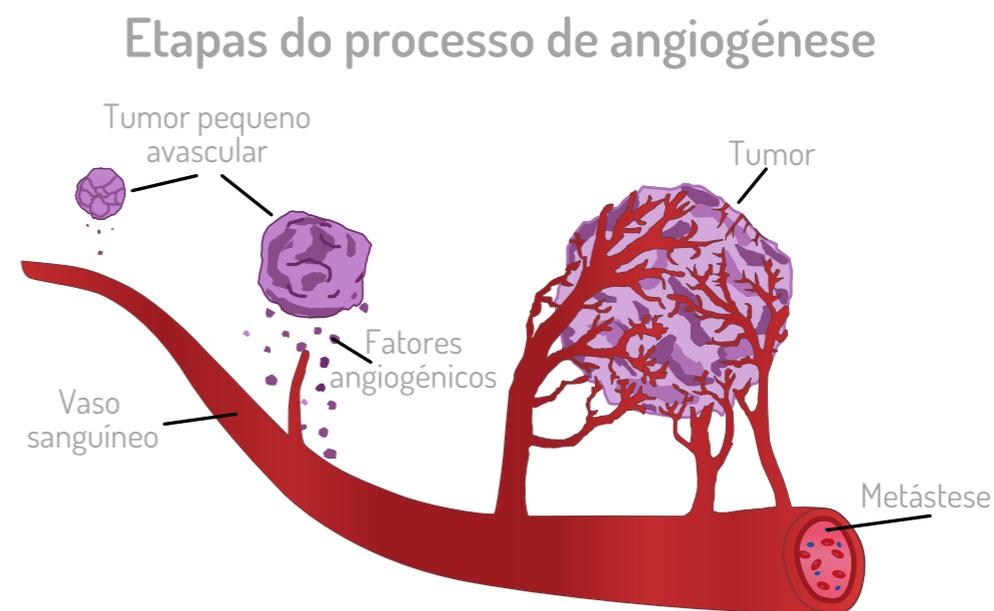


FIGURA 18

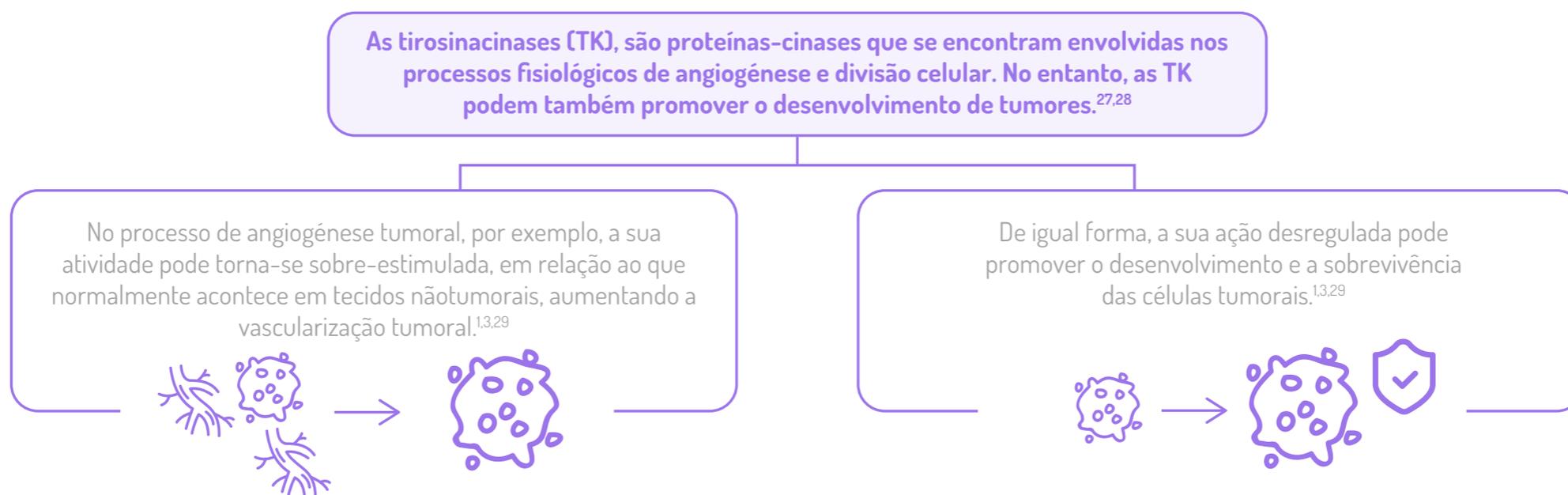


## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Terapêutica farmacológica

#### » Terapia dirigida

A terapia farmacológica dirigida incide na inibição de determinados percursos sinalizadores envolvidos no crescimento tumoral, como é o caso do bloqueio da angiogénese tumoral.<sup>3</sup>



Assim, para o tratamento do CCR, os principais grupos de inibidores de angiogénese utilizados são:

- » Anticorpos monoclonais;
- » Inibidores das tirosinacinasas;
- » Inibidores do mTOR (*mamalian target of rapamycin*), uma serina/treonina cinase envolvida no controlo de diversas funções celulares, incluindo a divisão celular,<sup>1,3</sup>



# COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

## Terapêutica farmacológica

### » Terapia dirigida



### Terapia Farmacológica Dirigida

Agente anti-angiogénico	Alvo-terapêutico e sua função	Objetivo da intervenção farmacológica	Exemplo(s) de fármaco	
	<b>Inibidor de mTOR</b>	<b>Alvo-terapêutico: mTOR.</b> <b>Função:</b> serina/treonina cinase envolvida no controlo de diversas funções celulares, incluindo a divisão celular.	Em alguns tipos de células cancerígenas, a sua atividade é superior. Assim, o seu bloqueio por inibidores mTOR pode conduzir à morte celular, atrasando o processo de angiogénese tumoral.	Everolimus Temsirolimus
<b>Inibidores de proteínas cinases</b>	<b>Inibidor do VEGF</b>	<b>Alvo-terapêutico: VEGF</b> <b>Função:</b> o VEGF é um modulador próangiogénico fundamental para o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos e assegurar a manutenção dos mesmos.	Na angiogénese tumoral, a libertação de VEGF é sobre estimulada, sendo libertado tanto pelas células cancerígenas, como por células associadas ao tecido tumoral. Assim, o seu recetor, o VEGFR, será ativado, promovendo a angiogénese tumoral. Os inibidores do VEGF bloqueiam esta interação. <b>[FIGURA 19]</b>	Axitinib Cabozantinib Lenvatinib Pazopanib Sorafenib
	<b>Inibidor do EGFR</b>	<b>Alvo-terapêutico: EGFR</b> <b>Função:</b> o EGFR é responsável pelo controlo das vias de sinalização responsáveis pela divisão e sobrevivência da célula.	Mutações no gene <i>EGFR</i> podem conduzir a sobre expressão desta proteína em células cancerígenas, como as de CCR. O EGFR e respetivo ligando (EGF) estão envolvidos na expressão e produção de VEGF e, indiretamente, na angiogénese tumoral. <b>[FIGURA 19]</b>	Erlotinib





## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Terapêutica farmacológica

#### » Terapia dirigida

#### Terapia Farmacológica Dirigida

Agente anti-angiogénico	Alvo-terapêutico e sua função	Objetivo da intervenção farmacológica	Exemplo(s) de fármaco
mAb Anti-VEGF	<b>Alvo-terapêutico: VEGF</b> <b>Função:</b> o VEGF é um modulador próangiogénico fundamental para o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos e assegurar a manutenção dos mesmos.	Os mAb são proteínas do sistema imunitário manipuladas laboratorialmente que podem servir como veículos para o transporte de substâncias que eliminem células cancerígenas, bloqueiem o seu crescimento ou que inibam a sua invasão de tecidos circundantes/metastização.	Bevacizumab

EGFR, recetor do fator de crescimento epidérmico; VEGF, fator de crescimento do endotélio vascular; VEGFR, recetor do fator de crescimento do endotélio vascular; mAb, anticorpo monoclonal.  
Adaptado de [1], [3] e [29].

TABELA 4



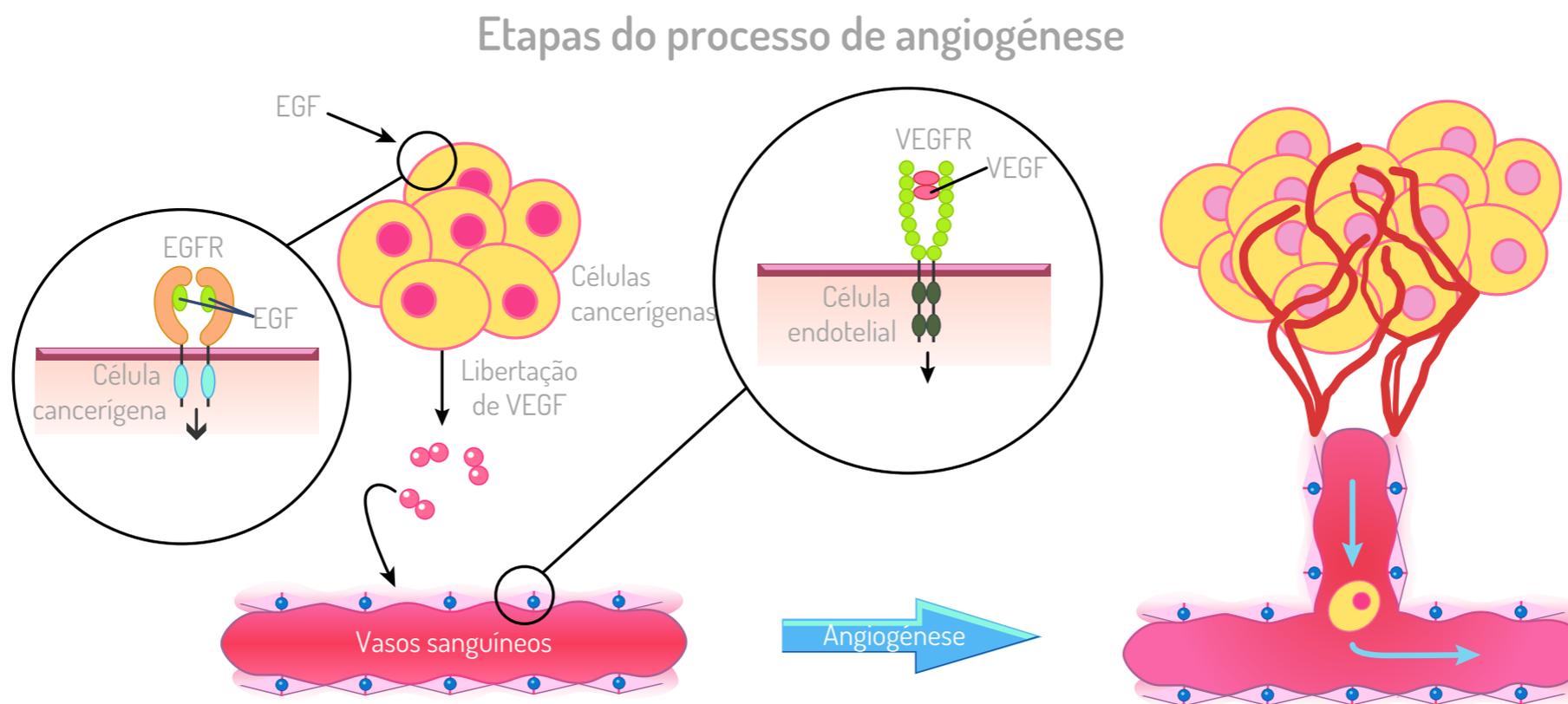


# COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

## Terapêutica farmacológica

» Terapia dirigida

» Como estão as proteínas-quinases envolvidas no desenvolvimento de tumores?



EGF, fator de crescimento epidérmico; EGFR, recetor do fator de crescimento epidérmico; VEGF, fator de crescimento do endotélio vascular; VEGFR, recetor do fator de crescimento do endotélio vascular  
Adaptado da referência [27].

FIGURA 19

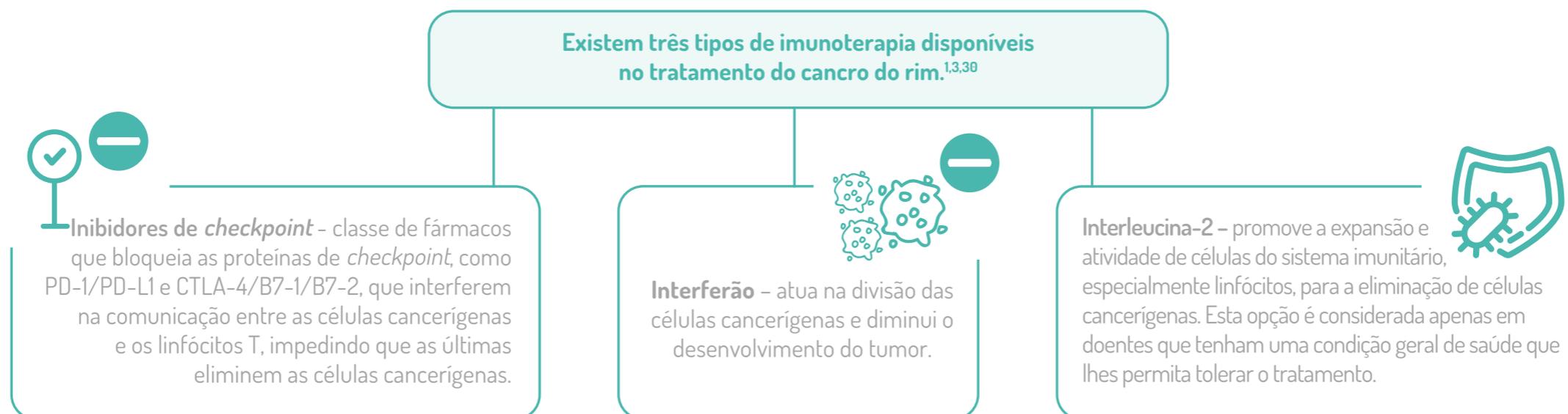




## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Imunoterapia

A imunoterapia é um tipo de tratamento sistémico que promove a atividade do sistema imunitário com o objetivo de combater e/ou eliminar o tumor.<sup>1</sup>





## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

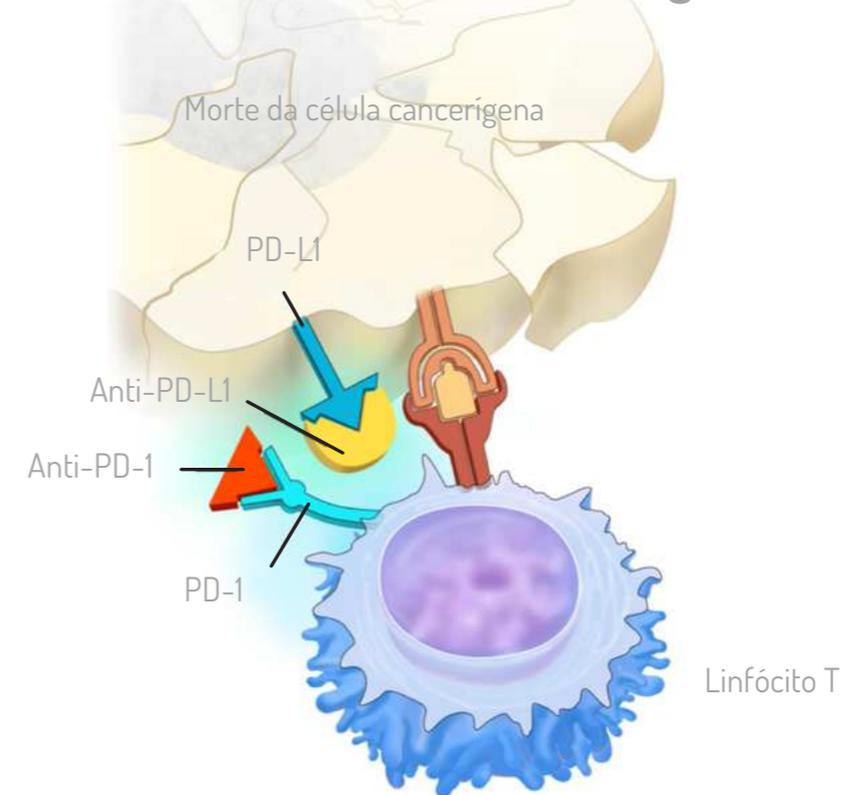
### Imunoterapia

» Inibidores de *checkpoint* utilizados no tratamento do cancro do rim

#### Inibidores da PD-1

PD-1 é uma proteína presente na superfície dos linfócitos T que intervém no controlo da resposta do sistema imunitário. Quando a PD-1 se liga a outra proteína chamada PD-L1 na célula cancerígena, evita que os linfócitos T eliminem as mesmas. Os inibidores da PD-1 ligam-se ao PD-L1 e permitem que os linfócitos T interajam com as células cancerígenas (FIGURA 20)<sup>3</sup> Ex: nivolumab, avelumab, pembrolizumab.<sup>1</sup>

A inibição de PD-L1 ou PD-1 permite a morte da célula cancerígena



Adaptado da referência [3].

FIGURA 20





## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

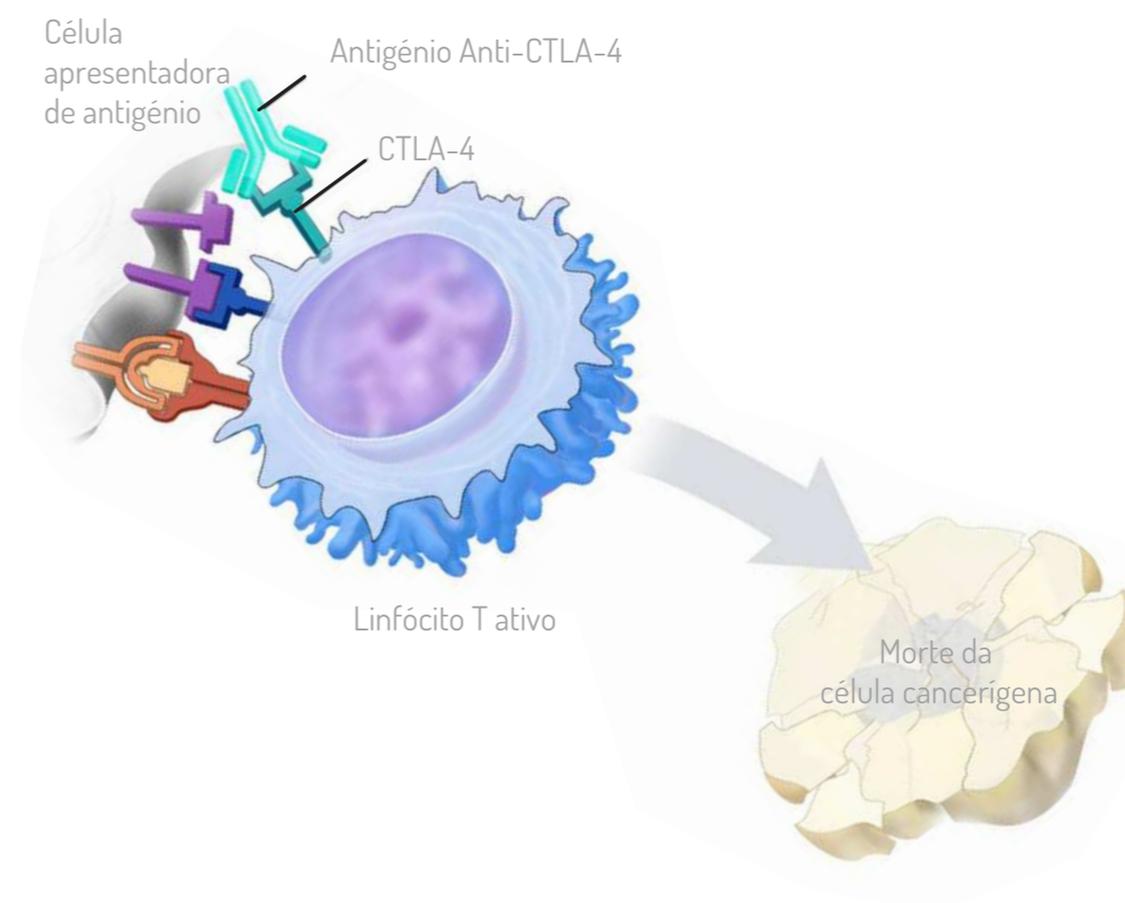
### Imunoterapia

» Inibidores de *checkpoint* utilizados no tratamento do cancro do rim

#### Inibidores da CTLA-4

A CTLA-4 é também uma proteína existente na superfície dos linfócitos T que interfere na resposta imunitária. Quando o CTLA-4 se liga a uma outra proteína chamada B7 na célula cancerígena, a ação dos linfócitos T nas células cancerígenas é bloqueada. Os inibidores da CTLA-4, ao bloquearem a ação destas proteínas, permitem a ação dos linfócitos T junto das células cancerígenas (FIGURA 21).<sup>3</sup> Ex: ipilimumab.

A inibição de CTLA-4/B7 ativa os linfócitos T e permite a morte da célula cancerígena



Adaptado da referência [3].

FIGURA 21





## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?

### Opções de tratamento para o CCR

#### » Terapêutica sistémica

#### Uso de terapia dirigida e imunoterapia de acordo com estágio de cancro do rim

Estádio	Opções
I, II e III	Após cirurgia, em pessoas cujo tumor apresenta um risco de recidiva elevado, recurso a tratamento com terapêutica dirigida (terapêutica adjuvante). Em casos selecionados, poderá ser considerado o recurso a imunoterapia.
IV	Em casos em que o tumor se espalhou extensivamente pelo corpo, terapêutica sistémica com apenas um fármaco de terapia dirigida (opção preferencial), combinações de dois fármacos de imunoterapia, ou ainda combinação de imunoterapia com quimioterapia (a quimioterapia não é considerada o tratamento de primeira linha), deverá ser a primeira abordagem de tratamento. Em doentes em que é possível nefrectomia citorrredutora, o médico poderá recomendar terapêutica farmacológica antes da cirurgia.

Adaptado da referência [2] e [31].

TABELA 5

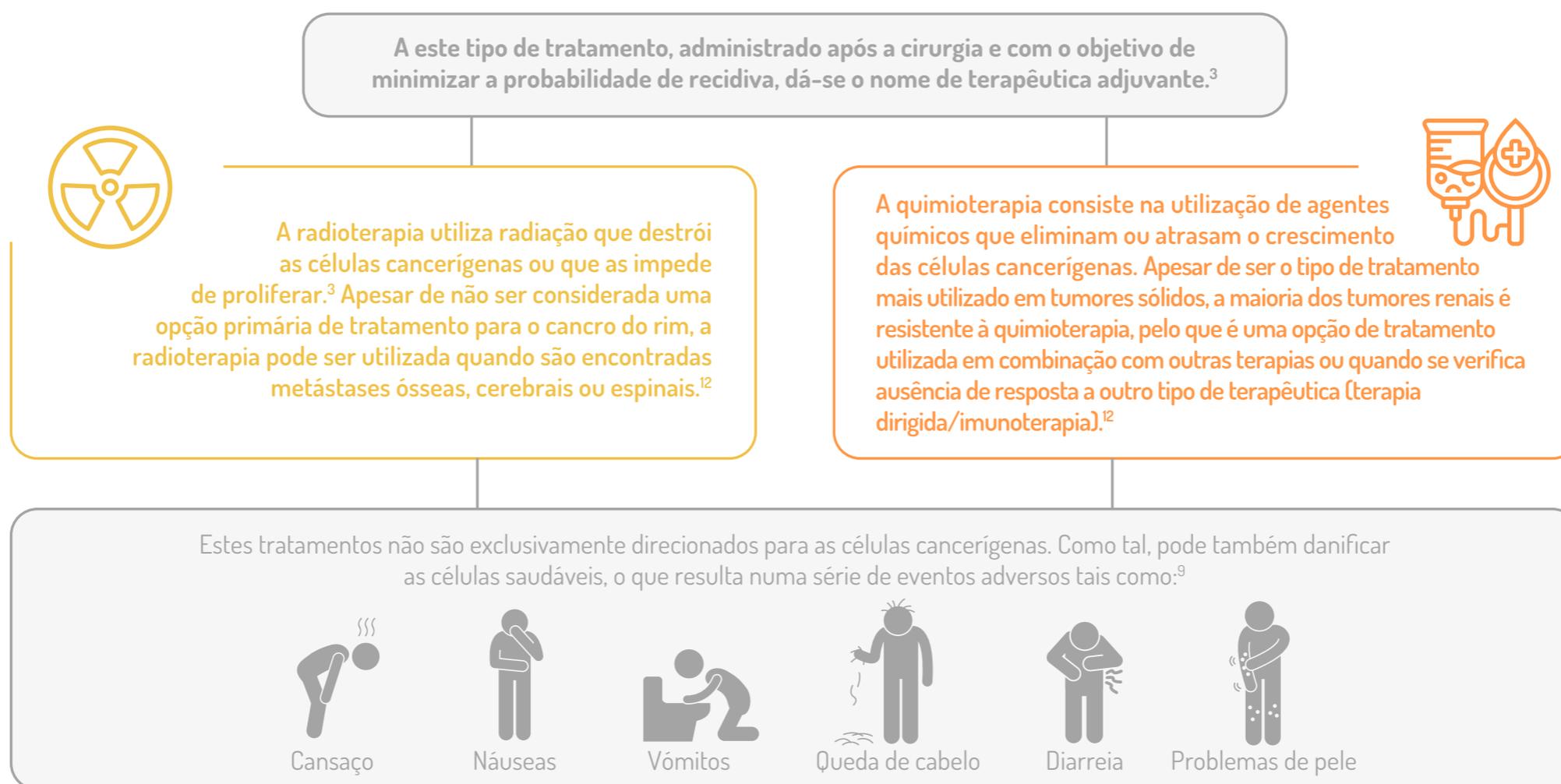


## COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?



### Radioterapia e Quimioterapia

» Após remoção cirúrgica do tumor, o médico pode prescrever quimioterapia ou radioterapia para que as células cancerígenas que tenham, eventualmente, ficado no local possam ser eliminadas.<sup>1-3</sup>

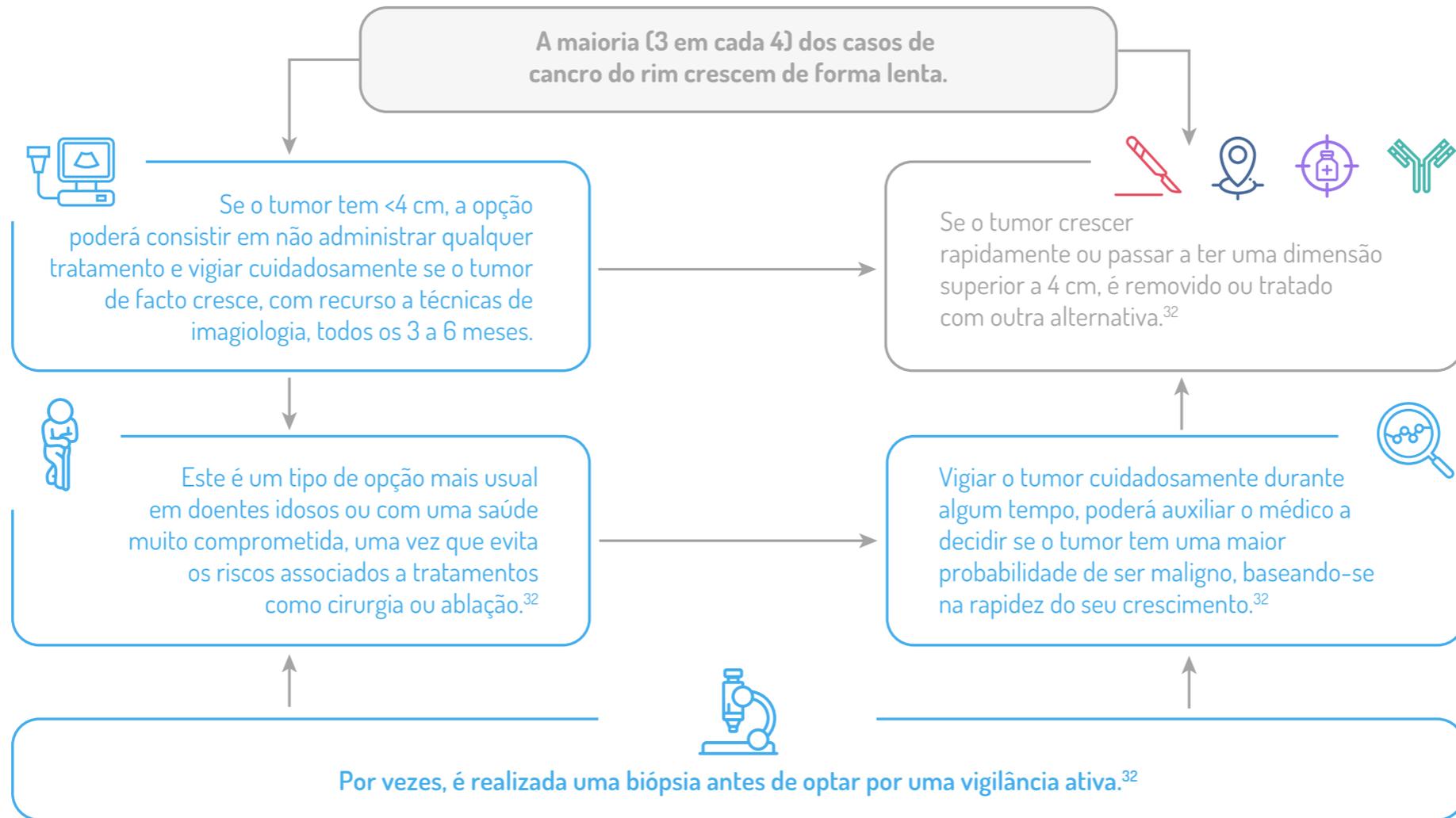


# COMO É TRATADO O CANCRO DO RIM?



## Vigilância Ativa

Alguns tipos de tumores do rim podem ser benignos.<sup>32</sup>



Adaptado da referência [32].



## GLOSSÁRIO

**ADN** | Ácido desoxirribonucleico. É a molécula que existe no interior de cada célula com a função de armazenar a toda a informação genética e passá-la à geração seguinte.<sup>33</sup>

**Adrenalina** | Também conhecida por epinefrina, é uma das hormonas produzidas e libertadas pelas glândulas suprarrenais. Tem o efeito de aumentar o ritmo e a força do batimento cardíaco, e dilatar os brônquios, por exemplo. A libertação desta hormona é parte da resposta a situações de stress, medo, pânico ou perceção de ameaça.<sup>34</sup>

**Aldosterona** | Hormona produzida e libertada pelas glândulas suprarrenais. Ajuda a controlar o conteúdo de água e iões no sangue, promovendo a reabsorção de sódio e a excreção de potássio através da urina. Níveis mais elevados de aldosterona podem causar retenção de líquidos e aumentar a pressão arterial.<sup>35</sup>

**Angiogénese tumoral** | A angiogénese tumoral é o crescimento de novos vasos sanguíneos que os tumores precisam para se desenvolver. Esse processo é causado pela libertação de produtos químicos pelo tumor e pelas células hospedeiras próximas ao tumor.<sup>36</sup>

**Ansa de Henle** | Porção do túbulo renal em forma de U existente em cada nefrónio. A sua principal função é reabsorver água e cloreto de sódio da urina.<sup>37</sup>

**Anticorpo monoclonal** | Um tipo de proteína produzida em laboratório que pode-se ligar a substâncias no corpo, incluindo células cancerígenas, podendo ser usadas como fins terapêuticos.<sup>38</sup>

**Artéria renal** | Principal vaso sanguíneo que irriga o rim, bem como a respetiva glândula suprarrenal e uréter. Cada rim tem uma artéria renal.<sup>39</sup>



## GLOSSÁRIO

**Biópsia** | Exame no qual se procede à recolha de células ou tecidos para que estes possam ser analisados no laboratório por um médico patologista. No caso da biópsia ao cancro do rim, uma agulha é inserida no tumor, sendo recolhida uma pequena amostra do mesmo.<sup>3</sup>

**Cápsula glomerular** | Também conhecida por cápsula de Bowman. É composta por uma dupla parede membranar que envolve o glomérulo renal, e é através dela que passa o filtrado glomerular para o túbulo contornado proximal do nefrónio.<sup>40</sup>

**Carcinoma das células renais de células claras (ccCCR)** | É o tipo de cancro do rim mais frequente, representando entre 66% a 75% de todos os casos. É o tipo de cancro do rim associado à mutação hereditária no gene *VHL*; contudo, cerca de 70% de todos os casos de ccCCR são também derivados de mutações adquiridas neste gene.<sup>12</sup>

**Carcinoma das células renais cromóforo (cCCR)** | Tipo de cancro do rim raro que representa cerca de 5% de todos os casos. Raramente forma metástases, a menos que a doença já esteja num estado bastante avançado. A remoção cirúrgica do cCCR local ou localmente avançado está geralmente associada a um excelente prognóstico.<sup>12</sup>

**Carcinoma das células renais papilar (pCCR)** | É o segundo tipo mais comum de cancro do rim, representado até cerca de 15% de todos os casos. O pCCR pode ser do tipo I (5%) ou do tipo II (10%); está associado a uma incidência superior em indivíduos de origem africana, bem como a uma ocorrência bilateral (ou seja, em ambos os rins). Na ausência de metastização, a remoção cirúrgica de tumores deste tipo está geralmente associada a um excelente prognóstico.<sup>12</sup>

**Célula cancerígena** | Célula que desenvolve mutações no seu ADN, o que lhe confere uma maior capacidade de proliferação, sobrevivência e invasão dos tecidos saudáveis adjacentes. Este processo dá origem ao aparecimento de tumores malignos.<sup>8</sup>



## GLOSSÁRIO

**CTLA-4** | Proteína que existe à superfície dos linfócitos T e que intervém na monitorização das respostas imunes do organismo. Quando se liga à proteína B7 de células cancerígenas, a CTLA-4 é ativada e impede o linfócito T de destruir estas células. Os inibidores da CTLA-4 permitem, por isso, a eliminação das células cancerígenas por parte dos linfócitos T.<sup>3</sup>

**Divisão celular** | Também designado de mitose, a divisão celular é o processo através do qual uma única célula-mãe se divide para dar origem a duas células-filhas, cada uma das quais recebe uma cópia completa do material genético original.<sup>41</sup>

**Ecografia** | Técnica imagiológica de diagnóstico que utiliza ultrassons para gerar imagens do interior do organismo.<sup>1</sup>

**Gene supressor de tumores** | Gene que ajuda a célula a controlar o processo de divisão celular, bem como a garantir que a célula morre no momento certo.<sup>16</sup>

**Glândula suprarrenal** | Glândula renal constituída pelo córtex, que produz hormonas esteroides (glucocorticoides, corticoides e androgénios), e pela medula, responsável pela libertação de catecolaminas, epinefrina (adrenalina) e norepinefrina (noradrenalina).<sup>6</sup>

**Glomérulo renal** | Pequeno novelo de vasos sanguíneos localizado no nefrónio, com a função de filtrar o sangue, reabsorver as substâncias úteis ao organismo e eliminar as restantes na urina.<sup>42</sup>

**IL-2 (Interleucina-2)** | Proteína que promove o crescimento e atividade de muitas células do sistema imunitário, particularmente dos linfócitos.<sup>3</sup>

**Imunoterapia** | Tratamento que utiliza o sistema imunitário do próprio doente para combater o cancro, podendo aumentar, direcionar ou restaurar a resposta imunitária no sentido de eliminar as células cancerígenas.<sup>3</sup>



## GLOSSÁRIO

**Interferão** | Proteína que afeta a divisão das células cancerígenas, podendo reduzir a velocidade de crescimento de um tumor.<sup>3</sup>

**Linfócito T** | Célula do sistema imunitário e um dos tipos de glóbulos brancos existentes no sangue. Protegem o organismo de infeções e ajudam a eliminar as células cancerígenas.<sup>43</sup>

**Mediastino** | Corresponde à área entre os pulmões. Compreende o coração e os grandes vasos sanguíneos, a traqueia, o esófago, o timo e os nódulos linfáticos.<sup>44</sup>

**Metástase** | Quando as células cancerígenas do tumor original (primário) viajam através da corrente sanguínea ou da linfa para outro órgão ou tecido do organismo, dão origem a uma metástase (tumor secundário).<sup>45</sup>

**Metastização** | Processo no decorrer do qual é formada uma ou mais metástases do tumor original (primário).<sup>8</sup>

**Mutação adquirida** | Mutação no ADN não herdada que ocorre ao longo da vida, na sequência da exposição a fatores de risco. Apenas as células descendentes da célula originalmente mutada são afetadas por uma mutação adquirida.<sup>16</sup>

**Mutação hereditária** | Mutação no ADN que é passada de geração em geração.<sup>16</sup>

**Nefrónio** | Unidade estrutural básica do rim. É responsável pela filtração do sangue e consequente produção de urina.<sup>46</sup>

**Nefrectomia** | Cirurgia de remoção de parte ou de todo o rim, utilizada para tratamento do cancro do rim.<sup>1</sup>

**Oncogene** | Gene que ajuda a célula a sobreviver, crescer e dividir-se.<sup>16</sup>



## GLOSSÁRIO

**PD-1** | Proteína que existe à superfície dos linfócitos T que intervém na monitorização das respostas imunes do organismo. Quando se liga à proteína PDL-1 das células cancerígenas, a PD-1 é ativada e impede o linfócito T de destruir as células cancerígenas. Os inibidores da PD-1 permitem, por isso, a eliminação das células cancerígenas por parte dos linfócitos T.<sup>3</sup>

**Pleura** | Camada fina de tecido que cobre os pulmões e limita o interior da cavidade torácica. A pleura protege os pulmões e liberta um líquido lubrificante que permite o movimento suave dos pulmões dentro da cavidade torácica durante a inspiração e expiração.<sup>47</sup>

**Proteína-Cinase** | As proteínas-cinases são um tipo de enzimas (proteínas que aceleram reações químicas no organismo) ao que transferem grupos fosfato para outras moléculas (p.ex. açúcares ou proteínas), ativando-as ou inativando-as. As proteínas-cinases intervêm em inúmeros processos celulares, incluindo alguns associados ao desenvolvimento de tumores.<sup>28</sup>

**Quimioterapia** | Tratamento para o cancro que utiliza fármacos para impedir o crescimento do tumor, promovendo a morte das células cancerígenas ou impedindo que estas se consigam multiplicar.<sup>1</sup>

**Radioterapia** | Tratamento para o cancro que utiliza raios-X de alta energia ou outros tipos de radiação para destruir as células cancerígenas ou impedir a sua divisão.<sup>1</sup>

**Ressonância Magnética Nuclear (RMN)** | Técnica imagiológica de diagnóstico que utiliza ímanes de grande dimensão para gerar imagens do interior do organismo.<sup>1</sup>

**Retroperitoneu** | Zona do abdómen que se localiza atrás do peritoneu, um tecido que delimita a parede abdominal e cobre a maior parte do abdómen. O retroperitoneu inclui as glândulas suprarrenais, a artéria aorta, os rins, o esófago, os ureteres, o reto e partes do estômago e do cólon.<sup>48</sup>



## GLOSSÁRIO

**Sistema imunitário** | O sistema imunitário é um conjunto de órgãos, proteínas e células responsáveis pela defesa do organismo contra infeções, sendo também capaz de eliminar algumas células cancerígenas.<sup>9</sup>

**Terapia dirigida** | Tipo de tratamento que consiste na utilização de fármacos que interferem com mecanismos moleculares da célula cancerígena que causam cancro.<sup>9</sup>

**Tomografia computadorizada (TC)** | Técnica imagiológica de diagnóstico que utiliza raios-X para gerar imagens do interior do organismo.<sup>1</sup>

**Tomografia por emissão de positrões (PET)** | Técnica imagiológica de diagnóstico que utiliza substâncias marcadas radioativamente para detetar alterações metabólicas nas células do organismo. Caso exista um tumor, o mesmo ficará visível e destacado dos tecidos saudáveis.<sup>1</sup>

**Tubo coletor de urina** | Consiste na última porção do túbulo contornado renal, que recolhe a urina durante o processo de filtração do sangue no nefrónio, passando à pélvis renal e aos ureteres.<sup>49</sup>

**Túbulo contornado distal** | Porção do túbulo renal que se situa entre a ansa de Henle e o ducto coletor de urina. É responsável pela reabsorção de iões sódio e cálcio da urina para o sangue.<sup>6</sup>

**Túbulo contornado proximal** | Porção do túbulo renal que se situa o glomérulo renal e a ansa de Henle. É responsável pela reabsorção de glucose, aminoácidos, sódio e água da urina para o sangue.<sup>6</sup>

**Veia Renal** | Principal vaso sanguíneo recebe o sangue proveniente do rim e uréter, direcionando-o para a veia cava inferior. Cada rim tem uma veia renal.<sup>50</sup>



## REFERÊNCIAS

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines for Patients. Kidney Cancer. 2020. Disponível em <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/kidney-patient.pdf>. Consultado em 24/03/2020.
2. European Association of Urology (EAU). Kidney Cancer. (Disponível em [https://patients.uroweb.org/cancers/kidney-cancer/#Treatment\\_options\\_for\\_localised\\_kidney\\_cancer](https://patients.uroweb.org/cancers/kidney-cancer/#Treatment_options_for_localised_kidney_cancer) ; consultado em 24/03/2020.)
3. National Institutes of Health (NIH). National Cancer Institute: Renal Cell Cancer Treatment (PDQ®). (Disponível em [https://www.cancer.gov/types/kidney/patient/kidney-treatment-pdq#\\_1](https://www.cancer.gov/types/kidney/patient/kidney-treatment-pdq#_1); consultado a 25-03-2020).
4. Soriano RM, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Kidneys. [Updated 2019 Apr 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. (Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482385/>; consultado em 27-03-2020.)
5. Madrazo-Ibarra A, Vaitla P. Histology, Nephron. [Updated 2020 Feb 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. (Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554411/>; consultado em 27-03-2020.)
6. Ogobuiro I, Tuma F. Physiology, Renal. NCBI Bookshelf. StatPearls Publishing, 2019. (Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>; consultado em 27-01-2020).
7. Nephron Structure. South Shore Nephrology (Nephrology-Hypertension-Internal Medicine), 2014. (Disponível em <http://southshorenephrology.com/education/nephron-structure>; consultado em 27-01-2020).
8. Cooper GM. The Cell: A Molecular Approach. The development and causes of cancer. 2nd Edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates, 2000.
9. American Cancer Society. Easy reading: If you have kidney cancer. (Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/if-you-have-kidney-cancer.html>; consultado em 27-01-2020).



## REFERÊNCIAS

10. Bianchi M, Sun M, Jeldres C, *et al.* Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol.* 2012 Apr; 23(4):973-80.
11. Nabi S, Kessler ER, Bernard B, *et al.* Renal cell carcinoma: a review of biology and pathophysiology. *F1000Res.* 2018 Mar 12; 7: 307.
12. Kidney Cancer Association. We Have Kidney Cancer: a practical guide for patients and families. 2016. (Disponível em <https://www.kidneycancer.org/we-have-kidney-cancer/>; consultado em 27-07-2020).
13. GLOBOCAN 2018. Kidney Fact Sheet. (Disponível em <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>; consultado em 27-07-2020).
14. GLOBOCAN 2018. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, kidney, both sexes, all ages. (Disponível em <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>; consultado em 27-07-2020).
15. GLOBOCAN 2018. Portugal Fact Sheet. (Disponível em <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/620-portugal-fact-sheets.pdf>; consultado em 27-01-2020).
16. American Cancer Society. What causes kidney cancer? (Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/causes-risks-prevention/what-causes.html>; consultado em 27-01-2020).
17. American Cancer Society. Risk factors for kidney cancer. (Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>; consultado em 27-03-2020).
18. Cancer Net. Doctor Approved Patient Information from ASCO. Kidney Cancer: Symptoms and Signs. (Disponível em: <https://www.cancer.net/cancer-types/kidney-cancer/symptoms-and-signs>; consultado em 7-04-2020).
19. American Cancer Society. Kidney Cancer Stages. (Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>; consultado em 27-03-2020).



## REFERÊNCIAS

20. American Cancer Society. Surgery for Kidney Cancer. [Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/treating/surgery.html>; consultado em 27-03-2020].
21. Treatment update: Kidney Cancer. CancerCare Connect® Booklet Series. CancerCare®, 2019. [Disponível em [https://media.cancercare.org/publications/original/195-ccc\\_renal\\_cell.pdf](https://media.cancercare.org/publications/original/195-ccc_renal_cell.pdf); consultado em 27-01-2020].
22. European Society for Medical Oncology (ESMO). Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019; 30: 706-720.
23. American Cancer Society. Ablation and Embolization for Colorectal Cancer. [Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/treating/ablation-embolization.html>; consultado em 27-03-2020].
24. NCI Dictionary of Cancer Terms: Biomarker. National Cancer Institute. [Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/biomarker>. Consultado em 7-04-2020.
25. American Cancer Society. Targeted Therapy for Kidney Cancer. [Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/treating/targeted-therapy.html>; consultado em 27-03-2020].
26. National Cancer Institute. Angiogenesis Inhibitors. [Disponível em <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy/angiogenesis-inhibitors-fact-sheet>; consultado a 27-03-2020].
27. Saraiva S, Morgado S & Morgado M. Inibidores das tirosinacinas na terapêutica farmacológica. *Revista Portuguesa De Farmacoterapia* 2013, 5(3), 11-29.
28. NCI Dictionary of Cancer Terms: Kinase. National Cancer Institute. [Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/kinase>; consultado em 27-01-2020].
29. Bzowska, Monika, Mężyk-Kopeć R, Prochnicki T, *et al.* Antibody-based antiangiogenic and antilymphangiogenic therapies to prevent tumor growth and progression. *Acta Biochim Pol* 2013, 60 (3), 263-75.



## REFERÊNCIAS

30. American Cancer Society. Immunotherapy for Kidney Cancer. (Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/treating/immunotherapy.html>; consultado em 27-03-2020).
31. American Cancer Society. Treatment of Kidney Cancer by Stage. (Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/treating/by-stage.html>; consultado em 27-03-2020).
32. American Cancer Society. Treatment of Kidney Cancer by Stage. (Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/treating/active-surveillance.html>; consultado em 27-03-2020).
33. NCI Dictionary of Cancer Terms: DNA. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/search?contains=false&q=dna>; consultado a 27-01-2020).
34. Medical Definition of Adrenaline. MedicineNet. (Disponível em <https://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=2155> ; consultado a 27-01-2020).
35. NCI Dictionary of Cancer Terms: Aldosterone. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/angiogenesis>; consultado a 27-01-2020).
36. NCI Dictionary of Cancer Terms: Angiogenesis. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/angiogenesis>; consultado a 27-01-2020).
37. NCI Dictionary of Cancer Terms: Loop of Henle. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.britannica.com/science/loop-of-Henle>; consultado a 27-01-2020).
38. NCI Dictionary of Cancer Terms: Monoclonal Antibody. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/monoclonal-antibody>; consultado a 27-01-2020).
39. NCI Dictionary of Cancer Terms: Renal Artery. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/renal-artery>; consultado a 27-01-2020).
40. Merriam Webster: Definition of Bowman's Capsule. (Disponível em <https://www.merriamwebster.com/dictionary/Bowman%27s%20capsule>; consultado a 27-01-2020).



## REFERÊNCIAS

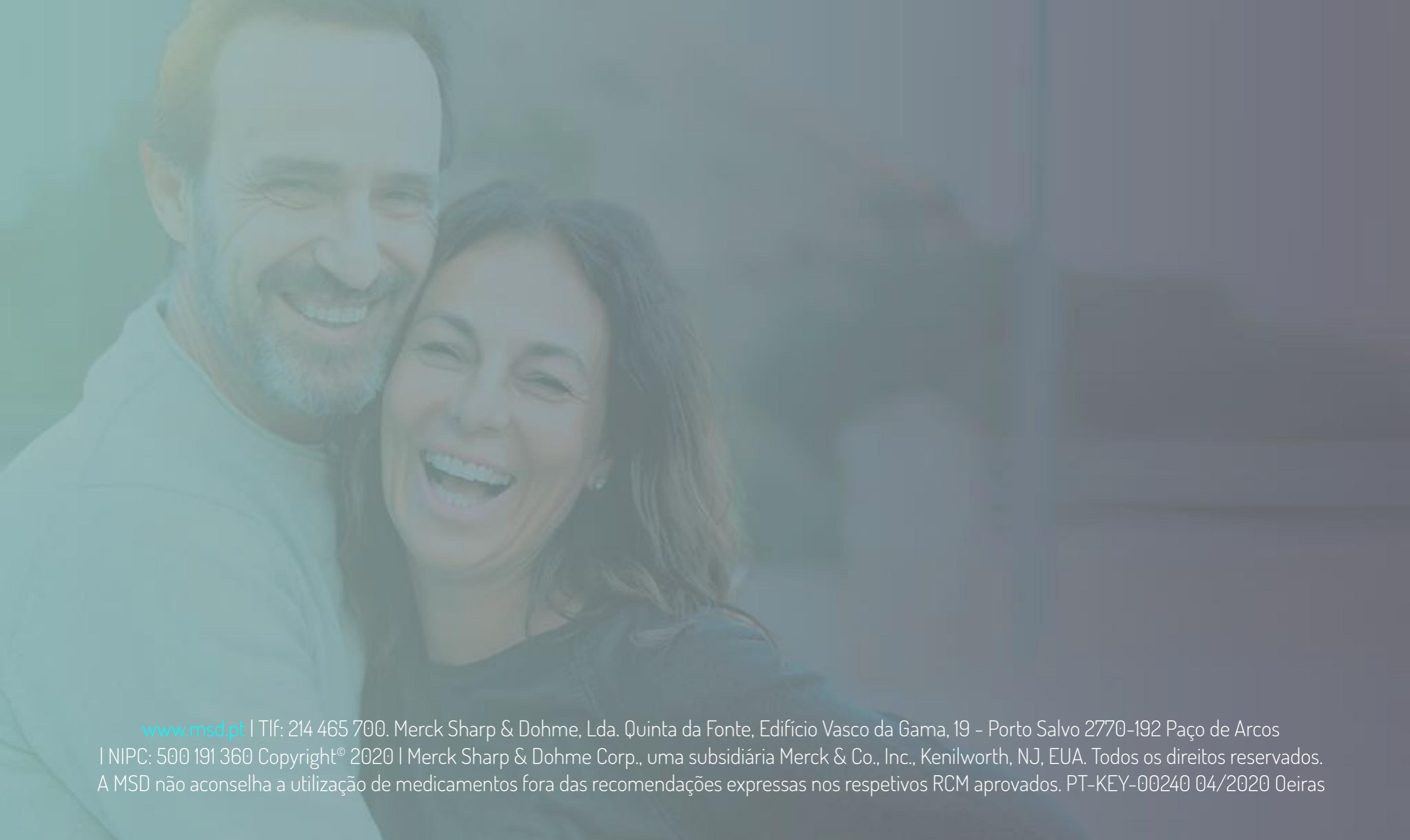
41. NCI Dictionary of Cancer Terms: Mitosis. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/mitosis>; consultado a 27-01-2020).
42. NCI Dictionary of Cancer Terms: Renal Glomerulus. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/renal-glomerulus>; consultado a 27-01-2020).
43. NCI Dictionary of Cancer Terms: T Cell. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/t-cell>; consultado a 27-01-2020).
44. NCI Dictionary of Cancer Terms: Mediastinum. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/mediastinum>; consultado a 27-01-2020).
45. NCI Dictionary of Cancer Terms: Metastasis. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancerterms/search?contains=false&q=metastasis>; consultado a 27-01-2020).
46. Biology Dictionary: Nephron Definition. (Disponível em <https://biologydictionary.net/nephron/>; consultado a 27-01-2020).
47. NCI Dictionary of Cancer Terms: Pleura. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancerterms/search?contains=false&q=pleura>; consultado a 27-01-2020).
48. NCI Dictionary of Cancer Terms: Retroperitoneum. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/793862>; consultado a 27-01-2020).
49. NCI Dictionary of Cancer Terms: Collecting Duct. National Cancer Institute. (Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/collecting-duct>; consultado a 27-01-2020).
50. NCI Dictionary of Cancer Terms: Renal Vein. National Cancer Institute. (Disponível em <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/792052>; consultado a 28-01-2020).



Material científico elaborado  
pela equipa médica  
da EP Health Marketing, SL.

PRODUÇÃO EDITORIAL:  
© EP Health Marketing, SL  
DESENHO EDITORIAL:  
Pedro Carapêto  
COPYRIGHT 2019  
12807\_MSD\_POR\_v5





[www.msd.pt](http://www.msd.pt) | Tlf: 214 465 700. Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte, Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo 2770-192 Paço de Arcos  
| NIPC: 500 191 360 Copyright© 2020 | Merck Sharp & Dohme Corp., uma subsidiária Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, EUA. Todos os direitos reservados.  
A MSD não aconselha a utilização de medicamentos fora das recomendações expressas nos respetivos RCM aprovados. PT-KEY-00240 04/2020 Oeiras