

KIDNEY LYMPHATICS AND RENAL CELL CARCINOMA

R.Q. SOARES, V. DELMAS

Section of Urology, Bichat University Hospital, Paris, France

ABSTRACT

This article outlines the kidney lymphatic drainage anatomy and its importance in renal tumors. Also, the current significance of associated lymphadenectomy for improving results of surgical treatment is discussed.

A review of literature on anatomical and clinical articles on lymphatics and renal cancer was performed.

The current opinions are not favorable to the curative value of extensive lymphadenectomy in renal cell carcinoma. Nevertheless, some results of old series with advanced diagnosed tumors treated with routine radical extensive surgery are better than present results of incidentally diagnosed cases treated with more limited surgery, with no change in morbidity. The comparison of the results is difficult because of different surgical approaches and lack of randomized controlled studies. Nowadays, the role of lymphadenectomy in renal cell carcinoma represents one of the controversial questions in the treatment of kidney carcinoma. A thorough knowledge on the anatomy of kidney lymphatics is important to analyze and improving results.

Key words: kidney, lymphatics, anatomy, kidney neoplasms, surgery, metastasis

Braz J Urol, 26: 354-359, 2000

INTRODUÇÃO

A cirurgia representa o único tratamento curativo no câncer renal. A extensão da extirpação cirúrgica, principalmente no que concerne a linfadenectomia, tem sido uma das grandes controvérsias no tratamento dos tumores de rim (1-5). A linfadenectomia retroperitoneal alargada, proposta por Robson em 1963, apesar de possibilitar sobrevida melhor que em qualquer outra série relatada previamente, não foi uma prática seguida por muitos centros (6). Grande parte dos trabalhos publicada posteriormente não apoiava a realização de uma dissecação linfática extensa, justificando o fato por considerar a presença de linfonodos positivos um indício de doença disseminada (3,7,8). Poucos centros conseguiram reproduzir os resultados de Robson (6), e as séries mostravam que a presença de metástase visceral ocorria em mais de 80% dos pacientes com linfonodos acometidos (7,9).

Atualmente, poucos centros ainda realizam a linfadenectomia alargada no tratamento curativo do câncer renal. Os autores que defendem este procedimento se baseiam na presença de metástases linfonodais microscópicas que não seriam identificadas nas análises de rotina (1,2,6,10). Os resultados destes autores mostram melhor estadiamento pós-operatório, menor taxa de recidiva local e melhor sobrevida em pacientes com linfonodos positivos sem metástases sistêmicas identificadas, sem aumento da morbidade cirúrgica. No entanto, o número total de pacientes que pode se beneficiar deste procedimento limita-se aos casos com doença localmente avançada, sem metástases identificadas (T1-3 Nx Mo) (2,4).

A dificuldade na comparação dos resultados deve-se a escassez de trabalhos randomizados prospectivos e às diferentes metodologias utilizadas. Poucos trabalhos descrevem precisamente a técnica e os limites da linfadenectomia realizada. As diferentes vias de abordagem cirúrgicas também são fatores que

influenciam os limites da dissecação. A seleção dos pacientes é o ponto de maior controvérsia. Um único trabalho randomizado prospectivo multicêntrico (EORTC) não mostrou diferença significativa na sobrevida com ou sem a realização da linfadenectomia a curto prazo (8).

A evolução nos métodos diagnósticos de imagem, bem como uma melhor compreensão da história natural do câncer renal, possibilitaram diagnósticos mais precoces e melhor estadiamento, motivando recentes modificações nos critérios de avaliação prognostica e na utilização de cirurgias mais conservadoras (4,9,11,12). No entanto, considerando a sobrevida global, o aumento no diagnóstico precoce de câncer renal não correspondeu à melhora esperada nas taxas de sobrevida em relação aos resultados de séries antigas, que incluíam lesões diagnosticadas tardiamente e tratadas mais agressivamente (1,6,10,13).

A drenagem linfática no câncer renal é variável e a realização da linfadenectomia retroperitoneal não é um procedimento tecnicamente simples e facilmente reproduzível, que permita uma comparação exata dos resultados. Apesar das dúvidas persistentes quanto ao valor terapêutico da linfadenectomia retroperitoneal, a precisa compreensão anatômica da drenagem linfática é de fundamental interesse para a avaliação prognostica e melhora dos resultados no tratamento do câncer renal.

ANATOMIA DOS LINFÁTICOS RENAIIS

Os canais linfáticos intra-renais podem ser divididos em plexo superficial e profundo. O plexo superficial subcapsular comunica com o plexo profundo subcortical e drenam a linfa para os gânglios do hilo renal passando ao longo dos vasos arqueados e piramidais (14) (Figura-1). Existem de 1 a 4 vasos linfáticos que emergem do hilo pré ou retrovasculares. Estes linfáticos tem diâmetro inferior a 1mm e anastomosam-se entre si formando um aspecto plexiforme. Eles drenam para os linfáticos extra-renais em 3 grupos no rim direito e em 2 grupos no rim esquerdo (14-17).

No rim direito os canais linfáticos são divididos em posterior, anterior e médio. Os canais pos-

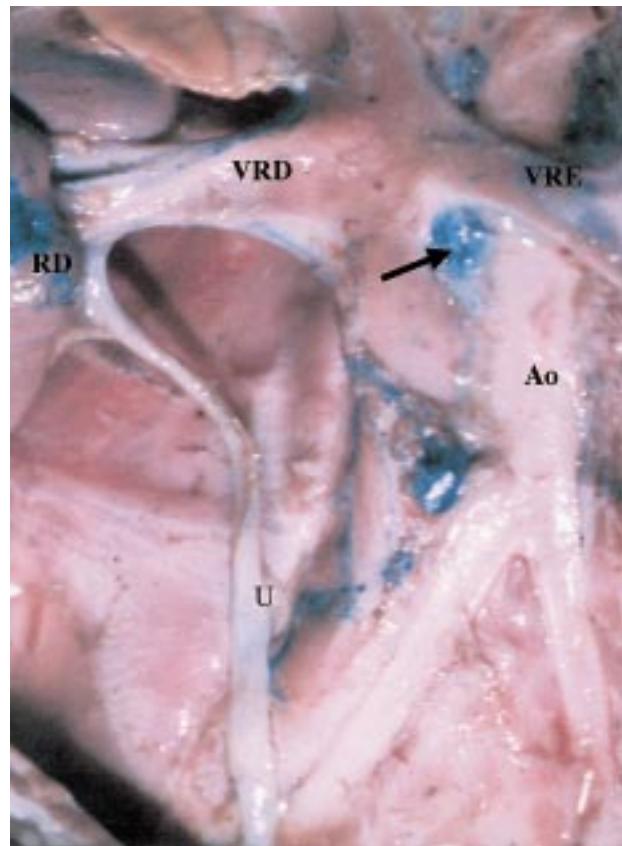


Figura 1 - Linfáticos do rim direito. Injeção de azul de metileno em cadáver de feto de 8 meses, com demonstração do primeiro linfático de drenagem localizado na origem da artéria renal direita (seta). RD: rim direito, VRD: veia renal direita, VRE: veia renal esquerda, Ao: aorta, U: ureter.

teriores saem do hilo renal em localização superior e posteriormente aos vasos e formam a rede de linfonodos retrocava e inter-aorto-cava de L1 a L3. Podem seguir direção ascendente atravessando diretamente o diafragma e terminando no ducto torácico (Figura-2), ou descendente até os linfonodos pré-cava ao nível da origem da veia cava e da bifurcação da aorta. Os canais anteriores se dispõem acima da veia renal e drenam também nos linfáticos pré-cava ou inter-aorto-cava e daí até o ducto torácico. Os canais médios se dispõem entre a artéria e a veia renal alcançando os canais anteriores ou posteriores (14-16).

No rim esquerdo os linfáticos formam canais posteriores e anteriores. Os canais posteriores passam atrás dos vasos renais tomando dire-

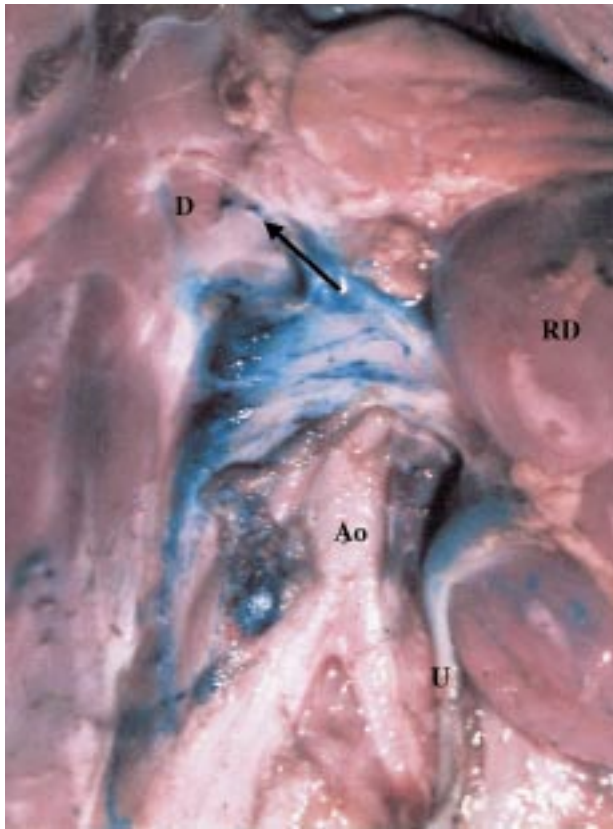


Figura 2 - Linfáticos do rim direito (vista posterior do rim). Demonstração dos canais trans-diafragmáticos. Alguns canais linfáticos partem do pedículo renal e atravessam o diafragma formando uma comunicação direta com o mediastino, sem passar pelos linfáticos do hilo renal (seta). Ao: aorta, RD: rim direito, D: diafragma, U: ureter.

ção ascendente até atravessarem os pilares diafragmáticos, ou descendente terminando nos linfonodos lombo-aórticos entre o pólo inferior do rim e a veia renal. Os canais anteriores se dispõem na borda superior da veia renal e drenam nos linfonodos situados abaixo da origem da artéria renal e da artéria gonadal, até a altura da artéria mesentérica inferior.

Em resumo, a drenagem linfática renal se dirige para os linfonodos ao longo dos grandes vasos, podendo tomar várias direções. No entanto, existe uma via preferencial passando pelos linfonodos da origem da artéria renal correspondente. A drenagem da porção renal posterior pode atingir diretamente os linfáticos mediastinais sem passar por linfonodos retroperitoneais.

METÁSTASES GANGLIONARES

A incidência encontrada de metástases ganglionares é função do estágio tumoral e da extensão da linfadenectomia, bem como do rigor da análise histológica.

Para os estádios intracapsulares (T1/T2) o comprometimento é de 1 a 13% em função do tamanho do tumor, e aumenta para 35 a 46% para os estádios T3 (TNM 97) (1,7,10).

A linfadenectomia alargada aumenta de 15 para 30% o achado de linfonodos positivos em relação a linfadenectomia regional (1,6,10,18).

Uma análise histológica minuciosa também aumenta a taxa de micro-metástases não identificadas nas análises de rotina. Algumas séries encontram até 80% de metástases ganglionares microscópicas em pacientes não metastáticos (1,10,19).

No entanto, a grande parte de comprometimento ganglionar são associados a metástases viscerais e somente 10 a 15% de casos apresentam linfonodos acometidos isoladamente (4,13). Esse é o grupo de pacientes que aparentemente pode se beneficiar de uma linfadenectomia terapêutica.

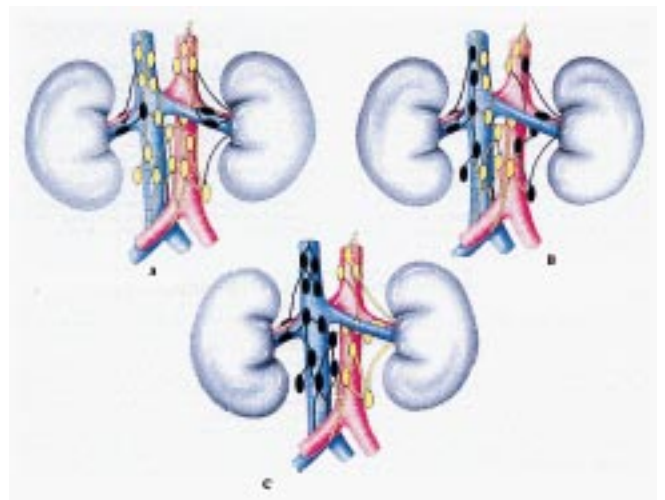


Figura 3 - Limites anatômicos da linfadenectomia retroperitoneal associada à nefrectomia radical. Em preto estão indicados os linfonodos a serem retirados. A)- Linfadenectomia hilar. B)- Linfadenectomia regional. C)- Linfadenectomia alargada (ref. 22, com permissão).

LOCALIZAÇÃO DAS METÁSTASES GANGLIONARES

As metástases ganglionares no câncer renal não obedecem a uma localização ordenada. O acometimento de linfonodos hilares é menos freqüente que de linfonodos para-cava ou para-aórticos. O acometimento contra-lateral é raro. Nenhum paciente apresenta linfonodos contra-laterais positivos na ausência de metástases ipsilaterais. É possível o acometimento a distância sem acometimento local (7,10,14,16,20). Metástases ilíacas, supra-claviculares e axilares foram descritas sem acometimento de gânglios retroperitoneais (15,19-21). Este é um evento raro em caso de tumores localizados, mas pode ocorrer em presença de trombo venoso, obstrução ureteral ou grandes tumores. A localização das metástases ganglionares também varia com a localização da lesão primária, porém poucos estudos tratam deste assunto.

LINFADENECTOMIA

Em relação aos limites podemos considerar 3 tipos de linfadenectomia (Figura-3) (22): 1)- Linfadenectomia hilar ou localizada: é a exereses dos gânglios do hilo renal realizada em toda nefrectomia radical; 2)- Linfadenectomia regional: é a exereses dos gânglios para cava à direita e para aórticos à esquerda; 3)- Linfadenectomia alargada: é a exereses dos gânglios látero, pré e retrocava e inter-aorto-cava, desde os pilares diafragmáticos até a origem da veia cava inferior a direita, e látero, pré e retro-aórticos até a artéria ilíaca comum a esquerda.

VALOR TERAPÊUTICO DA LINFADENECTOMIA

A disseminação do câncer renal se faz principalmente por via venosa, o que torna discutível o controle da doença por linfadenectomia. Estudos de autópsia mostram que 80 a 90% dos pacientes com acometimento de linfonodos apresentavam metástases viscerais (7). No entanto, a presença de metástases microscópicas não identificadas é um fator que pode aumentar o grupo de pacientes com linfonodos acometidos isolados.

Em tumores localizados (T1) não existe diferença significativa na sobrevida com a realização da linfadenectomia (3,10,21). No entanto, 5% destes pacientes desenvolvem metástases após cirurgias conservadoras (21). Algumas séries relatam melhor sobrevida com linfadenectomia alargada em pacientes com linfonodos acometidos. As séries comparativas relatam uma sobrevida de até 50% em 5 anos com linfadenectomia alargada em comparação a 17% com linfadenectomia regional (1,6,10,19). Essa diferença desaparece após 5 anos. A taxa de recidiva local também é reduzida de 25 para 11% após linfadenectomia alargada (1). Entretanto, alguns pacientes desenvolverão metástases, o que suporta a hipótese de que a presença de linfonodos positivos é sinal de doença disseminada, e que a linfadenectomia alargada pode retardar a progressão, mas não curar.

A morbidade e a mortalidade pós-operatória em caso de linfadenectomia alargada é idêntica à da nefrectomia radical (1,6). A realização de linfadenectomia alargada também permite maior precisão no estadiamento e melhor estimativa de prognóstico.

Apesar dos resultados favoráveis com linfadenectomia alargada, as séries que os apoiam não são randomizadas. Considerando a ineficácia de tratamentos complementares à cirurgia, o benefício de estadiamento preciso não oferece muito ao paciente. Desde que a incidência de linfonodos positivos em pacientes sem metástases viscerais é de 10 a 15%, apenas uma pequena parcela pode se beneficiar da linfadenectomia alargada. O resultado de um estudo randomizado (EORTC, 759 pacientes) não demonstrou vantagem terapêutica da linfadenectomia alargada em pacientes com linfonodos positivos. No entanto, apenas 5% dos pacientes submetidos à linfadenectomia tinham linfonodos positivos, em comparação com 23 a 32% encontrado pelos autores que realizam linfadenectomia alargada sistematicamente (8).

CONCLUSÃO

Os tumores malignos do rim têm crescimento agressivo e prognóstico reservado. O tratamento cirúrgico é a única possibilidade de cura. A presença

de linfonodos positivos identificados nas análises histológicas de rotina é indício de doença disseminada. A presença de tumores localizados não afasta a possibilidade de disseminação linfática. Os linfonodos preferencialmente atingidos encontram-se ao longo dos grandes vasos no retroperitônio. A linfadenectomia com valor curativo só é justificada se englobar todos os linfonodos retroperitoneais dos pilares diafragmáticos até a bifurcação da aorta. Possivelmente há um grupo de pacientes que pode se beneficiar deste procedimento, com tumores localizados ou localmente avançados e metástases linfáticas microscópicas. Não existem critérios pré ou intraoperatorios que possam definir os pacientes que se beneficiam de linfadenectomia retroperitoneal alargada. As chances de cura do câncer renal são maiores com cirurgia mais agressiva.

REFERÊNCIAS

1. Herlinger A, Schrott KM, Schott G, Sigel A: What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma? *J Urol*, 146: 1224-1227, 1991.
2. Marshall FF, Powel KC: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma: anatomical and therapeutic considerations. *J Urol*, 128: 677-681, 1982.
3. Montie JE: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma. *Sem Urol*, 7: 181-185, 1989.
4. Pizzocaro G, Piva L, Salvionin R: Lymph node dissection in radical nephrectomy for renal cell carcinoma: is it necessary? *Eur Urol*, 9: 10-12, 1983.
5. Srougi M: Lymph Node Dissection in the Treatment of Renal Cell Carcinoma. In: Voygelzang A, Scardino P, Shipley M, Coffey D (eds), *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 236-241, 1996.
6. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*, 101: 297-301, 1969.
7. Johnsen JA, Hellsten S: Lymphatogenous spread of renal cell carcinoma: an autopsy study. *J Urol*, 157: 450-453, 1997.
8. Blom JHM, Schroder FH, Sylvester R, Hammond B, EORTC Genitourinary group: The therapeutic value of lymph node dissection in conjunction with radical nephrectomy in non-metastatic renal cancer: results of an EORTC phase III study. *J Urol*, 147: 422A, 1992.
9. Carl P, Klein U, Gebauer A, Schmiedt E: The value of lymphography for TNM classification of renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 3: 286-288, 1977.
10. Giuliani L, Giberti C, Martorana G, Rovidia S: Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long term results and prognostic factor. *J Urol*, 143: 468-474, 1990.
11. Javidar J, Stricker HJ, Tamboli P, Amim MB, Peabody JO, Deshpande A, Menon M, Amim MB: Diagnostic significance of the TNM 1997 classification of renal cell carcinoma. *J Urol*, 162: 1277-1281, 1999.
12. Giberti C, Oneto F, Martorana G, Rovidias S, Carmignani G: Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long term results and prognostic factors on a serie of 328 cases. *Eur Urol*, 31: 40-48, 1997.
13. Marshall FF, Stewart AK, Menck HR: The national cancer data base: report on kidney cancers. *Cancer*, 80: 2167, 1997.
14. Delmas V, Hidden G, Dange MCh: Remarques sur les lymphatiques du rein: le premier relais nodal. *Bull Soc Anat (Paris)*, 13: 105-109, 1989.
15. Sampaio FJB: Lymphatic Drainage of the Kidney. In: R. Uflacker (ed), *Atlas of Vascular Anatomy: An Angiographic Approach*. Baltimore, Williams & Wilkins, 731-740, 1997.
16. Wahlquist L, Ahren CH, Hulten L, Rosurcrantz M, Scemar: Occurrence and localization of lymph node metastase in renal carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*, 3: 129-133, 1969.
17. Scay TM, Peretsman SJ: Lymphatic anatomy for the urologist. *Atlas Urol Clin North Am*, 3: 1-13, 1995.
18. Sigel A, Chilepar S, Schrott KM, Hermaneck P: Die operation des nierentumors. *Chirurg*, 52: 545, 1981.
19. Peters PC, Brown GL: The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am*, 7: 705-708, 1980.

20. Komatsy H, Matsuda A, Kubodera S, Shirasu N, Tanabe N, Tago K, Yamada Y, Ueno A: Early site of lymphatic involvements from right renal cell carcinoma: CT demonstration and method of lymphadenectomy. *Urol Int*, 45: 50-53, 1990.
21. Novick AC: Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Br J Urol*, 82: 321-324, 1998.
22. Coulange C, Rambeaud JJ: Faut-il faire une lymphadenectomie dans le cancer du rein de l'adulte. *Prog Urol*, 7: 859-863, 1997.

Received: June 2, 2000
Accepted: June 28, 2000

Correspondence address:

Vincent Delmas
Service d'Urologie
Hopital Bichat
46, Rue Henri Huchard
75877, Paris, France
Fax: ++ (33) 1 43 28 53 20
E-mail: progres.urologie@wanadoo.fr