

CÂNCER RENAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

João Vitor Dias Calzada¹, Tharleton Ribeiro de Souza², Thifisson Ribeiro de Souza², Nertan Ribeiro Batista³, Fernanda Cunha Alves⁴, Igor Ferreira Partata⁵, Sara Mendonça Chahla⁶, Kayro Breder Catta Preta Leal⁷

REVISÃO

RESUMO

Esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos publicados nos últimos 5 anos na PUBMED objetivando apontar quais são os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de câncer renal. O câncer renal, especialmente o carcinoma de células renais, é uma neoplasia com etiologia multifatorial. Fatores genéticos, como mutações hereditárias (por exemplo, nas síndromes de von Hippel-Lindau e Birt-Hogg-Dubé) e histórico familiar, aumentam significativamente o risco de desenvolver essa doença. Fatores ambientais, como o tabagismo, exposição a substâncias químicas (ex.: tricloroetileno) e obesidade, também contribuem para a carcinogênese renal. A hipertensão arterial, seja pela própria condição ou pelo uso prolongado de certos anti-hipertensivos, é outro importante fator de risco. Comportamentos como uma dieta rica em gorduras saturadas e pobre em fibras, consumo excessivo de álcool e sedentarismo também elevam o risco de câncer renal. Além disso, hormônios sexuais, especialmente em mulheres em terapia de reposição hormonal, podem influenciar o desenvolvimento da doença. A prevenção e o manejo eficaz do câncer renal dependem da modificação desses fatores de risco e da vigilância em indivíduos geneticamente predispostos. Estratégias como promoção de hábitos saudáveis e acompanhamento médico são cruciais para reduzir a incidência da doença.

Palavras-chave: Neoplasias Renais; Fatores de Risco; Genética.

KIDNEY CANCER: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

This narrative literature review gathered articles published in the last 5 years in PUBMED with the aim of identifying the risk factors related to the development of kidney cancer. Kidney cancer, especially renal cell carcinoma, is a neoplasm with multifactorial etiology. Genetic factors, such as hereditary mutations (e.g., in von Hippel-Lindau and Birt-Hogg-Dubé syndromes) and family history, significantly increase the risk of developing this disease. Environmental factors, such as smoking, exposure to chemical substances (e.g., trichloroethylene), and obesity, also contribute to renal carcinogenesis. Arterial hypertension, either due to the condition itself or to the prolonged use of certain antihypertensive drugs, is another important risk factor. Behaviors such as a diet rich in saturated fats and low in fiber, excessive alcohol consumption, and a sedentary lifestyle also increase the risk of kidney cancer. In addition, sex hormones, especially in women on hormone replacement therapy, can influence the development of the disease. Effective prevention and management of kidney cancer depends on modifying these risk factors and monitoring genetically predisposed individuals. Strategies such as promoting healthy habits and medical follow-up are crucial to reducing the incidence of the disease.

Keywords: Kidney Neoplasms; Risk Factors; Genetics.

Instituição afiliada – 1Médico pela Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT) 2Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV) 3Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) 4Médica pela Universidade de Rio Verde (UniRV) 5Médico pela Afya Palmas 6Médica pela Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) 7Médico pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Dados da publicação: Artigo publicado em Agosto de 2024

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.206>

Autor correspondente: João Vitor Dias Calzada

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

O câncer renal, também conhecido como carcinoma de células renais (CCR), é uma neoplasia maligna que se origina nos túbulos proximais dos néfrons, que são as unidades funcionais do rim. Esse tipo de câncer representa aproximadamente 3% das neoplasias malignas em adultos e é a neoplasia renal mais comum, sendo responsável por cerca de 90% dos casos de tumores renais. Embora a etiologia exata do câncer renal seja multifatorial e ainda não completamente elucidada, uma série de fatores de risco tem sido associada ao desenvolvimento dessa doença (BAHADRAM et al., 2022).

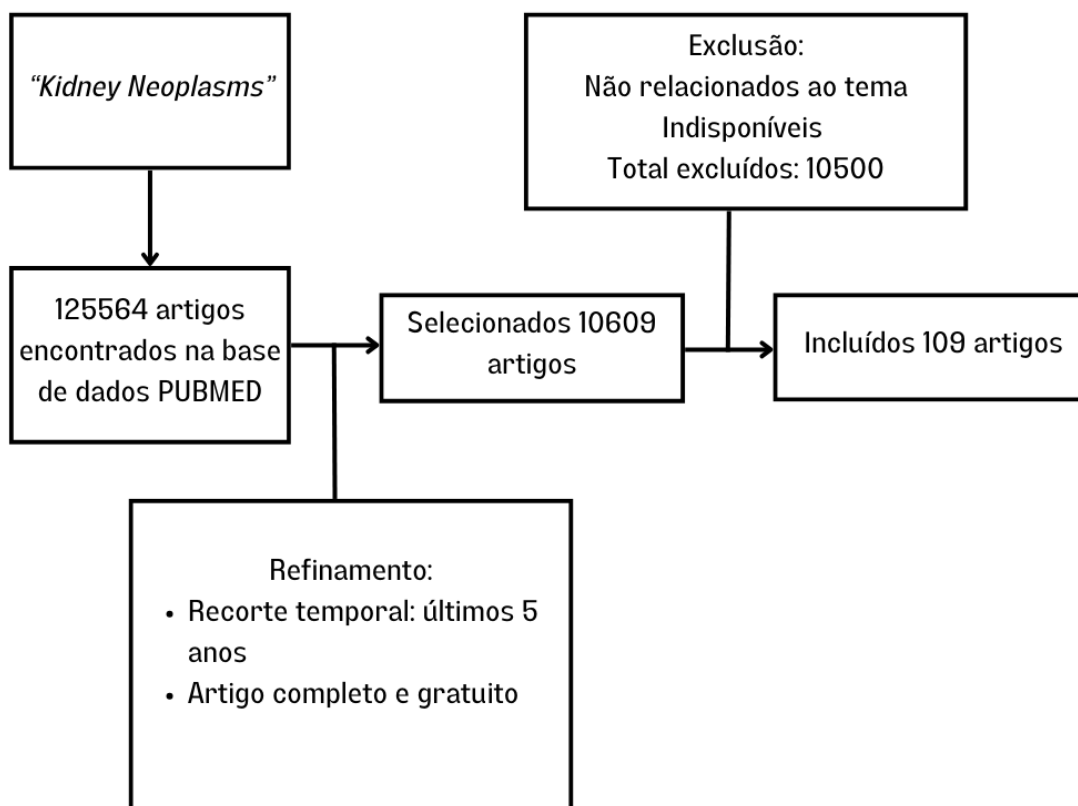
Portanto, tendo em vista a grande importância de abordar os aspectos deste tema, o estudo presente possui o objetivo principal de apontar quais são os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de câncer renal.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa, considerando o domínio de pelo menos um autor do estudo em cada idioma, garantindo uma tradução mais fidedigna do conteúdo revisado. O unitermo utilizado para a busca foi “*Kidney Neoplasms*”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Objetivando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos 5 anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Durante o mês de agosto de 2024, os autores deste estudo se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 109 dos 10609 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma, conforme exemplificado pela figura a seguir (**Figura 1**):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada

Fonte: De autoria própria, 2024.

Finalmente, cabe ressaltar que o presente estudo dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Logo, asseguram-se categoricamente os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei brasileira (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Após minuciosa revisão de literatura, percebe-se que os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer renal perpassam por: genética, fatores ambientais, fatores comportamentais e fatores hormonais (ALAGHEHBANDAN, SIADAT e TRPKOV, 2022; AMARO et al., 2023; CALIÒ, et al., 2022; LI et al., 2021; LJUNGBERG et al., 2022; MOTZER et al., 2020; MOTZER et al., 2022; TAKEMURA et al., 2023; TRPKOV et al., 2021; VILAR, 2020).

Um dos principais fatores de risco para o câncer renal é a história familiar da doença. Estudos demonstram que indivíduos com parentes de primeiro grau (pais,

irmãos, filhos) diagnosticados com câncer renal têm um risco aumentado de desenvolver a doença. Esse aumento no risco é frequentemente atribuído a mutações herdadas em genes específicos que predisõem os indivíduos ao desenvolvimento de neoplasias.

Diversas síndromes hereditárias estão associadas a um risco elevado de câncer renal. Entre as mais conhecidas estão a Síndrome de von Hippel-Lindau (VHL), a Síndrome de Birt-Hogg-Dubé, e a esclerose tuberosa.

A VHL é causada por mutações no gene VHL, que desempenha um papel crucial na regulação do crescimento celular e na angiogênese. Pacientes com VHL têm um risco significativamente aumentado de desenvolver carcinoma de células renais de tipo claro.

Já a síndrome de Birt-Hogg-Dubé é causada por mutações no gene FLCN e está associada a uma variedade de tumores renais, incluindo o carcinoma de células renais oncocíticas e cromofóbicas. Ademais, vale ressaltar que pacientes com esclerose tuberosa, uma condição causada por mutações nos genes TSC1 e TSC2, também têm maior probabilidade de desenvolver angiomiolipomas renais, que, embora benignos, podem coexistir com carcinomas renais malignos.

O tabagismo é amplamente reconhecido como um dos fatores de risco mais significativos para o desenvolvimento de câncer renal. Estudos epidemiológicos demonstram uma correlação direta entre o número de cigarros fumados e o risco de desenvolver a doença. O mecanismo proposto inclui a exposição a carcinógenos presentes no tabaco, como as nitrosaminas, que podem induzir mutações no DNA das células renais, promovendo a carcinogênese.

A exposição ocupacional a certas substâncias químicas, como o tricloroetileno, solventes orgânicos e certos pesticidas, tem sido associada a um aumento no risco de câncer renal. Trabalhadores em indústrias como a metalúrgica, a indústria química, e a agricultura estão particularmente em risco. Esses compostos químicos são metabolizados no organismo em substâncias que podem causar danos ao DNA, levando à transformação neoplásica das células renais.

A obesidade é um fator de risco independente para o câncer renal, com várias meta-análises confirmando a associação entre o índice de massa corporal (IMC) elevado e o risco aumentado de carcinoma de células renais. A fisiopatologia dessa relação pode envolver o aumento dos níveis de fatores de crescimento como a insulina e o IGF-1, que

têm efeitos proliferativos sobre as células renais, além de um estado inflamatório crônico que pode predispor ao desenvolvimento de tumores.

A hipertensão arterial é outro fator de risco significativo para o câncer renal. A pressão arterial elevada pode levar à hipóxia tecidual e ao estresse oxidativo nos rins, promovendo alterações celulares que podem culminar no desenvolvimento de neoplasias. Além disso, o uso prolongado de anti-hipertensivos, especialmente diuréticos, foi associado a um risco aumentado de câncer renal, embora os mecanismos exatos dessa associação ainda não estejam totalmente esclarecidos.

A dieta e a nutrição desempenham um papel crucial na modulação do risco de câncer renal. Dietas ricas em gorduras saturadas e pobres em frutas e vegetais têm sido associadas a um risco maior de desenvolvimento de câncer renal. Por outro lado, uma dieta rica em fibras, antioxidantes, e fitoquímicos pode ter um efeito protetor contra a carcinogênese renal. Além disso, o consumo excessivo de carne vermelha, particularmente quando cozida em altas temperaturas, pode aumentar a exposição a aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, compostos que são potencialmente carcinogênicos.

O papel do álcool como fator de risco para o câncer renal é complexo e parece depender da quantidade e do tipo de álcool consumido. Embora alguns estudos sugiram que o consumo moderado de álcool possa ter um efeito protetor, o consumo excessivo está associado a um risco aumentado de câncer renal. O etanol, metabolizado em acetaldeído, um conhecido carcinógeno, pode contribuir para a carcinogênese através de mecanismos como a geração de espécies reativas de oxigênio e a promoção da inflamação crônica.

O sedentarismo é outro fator de risco modificável para o câncer renal. A inatividade física está associada ao aumento da obesidade e da resistência à insulina, ambos fatores de risco para o câncer renal. Além disso, o sedentarismo pode exacerbar o estado inflamatório crônico, contribuindo para um ambiente favorável à carcinogênese.

Os hormônios sexuais, particularmente os estrogênios, têm sido implicados no risco de câncer renal, especialmente em mulheres. Alguns estudos sugerem que a terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres pós-menopáusicas pode estar associada a um risco aumentado de carcinoma de células renais. Isso pode estar

relacionado ao efeito proliferativo dos estrogênios sobre as células renais, promovendo a progressão neoplásica.

Ademais, a síndrome dos ovários policísticos (SOP) tem sido associada a um risco aumentado de diversos tipos de câncer, incluindo o câncer renal. A SOP é caracterizada por hiperinsulinemia, resistência à insulina, e níveis elevados de andrógenos, que podem contribuir para a carcinogênese renal. O papel dos fatores hormonais na etiologia do câncer renal é um campo em desenvolvimento e necessita de mais estudos para esclarecimento completo.

4 CONCLUSÃO

O câncer renal é uma doença complexa com uma etiologia multifatorial. A compreensão dos fatores de risco associados ao seu desenvolvimento é crucial para a implementação de estratégias de prevenção e para o manejo clínico eficaz. Fatores genéticos, como mutações hereditárias e histórico familiar, desempenham um papel importante, assim como fatores ambientais, incluindo tabagismo, exposição ocupacional, e obesidade. Além disso, fatores comportamentais, como dieta, consumo de álcool, e sedentarismo, e fatores hormonais também são relevantes.

A identificação precoce dos indivíduos em risco e a modificação de fatores de risco comportamentais e ambientais podem reduzir significativamente a incidência de câncer renal. Além disso, o avanço na compreensão das bases genéticas da doença pode levar ao desenvolvimento de terapias alvo e de estratégias de prevenção mais eficazes. Portanto, a educação em saúde, a promoção de hábitos de vida saudáveis, e o acompanhamento clínico rigoroso de indivíduos em risco elevado são essenciais para o controle e a prevenção do câncer renal.

5 REFERÊNCIAS

ALAGHEHBANDAN, R.; SIADAT, F.; TRPKOV, K. What's new in the WHO 2022 classification of kidney tumours? **Pathologica**; v. 115, n. 1, p. 8-22, 2022.

AMARO, F. et al. Metabolic signature biomarkers for predicting the recurrence of urological cancers. **Clin Chim Acta**; 549:117553, 2023.

BAHADORAM, S. et al. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. **G Ital Nefrol**; 2022, 39(3): 2022-vol3, 2022.

BRASIL. **Lei Nº 12.853**. Brasília: 14 de agosto de 2013. Acesso em 01 de novembro de 2023.

CALIÒ, A. et al. WHO 2022 Classification of Kidney Tumors: what is relevant? An update and future novelties for the pathologist. **Pathologica**; v. 115, n. 1, p. 23-31, 2022.

LI, F. et al. Kidney cancer biomarkers and targets for therapeutics: survivin (BIRC5), XIAP, MCL-1, HIF1 α , HIF2 α , NRF2, MDM2, MDM4, p53, KRAS and AKT in renal cell carcinoma. **J Exp Clin Cancer Res**; v. 40, n. 1, p. 254, 2021.

LJUNGBERG, B. et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. **Eur Urol**; v. 82, n. 4, p. 399-410, 2022.

MOTZER, R.J. et al. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **J Natl Compr Canc Netw**; v. 20, n. 1, p. 71-90, 2022.

MOTZER, R.J. et al. NCCN Guidelines Insights: Kidney Cancer, Version 1.2021. **J Natl Compr Canc Netw**; v. 18, n. 9, p. 1160-1170, 2020.

TAKEMURA, K. et al. Trends in health care spending on kidney cancer in the United States, 1996-2016. **Cancer**; v. 129, n. 14, p. 2161-2168, 2023.

TRPKOV, K. et al. Novel, emerging and provisional renal entities: The Genitourinary Pathology Society (GUPS) update on renal neoplasia. **Mod Pathol**; v. 34, n. 6, p. 1167-1184, 2021.

VILAR, L. **Endocrinologia Clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN: Guanabara Koogan, 2020.