

Tumor sincrônico colorretal e renal: uma rara incidência

Colorectal and renal synchronic tumor: a rare occurrence

Bruno Vilalva Mestrinho¹, Guilherme Augusto Olly de Souza Costa², José Carlos Delfino²,
Thaynara Giovanna Tito Delfino², Valéria Cardoso Pinto³

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal é a doença maligna mais comum do trato gastrointestinal. O número de casos tem aumentado devido ao uso de novas técnicas e tecnologia para diagnóstico precoce da doença. Já o carcinoma de células renais representa entre 2% e 3% dos casos de cânceres. O carcinoma de células claras é o subtipo histológico mais frequente na população e pode estar relacionado a síndromes hereditárias não polipoides. O tumor sincrônico entre esses dois tipos de cânceres é de ocorrência bastante rara e de etiopatogenia multifatorial, mas ainda indefinida. **Objetivo:** Este artigo é um relato de caso e tem o intuito de discutir e relatar a sincronia entre um câncer colorretal e um carcinoma renal cujo caso apresenta rara incidência na população mundial. **Metodologia:** Os dados obtidos referentes ao relato de caso foram colhidos do prontuário da paciente no Hospital Regional do Gama-DF (HRG-DF) entre os meses de novembro de 2016 e maio de 2017, período este, de rastreamento até o momento pós-retossigmoidectomia. Para a revisão e discussão deste artigo foram utilizadas as bases de dados Lilacs, Scielo, Medline, BVS e PubMed, além de consulta a periódicos. **Conclusão:** O principal tratamento é a ressecção cirúrgica da região acometida com as margens livres de neoplasias. O prognóstico da doença, em geral, depende do grau de estágio no qual se encontra a doença, o tipo celular, o nível de diferenciação do tumor e a extensão cirúrgica.

Palavras chaves: Câncer Colorretal. Colonoscopia. Carcinoma de Células Renais. Adenocarcinoma. Neoplasias Primárias Múltiplas.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer is a common malignant disease of the gastrointestinal tract. The number of cases has increased due to the use of new techniques and technology for early diagnosis of the disease. Kidney cell carcinoma accounts for between 2% and 3% of cases of cancers. Clear cell carcinoma is the most frequent histological subtype in the population and may be related to non-polypoid hereditary syndromes. Synchrony tumor between these two types of cancers is of very rare occurrence and of multifactorial but indefinite etiopathogenesis. **Objective:** This article aims

1. Médico, urologista, mestre em gerontologia, professor das disciplinas de semiologia e cirurgia do adulto das Faculdades Integradas do Planalto Central (UNICEPLAC) e orientador.
2. Acadêmicos do curso de medicina da UNICEPLAC.
3. Médica, coloproctologista, professora das disciplinas de cirurgia do adulto e emergências médicas da UNICEPLAC e orientadora.

CORRESPONDÊNCIA:
Hospital Regional do Gama - HRG e Faculdades
Integradas do Planalto Central - UNICEPLAC
SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3,
Sce St. Leste Industrial. Gama
72445-020 - Brasília - DF

Recebido em 29/04/2018
Aprovado em 24/10/2018

to discuss the occurrence of concomitant colorectal and renal carcinomas which is a very rare condition in the world population. **Methodology:** The data related to the case report were obtained from the patient's medical records at Hospital Regional do Gama-DF (HRG-DF) between November 2016 and May 2017, this period of screening until the moment post-rectosigmoidectomy. For a review and discussion of the article, such as databases Lilacs, Scielo, Medline, BVS and PubMed, in addition to consulting periodicals. **Conclusion:** The main treatment is a surgical resection of the affected region with margins free of neoplasias. The prognosis of the disease, in general, depends on the degree of stage in a physical situation, the cell type, the fluid of differentiation of the tumor, and surgical extension.

Keywords: Colorectal Cancer. Colonoscopy. Carcinoma, Renal Cell. Adenocarcinoma. Synchronous Neoplasm.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é a doença maligna mais comum do trato gastrointestinal. O número de casos tem aumentado devido ao uso de novas técnicas e tecnologia para diagnóstico precoce da doença. O fato de a população estar em processo de envelhecimento também é um fator determinante para o aparecimento de novos casos. Isso devido a um maior tempo de exposição a fatores predisponentes. Esse tumor está relacionado aos hábitos alimentares, comportamentais e ambientais.¹ Além disso, a precariedade nos programas de rastreamento oferecidos a população corrobora para um viés no diagnóstico da doença.

O índice de mortalidade decorrente dessa neoplasia, ao contrário da incidência, diminuiu com o diagnóstico precoce.¹ O câncer colorretal é bastante incidente na população brasileira, sendo que na população masculina chega a ser o terceiro câncer mais frequente estando atrás apenas da neoplasia prostática e de pulmão.^{1,2} Na população feminina brasileira, o câncer de cólon e reto é o segundo mais comum, o principal é o de mama.^{1,2}

O tumor intestinal está geralmente associado a síndromes genéticas hereditárias como a polipose adenomatosa familiar; câncer colorretal hereditário não polipoide (HNPCC), conhecida também como síndrome de Lynch; síndrome do carcinoma colorretal hereditário; polipose juvenil familiar; síndrome do adenoma plano e síndrome de Peutz-Jeghers. Embora o adenocarcinoma seja a forma histológica mais frequente. E além das síndromes genéticas esse tipo de tumor sofre influência de outros fatores para seu desenvolvimento.¹

Em pacientes com mais de 60 anos a incidência aumenta, sendo mais raro em pacientes com idade inferior a 50 anos e o local de maior frequência é o retossigmoide. O exame de colonoscopia é indispensável para diagnosticar e estadiar o tumor, dada a frequência e a relevância da doença. O prognóstico desses pacientes relaciona-se diretamente com o estadiamento da doença e a descoberta precoce. Os segmentos encontrados ainda no estágio I apresentam 90% de cura e bons resultados diante aos tratamentos químico e radioterápicos mesmo que o principal tratamento ainda seja a ressecção cirúrgica.^{1,3}

Já o carcinoma de células renais representa entre 1% e 3% dos casos de neoplasias malignas viscerais e o nono mais comum na mulher, levando em consideração as formas histológicas e os subtipos diferentes.^{4,5} Esse tumor caracteriza-se por uma lesão sólida no rim e é responsável por aproximadamente 90% dos casos de doenças malignas nesse órgão. O carcinoma de células claras é o subtipo histológico mais frequente na população, sendo o sétimo tipo histológico mais comum no ocidente, e pode estar relacionado a síndromes hereditárias não polipoides. Esse tipo histológico de câncer renal é mais frequente em homens do que em mulheres e geralmente acomete pacientes entre 60 e 70 anos.^{4,5,6} As técnicas de diagnóstico avançaram e melhoraram muito com o decorrer dos anos, no entanto, 50% ainda é diagnosticado acidentalmente.⁵

O carcinoma de células claras é a representação mais frequente dessa neoplasia girando em torno de 70% a 75% dos casos.^{4,5} Caracteriza-se macroscopicamente por ser uma lesão sólida com

graus variados de necrose, degeneração cística e comumente volumosos.⁴

O surgimento desse tumor está associado, principalmente, aos hábitos de vida como a obesidade, fatores alimentares, tabagismos e hipertensão arterial. O aumento da sua incidência também deve estar ligado ao aumento da sensibilidade e especificidade das técnicas de diagnóstico.⁶

O tumor sincrônico é definido por duas ou mais neoplasias que desenvolveram no mesmo intervalo de tempo ou até um ano após o primeiro diagnóstico. Além disso, devem apresentar malignidades diferentes, tipos histológicos distintos e a possibilidade de um ser metástase do outro deve ser excluída.^{7,8}

Este artigo tem o intuito de discutir e relatar a sincronia entre um câncer colorretal e um carcinoma renal cujo caso apresenta rara incidência na população mundial. Será, aqui, abordada a importância da colonoscopia para o diagnóstico precoce, o estadiamento e o prognóstico. Além disso, discutir acerca do melhor tratamento para cada estadio.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, parda, 56 anos, natural de Minas Gerais, procedente do Gama-DF e onde reside, casada e do lar deu entrada na unidade hospitalar com queixa de dor abdominal do tipo em pontada, em fossa ilíaca esquerda, de moderada a forte intensidade, de início há três meses da primeira consulta. Queixava-se ainda da alteração do hábito intestinal, sendo observada a diminuição da frequência e do volume das evacuações. Frequentemente apresentava fezes escurecidas de odor fétido e característico, melena. A paciente também se apresentava anêmica em uso de sulfato ferroso e teve perda ponderal de 16 kg durante esse intervalo de tempo. Ainda negava qualquer sintoma renal.

Relatava ser diabética controlada com o uso de metformina e dieta, hipertensa também sob controle de medicação anti-hipertensiva. Descobre ser alérgica a qualquer medicação. Nega tabagismo e etilismo, sendo esses seus antecedentes pessoais.

Ao exame físico a paciente apresentava-se lúcida orientada no tempo e no espaço (LOTE),

em regular estado geral, face atípica, emagrecida e hipocorada 2+/4+. Na ausculta cardíaca presença de bulhas normofonéticas em dois tempos sugerindo padrões de normalidades. Possuía abdômen globoso e flácido, à ausculta possuía níveis hidro-aéreos diminuídos, à palpação revelava massa em fossa ilíaca esquerda de aspecto pétreo e doloroso.

Os exames complementares laboratoriais apresentavam uma hemoglobina de 8, 8g/dL; hematócrito de 30,0%; VCM de 74,1 fl; HCM de 21,7 pg; CHCM de 29,3 g/dL e plaquetas normais, configurando assim uma anemia microcítica e hipocrômica do tipo ferropênica. A bilirrubina, a creatinina e o TGO (Transaminase Glutâmico Oxalacético) encontravam-se normais. O antígeno carcinoembrionário (CEA) quando dosado possuía valores superiores à de 11 ng/mL. E por fim, os exames parasitológicos também vieram negativos para parasitoses

No primeiro exame colonoscópico encontrou-se uma lesão úlcero-vegetante, subestenosante, circunferencial e não permeável ao aparelho, sugerindo uma lesão tumoral no sigmoide. A tomografia de tórax descrevia pequenas calcificações hiperdensas na lateral do lobo médio medindo cerca de 2,5 mm de diâmetro. Na tomografia de abdômen, foi descrito nodulação hipodensa no segmento IV medindo aproximadamente 3,4 cm de diâmetro. Apresentava também área de estreitamento intestinal na região do cólon sigmoide, espessamento parietal do seguimento descendente e, ainda, uma lesão lobulada e complexa no polo superior do rim esquerdo, medindo 4,4 x 4,3 cm exibindo focos grosseiros de calcificações. Já a ressonância, relata como principal achado as nodulações hepáticas no seguimento VIII medindo 3,5 x 3,3 x 2,3 cm.

No entanto, na ressonância feita dias antes da cirurgia, foi observada a evolução do câncer renal que aumentou sua extensão medindo neste momento 5,0 x 4,7 cm de diâmetro, invadindo ainda a medula renal, toda espessura cortical renal, a fásia de Gerota e as gorduras perirrenais. Dessa forma, estavam apresentando planos de clivagem na cauda pancreática, no baço, no cólon descendente e na artéria e veia renal, sendo observado ainda neoangiogênese. No fígado, o número de nodulações aumentou acometendo os segmentos II, IV, V, VI e VII, sen-

do que a lesão do segmento V é a maior com aproximadamente 6,1 x 5,0 cm, ou seja, quase dobrou de tamanho em relação ao primeiro exame. Entretanto, a paciente não possuía biópsia hepática prévia, não tendo feito devido fator financeiro e pelo SUS a realização do exame demoraria um tempo considerável para ser realizado. Porém, foi realizado durante o processo cirúrgico.

Houve a necessidade do preparo intestinal, pois o procedimento cirúrgico da paciente era eletivo. Na véspera do procedimento fez-se uma dieta líquida e o manitol foi preparado. Foram usados 1.500 ml de manitol a 10% diluídos em uma solução cítrica como sucos de laranja e limão ou refrigerantes de limão e administrado via oral ao longo do dia.

A via de acesso à cavidade abdominal se deu pela laparotomia de incisão mediana de 30 cm, supra e infraumbilical seguida da abertura da parede abdominal e dos seus seguintes planos. Esse tipo de incisão comumente é utilizada neste tipo de cirurgia por ampliar o campo de visão e facilitar a movimentação no local. A laparotomia foi a manobra cirúrgica de escolha em detrimento da laparoscopia devido a infraestrutura do hospi-

tal onde foi realizada a cirurgia, uma vez que este não dispunha de material laparoscópico para operações colorretais.

Não foi realizada a colostomia devido a anastomose ter sido testada com insuflação de ar pelo reto, não havendo vazamento. As anastomoses ficaram seguras sem tensão, bem vascularizadas, sem contaminar a cavidade abdominal e a paciente não apresentou sangramento importante no transoperatório.

Após a ressecção cirúrgica foi enviado à análise histopatológica os fragmentos da área afetada. A peça intestinal retirada possuía 12,5 cm de comprimento apresentando lesões brancacentas, endurecidas e úlcero-estenósantes comprometendo toda a espessura da parede e gordura adjacente, invadindo para segmentos do omento (Figura 1). Na gordura mesocólica foram isolados e dissecados 11 nódulos. Era um tumor colorretal do tipo adenocarcinoma moderadamente diferenciado com áreas de células em anel de sinete (Figura 2) que já perfurava o peritônio visceral e invadia estruturas adjacentes com metástase em 8/11 linfonodos isolados (Figura 3). Estadiando, assim, T4a, N2b e Mx.

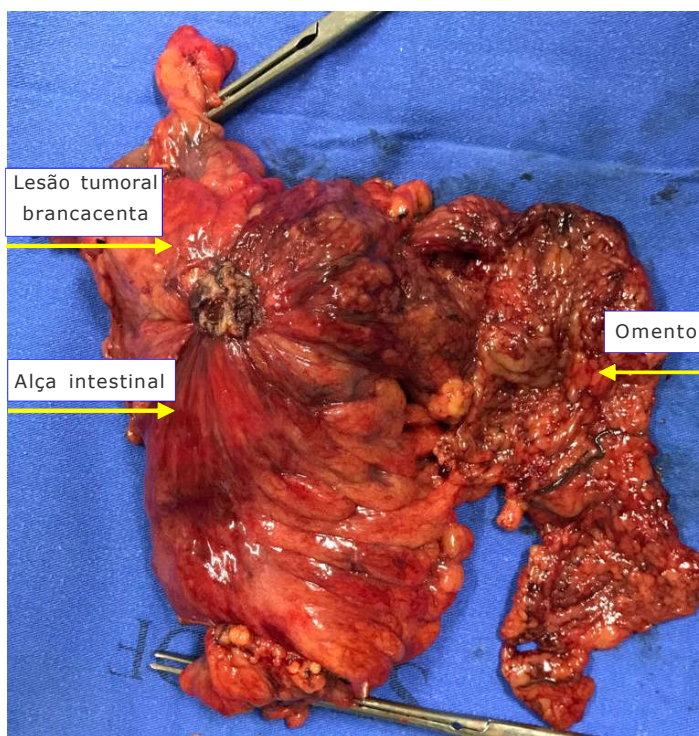


Figura 1: Seguimento de intestino grosso (retossigmoide) fechado, medindo 12,5 cm de comprimento. Lesão brancacenta, endurecida, úlcero-estenósante, medindo 4,0 cm no maior eixo e distando 3,0 da margem mais próxima. Presença de seguimentos do omento com formações nodulares brancacentas e endurecidas.

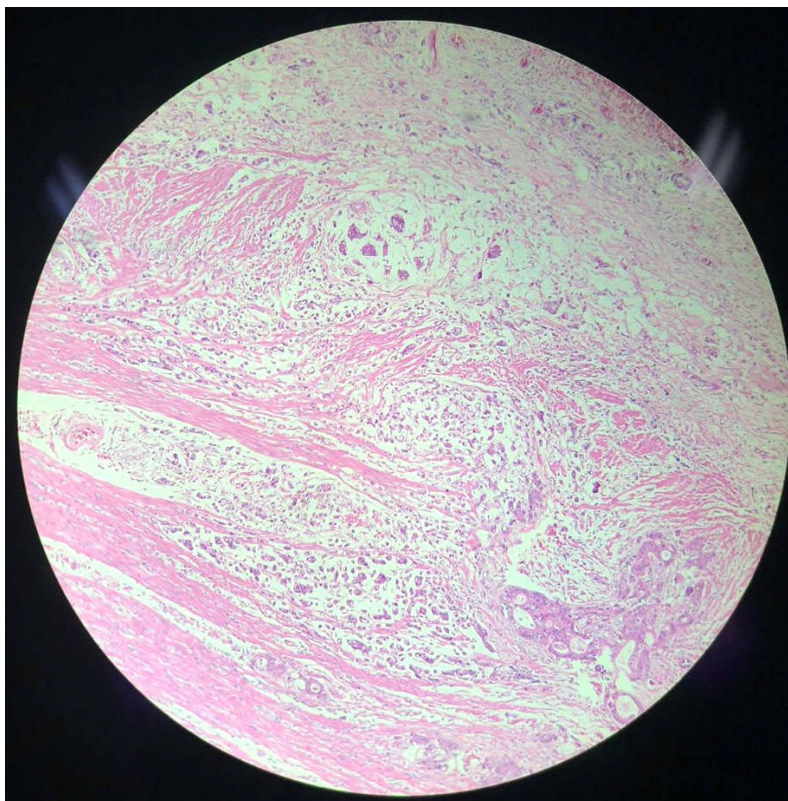


Figura 2: Adenocarcinoma de intestino moderadamente diferenciado com células tipo em anel de sinete.

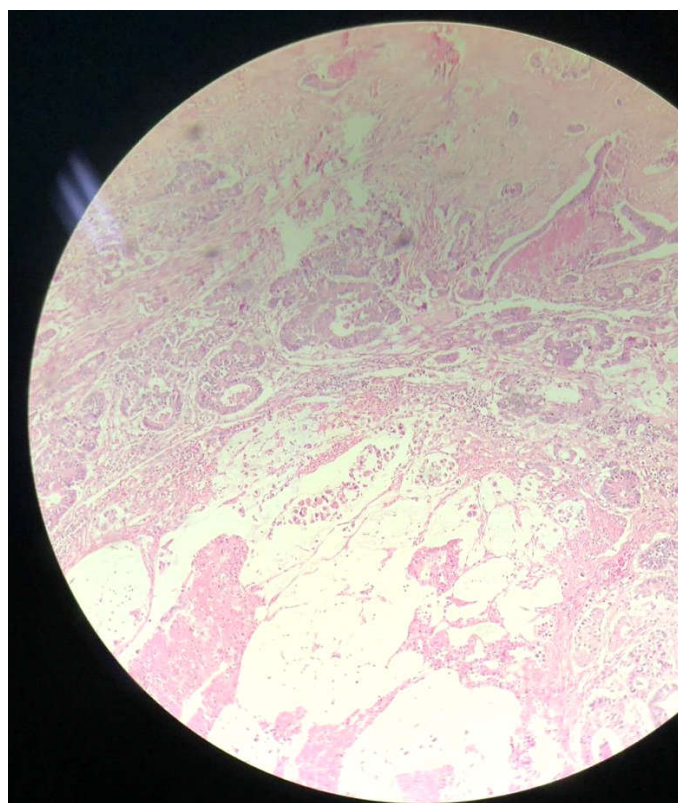


Figura 3: Adenocarcinoma com células moderadamente diferenciadas e área de tecido glandular preservada.

Já o histopatológico do rim descreveu uma peça de 9,0 x 5,5 x 4,3 cm de dimensão com tumoração no polo superior, de coloração pardo-esbranquiçada, com áreas de aspecto calcificado. Havia pouca gordura perirrenal aderida à lesão (Figura 4). O tipo celular encontrado indicava um carcinoma de células renais do tipo células claras de arquitetura tubular e trabecular (Figura 5). A lesão possuía Fuhrman grau II e com áreas de necrose focal e hemorragias presentes, sendo estadiado T1a, Nx e Mx.

No pós-cirúrgico, a paciente evoluiu bem sem queixa de dores e processos inflamatórios. Nesse caso, não houve a necessidade do uso da bolsa de colostomia, uma vez que foi feita sutura intestinal com grampeador circular. Já no quinto dia de pós-operatório, apresentava trânsito intestinal regular, deambulava normalmente e dieta enteral. O seguimento está sendo feito periodicamente concomitante à quimio e radioterapia acompanhadas do oncologista.

MÉTODO

Os dados obtidos referentes ao relato de caso foram colhidos do prontuário da paciente no Hospital Regional do Gama-DF (HRG-DF) entre os meses de novembro de 2016 e maio de 2017, período esse de rastreamento até o momento pós retossigmoidectomia.

Para a revisão e discussão deste artigo foram utilizadas as bases de Lilacs, Scielo, Medline, BVS e Pubmed, além de consulta a periódicos.

DISCUSSÃO

O carcinoma de células renais do tipo células claras e o adenocarcinoma de cólon com células em anel de sinete são tumorações, isoladamente, bastante frequentes. Entretanto, a sincronia entre os cânceres supracitados é de incidência muito rara. Kozokic et al.⁸ afirma que estudos feitos em autópsia a simultaneidade entre o câncer de cólon e o câncer de rim pode variar

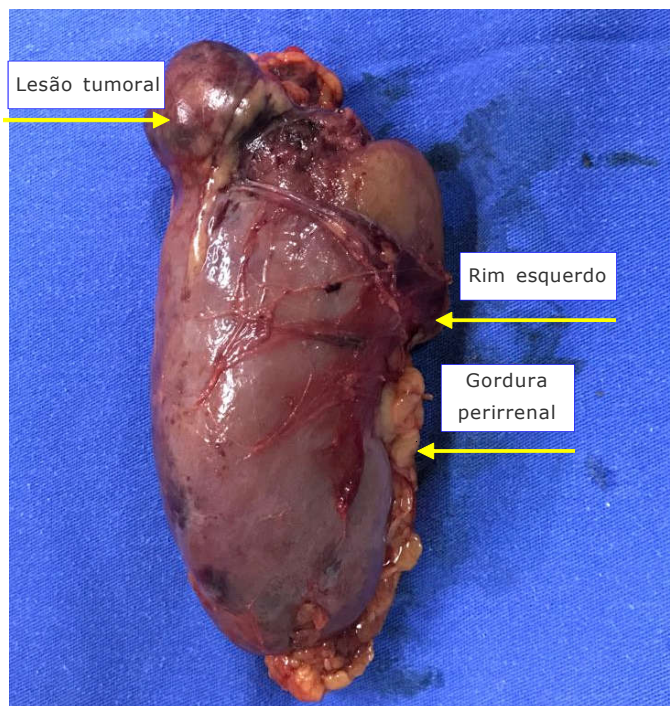


Figura 4: Consiste em rim esquerdo fechado medindo 9,0 x 5,5 x 4,3 cm. Presença de tumoração em um dos polos, de coloração pardo-esbranquiçada, medindo 4,0 x 3,0cm, com áreas de aspecto calcificado de permeio. Presença de escassa gordura perirrenal focalmente aderida à lesão.

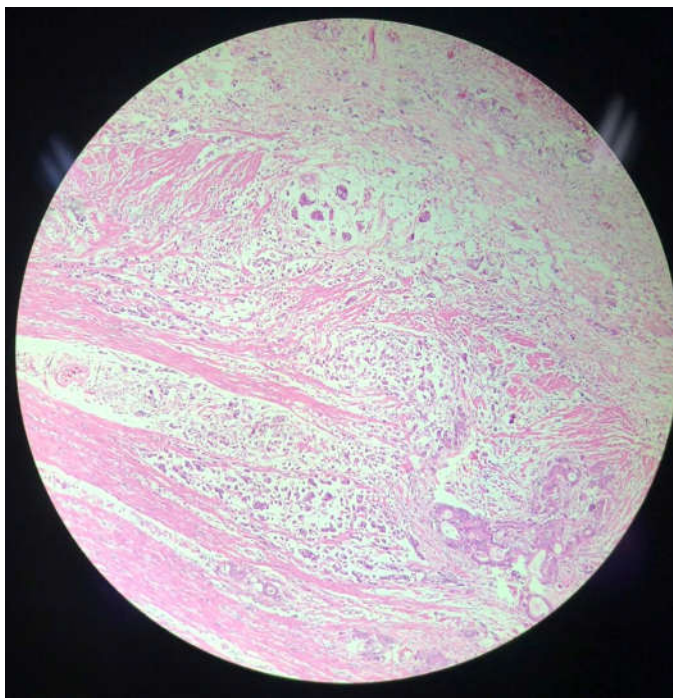


Figura 5: Histopatológico do carcinoma de células renais tipo células claras com arquitetura tubular e trabecular. Presença de áreas de hemorragia e focos de calcificação.

entre 4 e 9% dos casos, enquanto para outros autores como Capra et al.⁹ e Andrade et al.¹ a incidência é ainda menor. Quando acontece de o tumor renal ser assintomático, esse se torna ainda mais raro, variando entre 0,03 e 0,5%.⁸

Esse tipo de neoplasia sincrônica tem causa pouco definida e é bastante complexa. A etiologia dessa doença maligna tem caráter multifatorial tendo influência genética, ambiental e comportamental. O uso de tabaco, de álcool, a poluição, os raios ultravioletas, o tratamento químico e radioterápico e as alterações metabólicas são fatores que aumentam o risco de desenvolvimento da doença.^{8,10}

O fator genético aqui envolvido não está relacionado à síndrome de Lynch II que correlaciona ao câncer HNPCC com outros tumores de víscera, dentre eles o rim. As neoplasias malignas são caracterizadas pelo caráter autossômico dominante tendendo a desenvolver precocemente uma malignidade primária de cólon.⁸ E isso ocorre por uma falha nos genes MLH1, MSH2, MHH6 e PMS2 de reparo do DNA o que afeta a funcionalidade da célula aumentando o risco para o desenvolvimento do tumor de cólon.^{11,12}

Para se estabelecer o diagnóstico de HNPCC é necessário basear-se nos critérios de Amsterdam e/ou de Bethesda, ambos elencam itens característicos da síndrome não polipoide. Entre eles estão: membros da família de gerações diferentes com histórico de câncer de cólon, um deles de primeiro grau e algum deles com menos de 50 anos; presença da Síndrome de Lynch I e Lynch II, padrão histológico em anel de sinete e a sincronia ou tumores extra-colônicos. No entanto, ela não se enquadra nos critérios citados acima o que nos confere um padrão neoplásico sincrônico ainda mais incomum.

O principal exame usado para o diagnóstico do câncer de colorretal é a colonoscopia. Esse exame possibilita a visualização em tempo real das tumorações e das possíveis lesões sincrônicas. Além disso, permite a observar endoscopicamente toda a extensão do cólon, tem a capacidade de biopsiar o tumor para o diagnóstico, podendo ter, ainda, função terapêutica nas fases iniciais em que é possível a retirada do pólipó evitando o avanço da lesão.

Todavia, a tomografia computadorizada e o

ultrassom são técnicas bastante usadas para o diagnóstico de neoplasias primárias e sincrônicas como no relato em questão.⁸ No caso do carcinoma de células renais assintomático, a tomografia se torna imprescindível, pois este acaba se tornando um achado incidental. Porém, esse diagnóstico feito precocemente favorece o prognóstico do paciente, uma vez que é um câncer de evolução maligna.

Os exames laboratoriais também são fundamentais para a análise da condição do paciente. O hemograma, por exemplo, é imprescindível para avaliar o grau de anemia que o paciente apresenta devido ao sangramento intestinal crônico e para ver se há processo inflamatório ou indícios de translocação bacteriana. Além disso, através desses exames é possível fazer o rastreamento das neoplasias por meio dos marcadores tumorais tais como o CA -19.⁵ e o CEA (antígeno carcinoembrionário), embora sejam pouco específicos.¹

Os estudos dos exames de imagem, além de detectar neoplasias sincrônicas possibilitam, também, estadiar a lesão tumoral. Com eles é possível quantificar o grau de invasão no tecido e as estruturas vizinhas acometidas.

A retossigmoidectomia associada a nefrectomia total é o tratamento preconizado pelos especialistas. A ressecção cirúrgica da região afetada com as margens livres diminui a probabilidade de que haja uma recidiva da lesão. A via de acesso cirúrgico mais comum usada pelos cirurgiões em quadros que há metástases ainda é a laparotomia, pois acredita-se oferecer uma posição mais confortável e abrangente para o ato cirúrgico. Embora a laparoscopia estatisticamente diminua a morbimortalidade.⁸

A nefrectomia parcial e a radical são condutas adotadas pelos médicos para o tratamento do carcinoma de células renais. A escolha de uma delas depende de fatores os quais estão relacionados com o tamanho do tumor, o nível de metástase e ao grau de infiltração. O carcinoma de células renais que esteja em um tamanho inferior ou igual a 4 cm terá um índice de mortalidade maior quando submetido a nefrectomia total. No entanto, quando esse tumor é encontrado entre os tamanhos entre 4 e 7 cm, não há diferença na sobrevida do paciente sendo feita qualquer um dos procedimentos.¹³

Contudo, nefrectomia parcial alcança resultados oncológicos semelhantes de nefrectomia radical para tumores renais clinicamente localizados. Porém, a nefrectomia radical está indicada para pacientes com carcinoma localizado que não possui possibilidade de uma cirurgia poupadora de néfrons devido à localização ou ao tamanho da lesão.¹³

O prognóstico da doença é muito variável e depende de diversos fatores que podem influenciar positiva ou negativamente na sobrevida do paciente. São tidos como fatores o estadiamento dos tumores, o grau de diferenciação das células e a extensão cirúrgica.¹

CONCLUSÃO

O exame de colonoscopia é imprescindível no diagnóstico precoce da doença. No entanto, a tomografia também é importante, visto sua necessidade para visualizar o tumor renal, as metástases decorrentes do câncer colorretal e para poder estabelecer o estadiamento.^{8,10}

O principal tratamento é a ressecção cirúrgica da região acometida com as margens livres de neoplasias. Embora o tratamento quimioterápico tenha uma boa resposta não é indicado para casos de tumores mais avançados e descobertos tardiamente.⁸

O prognóstico da doença, em geral, depende do grau de estadio ao qual se encontra a doença, o tipo celular, o nível de diferenciação do tumor e a extensão cirúrgica. A idade de forma isolada não confere um agravante ao paciente, porém está relacionada a fatores genéticos que é fator de risco dessa doença.^{1,13}

REFERÊNCIAS

- 1- Andrade SMS, Pereira LF. Synchronous Colorectal Câncer: A Case Report and Literature Review. *Rev Bras colo-proctol.* 2007;27:69-79.
- 2- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva – INCA (BR). Estimativa | 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2015.
- 3- Nathanson KL. Hereditary renal cancer syndromes. *Onco-Nephrology Curriculum, ANS* 2015; 130:97-103.
- 4- Muglia VF, Prando A. Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings. *Radiol. Bras.* 2015;48:166-74.
- 5- Freitas AMS, Hartmann AA, Freitas TA. Renal tumors: evaluation of prognostic factors in 98 cases from a reference hospital in Porto Alegre, Brazil. *J Bras Patol Med Lab.* 2014; 50: 57-63.
- 6- Mork M, Hubosky SG, Rouprêt M, Margulis V, Raman J, Lotan Y, et al. Lynch Syndrome: A primer for urologist and recommendations. *J Urol.* 2015; 194: 21-9.
- 7- Moro JC. Câncer renal sincrônico a câncer de cólon direito: uma rara associação. *UroVirt.* 2014;30:4-12.
- 8- Kozokic A, Surlin V, Petrovic B, Petrovic V, Prvanovic G, Beraru I, Cherigi S. Considerations upon a case of synchronous primary malignancies: adenocarcinoma of the sigmoid and clear cell carcinoma of the right kidney. *Rom J Morphol Embryol.* 2011, 52(1 Suppl):509-11.
- 9- Capra F, Scintu F, Zorcolo L, Marongiu L, Casula G. Synchronous colorectal and renal carcinomas. Is it a definite clinical entity? *Chir Ital.* 2003; 55: 903-6.
- 10- Dafashy TJ, Ghaffary CK, Keyes KT, Sonstein J. Synchronous Renal Cell Carcinoma and Gastrointestinal Malignancies. Hindawi Publishing Corporation. *Case Rep Urol.* 2016; 2016.
- 11- Cotti GC, Santos FPS, Sebastianes FM, Habr-Gama A, Seid VE, Martino RB. Genetics of colorectal cancer. *Rev Med. (São Paulo)* 2000;79:45-64.
- 12- Guida GGF, Renault IZ, Dhar SU. Genética molecular aplicada ao câncer hereditário: O câncer colorretal como um modelo para o entendimento das síndromes de câncer familiar e de sua investigação. *Inovar Saúde Rev Médica. Oncogenética.* 2017;
- 13- Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, et al. Guidelines on Renal cell carcinoma. *European Association of Urology.* 2014.