



**FIOCRUZ**

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica e Translacional**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL**

**TUMORES RENAIIS EM CRIANÇAS NA BAHIA: EPIDEMIOLOGIA E  
SOBREVIDA**

**LILIAN CAROLINE DE MELO MOREIRA**

**Salvador – Bahia**

**2023**

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**  
**INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica e Translacional**

**TUMORES RENAIIS EM CRIANÇAS NA BAHIA: EPIDEMIOLOGIA E  
SOBREVIDA**

**LILIAN CAROLINE DE MELO MOREIRA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica e Translacional para obtenção do grau de Mestra.

**Orientador:** Prof. Dr. Edson Duarte Moreira Junior

**Salvador – Bahia**  
**2023**

**Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do  
Instituto Gonçalo Moniz/ FIOCRUZ – Bahia - Salvador**

**M838e** Moreira, Lilian Caroline de Melo

Tumores renais em crianças na Bahia: Epidemiologia e  
sobrevida/ Lilian Caroline de Melo Moreira. \_ Salvador, 2023.

51 f.: il.: 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Edson Duarte Moreira Junior

Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica e  
Translacional) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz,  
Salvador, 2023.

1. Tumor renal. 2. Criança. 3. Sobrevida. 4. Epidemiologia. I.  
Título.

CDU 618-006.53.2 (813.8)


**“TUMORES RENAIIS EM CRIANÇAS NA BAHIA: EPIDEMIOLOGIA E SOBREVIDA”.**

**LILIAN CAROLINE DE MELO MOREIRA**

**FOLHA DE APROVAÇÃO**


Salvador, 24 de abril de 2023

**COMISSÃO EXAMINADORA**

Documento assinado digitalmente  
 **WASHINGTON LUIS CONRADO DOS SANTO**  
Data: 24/04/2023 20:48:21-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

**Dr. Washington Luis Conrado dos Santos**  
Pesquisador  
IGM/FIOCRUZ

Documento assinado digitalmente  
 **MARIA DA CONCEICAO CHAGAS DE ALMEIDA**  
Data: 25/04/2023 09:19:23-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

**Dr<sup>a</sup>. Maria da Conceição Chagas de Almeida**  
Tecnologista em Saúde Pública  
IGM/FIOCRUZ

Documento assinado digitalmente  
 **EDSON DUARTE MOREIRA JUNIOR**  
Data: 24/04/2023 17:37:54-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

**Dr. Edson Duarte Moreira Júnior**  
Pesquisador  
IGM/FIOCRUZ

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de  
Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).  
Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde – UNASUS.

## AGRADECIMENTOS

Inicio meu agradecimento a Deus por sempre me guiar pelo caminho da missão escolhida para vida.

Aos meus pais, Vera e Aurino e as minhas irmãs Livia e Cris (*in memoriam*) por serem apoio incondicional e grandes apoiadores do meu progresso. Sem vocês, nada disso seria real.

A meu marido Paulo, que acima de tudo é meu grande amigo, sempre presente com incentivo e amor. Você me inspira a ser melhor dia a dia.

Aos meus amigos, por entenderem a minha ausência e me apoiarem sempre.

Meu agradecimento a essa instituição por ter me proporcionado a estrutura necessária para que pudesse crescer academicamente e pessoalmente.

Minha gratidão ao corpo docente por todo incentivo e apoio tão importantes.

As minhas colegas do curso, em especial Ana Maria e Jozina, obrigada pela parceria sempre.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”

**(Carl G. Jung)**

MOREIRA, Lilian Caroline de Melo. **Tumores Renais em crianças na Bahia: Epidemiologia e Sobrevida**. 2023. 51 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica e Translacional) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2023.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Tumores renais malignos correspondem a 5% de todos os cânceres que ocorrem na faixa etária pediátrica. São classificados como Tumor de Wilms (90%), tumor rabdóide do rim (1 a 2%), sarcoma de células claras do rim (4%), carcinoma renal (3% a 6%) e tumor renal maligno indeterminado. Conhecer a situação epidemiológica dos tumores renais infantis do nosso estado é o primeiro passo para melhoria do tratamento e sobrevida dos pacientes. Identificar as características e evolução desses pacientes auxiliará no aperfeiçoamento do manejo dessas crianças e poderá trazer maior chance de sobrevida.

**OBJETIVO:** O objetivo desse estudo é descrever a epidemiologia e a sobrevida por tumores renais dos pacientes oncológicos pediátricos cadastrados nos serviços públicos de oncologia pediátrica na Bahia, buscando alcançar os seguintes objetivos específicos: Identificar aspectos associados à caracterização e evolução clínica dos pacientes com tumor renal, assim como e sobrevida global e específica para cada tipo tumoral; Identificar possíveis fatores prognósticos.

**MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram selecionados pacientes entre 0 e 19 anos com diagnóstico de tumor renal, identificados através do CID C64 e cadastrados nos serviços de oncologia pediátrica com atendimentos pelo SUS na Bahia no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2019. As variáveis estudadas foram: idade, sexo, cor/raça, tempo dos primeiros sintomas e/ou sinais, data da primeira consulta, data do diagnóstico, presença de malformações genéticas associadas e data do desfecho (óbito ou cura), além de informações sobre o tipo tumoral e estadiamento, baseado no achado de doença localizada ou metastática.

**RESULTADOS:** Foram identificados 156 pacientes atendidos com diagnóstico de tumor renal, sendo o subtipo histológico com maior frequência o Tumor de Wilms (94,2%). A faixa etária com maior frequência de acometimentos foi a de 0 a 4 anos (68%) e o tempo do início dos sintomas até o diagnóstico não ultrapassou 3 meses em 92,9% dos casos. Houve uma discreta predominância do sexo feminino (52,6%) e 85,2% foram considerados pardos. Os sintomas mais comumente apresentados foram: aumento do volume abdominal (75,2%), dor abdominal (48,1%) e febre (37,9%). A frequência de tumores bilaterais foi de 7,9%. Dos pacientes analisados, 27,4% apresentavam doença metastática ao diagnóstico e 20,5% evoluíram para óbito. O tempo de sobrevida médio dos pacientes avaliados foi de 10,6 anos IC95% (9,84-11,43).

**CONCLUSÕES:** O perfil epidemiológico e a sobrevida dos casos de tumores renais em crianças no estado da Bahia foram semelhantes ao reportado na literatura em relação ao Tumor de Wilms. Quanto aos demais tipos histológicos de tumor renal, não foi possível estabelecer comparações devido ao número exíguo de casos no estado.

**Palavras-chave:** Tumor renal. Crianças. Sobrevida. Epidemiologia.



MOREIRA, Lilian Caroline de Melo. **Kidney Tumors in Children in Bahia: Epidemiology and Survival**. 2023. 51 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica e Translacional) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2023.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Malignant renal tumors correspond to 5% of all cancers that occur in the pediatric age group. They are classified as Wilms tumor (90%), Rhabdoid tumor of the kidney (1 to 2%), clear cell sarcoma of the kidney (4%), renal carcinoma (3% to 6%) and undetermined malignant renal tumor. Knowing the epidemiological situation of childhood renal tumors in our state is the first step towards improving the treatment and survival of patients. Identifying the characteristics and evolution of these patients will help to improve the management of these children and may bring a greater chance of survival. **OBJECTIVE:** The objective of this study is to describe the epidemiology and survival of renal tumors in pediatric oncology patients registered in public pediatric oncology services in Bahia, seeking to achieve the following specific objectives: Identify aspects associated with the characterization and clinical evolution of patients with renal tumors, as well as overall and specific survival for each tumor type; Identify possible prognostic factors. **MATERIALS AND METHODS:** Patients between 0 and 19 years of age diagnosed with a renal tumor, identified through the CID C64 and registered in the pediatric oncology services attended by the SUS in Bahia from January 2010 to December 2019, were selected. were: age, sex, color/race, time of the first symptoms and/or signs, date of first consultation, date of diagnosis, presence of associated genetic malformations and date of outcome (death or cure), in addition to information about the tumor type and staging, based on the finding of localized or metastatic disease. **RESULTS:** A total of 156 patients treated with a diagnosis of renal tumor were identified, with the most frequent histological subtype being Wilms' tumor (94.2%). The age group with the highest frequency of involvement was 0 to 4 years (68%) and the time from the onset of symptoms to diagnosis did not exceed 3 months in 92.9% of cases. There was a slight predominance of females (52.6%) and 85.2% were considered brown. The most common symptoms were increased abdominal volume (75.2%), abdominal pain (48.1%) and fever (37.9%). The frequency of bilateral tumors was 7.9%. Of the analyzed patients, 27.4% had metastatic disease at diagnosis and 20.5% died. The average survival time of the evaluated patients was 10.6 years, 95% CI (9.84-11.43). **CONCLUSIONS:** The epidemiological profile and survival of cases of renal tumors in children in the state of Bahia was similar to that reported in the literature in relation to Wilm's Tumor. As for the other histological types of renal tumor, it was not possible to establish comparisons due to the small number of cases in the state.

**Keywords:** Renal tumor. Children. Survival. Epidemiology.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>ACCIS</b>       | Automated Childhood Cancer Information System                                      |
| <b>CCR</b>         | Carcinoma de Células Renais  |
| <b>COG</b>         | Children's Oncology Group  |
| <b>EUA</b>         | Estados Unidos da América  |
| <b>GCBTW</b>       | Grupo Cooperativo Brasileiro de Tumor de Wilms                                     |
| <b>INCA</b>        | Instituto Nacional do Câncer IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| <b>ICCC</b>        | International Classification Childhood Cancer                                      |
| <b>IC</b>          | Intervalo de Confiança   |
| <b>NWTSG/ NTWS</b> | National Wilms' Tumor Study Group  |
| <b>NMC</b>         | Nefroma Mesoblastico Congenito   |
| <b>QT</b>          | Quimioterapia  |
| <b>RCBP</b>        | Registro de Câncer de Base Populacional  |
| <b>RM</b>          | Ressonância Magnética  |
| <b>RXT</b>         | Radioterapia   |
| <b>SEER</b>        | Survival Epidemiology and End Results Program                                      |
| <b>SIOP</b>        | Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica                                    |
| <b>SPSS</b>        | Statistical Package for the Social Sciences  |
| <b>TC</b>          | Tomografia Computadorizada   |
| <b>TRR</b>         | Tumor Rabdóide do Rim  |
| <b>TW</b>          | Tumor de Wilms   |
| <b>SCC</b>         | Sarcoma de Células Claras  |
| <b>SG</b>          | Sobrevida Global   |
| <b>SUS</b>         | Sistema Único de Saúde   |
| <b>UFS</b>         | Universidade Federal de Sergipe  |
| <b>WAGR</b>        | Wilms, aniridia, genitourinary malformation, mental retardation                    |

## SUMÁRIO

|        |                                       |    |
|--------|---------------------------------------|----|
| 1      | <b>INTRODUÇÃO</b>                     | 13 |
| 2      | <b>TUMORES RENAIIS EM CRIANCAS</b>    | 14 |
| 2.1    | PRINCIPAIS TIPOS DE TUMORES RENAIIS   | 14 |
| 2.2    | TUMOR DE WILMS                        | 15 |
| 2.2.1  | <b>Histórico</b>                      | 15 |
| 2.2.2  | <b>Epidemiologia</b>                  | 17 |
| 2.2.3  | <b>Quadro clínico</b>                 | 19 |
| 2.2.4  | <b>Anatomia patológica</b>            | 20 |
| 2.2.5  | <b>Estadiamento</b>                   | 21 |
| 2.2.6  | <b>Diagnostico diferencial</b>        | 22 |
| 2.2.7  | <b>Tratamento</b>                     | 22 |
| 2.2.8  | <b>Doença bilateral</b>               | 23 |
| 2.2.9  | <b>Prognostico</b>                    | 24 |
| 2.2.10 | <b>Sobrevida</b>                      | 24 |
| 2.3    | OUTROS TIPOR DE TUMORES RENAIIS       | 25 |
| 2.3.1  | <b>Carcinoma de células renais</b>    | 25 |
| 2.3.2  | <b>Tumor teratoide rabdoide</b>       | 26 |
| 2.3.3  | <b>Sarcoma células claras renais</b>  | 27 |
| 2.3.4  | <b>Nefroma mesoblastico congênito</b> | 28 |
| 3      | <b>OBJETIVOS</b>                      | 29 |
| 3.1    | OBJETIVO GERAL                        | 29 |
| 3.2    | OBJETIVOS ESPECÍFICOS                 | 29 |
| 4      | <b>METODOLOGIA</b>                    | 30 |
| 4.1    | TIPO DE ESTUDO                        | 30 |
| 4.2    | POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO           | 30 |
| 4.3    | COLETA DE DADOS                       | 30 |
| 4.4    | ANÁLISE ESTATÍSTICA                   | 31 |
| 5      | <b>RESULTADOS</b>                     | 32 |
| 5      | <b>DISCUSSÃO</b>                      | 41 |

|   |                    |    |
|---|--------------------|----|
| 7 | <b>CONCLUSÃO</b>   | 43 |
|   | <b>REFERÊNCIAS</b> | 44 |
|   | <b>APÊNDICE</b>    | 49 |

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, o câncer é considerado um problema de saúde pública mundial (OMS, 2020). Calculam-se 19,2 milhões de novos casos e 9,9 milhões de óbitos, no ano de 2020, em todo o mundo (IARC, 2020). Aproximadamente, 300.000 crianças entre 0 e 19 anos são diagnosticadas com câncer por ano (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2017). O câncer pediátrico representa entre 0,5% e 4,6% de todos os cânceres (WHO, 2020) e, assim como nos países desenvolvidos, no Brasil, o câncer já representa a primeira causa de morte (8% do total) por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos. (INCA, 2022)

O câncer infanto-juvenil deve ser estudado separadamente do câncer do adulto por apresentar diferenças nos locais primários, diferentes origens histológicas e diferentes comportamentos clínicos. Tende a apresentar menores períodos de latência, costuma crescer rapidamente e torna-se bastante invasivo, porém responde melhor à quimioterapia. A maioria dos tumores pediátricos apresenta achados histológicos que se assemelham a tecidos fetais nos diferentes estágios de desenvolvimento, sendo considerados embrionários. Essa semelhança a estruturas embrionárias gera grande diversidade morfológica resultante das constantes transformações celulares, podendo haver um grau variado de diferenciação celular. Por essa razão, as classificações utilizadas nos tumores pediátricos diferem das utilizadas nos adultos, sendo a morfologia o principal aspecto considerado.

## 2 TUMORES RENAIIS EM CRIANÇAS

Tumores renais malignos correspondem a 7% de todos os cânceres que ocorrem na faixa etária pediátrica (INCA, 2022). A classificação internacional dos cânceres na infância “The International Classification for Childhood Cancers (ICCC)” reúne os tumores renais malignos, dividindo em 3 subgrupos: a) tumor de Wilms (90%), tumor rabdóide do rim (1 a 2%), e sarcoma de células claras do rim (4%), b) carcinoma renal (3% a 6%), c) tumor renal maligno indeterminado.

O Tumor de Wilms é tumor renal mais comum em crianças. Este tipo de tumor é menos frequente em adolescentes e adultos. Nessa faixa etária o carcinoma de células claras renais é o diagnóstico mais comum. Nas últimas décadas têm sido alcançada uma melhora significativa na sobrevida destes pacientes. A melhora importante dos resultados se deve aos estudos cooperativos, com incorporação da abordagem multimodal. A sobrevida global em cinco anos para crianças menores de 15 anos pode atingir 90%.

Não há prevenção para este tipo de tumor, nem foi descrita associação a estilo de vida ou fatores ambientais com este tipo de câncer. Pacientes com fatores de risco devem ser rastreados periodicamente por meio de ultrassonografia de abdome. O diagnóstico precoce é fundamental.

### 2.1 PRINCIPAIS TUMORES RENAIIS

O Tumor de Wilms são os mais frequentes na faixa etária pediátrica e pode acometer um ou ambos os rins. Aproximadamente de 5 a 10% dos pacientes com essa doença apresentam tumores bilaterais ou multicêntricos, sendo a prevalência maior nos indivíduos com predisposição genética, quando comparados aos indivíduos sem essas alterações. Em alguns casos, podem ocorrer metástases ao diagnóstico, sendo mais comum para o pulmão. Outros locais de metástase são fígado, cérebro, ossos e linfonodos. (INCA, 2022)

A causa ainda é desconhecida. Algumas condições clínicas e síndromes genéticas podem estar associadas a um maior risco de desenvolver o Tumor de Wilms: síndrome WAGR (Tumor de Wilms, Aniridia, anormalidades Genitourinárias e Retardo mental), anormalidades genitourinárias (como criptorquidía, hipospádia, estenose da junção ureteropélvica, entre

outros), Síndrome de Beckwith-Wiedemann, história familiar de Tumor de Wilms, aniridia isolada e hemihipertrofia isolada.

Os tumores renais não-Wilms (não-TW) incluem sarcoma celular clara do rim (SCC), tumor rabdoide maligno do rim (TRR) e carcinoma de células renais (CCR). No geral, os não-TW têm um resultado pior do que os TW. Tumores renais relativamente benignos, como nefroma mesoblástico congênito, são diagnosticados principalmente em recém-nascidos.

## 2.2 TUMOR DE WILMS

### 2.2.1 Histórico

O tumor de Wilms (TW) foi descrito a primeira vez em 1793 por John Hunter que estudou um TW bilateral sem, no entanto, compreender do que se tratava (BECKWITH, 1986). O tumor foi novamente descrito como achado em uma criança de 3 anos por Thomas F. Hance, em seu manuscrito “Case of Fungus Haematodes of the Kidnies” (RENCE, 1814), ainda sem base diagnóstica.

Em 1899, o médico alemão CARL MAX WILMS, publicou sua monografia “Die Michesgeschwultse der Niere”, onde constava uma revisão dos trabalhos sobre tumores renais em crianças realizados por autores que o precederam e descrevia sete casos da sua experiência. Nessa publicação, Wilms fazia considerações sobre a histogênese dos nefroblastomas e correlacionava-os ao desenvolvimento do rim. Carl Max Wilms deixou sua marca na história da Oncologia pediátrica a partir dessa monografia (RANCE, 1814; VAN DER BYL, 1856; VON-EBERTH, 1872; DODERLEIN; BIRCH-HIRSCHFELD, 1874; OSLER, 1879). A partir de então, seu nome ficou ligado definitivamente à história da mencionada neoplasia, que passou a ser denominada e conhecida como TUMOR DE WILMS (COOPES-ZANTINGA; COOPES, 1999).

Até a década de 1930, o TW era considerado uma doença de evolução quase sempre fatal. O tratamento era cirúrgico, com nefrectomia. As primeiras nefrectomias foram descritas na revisão de Döderlein e Birch-Hirschfeld em 1894 e somente em 1938 o cirurgião norte americano William Ladd padronizou uma técnica cirúrgica que permitia a remoção do tumor, sem danificar estruturas adjacentes e sem causar disseminação em cavidade abdominal. Tal

técnica permitiu uma elevação da sobrevida dos pacientes em mais de 20% (LADD; WHITE, 1941). A partir da década de 50, com a associação da radioterapia ao tratamento pós cirúrgico, a taxa de sobrevida superou 50% (GROSS; NEUHAUSER, 1950), mas foi somente com o advento da quimioterapia que foi conseguido melhores resultados. O tumor de Wilms foi provavelmente o primeiro tumor sólido em que essa terapêutica foi empregada com sucesso e de forma padronizada.

Com a associação do quimioterápico Vincristina proposta por Sutow em 1963, e da Actinomicina D, por Faber em 1966, à cirurgia e à radioterapia, Faber apresentou neste ano índices de sobrevida de 81% em dois anos (FABER, 1966). No início dos anos 1970, foi demonstrada a sensibilidade do TW ao antracíclico doxorubicina, que, apesar de sua cardiotoxicidade, passou a ser incorporado ao esquema quimioterápico junto às outras duas drogas clássicas (vincristina e actinomicina D), mas somente nos casos de doença extensiva ou metastática, o que possibilitou um progresso notável e permitiu que os índices de mortalidade caíssem a níveis menores que 20% (BELLANI et al., 1975).

Essa associação de várias terapêuticas foi o estímulo para a formação do primeiro grupo cooperativo. O National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG) foi criado em 1969 nos EUA com o objetivo de reunir esforços de todos os serviços americanos dedicados ao tratamento dessa neoplasia. Eram estabelecidos protocolos de pesquisa por seus grandes comitês de cada área, na tentativa de se conhecer mais sobre o TW. Epidemiologia, apresentação clínica, genética, métodos de imagens e laboratoriais, tratamento cirúrgico, quimioterápico, radioterápico, acompanhamento pós-operatório eram pesquisados, visando-se o conhecimento preciso dos resultados do tratamento, bem como a detecção de sequelas, além do estabelecimento de táticas para a prevenção dos efeitos indesejáveis em longo prazo.

Em 1971, surgia na Europa um grupo com os mesmos objetivos, era a Société Internationale D' Oncologie Pédiatrique (SIOP) (D'ANGIO; EVANS; ABRESLOW, 1976; LEMERLE; VOUTE; TOURNADE, 1976). A partir de 2001, o NWTSG passou a integrar o Children's Oncology Group (COG). Esses grupos cooperativos foram uma revolução no tratamento do TW, contribuíram com avanços no desenvolvimento de regimes quimioterápicos, aprimoramento da técnica cirúrgica e realização de abordagem multidisciplinar envolvendo vários especialistas, como o cirurgião pediátrico, o radioterapeuta, o patologista, oncologista pediátrico, entre outros. Com tais grupos cooperativos, os avanços terapêuticos foram tamanhos



que atualmente considera-se o TW uma doença passível de cura em mais de 90% das crianças afetadas. (KALAPURAKAL et al., 2004).

Aqui, no Brasil, há relatos de que no Hospital A.C. Camargo, em São Paulo, com um tratamento aleatório, a sobrevida era menos que 8% antes de 1970. A partir de 1971, com a formação de uma equipe multidisciplinar, a sobrevida atingiu valores de 34%. Somente em 1979, com um protocolo baseado no NWTS-2, a sobrevida alcançou valores de 83% (DE CAMARGO; ANDREA; FRANCO, 1987). Em 1986, na cidade de São Paulo, foi organizado o Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do tumor de Wilms (GCBTTW) (DE CAMARGO, 1987) Através desse grupo, observou-se, no período de outubro de 1986 a fevereiro de 1994, sobrevida cumulativa global no 1º, 2º e 4º ano de 88%, 80% e 73%, respectivamente, e sobrevida livre de recorrência de 83%, 72% e 65% para 1º, 2º e 4º ano de acompanhamento respectivamente (DE CAMARGO, 1996).

### 2.2.2 Epidemiologia

O TW, também chamado de nefroblastoma, é a neoplasia renal mais frequente e o segundo tumor sólido extracraniano mais comum na faixa etária pediátrica e sua incidência mostrou-se variar internacionalmente em diversos estudos. A incidência do tumor de Wilms é de 8 casos por milhão em menores de 15 anos, correspondendo de 5 a 7% das neoplasias malignas, 10% dos tumores sólidos malignos e 98% dos cânceres renais que incidem na infância (BRESLOW et al., 1993).

A distribuição mundial da incidência do TW era considerada igual até o início da década de 1970 (INNIS, 1972; INNIS, 1973). No início dos anos 1980 foi evidenciado uma incidência maior do TW na Escandinávia, Brasil e Nigéria, e menor no Japão, Índia e Singapura (Breslow e Langholz, 1983), levando a correlação de variação de incidência estar relacionada a diversidade de etnias e não por fatores geográficos, ocorrendo menos nas populações asiáticas, de modo intermediário nas caucasóides, e mais nas populações negras (BRESLOW et al., 1993; PETRUZZI; GREEN, 1997). Para negros norte-americanos, a incidência foi superior a 10/1.000.000 casos, enquanto nas populações de origem asiática é descrita uma incidência de 3/1.000.000 de casos (STILLER, 1990)

Embora a maioria dos registros mundiais para o TW indique uma relação entre os sexos próxima de 1:1, nos EUA foi constatada a incidência 22% maior no sexo feminino (BRESLOW et al., 1993) de TW unilateral. Uma incidência maior em meninas também foi observada nas formas bilaterais sincrônicas nas populações norte-americana e europeia (COPPES et al., 1989). TW é um dos poucos cânceres infantis que se diz ser aproximadamente 10% mais comum no sexo feminino do que no sexo masculino (STILLER, 1990), no entanto, dados do Grupo Cooperativo Brasileiro para tratamento do TW (GCBTTW) mostraram os sexos igualmente afetados (M/F 1,0: 1,15). Nesse estudo, houve um predomínio da raça branca em relação às outras (1,99 brancos: 1,0 não brancos) e a idade variou de 15 dias a 22 anos com mediana de 36 meses (DE CAMARGO, 1996)

Em 80% dos casos o TW se manifesta antes dos cinco anos de idade, na maioria dos pacientes o diagnóstico sendo feito entre os três e quatro anos (BRESLOW et al., 1988). A idade, por ocasião do diagnóstico, parece variar de acordo com alguns fatores como: sexo, ocorrendo seis meses mais tarde nas meninas do que nos meninos; raça, surgindo em média aos 41 meses em 11 meses em negros, 37 meses em brancos, e 30 meses nos asiáticos, sendo que os tumores bilaterais surgem mais cedo que os unilaterais (HEUCH et al., 1996; PETRUZZI; GREEN, 1997). Cerca de 6% dos pacientes acometidos por TW têm doença bilateral na ocasião do diagnóstico (TW bilateral sincrônico), enquanto 1% desenvolve nova doença no rim contralateral após tratamento do TW unilateral (TW bilateral metacrônico), e 10% apresentam doença unilateral multicêntrica (PETRUZZI; GREEN, 1997). Estima-se que a ocorrência de casos de TW familiar varia entre 1 e 2,5%, sendo que a doença bilateral incide em 16% dos casos familiares, em oposição a 6 a 7% dos casos esporádicos (Matsunaga, 1981). Raramente o TW incide em adultos, com menos de 300 casos relatados na literatura (ARRIGO et al., 1990; TEREZIANI et al., 2004).

O TW apresenta nítida associação (13 a 28% dos casos) com anomalias congênitas, particularmente do aparelho geniturinário (criptorquidia, hipospádia, hermafroditismo e disgenesias gonadais), bem como aniridia e hemi-hipertrofia, sendo que, nestes casos, aparecem mais comumente nos tumores bilaterais (BRESLOW; BECKWITH, 1982; COPPES et al., 1989). O TW também tem sido associado a distúrbios de supercrescimento, como a síndrome de Beckwith-Wiedemann (gigantismo, macroglossia, hemihipertrofia, onfalocele, visceromegalias, microcefalia e eventração diafragmática) e a outras síndromes, como as de

Perlmann, Sotos, SimpsonGolabi-Behmel, Denys-Drash (genitália ambígua e insuficiência renal progressiva), WAGR (aniridia, retardo mental e anomalias geniturinárias), bem como a anomalias do sistema nervoso central e músculo-esquelético (PETRUZZI; GREEN, 1997).

### 2.2.3 Quadro clínico

Diferentemente do tumor renal do adulto, em que normalmente se observa a tríade clássica sintomática: dor, tumor e hematúria, a apresentação clínica inicial mais comum do TW corresponde à descoberta de uma massa abdominal assintomática, frequentemente encontradas pelo pediatra num exame físico de rotina ou, ocasionalmente, notada pelos pais. (ODONE et al., 1983). Outros sintomas associados, como dor abdominal, astenia, vômitos, ou uma combinação desses sintomas, aparecem em 30% dos pacientes (GREEN et al., 1996).

As dores abdominais são frequentemente incomuns e de pouca intensidade, sendo muitas vezes diagnosticados, devido a grande disponibilidade atual, por uma ultrassonografia na avaliação desses quadros de dor abdominal, contribuindo para um maior índice de diagnósticos numa fase mais precoce. A hipertensão arterial é observada em cerca de 25% dos casos no momento do diagnóstico, podendo ser decorrente da elevação dos níveis de renina plasmática, ou, provavelmente, de isquemia renal secundária à compressão da artéria renal pelo tumor, e, indiretamente, pela compressão do parênquima renal dentro da cápsula, ou então, de eventual fístula arteriovenosa intrarrenal (MASTROTI, 1991), porém existe muita discordância quanto à sua real ocorrência, pelas dificuldades na sua medida em crianças.

Aproximadamente, 30% dos pacientes apresentam hematúria, em 25% das vezes macroscópica, resultante da invasão do tumor na pelve renal ou no ureter (LEDLIE et al., 1970; WIENER et al., 1998). Os sintomas normalmente associados as neoplasias não são frequentes como: anemia, mal-estar geral, perda de peso, anorexia, adinamia, febre. A anemia quando presente deve ser interpretada preferencialmente pela ocorrência de hemorragia intratumoral (CIPRYANO; SCHETTINI, 2010). Há casos raros de extensão do tumor para veia renal ou cava, varicocele, hepatomegalia, ascite, insuficiência cardíaca congestiva (Ritchey et al., 1988). Outra manifestação rara é a doença de Von Willebrand pode ocorrer em menos de 10% dos pacientes (TONGAONKAR et al, 2007).

Ao exame físico, o estado geral costuma estar preservado e a criança é normalmente ativa. Pode-se notar assimetria, o tumor costuma ser bem delimitado à palpação bimanual do flanco e percebe-se estar a loja renal ocupada. Sua superfície é lisa, a consistência carnosa e raramente ultrapassa a linha mediana, pois fica contido na fásia renal de Gerota (CIPRYANO, SCHETTINI, 2010).

Dados do GCBTTW indicam que o sinal mais frequente foi a massa abdominal palpável (68%), na maioria das vezes pelos próprios pais, seguido de dor abdominal, febre, perda de peso e hematúria. Em 33% a massa abdominal ultrapassava a linha média (De Camargo, 1991).

#### **2.2.4 Anatomia patológica**

O TW clássico é composto de três tipos celulares – blastematoso, estromal e epitelial (tumor embrionário trifásico) – existindo grande diversidade na proporção e diferenciação de cada tipo celular, com importantes conotações de prognóstico (KRAMAROVA; STILLER, 1996). Quando a presença de um dos três tipos celulares supracitados for igual ou maior do que 65% na constituição do tumor, tal componente é considerado predominante.

Os TW são classificados em histologia favorável ou desfavorável, tendo como caracterização a presença ou não de um grau de atipia nuclear (anaplasia). Na histologia desfavorável, a anaplasia está presente em cerca de 5 a 10% dos casos de TW. Sua frequência correlaciona-se com a idade, com uma incidência menor em crianças com menos de 2 anos de idade (2%) e maior em crianças com mais de 5 anos de idade (13%) (KO; RITCHEY, 2009). O valor prognóstico da anaplasia está mais relacionado à sua distribuição do que à sua presença. A anaplasia pode ser focal ou difusa. A anaplasia focal é caracterizada pela distribuição das alterações anaplásicas em focos dentro do tumor, inexistindo em qualquer outra área fora do parênquima renal e fazendo com que o prognóstico, nestes casos, seja determinado pela ressecabilidade do tumor, possuindo desta maneira, o mesmo valor prognóstico dos casos não anaplásicos (histologia favorável). A anaplasia difusa por sua vez, caracteriza-se pela presença de alterações anaplásicas em qualquer área extra-renal e cursam com maiores índices de recaída e óbito independente do estadiamento (BECKWITH, et al., 1996). É importante também a identificação de restos nefrogênicos, especialmente à doença bilateral.

Outro fator de pior prognóstico no TW é a persistência do componente blastematoso após a quimioterapia inicial o que demonstra uma maior resistência desse componente do TW, conhecido pela sua grande agressividade, mas extremamente responsivo ao tratamento quimioterápico (GRAF et al., 2000).

Para os grupos de tratamento de TW já citados, existem 3 grandes grupos de risco: (a) os TW de baixo risco, em que o principal representante é o TW completamente necrótico, (b) os TW de risco intermediário, formado pelos tipos epitelial, mesenquimal, misto e regressivo (entre 66-99% de necrose após quimioterapia pré-operatória), e os TW com anaplasia focal, e (c) os de alto risco, como os TW tipo blastematoso e os com anaplasia difusa (VUJANIC et al., 2002).

### 2.2.5 Estadiamento

O estadiamento visa caracterizar estádios evolutivos da doença, sendo o critério mais importante para definir o tratamento e prognóstico de cada caso.

Os principais sistemas de estadiamento são dois: o do National Wilms Tumor Study (NWTS) e o da Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP). De acordo com o protocolo COG, o estádio da doença local é determinado durante o ato cirúrgico para ressecção tumoral e confirmação histológica. Nos casos em que a ressecção cirúrgica tumoral se torna inevitável, é então realizada apenas biópsia e, pela manipulação cirúrgica do tumor, o paciente é automaticamente alocado como estágio III (METZGER; DOME, 2005).

De acordo com os critérios SIOP, o estadiamento é definido pelo achado cirúrgico e patológico após um período inicial de quimioterapia pré-operatória, refletindo mudanças induzidas pelo uso dos quimioterápicos e incluindo alterações regressivas ou de diferenciação celular (KALAPURAKAL; DOME; PERMALN, 2004).

As metástases estão presentes em cerca de 5% dos pacientes. Os sítios mais frequentes de metástase são os pulmões, os linfonodos e o fígado, sendo rara, metástase para os ossos, medula óssea ou cérebro (KASTE et al, 2008).

### 2.2.6 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do tumor de Wilms inclui outras neoplasias renais, além de outros tumores malignos abdominais como o hepatoblastoma, o carcinoma hepatocelular e o neuroblastoma. O TW também deve ser diferenciado de outras massas retroperitoneais benignas, como rins policísticos, rins multicísticos e hidronefrose (MASTROTI, 1991; SPACE; ALBANO, 1999).

### 2.2.7 Tratamento

O TW é considerado atualmente uma patologia com um grande sucesso terapêutico em geral, alcançando índices de sobrevida superiores a 90% em pacientes com tumor de histologia favorável e tratados mediante associação de cirurgia, quimioterapia e, quando necessário, radioterapia.

Os altos índices de sobrevida são resultados de terapêuticas advindas de diversos grupos cooperativos no mundo, especialmente, o norte americano COG (ex NWTSG) e o europeu SIOP que realizam os maiores estudos e, portanto, as principais revisões sobre este tema tendem a utilizar os modelos destes dois grandes grupos.

O NWTSG, grupo cooperativo formado nos EUA em 1969, adota basicamente, como estratégia terapêutica, a nefrectomia imediata do rim acometido, o que permite estabelecer um estadiamento clínico, patológico e molecular do TW mais preciso, bem como decidir a terapia adjuvante conforme os resultados dos achados histopatológicos (WIENER et al., 1998). A SIOP, cujos protocolos são mais utilizados na Europa desde 1971 (VOÛTE; LEMERLE, 1972; TOURNADE et al., 1993), advoga que o tratamento cirúrgico deverá ser realizado após quimioterapia pre-operatória. No Brasil, em 1986, foi formado o GCBTTW, constituído por especialistas nacionais, seguindo a linha de pensamento do grupo SIOP (CIPRYANO; SCHETTINI, 2010).

Os resultados dos ensaios clínicos finalizados pelo NWTSG (NWTSG-5, 1995-2002) e pelo SIOP (SIOP 2001, 1993-2001) demonstraram que ambos os grupos atingiram índices de sobrevida bastante elevados, com uma sobrevida global em 4 anos de 95% (NWTSG-5) e 90%

(SIOP 2001) para tumores de estádios I a III e de 81% para ambos os grupos considerando os estádios I a IV (D'ANGIO 2003; DE KRAKER et al. 2004).

O tratamento então consiste no uso de cirurgia, quimioterapia e radioterapia em geral de forma combinada. A principal diferença entre os dois modelos é quanto ao momento a ser realizada a ressecção do tumor, pois adotam esquemas quimioterápicos bastante semelhantes.

Atualmente há consenso sobre as três principais drogas altamente efetivas e que devem ser empregadas em todos os protocolos terapêuticos: a vincristina, a actinomicina D e a doxorrubicina. A atividade da actinomicina D e da vincristina contra o TW foi demonstrada durante as décadas de 50 e 60 e, desde então, estas drogas constituem tratamentos quimioterápicos padrão (OTHERSEN; TAGE; GARVIN, 1998). A doxorrubicina foi introduzida na década de 70, sendo incluída no esquema de tratamento para pacientes com doença mais avançada (D'ANGIO, 2003). Outras quatro drogas, como a ciclofosfamida, a ifosfamida, a carboplatina e a etoposide são reservadas para tratamento dos casos com histologia desfavorável ou que recaíram ou não responderam à combinação das drogas clássicas (NEVILLE; RITCHEY et al., 2000; ABU-GHOSH et al. 2002).

A nefrectomia total ou parcial continua sendo passo fundamental para o tratamento do TW, os princípios foram estabelecidos por Gross em 1953 e, desde então, poucas modificações foram introduzidas (D'ANGIO, 2003). Com a cirurgia trazendo bons resultados ao tratamento do TW, a radioterapia passou a ser usada apenas a casos reservados.

### **2.2.8 Doença bilateral**

Os tumores bilaterais sincrônicos ocorrem em 4 a 6% dos pacientes com esta patologia, enquanto a ocorrência de lesão metacrônica está ao redor de 1 a 2% (HORWITZ et al, 1996). Antigamente, os procedimentos cirúrgicos radicais eram o tratamento de escolha, o que levou a péssimos resultados dos pacientes visto as complicações com pacientes que tinham que entrar em diálise e transplantes renais (FUCHS et al, 1999).

O tratamento do TW bilateral sincrônico constitui um desafio para a equipe multidisciplinar responsável, devendo ser, por isso mesmo, bem individualizado. Atualmente, a conduta mais aceita é a realização de quimioterapia pré-operatória seguindo-se as opções individualizadas para cada caso, tendo sempre por objetivo, além de manter uma sobrevida alta,

uma conservação da maior quantidade possível de parênquima renal. O tratamento pós-operatório vai depender dos resultados do estadiamento e da histologia individual de cada lado.

### 2.2.9 Prognóstico

A importância dos fatores de prognóstico na sobrevida dos pacientes tem sido bastante estudada por diversos autores visando à identificação de casos correspondentes a fim de tratá-los de modo mais agressivo, ou, em situação oposta, para receberem tratamento menos intenso na tentativa de minimizar efeitos colaterais indesejáveis. Muitos fatores estão relacionados entre si e têm sua influência modificada de acordo com a evolução do tratamento. São considerados fatores prognósticos de pior prognóstico: a presença de anaplasia, envolvimento de linfonodos, predomínio de blastema em tumores pré-traçados com quimioterapia e perda dos cromossomos 16q e 1p. (CIPRYANO; SCHETTINI, 2010).

O quadro histológico é um dos mais importantes fatores que interferem no prognóstico dos portadores de TW. Os TW anaplásicos corresponderam, no trabalho de Beckwith et al. (1996), a 4,8% do total de casos de TW nos NWTS1,2 e 3. A anaplasia foi considerada achado histológico indicativo de resistência à quimioterapia, evidenciada similarmente pelo NWTS (5%) e os estudos da SIOP (5,3%), segundo os quais a anaplasia persistia após quimioterapia préoperatória (SCHIMIDT; BECKWITH, 1995; BECKWITH et al., 1996).

### 2.2.10 Sobrevida

O avanço nas pesquisas tem contribuído significativamente para o progresso na cura do TW. Atualmente, os dados populacionais, revelam ótimos índices de sobrevida. Dados do Automated Childhood Cancer Information System (ACCIS) revelam índices de sobrevida global de 85% em cinco anos no período de 1988-1997, variando de 73% no Leste e 91% no norte europeu (PASTORE et al, 2006). Já dados do Survival Epidemiology and End Results Program (SEER) que incluem vários registros de câncer de cidades dos EUA, registraram um acréscimo da sobrevida durante os períodos de 1975-1984, de 81% em cinco anos, e de 1985-1994 de 92% em cinco anos (BERNSTEIN et al, 1999). Estudo da República do Malawi, um dos países mais pobres do mundo, na região da África Subsariana, apresentou resultado de



sobrevida de 46% no intervalo de 52 meses (ISRAELS; BORGSTEIN; PIDINI, 2006). Em nosso meio, o estudo brasileiro conduzido pelo GCBTTW mostrou que para 602 pacientes avaliáveis com estágio I a IV e histologia favorável, a sobrevida global foi de 80% e 73% aos dois anos e quatro anos, respectivamente (DE CAMARGO, 1996).

Os resultados dos mais recentes ensaios clínicos finalizados pelo NWTSG (NWT5-5, 1995-2002) e pela SIOP (SIOP 2001, 1993-2001) demonstraram que ambos os grupos atingiram índices de sobrevida bastante elevados, com uma sobrevida global em 4 anos de em torno de 90 - 95% para tumores de estádios I a III e de 81% considerando os estádios I a IV. Em estudo realizado com população de Salvador-BA no período de 1995 a 2003, a incidência de Tumor de Wilms foi em torno de 10% e a letalidade em torno de 27% (DINIZ, 2005).

## 2.3 OUTROS TIPOS DE TUMORES RENAIIS

Como foi visto na introdução, a classificação internacional dos cânceres na infância “The International Classification for Childhood Cancers (ICCC)” reúne no grupo VI os tumores renais malignos, dividindo em 3 subgrupos: a) tumor de Wilms, tumor rabdóide do rim, e sarcoma de células claras do rim, b) carcinoma renal, c) tumor renal maligno indeterminado (KRAMAROVA; STILLER, 1996).

### 2.3.1 Carcinoma de células renais

Os carcinomas de células renais (CCR) em crianças são tumores raros representando apenas 2 a 6% dos tumores renais malignos nessa faixa etária. É considerada uma patologia rara na infância, porém é o principal tumor renal no adulto. Comparado com os adultos a maioria dos CCR pediátricos apresentam características histológicas e genéticas particulares. O CCR das crianças e adolescentes apresentam características clínicas distintas dos adultos. Dados do SEER, essa patologia representou 2,6% dos tumores renais em menores de 15 anos e 5,4% dos tumores renais em menores de 20 anos de idade (BERNSTEIN et al, 1999), evidenciando uma incidência numa média de idade superior que a do TW. Acometem em igual proporção meninos e meninas com uma idade média de 10 anos. Em uma proporção significativa dos casos de CCR

pediátricos encontra-se uma associação com esclerose tuberosa, insuficiência renal crônica, malformações genitourinárias ou tratamento quimioterápico prévio.

O quadro clínico se caracteriza pela presença de dor, normalmente de localização lombar, podendo ser de forte intensidade e de hematúria macroscópica presente na maioria dos casos (INDOLFI; TEREZIANI; CASALE, 2003).

A maioria dos CCR pediátricos são doenças localizadas que podem ser curadas apenas com a ressecção cirúrgica do tumor (90% de sobrevida). Um subgrupo relativamente pequeno de pacientes com doença metastática possuem prognóstico reservado como no caso dos CCR do adulto. O tratamento é praticamente cirúrgico, e resulta em cura quando o tumor é completamente localizado e ressecado. Terapias com drogas imunomoduladoras (interferon alfa e interleucina 2), quimioterapia e radioterapia se justificam para pacientes com doença avançada, porém apresentaram resultados pouco consistentes até o momento, sendo necessários novos estudos prospectivos com um maior número de pacientes (INDOLFI; TEREZIANI; CASALE, 2003). Estudos apontam taxas de sobrevida global de 60% em dois anos e 56% em cinco anos (Castellanos, Arons, 1974). Já dados do SEER apontaram aumento de sobrevida relativa em 5 anos de 48% no período de 1975-1984 para 83% dos casos diagnosticados em 1985-1994 (BERNSTEIN et al, 1999). A diferença mais significativa, quando comparado com o CCR do adulto, é a melhor sobrevida dos CCR pediátricos com acometimento linfonodal regional sem metástases a distância com taxas de 70% x 30% sem tratamento adjuvante.

Até a presente data, não existem estudos prospectivos publicados sobre CCR pediátricos e seu tratamento. Portanto, não se sabe qual tratamento adjuvante poderia melhorar o prognóstico dos pacientes com doença metastática para linfonodos regionais e a distância

### **2.3.2 Tumor teratoide rabdoide**

Os tumores rabdóides representam um grupo de neoplasias infantis altamente malignas. É o tumor renal mais agressivo da infância. É um tumor de origem neuroectodérmica, não exclusivo do rim, corresponde 1 a 2% de todos os tumores renais na infância. Em estudos do SEER norte-americano essa patologia representou 1% dos tumores renais na infância, valor parecido com o estudo europeu do ACCIS 0,86% (BERNSTEIN et al, 1999; PASTORE et al,

2006). São extremamente agressivos, geralmente ocorre em crianças jovens (idade média de 11 meses), sendo raro após os 5 anos de idade.

Clinicamente caracteriza-se por uma massa palpável de grandes dimensões, por febre, hematúria macroscópica (AMAR; TOMLINSON; GREEN, 2001). Cerca de dois terços dos pacientes apresentam-se em estágios avançados ao diagnóstico

Está associada com a mutação do gene INI1 no cromossomo 22q, tanto nos tumores renais como nos não renais (BIEGEL et al, 2002).

Entre 22 a 38% dos TRR tem metástase ao diagnóstico. Os locais mais comuns de metástase incluem pulmões e cérebro, 10% a 15% dos pacientes apresentam lesões do sistema nervoso central. A doença metastática geralmente aparece dentro dos dois primeiros anos de vida, em contraste com o tumor de Wilms, onde estágio IV antes dos dois anos de idade é uma raridade.

O prognóstico desses pacientes ainda é insatisfatório, com muitas recaídas ocorrendo precocemente, por vezes logo após o término do tratamento ou, muitas vezes, em vigência de terapia. As taxas de sobrevida variam de 42% a 16%, a depender do estágio da doença ao diagnóstico (TOMLINSON; BRESLOW; DOME, 2005).

Devido à raridade dessa doença, nenhum estudo clínico randomizado em TRR investigando a eficácia de um agente ou combinação de drogas tem sido proposto. O tratamento ainda é sombrio, nenhum foi satisfatório até o momento e muitos ensaios clínicos estão em andamento.

A aquisição de conhecimento sobre a resposta e o desfecho de um tratamento específico é dificultado pela raridade dos TRR e, ultimamente, por diversos protocolos conflitantes.

### **2.3.3 Sarcomas de células renais**

O sarcoma de células claras renal (SCCR) consiste em um raro tumor renal infantil, sendo responsável por apenas de 3 a 5% de todas as neoplasias renais em crianças. Dados do Survival Epidemiology and End Results Program (SEER) essa patologia representou 1,6% nas crianças com tumores renais, enquanto no europeu do ACCIS representou 1,4% aproximadamente (BERNSTEIN et al, 1999; PASTORE et al, 2006).

Ocorrem numa idade média igual ao do TW, mais comumente em crianças entre 2 e 4 anos de idade, afeta predominantemente o sexo masculino e mostra uma tendência de metástases à distância, especialmente para os ossos (ARGANI; PERLMAN; BRESLOW, 2000). O SCCR é extremamente raro nos primeiros seis meses de vida e na faixa etária adulta, sendo relatado casos isolados.

É caracterizado por um potencial altamente maligno. O curso clínico é caracterizado por uma propensão para metástases nos ossos, cérebro e pulmões, por um período mais longo em risco de recaída e por desfecho mais pobre do que a TW.16 O SCCR tem sido historicamente associado a recidivas tardias, ocorrendo em até oito anos após o diagnóstico inicial (tempo médio:17-20 meses).

Em relação ao tratamento, no NWTS5 um novo regime quimioterápico foi introduzido, combinando vincristina, doxorrubicina, ciclofosfamida etoposide além da radioterapia (SEIBEL; SUN; ANDERSON, 2006). Atualmente, o COG, através de ensaios clínicos (protocolo COG-AREN0321), avalia melhor o papel da radioterapia em tumores de fases iniciais.

Atualmente o prognóstico gira em torno de 65 e 85% de sobrevida global. (GREEN; BRESLOW; BECKWITH, 1994).

#### **2.3.4 Nefroma mesoblástico congênito**

O nefroma mesoblástico congênito (NMC) consiste em um tumor raro, correspondendo a 3% de todos os tumores renais pediátricos. É o tumor mais comum nos primeiros 3 meses de vida, algumas vezes identificado intra útero. A idade média foi menor ou igual a 1 mês. É frequentemente reconhecido antes ou no momento do nascimento, sugerindo a origem embrionária.

A apresentação mais frequente é massa abdominal e ou distensão abdominal acompanhada de hipertensão e hematúria macroscópica. É comum ser diagnosticado acidentalmente durante a realização de ultra-som pré-natal. A presença de doença metastática ao diagnóstico é extremamente rara.

A sobrevida dos pacientes com NMC geralmente é excelente quando tratados somente com cirurgia e as taxas da sobrevida correspondem a 95%.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo primário desse trabalho é descrever a epidemiologia e a sobrevida por tumores renais dos pacientes oncológicos pediátricos cadastrados nos serviços públicos de oncologia pediátrica na Bahia.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever características (histologia, idade na ocasião do diagnóstico, sexo, raça, malformações genéticas associadas, sintomatologia ao diagnóstico) e evolução clínica dos pacientes com tumor renal, assim como a sobrevida global e específica para cada tipo tumoral;
2. Identificar possíveis fatores prognósticos;
3. Avaliar possíveis aperfeiçoamentos no manejo e seguimento dos pacientes.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo observacional descritivo do tipo série de casos.

### 4.2 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

Foram selecionados pacientes entre 0 e 19 anos com diagnóstico de tumor renal, identificados através do Código Internacional de Doença (CID) C64 e cadastrados nos serviços de oncologia pediátrica com atendimentos pelo SUS na Bahia no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2019. Os pacientes foram identificados nos seguintes locais:

- a. Hospital Martagão Gesteira (Salvador);
- b. Hospital Aristides Maltez (Salvador);
- c. Hospital Estadual da Criança (Feira de Santana) e
- d. Hospital Manoel Novaes (Itabuna).

### 4.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada pela própria pesquisadora. Os dados foram identificados nos prontuários de pacientes previamente selecionados e codificados em formulário padronizados para essa finalidade (Anexo 1) após as variáveis de interesse serem previamente definidas. Essas variáveis incluíam: idade, sexo, cor/raça, data do início dos primeiros sintomas e/ou sinais, data da primeira consulta, data do diagnóstico, presença de malformações genéticas associadas e data do desfecho (óbito ou cura), além de informações sobre o tipo tumoral e estadiamento, baseado no achado de doença localizada ou metastática. Foram excluídos da pesquisa prontuários incompletos ou abandono de tratamento.

As informações coletadas através dos questionários foram compiladas em banco de dados informatizado para posterior análise estatística. A entrada dos dados foi feita através de uma planilha criada no programa Excel, utilizando sistema de checagem automática de erros.

Em seguida a planilha foi editada. Esta etapa compreendeu a aferição da qualidade do processo de entrada de dados e a correção dos erros detectados. Isto foi feito através do exame da distribuição de frequência de cada variável para identificação de: 1. valores fora de limites, 2. checagem de valores inválidos, 3. identificação de entradas em duplicata, e 4. checagem de dados incompatíveis ou contraditórios.

#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para elaboração do banco de dados e análise descritiva foi utilizado o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), versão 17.0 for Windows. Os resultados foram apresentados por meio de tabelas. As variáveis categóricas expressas em frequências e percentuais – n (%).

Para avaliar a associação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado. Foi estimado a sobrevida global dos pacientes e representados por média e intervalo de confiança de 95%. A sobrevida global (SG) foi medida desde o diagnóstico até a morte por qualquer causa, com observação censurada para os últimos conhecidos vivos. Foram estimados pelo método de Kaplan-Meier, e comparados pelo teste de log-rank. Todos os valores p indicados são bicaudais e foram considerados estatisticamente significantes se  $p < 0,05$ .

## 5 RESULTADOS

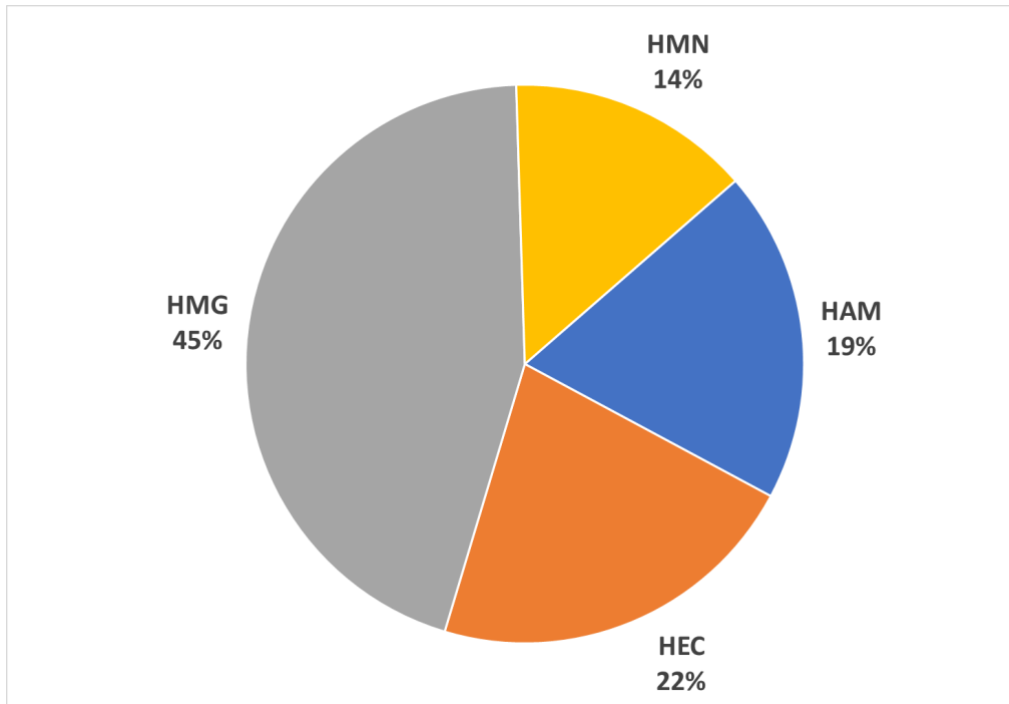
Foram identificados 156 pacientes atendidos com diagnóstico de tumor renal, sendo o subtipo histológico com maior frequência o Tumor de Wilms com 146 casos (94,2%). Todos os pacientes eram provenientes da Bahia, sendo 35 deles (22,4%) de Salvador e 121 (77,6%) do interior. O serviço com maior número de pacientes foi o HMG com 44,9%. A faixa etária com maior frequência de acometimentos foi a de 0 a 4 anos (68%) e o tempo do início dos sintomas até o diagnóstico não ultrapassou 3 meses em 92,9% dos casos. Houve uma discreta predominância do sexo feminino (52,6%) e 85,2% foram considerados de raça/cor pardos.



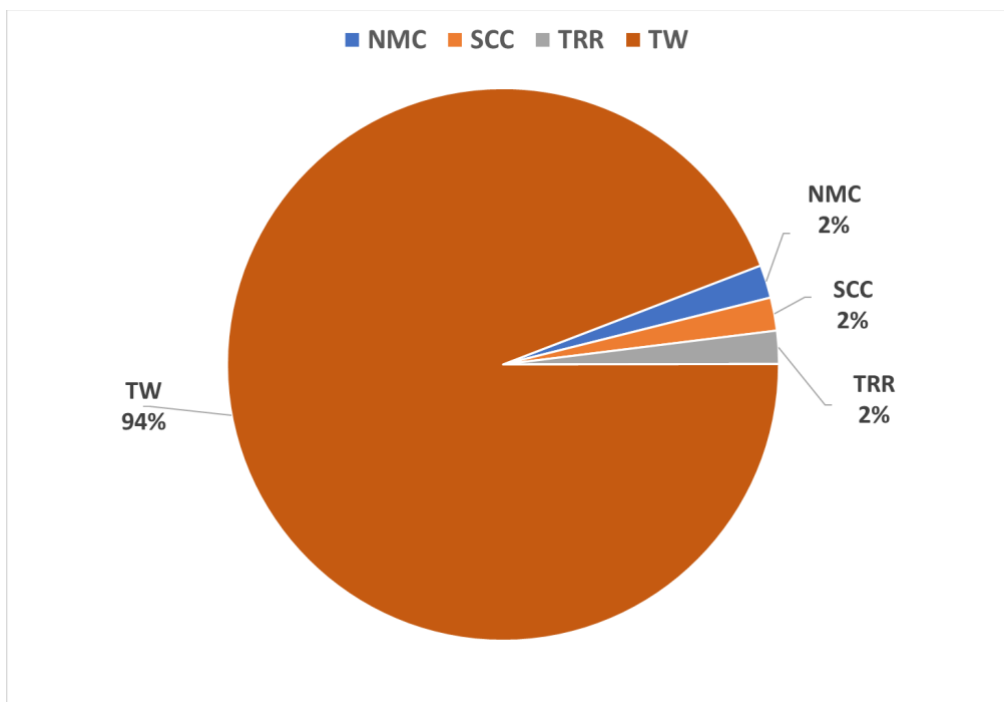
**Tabela 1** – Características sociodemográficas e clínicas de casos de tumor renal em crianças (n=156), Bahia, 2010 – 2019.

|  | N (%)      |
|--|------------|
| <b>Serviço médico</b>  |            |
| Hospital Aristides Maltez (Salvador)   | 30 (19,2)  |
| Hospital Martagão Gesteira (Salvador)  | 70 (44,9)  |
| Hospital Estadual da Criança (Feira de Santana)  | 34 (21,8)  |
| Hospital Manoel Novaes (Itabuna)   | 22 (14,1)  |
| <b>Naturalidade</b>  |            |
| Salvador   | 35 (22,4)  |
| Interior   | 121 (77,6) |
| <b>Diagnóstico</b>   |            |
| Tumor de Wilms   | 146 (94,2) |
| Sarcoma de células claras  | 3 (1,9)    |
| Tumor rabdoide renal   | 3 (1,9)    |
| Nefroma mesoblástico congênito   | 3 (1,9)    |
| <b>Sexo</b>  |            |
| Feminino   | 82 (52,6)  |
| Masculino  | 74 (47,4)  |
| <b>Faixa etária</b>  |            |
| 0 a 4 anos   | 104 (68,0) |
| 5 a 9 anos   | 45 (29,4)  |
| 10 a 14 anos   | 3 (2,0)    |
| Maior que 15 anos  | 1 (0,7)    |
| <b>Raça/Cor</b>  |            |
| Pardo  | 69 (85,2)  |
| Preto  | 9 (11,1)   |
| Branco   | 3 (3,7)    |
| <b>Tempo entre o início dos primeiros sintomas e/ou sinais e a primeira consulta (n=127)</b> |            |
| 0-3meses   | 117 (92,9) |
| 4-6meses   | 5 (4,0)    |
| 7 meses ou mais  | 4 (3,2)    |

**Fonte:** Elaborado pela autora



**Figura 1** – Distribuição dos casos de tumor renal pediátrico (n=156) por hospital de admissão, Bahia, 2010-2019.  
**Fonte:** Elaborado pela autora



**Figura 2** – Distribuição dos tipos histológicos de tumor renal pediátrico (n=156), Bahia, 2010-2019.  
**Fonte:** Elaborado pela autora

Os sintomas mais comumente apresentados foram: aumento do volume abdominal (75,2%), dor abdominal (48,1%) e febre (37,9%). Apenas 3,8% foram considerados assintomáticos, no entanto, 19,7% tinham aumento de volume abdominal assintomático e 1,4% tinham alguma malformação associada. Com relação a topografia, a frequência de tumores bilaterais foi de 7,9%. Dos pacientes analisados, 40 deles (27,4%) apresentavam doença metastática ao diagnóstico e 20,5% evoluíram para óbito.

**Tabela 2-** Sinais, sintomas e outras características em crianças com tumor renal (n=158), Bahia, 2010 – 2019.

|   | N (%)      |
|---|------------|
| <b>Sintomatologia</b>                     |            |
| Sem aumento do volume abdominal           | 33 (25,0)  |
| Aumento do volume abdominal assintomático | 26 (19,7)  |
| Aumento do volume abdominal sintomático   | 73 (55,3)  |
| Dor abdominal                             | 64 (48,1)  |
| Febre                                     | 50 (37,9)  |
| Perda de Peso                             | 43 (32,6)  |
| Hematúria                                 | 29 (22,1)  |
| Hipertensão                               | 9 (6,8)    |
| Disúria                                   | 8 (6,0)    |
| Malformações                              | 2 (1,4)    |
| Assintomático                             | 5 (3,8)    |
| <b>Outras características</b>             |            |
| Metastático                               | 40 (27,4)  |
| <b>Evolução</b>                           |            |
| Recidiva em 1 ano ou menos                | 26 (18,4)  |
| Progressão em tratamento                  | 13 (9,4)   |
| Cura                                      | 113 (78,5) |
| Óbito                                     | 30 (20,5)  |
| <b>Topografia</b>                         |            |
| Unilateral                                | 140 (92,1) |
| Bilateral                                 | 12 (7,9)   |

Fonte: Elaborado pela autora

Quando analisados os óbitos por diagnóstico histológico, o Tumor de Wilms apresentou 17,6% de mortalidade, enquanto todos os pacientes com TRR foram a óbito na amostra estudada. Não houve associação estatisticamente significativa entre a letalidade e o hospital de admissão, ou seja, os percentuais de óbitos foram similares nos serviços de saúde analisados ( $p=0,365$ ).

**Tabela 3** – Frequência de óbito em crianças com tumor renal de acordo com diagnóstico, Bahia, 2010 – 2019.

|                                 | N (%)     |
|---------------------------------|-----------|
| Tumor de Wilms (n=136)          | 24 (17,6) |
| Sarcoma de células claras (n=3) | 2 (66,7)  |
| Tumor rabdoide renal (n=3)      | 3 (100,0) |
| Nefroma mesoblástico (n=3)      | 1 (33,3)  |

**Fonte:** Elaborado pela autora

**Tabela 4** – Frequência de óbito em crianças com tumor renal por hospital, Bahia, 2010 – 2019.

|   | N (%)     | Valor de p |
|---|-----------|------------|
| Hospital Aristides Maltez (Salvador)            | 6 (20,0)  | 0,365      |
| Hospital Martagão Gesteira (Salvador)           | 11 (16,7) |            |
| Hospital Estadual da Criança (Feira de Santana) | 6 (20,0)  |            |
| Hospital Manoel Novaes (Itabuna)                | 7 (35,0)  |            |

**Fonte:** Elaborado pela autora

Comparando as variáveis sociodemográficas e clínicas entre os grupos de crianças que tiveram como desfecho o óbito com o grupo que sobreviveu, as variáveis que apresentaram diferença estatisticamente significantes foram: perda de peso, doença metastática, doença com recidiva em 1 ano ou menos e progressão em tratamento, as demais variáveis não foram associadas com a letalidade.

**Tabela 5** – Distribuição do número de óbitos em crianças com tumor renal de acordo com características sociodemográficas e clínicas, Bahia, 2010 – 2019.

|  | <b>Não Óbito<br/>(n=117)</b> | <b>Óbito<br/>(n=30)</b> | <b>Valor<br/>de p*</b> |
|--|------------------------------|-------------------------|------------------------|
| <b>Sexo</b>  |                              |                         | 0,629                  |
| Feminino   | 60 (51,7)                    | 17 (56,7)               |                        |
| Masculino  | 56 (48,3)                    | 13 (43,3)               |                        |
| <b>Faixa etária</b>  |                              |                         | 0,230                  |
| 0 a 4 anos   | 77 (67,0)                    | 19 (67,9)               |                        |
| 5 a 9 anos   | 36 (31,3)                    | 7 (25,0)                |                        |
| 10 a 14 anos   | 1 (0,9)                      | 2 (7,1)                 |                        |
| Maior que 15 anos  | 1 (0,9)                      | 0                       |                        |
| <b>Naturalidade</b>  |                              |                         | 0,776                  |
| Interior   | 90 (77,6)                    | 24 (80,0)               |                        |
| Salvador   | 26 (22,4)                    | 6 (20,0)                |                        |
| <b>Raça</b>  |                              |                         | 0,726                  |
| Pardo  | 50 (84,7)                    | 14 (87,5)               |                        |
| Negro  | 7 (11,9)                     | 1 (6,3)                 |                        |
| Branco   | 2 (3,4)                      | 1 (6,3)                 |                        |
| <b>Tempo entre o início dos primeiros sintomas e/ou sinais e a primeira consulta (n=127)</b> |                              |                         | 0,40                   |
| 0-3meses   | 90 (92,8)                    | 23 (95,8)               |                        |
| 4-6meses   | 5 (5,2)                      | 0                       |                        |
| 7 meses ou mais  | 2 (2,1)                      | 1 (4,2)                 |                        |
| <b>Malformações</b>  | 1 (1,0)                      | 1 (3,6)                 | 0,320                  |
| <b>Aumento do volume abdominal assintomático</b>   | 22 (22,4)                    | 2 (7,7)                 | 0,237                  |
| <b>Aumento do volume abdominal sintomático</b>   | 53 (54,1)                    | 17 (24,3)               |                        |
| <b>Sem aumento do volume abdominal</b>   | 23 (23,5)                    | 7 (26,9)                |                        |
| <b>Dor abdominal</b>   | 48 (48,5)                    | 15 (57,7)               | 0,403                  |
| <b>Hipertensão</b>   | 5 (5,1)                      | 4 (15,4)                | 0,072                  |
| <b>Disúria</b>   | 7 (7,1)                      | 1 (3,8)                 | 0,550                  |
| <b>Febre</b>   | 36 (36,4)                    | 12 (48,0)               | 0,286                  |

|                                    |            |           |                  |
|------------------------------------|------------|-----------|------------------|
| <b>Assintomático</b>               | 3 (3,1)    | 1 (4,0)   | 0,820            |
| <b>Perda de Peso</b>               | 28 (28,6)  | 13 (50,0) | <b>0,039</b>     |
| <b>Hematúria</b>                   | 16 (16,5)  | 8 (30,8)  | 0,103            |
| <b>Topografia</b>                  |            |           | 0,314            |
| Unilateral                         | 108 (94,7) | 26 (89,7) |                  |
| Bilateral                          | 6 (5,3)    | 3 (10,3)  |                  |
| <b>Metastático</b>                 | 25 (22,3)  | 12 (44,4) | <b>0,020</b>     |
| <b>Recidiva com 1 ano ou menos</b> | 10 (8,8)   | 15 (60,0) | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Progressão em tratamento</b>    | 2 (1,8)    | 10 (43,5) | <b>&lt;0,001</b> |

\* Valor de P calculado pelo teste exato de Fisher

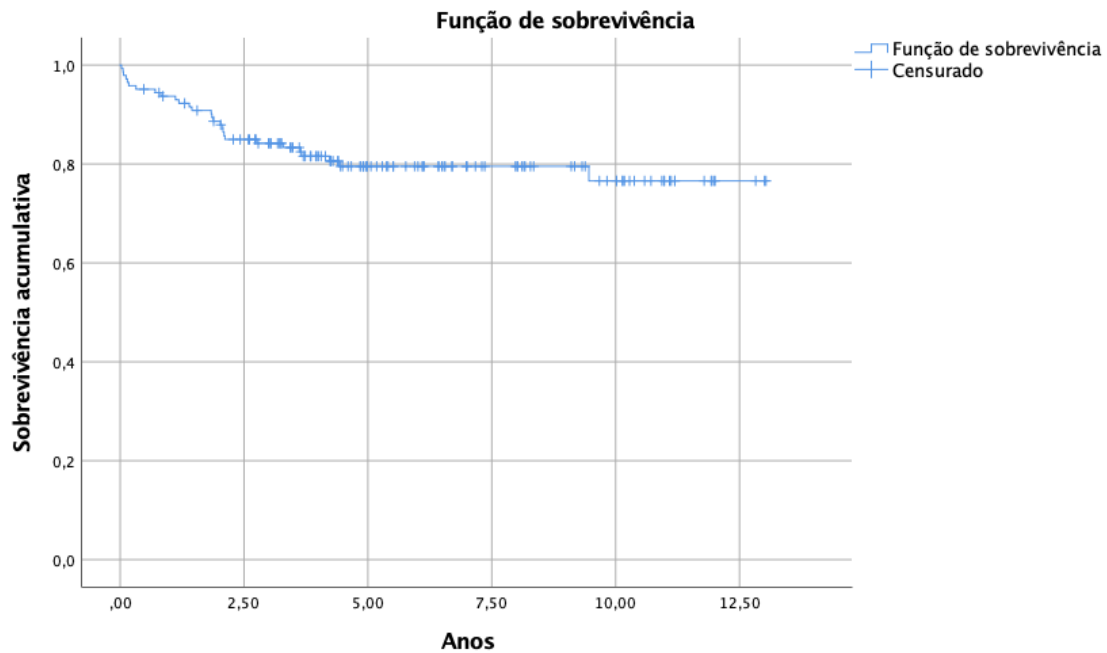
Fonte: Elaborado pela autora

**Tabela 6** – Distribuição do tipo de tumor renal em crianças por faixa etária, Bahia, 2010 – 2019.

| <b>Faixa Etária</b> | <b>Tumor de Wilms<br/>(n=144)</b> | <b>Sarcoma de células<br/>(n=2)</b> | <b>de Tumores<br/>claras rabdoide<br/>(n=3)</b> | <b>Nefroma<br/>renal mesoblástico<br/>(n=3)</b> |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---|---|
| 0 a 4 anos          | 95 (66,0)                         | 2 (100,0)                           | 3 (100,0)                                       | 3 (100,0)                                       |
| 5 a 9 anos          | 45 (31,3)                         | 0                                   | 0   | 0   |
| 10 a 14 anos        | 3 (2,1)                           | 0                                   | 0   | 0   |
| ≥ 15 anos           | 1 (0,7)                           | 0                                   | 0   | 0   |

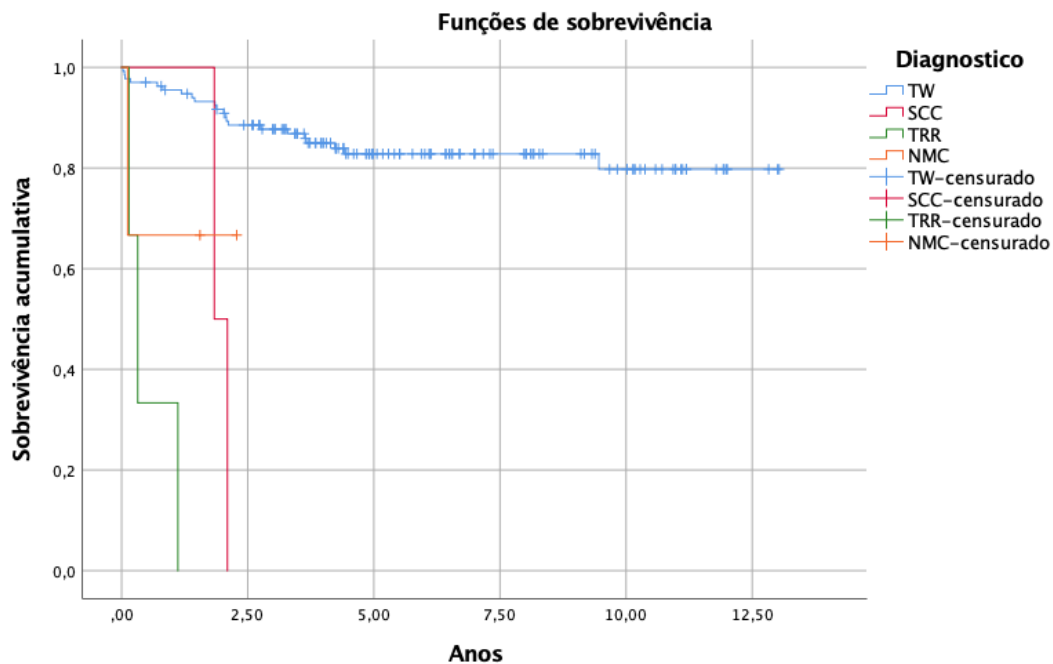
Fonte: Elaborado pela autora

O tempo de sobrevida médio dos pacientes avaliados foi de 10,6 anos IC95% (9,84-11,43). Na comparação do tempo de sobrevida entre os diferentes tipos de tumor diagnosticado, identificou-se que crianças com o TW apresentaram uma sobrevida maior quando comparadas àquelas com outros tipos de tumor. Observou-se também que o TRR foi o tumor que apresentou a menor sobrevida, com diferença estatisticamente significativa.



**Figura 3** – Sobrevida Global de casos de tumor renal em crianças (N=156), Bahia, 2010 – 2019 (tempo de sobrevida geral 10,6anos IC95% [9,84-11,43]).

Fonte: Elaborado pela autora



Comparação por diagnóstico <0,001

Tempo de sobrevida TW 11,0 (10,3-11,8)

Tempo de sobrevida SCC 1,97 (1,7-2,2)

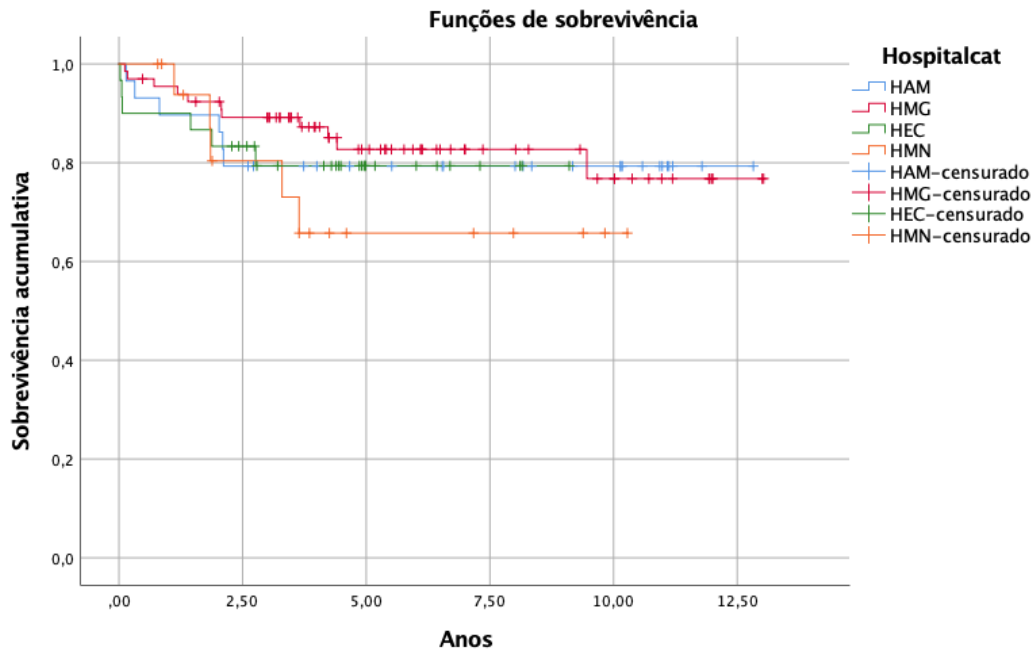
Tempo de Sobrevida TRR 0,53 (0-1,1)

Tempo de sobrevida NMC 1,56 (0,4-2,7)

**Figura 4** – Sobrevida de casos de tumor renal em crianças (n=156) por tipo de tumor, Bahia, 2010 – 2019.

Fonte: Elaborado pela autora

Na comparação da sobrevida global entre os hospitais, não foi possível identificar diferença significativa no tempo de sobrevida entre eles ( $p = 0,624$ ).



Tempo sobrevida HAM 10,4 (8,7-12,1)

Tempo sobrevida HMG 11,0 (9,8-12,1)

Tempo sobrevida HEC 7,5 (6,2-8,6)

Tempo sobrevida HMN 7,6 (5,6-9,5)

**Figura 5** – Sobrevida de casos de tumor renal em crianças ( $n=157$ ) por hospital, Bahia, 2010 – 2019.

**Fonte:** Elaborado pela autora



## 6 DISCUSSÃO

Os tumores renais representam 5 a 10% das neoplasias infantis (LITTLE, 1999). Desses, em torno de 90% são do tipo embrionário, denominado Tumor de Wilms, manifestando-se em 80% dos casos em crianças menores que cinco anos (BRESLOW et al, 1988). Outros tipos histológicos que estão incluídos nesse grupo como o Sarcoma de células claras, Tumor rabdoide renal e carcinoma renal, são raros na infância.

Neste estudo feito com pacientes do estado da Bahia, foi evidenciado 94% de casos de Tumor de Wilms, constituindo-se, portanto, no subtipo mais comum nesta faixa etária. Os demais tipos histológicos não ultrapassaram 2% dos casos estudados. A faixa etária com maior acometimento também se manteve de acordo com a literatura com 68% dos casos entre 0 e 4 anos.

No passado, a incidência de tumor de Wilms era considerada estável, não variando em relação a etnia, raça ou área geográfica (INNIS, 1973), no entanto, estudos mais recentes mostraram uma variação relacionada a etnia com predominância em negros (PARKIN, 1988) e embora a maioria dos registros mundiais indique uma relação entre sexos próxima de 1:1, alguns estudos mostraram uma incidência até 22% maior no sexo feminino (BRESLOW et al, 1993). Na Bahia, o predomínio foi da raça/cor não branca 85% o que reflete as características gerais da população do Estado e houve uma discreta predominância no sexo feminino (52,6%).

No que se refere ao quadro clínico, diferentemente do tumor renal do adulto, em que normalmente se observa a tríade clássica sintomática: dor, tumor e hematúria, a apresentação clínica inicial mais comum do TW corresponde à descoberta de uma massa abdominal assintomática (ODONE et al., 1983). Outros sintomas associados, como dor abdominal, astenia, vômitos, ou uma combinação desses sintomas, aparecem em 30% dos pacientes (GREEN et al., 1996). Aproximadamente 5 a 10% dos pacientes com TW apresentam tumores bilaterais (PETRUZZI, 1997). No presente estudo, 23,5% dos pacientes se apresentaram assintomáticos e o sintoma mais comumente reportado foi a dor abdominal, correspondendo a 48% dos casos. Hipertensão não foi um sintoma frequentemente apresentado, mas 22% apresentaram hematúria, tendo sido encontrado no nosso estudo um total de aproximadamente 8% dos casos bilaterais, o que também é consistente com a literatura.

O avanço nas pesquisas tem contribuído significativamente para o progresso na cura do TW. O estudo do EURO CARE observou uma diminuição de óbito entre 1978 e 1992, porém

significativa somente após o ano de 1985 (PLESKO, 2001). Este mesmo estudo demonstrou uma sobrevida de 83% em cinco anos. Os resultados dos ensaios clínicos finalizados pelo NWTSG (NWTS-5, 1995-2002) e pela SIOP (SIOP 2001, 1993-2001) demonstraram que ambos os grupos atingiram índices de sobrevida bastante elevados, com uma sobrevida global em 4 anos de em torno de 90 - 95% para tumores de estádios I a III e de 81% considerando os estádios I a IV. O estudo brasileiro conduzido pelo GCBTTW mostrou que a sobrevida global foi de 80% e 73% aos dois anos e quatro anos, respectivamente (DE CAMARGO, 1996). Neste estudo, quando analisados os óbitos por diagnóstico histológico, o Tumor de Wilms apresentou 17,6% de letalidade e o tempo de sobrevida médio dos pacientes avaliados foi de 11,0 anos (IC95% [10,3-11,8]).

Já os CCR em crianças são tumores raros, representando apenas 2 a 6% dos tumores renais malignos nessa faixa etária. Dados do SEER, indicam que essa patologia representou 2,6% dos tumores renais em menores de 15 anos e 5,4% dos tumores renais em menores de 20 anos de idade (BERNSTEIN et al, 1999). Portanto, apresentando incidência numa média de idade superior que a do TW. No presente trabalho, destacamos que no período estudado, não houve casos de CCR nos hospitais em nenhum grupo etário abaixo de 19 anos.

Os demais tumores renais em crianças foram encontrados em proporção menor, apenas 3 casos de cada tipo, 1,9% (SCC, TRR, NMC). Os tumores rabdóides correspondem 1 a 2% de todos os tumores renais na infância, constituindo-se num grupo de neoplasias infantis altamente malignas (AMAR, 2001). As taxas de sobrevida variam de 42% a 16%, a depender do estágio da doença ao diagnóstico (TOMLINSON; BRESLOW; DOME, 2005). No presente estudo, tivemos 100% de letalidade, apesar da incidência estar de acordo com a literatura. No que se refere aos SCC, cuja incidência gira em torno de 3 a 5 % na literatura (BERNSTEIN et al, 1999) e letalidade em torno de 65 e 85%, apresentaram uma incidência um pouco menor que a literatura, 2%, com uma letalidade de 66,7%, algo maior que a literatura.

Na comparação global dos hospitais estudados, não foi possível identificar diferença significativa no tempo de sobrevida.

## **7 CONCLUSÃO**

O estudo demonstrou o perfil epidemiológico e sobrevida dos pacientes entre 0 e 19 anos com tumores renais no estado da Bahia, conferindo semelhança de dados com a literatura em relação ao Tumor de Wilms. Para os demais tipos histológicos de tumor renal não foi possível estabelecer comparações devido ao número exíguo de casos no estado.

## REFERÊNCIAS

- AMAR, A.M; TOMLINSON, G; GREEN, D.M, et al.: Clinical presentation of rhabdoid tumors of the kidney. **J. Pediatr Hematol Oncol**, 23 (2): 105-8, 2001.
- ARGANI, P; PERLMAN; E.J.; BRESLOW, N.E, et al. Clear cell sarcoma of the kidney: a review of 351 cases from the National Wilms' Tumour Study Group Pathological Centre. **Am J. Surg Pathol**, 24:4-18, 2000.
- ARRIGO, S. et al. Better survival after combined modality care for adults with Wilms' tumor: A report from the National Wilms' Tumor Study. **Cancer**. 1990; 66:827-30.
- BECKWITH, J.B. et al. Histological analysis of aggressiveness and responsiveness in Wilms' Tumor. **Med Pediatr Oncol**; 27:422-8, 1996.
- BECKWITH, J.B. Wilms tumor and other renal tumors of childhood: a selective review from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. **Hum Pathol**; 14:481-492, 1983.
- BELLANI, F. F; GASPARINI, M; BONADONNA, G. Adriamycin in Wilms tumor previously treated with chemotherapy. **Eur J Cancer**. 1975; 11:593
- BERNSTEIN, L. et al. **Renal tumors. SEER pediatric Monograph (SEER program. NIH Pub N° 99-4649)**. National Cancer Institute; 79-90, 1999
- BIEGEL, J.A., et al. Alterations of the hSNF5/INI1 gene in central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors and renal and extrarenal rhabdoid tumors. **Clin Cancer Res**; 8:3417, 2002.
- BRESLOW, N. E, BECKWITH, J. B. Epidemiological feature of Wilms' Tumor Study: Results of the National Wilms Tumor Study. **J Natl Cancer**. 1982; 68:429-36.
- BRESLOW, N. E, LANGHOLZ, B. Childhood cancer incidence: geographical and temporal variations. **Int J Cancer**. 1983; 32:703-16.
- BRESLOW, N.E et al. Epidemiology of Wilms' Tumor. **Med Pediatr Oncol**, 21: 172-81, 1993.
- BRESLOW, NE et al. Age Distribution of Wilms' Tumor: Report from the National Wilms Tumor Study. **Cancer Res.**, 48: 1653-57 p., 1988.
- CASTELLANOS, R.D.; ARONS B.S.; EVANS, A.T. Renal adenocarcinoma in children: Incidence, therapy and prognosis. **J Urol**; 111:534-537, 1974.

CIPRYANO, M.; SCHETTINI, S.T. **Tumores do trato urinário**. In: ANDRADE, M.C, CARVALHAES, J. T. A (ed). **Nefrologia para pediatras**. São Paulo: Atheneu, 2010.

COPPES, M. J et al. Bilateral Wilms' tumor: Long term survival and some epidemiological features. **J Clin Oncol**. 1989; 7:310-5.

COPPES, M.J. Serum biological markers and paraneoplastic syndromes in Wilms tumor. **Med Ped. Oncol**, 21:213, 1993.

COPPES-ZANTINGA, A. R; COPPES, M. J. The eponym "Wilms": A reminder of a surgeon's lifelong contributions to medicine. **Med Pediatr Oncol**. 1999; 32:438-9.

CUNNINGHAM, M. E. et al. Global disparities in Wilms tumor. **J. Surg. Res**. 247, 34-51 (2020).

D'ANGIO, G. J et al. The treatment of Wilms' tumor: results of the National Wilms' Tumor Study. **Cancer**. 1976; 38:603-46.

D'ANGIO, G.J. Pre-or post-operative treatment for Wilms tumor? Who, what, when, where, how, why--and which. **Med Pediatr Oncol**; 41:545-9, 2003.

DE CAMARGO, B. **Fatores que Influenciam o prognóstico clínico em pacientes com tumor de Wilms**: um estudo nacional. (Tese de Doutorado) - Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, São Paulo, 1996

DE CAMARGO, B. Formação de um grupo cooperativo brasileiro para o tratamento do Tumor de Wilms. **J BrasUrol**; 13: 52-6, 1987.

DE CAMARGO, B.; FRANCO, E.L. Single vs. fractionated dose dactinomycin in the treatment of Wilms' tumor: preliminary results of a clinical trial. **Cancer**, 67:2990, 1991.

DINIZ A. et al. Perfil epidemiológico do cancer infantil em população atendida por uma unidade de oncologia pediátrica em Salvador-Bahia. **R. Ci. Med. Biol**. 2005, Salvador, v. 4, n. 2, p. 131-139.

FARBER S. Chemotherapy in the treatment of leukemia and Wilms tumor. **JAMA**. 1966; 198:826-36.

FUCHS, J. et al. Nephron sparing Surgery in Synchronous Bilateral Wilms' Tumors. **J Pediatr Surg**; 34:1505-9, 1999.

GRAF. N; TOURNADE, M; DE KRAKER, J. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. The SIOP studies. **Urol Clin North Am**. 2000; 27:443-54.

GREEN, D.M; BRESLOW, N. E; BECKWITH; J. B, et al: Treatment of children with clear cell sarcoma of the kidney: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. **Journal of Clinical Oncology**; 12:2132-7, 1994.

GROSS, R. E, NEUHAUSER, B. Treatment of mixed tumors of the Kidney in childhood. **Pediatrics**. 1950; 6:843.

HEUCH, J. M; HEUCH, I; KVALE, G. Birth characteristics and risk in Wilms tumor: a national wide prospective estusy in Norway. **Br J Cancer**. 1996; 74:1148-51.

Hill DA, Shear TD, Liu Tiebin, Billups CA, Singh PK, Dome JD. Clinical and biologic significance of nuclear unrest in Wilms tumor. **Cancer**. 2003; 97:2318- 26.

HORWITZ, J.R.et al. Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral Wilms' tumors: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. **J Pediatr Surg**, 31:1020–5, 1996.

HOSPITAL A.C. CAMARGO. **Tumor de Wilms: câncer infantil. pacientes e tudo sobre o câncer.** Hospital. Disponível em: <<https://www.accamargo.org.br/sobre-o-cancer/tipos-de-cancer/wilms>>. Acesso em: 10 set 2020

INDOLFI, P.; TERENCEZIANI M.; CASALE, F., et al. Renal cell carcinoma in children: a clinicopathologic study. **J ClinOncol.**; 21(3):530-5, 2003.

INISS, M. D. Nephroblastoma: possible index cancer childhood. **Med J Aust**. 1972; 1:18-20.

INSTITUDO NACIONAL DE CANCER (INCA). **Tumor de Wilms.** Disponível em: <[www.gov.br](http://www.gov.br)>

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Cancer tomorrow.** Disponível em: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>. Acesso 11 set 2020.

ISRAELS, T; BORGSTEIN E; PIDINI D, et al. Management of children with a Wilms tumour in Malawi, sub- Saharan Africa. **J Pediatr Hematol Oncol**; 34:606–610, 2006.

KALAPURAKAL, J. A et al. Management of Wilms” tumour: current practice and future goals. **Lancet**. 2004; 5:37-46.

KALAPURAKAL, J.A; DOME, J.S; PERMALN E.J., et al. Managemente of WimsTumour: Current Practice and future Goals. **Lancet Oncol**, 5:37-46, 2004.

KASTE, S.C. et al. Wilmstumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. **Pediatrradiol**, 38:2-17, 2008.

KRAMAROVA, E.; STILLER, C.A. The international classification of childhood cancer. **Int J Cancer** 68:759-65, 1996.

Ledlie, E. M, Mynors L. S. Draper GJ, Gorbach PD. Natural history, and treatment of Wilms’ tumor: an analysis of 335 cases occurring in England and Wales 1962- 6. **Br Med J**. 1970;4:195-200.

LEMERLE, J et al. Wilms' tumor: natural history and prognostic factors: a retrospective study of 248 cases treated at the Institut Gustave-Roussy 1952-1967. **Cancer**. 1976; 37:2557-66.

MASTROTI, R.A. Tumores do trato urinário. In: Toporovski J, De Mello VR; Perrone Ch C, Filho DM. Nefrologia pediátrica. São Paulo: Sarvier; 1991. p.417-26.

MATSUNAGA E. Genetics of Wilms' tumor. **Human Genet**. 1981; 57:231-46

METZGER, M.L; DOME, J. S. Current Therapy for Wilms Tumor. **The Oncol**; 10: 815-826, 2005.

NAKATA, K., COLOMBET, M., STILLER, C. A., Pritchard-Jones, K. & Steliarova-Foucher, E. Incidence of childhood renal tumours: an international population-based study. **Int. J. Cancer** 147, 3313-3327 (2020)

NEVILLE H. L, RITCHEY M. L. Overview of National Wilms' Tumor Study Group Results. **Urol Clin North Am**. 2000; 27:435-42.

ODONE FILHO, V et al. Dois tumores sólidos frequentes na infância. Neuroblastoma e tumor de Wilms. **Pediatria**, São Paulo. 5:155-61, 1983.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>. Acesso 10 set 2020.

OTHERSEN J. R; H.B, TAGE; E. P, GARVIN, A. J. Wilms 'Tumor in Pediatric Surgery. In: O'NEILL, Jr. JA. **Pediatric Surgery**. New York: Fifth edition. Mosby –yearbook, 1998.

Pastore G, Carli M, LemerleJ, Tournade MF, Voûte PA, Rey A, et al. Epidemiological features of Wilms' tumor: Results of studies by the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). **Med Pediatr Oncol**. 1988; 16:7-11.

PETRUZZI, M. J; GREEN, D.M. Tumor de Wilms. **ClinPed Am**; n. 4:947-960, 1997.

RANCE, T. F. Case of fungus haematodes of the Kidney. **MedPhys J** 1814; 32:19.

Ritchey M. L, Kelalis PP, Breslow N, Offord KP, Schocat SJ, D'Angio GJ. Intracaval and atrial involvement with nephroblastoma: review of National Wilms' tumor 3. **J Urol**.1988; 140:113.

SEIBEL, N. L; SUN, J; ANDERSON, J.R, et al.: Outcome of clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) treated on the National Wilms Tumor Study-5 (NWTS). **J Clin Oncol**, 24 (Suppl 18): A-9000, 502s, 2006.

STELIAROVA-FOUCHER, Eva et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. **The Lancet Oncology**, v. 18, n. 6, p. 719-731, 2017.

STILLER, C. A.; PARKIN, D. M. International variations in the incidence of childhood renal

tumors. **Br J Cancer**, 62: 1026-30, 1990.

STILLER; PARKIN, D. M. International variations in the incidence of childhood renal tumours. **Br J Cancer**. 1990; 62:1026-30.

TOMLINSON, G.E; BRESLOW, N.E; DOME, J., et al.: Rhabdoid tumor of the kidney in the National Wilms' Tumor Study: age at diagnosis as a prognostic factor. **J ClinOncol**. 23:7641-5, 2005.

TONGAONKAR, H.B. et al. Wilms' tumor: An update. **Indian J Urol**. Oct; 23(4):458-66, 2007.

TOURNADE, M. F, Com-Nougue N, Voûte PA, Lemerle J, De Kraker J, Delemarre J.FM, et al. Results of the Sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study; a risk-adapted therapeutic approach in Wilms' tumor. **J Clin Oncol**. 1993; 11:1014-23.

VAN DER BYL, F. Cancerous growth of the kidney, weighing thirty-one pounds. **Lancet**. 1856; 2:309.

VOÛTE, P. A, Lemerle J. Trial of therapy and prospective study of nephroblastoma. **Pediatrics**. 1972; 49:638-9.

VUJANIC G. M, Sandstedt B, Harms D, Kelsey A, Leuschner I, De Kraker J. Revised International Society of Paediatric Working Classification of Renal Tumors of Childhood. **Med Pediatr Oncol** 2002; 38:79-82.

WIENER, J. S, Coppes MJ, Ritchey ML. Current concepts in the biology and management of Wilms tumor. **J Urol**. 159:1316-25, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer**: international childhood cancer day: questions & answers. Disponível em:  
<[https://www.who.int/cancer/media/news/Childhood\\_cancer\\_day/en/](https://www.who.int/cancer/media/news/Childhood_cancer_day/en/)>. Acesso 10 set 2020



**Apêndice A** - Formulário para coleta e avaliação de dados**FORMULÁRIO PARA COLETA E AVALIAÇÃO DE DADOS**

|   |  |
|---|--|
| Nome                                    |  |
| HOSPITAL DE TRATAMENTO                  |  |
| Prontuário                              |  |
| Naturalidade                            |  |
| Data de nascimento                      |  |
| Data da primeira consulta               |  |
| Data do diagnóstico                     |  |
| Data dos primeiros sintomas (mês e ano) |  |
| Data do início do tratamento            |  |
| Data do fim do tratamento               |  |
| Naturalidade                            |  |

**DADOS**

|                                  |          |            |
|----------------------------------|----------|------------|
| SEXO                             | MAS      | FEM        |
| IDADE                            | < 1 ANO  | 1-4 ANOS   |
|                                  | 5-9 ANOS | 10-15 ANOS |
| RAÇA                             | BRANCA   | PARDA      |
|                                  | NEGRO    | OUTROS     |
| GENERO                           | FEMININO | MASCULINO  |
| MALFORMAÇÕES GENÉTICAS.<br>QUAL? | SIM      | NÃO        |
| SINTOMATOLOGIA AO DIAGNÓSTICO    | SIM      | NÃO        |
| Aumento de volume abdominal      |          |            |
| Dor abdominal                    |          |            |
| HAS                              |          |            |
| Disuria                          |          |            |
| Febre                            |          |            |

|                                      |               |           |
|--------------------------------------|---------------|-----------|
| Assintomatico                        |               |           |
| Perda de Peso                        |               |           |
| Hematuria                            |               |           |
| Outros (Qual)                        |               |           |
| LATERALIDADE                         | UNILATERAL    | BILATERAL |
| ESTADIAMENTO (METASTÁTICO)           | SIM           | NÃO       |
| RECIDIVA (DENTRO DE 1 ANO)           | SIM           | NÃO       |
| QUAL                                 |               |           |
| PROGRESSÃO EM VIGÊNCIA DE TRATAMENTO | SIM           | NÃO       |
| PROTOCOLO UTILIZADO                  |               |           |
| RESPOSTA TERAPÊUTICA (CURA)          | SIM           | NÃO       |
|                                      | EM TRATAMENTO |           |
| OBITO                                | SIM           | NÃO       |
| CAUSA                                |               |           |
| PROTOCOLO UTILIZADO                  |               |           |
| OUTRAS INFORMAÇÕES                   |               |           |