UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA E ANATOMIA

ROBERTO DIAS MACHADO

Cistos renais bosniak 3 e 4: impacto da vigilância ativa nos escores nefrométricos

RIBEIRÃO PRETO - SP
2019

ROBERTO DIAS MACHADO

Cistos renais bosniak 3 e 4: impacto da vigilância ativa nos escores nefrométricos

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo, para a obtenção do título de Doutor
em Cirurgia.

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Rodolfo Borges dos Reis

Ribeirão Preto - SP

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na publicação

Serviço de Biblioteca e Documentação

Departamento de Cirurgia e Anatomia da Universidade de São Paulo

Machado, Roberto Dias

Cistos renais bosniak 3 e 4: impacto da vigilância ativa nos escores nefrométricos. Ribeirão Preto, 2019.

48 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Cirúrgica.

Orientador: Reis, Rodolfo Borges dos.

1. Cistos renais. 2. Bosniak III e IV. 3. Escores Nefrométricos. 4. Escore R.E.N.A.L e P.A.D.U.A.

Nome: MACHADO, Roberto Dias

Título: Cistos renais bosniak 3 e 4: impacto da vigilância ativa nos escores nefrométricos

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título **de Doutor em Cirurgia.**

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

A minha amada esposa **Andreza Vargas da Silva**, pelo incentivo, compreensão e apoio em todos os momentos difíceis, acreditando sempre no meu potencial.

Aos meus queridos filhos, **Manuela Vargas Machado** e **Augusto Vargas Machado**, (presentes de Deus). Pela alegria que me causam, e pelo amor inexplicável e sem fim.

Aos meus pais **José Dias Machado** (in memoriam) e especialmente minha mãe **Maria Ribeiro Machado** pelo amor incondicional, pelo exemplo de vida e abdicação total de sua vida pessoal em prol da família.

Aos meus queridos irmãos, **Denis** e **Marcos**, pela fraternal convivência. Às minhas queridas cunhadas, **Lívia** e **Mary**, pelo respeito e carinho de irmãos.

Aos meus sobrinhos queridos, **Sofia**, **João Vitor**, **Antônio** e **Maria Clara**, pela alegria que trazem as nossas vidas.

Aos meus avós **Braulo Dorício Ribeiro** (in memoriam) e **Augusta Alves Ribeiro** (in memoriam), pelos ensinamentos íntegros, acolhimento e carinho em momentos cruciais da minha vida, sinalizando sempre o caminho correto.

Aos tios, pelo suporte e confiança. Aos primos, pelo afeto de irmãos.

A minha sogra **Arlinda Vargas Alves da Silva** e sogro **Agnaldo Alves da Silva**, pela consideração, respeito e afago com os quais me receberam.

Aos meus amigos e meus colegas do Hospital de Câncer de Barretos, pela amizade e companheirismo, pessoas que de alguma forma participaram da realização deste trabalho, especialmente os do Departamento de Uro-oncologia: **Dr. Eliney Ferreira Faria; Dr. Wesley Justino Magnabosco; Dr. Alexandre Cesar Santos e o Dr. João Paulo Fantin.**

Aos Enfermeiros e secretárias do **Departamento de Uro-oncologia** pelo apoio.

As funcionárias: **Silvia e Madalena**, pelo apoio e suporte.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Rodolfo Borges dos Reis**, em especial, pela ideia central da tese, pelos ensinamentos fundamentais na conclusão deste trabalho, pela confiança depositada em mim, em todas as fases do estudo.

Ao Prof. **Dr. Eliney Ferreira Faria**, pela amizade de irmão, incentivo e colaboração no estudo.

Ao Prof. **Dr. Valdair Francisco Muglia**, pela colaboração na elaboração do estudo.

A **Juliana Pischiottin da Silva**, secretária da Pós-Graduação, pelo profissionalismo na função.

Ao **Marcos e a Brenda**, pela ajuda durante as análises estatísticas e na formatação da tese

Ao **Departamento de Registro de Câncer**, especialmente, ao funcionário **Neto**, pela ajuda inicial com as buscas.

Aos Colegas do **Departamento de Radiologia do Hospital de Amor**, pela colaboração e avaliação das imagens

Ao **Hospital de Amor** (minha segunda casa), pela oportunidade de realizar este estudo.

À **Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP)**, pela oportunidade de realizar este trabalho.

Ao **MD Anderson Cancer Center**, pela colaboração com os dados.

Agradeço a todos as pessoas, que de maneira consciente ou inconsciente, ajudaram ou me ajudam a ser uma pessoa melhor. Aos meus **Anjos da Guarda**, pela proteção e pela força tão necessárias à manutenção da caminhada.

RESUMO

MACHADO, Roberto Dias. **Cistos renais bosniak 3 e 4: impacto da vigilância ativa nos escores nefrométricos**. 2019. 48 f. Tese (Doutorado em Cirurgia) – Departamento de Cirurgia e Anatomia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

INTRODUÇÃO: O tratamento padrão-ouro para cistos renais complexos (CCRs) Bosniak III e IV é a excisão cirúrgica devido ao alto risco de malignidade. Entretanto, a histologia benigna está presente em 50% dos cistos de Bosniak III e 10% de Bosniak IV. A vigilância ativa (VA) é uma terapia estabelecida para massas renais sólidas pequenas. Muitos autores relataram a segurança e bons resultados oncológicos para VA nos CRCs. Mas, até o momento, não há dados disponíveis na literatura que informem as alterações dos escores de Nefrometria dos CRCs (s-R.E.N.A.L e s-PADUA) em VA. **OBJETIVO:** Avaliar as alterações no escore de Nefrometria para CCRs Bosniak III e IV em VA com seguimento mínimo de dois anos. **PACIENTES E MÉTODOS:** Este estudo foi observacional, multicêntrico, retrospectivo. Dados de 101 CRCs foram obtidos de 95 pacientes. Os prontuários médicos foram obtidos de três diferentes instituições: Hospital de Amor Barretos - Fundação Pio XII, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP e o MD Anderson Cancer Center - EUA. Escores de Nefrometria (R.E.N.A.L e PADUA) foram obtidos revisando-se os exames (TC e RM) por quatro radiologistas e um uro-oncologista, no momento do diagnóstico e da última imagem disponível, com intervalo mínimo de dois anos. A análise estatística foi realizada utilizando-se a versão SPSS com os do teste do Qui-quadrado e de Homogeneidade Marginal. Os dados foram coletados e armazenados na plataforma (REDCap). **RESULTADOS:** Entre as 101 lesões, 62 eram Bk IV e 39 Bk III. O seguimento médio foi de 4,2 anos. Os cistos Bk IV foram mais prevalentes em homens e os Bk III em mulheres. O tamanho inicial médio dos CRCs foi de 2,77 cm (0,50 - 11,8) e o tamanho médio final dos CRCs foi de 3,0 cm (0,40 - 13,10). De acordo com o tamanho, 19 lesões diminuíram, 45 lesões aumentaram e 37 lesões ficaram estáveis. De acordo com o escore Nefrometria s-R.E.N.A.L: cinco lesões mudaram de categoria, uma (1%) diminuiu a complexidade e quatro (4%) tiveram a complexidade aumentada; utilizando o s-P.A.D.U.A sete lesões mudaram de complexidade, em duas lesões (2%) a complexidade diminuiu enquanto em cinco lesões (5%) a complexidade aumentou. A mediana da velocidade de crescimento foi de 0,19 cm/ano e a velocidade de diminuição foi de 0,21 cm/ano. **CONCLUSÕES:** Após um mínimo de dois anos de acompanhamento, a complexidade das 101 lesões CRCs Bosniak (III e IV) em VA aumentou em 4 lesões (4%) de acordo com s-R.E.N.A.L. e em 5 lesões (5%) de acordo com o s-PADUA.

Palavras-chave: Cistos renais. Bosniak III e IV. Escores nefrométricos. Escore R.E.N.A.L e PADUA.

ABSTRACT

MACHADO, R. D. **Renal cysts bosniak 3 and 4: impact of the active surveillance on nefrometriy scores.** 2019. 48 f. Thesis (Doctoral degree) – Department of Surgery and Anatomy, The University of Sao Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

INTRODUCTION: The Golden standard treatment for complex renal cysts (CRCs) Bosniak III and IV is surgical excision due to the high risk of malignancy. However, benign histology is present 50 % of Bosniak III and 10% of Bosniak IV cysts. Active surveillance (AS) is a establish therapy for solid small renal masses. Many authors have been reported the safety and good oncologic outcomes for AS in CRCs. But until now, there is no available data in the literature informing the changes of the CRCs Nephrometry scores (R.E.N.A.L and PADUA) of the lesions on AS. This information could influence the selection of therapy of the CRCs. **OBJECTIVE:** to evaluate the changes in Nefrometry score for CRCs Bosniak III and IV in AS with a minimum follow-up of two years. **PATIENTS AND METHODS:** This study was an observational, multicenter, retrospective study. Data from one hundred and one CRCs were obtained from 95 patients. Medical records were obtained from three different institutions: Barretos Hospital of Love - Pio XII Foundation, Hospital das Clínicas, Ribeirão Preto Medical School – USP and the MD Anderson Cancer Center - USA. Nephrometry scores (R.E.N.A.L and s-PADUA) were obtained reviewing the scans (CT and MRI) by four Radiologists and one Uro-oncologist, at the time of diagnosis and the last image available, with a minimal interval of two years. Statistic analysis was performed using SPSS version with Chi square and Marginal Homogeneity tests. For data collection we used (REDCap) platform. **RESULTS:** Among the 101 lesions, 62 were Bosniak IV and 39 Bosniak III. The mean follow-up was 4.2 years. Bosniak IV cysts were more prevalent in males and Bosniak III in females. The mean CRCs initial size was 2.77 cm (0.50 - 11.8), and the mean final CRCs size was 3.0 cm (0.40 - 13.10). According to size, 19 lesions decreased, 45 lesions increased and 37 lesions were stable after two years. According to the Nephrometry R.E.N.A.L score: five lesions have changed categories, one (1%) decreased complexity and four (4%) had the complexity increased; using the P.A.D.U.A score seven lesions changed complexity, in two lesions (2%) the complexity decreased while in five lesions (5%) the complexity increased. The median growth velocity was 0.19 cm/year and the shrink velocity was 0.21 cm/year. **CONCLUSIONS:** After a minimum of two years follow-up, the complexity of the one hundred and one CRCs (Bosniak III and IV) on AS increased in 4 lesions (4%) according to the R.E.N.A.L. score and in 5 lesions (5%) according and PADUA score. This information should be also taken in account when the therapeutic options are listed.

Keywords: Renal cysts. Bosniak III and IV. Nephrometry scores, R.E.N.A.L and PADUA.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação de Bosniak.....	2
Figura 2 - Sistema nefrométrico de acordo com s-RENAL.....	7
Figura 3 - Sistema nefrométrico de acordo com o s-PADUA.....	7
Figura 4 - Linhas Polares para o s-RENAL.....	7
Figura 5 - Linhas polares para o s-PADUA.....	8

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Risco de neoplasia maligna associada aos cistos renais, estratificado pela classificação de Bosniak.....	2
Tabela 2 - Descritiva sobre os dados quantitativos demográficos.....	13
Tabela 3 - Distribuição da frequência e porcentagens para as variáveis demográficas.....	14
Tabela 4 - Valores radiológicos para as variáveis quantitativas.....	15
Tabela 5 - Distribuição das lesões pela classificação Bosniak ao diagnóstico.....	15
Tabela 6 - Tabela de contingência para a classificação de Bosniak (Bk-III e Bk-IV), de acordo com as variáveis sem significância estatística no modelo univariado.....	16
Tabela 7 - Tabela de contingência para a classificação de Bosniak BK (III e IV) e as variáveis que foram significativas no modelo univariado.....	19
Tabela 8 - Disposição das categorias de complexidade do SN- RENAL, no início e no final do seguimento.....	20
Tabela 9 - Disposição das categorias de complexidade do SN – PADUA, no início e no final do seguimento	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AUA	Associação Americana de Urologia.
BK	Bosniak.
C-Index	Índice de Centralidade.
cm	Centímetro.
CRCs	Cistos Renais Complexos.
EAU	Associação Europeia de Urologia.
EUA	Estados Unidos da América.
IMC	Índice de Massa Corporal.
mm	Milímetro.
PMRS	Pequenas Massas Renais Sólidas.
RM	Ressonância Magnética.
SCE	Sobrevida Câncer Específica.
SNs	Sistemas Nefrométricos.
s-PADUA	Aspectos e Dimensões Pré-operatório usados para uma Classificação anatômica.
SPSS	Programa Estatístico para as Ciências Sociais.
s-RENAL	(R) Raio/, (E) Exofítico/endofítico, (N) Proximidade do sistema coletor (mm), (A) Anterior/posterior, (L) Localização polar.
TC	Tomografia Computadorizada.
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
US	Ultrassonografia.
USP	Universidade de São Paulo.
VA	Vigilância Ativa.
VHL	Von Hippel Lindau.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Tratamento e prognóstico dos cistos renais complexos operados.....	3
1.2	Relação do diâmetro e malignidade.....	4
1.3	Vigilância ativa: Em cistos renais complexos Bk (III E IV).....	4
1.4	Seguimento clínico de massas renais sólidas não operadas.....	5
1.5	Sistemas nefrométricos (SNs).....	6
2	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	8
3	HIPÓTESE.....	9
4	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
5	MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
5.1	Desenho do estudo.....	9
5.2	Critérios de inclusão.....	10
5.3	Critérios de exclusão.....	10
5.4	Amostra.....	10
5.5	Classificação radiológica.....	11
5.6	Avaliação anatômica das lesões em relação ao rim: Imagens (TC/RNM).....	11
5.7	Evolução das lesões.....	12
5.8	Análise estatística dos dados.....	12
6	RESULTADOS.....	13
6.1	Apresentação descritiva dos dados demográficos quantitativos.....	13
6.2	Apresentação descritiva dos dados demográficos qualitativos.....	14
6.3	Apresentação descritiva das variáveis radiológicas quantitativas.....	15
6.4	Apresentação descritiva das variáveis radiológicas qualitativas.....	15
6.5	Apresentação das análises univariadas: significância estatística.....	19
6.6	Dados pareados (s-RENAL E s-PADUA).....	20
7	DISCUSSÃO.....	21
7.1	Limitações do estudo.....	28
8	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O uso disseminado dos exames de imagem, ultrassonografia (US) e tomografia computadorizada (TC), aumentou a detecção de massas renais, císticas e sólidas, assintomáticas. Atualmente, mais de 50% das lesões renais são diagnosticadas de maneira incidental (Wein, Kavoussi et al. 2011).

A verdadeira incidência das lesões císticas em adultos permanece incerta. Porém é estimado que 50% da população, com mais de 50 anos, apresentam cistos renais simples ou minimamente complicados. (McGuire and Fitzpatrick 2010). Entretanto, aproximadamente 4% a 10% das massas renais incidentais são representadas por lesões císticas complexas que frequentemente estão associadas a neoplasia (Silverman, Israel et al. 2008, Berland, Silverman et al. 2010) (Hayakawa, Hatano et al. 1996) (McGuire and Fitzpatrick 2010).

Os cistos renais complexos (CRCs), quando diagnosticados à ultrassonografia, devem ser avaliados por métodos de imagem, com meio de contraste como a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM), sendo que o risco de associação com lesões tumorais depende das características morfológicas avaliadas radiologicamente (Silverman, Israel et al. 2008).

A classificação de Bosniak (Bk) foi desenvolvida em 1986, tendo como base a (TC) e foi a primeira a usar os achados radiológicos para planejar o tratamento das lesões císticas renais. Até hoje é o método mais aceito para diferenciar os cistos renais com potencial neoplásico Bk (III e IV) daqueles de menor riscos de tumor associado Bk (I e II) (Bosniak 1986).

O método de Bosniak se baseia nas características morfológicas dos cistos como: septações, calcificações, estruturas nodulares ou sólidas internas, espessura dos septos e da parede dos cistos, atenuação no pré-contraste e a presença ou ausência de realce nos exames pós-contraste. A presença de realce pós contraste, nas paredes ou nos septos é a característica mais importantes na diferenciação entre cistos benignos e malignos (Israel and Bosniak 2005).

Classicamente, os cistos renais eram estratificados em 4 grupos de riscos pela classificação de Bosniak, havendo relação direta com a presença de neoplasia. Em 1993 foi acrescentado uma nova categoria, Bosniak IIF (Bosniak 1993) . Tal mudança se fez necessária pelo fato de alguns cistos não apresentarem características tipicamente benignas, Bk (I e II), mas também não exibirem sinais inequívocos de lesões com alto risco de malignidade, Bk (III

e IV) (Muglia and Westphalen 2014) . Esta alteração foi amplamente aceita e adotada por radiologistas e urologistas sendo considerada atualmente o padrão ouro na diferenciação dos CRCs (Figura 1).

Figura 1 - Classificação de Bosniak. (Muglia et al, Radiol Bras, 2014)

A estratificação proposta por Bosniak apresenta porcentagens progressivamente crescentes de se detectar neoplasia maligna após a ressecção cirúrgica (Tabela 1) (Whelan 2010, Richard, Violette et al. 2017).

Tabela 1 - Risco de neoplasia maligna associada aos cistos renais, estratificado pela classificação de Bosniak.

Categorias	Risco de Neoplasias (%)	Recomendações: (Seguimento \ Tratamento)
Bosniak I	< 1%	Nenhum
Bosniak II	< 3%	Nenhum
Bosniak F	5 – 10%	Necessita de seguimento
Bosniak III	40 – 60%	Excisão cirúrgica
Bosniak IV	> 80 %	Excisão cirúrgica

(Richard, et al .2017)

Cistos renais podem apresentar sinais radiológicos de progressão durante o seguimento clínico. A mudança de categoria dos cistos classificados como Bk IIF pode ocorrer de 10,9% a 15% dos casos, após um tempo de 6 meses a 3 de seguimento (Weibl, Klatte et al. 2012, Hindman, Hecht et al. 2014). A reclassificação implica na mudança da proposta terapêutica,

sendo indicada a exploração cirúrgica nos casos de progressão para cistos Bk III e Bk IV (Weibl, Klatte et al. 2012, Hindman, Hecht et al. 2014). Porém, não existe consenso ou evidências sobre o intervalo ideal de seguimento dos cistos Bk IIF (Whelan 2010, Richard, Violette et al. 2017).

1.1. Tratamento e prognóstico dos cistos renais complexos operados

Cerca de 50% a 60% dos cistos Bk III e mais de 90% dos Bk IV, apresentam lesões malignas nos espécimes cirúrgicos (Harisinghani, Maher et al. 2003, Schoots, Zaccai et al. 2017). Por isso, o tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica para ambas as categorias (Bosniak 2012). A técnica de preferência, quando exequível, é a cirurgia preservadora de néfrons (nefrectomia parcial), (Ward, Tanaka et al. 2018). Uma alternativa para excluir a presença de malignidade e consequentemente evitar procedimentos cirúrgicos desnecessários, seria a realização de biópsia. Entretanto, trata-se de um procedimento pouco efetivo nas lesões císticas, que apresentam resultados falso negativos e falso positivos em 52,3% e 10% dos casos, respectivamente (Li, Forest et al. 2014). Tal fato, pode ser resultado da dificuldade de se puncionar os septos ou parede dos cistos (Renshaw, Granter et al. 1997, Harisinghani, Maher et al. 2003).

Após a ressecção cirúrgica e a confirmação histopatológica de malignidade, as histologias mais frequentes detectadas são o carcinoma de células renais de células claras, presente em cerca de 63% a 67% dos casos; e o carcinoma de células renais papilífero, encontrado em aproximadamente 25% a 28% dos casos. A maioria são lesões pequenas com estágio tumoral inicial, pT1 em 79% a 83% dos casos, e apresentam grau de diferenciação nuclear (grau de Fuhrman) baixo, em mais de 90% das lesões ressecadas. O risco de recorrência estimado é muito baixo (1% - 1,4%), sugerindo comportamento pouco agressivo destas lesões (Reese, Johnson et al. 2014) (Mousessian, Yamauchi et al. 2017).

Devido as características histopatológicas encontradas, os CRCs apresentam excelente prognóstico.

Uma análise retrospectiva de 168 casos operados, com seguimento médio de 9,7 anos, revelou sobrevida global de 82,1% e sobrevida câncer específica (SCE) de 100% (Bhatt, Jewett et al. 2016). Outro estudo, também retrospectivo avaliou os resultados clínicos e patológicos das lesões Bk (IIF e III) com seguimento de 6 anos. Não foi encontrada recidiva tumoral local

ou a distância (Smith, Remer et al. 2012). Outros estudos, mostram que os CRCs com confirmação histológica de malignidade são menos agressivos e apresentam sobrevida câncer específica superior às pequenas massas renais sólidas (PMRS) (Webster, Thompson et al. 2007, Reese, Johnson et al. 2014, Bhatt, Jewett et al. 2016, Kashan, Ghanaat et al. 2018, Lam and Kapoor 2018). Dentre as opções de tratamento disponíveis, vigilância ativa (VA), métodos de ablação e cirurgia, esta última é a que se associa às maiores taxas de complicações, principalmente em pacientes com comorbidades (Smith, Allen et al. 2015). No entanto, desconhece-se se o tratamento cirúrgico das lesões císticas apresenta melhores resultados oncológicos a longo prazo.

1.2. Relação do diâmetro e malignidade

Os critérios que consideram a classificação dos cistos renais em Bk (III e IV) não levam em conta o diâmetro das lesões, este critério também não é aceito como fator de risco para doença mais agressiva. Alguns autores, sugerem maior risco de se encontrar tumores em lesões císticas maiores (Mason, Abdoell et al. 2011, Han, Choi et al. 2012), já outros, sugerem maior risco em lesões císticas menores (Goenka, Remer et al. 2013, Lam and Kapoor 2018), entretanto todos reconhecem o excelente prognóstico das lesões císticas operadas, independente do diâmetro (Reese, Johnson et al. 2014). Nas massas renais sólidas existe estreita relação do diâmetro com a presença de lesões malignas e sua agressividade. (Bhindi, Thompson et al. 2018).

1.3. Vigilância ativa: Em cistos renais complexos Bk (III E IV)

A vigilância ativa depende de uma avaliação objetiva inicial, envolvendo fatores relacionados ao paciente, a lesão e aos riscos do tratamento. Esta decisão é sempre tomada de maneira compartilhada, onde o paciente participa ativamente entendendo os riscos e benefícios de todas as opções terapêuticas (VA, ablação, cirurgia) (Ward, Tanaka et al. 2018). Os principais critérios propostos para a VA das massas renais são: pacientes idosos, frágeis, com comorbidades, curta expectativa de vida ou pacientes com alterações na função renal (Berland, Silverman et al. 2010) (Silverman, Israel et al. 2008)

Embora, apresentem altas taxas de malignidade, os resultados da VA para os CRCs Bk (III e IV) são compatíveis com lesões de comportamento indolente. As taxas de metástases e óbitos pela doença são muito baixas, variando de (0 % a 1%) na maioria dos estudos com seguimento mínimo de 2 anos (Mousessian, Yamauchi et al. 2017) (Kashan, Ghanaat et al. 2018) (Lam and Kapoor 2018) (Pruthi, Liu et al. 2018) (Park, Lee et al. 2017). Tal fato, corrobora o emprego da VA para os CRCs (Chandrasekar, Ahmad et al. 2018). O manejo das lesões Bk (III e IV) é idêntico ao recomendado para as PMRS (B. Ljungberg (chair), S. Canfield et al. 2014, Ward, Tanaka et al. 2018). A Associação Americana de Urologia (AUA) e a Associação Europeia de Urologia (EAU), orientam tratamento cirúrgico para os cistos Bk (III e IV), e recomendam a VA somente para casos selecionados (B. Ljungberg (chair), S. Canfield et al. 2014, Ward, Tanaka et al. 2018).

1.4. Seguimento clínico de massas renais sólidas não operadas

A história natural das PMRS, menores de 4 cm, mostra taxas de crescimento variando de 0,17cm a 0,40 cm/ano (Mason, Abdolell et al. 2011, Bahouth, Halachmi et al. 2015). A progressão para metástase é um evento raro, menos de 2% em 5 anos, sendo o diâmetro tumoral e a velocidade de crescimento, considerados os principais fatores de risco para intervenção (Smaldone, Kutikov et al. 2012). Historicamente, sabe-se que cerca de 20% das PMRS são benignas. Um estudo com 2650 lesões sólidas operadas, mostrou que em 70,2% os tumores eram indolentes (11,3% de histologia benignos e 58,9% de histologia maligna indolente) (Bhindi, Thompson et al. 2018). Atualmente, existem evidências robustas, que suportam a vigilância ativa ou o atraso na intervenção cirúrgica, em pacientes portadores de PMRS (Pierorazio, Johnson et al. 2015) (Park, Lee et al. 2017). Reforçando a ideia da incorporação desta modalidade terapêutica no tratamento das PMRS. Quando a terapia cirúrgica é indicada, devemos levar em consideração vários fatores para a realização da cirurgia poupadora de néfrons, merecendo destaque as relações anatômicas da lesão com as outras estruturas do rim.

1.5. Sistemas nefrométricos (SNs)

Os SNs foram desenvolvidos para melhor mensurar, demonstrar e comparar a complexidade cirúrgica de lesões renais sólidas (Ficarra, Novara et al. 2009). Atualmente a maioria dos estudos publicados utilizam os SNs como métodos para uniformizar as descrições de massas renais, permitindo comparações de lesões com grau de dificuldade cirúrgica semelhante.

As relações anatômicas da lesão a ser extirpada com as estruturas renais, permanece sendo o fator principal avaliado pelo cirurgião na escolha da melhor abordagem terapêutica (Klatte, Ficarra et al. 2015).

Nos SNs as características anatômicas das lesões renais, tal como o diâmetro, a profundidade (relação com o córtex, seio renal, sistema coletor), e sua localização dentro dos eixos renais, são mensuradas e pontuadas de acordo com as características radiológicas. Os SNs mais utilizados são os escores R.E.N.A.L (s-RENAL) (Kutikov and Uzzo 2009) e o P.A.D.U.A (s-PADUA) (Ficarra, Novara et al. 2009).

Quanto maior o escore (pontuação recebida) mais complexa é a cirurgia e maior o risco de complicações, tanto no intra-operatório, quanto no pós-operatório (Okhunov, Rais-Bahrami et al. 2011) (Lieser and Simmons 2011). O sistema nefrométrico s-RENAL divide as lesões em 3 grupos de complexidade de acordo com a pontuação recebida: baixa (4-6), média (7-9) e alta (10-12). O sistema nefrométrico s-PADUA também estratifica as lesões em 3 grupos de complexidade: baixa (5-7), média (8-9) e alta (10-12) (Kutikov and Uzzo 2009) (Ficarra, Novara et al. 2009). Os critérios radiológicos adotados por cada sistema e as disposições das respectivas categorias podem ser vistos nas figuras 2 e 3. Nas figuras 4 e 5, pode-se ver a posição das linhas em relação aos polos renais para ambos os sistemas.

RENAL -escore			
CRITÉRIO	1 PONTO	2 PONTOS	3 PONTOS
(R)aião máximo (cm)	≤ 4	> 4 mas < 7	≥ 7
(E)xofítico/endofítico	≥ 50% exofítico	< 50% exofítico	100% endofítico
(N) Proximidade do sistema coletor (mm)	≥ 7	< 4 mas < 7	≤ 4
(A)nterior/Posterior	Sem pontuação. Usa-se a, p e x		
(L)ocalização relativa as linhas polares	Inteiro acima ou abaixo das linhas polares	<50% dentro das linhas polares	>50% dentro das linhas polares

Figura 2 - Sistema nefrométrico de acordo com s-RENAL. (Kutikov et al, J.Urol 2009)

PADUA			
CRITÉRIO	1 PONTO	2 PONTOS	3 PONTOS
Medial ou Lateral	Sem pontuação. Usa-se M ou L		
Associação com seio renal	não envolvido	envolvido	
Associação sistema coletor	não envolvido	envolvido	
Exofítico	≥ 50%	< 50%	100% endofítico
Diâmetro do tumor	≤ 4 ≥ 7	> 4 mas < 7	≥ 7
anterior ou posterior	Sem pontuação. Usa-se A ou P		
localização axial	Todo acima/abaixo da linha polar axial	≥50% entre as linhas polares axiais	

Figura 3 - Sistema nefrométrico de acordo com o s-PADUA. (Ficarra et al, Eur.Urol 2009)

Figura 4 - Linhas Polares para o s-RENAL (Kutikov, et al, J Urol 2009)

Figura 5 - Linhas polares para o s-PADUA (Ficarra et al, Eur. Urol 2009)

A adoção da VA, em uma lesão potencialmente tumoral, como modalidade terapêutica, nas quais a cirurgia poupadora de néfrons poderia ser realizada, traz ansiedade aos pacientes, não somente relacionadas ao prognóstico como também a postergação do ato cirúrgico que poderia resultar em um procedimento mais complexo, com perda de função renal ou perda da unidade renal (McGuire and Fitzpatrick 2010).

Sabendo-se do excelente prognóstico oncológico da VA para os CRCs, evitando-se cirurgias desnecessárias (Pruthi, Liu et al. 2018), torna-se interessante avaliar as alterações dos SNs das lesões durante o período de seguimento. Esta informação seria importante em relação as possíveis mudanças das relações anatômicas com as estruturas renais, resultando na perda da oportunidade de se realizar uma cirurgia poupadora de néfrons. O conhecimento desta informação poderia ajudar na decisão terapêutica quando do diagnóstico da lesão.

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A ausência de informações das alterações dos SNs das lesões císticas renais em VA, motivaram o nosso estudo.

3. HIPÓTESE

A vigilância ativa dos cistos renais BK (III e IV) por um tempo mínimo de dois anos, alteraria a anatomia destas lesões e consequentemente seus padrões nefrométricos, levando a uma maior dificuldade cirúrgica com aumento do risco de complicações.

4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 4.1. Avaliar as variações do diâmetro e a velocidade de crescimento ou diminuição, após 2 anos de seguimento mínimo dos CRCs.
- 4.2. Identificar a porcentagem de cistos Bosniak III que alteram o diâmetro, avaliados por TC ou RM, após 2 anos de seguimento.
- 4.3. Identificar a porcentagem de cistos Bosniak IV que alteram o diâmetro, avaliados por TC ou RM, após 2 anos de seguimento.
- 4.4. Avaliar a apresentação inicial dos CRCs em relação as estruturas renais pelos escores nefrométricos (s-RENAL e s-PADUA).
- 4.5. Quantificar o aumento na complexidade cirúrgica dos CRCs, de acordo com a variação da complexidade das lesões estimada pelos SNs (s-RENAL e s-PADUA).

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. Desenho do estudo

O estudo foi observacional, tipo coorte, multicêntrico, retrospectivo. As instituições participantes foram o Hospital de Amor de Barretos -Fundação Pio XII, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP e o MD Anderson Cancer Center – EUA. O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética com dispensa do TCLE devido ao fato de ser retrospectivo.

5.2. Critérios de inclusão

- 5.2.1.** Pacientes, maiores de 18 anos, com diagnóstico de cistos renais Bk (III e IV), com uma ou mais lesões em exames de imagens contrastados (TC/RM), independentemente da unidade renal.
- 5.2.2.** Pacientes com tempo de seguimento maior ou igual a 2 anos.
- 5.2.3.** Pacientes que não tinham sido submetidos a nenhum tipo de tratamento na unidade renal onde foi detectado o CRC.
- 5.2.4.** Pacientes com passado de lesões sólidas renais tratadas, desde que na unidade contralateral ao cisto renal complexo.
- 5.2.5.** Pacientes com síndromes genéticas com repercussão renal, foram incluídos.

5.3. Critérios de exclusão

- 5.3.1.** Casos de insuficiência renal, onde os exames de imagens não foram realizados de maneira ideal para a avaliação, com uso de meio de contraste.
- 5.3.2.** Casos onde as imagens, no seguimento, estavam incompletas ou indisponíveis.

5.4. Amostra

Todos os pacientes com CRCs diagnosticados em exames de imagens TC/RNM no período de 2003 a 2016, foram recuperados pelos sistemas de informática médica, dentro do banco de dados radiológico de cada instituição.

Inicialmente, foram separados, de acordo com a classificação de Bosniak. Os prontuários e as imagens TC/RM de todos os pacientes Bk (III e IV), que atendiam os critérios de inclusão e exclusão de ambos os sexos, foram avaliados. Após a coleta de dados e a revisão das imagens, 95 pacientes, portadores de 101 lesões Bk (III e IV) preencheram os critérios exigidos para o estudo. Seis lesões, inicialmente em VA, foram operadas após dois anos de seguimento clínico.

5.5. Classificação radiológica

Para a classificação dos cistos foram utilizados os dados e as de imagens, TC ou RM, respeitando os critérios de Bosniak (Bosniak 1993). A data de início das análises foi a data do primeiro exame (TC/RM), onde a lesão foi descrita pela primeira vez. A data final, foi aquela do último exame encontrado antes da cirurgia, para os casos operados. E para os casos não operados, foi a data do último exame onde haviam imagens disponíveis e de boa qualidade para serem revisadas.

5.6. Avaliação anatômica das lesões em relação ao rim: Imagens (TC/RNM)

Todas as imagens foram avaliadas por um grupo de 4 radiologistas, especialistas em estudos oncológicos. Todos esses laudos, assim como todas as imagens foram analisadas em conjunto com um uro-oncologista, com mais de 10 anos de experiência na área. O seguimento clínico das lesões foi avaliado respeitando um intervalo de 12 meses entre as imagens (TC/RNM). As medidas morfométricas, utilizadas para o s-RENAL e s-PADUA, foram feitas utilizando apenas o exame inicial ao diagnóstico e o último exame encontrado.

As lesões foram categorizadas segundo critérios radiológicos e anatômicos renais, utilizando as medidas morfométricas de acordo com os s-RENAL e o s-PADUA.

As variáveis utilizadas foram: o diâmetro, relação da lesão com a superfície e o parênquima renal, a localização, relação com o seio renal, sistema coletor, proximidade da lesão quanto ao seio renal (mm) a porcentagem de componente sólido intracístico, além da posição em relação as linhas polares renais.

O raio máximo ou diâmetro (cm) foi categorizado: menor ou igual ≤ 4 cm, entre 4 a 7cm, ≥ 7 cm, medidos em qualquer plano (axial, sagital ou coronal), levando-se em conta a maior medida. A relação da lesão com a superfície renal foi categorizada da seguinte forma: se $\geq 50\%$ exofítico, se $< 50\%$ exofítico, 100% endofítico.

A localização foi avaliada de acordo com: o hilo renal (central ou periférica); o plano coronal (lateral ou medial) e as linhas imaginárias transversas que cruzam o seio renal ou os polos renais (inteiramente acima ou abaixo das linhas polares, cruzando a linha em $< 50\%$, cruzando a linha em $> 50\%$ ou inteiramente dentro das linhas polares).

Quanto ao seio renal e o sistema coletor, foi avaliado se a lesão infiltrava ou não os mesmos. A distância da lesão em relação ao sistema coletor foi mensurada em milímetros: se ≥ 7 mm, entre 4 e 7 mm, e ≤ 4 mm. A porcentagem de componente sólido intracístico foi categorizada em quartis: 0-25%, 25-50%, 50-75%, $> 75\%$. O cálculo destas porcentagens foi de acordo critérios subjetivos. Os cistos, em cortes de imagens nos seus maiores eixos, foram divididos em quadrantes e uma estimativa visual da massa sólida foi mensurada de acordo com o volume ocupado nos respectivos quadrantes.

5.7. Evolução das lesões

Estas variáveis serão medidas na imagem abdominal inicial que traz os detalhes, no momento do diagnóstico, e assim sucessivamente anualmente para cada ano de seguimento.

As variações do diâmetro ou raio máximo foram avaliadas pela diferença entre o raio (final – inicial). Qualquer variação medida foi considerada para a análise. Progressão radiológica foi definida pelas mudanças de categoria pela classificação de Bosniak, tanto para cima (Bk III para IV) “upgrade”, quanto para baixo “downgrade” considerado fatores como o aumento do raio da lesão e variação na porcentagem do conteúdo sólido intracístico em relação ao cisto.

5.8. Análise estatística dos dados

As variáveis radiológicas e suas mudanças ao longo do tempo foram comparadas. Os dados foram descritos considerando a média, mediana e o desvio padrão mínimo e máximo, tratando-se de variáveis quantitativas e tabelas de frequência e porcentagens para variáveis qualitativas. As alterações no diâmetro e espessura das lesões ao longo do tempo (desfecho principal) foram avaliadas em períodos de 12 meses de acordo com exames de imagens. As análises descritivas e a associação de variáveis independentes foi comparada usando o teste Exato de Fisher e ou Qui-quadrado. A significância das mudanças ocorridas ao longo do tempo foi comparada utilizando o teste de Homogeneidade Marginal.

A velocidade, de crescimento ou de diminuição, anual dos CRCs foi calculada pela comparação entre o raio inicial e o final pelo teste de Wilcoxon. A relação dos escores nefrométricos para ambos os sistemas, no início e no final do seguimento foi calculada pelo

teste de HOMOGENEIDADE MARGINAL. A relação entre duas variáveis radiológicas foi feita pelo teste Exato de Fisher. Os dados foram coletados e estão armazenados na plataforma (REDCap) da Fundação PIO XII (Harris, Taylor et al. 2009). Em todo estudo foi utilizado um nível de significância de 5% e os dados foram processados no software SPSS versão 21.

6. RESULTADOS

Após buscas em bancos de dados e aplicando os critérios de inclusão e exclusão, 95 pacientes com 101 lesões foram identificados. Dois pacientes eram portadores de CRCs bilateral. Dois pacientes, portadores da síndrome de VHL, possuíam mais de uma lesão em uma única unidade renal. Um apresentava 3 lesões na unidade renal esquerda, todas Bk IV, e outro duas lesões na unidade renal direita, ambas Bk III.

6.1. Apresentação descritiva dos dados demográficos quantitativos: Caracterização da amostra

As médias de idade e do IMC foram de 64,6 anos e 25,8 Kg /m², respectivamente. O tempo médio de seguimento foi de 4,27 anos. Os resultados das análises dos dados quantitativos podem ser visualizados na (Tabela 2).

Tabela 2 - Descritiva sobre os dados quantitativos demográficos.

Variável	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	63,8	13,6	68,2	29,3	91,5
Peso (KG)	69,6	17,3	68	40	117
Altura (m)	1,64	0,10	1,6	1,4	1,8
IMC KG\m ²	25,8	5,3	25,5	15,2	45,7
Tempo de acompanhamento	4,2	2,1	3,6	2,0	12,3

6.2. Apresentação descritiva dos dados demográficos qualitativos

A maioria dos pacientes eram homens, casados de cor branca. Cerca de 34% e 15% tinham histórico de tabagismo e alcoolismo, respectivamente. Enquanto, 41% eram hipertensos e 11,7% apresentavam história de diabetes. Estes dados qualitativos podem ser vistos na (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição da frequência e porcentagens para as variáveis demográficas.

Variáveis	Sub-variáveis	N (%)
Sexo	Feminino	29 (47,5)
	Masculino	32 (52,5)
Estado civil	Solteiro	9 (14,8)
	Casado	36 (59,0)
	Divorciado	6 (9,8)
	Viúvo	8 (13,1)
	Ignorado	2 (3,3)
Raça/Cor (autodeclarada)	Branco	48 (78,7)
	Negro	1 (1,6)
	Parda	10 (16,4)
	Indefinida	1 (1,6)
	Ignorado	1 (1,6)
Status de Tabagismo	Não fumante	39 (63,9)
	Ex-fumante	8 (13,1)
	Fumante	13 (21,3)
	Ignorado	1 (1,6)
Status de Alcoolismo	Não alcoólatra	49 (80,3)
	Ex-alcoólatra	3 (4,9)
	Alcoólatra	7 (11,5)
	Ignorado	2 (3,3)
HAS	Não	33 (54,1)
	Sim	25 (41,0)
	Ignorado	3 (4,9)
Diabetes	Não	51 (85,0)
	Sim	7 (11,7)
	Ignorado	2 (3,3)

6.3. Apresentação descritiva das variáveis radiológicas quantitativas

Nas revisões das imagens, (91% e 36%), dos pacientes possuíam TC e RNM ao diagnóstico, respectivamente. A média do raio inicial foi 2,77 cm (0,50 - 11,8), e a média do raio final foi 3,0 cm (0,40 – 13,10). O número médio de exames avaliados por lesão foi de 4 variando de (1 a 10 exames). A tabela 4 retrata as análises completas das variáveis radiológicas quantitativas.

Tabela 4 - Valores radiológicos para as variáveis quantitativas.

Variável	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Raio Inicial – cm	2,77	1,8	2,2	0,50	11,80
Raio Final – cm	3,0	1,9	2,4	0,40	13,10
Exames (TC\RNM) anual	4	2	3	1	10

6.4. Apresentação descritiva das variáveis radiológicas qualitativas

De acordo com a classificação radiológica de Bosniak, a maioria das lesões 62 (61,4%) eram Bk III, a distribuição das frequências e as porcentagens para todas as lesões podem ser visualizadas na (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição das lesões pela classificação Bosniak ao diagnóstico.

BOSNIAK (CATEGORIAS)	Freq. (nº. de lesões)	Porcentagem (%)
III	62	61,4%
IV	39	38,6%
Total	101	100%

De acordo com a nefrometria renal, a maioria das lesões, 71 (80,7%) eram laterais e 45 casos (51,1%) posteriores em relação ao eixo renal anteroposterior.

De acordo com a localização em relação à superfície renal, 55 lesões (54,5%) foram classificadas como exofíticas.

Quanto a parte central do rim: 72 lesões (72%) e 85 lesões (84,2%) não estavam associados ao seio renal e ao sistema coletor, respectivamente.

Quanto ao diâmetro da lesão ao diagnóstico, em 81 lesões (80,2%) ele se encontrava entre 0-4 cm.

A avaliação da posição de acordo com as linhas polares renais: 57 lesões (57%) se localizavam ($\geq 50\%$) dentro das linhas polares de acordo com o s-PADUA, e 42 lesões (41,6%) se localizavam ($> 50\%$) dentro das linhas polares, de acordo com o s-RENAL.

A distância em relação ao sistema coletor foi menor de 4mm em 52 lesões (51,5%) da amostra. A maioria das lesões 69 (69,7%) apresentavam-se com conteúdo sólido intracístico menor ou igual a (25%) do volume total do cisto. Os dados completos sobre a nefrometria renal ao diagnóstico correlacionados com as categorias de Bk (III e IV) podem ser observados na (Tabela 6).

Tabela 6 - Tabela de contingência para a classificação de Bosniak (Bk-III e Bk-IV), de acordo com as variáveis sem significância estatística no modelo univariado.

Variáveis	Variáveis	Classificação de Bosniak		Total (%)
(p- valor)		BIII n ^o (%)	B IV n ^o (%)	
Posição	Medial	12 (22,6)	5 (14,3)	17 (19,3)
	Lateral	41 (77,45)	30 (85,7)	71 (80,7)
	p =0.33	53 (100)	35 (100)	88 (100)
Seio renal	Não Envolvido	45 (72,6)	27 (71,1)	72 (72)
	Envolvido	17 (27,4)	11 (28,9)	28 (28)
	p = 0.86	62 (100)	38 (100)	100 (100)

Continua na próxima página

Continuação da Tabela 6 - Tabela de contingência para a classificação de Bosniak (Bk-III e Bk-IV), de acordo com as variáveis sem significância estatística no modelo univariado.

Variáveis (p- valor)	Variáveis	Classificação de Bosniak		Total (%)
		BIII n^o (%)	B IV n^o (%)	
Sistema coletor p = 0.92	Não envolvido	52 (83,9)	33 (84,6)	85 (84,2)
	Envolvido	10 (16,1)	6 (15,4)	16 (15,8)
		62 (100)	39 (100)	101 (100)
Localização (Superfície renal) p = 0.52	Exofítico ≥50%	31 (50)	24 (61,5)	55 (54,5)
	< 50%	18 (29)	9 (23,1)	27 (26,7)
	100% endofítico	13 (21)	6 (15,4)	19 (18,8)
		62 (100)	39 (100)	101 (100)
Diâmetro Lesão p = 0.65	≤ 4 cm	48 (77,4)	33 (84,6)	81 (80,2)
	4 - 7cm	11 (17,7)	5 (12,8)	16 (15,8)
	≥ 7 cm	3 (4,8)	1 (2,6)	4 (4,0)
		62 (100)	39 (100)	101 (100)
Antero\posterior p = 0.54	Anterior	26 (46,4)	17 (53,1)	43 (48,9)
	Posterior	30 (53,6)	15 (46,9)	45 (51,1)
		56 (100)	32 (100)	88 (100)
Localização Linhas polares (PADUA) p = 0.49	Acima \ abaixo	25 (40,3)	18 (47,4)	43 (43)
	≥ 50% dentro	37 (59,7)	20 (52,6)	57 (57)
		62 (100)	38 (100)	100 (100)

Continua na próxima página

Continuação da Tabela 6 - Tabela de contingência para a classificação de Bosniak (Bk-III e Bk-IV), de acordo com as variáveis sem significância estatística no modelo univariado.

Variáveis (p- valor)	Variáveis	Classificação de Bosniak		Total (%)
		BIII n ^o (%)	B IV n ^o (%)	
Localização	Acima \ abaixo	20 (32,3)	15 (38,5)	35 (34,7)
Linhas polares (RENAL) p = 0.57	< 50 % dentro	16 (25,8)	8 (20,5)	24 (23,8)
	>50% dentro	26 (41,9)	16 (41)	42 (41,6)
		62 (100)	39 (100)	101 (100)
Proximidade do	≥ 7	20 (32,3)	14 (35,9)	34 (33,7)
Coletor (mm) p = 0.87	4 – 7	10 (16,1)	5 (12,8)	15 (14,9)
	≤ 4mm	32 (51,6)	20 (51,3)	52 (51,5)
		62 (100)	39 (100)	101 (100)

P – valor (significância < 0,05)

Os CRCs Bk IV foram mais prevalentes em homens (72,7%), enquanto a prevalência dos Bk III foi maior nas mulheres (59%) p = 0,017.

Quanto as porcentagens do componente sólido, a maioria (98,3%) dos Bk III estavam dentro do primeiro quartil (0 - 25%), enquanto que a maioria dos Bk IV (48,7%) se apresentava dentro do segundo quartil (25% - 50%) p= 0,02. Nove lesões aumentaram a porcentagem de seus conteúdos sólidos, 6 eram Bk IV e 3 eram Bk III. Quatorze lesões diminuíram a porcentagens, 4 eram Bk IV e 10 eram Bk III.

Em relação a variação do diâmetro, 19 lesões regrediram, 45 progrediram e 37 ficaram estáveis. Nos cistos BK IV, (56,4%) e (7,6%) das lesões apresentaram aumento e diminuição do diâmetro, respectivamente. Nos cistos BK III, (25,8%) e (37%) das lesões aumentaram e diminuíram o diâmetro, respectivamente. Os CRCs BK IV tenderam para o aumento no diâmetro, enquanto os BK III tenderam para diminuição. Dados estatisticamente significativos pelo teste Qui- quadrado (p= 0,013) como mostrado na (Tabela 7). Pela análise de regressão logística, verificou-se que as lesões classificadas como Bk IV tinham 5 vezes mais chances de aumentarem o diâmetro em relação aos Bk III [OR = 5,1 CI 95% (1,3 – 19,9) p = 0,019]. A velocidade anual de crescimento foi de 0,19 cm/ano, e de regressão foi de 0,21 cm/ano.

6.5. Apresentação das análises univariadas: significância estatística

O resultado da análise estatística entre variáveis independentes, quando estratificada por categorias de Bk (III e IV), apenas o sexo, a porcentagem de componente sólido intracístico e variação do raio alcançaram significância estatística, como mostra a (Tabela7).

Tabela 7 - Tabela de contingência para a classificação de Bosniak BK (III e IV) e as variáveis que foram significativas no modelo univariado.

Variáveis		Classificação de Bosniak (ao diagnóstico)		Total (%)
		III (%)	IV (%)	
Sexo	Feminino	23 (59,0)	6 (27,3)	29 (47,5)
	Masculino	16 (41,0)	16 (72,7)	32 (52,5)
Total		39 (100,0)	22 (100,0)	61 (100,0)
p = 0.017				
% Componente Sólido Intracístico	De 0 a 25%	59 (98,3)	10 (25,6)	69 (69,7)
	De 25 a 50%	1 (1,7)	19 (48,7)	20 (20,2)
	De 50 a 75%	0 (0,0)	5 (12,8)	5 (5,1)
	De 75 a 100%	0 (0,0)	5 (12,8)	5 (5,1)
Total		60 (100,0)	39 (100,0)	99 (100,0)
p = 0.00				
Variação do raio	Diminuiu	16 (25,8)	3 (7,6)	19 (18,8)
	Aumentou	23 (37)	22 (56,4)	45 (44,5)
Estáveis		23 (37)	14 (35,8)	37 (36,6)
Total		62 (100)	39 (100)	101 (100)
P = 0.013				
P – valor (significância < 0,05)				

6.6. Dados pareados (s-RENAL E s-PADUA)

As tabelas 8 e 9 mostram as frequências e porcentagens das categorias no início e no final do seguimento.

Tabela 8 – Disposição das categorias de complexidade do SN- RENAL, no início e no final do seguimento.

	Complexidade	Início Freq. (%)	Final Freq. (%)
SN. RENAL	Baixo	39 (38,6)	38 (37,6)
	Media	53 (52,5)	52(51,2)
	Alto	9 (8,9)	11(10,9)
Total		101 (100)	101 (100)

Tabela 9 – Disposição das categorias de complexidade do SN – PADUA, no início e no final do seguimento.

	Complexidade	Início Freq. (%)	Final Freq. (%)
SN-PADUA	Baixo	72 (71,3)	68 (67,3)
	Media	22(21,8)	26 (25,7)
	Alto	7 (6,9)	7 (6,9)
Total		101 (100)	101 (100)

No sistema nefrométrico s-RENAL, 5 lesões (4 Bk III e 1 Bk IV) migraram de categoria de complexidade. As taxas de variações para o s-RENAL foram de: quase 1% (1/101) para os que diminuíram e de 3,9% (4/101) para aquelas que aumentaram a complexidade das lesões.

No sistema nefrométrico s-PADUA, 7 lesões (4 Bk III e 3 Bk IV) migraram de categoria de complexidade. As taxas de variações para o s-PADUA foram de: quase 2% (2/101) para os que diminuíram e de 4,9% (5/101) para aquelas que aumentaram a complexidade das lesões.

Na nossa amostra (101 lesões), apenas seis lesões, após seguimento de dois anos, foram operadas. A razão para a indicação cirúrgica foi: o aumento da porcentagem do conteúdo sólido, 3 casos; aumento do raio e maior realce pós contraste, dois casos; e a idade inferior a 50 anos, apesar da lesão permanecer estável, em um caso. Em quatro casos, as informações

estavam completas no prontuário médico. Em todos os casos foi realizado a nefrectomia parcial. O anatomopatológico revelou a presença de carcinoma de células renais, tipo células claras em todos os casos. Três pacientes apresentaram grau Fuhrman II e 1 caso Fuhrman I, nenhum paciente desenvolveu doença metastática durante a VA.

O único caso de metástases ocorreu em um paciente operado. Este era um paciente de 60 anos, que tinha história de esofagectomia por tumor. No início, ele foi diagnosticado com cisto renal de 1cm Bk IIF, evoluiu com progressão do conteúdo sólido intracístico e aumento do raio para 1,6 cm. Foi reclassificado como Bk IV permanecendo 4,6 anos em vigilância ativa. Dois anos e dois meses após a nefrectomia parcial direita ele foi identificado com aumento na adrenal direita. A adrenalectomia direita vídeo-laparoscopia revelou metástases de carcinoma de células claras. No momento, já com 4,7 anos de seguimento pós-adrenalectomia, não apresentava sinais de novas recidivas.

7. DISCUSSÃO

O carcinoma de células renais representa 2-3% de todos os cânceres, nas últimas décadas sua incidência tem aumentado. Existe uma maior predominância no gênero masculino (1,5:1), e maior prevalência entre a sexta e sétima década de vida (B. Ljungberg (chair), S. Canfield et al. 2014). Existem vários fatores de riscos relacionados, os definitivos e mais importantes são a obesidade, hipertensão e o tabagismo (Bergstrom, Hsieh et al. 2001, Setiawan, Stram et al. 2007).

A prevalência do CRC é muito variada, depende da população estudada e dos exames de imagens utilizados, entretanto, assim como o carcinoma de células renais, ocorre com maior frequência em homens depois dos 50 anos de idade. Os fatores de risco para os CRCs não estão bem estabelecidos, porém indivíduos portadores de síndromes genéticas como a Esclerose tuberosa e a doença de Von Hippel Lindau, ou submetidos a tratamentos oncológicos com os inibidores da tirosina quinase apresentam maior incidência de CRCs (McGuire and Fitzpatrick 2010) (Setiawan, Stram et al. 2007, Schnell, Bartlett et al. 2015).

No nosso estudo a média da idade dos pacientes foi de 63,8 anos, houve uma maior prevalência em homens (52,5%), semelhante ao encontrado para massas renais sólidas renais (B. Ljungberg (chair), S. Canfield et al. 2014).

A obesidade é considerada um importante fator de risco para massas sólidas renais. Em relação aos CRCs, a obesidade foi apontada como preditor de malignidade para os cistos Bk III (Goenka, Remer et al. 2013). Outros trabalhos mostraram a associação do tabagismo, hipertensão e a obesidade a um maior risco de malignidade em lesões renais císticas (Oh and Seo 2016). No entanto, no nosso estudo as análises univariadas não identificaram associação significativa entre a obesidade (IMC), tabagismo, hipertensão e os CRCs (BK-III e IV). A análise univariada identificou maior prevalência de CRC Bk IV no gênero masculino, enquanto que o cisto Bk III foi mais prevalente no gênero feminino ($p = 0.017$). Estes achados estão em concordância com a literatura, pois existe uma maior incidência de neoplasias renais malignas em homens se comparados às mulheres. No entanto, uma maior prevalência de Bk III em mulheres, não tem sido relatado na literatura.

A classificação de Bosniak, é universalmente aceita e usada na comunidade radiológica entre urológica. Ela estratifica as lesões císticas de acordo com seu potencial de malignidade, baseando-se no achados da TC (Bosniak 1986). Com a popularização da RM e suas vantagens, vários estudos comparando os achados da TC e RM, concluíram que ambas as modalidades apresentam bom índice de concordância para classificar as massas renais císticas. No entanto, a RM tem excelente resolução e maior sensibilidade para detectar septos, componentes sólido intracístico e realce, podendo resultar em mudança de categorias “upgrading” alterando a proposta terapêutica (Balci, Semelka et al. 1999, Israel, Hindman et al. 2004). A maioria das discordâncias e inconsistência nos resultados (TC/RM) ocorrem para os CRCs Bk (II e III), e a reclassificação pode ocorrer em até 23% dos casos (Zhong, Cao et al. 2017). Logo, as lesões que causam dúvidas à TC devem ser submetidas a novas avaliações com a RM, especialmente na diferenciação de lesões císticas ou sólidas hipovascularizadas (Kreft, Muller-Miny et al. 1997).

No estudo atual, no momento do diagnóstico 91% dos casos foram avaliados por TC e 36% por RM. Então, cerca de 25% dos casos possuíam TC e RM ao diagnóstico. Existe evidências que o efeito inter-observador nas interpretações das imagens (TC/RNM) é mínimo nos casos cistos renais (El-Mokadem, Budak et al. 2014). A classificação de Bosniak utiliza alguns parâmetros que a caracteriza como sendo um sistema de aplicação subjetiva. Um estudo retrospectivo, avaliando a nefrometria para massas renais sólidas, concluiu que as medidas objetivas (diâmetro, a proximidade do seio renal) têm o maior grau de concordância

entre os radiologistas, do que observação de “septos renais finos” ou nodulação no septo (Vilaseca, Westphalen et al. 2017).

No presente estudo, quatro médicos radiologistas que revisaram as imagens, com um médico uro-oncologista. Ao final da classificação a amostra era composta por 62 (61,4%) de cistos Bk III e 39 (38,6%) de cistos Bk IV. Entre os cistos Bk III houve uma maior taxa de discordância entre os especialistas durante a reclassificação diagnóstica, enquanto para os cistos Bk IV não houve discordância. Esta discordância foi maior para as variáveis subjetivas, porcentagem do componente sólido intracístico a e porcentagem de espessamento de septos e realce. Houve grande concordância inter-observador nas análises das variáveis com medidas objetivas, como o diâmetro da lesão e a sua proximidade com sistema coletor.

Mudanças na classificação são importantes e podem alterar o manejo da doença.

A vigilância ativa é hoje aceita como modalidade terapêutica para as PMRS. Quando a VA é realizada para cistos renais Bk IIF, cerca de 12% dos casos são reclassificados como Bk III, quando estes pacientes são operados a detecção de neoplasias malignas varia de 75% a 85% semelhante às encontradas quando operamos cistos os cistos Bk IV (El-Mokadem, Budak et al. 2014) (Schoots, Zaccai et al. 2017).

Na nossa amostra, de 101 lesões, em 23 lesões ocorreram alterações na porcentagem do conteúdo sólido intracístico (porcentagem da lesão em relação ao maior diâmetro do cisto), 14 (13,9%) diminuíram “*downgrade*” e 9 (8,99%) aumentaram “*upgrade*”.

Progressão radiológica foi considerada levando-se em conta as alterações na porcentagem do conteúdo sólido intracístico e o espessamento dos septos e paredes dos cistos, estes considerados os preditores diretamente relacionados com a presença de neoplasia maligna.

Entre os que tiveram aumento na porcentagem do conteúdo sólido 66,6% (6/9 casos) eram Bk IV e 33,3% (3/9 casos) eram Bk III, respectivamente. Entre os que tiveram diminuição, 71,4% (10 /14 casos) eram Bk III e 28,5% (4/14 casos) eram Bk IV.

Um estudo retrospectivo, com média de seguimento de 2,4 anos, avaliou os resultados da VA em 181 casos de CRCs. A taxa geral de reclassificação foi de 7%, nenhum caso de Bk III (40 casos) foi reclassificado para Bk IV, mas 20% deles (8/40) foram reclassificados com Bk-IIF (Smith, Allen et al. 2015).

Em concordância com estes achados, nosso estudo identificou casos de diminuição do conteúdo sólido em lesões Bk IV (4/14), entretanto a reclassificação para Bk III “downgrade” não foi aceita pela maioria dos revisores.

A tendência das massas renais sólidas é crescer ou permanecerem estáveis, de forma semelhante acontece para os cistos BK IV (Bhindi, Thompson et al. 2018).

Porém, no nosso estudo identificamos lesões Bk IV que regrediram em tamanho e na porcentagem de massa sólida intracístico. Diante disso, devemos considerar o fato de que a maioria dos pacientes envolvidos eram portadores de neoplasias primárias e muitos estavam em esquema de quioterapia. Existem estudos que mostram uma maior incidência e regressão espontânea de cistos renais complexos em pacientes oncológicos (Cameron, Jiang et al. 2017). Apesar de ser um dado interessante este assunto ainda é pouco explorado. O efeito da quimioterapia nas lesões císticas renais permanece obscuro, se a regressão espontânea dos CRCs, observado em estudos recentes, está relacionada aos tratamentos adjuvantes e neoadjuvantes com quimioterápicos, ainda não se pode afirmar. Outra justificativa, que poderia ter influência na porcentagem do conteúdo sólido intracístico seria a avaliação das imagens por diferentes radiologistas e diferentes técnicas e aquisição de exame, mesmo com diminuição da porcentagem do conteúdo sólido, os 4 cistos Bk IV não foram reclassificados como Bk III.

A VA de massas renais nos fornece dados importantes sobre a história natural das PMRS. As massas sólidas menores de 4 cm apresenta taxas de crescimento variando de 0,17cm a 0,40 cm/ano (Bahouth, Halachmi et al. 2015) (Mason, Abdolell et al. 2011).

Em uma revisão sistemática da literatura, com análises de 18 séries agrupadas, a taxa média de crescimento foi de 0,31 cm/ano, onde 23% das lesões permaneceram estáveis. A progressão para metástase ocorreu em menos de 2% dos pacientes. Neste mesmo estudo, os principais fatores de risco associados ao aparecimento de doença metastática foi o diâmetro tumoral e a taxa de crescimento anual (Smaldone, Kutikov et al. 2012).

Em relação as massas sólidas sabemos que 20% das PMRS são benignas e 40% apesar de malignas apresentam comportamento indolente. As lesões sólidas mais agressivas se associam ao aumento do diâmetro tumoral (Bhindi, Thompson et al. 2018). Logo, a vigilância ativa é uma das alternativas de tratamento válida, especialmente com objetivo de se evitar cirurgias desnecessárias.

Um estudo avaliou a sobrevida câncer específica (SCE) entre 497 pacientes com lesões ≤ 4 cm. Cerca de 50% foram submetidos ao tratamento cirúrgico imediato e 50% foram acompanhados, período médio de 5 anos.

O resultado revelou que a SCE foi de 99% e 100% para aqueles operados e vigiados, respectivamente (Pierorazio, Johnson et al. 2015).

A vigilância ativa tem sido proposta como uma conduta viável e segura para os CRCs. Esta tendência crescente é apoiada pelos inúmeros estudos que atestam o comportamento indolente dos CRCs, tanto para os casos operados, quanto para os vigiados (Bhatt, Jewett et al. 2016, Chandrasekar, Ahmad et al. 2018, Kashan, Ghanaat et al. 2018, Lam and Kapoor 2018).

Outro argumento utilizado para a indicação da VA nos CRCs é o número de cirurgias desnecessárias neste tipo de lesão, pois aproximadamente 50% dos casos de cistos Bk III não apresentam neoplasias associadas (Goenka, Remer et al. 2013).

Um estudo recente estimou que o número de casos operados BK (III e IV) deveria ser de 140 e 40, respectivamente, para se evitar um caso metastático pela doença (Schoots, Zaccai et al. 2017).

A segurança da VA para os cistos renais complexos Bk (III e IV) foi recentemente confirmada pela observação de 26 casos de lesões Bk (III e IV) por um período de seguimento mínimo de 2 anos. Todas as lesões permaneceram inalteradas em relação ao tamanho ou a complexidade estrutural dos cistos (Mousessian, Yamauchi et al. 2017).

Outro estudo incluindo 332 pacientes de 2 centros distintos. Avaliou a SCE e sobrevida global dos cistos Bosniak IIF, III e IV, onde 80,7% destes pacientes foram submetidas à vigilância ativa. Independentemente do manejo, houve 1 caso de óbito por câncer (0,3%), com sobrevida câncer específica de 99,7% e sobrevida global de 93,8% em seguimento médio de 67,1 meses. O único caso de óbito, foi o de um paciente jovem de 27 anos com doença de VHL e lesões renais bilaterais, que foi tratado de forma radical e agressiva de acordo com as recomendações e mesmo assim evoluiu com metástase a distância e morte por câncer. Neste mesmo estudo, entre a coorte de pacientes submetidos a nefrectomia parcial, 2 casos evoluíram com recidiva local, e foram resgatados com o tratamento cirúrgico radical. Nos pacientes tratados de forma conservadora (VA), apenas um caso teve evolução com metástase a distância. Este fato, ocorreu em um paciente de 89 anos que inicialmente recusou

o tratamento cirúrgico, desenvolvendo metástase pulmonar doze anos após (Chandrasekar, Ahmad et al. 2018).

Nosso estudo confirmou os resultados da literatura visto que nenhum paciente foi a óbito ou desenvolveu metástases devido aos CRCs durante o período de observação clínica (tempo médio de 4,2 anos).

Existem parâmetros anatômicos sedimentados para se avaliar a agressividade/malignidade das PMRS em VA, o mesmo ainda não ocorreu com os CRCs. Sabemos que os CRCs crescem lentamente, variando 0,11cm (Bk IIF) a 0,19 cm – 0,25 cm/ano (Bk III) e que os tumores associados aos CRCs possuem baixo potencial de agressividade (Pruthi, Liu et al. 2018) (Mason, Abdolell et al. 2011).

Entretanto, a avaliação de parâmetros como a relação do diâmetro do cisto com o risco de malignidade ainda não está bem estabelecida (Mason, Abdolell et al. 2011) (Lam and Kapoor 2018).

No estudo atual, mais da metade das lesões alteraram seu diâmetro 63,3% (64/101) e apenas 36,7% (37/101) ficaram estáveis.

A taxa anual de crescimento foi de 0,19 cm/ano para aqueles que aumentaram o diâmetro, e de 0,21 cm/ano para aqueles que diminuíram. Medidas de crescimento inferiores as descritas para as PMRS (Bahouth, Halachmi et al. 2015). Uma possível razão para este achado é a pequena quantidade de massa sólida nas lesões císticas renais, principalmente pela nossa amostra ser constituída na maioria por lesões Bk III (62/101).

Apesar de atrativa e segura a VA também apresenta outras desvantagens como a exposição a doses de radiação e ao contraste intravenoso, gastos financeiros, e o estresse psicológico inerentes ao próprio procedimento e doença e a perda da oportunidade de se realizar uma cirurgia poupadora de néfrons. O tratamento definitivo seria reservado para os casos de progressão da doença cística ou em situações onde o paciente não aceita, ou não é possível realizar a VA.

A complexidade da cirurgia renal depende basicamente da anatomia tumoral, quando se considera apenas a doença. O tamanho, a localização e a relação com seio e com o hilo renal são dados de extrema relevância no planejamento cirúrgico, norteados a conduta em termos de cirurgia radical ou poupadora de néfrons (Kutikov and Uzzo 2009).

A nefrometria tumoral pode ter impacto direto na tomada de decisões e nas estratégias de abordagem cirúrgica (Klatte, Ficarra et al. 2015). Vários sistemas nefrométricos são

descritos na literatura (Lieser and Simmons 2011). O s-RENAL e o s-PADUA são descritivos e divididos por categorias (Ficarra, Novara et al. 2009, Kutikov and Uzzo 2009), já o C-INDEX avalia os dados nefrométricos por medida calculada (Simmons, Ching et al. 2010). Todos utilizam os dados dos exames de imagens, possuem boa acurácia em predizer as dificuldades na ressecção tumoral e são preditores de complicações.

A influência dos SNs já foi demonstrada para as massas renais sólidas localizadas (Okhunov, Rais-Bahrami et al. 2011).

Altos escores estão associados à maiores chances de cirurgias abertas, em detrimento da via minimamente invasiva. Lesões com baixo escores, na maioria das vezes, são tratadas pela via minimamente invasiva, enquanto aquelas com médio e altos escores são manejados pela via aberta (Esen, Acar et al. 2013).

O risco de conversão cirúrgica, por sangramento durante o ato operatório, assim como o aumento nas complicações intra-operatório e pós-operatórias, também se associam com a elevação dos escores nefrométricos para as massas sólidas. O risco de fístulas urinárias, em nefrectomias parciais para massas sólidas foi associado ao escores RENAL ≥ 8 e diâmetros tumorais $\geq 3,4$ cm. Para cada unidade de aumento nos escores RENAL o risco de fístulas urinárias aumentava 35% (Bruner, Breau et al. 2011).

Na nossa amostra, inicialmente 39 (38,6%), 53 (52,5%) e 9 (8,9%) lesões apresentaram s-RENAL, baixo, médio e alto respectivamente. Após o tempo mínimo de dois anos de seguimento 38 (37,6%), 52 (51,2%) e 11 (10,9%) apresentavam s-RENAL baixo, médio e alto, sem diferenças estatísticas entre o início e final do seguimento. Entretanto, cinco lesões (4 Bk-III e 1 Bk-IV) mudaram de categoria de complexidade. Uma delas diminuiu de categoria e as outras 4 aumentaram. Isto revela que apesar de ser baixo, cerca de 4% seria o risco de um caso com indicação de cirúrgica se tornar em um procedimento mais complexo. Em relação os SN-PADUA inicialmente 72 (71,3%), 22 (21,8%) e 7 (6,9%) lesões apresentaram s-PADUA, baixo, médio e alto respectivamente. Após o tempo mínimo de dois anos de seguimento 68 (67,3%), 26 (25,7%) e 7 (6,9%) apresentavam s-PADUA baixo, médio e alto. Entretanto, sete lesões (4 Bk-III e 3 Bk-IV) mudaram de categoria de complexidade, duas diminuíram e cinco aumentaram. Logo pelo s-PADUA o risco de nós depararmos com uma cirurgia mais complexa é próximo a 5%. Alguns critérios são comuns em ambos os SNs (s-RENAL e PADUA), mas existe certas diferenças nos critérios, assim como para as linhas polares,

que se traduz em escores finais diferentes (Bertolo and Pozzi 2019). Isto justifica uma maior porcentagem de lesões com baixa complexidade no s-Renal em relação ao s-PADUA.

A VA apesar de segura do ponto de vista oncológico e com baixo índice de indicação de tratamento cirúrgico, variando de 10,9% a 15%, durante o tempo de seguimento das séries já publicadas (Weibl, Klatte et al. 2012, Hindman, Hecht et al. 2014), devemos estar atentos ao fato de podermos nos deparar com cirurgias mais complexas.

Na nossa amostra, 5% das lesões foram operadas e o risco de aumento da complexidade cirúrgica foi de 4% e 5% pelos s-RENAL e s-PADUA, respectivamente. Apesar do baixo risco, este dado é inédito e relevante, devendo ser informado ao paciente e levado em conta na decisão terapêutica.

O fato de a grande maioria das lesões que apresentaram crescimento no diâmetro terem sido classificadas como Bk IV no início do estudo, onde os cistos Bk IV tiveram um risco aumentado de 5 vezes em relação aos Bk III, associado ao conhecimento que os cistos Bk IV apresentam neoplasia mais agressivas dos que os classificados como BK III, somado ao risco, que apesar de baixo, de enfrentarmos procedimentos cirúrgicos mais complexos, reforça a ideia de, quando possível, indicarmos alguma forma de tratamento nos portadores de cistos Bosniak IV, levando-se em conta fatores como a idade, comorbidades, expectativa de vida e função renal. Já a VA das lesões Bk III além de segura não se relacionou a mudança dos escores nefrométricos no nosso estudo. Fato corroborado pelo achado de que das dezenove lesões que diminuíram o diâmetro 16 eram Bk III e apenas 3 eram Bk IV, fato não encontrado nas séries de VA para PMRS. Na população do estudo 16 cistos Bk III em 62, ou seja (25,8%) dos cistos Bk III tiveram regressão, este dado não é novo, outros autores já relataram porcentagens semelhantes. No entanto, vale lembrar os casos de CRCs que regredem espontaneamente, em pacientes oncológicos em uso de quimioterápicos, principalmente os inibidores de tirosina quinase (Cameron, Jiang et al. 2017), uma vez que a população do estudo era composto, em grande parte, por pacientes oncológicos.

7.1. Limitações do estudo

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser ressaltadas:

- Trata-se de um estudo retrospectivo, mais propenso a ocorrência de vieses;

- A variação nas técnicas empregadas para obtenção de imagens de TC e RM, uma vez que, além de dados de três instituições, os pacientes recrutados apresentam exames com grande variação temporal, com mudanças importantes nos protocolos de aquisição de todas as instituições;
- A variabilidade inter-observador;
- A avaliação da porcentagem do conteúdo sólido intracístico foi feita de maneira subjetiva, em quadrantes, através de estimativa visual, o que é sujeito a erros e, desta forma, lesões que apresentem aumento ou diminuição no diâmetro do cisto, poderia alterar essa porcentagem para mais ou menos sem um real crescimento da massa. O ideal seria medir o volume do conteúdo sólido, o que apesar de ser factível é demorado, laborioso e pouco prático, não sendo usado na rotina clínica.

8. CONCLUSÃO

Os cistos Bosniak IV tenderam ao aumento no diâmetro e os BK III tenderam à diminuição.

Os cistos Bosniak IV tiveram 5 vezes mais chances de aumentarem o diâmetro se comparados aos BK III.

A velocidade anual de crescimento foi de 0,19 cm/ano para os que aumentaram o diâmetro e de 0,21 cm/ano para os que diminuíram de diâmetro.

Cistos Bosniak III apresentaram (25,8%) 16/62 de diminuição no tamanho, sendo que (37%) 23/62 apresentaram crescimento.

Cistos Bosniak IV apresentaram (7,6%) 3/39 de diminuição de tamanho, sendo que (56,4%) 22/39 apresentaram crescimento.

A maioria dos CRCs apresentam baixa e média complexidade cirúrgica pelo s-RENAL e s-PADUA ao diagnóstico.

O risco de aumento da complexidade cirúrgica dos CRCs após 2 anos de seguimento é de 4%, quando estimado pelo s-RENAL e 5% quando estimado pelo s-PADUA.

REFERÊNCIAS

- B. Ljungberg (chair), K. B., A. Bex (vice-chair), S. D. S. Canfield, F. Hofmann, M. Hora, M.A. Kuczyk, L. M. T. Lam, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, and M. S. T. Powles, A. Volpe. (2014, 2018). "Renal Cell Carcinoma " Retrieved 2019-01-25, 2019, from <https://uroweb.org/guidelines/renalcell-carcinoma>
- Bahouth, Z., S. Halachmi, G. Meyer, O. Avitan, B. Moskovitz and O. Nativ (2015). "The natural history and predictors for intervention in patients with small renal mass undergoing active surveillance." Adv Urol **2015**: 692014.
- Balci, N. C., R. C. Semelka, R. H. Patt, D. Dubois, J. A. Freeman, A. Gomez-Caminero and J. T. Woosley (1999). "Complex renal cysts: findings on MR imaging." AJR Am J Roentgenol **172**(6): 1495-1500.
- Bergstrom, A., C. C. Hsieh, P. Lindblad, C. M. Lu, N. R. Cook and A. Wolk (2001). "Obesity and renal cell cancer--a quantitative review." Br J Cancer **85**(7): 984-990.
- Berland, L. L., S. G. Silverman, R. M. Gore, W. W. Mayo-Smith, A. J. Megibow, J. Yee, J. A. Brink, M. E. Baker, M. P. Federle, W. D. Foley, I. R. Francis, B. R. Herts, G. M. Israel, G. Krinsky, J. F. Platt, W. P. Shuman and A. J. Taylor (2010). "Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee." J Am Coll Radiol **7**(10): 754-773.
- Bertolo, R. and L. Pozzi (2019). "From PADUA to R.E.N.A.L. Score and Vice Versa: Development and Validation of a Mathematical Converter." J Urol.
- Bhatt, J. R., M. A. Jewett, P. O. Richard, S. Kawaguchi, N. Timilshina, A. Evans, S. Alibhai and A. Finelli (2016). "Multilocular Cystic Renal Cell Carcinoma: Pathological T Staging Makes No Difference to Favorable Outcomes and Should be Reclassified." J Urol **196**(5): 1350-1355.
- Bhindi, B., R. H. Thompson, C. M. Lohse, R. J. Mason, I. Frank, B. A. Costello, A. M. Potretzke, R. P. Hartman, T. A. Potretzke, S. A. Boorjian, J. C. Cheville and B. C. Leibovich

(2018). "The Probability of Aggressive Versus Indolent Histology Based on Renal Tumor Size: Implications for Surveillance and Treatment." Eur Urol **74**(4): 489-497.

Bosniak, M. A. (1986). "The current radiological approach to renal cysts." Radiology **158**(1): 1-10.

Bosniak, M. A. (1993). "Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors." Urol Clin North Am **20**(2): 217-230.

Bosniak, M. A. (2012). "The Bosniak renal cyst classification: 25 years later." Radiology **262**(3): 781-785.

Bruner, B., R. H. Breau, C. M. Lohse, B. C. Leibovich and M. L. Blute (2011). "Renal nephrometry score is associated with urine leak after partial nephrectomy." BJU Int **108**(1): 67-72.

Cameron, L. B., D. H. Jiang, K. Moodie, C. Mitchell, B. Solomon and B. K. Parameswaran (2017). "Crizotinib Associated Renal Cysts [CARCs]: incidence and patterns of evolution." Cancer Imaging **17**(1): 7.

Chandrasekar, T., A. E. Ahmad, K. Fadaak, K. Jhaveri, J. R. Bhatt, M. A. S. Jewett and A. Finelli (2018). "Natural History of Complex Renal Cysts: Clinical Evidence Supporting Active Surveillance." J Urol **199**(3): 633-640.

El-Mokadem, I., M. Budak, S. Pillai, S. Lang, R. Doull, C. Goodman and G. Nabi (2014). "Progression, interobserver agreement, and malignancy rate in complex renal cysts ($\geq$ Bosniak category IIF)." Urol Oncol **32**(1): 24 e21-27.

Esen, T., O. Acar, A. Musaoglu and M. Vural (2013). "Morphometric profile of the localised renal tumors managed either by open or robot-assisted nephron-sparing surgery: the impact of scoring systems on the decision making process." BMC Urol **13**: 63.

Ficarra, V., G. Novara, S. Secco, V. Macchi, A. Porzionato, R. De Caro and W. Artibani (2009). "Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification

of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery." Eur Urol **56**(5): 786-793.

Goenka, A. H., E. M. Remer, A. D. Smith, N. A. Obuchowski, J. Klink and S. C. Campbell (2013). "Development of a clinical prediction model for assessment of malignancy risk in Bosniak III renal lesions." Urology **82**(3): 630-635.

Han, H. H., K. H. Choi, Y. T. Oh, S. C. Yang and W. K. Han (2012). "Differential diagnosis of complex renal cysts based on lesion size along with the Bosniak renal cyst classification." Yonsei Med J **53**(4): 729-733.

Harisinghani, M. G., M. M. Maher, D. A. Gervais, F. McGovern, P. Hahn, K. Jhaveri, J. Varghese and P. R. Mueller (2003). "Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): should imaging-guided biopsy precede surgery?" AJR Am J Roentgenol **180**(3): 755-758.

Harris, P. A., R. Taylor, R. Thielke, J. Payne, N. Gonzalez and J. G. Conde (2009). "Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support." J Biomed Inform **42**(2): 377-381.

Hayakawa, M., T. Hatano, A. Tsuji, F. Nakajima and Y. Ogawa (1996). "Patients with renal cysts associated with renal cell carcinoma and the clinical implications of cyst puncture: a study of 223 cases." Urology **47**(5): 643-646.

Hindman, N. M., E. M. Hecht and M. A. Bosniak (2014). "Follow-up for Bosniak category 2F cystic renal lesions." Radiology **272**(3): 757-766.

Israel, G. M. and M. A. Bosniak (2005). "An update of the Bosniak renal cyst classification system." Urology **66**(3): 484-488.

Israel, G. M., N. Hindman and M. A. Bosniak (2004). "Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system." Radiology **231**(2): 365-371.

Kashan, M., M. Ghanaat, A. M. Hotker, C. Duzgol, A. Sanchez, R. G. DiNatale, K. A. Blum, M. F. Becerra, B. J. Manley, J. Casuscelli, M. Chiok, J. A. Coleman, P. Russo, S. K. Tickoo, O. Akin and A. A. Hakimi (2018). "Cystic Renal Cell Carcinoma: A Report on Outcomes of Surgery and Active Surveillance in Patients Retrospectively Identified on Pretreatment Imaging." J Urol **200**(2): 275-282.

Klatte, T., V. Ficarra, C. Gratzke, J. Kaouk, A. Kutikov, V. Macchi, A. Mottrie, F. Porpiglia, J. Porter, C. G. Rogers, P. Russo, R. H. Thompson, R. G. Uzzo, C. G. Wood and I. S. Gill (2015). "A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy." Eur Urol **68**(6): 980-992.

Kreft, B. P., H. Muller-Miny, T. Sommer, A. Steudel, M. Vahlensieck, D. Novak, B. G. Muller and H. H. Schild (1997). "Diagnostic value of MR imaging in comparison to CT in the detection and differential diagnosis of renal masses: ROC analysis." Eur Radiol **7**(4): 542-547.

Kutikov, A. and R. G. Uzzo (2009). "The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth." J Urol **182**(3): 844-853.

Lam, C. J. and A. Kapoor (2018). "The true malignancy risk of Bosniak III cystic renal lesions: Active surveillance or surgical resection?" Can Urol Assoc J **12**(6): E276-E280.

Li, G., F. Forest, G. Feng, M. Cuilleron, M. Peoc'h, M. Cottier and N. Mottet (2014). "Fine needle aspiration biopsy of complex renal cystic tumors in the era of modern imaging modalities: where shall we go?" Anal Quant Cytopathol Histpathol **36**(4): 231-234.

Lieser, G. and M. N. Simmons (2011). "Developments in kidney tumor nephrometry." Postgrad Med **123**(3): 35-42.

Mason, R. J., M. Abdolell, G. Trottier, C. Pringle, J. G. Lawen, D. G. Bell, M. A. Jewett, L. Klotz and R. A. Rendon (2011). "Growth kinetics of renal masses: analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance." Eur Urol **59**(5): 863-867.

McGuire, B. B. and J. M. Fitzpatrick (2010). "The diagnosis and management of complex renal cysts." Curr Opin Urol **20**(5): 349-354.

Mousessian, P. N., F. I. Yamauchi, T. C. Mussi and R. H. Baroni (2017). "Malignancy Rate, Histologic Grade, and Progression of Bosniak Category III and IV Complex Renal Cystic Lesions." AJR Am J Roentgenol **209**(6): 1285-1290.

Muglia, V. F. and A. C. Westphalen (2014). "Bosniak classification for complex renal cysts: history and critical analysis." Radiol Bras **47**(6): 368-373.

Oh, T. H. and I. Y. Seo (2016). "The role of Bosniak classification in malignant tumor diagnosis: A single institution experience." Investig Clin Urol **57**(2): 100-105; discussion 105.

Okhunov, Z., S. Rais-Bahrami, A. K. George, N. Waingankar, B. Duty, S. Montag, L. Rosen, S. Sunday, M. A. Vira and L. R. Kavoussi (2011). "The comparison of three renal tumor scoring systems: C-Index, P.A.D.U.A., and R.E.N.A.L. nephrometry scores." J Endourol **25**(12): 1921-1924.

Park, S. W., S. S. Lee, D. H. Lee, J. K. Nam and M. K. Chung (2017). "Growth kinetics of small renal mass: Initial analysis of active surveillance registry." Investig Clin Urol **58**(6): 429-433.

Pierorazio, P. M., M. H. Johnson, M. W. Ball, M. A. Gorin, B. J. Trock, P. Chang, A. A. Wagner, J. M. McKiernan and M. E. Allaf (2015). "Five-year analysis of a multi-institutional prospective clinical trial of delayed intervention and surveillance for small renal masses: the DISSRM registry." Eur Urol **68**(3): 408-415.

Pruthi, D. K., Q. Liu, I. D. C. Kirkpatrick, J. Gelfond and D. E. Drachenberg (2018). "Long-Term Surveillance of Complex Cystic Renal Masses and Heterogeneity of Bosniak 3 Lesions." J Urol **200**(6): 1192-1199.

Reese, A. C., P. T. Johnson, M. A. Gorin, P. M. Pierorazio, M. E. Allaf, E. K. Fishman, G. J. Netto and C. P. Pavlovich (2014). "Pathological characteristics and radiographic correlates of complex renal cysts." Urol Oncol **32**(7): 1010-1016.

Renshaw, A. A., S. R. Granter and E. S. Cibas (1997). "Fine-needle aspiration of the adult kidney." Cancer **81**(2): 71-88.

Richard, P. O., P. D. Violette, M. A. Jewett, F. Pouliot, M. Leveridge, A. So, T. F. Whelan, R. Rendon and A. Finelli (2017). "CUA guideline on the management of cystic renal lesions." Can Urol Assoc J **11**(3-4): E66-E73.

Schnell, P., C. H. Bartlett, B. J. Solomon, V. Tassell, A. T. Shaw, T. de Pas, S. H. Lee, G. K. Lee, K. Tanaka, W. Tan, Y. Tang, K. D. Wilner, A. Safferman and J. Y. Han (2015). "Complex renal cysts associated with crizotinib treatment." Cancer Med **4**(6): 887-896.

Schoots, I. G., K. Zaccai, M. G. Hunink and P. Verhagen (2017). "Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review." J Urol **198**(1): 12-21.

Setiawan, V. W., D. O. Stram, A. M. Nomura, L. N. Kolonel and B. E. Henderson (2007). "Risk factors for renal cell cancer: the multiethnic cohort." Am J Epidemiol **166**(8): 932-940.

Silverman, S. G., G. M. Israel, B. R. Herts and J. P. Richie (2008). "Management of the incidental renal mass." Radiology **249**(1): 16-31.

Simmons, M. N., C. B. Ching, M. K. Samplaski, C. H. Park and I. S. Gill (2010). "Kidney tumor location measurement using the C index method." J Urol **183**(5): 1708-1713.

Smaldone, M. C., A. Kutikov, B. L. Egleston, D. J. Canter, R. Viterbo, D. Y. Chen, M. A. Jewett, R. E. Greenberg and R. G. Uzzo (2012). "Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis." Cancer **118**(4): 997-1006.

Smith, A. D., B. C. Allen, R. Sanyal, J. D. Carson, H. Zhang, J. H. Williams, C. Collins, M. Griswold and X. Zhang (2015). "Outcomes and complications related to the management of Bosniak cystic renal lesions." AJR Am J Roentgenol **204**(5): W550-556.

Smith, A. D., E. M. Remer, K. L. Cox, M. L. Lieber, B. C. Allen, S. N. Shah and B. R. Herts (2012). "Bosniak category IIF and III cystic renal lesions: outcomes and associations." Radiology **262**(1): 152-160.

Vilaseca, R. M., A. C. Westphalen, H. F. Reis, O. S. Zogbi, G. E. Silva, R. B. Dos Reis and V. F. Muglia (2017). "Reproducibility and interobserver agreement of the R.E.N.A.L. nephrometry score: focus on imaging features." Radiol Bras **50**(1): 7-12.

Ward, R. D., H. Tanaka, S. C. Campbell and E. M. Remer (2018). "2017 AUA Renal Mass and Localized Renal Cancer Guidelines: Imaging Implications." Radiographics **38**(7): 2021-2033.

Webster, W. S., R. H. Thompson, J. C. Cheville, C. M. Lohse, M. L. Blute and B. C. Leibovich (2007). "Surgical resection provides excellent outcomes for patients with cystic clear cell renal cell carcinoma." Urology **70**(5): 900-904; discussion 904.

Weibl, P., T. Klatte, M. Waldert and M. Remzi (2012). "Complex renal cystic masses: current standards and controversies." Int Urol Nephrol **44**(1): 13-18.

Wein, A. J., L. R. Kavoussi, A. C. Novick, A. W. Partin and C. A. Peters (2011). Campbell-Walsh urology: Expert consult premium edition : enhanced online features and print , 4 - volume set Elsevier Health Sciences , New York 2016.

Whelan, T. F. (2010). "Guidelines on the management of renal cyst disease." Can Urol Assoc J **4**(2): 98-99.

Zhong, J., F. Cao, X. Guan, J. Chen, Z. Ding and M. Zhang (2017). "Renal cyst masses (Bosniak category II-III) may be over evaluated by the Bosniak criteria based on MR findings." Medicine (Baltimore) **96**(51): e9361.