

Câncer de Rim

Clézio Rodrigues de Carvalho Abreu

Docente do Centro Universitário do Distrito Federal UDF, Brasília, DF

RESUMO:

De todos os tipos de câncer, em relação ao grande público, o de rim é certamente o menos popular. É uma doença de silencioso desenvolvimento, ocasionando um aumento de massa no parênquima renal, localizado na região interna do rim, onde se localizam as unidades funcionais deste órgão, com desenvolvimento médio estimado em torno de 30-35 mm/ano. O câncer renal corresponde de 2 a 3% de todas as neoplasias malignas ocorridas em humanos, prevalecendo duas vezes mais em pessoas do sexo masculino em relação ao feminino, e é mais prevalente em indivíduos acima de 55 anos. O estudo e a classificação histológica são de extrema importância para determinações prognósticas e terapêuticas do Câncer de Célula Renal (CCR). Quanto à tipicidade histológica, o mais frequente é o Carcinoma de Células Claras (CCRcc), ocorrendo em 75 a 85% dos casos, seguido pelo papilífero, cromófbos, oncocitoma, tumor dos dutos coletores e sarcomatoso. O câncer renal ainda pode estar associado a várias manifestações de natureza hereditária. E assim como na maioria das doenças relacionadas a esse órgão, entre 40% a 60% dos tumores renais são descobertos por acaso em exames rotineiros e não invasivos, como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada. As principais manifestações clínicas do câncer renal incluem aumento abdominal e/ou hematúria, perda de apetite, fadiga, febre, intensa sudorese e dor abdominal persistente. Os fatores de risco que elevam as chances de surgimento de câncer renal são o fumo, a hipertensão arterial e a obesidade; outros fatores incluem o histórico familiar de neoplasias no rim, indivíduos que são portadores de alguma patologia renal e que necessite de diálise, infecção pelo vírus da hepatite C e realização de tratamento prévio de neoplasias testicular ou cervical.

Palavras-chave: Câncer renal, Carcinoma de células renais, Neoplasias renais.

Introdução

Câncer, palavra que denomina o crescimento desordenado de células no tecido de um órgão, crescimento este que origina um tumor, que pode ser sólido ou cístico e intrínseco ou extrínseco, e que se desenvolve em oposição à forma, propriedade e a função do tecido à que pertence. Tal crescimento disforme e desordenado é denominado de neoplasia, palavra grega cujo prefixo "neo" significa novo e o sufixo "plasis", crescimento ou multiplicação celular, proliferação celular não controlada pelo corpo.

O Carcinoma de Células Renais (CCR) se origina no tecido epitelial tubular dos rins, a partir de células dos tubos renais, e pode ser benigno ou maligno, com padrão sólido, cístico ou complexo; seu tipo histológico mais comum é o CCR convencional, seguido por carcinomas papilares e cromóforos (MOCH *et al.*, 2000; CHEVILLE *et al.*, 2003 *apud* SOUZA).

Os CCRs benignos correspondem a cerca de 10% dos tumores renais em séries cirúrgicas, destacando-se que o oncocitoma, a angiomiolipoma, o leiomioma e o nefroma cístico são os mais importantes, devido ao diagnóstico diferencial clínico e radiológico com os tumores malignos (SOUZA, 2008).

Por sua vez, o CCR maligno representa cerca de 90% de todas as neoplasias malignas do órgão, sendo o 12º tipo de câncer mais comum entre os homens e o 17º entre as mulheres (EBLE *et al.*, *apud* BRITO, 2013). É considerada a neoplasia urológica mais letal, visto que até 40% dos pacientes vão a óbito, um dado alarmante em comparação ao índice de 20% da mortalidade associada à de bexiga e de próstata (FERREIRA & ZANI *apud* BRITO, 2013). Em nível global, responde por 2% dos cânceres em adultos, com cerca de 270 mil novos diagnósticos e mortalidade em torno de 116 mil pacientes a cada ano; sua maior incidência ocorre na faixa etária dos sessenta aos oitenta anos, porém cerca de 80% dos pacientes diagnosticados têm entre 40 e 69 anos de idade (PROTZEL *et al.*, *apud* BRITO, 2013).

A manifestação desta doença está associada a diversos fatores de risco, sendo o tabagismo o principal deles, responsável por duplicar a chance de desenvolvimento de CCR e contribuir, ao menos, com um terço de todos os casos identificados (FERREIRA & ZANI *apud* BRITO, 2013). Ainda figuram como fatores de risco a obesidade, a hipertensão arterial sistêmica, o submetimento à hemodiálise prolongada em pacientes terminais, doença renal crônica adquirida, à exposição ao tricloroetileno e, ainda, às predisposições genético/hereditárias (CHOW *et al.*; SCHER & MOTZER *apud* BRITO, 2013).

Os tipos de CCR eram subdivididos em células claras e células granulares. A partir de 2004, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconheceu várias outras subdivisões histológicas, mas 3 tipos são os mais frequentes e representam mais de 90% de todos os tipos de CCR, a saber: Carcinoma de Célula Renal de células claras (CCRcc), responsável por 75% dos casos; Carcinoma de Célula Renal papilífero (CCRp), presente em 10% das incidências; e Carcinoma de Célula Renal cromóforo (CCRC), representado em 5% dos casos. Em 2013, a Sociedade Internacional de Uropatologia (ISUP) propôs a inclusão de cinco tipos de neoplasia renal: Cístico-sólido (1-4%), Dutos coletores (1%), Medular (1%), Translocação Xp11 (tipo raro), Túbulomucinoso e de células fusiformes (raro). Além destes, existem outros emergentes, como o "Associado à neuroblastoma" (tipo raro) e o "Não classificado", havendo uma prevalência de 4-6% dos casos neste segundo. Logo, a classificação atual inclui os três tipos anteriores sugeridos pela OMS, acrescidos dos cinco propostos pela ISUP e mais os emergentes (MUGLIA & PRANDO, 2015).

A síndrome de Von Hippel Lindau (VHL) é uma manifestação hereditária rara, autossômica e dominante, caracterizada pela presença de neoplasias, como o

hemangioblastoma e o carcinoma renal de células claras, frequentemente associadas às mutações no gene p53, localizado no braço curto do cromossomo 17. Esta patologia também ocasiona anormalidades nas células adrenais, células pancreáticas e escrotais. A prevalência desta manifestação ocorre em pacientes a partir dos 20 anos de idade, mas sua maior incidência ocorre a partir dos 40 anos de vida (LÓPEZ *et al.*, 2008).

A classificação de Heidelberg (Figura 1), baseada na citogenética, subdivide os 5 tipos mais comuns de carcinomas de células renais em benignos ou malignos e relaciona cada subtipo com alterações genéticas características, como os de células claras, os quais são caracterizados, principalmente, por perda de material genético do braço curto do cromossoma 3, incluindo a região 3p25-26, onde está localizado, entre outros, o gene VHL. As mutações do gene supressor tumoral VHL são exclusivas destes tipos de tumores. Outras alterações cromossômicas, como a duplicação do 5q e deleções de 6q, 8q, 9p e 14q são relativamente comuns neste tipo de carcinoma. Os papilares são caracterizados por trissomia dos cromossomos 7 e 17, e, adicionalmente, trissomia dos cromossomos 12, 16, 20 e 3q. Os cromóforos, originários nas células do tubo coletor, são caracterizados por monossomia dos cromossomos 1, 2, 6, 10, 13, 17 e 21. Os oncocitomas, tumores benignos, podem apresentar cariótipo normal, perda das regiões cromossômicas 1p e 14q ou translocações envolvendo a região 11q13. Já os CCRs do tubo coletor apresentam alterações genéticas menos específicas (SOARES, 2007).

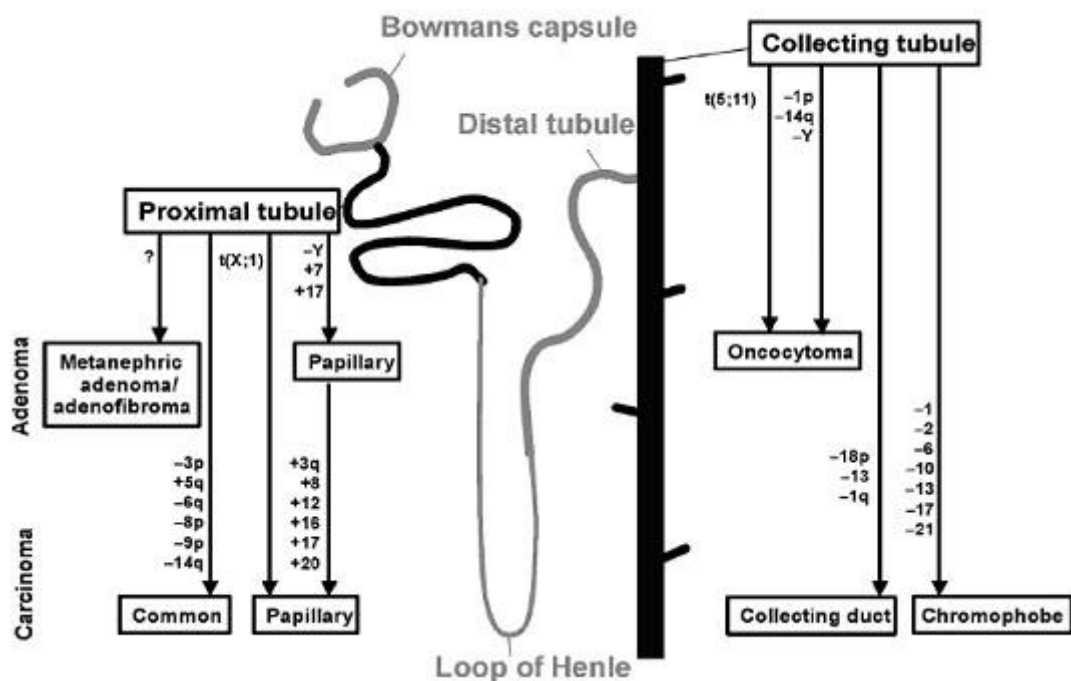


Figura 1 – Classificação de Heidelberg dos tumores de células renais. Fonte: SOARES, 2008.

A incidência de CCR, em relação a todos os casos de câncer, gira em torno de 2 a 3% das ocorrências, sendo a mais letal das doenças, com 50% de mortalidade dos pacientes afetados. De acordo com os dados da European Network of Cancer Registries (ENCR), da União Europeia, publicados no ano de 2001, cerca de 30 mil pessoas foram diagnosticadas com CCR em 1998, ocasionando 15 mil mortes (SEGRE, 2010).

O câncer renal, em países desenvolvidos, tem uma incidência de 30 mil novos casos por ano nos Estados Unidos (EUA) e de 7 a 10 casos em cada 100 mil habitantes no Brasil (FIGLIUOLO, 2016).

De acordo com Monnerat (2008), ao avaliar 160 nefrectomias realizadas entre 2000 e 2005, em pacientes na faixa etária dos 22 aos 84 anos de idade com diagnóstico de CCR, foram identificadas 98 ocorrências em corpos masculinos e 62 em corpos femininos, representando 61,2% e 38,7% respectivamente. Histopatologicamente, foram classificadas 104 CCR de células claras (65%), 36 CCR papilíferos (22,5%), 14 CCR cromófbos (8,75%), 5 CCR inclassificáveis (3,1%) e 1 CCR de ductos de Bellini (0,65%).

Histologia

Classificar histologicamente os CCRs é fundamental para a determinação dos subtipos histopatológicos e, após esta fase, para estabelecer um prognóstico e determinar a ação terapêutica que será empregada. Dentre os subtipos mais frequentemente encontrados, destacam-se o tipo de células claras (CCRcc) em torno de 75% dos casos diagnosticados, associado à Síndrome de Von Hippel Lindau e à Esclerose Tuberosa; o papilífero (CCRp), que ocorre em 10% dos casos diagnosticados, associado a fatores hereditários; e o cromófbio, presente em 5% dos pacientes diagnosticados com CCR, associado à Síndrome de Birt-Hogg-Dubé (em associação com oncocitomas) (MUGLIA & PRANDO, 2015).

Segundo Soares (2007), os CCRs são classificados histologicamente de acordo com o padrão de crescimento (papilífero ou não-papilífero) e pelo tipo de célula (clara, granular, glomerular e fusocelular). Os tipos mais comuns são: células claras (75%), papilífero 1 (5%), papilífero 2 (10%), cromófbio (5%) e oncocitoma (5%) (Figura 2).

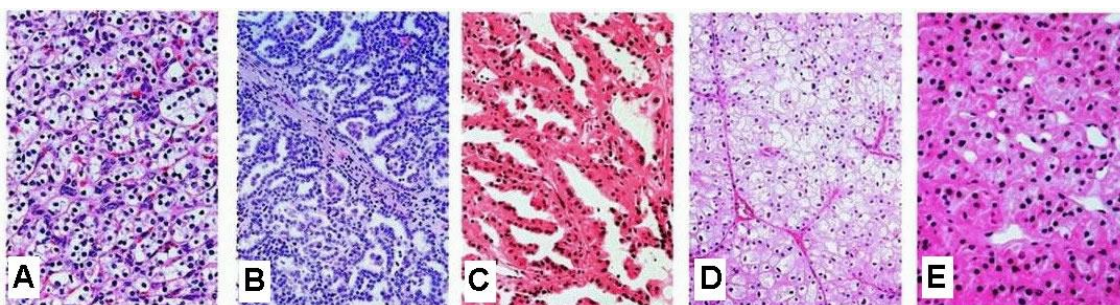


Figura 2: Corte histológico do carcinoma de célula renal: (A) CCR Células Claras. (B) Papilífero 1. (C) Papilífero 2. (D) Cromófbio. (E) Oncocitoma. Fonte: SOARES, 2007.

Esta classificação, embora muito tradicional, está sujeita à discordância entre patologistas, especialmente em neoplasias caracterizadas por heterogeneidade morfológica intra e intertumoral (BODMER *apud* VIEIRA, 2008). No entanto, a utilização de exames por imagens tem sido cada vez mais frequente na avaliação médica de rotina, o que favorece a detecção de tumores renais cada vez menores, e, em sua maioria, assintomáticos e descobertos acidentalmente no decorrer de estudos de outras patologias (VIEIRA, 2008).

O Carcinoma de Célula Renal de células claras (CCRcc), tipo mais comum de carcinoma renal, apresenta em sua histologia células claras, de origem no néfron proximal e epitélio tubular; citoplasma opticamente vazio e uma membrana citoplasmática muito bem definida. Esta definição se deve ao fato deste tipo apresentar em seu conteúdo citoplasmático porção abundante de lipídeos e glicogênio e apresentar frequentemente células com citoplasma de aspecto granular eosinofílico (LÓPEZ, 2007; MUGLIA & PRANDO, 2015) (Figura 3).

Nesta variante mais comum do CCRcc, ela corresponde a cerca de 70% dos casos. Em sua maioria, os tumores consistem em uma massa cortical bosselada única e bem delimitada, com frequência semelhante em cada rim. Ao se originar a partir de células do

epitélio tubular, pode apresentar diferentes padrões arquiteturais, e, dentre estes, os mais comuns são o sinusoidal, em ninhos, alveolar, tubular, acinar e papilar, salientando-se que o conhecimento destes é fundamental para evitar erros diagnósticos. As lesões podem medir acima de 15 cm, muito embora o número de lesões menores, invariavelmente, esteja aumentando devido ao fato de que exames de imagem têm sido utilizados de forma mais rotineira para a diagnose (CAMBRUZZI *et al.*, 2008).

De constituição cística e fibrosa, o CCRcc é revestido com uma ou mais camadas de células malignas, de aspecto achatado e visualização difícil, possui cápsula fibrosa espessa e seu padrão de crescimento celular demonstra uma distribuição vascular capilar característica e peculiar. As células são poligonais e contêm núcleo hiper cromático sem aparente nucléolo (LÓPEZ & UGALDE, 2008).

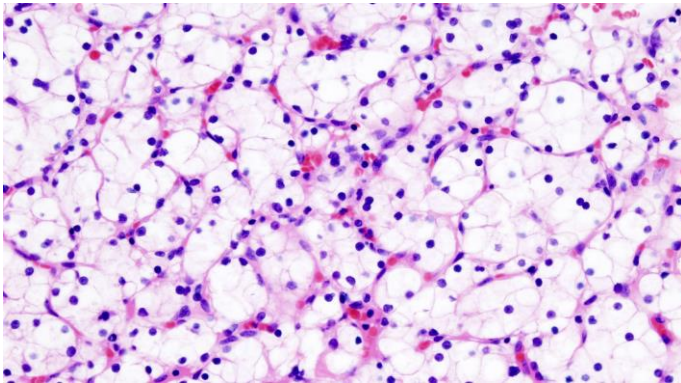


Figura 3: Câncer de Célula Renal de células claras

Fonte: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Renal_clear_cell_ca_\(1\)_Nephrectomy.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Renal_clear_cell_ca_(1)_Nephrectomy.jpg)

O Carcinoma de Célula Renal tipo papilífero (CCRp), ou tubulopapilar, é o segundo subtipo mais comum dos casos diagnosticados com portadores de CCR, de origem histológica no néfron distal e epitélio tubular. Este tipo de câncer, caracterizado como um tumor pequeno e imperceptível à palpação do clínico é encontrado em pacientes com insuficiência renal terminal e doença renal cística adquirida, e pode provocar diminuição ou bloqueio da diurese e dores na região lombar. Histologicamente, esse tumor se divide em dois subtipos: o basofílico, que apresenta células basófilas dispostas em camada única ao redor da membrana basal e, com pequenas células com escasso citoplasma claro e núcleos hiper cromáticos; e o eosinofílico, em arranjo tubular ou papilífero, o qual apresenta papilas cobertas por células eosinófilas, com abundante citoplasma eosinofílico, granular, com nucléolos proeminentes associados às áreas de necrose (MORITZ, 2006; MUGLIA & PRANDO, 2015) (Figura 4).

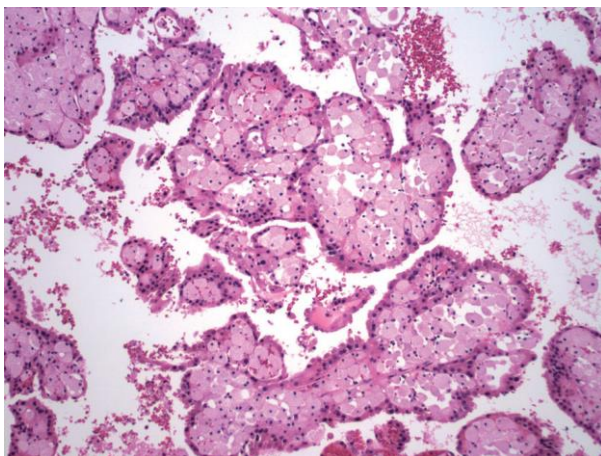


Figura 4. Padrão arquitetural característico do carcinoma papilar de tipo 1 (hematoxilina-eosina). Fonte: UGALDE & LÓPEZ (2008).

O Carcinoma de Células Renais do tipo cromóforo (CCRc), terceiro subtipo mais comum, exibe, morfológicamente, células de tamanho variado, em que as maiores, de aspecto pálido, se concentram ao longo das pequenas veias, apresentam núcleo reticulado e halo perinuclear, e o citoplasma tende a condensar-se próximo à membrana, formando um halo ao redor do núcleo (Figura 5).

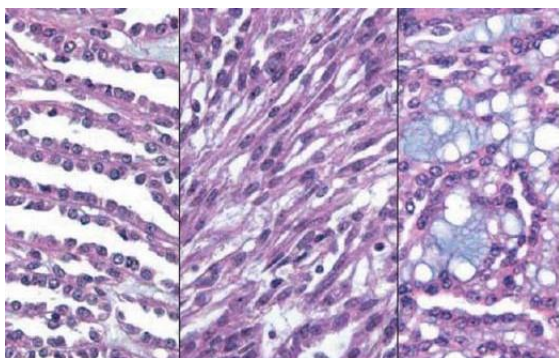


Figura 5: Câncer de Célula Renal cromóforo

Fonte: <http://www.binipatia.com/wp-content/uploads/2013/02/image010-521x330.jpg>

Manifestações clínicas

Embora em seu curso clínico natural o CCR se desenvolva de forma assintomática e seu diagnóstico geralmente ocorra de forma incidental, sinais e sintomas característicos e dignos de uma investigação clínica mais apurada podem ser encontrados, tais como: dor lombar (predominância na maioria dos casos), hematúria macroscópica, perda ponderal, presença de massa palpável na região lombar, surgimento agudo de varicocele, edema bilateral de membros inferiores e febre (LJUNGBERG *et al.*, 2007; FIGLIUOLO, 2016).

Diagnóstico

Inicialmente, na anamnese realizada durante a consulta médica, o histórico clínico e o exame físico são os procedimentos iniciais para se investigar uma suspeita de CCR, com a necessária coleta de informações que inclui os sintomas apresentados, tais como dor lombar, hematúria, presença de massa na região lombar e perda de peso, bem como os possíveis fatores de risco como a obesidade, uso do cigarro e hipertensão arterial. Estes sintomas podem sugerir a realização de um exame físico completo e apurado, o qual inclui uma avaliação minuciosa da região abdominal; para tal, o primeiro passo é um exame de imagem e, posteriormente, exames laboratoriais para uma avaliação do estado geral, e, caso estes revelem suspeição, devem ser solicitadas biópsias para análises histológicas de confirmação diagnóstica da doença (LJUNGBERG *et al.*, 2007).

Tratamento

A expectativa mais palpável e a mais utilizada para o tratamento de CCR, em mais de 85% dos casos, é a nefrectomia radical. Há outros tratamentos que podem ser aplicados, porém, não tão eficazes quanto a este, como os protocolos com quimioterapia citotóxica, que não apresentam eficácia acima de 9% dos casos. A imunoterapia, com a utilização do interferon-alfa (IFN), apresenta modestos resultados com 12% de sucesso neste tipo de tratamento. Já o caso do uso da radioterapia para metástases ósseas pode proporcionar um significativo alívio dos sintomas (LJUNGBERG *et al.*, 2007).

Importância do profissional da farmácia para a melhora da qualidade de vida do paciente com câncer renal

Desde a década de 60, o profissional farmacêutico inquieta-se na busca por um papel na sociedade, longe de um mero agente vendedor de medicamento. Esta insatisfação e constantes reflexões do papel do profissional farmacêutico originou um movimento iniciado na Universidade de São Francisco (EUA), denominado por "Pharmaceutical Care", com o objetivo de aproximar o farmacêutico do paciente e da equipe de saúde, desenvolvendo as habilidades relacionadas à farmacoterapia, no qual o medicamento é o insumo estratégico, e o paciente, o foco principal. O farmacêutico passa a atuar como um importante agente de saúde pública, com o objetivo de orientar na prevenção das doenças, sobre o uso correto dos medicamentos, direcionado à obtenção de resultados concretos por uma farmacoterapia racional (PEREIRA & FREITAS, 2008).

Considerações finais

Entender o comportamento histológico na manifestação das doenças é de fundamental importância para o entendimento da composição e função dos tecidos vivos. É através do estudo histológico que entendemos de que maneira a célula se comporta na sua elaboração estrutural e funcional. Quando doente, o tecido descaracteriza-se funcionalmente e estruturalmente, seja por determinação genética, intoxicação metabólica ou desestrutura da ordem psíquica, que rege não somente o comportamento, mas que pode interferir na harmonia fisiológica e anatômica de um organismo vivo.

O estudo e a compreensão da histologia descreve como as células se organizam, especializam e se comportam em grupo na constituição dos tecidos de um órgão. Ao compreender a forma como elas se diferenciam enquanto doentes, podemos nos aproximar dos agentes biológicos ou não biológicos, responsáveis por esta diferenciação fora do seu padrão genuíno, para que possamos restabelecer a ordem natural das coisas.

As maiores incidências de câncer renal são encontradas em pacientes que utilizam o fumo como hábito, que estão em situação de obesidade, que sofrem de hipertensão arterial sistêmica, que utilizam antiinflamatórios sistematicamente e recentemente, em pacientes diabéticos crônicos. A doença é o resultado de como nos relacionamos com a natureza, com outras pessoas, com o alimento, com nossos hábitos fisiológicos. O ser vivo é complexo, não importa o seu grau de organização celular. Além dos mecanismos genéticos, que sabemos o quanto são determinantes, como ser social e biológico, deve-se compreender o que fazemos do nosso organismo, que pode funcionar como gatilho para a manifestação de uma ou outra desordem biológica.

Se assim não fosse, a ciência não faria correlacionamentos, como o de uma doença com outra, o de uma doença com um hábito, de uma doença com a forma como a natureza se comporta e nos afeta, de uma doença com o que comemos, e de uma doença com o nosso estado emocional. Essa relação parece não se esgotar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRITO, H. A. *Aspectos Epidemiológicos do Carcinoma de Células Renais: uma Revisão da Literatura*. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina). São Luís-MA: UFMA, 31p., 2013. Disponível em: <<https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/363/1/Hugo%20A.%20Brito%20-%20Artigo%20Cient%20C3%ADfco.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

CAMBRUZZI, E. *et al.* *A Relação do Grau Nuclear e o Tamanho Tumoral no Carcinoma Renal de Células Claras de Estágio I e II*. Universidade Luterana do Brasil – ULBRA. Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul - AMRIGS, Porto Alegre, v. 52 n.3, p. 170-175, jul.-set. 2008. Disponível em: <<http://www.amrigs.org.br/revista/52-03/08-217-a%20rela%C3%A7%C3%A3o%20do%20grau.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2016.

DALL'OGGIO, M.; SROUGI, M.; ORTIZ, V.; NESRALLAH, L.; GONÇALVES, P. D.; LEITE, K. M.; HERING, F. *Carcinoma de Células Renais Incidentais e Sintomáticos: Fatores Patológicos e Sobrevida*. EPM/Unifesp. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 50, n.1, p. 27-31, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/ramb/v50n1/a30v50n1.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

FIGLIUOLO, G.; ALARCÓN, K. M. G.; COSTA, D. M.; SILVA, F. L. T. *Estudo Epidemiológico sobre Câncer Renal para Conhecimento de sua Incidência no Estado do Amazonas*. Urominas - Revista Científica de Urologia da SBU-MG, v. 3, n. 7, p. 19-24, maio. 2016. Disponível em: <<http://urominas.com/wp-content/uploads/2016/06/Urominas-4.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

LJUNGBERG, B. *et al.* *Diretrizes para o Carcinoma de Célula Renal*. Tradução por Ricardo André Zordan e Marcelo Quintanilha Azevedo. The European Association of Urology (EAU): set. 2001, v. 40, n.3, p. 252-5; jun.2007, v. 51, n. 6, p. 1502-10. Disponível em: <<http://uroweb.org/wp-content/uploads/Renal-Cell-Carcinoma-2012-pocket.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

LÓPEZ, J. I.; UGALDE, A.; ZHOU, M. *Carcinomas Renales con Células Claras*. Revista Española de Patología, v. 41, n. 3, p. 169-182, 2008. Disponível em: <file:///C:/Users/Servidor/Downloads/S1699885508701181_S300_es.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2016.

LÓPEZ, J. I. *Carcinomas Renales de Células Claras, Papilar e Híbridos. Criterios Morfológicos, Genéticos Y Dificultades Diagnósticas en la Práctica Diária*. Revista Española de Patología, v. 40, n. 3, p. 161-170, 2007. Disponível em: <<http://www.patologia.es/volumen40/vol40-num3/pdf%20patologia%2040-3/40-03-04.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

MONNERAT, A. L. C. *Displasia Intra-epitelial Tubular Renal em Carcinoma de Células Renais - Caracterização de sua Importância como Precursora Biológica do Carcinoma de Células Renais*. Dissertação. Niterói-RJ: UFF, 85p., 2008. Disponível em: <http://www.bdtd.ndc.uff.br/tde_arquivos/33/TEDE-2009-04-01T102941Z-1890/Publico/TEDE-Dissert-Andrea%20Monnerat.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2016.

MORITZ, J. E. *Avaliação de 39 Casos de Tumores Renais*. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina). Florianópolis-SC: UFSC, 40p., 2006. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/118729/236301.pdf?sequence=1&isAllo wed=y>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

MUGLIA, V. F.; PRANDO, A. *Carcinoma de Células Renais: Classificação Histológica e Correlação com Métodos de Imagem*. Radiologia Brasileira. São Paulo, v. 48, n.3, p. 166–174, mai/jun. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rb/v48n3/pt_0100-3984-rb-48-03-0166.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2016.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. de. *A Evolução da Atenção Farmacêutica e a Perspectiva para o Brasil*. FCFRP/USP. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. São Paulo, vol. 44, n. 4, p. 601-612, out./dez., 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a06.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

PEREIRA, S. *et al.* *Carcinoma de Células Renais com Envolvimento Venoso*. In: X Congresso Anual da Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular – 02 a 05 de Junho de 2010, Porto/Lisboa. Artigo. *Angiologia e Cirurgia Vascular*, v. 7, n. 1, p. 29-34, mar.2011. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/ang/v7n1/v7n1a04.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

SEGRE, C. da C. *Nomograma para Definição Prognóstica em Câncer Renal. Estudo com Pacientes Brasileiros*. Tese (Doutorado em Ciências). São Paulo-SP: FMUSP, 83p., 2010. Disponível em: <<file:///C:/Users/Servidor/Downloads/CesarCamaraSegre.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

SOARES, M. J. F. da S. *Relevância Biológica e Clínica das Alterações do Número de Cópias e da Expressão do Gene CSF1R nos Carcinomas Renais*. Dissertação (Mestrado). Porto, 2007. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/19383/2/Tese%20Maria%20Jos%20Soares.pdf>>. Acesso em: 22 set. 2016.

SOUZA, O. E. R. de. *Neoplasias Renais em Nefrectomias Realizadas no Período de 1990 a 2006 na Universidade Federal do Triângulo Mineiro*. Dissertação (Mestrado em Patologia). Uberaba-MG: UFTM, 91p., 2008. Disponível em: <http://www.uftm.edu.br/pgcs/imagem/Tese_OsmarERSouzaME.pdf>. Acesso em: 10 set. 2016.

UGALDE, A.; LÓPEZ, J. I. *El Espectro del Carcinoma Renal Papilar*. *Actas Urológicas Españolas*, v. 32, n. 8, p. 799-805, set.2008. Disponível em: <<http://scielo.isciii.es/pdf/ae/v32n8/v32n8a06.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2016.

VIEIRA, J. V. P. V. de M. *Diagnóstico Diferencial de Tumores Renais por Análise Genômica de Biópsias Aspirativas*. Dissertação (Mestrado). Porto, 2008. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/7226/2/Tese%20Joana.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2016.