



Universidade Federal da Bahia
Faculdade de Medicina
Departamento de Medicina
Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde

Dissertação de Mestrado

**CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES COM
TUMOR DE WILMS EM SERVIÇO DE
REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA**

Maria do Socorro MENDONÇA DE CAMPOS

Salvador - Bahia

2000



Universidade Federal da Bahia
Faculdade de Medicina
Departamento de Medicina
Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde

Dissertação de Mestrado

**CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES COM
TUMOR DE WILMS EM SERVIÇO DE
REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para obtenção do grau de Mestre em Medicina, área de concentração em Epidemiologia Clínica.

Autora:

Maria do Socorro Mendonça de Campos

Professor Orientador:

Antônio Alberto da Silva Lopes

Salvador – Bahia

2000



Universidade Federal da Bahia
Faculdade de Medicina
Departamento de Medicina
Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde

**CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES COM TUMOR
DE WILMS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NO
ESTADO DA BAHIA**

Comissão Examinadora:

Membros titulares:

Antônio Alberto da Silva Lopes (Presidente), Professor Adjunto, Livre Docente, do Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Lêda Solano de Freitas Souza, Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

André Ney Menezes Freire, Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Membro Suplente:

Maria Margarida Dantas Dutra, Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Dedicatória

À

todas as crianças portadoras de tumor de Wilms

do estado da Bahia, que com simplicidade, paciência e resignação, nos ensinam que é preciso ter fé, é preciso ter garra sempre...

À

Dra. Nubia Mendonça, Oncologista Pediátrica, que com dedicação, ensino e incentivo, tem divulgado a Oncologia Pediátrica pelo Brasil; e tem nos mostrado, que:

“Longe é um lugar que não existe”.

Agradecimentos

"Acho que a base do sucesso em qualquer atividade está primeiro em se ter uma oportunidade, que geralmente aparece não porque você cria o momento, mas porque alguém chega e abre uma porta"

Ayrton Senna

Por essas portas que me foram abertas, agradeço à:

Dr. Wagner Coelho Pôrto (Cirurgia Geral e Urologia), Dr. Paulo Roberto Pepe Serra (Cirurgia Pediátrica) e Dr. José Bahia Sapucaia (Cirurgia Pediátrica Oncológica);

À diretoria da ONCO, na pessoa de Dr. Roque Andrade, e a todos os funcionários que possibilitaram a viabilização desta pesquisa - Adriana Bacelar, D. Agnólia Sabac Heloísa Guimarães, Idma Santos, Luciana Muniz, D. Raimunda Mascarenhas, e Rosemaire Souza, exemplo de amizade, dedicação e profissionalismo;

Aos amigos, Dr. José Henrique Barreto e Dra. Dolores Fonseca Dórea, companheiros na Oncologia Pediátrica por muitos anos;

Ao Grupo de Apoio à Criança com Câncer - Bahia (GACC/BA), pela obra social que vem desenvolvendo, que muito tem colaborado para uma melhor sobrevivência dessas crianças;

Aos estudantes que participaram da coleta dos dados - André Leonardo Costa, Antônio Fernando Fróes Jr., Maria Fernanda Ferreira e em especial a André Maurício Fernandes e Ana Carolina Barroso, que nos acompanharam até a reta final;

Ao Dr. Irismar Reis, ex-coordenador da Pós-Graduação, sempre disponível a ouvir e tentar mudar;

À CAPES, fonte financiadora, com Bolsa de Estudo de 1998 a 1999;

À coordenação da Pós Graduação, representada por - Dr. Raimundo Paraná e Dr. José Tavares Neto, e aos funcionários - Hortência Faria, Sonia Souza, Paulo Brito e Ednei Calazans;

Aos colegas da Pós Graduação - Cristiano Macedo, Delvone Almeida, Julieta Góes, Katherine Brito, Mônica Botura, Paulo Barbosa, Paulo Ribeiro, Thelma Menezes, Vera Rocha, Angela Mutti, Marco Antônio, Cristiana Carvalho, Antônio Carlos Noblat e a Enf. Gildete Lopes (NEC), companheiros das horas de alegria e de ansiedade, pelo agradável convívio;

À Tânia Polon de Mendonça pela colaboração na tradução do resumo;

À Dra. Beatriz de Camargo, pela oportuna e competente contribuição na elaboração e desenvolvimento deste estudo;

Dr. Jose Roberto Baratella, pela apoio dado;

À Dr. André Ney Menezes Freire, Dra. Lêda Solano de Freitas Souza e Dra. Maria Margarida Dantas Dutra, pelas importantes contribuições dadas nas revisões deste estudo;

Ao Dr. Antônio Alberto Lopes, que une com competência: a Medicina, a pesquisa e o ensino; pelo incentivo, apoio e constante estímulo ao desenvolvimento da minha carreira científica;

Meu agradecimento especial para minha sogra Sônia Campos, meu marido Luís Campos e meus filhos - Bruno, Marcelo e Rafael;

Aos meus pais - José Mendonça (*in memorian*) e Wanda Mendonça por tudo;

A todos aqueles que direta ou indiretamente colaboraram para que esse sonho fosse realizado,

MUI OBRIGADA.

Semente do Amanhã

"Somos nós que temos força pra lutar
Somos nós que temos tudo pra mudar
Somos nós os responsáveis pelo bem
Livrai do mal essa semente do amanhã
Se a nossa mão conduz
Que tudo seja luz

Somos nós que construímos a nação
Somos nós que temos tudo em nossas mãos
Somos nós que acreditamos nesse ser
É o presente pro futuro renascer
Brilhar na escuridão
Abrir o coração
Tirar a flor do chão

Por que o homem faz assim ?
Por que pisar nesse jardim ?
Por que o mundo é tão feroz ?
Por que calamos nossa voz ?

Pra uma criança a gente dá a mão
Porque sozinha ela não tem saída
Vamos abrir o nosso coração
Por uma criança a gente dá a vida
Pra uma criança a gente dá amor
Pois ela é a terra prometida"

Sullivan & Massadas

Tabela de Conteúdo

RELAÇÃO DE TABELAS	3
RELAÇÃO DE FÍGURAS	4
ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS	5
1 RESUMO	6
2 INTRODUÇÃO	7
2.1 PROBLEMA QUE MOTIVOU O DESENVOLVIMENTO DESSA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO	7
3 OBJETIVO	8
4 REVISÃO DO CONHECIMENTO QUE OFERECE SUPORTE CIENTÍFICO PARA O ESTUDO	9
4.1 HISTÓRICO	9
4.2 DISTRIBUIÇÃO DO TW DE ACORDO COM AS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS (IDADE, GÊNERO, RAÇA E REGIÃO GEOGRÁFICA)	11
4.2.1 Idade	11
4.2.2 Gênero	12
4.2.3 Raça e Região Geográfica	13
4.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	14
4.4 ESTABELECIMENTO DO DIAGNÓSTICO E SISTEMAS DE ESTADIAMENTO	16
4.4.1 Diagnóstico Imagenológico	16
4.4.2 Diagnóstico Diferencial	17
4.4.3 Diagnóstico Histopatológico	17
4.4.4 Estadiamento	19
4.5 TRATAMENTO	21
4.5.1 Quimioterapia Pré-operatória	21
4.5.2 Cirurgia	21
4.5.3 Quimioterapia	22
4.5.4 Radioterapia	23
4.6 FATORES PROGNÓSTICOS	24
4.6.1 Histologia Favorável	25
4.6.2 Histologia Desfavorável	25
4.6.3 Estadiamento	26
4.6.4 Perda da Heterozigose do Cromossomo 16q	27
4.6.5 Conteúdo Celular de DNA	27
4.6.6 Sexo / Raça	27
4.6.7 Idade	28
4.6.8 Sinais e Sintomas	28
5 PACIENTES E MÉTODOS	33
5.1 DESENHO E AMOSTRA DO ESTUDO	33
5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	33
5.3 FONTES DE INFORMAÇÕES E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS	34
5.3.1 Ficha Clínica	34
5.3.2 Ficha de Cirurgia	35
5.3.3 Ficha de Patologia	36
5.3.4 Ficha de Tratamento	36
5.3.5 Ficha de Acompanhamento	36
5.3.6 Estadiamento	37
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
6 RESULTADOS	39
6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES	39
6.2 SINAIS E SINTOMAS AO DIAGNÓSTICO	41
6.3 DADOS DO EXAME FÍSICO E LABORATORIAL	42
6.4 ALTERAÇÕES CONGÊNITAS	44
6.5 CIRURGIA E EXAME ANATOMOPATOLÓGICO	44

6.6	ESTADIAMENTO	45
6.7	LOCAIS DE RECORRÊNCIA DA DOENÇA.....	47
6.8	FREQÜÊNCIA DE ÓBITO E DE RECORRÊNCIA	48
7	DISCUSSÃO.....	52
8	PROPOSTAS DE ESTUDOS FUTUROS	60
9	CONCLUSÃO	61
10	SUMMARY	62
11	REFERÊNCIAS	63
ANEXO 1		
	Formulário de Pesquisa- Tumor de Wilms.....	72
ANEXO 2		
	NWTS / Estadiamento do Tumor de Wilms.....	77

Relação de Tabelas

Tabela 1: Esquemas Terapêuticos Propostos, de Acordo com o Estadiamento do TW, para Pacientes com Histologia Favorável (adaptada de De Camargo, 1998 43).	23
Tabela 2: Esquemas Terapêuticos Propostos, de Acordo com o Estadiamento do TW, para Pacientes com Histologia Desfavorável (adaptada de De Camargo, 1998 43).	24
Tabela 3: Características Demográficas de 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Diagnosticados de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997, na ONCO – Salvador- BA.	40
Tabela 4: Idade dos 165 Pacientes Portadores de Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO – Salvador- BA, de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997, de Acordo com o Gênero, Raça e Procedência.	41
Tabela 5: Frequência dos Sinais e Sintomas Presentes na Época do Diagnóstico, em 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, de Outubro de 1986 a Dezembro 1997.	42
Tabela 6: Distribuição Percentual da Lateralidade do Tumor (direito, esquerdo e bilateral) de Acordo com o Gênero, Raça e Idade ao Diagnóstico, de 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997.	43
Tabela 7: Distribuição por Estádio, de 160 dos 165 Pacientes com Tumor de Wilms, de Acordo com o Gênero, Raça e Idade ao Diagnóstico, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997.	47
Tabela 8: Distribuição Percentual dos Locais de Recorrência de Doença de Acordo com Gênero, Raça e Idade ao Diagnóstico, nos 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997.	48
Tabela 9. Distribuição Percentual de Óbito e Recorrência da Doença de Acordo com a Idade ao Diagnóstico, Gênero, Raça e Estadiamento, dos 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, de Outubro de 1987 a Dezembro de 1997 e Acompanhados até 30 de junho de 1999.	51

Relação de Figuras

Figura 1: Paciente com Desnutrição Severa Secundária ao TW Ocupando Quase Todo o Abdômen.	
.....	29
Figura 2: Urografia Intravenosa com Exclusão Renal à Direita Secundária ao TW.	
.....	30
Figura 3: Radiografia de Tórax com Metástase Pulmonar de TW.	
.....	30
Figura 4: Ilustração do Sistema de Estadiamento do Tumor de Wilms / NWTS.	
.....	31
Figura 5: Peça Cirúrgica- Tumor de Wilms.	
.....	32
Figura 6: Gráfico de Barra da Distribuição Percentual do Estádio Clínico-Cirúrgico-Anatomopatológico de 160 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO, Salvador-BA no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997.	
.....	46
Figura 7: Representação Esquemática do Acompanhamento, até 30 de Junho de 1999, de 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO, Salvador-BA no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997.	
.....	49

Índice de Siglas e Abreviaturas

GCBTTW - Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamento do Tumor de Wilms

IARC - International Agency for Research on Cancer

MCTR - Manchester Children's Tumor Registry

NWTS - National Wilms Tumor Study (Grupo Cooperativo Americano)

ONCO - ONCO - Sociedade de Oncologia da Bahia Ltda.

QT - Quimioterapia

RT - Radioterapia

SBW - Síndrome de Beckwith-Wiedemann

SDD - Síndrome de Denys-Drash

SEER - Surveillance Epidemiology and Results Program, United States

SIOP - Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (Grupo Cooperativo Europeu)

SOBOPE - Sociedade Brasileira De Oncologia Pediátrica

SP - Síndrome de Perlman

TC - Tomografia Computadorizada

TW - Tumor de Wilms

UKCCSG - United Kingdom Children's Cancer Study Group.

1 RESUMO

Existe evidência de que a incidência e letalidade do tumor Wilms são relativamente altas na Bahia. As razões para estes achados não são claras, podendo estar relacionadas com as características da população e dificuldades para acesso aos cuidados de saúde, determinando doença mais avançada no momento do diagnóstico. O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de descrever as características clínico-demográficas e o estadiamento de pacientes com tumor de Wilms, atendidos em um serviço de referência no Estado da Bahia. Foram estudadas 165 crianças portadoras deste tipo de câncer, atendidas em um Serviço de Oncologia Pediátrica (**ONCO**), credenciado ao Sistema Único de Saúde (SUS) em Salvador, Bahia, onde em torno de 90% dos pacientes atendidos, são da Rede de Saúde Pública. Das crianças estudadas, 103 (62,4%) eram mulatas e 13 (7,9%) negras. A idade variou entre 5 e 151 meses; média \pm DP= 45,2 \pm 32,8 meses, sendo maior em mulatos. Quanto à procedência, 57 pacientes (34,6%) eram da capital, Salvador, e 103 (62,4%) do interior do Estado da Bahia. Massa abdominal palpável pelos familiares foi a manifestação clínica mais freqüente. Entre 160 pacientes com dados sobre estadiamento (NWTS) 13 (7,9%) estavam em estágio (E) I, 26 (15,8%) em EII, 18 (10,9%) em EIII, 22 (13,3%) em EIV, 10 (6,1%) em EV e 71 (43,0%) no grupo especial, denominado "Qt pré-operatória". O EIV foi mais freqüente em negros (23,1%) e mulatos (16,5%) do que em brancos (4,1%). Pacientes em estágio IV tinham idade maior que os pacientes em outros estádios. Em conclusão, pacientes de raça negra e mulata apresentaram uma maior freqüência de estádios mais avançados do tumor de Wilms, o que se correlaciona com a maior média de idade dos mulatos. É interessante desenvolver novos estudos no sentido de avaliar até que ponto características étnicas / raciais, e fatores ambientais podem influenciar a freqüência e o prognóstico do tumor de Wilms no Estado da Bahia.

Palavras Chave: Tumor de Wilms, Bahia, Raça, Negro, Estadiamento

2 INTRODUÇÃO

2.1 Problema que Motivou o Desenvolvimento dessa Dissertação de Mestrado

A criança representa uma fração relativamente pequena de aproximadamente 0,5% a 1% do total dos cânceres que ocorrem na população em geral. Em países desenvolvidos, no entanto, o câncer apresenta-se como causa importante de morbidade e mortalidade de crianças. O tumor de Wilms (TW) é a patologia maligna do rim mais freqüente na infância e representa aproximadamente 10% de todos os tumores malignos neste grupo. Atualmente a introdução precoce da terapêutica adequada, para o tratamento dessa neoplasia, se acompanha de mortalidade relativamente baixa, daí a importância do diagnóstico ainda na fase inicial da doença.

É importante observar que estudos mostram que a Bahia é o segundo estado brasileiro em número de casos de tumor de Wilms, e que pacientes procedentes da Bahia e de Goiás apresentam taxas mais elevadas de óbito e de recorrência da doença. Isto levanta a possibilidade de que fatores regionais influenciem o prognóstico dessas crianças. Estes dados motivaram a realização do presente estudo, com o objetivo de descrever com maiores detalhes as características clínicas, demográficas e do estadiamento, de pacientes com TW, no Estado da Bahia.

3 OBJETIVO

Objetivo

Estudar pacientes com tumor de Wilms, visando a:

- Descrever a distribuição das características demográficas (idade, gênero e raça).
- Descrever a distribuição de sinais e sintomas, e o estadiamento de acordo com as características demográficas.

4 REVISÃO DO CONHECIMENTO QUE OFERECE SUPORTE CIENTÍFICO PARA O ESTUDO

Nesta sessão, é feita uma revisão do conhecimento sobre o tumor de Wilms, enfocando aspectos mais relacionados com o objetivo do estudo. Para a seleção de artigos, utilizou-se o MEDLINE, usando as seguintes palavras chaves: Wilms tumor, prognosis, gender (or sex), age e race. A revisão foi complementada com as referências citadas nos artigos selecionados através do MEDLINE, de livros texto e periódicos de Oncologia Pediátrica. A revisão é apresentada de acordo com os seguintes tópicos: 1) histórico do tumor de Wilms; 2) distribuição do tumor de Wilms de acordo com idade, gênero, raça (ou etnia) e região geográfica; 3) manifestações clínicas da doença; 4) procedimentos diagnósticos e estadiamento; 5) tratamento; 6) fatores prognósticos.

4.1 Histórico

A primeira descrição detalhada dos sintomas clínicos de um tumor renal em criança, posteriormente identificado como tumor de Wilms, foi feita em 1814 por Thomas F. Rance, em seus manuscritos “Case of Fungus Haematodes of the Kidnies” (1814, *apud* ZANTINGA & COPPES, 1995⁹⁴). Desde então, diversos outros trabalhos têm sido publicados sobre a forma da apresentação e evolução deste tipo de tumor. A mais antiga peça cirúrgica conhecida, está preservada no *Hunterian Museum* do *Royal College of Surgeons*, em Londres (RITCHEY & COPPES, 1995⁸⁵).

A primeira descrição histológica bem documentada, foi apresentada na literatura médica alemã, em 1872, pelo Prof. Von-Eberth, no manuscrito intitulado “Myoma Sarcomatodes Renum”, no qual foi descrito um tumor renal bilateral em uma criança de 17 meses de idade. Em 1874, Döderlein e Birch-Hirschfeld reconheceram que termos diferentes estavam sendo utilizados para descrever o mesmo tumor, tais

como: carcinoma, sarcoma mesoblástico, sarcoma embrionário, sarcoma renal e adenocarcinoma. Mais tarde, em 1899, o cirurgião Max Wilms, ao rever a literatura, concluiu que todos os tecidos presentes no tumor originavam-se de uma mesma célula germinativa, e que o nefroblastoma poderia ser considerado como uma nefrogênese aberrante. Esta impressão é consistente com achados de estudos utilizando técnicas de biologia molecular (ZANTINGA & COPPES, 1995 ⁹⁴).

Dados baseados no estudo do *Manchester Children's Tumor Registry* (MCTR) demonstraram que, no período de 1954 a 1962, a sobrevida de 5 anos era de 30%. Já a partir de 1980, a sobrevida tem aumentado, alcançando 90% de cura em diversos centros. Deve-se isto especialmente aos trabalhos dos grupos cooperativos, iniciado em 1969, pelo *National Wilms Tumor Study* (NWTs), no qual participam 127 instituições provenientes dos Estados Unidos, Canadá, Suíça, e Austrália; a *Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique* (SIOP), na Europa e o *United Kingdom Children's Cancer Study Group* (UKCCSG), na Inglaterra (D'ANGIO, 1985 ³⁶; LEMERLE *et al.*, 1976 ⁶⁸; PRITCHARD *et al.*, 1988 ⁸²).

No Brasil, a partir de 1979, com utilização de tratamento baseado no protocolo do NWTs-2, atingiu-se uma sobrevida de 83% (DE CAMARGO *et al.*, 1987 ⁴⁴). No Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamento do Tumor de Wilms (GCBTTW), 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 ⁴²).

Com o aprimoramento das técnicas cirúrgicas e anestésicas, o conhecimento da radiosensibilidade do tumor a partir dos estudos de Gross e Neuhauser em 1950 e o uso de novas drogas, juntamente com os esforços conjugados dos grupos cooperativos formados por cirurgiões, radioterapeutas, patologistas e oncologistas pediátricos, a sobrevida livre de doença em 5 anos fica em torno de 85%, nos pacientes tratados (HAMMOND, 1985 ⁶⁰). A meta atual é o refinamento dos regimes terapêuticos, e a determinação da dimensão necessária do tratamento, com finalidade de melhorar os resultados da sobrevida, com morbidade mínima (SURYANARAYAN & MARINA, 1998 ⁹¹; NWTs 5, 1999 ⁷⁶).

4.2 Distribuição do TW de Acordo com as Características Demográficas (Idade, Gênero, Raça e Região Geográfica).

O TW é tipicamente encontrado na infância, sendo o tumor maligno primário do rim mais freqüente na criança. É responsável por 10% de todos os tumores malignos na infância, e representa 22% de todas as massas abdominais da criança. Mais de 80% dos casos ocorre dos 0 a 14 anos de idade. Na América do Norte, Europa e Austrália, a incidência anual é de 7 por milhão, para crianças abaixo de 15 anos de idade (BRESLOW & BECKWITH, 1982²²; BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; BLAIR & BIRCH, 1994¹⁸; BIRCH & BRESLOW, 1995¹⁷).

4.2.1 Idade

O TW congênito e em crianças com idade superior a 15 anos de idade é raro. Nos países do Ocidente, aproximadamente 15% dos casos ocorrem no primeiro ano de vida. Depois disso, há um progressivo aumento na incidência, com pico máximo em torno dos 3 a 4 anos de idade. Mais de 98% dos casos ocorrem até os 7 anos de idade (BIRCH & BRESLOW, 1995¹⁷). Raramente ocorre no adulto. Segundo dados do NWTs, de 1979 a 1987 registraram-se apenas 27 casos de TW em adultos (ARRIGO *et al.*, 1990⁰⁴).

Nos estudos da SIOP, como também do NWTs, crianças do gênero feminino, são em média seis meses mais velhas do que as do gênero masculino (BRESLOW *et al.*, 1988²³). Em dados da *International Agency for Research on Cancer: IARC Study - International Incidence of Childhood Cancer*, Breslow *et al.* (1988) observaram que, na Ásia, de 25% a 40% dos casos de TW ocorreram durante o primeiro ano de vida, enquanto que em crianças negras americanas há maior incidência em grupos etários mais elevados.

Pacientes que ao diagnóstico, apresentam doença multicêntrica e tumores bilaterais têm idade menor, que aqueles, em que o tumor é unilateral. Em crianças portadoras de anomalias congênitas, o diagnóstico do TW é feito em idades mais precoces que em crianças normais (BRESLOW *et al.*, 1988²³; TOMLENSON, 1999⁹²).

Muitos estudos demonstram que a idade está relacionada com o estadiamento do tumor (ARON, 1974⁰⁵; LEMERLE *et al.*,1976⁶⁸). Nas análises do NWTS, idade inferior a 24 meses é fator importante para a recorrência à distância (BRESLOW *et al.*,1986²⁴). Já crianças com idade superior a 48 meses apresentam mais recorrência de doença que as crianças da faixa etária de 24 a 47 meses, segundo resultados do NWTS-3 (BRESLOW *et al.*, 1982²²).

No estudo brasileiro do GCBTTW, a idade dos pacientes variou de 15 dias a 22 anos com mediana de 36 meses. O pico de incidência do TW está ao redor dos 3 anos de idade, ou seja, aos 36 meses. Ao diagnóstico, 75% dos pacientes tinham idade inferior a 5 anos e 90% abaixo dos 7 anos de idade. Apenas 1,3% (8/602) tinham idade superior a 15 anos. A média da idade para os meninos foi de 37 meses e de 46 meses para as meninas; de 39,5 meses para a raça branca e 46,1 meses para a não branca (DE CAMARGO, 1996⁴²).

Crianças com idades mais avançadas à admissão, geralmente apresentam maior extensão tumoral. Em concordância com este achado, tem sido observado que pacientes com mais de 60 meses de idade apresentam maior letalidade e recorrência do tumor. Assim como tem sido descrito pela SIOP e NWTS, aqui, no Brasil, segundo os dados do GCBTTW, nas crianças portadoras de anomalias congênitas, o tumor se manifesta em idades mais precoces (DE CAMARGO,1996⁴²).

4.2.2 Gênero

Quanto ao gênero, tem sido observada, distribuição semelhante do TW entre meninos e meninas. Nos Estados Unidos, no entanto, segundo os dados da *International Agency for Research on Cancer* (IARC), o nefroblastoma é um pouco menos freqüente no gênero masculino (BIRCH &BRESLOW, 1995¹⁷). No Brasil, a incidência para meninos e meninas, em Recife é de 4,4 / 1.000.000 e de 8,0 / 1.000.000, e em São Paulo, de 6,9 / 1.000.000 e de 7,4 / 1.000.000 respectivamente (LATORRE, 2000⁶⁶).

4.2.3 Raça e Região Geográfica

Na América do Norte, Europa e Austrália, a incidência do TW em crianças brancas com idade menor do que 15 anos é de $8,1/10^6$ /ano (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; BIRCH & BRESLOW, 1995¹⁷). Breslow e Lanholz, avaliando dados do primeiro dos quatro volumes do *Cancer Incidence in Five Continents*, notaram, que em populações asiáticas, as incidências do TW eram menores que a metade das incidências nos países ocidentais mais desenvolvidos. Além disso, tomando como base dados do *Greater Delaware Valley Pediatric Tumor Registry*, Kramer *et al.* (1984) encontraram incidência de TW em crianças não brancas aproximadamente 2 vezes maior que em crianças brancas. Na análise dos dados do *United Kingdom Children`s Cancer Study Group*, encontrou-se Risco Relativo para TW em crianças asiáticas de 0,5, enquanto que o Risco Relativo para TW em crianças das Índias Ocidentais era de 2,6, comparado com o grupo de referência de crianças brancas (BRESLOW *et al.*, 1994²⁵; BIRCH & BRESLOW, 1995¹⁷).

Dados da IARC mostram que a incidência do nefroblastoma é mais baixa na Ásia, comparada com outras regiões geográficas. E existem dados sugerindo que a incidência é maior em negros do que em brancos. Analisando os dados do *IARC Study*, Stiller e Parkin encontraram de três a quatro variações na incidência do TW entre diferentes regiões geográficas e grupos étnicos/raciais. De particular interesse é a observação de que a incidência dessa neoplasia em populações de migrantes é semelhante à incidência nos seus países de origem. Assim, a incidência de TW em negros americanos assemelha-se mais à incidência desse tumor em crianças negras na África do que à de crianças brancas americanas (BIRCH & BRESLOW, 1995¹⁷). Na raça negra, o tumor ocorre significativamente em idade maior do que na raça branca e na asiática (BRESLOW *et al.*, 1988²³). Nos EUA e África, há maior incidência na raça negra que na branca (KRAMER *et al.*, 1984⁶⁵).

Ao se compararem estudos realizados em diferentes locais, verifica-se variabilidade geográfica na incidência do tumor de Wilms. A Escandinávia, a Nigéria e o Brasil apresentam as maiores taxas de incidência já encontradas. Contrariamente, Japão, Índia e Singapura, apresentam as menores taxas (PARKIN *et al.*, 1988⁷⁹; STILLER; 1990⁹⁰; LATORE, 2000⁴⁸).

Analisando dados do MCTR, *UK National Registry of Childhood Tumours*, do *SEER Registries (Surveillance Epidemiology and End Results Program, United States)*, Coppes *et al.* (1995) concluíram que, em todo o mundo, o nefroblastoma é raro no primeiro ano de vida, e tem igual freqüência em ambos os gêneros. Parece não ter havido aumento da incidência ao longo dos anos, mas há variação internacional das taxas globais, bem como da proporção de casos que ocorrem em certos grupos etários.

Apesar de muitos estudos de caso-controle terem mostrado associações do TW com fatores de risco como: exposição dos pais a pesticidas, herbicidas, hidrocarbonetos, uso de bebidas como café e chá, uso de hormônios sintéticos, e de tinturas para cabelos pelas mães, durante o período gestacional (LINDBLAD *et al.*, 1992 ⁷⁰; BUNIN & MEADOWS, 1993 ²⁹; BRESLOW *et al.*, 1993 ²⁶; BIRCH & BRESLOW, 1995 ¹⁷; SHARPE *et al.*, 1995 ⁸⁸; SHARPE *et al.*, 1996 ⁸⁹) certamente, será a Genética Molecular quem melhor descreverá as características epidemiológicas do TW.

4.3 Manifestações Clínicas

Em mais de 60% das crianças com TW, a principal manifestação clínica é a presença de massa abdominal assintomática, que pode ser unilateral ou bilateral, percebida pelos familiares ao dar banho ou vestir a criança, ou detectada pelo pediatra no exame clínico de rotina.

A tumoração geralmente é firme e regular preenchendo a loja renal, podendo ultrapassar a linha média abdominal. Sinais e sintomas podem estar associados, como: dor abdominal, anorexia e vômitos, febre de origem indeterminada, hematúria microscópica e macroscópica, essa, observada em 10% a 25% das crianças com TW (LEMERLE *et al.*, 1976 ⁶⁸; LENARSKY, 1983 ⁶⁹). A hipertensão arterial, ocorre em aproximadamente 25% dos casos (LENARSKY, 1983 ⁶⁸; BELASCO *et al.*, 1984 ¹⁶), e tem sido atribuída, segundo Marosvari à produção de renina pelo próprio tumor, ou então secundária à compressão tumoral da artéria renal (1972 *apud* DE CAMARGO, 1998 ⁴³). Pode ocorrer hemorragia intratumoral, levando ao rápido aumento do perímetro abdominal, dor abdominal, anemia e febre (**Figura 1**).

Tumores bilaterais podem já estar presentes no momento do diagnóstico; sendo chamados de tumores bilaterais sincrônicos, com incidência variável em torno de 4 a 7%, ou o tumor contra-lateral, pode ser diagnosticado, durante ou após o tratamento; sendo denominado, nesse caso, de metacrônico, com incidência de 1,3% (COPPES *et al.*, 1999³³; TOMLENSON, 1999⁹²). Segundo revisão realizada pelo NWTs, a incidência de tumores bilaterais metacrônicos tem diminuído em estudos subsequentes. Essa redução, vem sendo atribuída ao uso de tratamentos mais adequados e eficazes (COPPES *et al.*, 1989³⁴, ALFER *et al.*, 1993⁰²; RITCHEY & COPPES, 1995⁸⁵; PRESEDO *et al.*, 1997⁸¹; TOMLENSON *et al.*, 1999⁹²).

São descritos algumas síndromes paraneoplásicas e marcadores biológicos associados ao TW, como a doença de Von-Willebrand adquirida, hipercalcemia, aumento da secreção de hormônio adenocorticotrófico e o aumento da eritropoetina, que pode estar presente em mais ou menos 50% dos pacientes (LENARSKY, 1983⁶⁹). Um grande número de anomalias congênitas pode ocorrer em associação com esta neoplasia; entre elas: hemangiomas, manchas “*café-au-lait*”, aniridia, Síndrome de Perlman (SP), Síndrome de Denys-Drash (SDD) e Síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; COPPES, 1993³²).

Crianças com ausência total ou parcial da íris, aniridia, freqüentemente têm anomalias gênito-urinárias, retardo mental e tumor de Wilms (FRANCO *et al.*, 1991⁵²). Essa associação é conhecida como Síndrome WAGR (**W**ilms tumor with **A**niridia, **G**enitourinary malformation, and mental **R**etardation), a maioria dos pacientes com esta síndrome apresentam deleção do cromossoma 11p13 (CLERICUZIO & JOHNSON, 1995³⁰). Anomalias gênito-urinárias podem ocorrer em associação com TW, independentemente da Síndrome WAGR (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; BIRCH & BRESLOW, 1995¹⁷).

As principais características da SBW incluem macroglossia, defeitos de fechamento da parede abdominal, visceromegalia (fígado, rins e baço), hipertrofia muscular, idade óssea avançada e gigantismo. Aproximadamente 8% das crianças com esta síndrome desenvolvem tumores malignos, sendo o mais comum o TW. As características diagnósticas da SDD incluem associações com nefropatias (glomerulonefrite e síndrome nefrótica), pseudo-hermafroditismo masculino e TW. A

SP tem algumas características em comum com a SBW, porém é uma síndrome distinta e tem, como características, a macrocefalia, nariz pequeno e curto com depressão da ponte nasal, olhos fundos e implantação baixa de orelha. Macrossomia e visceromegalia são características comuns da SP e da SBW, mas outras características da SBW não são vistas na SP. Pacientes portadores de SP têm alto risco para desenvolver o nefroblastoma.

As associações com anomalias congênitas são úteis para determinação de formas hereditárias do TW. Observa-se maior prevalência dessas anomalias na raça negra (NEWSHAM *et al.*, 1993⁷⁷; CLERICUZIO & JOHNSON, 1995³⁰).

4.4 Estabelecimento do Diagnóstico e Sistemas de Estadiamento.

O diagnóstico do TW está baseado no exame clínico, imagenológico e no estudo anatomopatológico do tumor (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; DE CAMARGO, 1996⁴²; BARATELLA, 1997¹⁰; RITCHEY, 1998⁸⁴).

4.4.1 Diagnóstico Imagenológico

O diagnóstico por imagens pode ser realizado através da urografia intravenosa (UIV), ultrassonografia abdominal (US), tomografia computadorizada (TAC) e da ressonância magnética (RM). Atualmente a tendência é que a ultrassonografia seja o exame solicitado inicialmente. Além de ser um exame de baixo custo, apresenta as vantagens de não usar radiação ionizante, nem precisar de sedação, para sua realização. Ela dá subsídios sobre a origem da massa (se renal ou extra-renal), informa sobre a consistência (sólida ou cística) e a presença ou ausência de trombos na veia cava inferior e/ou intracardíacos. Pode também diagnosticar metástases hepáticas (COHEN, 1993³¹; BABYN *et al.*, 1995⁰⁷).

A urografia excretora intravenosa era considerada o método de escolha na avaliação de uma massa supostamente renal. Com o advento da ultrassonografia, tornou-se menos importante, porém na falta de disponibilidade desta, deverá ser o exame de escolha (DE CAMARGO, 1998⁴³). **(Figura 2)**

A tomografia computadorizada tem sido descrita como o melhor método para avaliação de uma massa abdominal, por delinear o tumor, identificar ambos os rins, fígado e as estruturas retroperitoneais. Quando usado contraste intravenoso e oral, melhora as informações topográficas e dá a função renal, sendo de grande importância a avaliação da função do rim contralateral. Tem como riscos o uso de sedação, de contraste iodado, e da radiação.

A radiografia do tórax nas quatro incidências (póstero-anterior, lateral e oblíquas) é recomendada para detecção de metástases pulmonares (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; DAMGAARD, 1980³⁹; DE CAMPOS, 1986⁴⁵) (**Figura 3**). Os resultados da TC de tórax para diagnóstico de metástases pulmonares são controversos, pois as metástases pulmonares visualizadas apenas na TC não são tratadas como tal, até o presente (BALDEYROU *et al.*, 1984⁰⁸; BABYN *et al.*, 1995⁰⁷; RITCHEY, 1998⁸⁴).

4.4.2 Diagnóstico Diferencial

Ao se fazer o diagnóstico diferencial do tumor de Wilms, a maior preocupação é com o Neuroblastoma, que é um tumor maligno originário da suprarenal ou gânglio simpático paravertebral. Devem ser também consideradas as lesões císticas benignas (rins policísticos, cistos multiloculares e hematomas) e as lesões intra-renais, como o nefroma mesoblástico, nefroblastematose, nefroma cístico, carcinoma, teratoma, linfomas renais, tumor rabdóide do rim e sarcoma de células claras do rim (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; SCHMIDT & BECKWITH, 1995⁸⁷; DE CAMARGO, 1998⁴³).

4.4.3 Diagnóstico Histopatológico

O TW é caracterizado por uma diversidade de padrões histológicos. É descrito como um tumor embrionário trifásico, que pode ocorrer uni ou bilateralmente, e tem caráter familiar esporádico. É composto por células blastematosas, mesenquimais e epiteliais, que estão presentes em proporções variáveis, com diversos graus de diferenciação e grande diversidade de arranjo arquitetural. Essa diversidade histológica parece estar relacionada com os vários

estágios da embriogênese renal normal (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; SCHMIDT & BECKWITH, 1995⁸⁷).

O exame histopatológico, além da confirmação diagnóstica do tumor, oferece informações sobre a agressividade biológica, como a presença de extrema atipia nuclear, anaplasia, definida por Beckwith como o fator prognóstico de maior importância. Esta alteração é definida pela presença de três características citológicas: 1) figuras mitóticas anormais hiperdiplóides; 2) células blastematosas, mesenquimais, ou epiteliais cujos dois diâmetros nucleares perpendiculares, estejam pelo menos 3 vezes maiores que os dos núcleos adjacentes com o mesmo tipo celular e 3) hiper cromasia nuclear (BECKWITH & PALMER 1978¹⁵; BONADIO *et al.*, 1985²¹). Ela pode ser focal, quando as alterações anaplásicas estão localizadas estritamente na região tumoral e estão ausentes ao redor do tumor, e difusa, quando apresenta qualquer foco anaplásico não restrito a determinadas regiões do tumor e/ou focos anaplásicos extra-renais, esta última forma, é considerada atualmente, como a de pior prognóstico (FARIA & BECKWITH, 1993⁵¹; VUJANIC *et al.*, 1999⁹³).

A identificação de restos nefrogênicos (RN), que são focos embrionários persistentes, é extremamente importante; são encontrados em aproximadamente 30 a 40% dos nefroblastomas. A maioria deles não evolui para TW, mas, quando presentes, determinam uma maior probabilidade de se encontrar e/ou se desenvolver tumor no rim contralateral (COPPES *et al.*, 1999³³). Em 99% dos pacientes com TW bilateral sincrônico, são encontrados restos nefrogênicos (BECKWITH, 1990¹⁴; BECKWITH *et al.*, 1993¹²; SCHMIDT & BECKWITH, 1995⁸⁷). Os restos nefrogênicos são classificados em dois subgrupos: o perilobar, encontrado na periferia do lobo renal, geralmente múltiplo e ocorre tardiamente no desenvolvimento renal; e o intralobar, encontrado em qualquer local do lobo renal, geralmente único e de ocorrência precoce na vida fetal (BECKWITH, 1998¹¹).

Estudos mais recentes mostram evidências de que o desenvolvimento do TW está relacionado com a perda de genes supressores tumorais (WT1) (BIRCH & BRESLOW, 1995¹⁷; PETRUZZI & GREEN, 1997⁸⁰). Baseando-se nisso, tem-se dado mais atenção às variações da idade entre os sexos, ao tumor unilateral *versus* o

bilateral, às anomalias congênitas e às lesões precursoras renais (GRUNDY *et al.*, 1995⁵⁸).

4.4.4 Estadiamento

O Estadiamento é feito através de uma combinação de dados clínicos, cirúrgicos e histopatológicos. Os sistemas mais utilizados são os desenvolvidos pelo NWTS e pela SIOP (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; MITCHELL, 1995⁷⁴). Estas classificações são semelhantes em vários aspectos, porém em outros apresentam diferenças marcantes, que a seguir serão descritas:

4.4.4.1 SIOP / Estadiamento do Tumor de Wilms

Os critérios para o estadiamento da SIOP, diferem dos critérios do NWTS nos seguintes aspectos: no estágio II (EII) da SIOP, estão incluídos os pacientes com invasão de nódulos hilares e/ou periaórticos na origem da artéria renal os quais, no NWTS, são considerados estágio III (EIII); e os pacientes com biópsia prévia considerados na SIOP como estágio III (EIII) são, no NWTS, estadiados como estágio II (EII). Os critérios de estadiamento segundo a SIOP, são os seguintes:

Estadiamento I: Tumor limitado ao rim e completamente extirpado; a superfície da cápsula renal está intacta.

Estadiamento II: Tumor estendendo-se além do rim, mas completamente extirpado. Existe extensão regional do tumor, isto é, penetração através da cápsula renal nos tecidos peri-renais. Vasos fora do rim podem estar infiltrados ou conter trombos soltos, não aderentes e totalmente retirados. Linfonodos peri-hilares podem estar comprometidos.

Estadiamento III: Tumor residual confinado ao abdômen. Um dos seguintes itens pode ocorrer: tumor biopsiado, ruptura durante ou após cirurgia, metástases peritoniais, comprometimento de linfonodos além dos regionais, ressecção incompleta .

Estadiamento IV: Metástases hematogênicas (pulmão, fígado, osso, cérebro).

Estadiamento V: Envolvimento bilateral.

4.4.4.2 NWTS / Estadiamento do Tumor de Wilms (Figura 4).

De acordo com o NWTS, o TW é estadiado, levando-se em consideração a extensão do tumor e a presença de metástases, em cinco estádios. Os critérios de estadiamento são apresentados a seguir:

Estadiamento I: Tumor limitado ao rim, completamente ressecável e superfície da cápsula renal intacta

Estadiamento II: Tumor estendendo-se além do rim, mas completamente ressecável. Existe extensão regional: penetração através da cápsula renal nos tecidos perirrenais. Vasos extra-renais podem estar infiltrados ou conter trombos soltos, não aderentes e totalmente retirados. Biópsia anterior e/ou ruptura localizada. Nenhum gânglio pode estar comprometido.

Estadiamento III: Tumor residual confinado ao abdômen. Um dos seguintes itens pode ocorrer:

Linfonodos comprometidos no hilo, cadeias periaórticas ou outros;

Contaminação peritoneal por ruptura tumoral;

Implantes peritoneais;

Vasos com êmbolo tumoral aderente à íntima não totalmente ressecado;

Tumor não completamente ressecado;

Biópsia prévia com contaminação peritoneal.

Estadiamento IV: Metástases hematogênicas (pulmão, fígado, osso, cérebro).

Estadiamento V: Envolvimento bilateral presente no momento, do diagnóstico.

4.5 Tratamento

4.5.1 Quimioterapia Pré-operatória

A quimioterapia (QT) pré-operatória tem o objetivo de facilitar o acesso cirúrgico, diminuir as chances de ruptura intra-operatória do tumor, tornar ressecáveis tumores considerados irressecáveis e preservar o parênquima renal no caso de nefrectomia parcial (ALFER *et al.*, 1991⁰³). Existem discordâncias entre o SIOP e NWTS, quanto aos critérios para o uso da quimioterapia pré-operatória (D'ANGIO, 1983³⁷). Segundo a SIOP, deve ser utilizada de forma rotineira. Por outro lado, o NWTS entende que o seu uso deve ser restrito a casos excepcionais (SURYANARAYAN & MARINA, 1998⁹¹). A QT pré-operatória tem como desvantagens, impedir o estadiamento real do tumor, pois poderá (não definitivamente) regredir infiltrações ganglionares, metástases hepáticas e um pequeno tumor renal contra lateral, assim como, dificultar ou impossibilitar a avaliação do estadiamento histopatológico devido a necrose tumoral (BABYN *et al.*, 1995⁰⁷).

4.5.2 Cirurgia

A via de acesso cirúrgico preferencial é uma incisão transversa supra umbilical ampla, por onde deverá ser realizada a nefro-ureterectomia, com ressecção total do tumor sem que haja ruptura da cápsula tumoral (RITCHEY, 1998⁸⁴). Ao cirurgião cabe a responsabilidade da avaliação da cavidade abdominal para fins de promover o estadiamento correto (**Figura 5**).

Cuidadosa avaliação deve ser feita do fígado e dos gânglios, estes devem ser retirados para que seja realizado estudo histológico e estadiamento, mesmo que macroscopicamente não estejam comprometidos pelo tumor; e seus leitos devem ser marcados com cliques radiopacos. Não há necessidade de esvaziamento ganglionar da cadeia para-aórtica.

O rim contralateral deve ser explorado antes da remoção do tumor. Qualquer lesão suspeita em outros órgãos adjacentes deve ser biopsiada (GCBTTW II, 1989⁵⁴). A presença de tumor bilateral, não diagnosticado nos exames pré-operatórios,

modifica o procedimento cirúrgico. Inicialmente, deve-se evitar a nefrectomia, diante da possibilidade de tipos histológicos diferentes nos dois tumores, e de ser impossível prever qual dos dois tumores terá melhor resposta ao tratamento quimioterápico subsequente (GCBTTW II, 1989⁵⁴). Recomendam-se então, biópsias bilaterais excisionais ou por agulha, seguidas de quimioterapia pré-operatória com duas drogas (Vincristina e Actinomicina D) por seis semanas a seis meses (ALFER *et al.*, 1991⁰³).

Após a quimioterapia, se houver resposta positiva (redução tumoral), é indicada a nefrectomia parcial bilateral, enucleação dos tumores ou biópsia renal excisional bilateral. Se a resposta for negativa, ou seja, se o tumor não responder ao tratamento, deve-se aplicar nova quimioterapia mais agressiva e radioterapia, seguidas de nefrectomia bilateral parcial ou nefrectomia do rim com maior volume tumoral e nefrectomia parcial contralateral. Atualmente, nos tumores bilaterais sincrônicos, recomenda-se a maior preservação possível do parênquima renal funcionante bilateralmente (RITCHEY & COPPES, 1995⁸⁵). Após a cirurgia, o protocolo de tratamento, deve ser continuado com quimioterapia conforme a histologia e o estágio do tumor (GCBTTW II, 1989⁵⁴; RITCHEY, 1998⁸⁴).

4.5.3 Quimioterapia

A Actinomicina D, Vincristina e Adriamicina são consideradas as principais drogas para o tratamento do tumor de Wilms. O uso preferencial dessas substâncias é apoiado por estudos dos grupos cooperativos norte-americanos e europeus. Tem sido, mostrada resposta do tumor também a outras drogas, como Ifosfamida, Etoposide, Ciclofosfamida e a Carboplatina. Novos protocolos têm sido preconizados para os pacientes de alto risco (anaplasia, metástase ganglionar e doença metastática), com o intuito de evitar as recorrências. Para os pacientes de baixo risco (histologia favorável), procura-se administrar a quimioterapia mínima necessária, melhorando a sobrevida com diminuição da morbidade do tratamento (DE KRAKER *et al.*, 1995⁴⁶; GREEN & COPPES, 1995⁵⁶). Nos tumores bilaterais, uma vez diagnosticados, é recomendado sempre quimioterapia pré-operatória seguida, da enucleação do tumor ou da nefrectomia parcial bilateral.

4.5.4 Radioterapia

O tumor de Wilms é radiosensível, porém, após a demonstração da sua quimiossensibilidade, a radioterapia passou a ser indicada apenas para casos selecionados, como tumores de histologia desfavorável e os estadiamentos III e IV (GREEN & COPPES, 1995 ⁵⁶). A dose recomendada para os tumores de histologia favorável, em Estádios III e IV, é de 1000cGy e para os de histologia desfavorável a dose varia de 1200cGy a 4000cGy, ajustada pela idade da criança (GCBTTW II, 1989 ⁵⁴; DE CAMARGO, 1996 ⁴²).

As **Tabelas 1 e 2** mostram os esquemas terapêuticos propostos pelo GCBTTW, de acordo com a histologia (favorável ou desfavorável) e o estágio do tumor (GCBTTW II ⁵⁴).

Tabela 1: Esquemas Terapêuticos Propostos, de Acordo com o Estadiamento do TW, para Pacientes com Histologia Favorável (adaptada de De Camargo, 1998 ⁴³)

Estadio	Drogas	Duração	Radioterapia
I	Actinomicina D + Vincristina	18 semanas	Não
II	Actinomicina D + Vincristina	24 semanas	Não
III	Actinomicina D + Vincristina + Adriblastina	24 semanas	Sim
IV	Actinomicina D + Vincristina + Adriblastina	24 semanas	Sim

Tabela 2: Esquemas Terapêuticos Propostos, de Acordo com o Estadiamento do TW, para Pacientes com Histologia Desfavorável (adaptada de De Camargo, 1998 43)

Estádio	Anaplasia Difusa	Rabdóide	Sarcoma de Células Claras
I	Actinomicina D+ Vincristina (18 semanas)	Carboplastina +	Ciclofosfamida + Etoposide +
II	Ciclofosfamida + Etoposide + Vincristina +	Etoposide +	Vincristina +
III	Adriblastina +	Ciclofosfamida	Adriblastina +
IV	Radioterapia		Radioterapia

4.6 Fatores Prognósticos

Os dois principais fatores prognósticos estabelecidos são a histologia do tumor e o estadiamento. Tem sido também mostrado que a perda da heterozigose do cromossomo 16q e o conteúdo de DNA estão relacionados com o prognóstico (BRESLOW *et al.*, 1991 28; GRUNDY *et al.*, 1995 59; GREEN & COPPES, 1995 56).

A SIOP classifica os TW em três categorias: favorável, padrão e desfavorável. No primeiro grupo, estão os tumores de baixa malignidade, tumores que quase sempre seguem um curso benigno após completa remoção cirúrgica; neste grupo estão incluídos: o nefroma mesoblastico congênito, o nefroblastoma cístico parcialmente diferenciado, o TW epitelial altamente diferenciado e o TW com estrutura fibroadenomatosa. No segundo grupo, estão os tumores de risco *standard*, o TW não anaplásico e suas variantes, exceto as categorias incluídas no grupo de baixo risco. No terceiro e último grupo, estão incluídos os tumores anaplásicos, classificados como de alto risco, ou seja, de alta malignidade. Neste grupo também estão incluídos os sarcomas de células claras (SCCR) e os tumores rabdóides do rim (TR).

Na classificação do NWTS, as duas primeiras categorias, classificadas pela SIOP, como favorável e padrão, são agrupadas na classe de histologia favorável (incluem cerca de 95% dos casos). As três entidades, classificadas pela SIOP como categorias de alto risco, são reunidas pelo NWTS no grupo de histologia desfavorável (SCHMIDT & BECKWITH, 1995 ⁸⁷).

4.6.1 Histologia Favorável

4.6.1.1 Clássico Trifásico

Tumor composto por células blastematosas, mesenquimais, e epiteliais. A histologia favorável está presente em 90% dos TW. Alguns tumores podem apresentar-se como monofásicos ou bifásicos, se somente um ou dois dos três componentes estão presentes (BECKWITH, 1993 ¹²).

4.6.1.2 Variantes

Nefroblastoma cístico parcialmente diferenciado - massa solitária esférica dentro do parênquima renal separada por septos. Em termos terapêuticos, é considerado como TW de histologia favorável.

Nefroblastoma mesoblástico congênito - considerado benigno, não necessita de tratamento complementar ao tratamento cirúrgico. Existe porém, uma variante celular caracterizada por alta celularidade e atividade mitótica, cujo tratamento ainda é discutido (SCHMIDT & BECKWITH, 1995 ⁸⁷).

Nefroblastoma rabiomatoso fetal - variante celular rara, caracterizada pela predominância de diferenciação histológica para tecido muscular estriado fetal, concomitante com áreas focais de clássico trifásico. Em termos terapêuticos, é considerado como TW de histologia favorável (BECKWITH, 1986 ¹³).

4.6.2 Histologia Desfavorável

4.6.2.1 Anaplasia

No TW, a anaplasia é o único marcador considerado de histologia desfavorável. É um marcador de pior prognóstico, quando as células anaplásicas estendem-se além do parênquima renal (EII, EIII e EIV), mas, quando o tumor é

limitado ao rim (EI), a anaplasia está geralmente associada com bom resultado e também não requer intensificação do tratamento. A anaplasia presente no tumor não significa agressividade biológica, e sim, resistência ao tratamento. Tumores anaplásicos são raros na infância, e incomuns antes dos 2 anos de idade. São mais freqüentes na raça negra e no sexo feminino (BONADIO *et al.*, 1985²¹; SCHMIDT & BECKWITH, 1995⁸⁷). A incidência de anaplasia é similar nos estudos do NWTS e da SIOP, 5% e 5,3%, respectivamente (SCHMIDT & BECKWITH, 1995⁸⁷; MITCHELL, 1995⁷⁴). No estudo do GCBTTW, a incidência foi de 7,1% (DE CAMARGO, 1996⁴²).

4.6.2.2 Sarcoma de Células Claras

Apesar de atualmente não ser considerado como TW, geralmente está incluído nos protocolos de tratamento do tumor de Wilms. Metástases ósseas e cerebrais podem ocorrer mais freqüentemente neste tipo histológico (BECKWITH & PALMER, 1978¹⁵; SCHMIDT & BECKWITH, 1995⁸⁷)

4.6.2.3 Tumor Rabdóide

É um dos tumores renais mais agressivos na infância. Está associado com tumor cerebral. Habitualmente não responde ao tratamento do TW e é considerado separadamente (KNUDSON, 1993⁶⁴; SCHMIDT & BECKWITH, 1995⁸⁷).

4.6.3 Estadiamento

O estadiamento é considerado um dos principais fatores prognósticos. Em crianças com estádios I e II e com doença localizada, em torno de 90% sobrevivem. Entretanto estas taxas caem para 70% em crianças com estádios III e IV ou com doença disseminada (DE CAMARGO, 1996⁴²; DA COSTA & DE CAMARGO, 2000³⁸). Comprometimento de gânglio regional é fator preditor de recorrência do TW (BELASCO *et al.*, 1984¹⁶; BECKWITH, 1993¹²).

Pacientes com TW bilateral, com cirurgia radical ou com cirurgia conservadora, a sobrevida está em torno dos 80%, tendo como fatores prognósticos mais importantes, a idade da criança no momento do diagnóstico, a histologia dos tumores e o estadiamento de cada tumor (BLUTE *et al.*, 1987¹⁹; MONTEGOMERY *et al.*, 1991⁷⁵).

4.6.4 Perda da Heterozigose do Cromossomo 16q

A perda da heterozigose do cromossomo 16q em pacientes com TW sugere um pior prognóstico. Estudos de perda de heterozigose têm demonstrado que ela ocorre em aproximadamente 20% dos TW. A perda do alelo do 16q ocorre com igual frequência em todos estádios, nos tumores de histologia favorável e nos anaplásicos. Estudos do NWTS demonstram nesses pacientes, uma pequena sobrevida global e livre de recorrência em 2 anos, estatisticamente significativa (GRUNDY *et al.*, 1995 ⁵⁹).

4.6.5 Conteúdo Celular de DNA

Técnicas de citometria de fluxo estão sendo usadas para medir o conteúdo de DNA em uma amostra de células de tumor, procurando identificar precocemente pacientes com pior prognóstico, os quais poderiam se beneficiar de uma terapêutica inicial mais agressiva. Os resultados desses estudos, ainda são controversos (GREEN & COPPES, 1995 ⁵⁶).

Índice de DNA de 1,0 representa um cromossomo diplóide de células somáticas normais; índices de DNA superiores a 1,5 indicam tetraploidia ou hipertetraploidia, com células em mitose. Douglas *et al.*, em 1986, demonstraram num estudo de 48 casos de TW, que a tetraploidia ou hipertetraploidia ocorrem mais freqüentemente nos tumores anaplásicos (9 de 10 tumores), e estão associadas ao pior prognóstico em algumas séries. Apenas, 1 entre 10 tumores com anaplasia tem índice de DNA de 1,0-1,4; ao contrário, 76% dos tumores não-anaplásicos, apresentaram diploidia (MITCHELL, 1995 ⁷⁴; NWTS-5, 1995 ⁷⁶; RITCHEY, 1998 ⁸⁴).

4.6.6 Sexo / Raça

Não parece ser o sexo fator prognóstico importante. Já a raça demonstra ser um importante fator prognóstico, tanto em relação à genética, como em decorrência de fatores associados a ela, como o nível socioeconômico (BRESLOW, 1993 ²⁶; BIRCH & BRESLOW, 1995 ¹⁷; DE CAMARGO, 1996 ⁴²). Segundo BRESLOW *et al.* (1994), nos E.U.A, crianças negras e hispânicas são acompanhadas clinicamente,

por período inferior ao das crianças brancas; isto pode sugerir que crianças brancas podem estar recebendo melhor tratamento, e conseqüentemente, terão melhor sobrevida.

4.6.7 Idade

A idade é um importante fator prognóstico, mas tudo indica que esteja relacionado com outros fatores de maior importância, como o estágio e a histologia do tumor. A idade média dos pacientes difere nos diferentes estágios (DE CAMARGO, 1996 ⁴²). Dados do GCBTTW mostram que a idade ao diagnóstico é fator determinante da extensão da doença (DE CAMARGO, 1996 ⁴²). Pacientes com menor idade ao diagnóstico tendem a ter tumores com histologia favorável e menor extensão do tumor. Pacientes com idade inferior a 2 anos têm melhor prognóstico e pacientes com idade superior a 5 anos, maior risco de recorrência de doença (BRESLOW, 1993 ²⁶; BIRCH & BRESLOW, 1995 ¹⁷; DE CAMARGO, 1996 ⁴²).

4.6.8 Sinais e Sintomas

Existem poucos estudos publicados, correlacionando sinais e sintomas com o prognóstico desta neoplasia. Garcia *et al.* verificaram que pacientes com história clínica de curta duração tinham melhor sobrevida (1963 *apud* DE CAMARGO, 1996 ⁴²). Dados do GCBTTW e de outros estudos mostram que os únicos sinais e sintomas que apresentam valor prognóstico são: dor abdominal - com maior risco de óbito e recorrência do tumor (DAVIDOFF *et. al.*, 1998 ⁴¹; DE CAMARGO, 1996 ⁴²) - perda de peso ao diagnóstico - que foi um sintoma importante para o óbito e recorrência da doença - e tosse e dispnéia - que também aumentaram os riscos de óbito e recorrência (DE CAMARGO, 1996 ⁴²).



Figura 1: Paciente com desnutrição severa secundária ao TW ocupando quase todo abdômen



Figura 2– Urografia intravenosa com exclusão renal à direita secundária ao TW

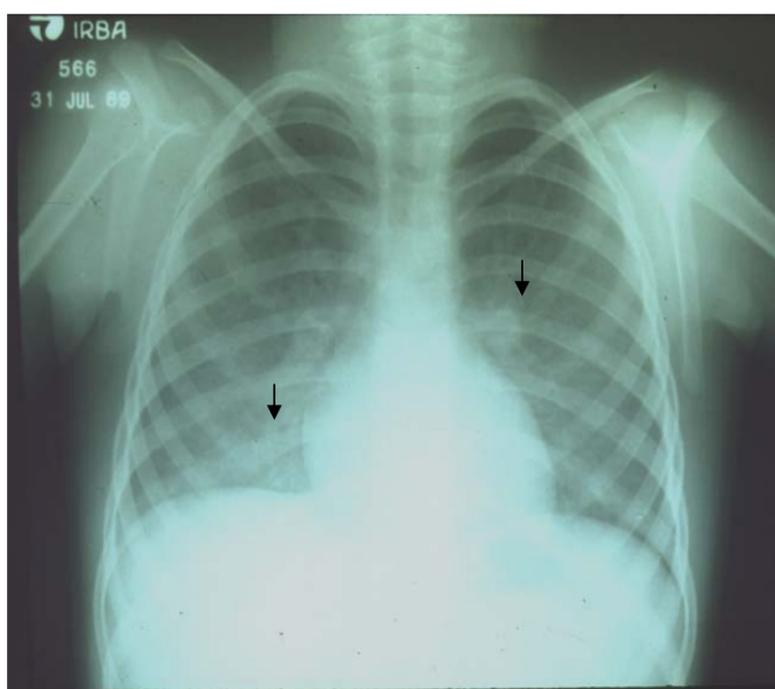


Figura 3: Rx de tórax com metástase pulmonar de TW

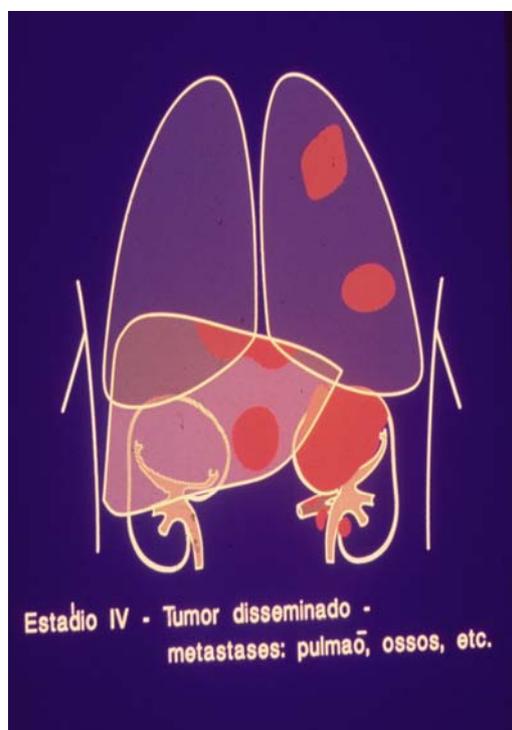
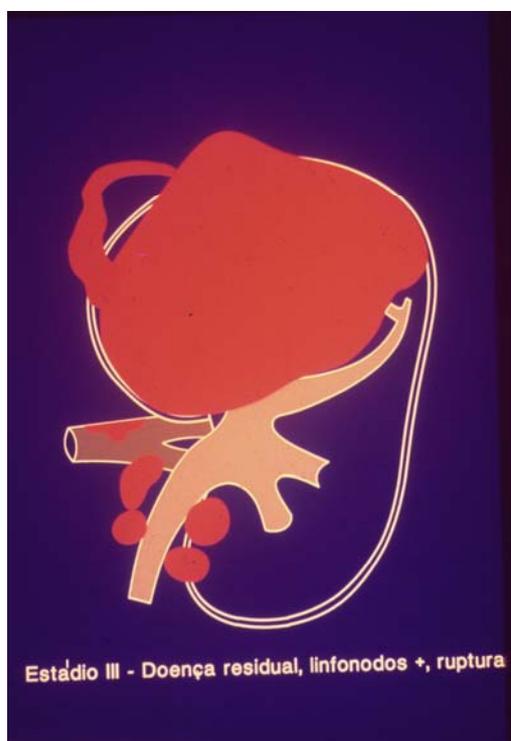
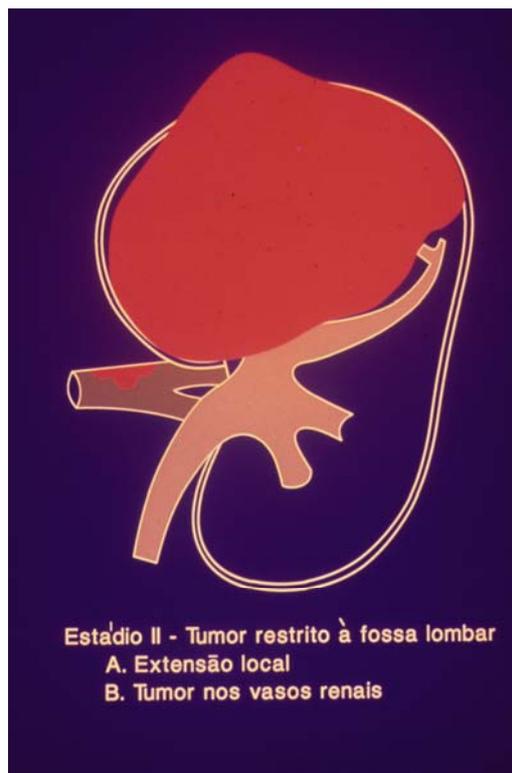


Figura 5: Sistema de estadiamento do tumor de Wilms - NWTs

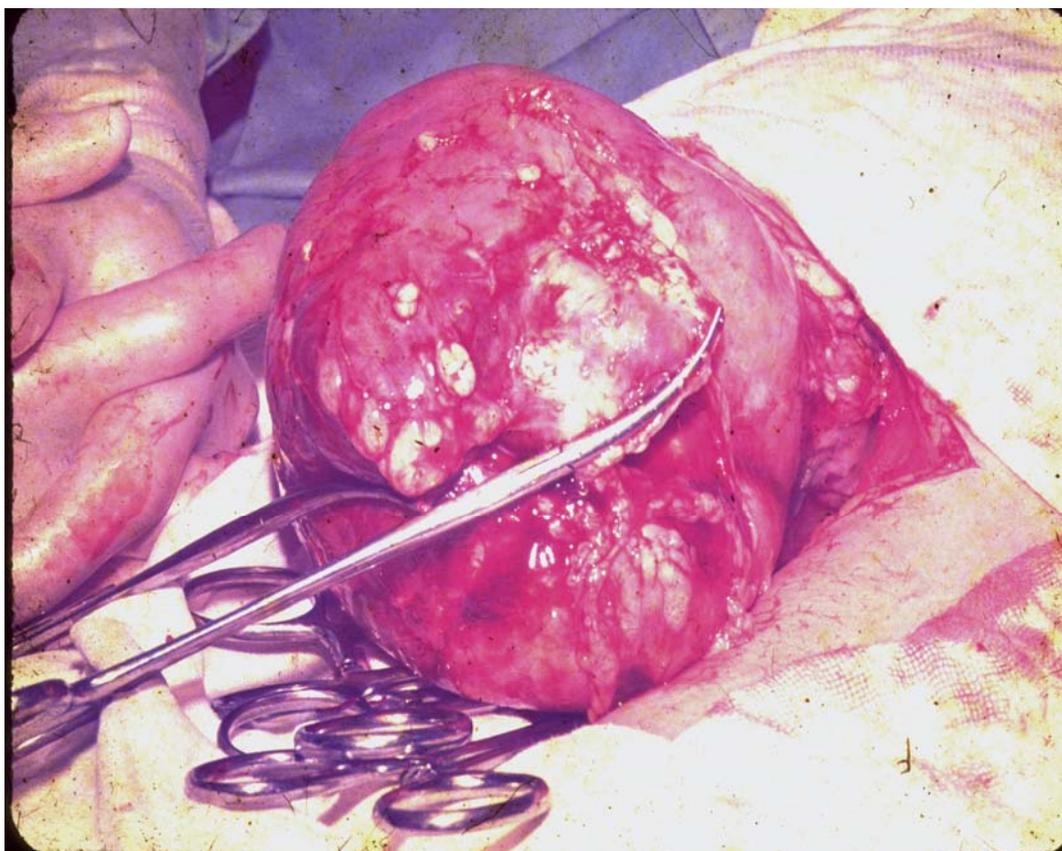


Figura 5: Peça cirúrgica - Tumor de Wilms

5 PACIENTES E MÉTODOS

5.1 *Desenho e Amostra do Estudo*

Este trabalho consiste no estudo descritivo e retrospectivo, de uma série de casos de tumor de Wilms. Foram levantados os dados demográficos, clínicos, imagenológicos, cirúrgicos e anatomopatológicos dos pacientes portadores de TW, admitidos entre Outubro de 1986 e Dezembro de 1997, no Serviço de Oncologia Pediátrica Dr. Jorge Bahia de Carvalho, da Sociedade de Oncologia da Bahia - ONCO, serviço de referência em Oncologia Pediátrica no Estado da Bahia, credenciado ao Sistema Único de Saúde (SUS), onde aproximadamente 90% dos pacientes atendidos são da Rede Estadual de Saúde Pública. Foi observada, também, a evolução dos pacientes, até 30 de junho de 1999.

Os pacientes foram diagnosticados e tratados segundo os protocolos de tratamento do Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamento do Tumor de Wilms (DE CAMARGO, 1996 ⁴²). As variáveis utilizadas para avaliar as características no momento da admissão na ONCO, o estadiamento e a evolução dos pacientes faziam parte do conjunto de formulários padronizados pelo serviço, compostos de fichas clínicas, cirúrgicas, de patologia, de tratamento e de acompanhamento (**Anexo 1**).

5.2 *Crítérios de Inclusão e Exclusão*

Os critérios de elegibilidade para inclusão de pacientes no estudo foram os seguintes: todos os pacientes com diagnóstico clínico e imagenológico de tumor de Wilms e/ou todos os pacientes com laudo anatomopatológico de TW, cadastrados na ONCO no período referido, e que foram conduzidos segundo os protocolos de tratamento do GCBTTW (DE CAMARGO, 1996 ⁴²). Foram mantidos no estudo todos os pacientes que tiveram diagnóstico de TW confirmado por exame imagenológico e/ou anatomopatológico, mesmo que tenham abandonado o acompanhamento logo

após o diagnóstico, sem dar continuidade ao tratamento cirúrgico, quimioterápico e/ou radioterápico.

Foram considerados como critérios de exclusão - laudo histopatológico de Sarcoma de Células Claras do Rim, que apesar de estar incluído no protocolo de tratamento do GCBTTW, não responde satisfatoriamente ao tratamento convencional; ter abandonado o tratamento antes da confirmação laboratorial, imagenológica e/ou anatomopatológica; ter sido diagnosticado e tratado em outros Centros, e apenas encaminhado para acompanhamento pós-tratamento na ONCO.

5.3 Fontes de Informações e Operacionalização das Variáveis

As variáveis do estudo foram obtidas através de pesquisa nos prontuários dos pacientes da ONCO e registradas em fichas clínicas, cirúrgicas, anatomo-patológicas, de tratamento (quimioterapia e radioterapia) e de acompanhamento (**Anexo 1**).

A seguir, são descritos os critérios operacionais para as diversas variáveis, de acordo com o tipo de ficha onde os dados foram registrados. O estadiamento será descrito separadamente.

5.3.1 Ficha Clínica

Nesta ficha foram registrados dados demográficos, data do diagnóstico, anamnese, exame físico e exames complementares.

5.3.1.1 *Dados Demográficos*

Foram levados em conta a idade, a naturalidade e a procedência, o sexo, a raça e a data do diagnóstico. A raça foi categorizada de acordo com as características fenotípicas dos pacientes, em branca, mulata, negra e outras, na qual estão incluídas crianças de origem oriental e indígena. A idade foi categorizada em pacientes com idade inferior a 25 meses, pacientes com 25 a 60 meses e pacientes com idade superior a 60 meses.

5.3.1.2 História Clínica

Foram registrados dados referidos pelos familiares sobre: 1) sinais e sintomas presentes ao diagnóstico, como, massa abdominal palpável pelos familiares, dor abdominal, febre, palidez, perda de peso, hematúria, disúria, vômito, tosse e dispnéia e 2) Investigação de história familiar de câncer e de defeitos congênitos. Também foram registrados dados referentes às alterações congênitas presentes ao diagnóstico, como: genitália ambígua, criptorquidia, hipospádia, aniridia, hemihipertrofia, hamartomas, hemangiomas e manchas “café-au-lait”

5.3.1.3 Exame Físico

Foram registrados dados referentes ao peso, altura e à pressão arterial. No exame do abdome, foi verificado, a localização da massa abdominal (se ocupava apenas o flanco ou se ultrapassava a linha média abdominal), presença de fígado palpável, circulação colateral e ascite.

5.3.1.4 Exames Complementares

Foram coletados dados do exame hematológico, exame de urina tipo I e cultura da urina, e registrados os resultados da radiografia do tórax, urografia excretora, mapeamento hepático, radiografia do esqueleto e TC de crânio e de tórax. A hemoglobina foi categorizada em menor que 10 e igual ou maior que 10 mg/dl. Hemoglobina menor do que 10 mg/dl foi utilizada para definir anemia. Os leucócitos foram categorizados em menor que 5.000, de 5.000 a 15.000 e maior que 15.000. Um total de leucócitos inferior a 5.000 foi considerado como leucopenia e leucócitos superior a 15.000, considerado leucocitose.

5.3.2 Ficha de Cirurgia

Foram registrados dados relatados pelos cirurgiões referentes à data da cirurgia, ao tipo de incisão, à lateralidade do tumor, se realizada ligadura prévia do pedículo renal, se o tumor foi totalmente ressecado, se houve ruptura da cápsula renal pré ou transoperatória, se houve ou não extensão para outros órgãos abdominais ou vasos, se houve complicações cirúrgicas imediatas e o estadiamento cirúrgico.

Nos casos em que não havia dados sobre a lateralidade do tumor, na descrição cirúrgica, considerou-se a localização referida nos laudos dos exames imagenológicos.

5.3.3 Ficha de Patologia

Nesta ficha, foram registrados dados do exame macroscópico e microscópico. Quanto ao exame macroscópico, foram considerados o peso, as dimensões da peça cirúrgica, o estado da cápsula renal, infiltração de órgãos adjacentes, superfície de corte, localização e tipo de crescimento do tumor, e presença de necrose, hemorragia e cistos. No exame microscópico, foram levados em consideração dados referentes ao componente histológico predominante, presença de anaplasia, restos embrionários, margem de ressecção cirúrgica; infiltração de cápsula externa, pelve, cálices, vasos intra e extra-renais e ureter, avaliação de linfonodos ressecados e diagnóstico histológico.

5.3.4 Ficha de Tratamento

Foram coletados dados referentes a quimioterapia, radioterapia e o estágio clínico-cirúrgico-anatomopatológico dos pacientes, de acordo com o sistema de estadiamento padronizado, do NWTs; foram também considerados a data de início da quimioterapia, dose tolerada, violação do protocolo e QT pré-operatória, assim como data de início da RT, tipo de aparelho, local da RT e violação do protocolo.

5.3.5 Ficha de Acompanhamento

Nestas fichas foram documentadas as datas da última QT, da última avaliação, o seguimento, o local de recorrência da doença e o óbito.

Foram usados para avaliação da frequência de óbito e recorrência da doença: o tempo decorrido do diagnóstico até a última avaliação clínica, o tempo decorrido da última quimioterapia (fim do tratamento) até 30 de junho de 1999, o tempo sem quimioterapia até a data da última avaliação, o tempo decorrido da última

avaliação clínica até 30 de junho de 1999, o *status* clínico na última avaliação clínica, o local de recidiva de doença e a data do óbito.

5.3.6 Estadiamento

O estadiamento do tumor foi baseado na avaliação global dos pacientes, seguindo os critérios de estadiamento do NWTs (**Anexo 2**), após realização de exames laboratoriais, diagnóstico imagenológico, radiografias de tórax (utilizado para definição do estadiamento), e/ou cirurgia e exame anatomopatológico do tumor. De acordo com o protocolo do GCBTTW (DE CAMARGO, 1996 ⁴²), no ato cirúrgico o paciente é estadiado e, após resultado anatomopatológico, é dado o estadiamento final, o qual é usado para definição do tratamento: quimioterapia (QT) e/ou radioterapia (RT).

Devido à falta de alguns dados para estadiamento, nas fichas de cirurgia e de patologia de alguns prontuários, todos os pacientes com tumor inoperável ao diagnóstico, que receberam QT pré-operatória para redução tumoral, foram mantidos no estudo, mesmo que não tenham sido submetidos à biópsia diagnóstica ou cirurgia. Em relação ao estadiamento, esses pacientes foram considerados separadamente em um grupo especial, denominado: “QT pré-operatória” (QT PRÉ).

Os pacientes com tumores inoperáveis ao diagnóstico, que abandonaram o tratamento antes que fossem feitas: radiografia do tórax, biópsia diagnóstica, QT pré-operatória ou cirurgia, não foram estadiados.

Todos os pacientes, com tumor metastático e tumores bilaterais foram considerados respectivamente como estádios IV e V, independente ou não de terem feito QT pré-operatória, pois sabe-se que a quimioterapia pré-operatória pode modificar o estadiamento cirúrgico-patológico dos pacientes, com exceção dos pacientes nos estádios IV e V ao diagnóstico.

5.4 Análise Estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por meio de médias, desvios padrões, medianas (i.e., percentil 50) e largura do interquartil (i.e., diferença entre o quartil 25 e o 75), utilizando-se o procedimento *examine* do *Statistical Package for Social Science*, SPSS, versão 6 para *Windows* (NORUSIS, 1993 ⁷⁸). As variáveis qualitativas foram descritas através de suas freqüências relativas utilizando-se os procedimentos *frequencies* e *crosstabs* do mesmo *software*. Para comparar proporções, utilizou-se o teste do *chi*-quadrado (*crosstabs* do SPSS), e o teste exato de Fisher, através do módulo *exact2xk* do *Computer Programs for Epidemiologic Analysis* (PEPI), versão 3 (ABRAMSON & GAHLINGER, 1999 ⁰¹). O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar médias, através do procedimento *Npar* do SPSS (LOPES, 1998 ⁷¹).

6 RESULTADOS

Foram coletados dados dos prontuários de 179 pacientes, admitidos na ONCO de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997, com suspeita de tumor de Wilms. Destes, foram excluídos 14 pacientes, pelos seguintes motivos: 6 com diagnóstico anatomopatológico de Sarcoma de Células Claras do Rim, 5 pacientes por terem abandonado o acompanhamento após as primeiras consultas, e apesar da suspeita clínica diagnóstica, não tiveram confirmação laboratorial, imagenológica, nem anatomopatológica; e 3 pacientes que foram diagnosticados, operados e tratados em outros centros, e apenas encaminhados para acompanhamento pós-tratamento.

6.1 *Características Demográficas dos Pacientes*

A distribuição dos 165 pacientes segundo as características sócio-demográficas está descrita na **Tabela 3**. A idade dos pacientes na época da primeira consulta no serviço de oncologia variou entre 5 e 151 meses, com média \pm DP de $45,23 \pm 32,84$ meses e mediana de 36 meses. A largura do interquartil (LIQ) foi de 41,5 meses (20-61,5). Dos pacientes, 55 (33,3%) tinham idade, ao diagnóstico, inferior a 25 meses; 67 (40,6%), entre 25 e 60 meses e 43 (26,1%), idade superior a 60 meses. Houve um discreto predomínio de pacientes do gênero feminino, 88 (53,3%), contra 77 (46,7%) do gênero masculino. Quanto à raça, 49 (29,7%) crianças foram classificadas como brancas, 103 (62,4%) como mulatas e 13 (7,9%) como negras. Quanto à procedência, 57 (34,6%) pacientes eram da cidade de Salvador, 103 (62,4%) oriundos das cidades do interior do Estado da Bahia e 5 (3%) de outros estados.

Tabela 3: Características Demográficas de 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Diagnosticados de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997, na ONCO – Salvador- BA

Idade ao Diagnóstico (meses)		
	Média±DP	45,2 ± 32,8
	mediana	36
	% < 25	55 (33,3%)
	% 25-60	67 (40,6%)
	% > 60	43 (26,1%)
Gênero		
	% masculino	77 (46,7 %)
	% feminino	88 (53,3%)
Raça		
	%mulata	103 (62,4%)
	% branca	49 (29,7%)
	% negra	13 (7,9%)
Procedência		
	% capital	57 (34,6%)
	% interior	103 (62,4%)
	% outros estados	5 (3%)

A idade dos pacientes em relação às outras características demográficas (gênero, raça e procedência), é apresenta na **Tabela 4**. O grupo de crianças do gênero masculino teve média de idade ($47,26 \pm 33,61$ *versus* $43,45 \pm 32,24$ do gênero feminino) e mediana ($37,00$ *versus* $35,00$ meses do gênero feminino), discretamente maiores e LIQ um pouco mais estreita do que as do gênero feminino ($37,00$ *versus* $43,00$ no gênero feminino). Em relação à raça, observou-se que o grupo de crianças negras apresentou média de idade ($36,08 \pm 22,86$ meses *versus* $43,55 \pm 33,81$ em brancos e $47,19 \pm 33,44$ em mulatos) e mediana ($28,00$ meses *versus* $35,00$ em brancos e $36,00$ em mulatos) mais baixas, com LIQ de $44,50$ meses (*versus* $46,00$ em brancos e $39,00$ em mulatos). Os pacientes do interior apresentaram média de idade superior a dos pacientes da capital ($47,71 \pm 35,12$ *versus* $41,07 \pm 28,92$).

Tabela 4: Idade dos 165 Pacientes Portadores de Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO – Salvador- BA, de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997, de Acordo com o Gênero, Raça e Procedência.

		Idade ao Diagnóstico (meses)							
	Média ± DP	< 25 meses	25-60 meses	> 60 meses	Percentil 25	Percentil 50 (mediana)	Percentil 75	LIQ*	
Gênero									
masculino	47,3 ± 33,6	36,4	56,7	44,2	22,5	37,0	59,5	37,0	
feminino	43,5 ± 32,2	63,6	43,3	55,8	19,0	35,0	62,0	43,0	
Raça									
branco	43,6 ± 33,8	38,2	22,4	30,2	17,0	35,0	63,0	46,0	
mulato	47,2 ± 33,4	50,9	71,6	62,8	22,0	36,0	61,0	39,0	
negro	36,1 ± 22,9	10,9	6,0	7,0	16,5	28,0	61,0	44,5	
Procedência									
Salvador	41,1 ± 28,9	40,0	32,8	30,2	18,5	35,0	75,0	56,5	
interior da Bahia	47,7 ± 35,1	56,4	64,2	67,4	21,0	37,0	62,0	41,0	
outros estados	41,6 ± 24,9	3,6	3,0	2,3	21,0	31,0	67,5	46,5	

6.2 Sinais e Sintomas ao Diagnóstico

Foram documentados dados referentes aos sinais e sintomas presentes ao diagnóstico, nos prontuários de 163 pacientes. Dois pacientes (1,2%) *, não tinham esses dados em seus prontuários, pois vieram transferidos de outros serviços, para continuidade do tratamento, após terem sido operados.

As freqüências dos principais sinais e sintomas presentes no momento do diagnóstico, estão apresentados na **Tabela 5**. O sinal clínico mais freqüente, nos 163 pacientes, foi massa abdominal palpável pela família, ocorrendo em 97 casos (59,5%), seguida de perda de peso, que ocorreu em 76 pacientes (46,6%). Entre os sintomas sistêmicos, febre foi relatada em 72 pacientes (44,2%). Dor abdominal foi referida em 66 casos (40,5%); dentre estes últimos, 30 pacientes (45,5%) eram da faixa etária de 25 a 60 meses, 48 (72,7%) eram mulatos e 37 (56,1%) pacientes eram do gênero feminino. Dentre os sintomas urinários, 50 (30,7%) dos 163 pacientes apresentaram hematúria e disúria foi referida em 19 (11,7%) pacientes. Tosse e dispnéia foram relatados em 17 (10,4%) e em 10 (6,1%) pacientes, respectivamente.

Tabela 5: Frequência dos Sinais e Sintomas Presentes na Época do Diagnóstico, em 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, de Outubro de 1986 a Dezembro 1997.

Sinais e Sintomas	N	%
Massa Abdominal	97	59,5
Dor Abdominal	66	40,5
Vômitos	21	12,9
<u>Sintomas Urinários</u>		
Hematúria	50	30,7
Disúria	19	11,7
<u>Sintomas Sistêmicos</u>		
Perda de Peso	76	46,6
Febre	72	44,2
Palidez	29	17,8
<u>Sintomas Respiratórios</u>		
Tosse	17	10,4
Dispneia	10	6,1

* Percentuais determinados usando como denominador 163 pacientes com dados registrados em prontuários.

Dos 97 casos de massa abdominal palpável pela família, 42 (43,3%) tinham idade inferior a 25 meses, 60 pacientes (61,9%) eram mulatos e 55 (56,7%) do gênero feminino. Perda de peso ocorreu em 76 pacientes, dos quais 39 (51,3%) eram meninas, 53 (69,7%) eram mulatos e 36 (47,4%) tinham idade entre 25 e 60 meses.

6.3 Dados do Exame Físico e Laboratorial

Dentre os 165 pacientes, 163 tinham documentados nos prontuários dados referentes ao exame físico e laboratorial, presentes à época do diagnóstico. Dos 163 pacientes, 67 (41,1%) apresentaram massa abdominal que ultrapassava a linha média abdominal, sendo que 32 deles (47,8%) tinham idade entre 25 e 60 meses, 42 (62,7%) eram mulatos e 36 (53,7%) do gênero masculino.

Ao diagnóstico, 90 dos 165 pacientes (54,5%), apresentaram tumor do lado esquerdo, 65 (39,4%) tumor do lado direito e 10 (6,1%) apresentaram tumor bilateral.

Na **Tabela 6**, é mostrada a distribuição percentual da lateralidade do tumor (direito, esquerdo e bilateral) de acordo com o gênero, a raça e a idade ao diagnóstico. Observa-se que, quanto ao gênero e à raça, não houve diferença estatisticamente significativa em relação à bilateralidade do tumor. Porém, em relação à idade, crianças com idade inferior a 25 meses, apresentaram maior frequência de tumor bilateral que as crianças com mais idade, diferença que alcançou significância estatística ($p= 0,009$).

Tabela 6: Distribuição Percentual da Lateralidade do Tumor (direito, esquerdo e bilateral) de acordo com o Gênero, Raça e Idade ao Diagnóstico, de 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997

		Lateralidade do Tumor			p
		Direito (n=65)	Esquerdo (n=90)	Bilateral (n=10)	
Gênero					
Masculino	(n=77)	32 (41,6%)	40 (51,9%)	5 (6,5%)	0,82
Feminino	(n=88)	33 (37,5%)	50 (56,8%)	5 (5,7%)	
Raça					
Branca	(n=49)	18 (36,7%)	26 (53,1%)	5 (10,2%)	0,61
Mulata	(n=103)	41 (39,8%)	57 (55,3%)	5 (4,9%)	
Negra	(n=13)	6 (46,2%)	7 (53,8%)	0	
Idade (meses)					
<25	(n=55)	15 (27,3%)	32 (58,2%)	8 (14,5%)	0,009
25-60	(n=67)	31 (46,3%)	34 (50,7%)	2 (3,0%)	
>60	(n=43)	19 (44,2%)	24 (55,8%)	0	

Dos 163 pacientes que tinham registro dos dados referentes aos sinais e sintomas clínicos presentes ao diagnóstico, 21 (12,9%) apresentaram circulação colateral em parede abdominal.

Foram encontrados dados sobre exame de urina tipo I em prontuários de 154 dos 165 pacientes estudados; em 33 pacientes (21,4%) foi descrita hematúria macroscópica. Em relação ao exame hematológico, 155 pacientes tinham dados documentados; desses, 67 (43,2%) apresentaram anemia e 21 (13,5%), leucocitose. Dos 120 prontuários, em que dosagem de albumina foi registrada, hipoalbuminemia foi observada em 21 pacientes (17,5%).

6.4 Alterações Congênitas

Dados sobre anomalias congênitas foram encontrados nos prontuários de 163 pacientes. Nove crianças tinham relato de anomalias congênitas. A anomalia que apresentou maior frequência foi a hemi-hipertrofia, descrita em 4 pacientes (2,5%), seguida por aniridia (1,2%) e manchas “café-au-lait” (1,2%), cada uma presente em 2 pacientes. Um caso de hipospádia (0,6%) foi documentado. Cinco dos 9 pacientes (55,6%) com anomalias congênitas, tinham idade inferior a 25 meses. Alterações congênitas, como hamartoma, criptorquidia e genitália ambígua, não foram descritas nesta série de pacientes. Em 2 dos 165 pacientes (1,2%) foi feito diagnóstico de Síndrome de Beckwith-Wiedemann, associada ao tumor, e em 154 pacientes (94,5%) não foram descritas anomalias associadas.

As anomalias renais congênitas encontradas foram: duplicação do sistema pieloureteral em 5 pacientes (3%) e rim em ferradura em 2 pacientes (1,2%). Em 140 pacientes (84,8%) não foram descritas anomalias renais e, em 17 dos 165 pacientes (10,3%), não houve referências nos laudos das urografias intravenosas, ou nos prontuários.

6.5 Cirurgia e Exame Anatomopatológico

Dos 165 pacientes estudados, 2 foram biopsiados e 138 (83,6%) foram submetidos a nefro-ureterectomia. Nesses, em 125 prontuários havia informações sobre a localização do tumor. Em 28 pacientes (22,4%) o tumor localizava-se no pólo superior do rim; em 26 pacientes (20,8%), ocupava o polo inferior; em 65 (52%) o tumor ocupava quase todo rim e em 6 pacientes (4,8%), localizava-se na região mediana do rim.

Dos 138 tumores ressecados, 122 foram pesados e, desses, 67 (54,9%) pesaram menos de 500g, 36 (29,5%) entre 500g a 1000g e 19 (15,6%) mais de 1000g.

A microscopia foi descrita em 136 tumores, dos quais 117 (86%) foram classificados histologicamente como tendo histologia favorável, 19 (14%), histologia

desfavorável, devido a presença de anaplasia - que foi mais freqüente no gênero masculino (63,2% dos casos) - em pacientes mulatos (57,9% dos casos) e em pacientes da faixa etária de 25 a 60 meses (52,6%). Nos prontuários de 4 crianças, das 140 operadas, não havia registro de dados da microscopia, nos laudos anatomopatológicos dos tumores.

6.6 Estadiamento

Dos 165 pacientes, 5 (3%), não foram estadiados pois abandonaram tratamento, ainda na fase de investigação diagnóstica. Sessenta e três crianças (38,2%) não fizeram QT pré-operatória e 97 (58,8%) fizeram. Dessas, 19 (19,6%) eram portadores de metástases hematogênicas ao diagnóstico e 8 oito pacientes eram portadoras de tumor bilateral.

Entre os 63 pacientes que não fizeram quimioterapia pré-operatória, após cirurgia: 13 (20,6%) foram estadiados como EI; 26 (41,3%) como EII; 18 (28,6%) como EIII; 4 (6,3%) como EIV e 2 (3,2%) pacientes, estadiados como EV (o tumor bilateral foi um achado cirúrgico).

Entre os 97 pacientes que fizeram QT pré-operatória, após cirurgia: 9 (9,3%) foram estadiados como EI; 13 (13,4%) como EII; 50 (51,5%) como EIII; 19 (19,6%) como EIV e 6 (6,2%), estadiados como EV. Nesta série, estão incluídos 2 pacientes com tumor bilateral, que não foram estadiados como EV; um por apresentar-se ao diagnóstico com metástase pulmonar, sendo considerado como EIV e um outro, cujo diagnóstico de TW bilateral, foi um achado casual em uma cirurgia de emergência, devido a traumatismo abdominal fechado com hemorragia interna, secundária a ruptura tumoral. Foi realizada a hemostasia e retirado fragmentos do tumor para exame anatopatológico. Como no ato cirúrgico, verificou-se contaminação pré-operatória da cavidade peritoneal por células tumorais, foi estadiado como EIII

Os cinco pacientes, que abandonaram o tratamento na fase inicial, antes da realização dos exames complementares, não foram submetidos a exames radiológicos do tórax. Dos 160 pacientes que realizaram radiografias do tórax, em 16

(10%) foi diagnosticada metástase pulmonar e, em 5 (3,1%), derrame pleural neoplásico.

Após realização de radiografia de tórax, quimioterapia pré-operatória e/ou cirurgia e exame anatomopatológico, levando-se em conta a bilateralidade do tumor, os 165 pacientes foram reclassificados quanto ao estadiamento. A distribuição percentual dos pacientes nos diversos estádios foi a seguinte: estágio I- 13 (7,9%); estágio II- 26 (15,8%); estágio III- 18 (10,9%); estágio IV- 22 (13,3%); estágio V- 10 (6,1%); grupo especial “QT PRÉ”- 71 (43,0%) pacientes e 5 (3%) não foram estadiados (**Figura 6**).

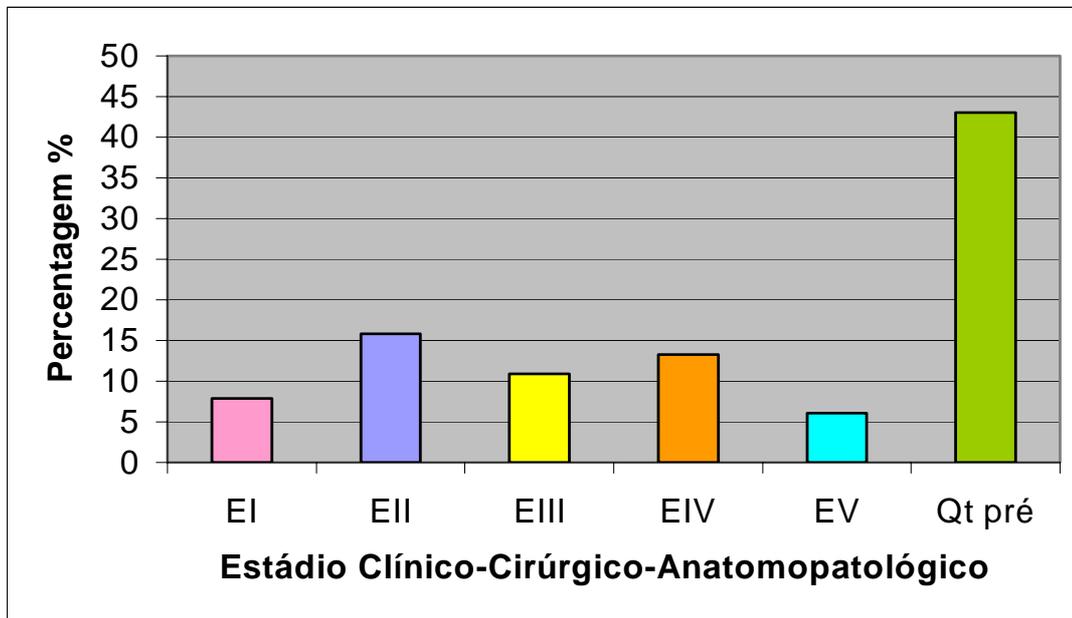


Figura 6: Gráfico da Distribuição Percentual do Estádio Clínico-Cirúrgico-Anatomopatológico de 160, dos 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997.

Estão sumariados na **Tabela 7**, dados referentes às freqüências do estadiamento clínico-cirúrgico-anatomopatológico de 160 pacientes em relação ao gênero, a raça e a idade. É também apresentada, a correlação do estadiamento clínico-cirúrgico-anatomopatológico com a média e a mediana das idades dos pacientes. Pacientes do gênero masculino apresentaram uma freqüência relativamente maior de tumor em estágio IV ou V (22,1% *versus* 18,2% do gênero feminino). A freqüência de estágio IV ou V foi também maior em negros (23,1%) e mulatos (21,4%), em relação aos pacientes brancos (14,3%). Nenhuma destas diferenças, no entanto, alcançou significância estatística ($p > 0,1$). Por outro lado, foi

observada uma associação estatisticamente significativa ($p=0,022$) entre aumento da idade e estágio mais avançado do tumor. Pacientes com estágio IV ou V apresentaram média \pm DP de idade igual a $44,57 \pm 32,75$ (*versus* $25,15 \pm 22,07$ em pacientes em estágio I). As medianas de idade nestes grupos foram 37 e 21 meses, respectivamente.

Tabela 7: Distribuição por Estádio, de 160 dos 165 Pacientes com Tumor de Wilms, de Acordo com o Gênero, Raça e Idade ao Diagnóstico, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997.

	Estádios						
	I	II	III	IV	V	“QT PRÉ”	IV ou V
	13	26	18	22	10	71	32
	(7,9%)	(15,8%)	(10,9%)	(13,3%)	(6,1%)	(43,0%)	(19,4%)
Gênero							
Masculino	6 (7,8%)	8 (10,4%)	6 (7,8%)	11 (14,3%)	5 (6,5%)	39 (50,6%)	16 (20,8%)
Feminino	7 (8,0%)	18 (20,5%)	12 (13,6%)	11 (12,5%)	5 (5,7%)	32 (36,4%)	16 (18,2%)
Raça							
Branca	8 (16,3%)	7 (14,3%)	7 (14,3%)	2 (4,1%)	5 (10,2%)	19 (38,8%)	7 (14,3%)
Mulata	4 (3,9%)	16 (15,5%)	11 (10,7%)	17 (16,5%)	5 (4,9%)	47 (45,6%)	22 (21,4%)
Negra	1 (7,7%)	3 (23,1%)	0	3 (23,1%)	0	5 (38,5%)	3 (23,1%)
Idade (meses)							
Média \pm DP	25,15 \pm 22,07	42,39 \pm 33,97	50,22 \pm 33,11	55,32 \pm 32,96	20,92 \pm 15,99	49,90 \pm 33,81	44,57 \pm 32,75
Mediana	21	35	48,5	50	14,5	39	37
<25	9 (16,4%)	11 (20,0%)	4 (7,3%)	3 (5,5)	8 (14,5%)	18 (32,7%)	11 (20,0%)
25-60	3 (4,5%)	10 (14,9%)	8 (11,9%)	9 (13,4%)	2 (3,0%)	33 (49,3%)	11 (16,4%)
>60	1 (2,3%)	5 (11,6%)	6 (14,0%)	10 (23,3%)	0	20 (46,5%)	10 (23,3%)

* Dados de Estadiamento disponíveis para 160 pacientes, 5 (3%) não estadiados.

6.7 Locais de Recorrência da Doença

Dos 165 pacientes estudados, 43 (26,1%) apresentaram recorrência da doença; desses, 20 (46,5%) apresentaram recorrência de doença no local primário, isto é na loja renal do tumor ressecado, 8 (18,6%) recorrência no fígado, 8 no pulmão, 3 (7%) no rim contra lateral, 1 (2,3%) no osso, 1 em gânglio à distância e 2 (4,7%) em outros locais. Os outros 122 pacientes (73,9%) não apresentaram recorrência. Das 20 recorrências para local primário, 9 (45%) foram no gênero masculino e 11 (55%) no gênero feminino. Esses dados encontram-se apresentados na **Tabela 8** a seguir.

Tabela 8: Distribuição Percentual dos Locais de Recorrência de Doença de acordo com Gênero, Raça e Idade ao Diagnóstico, nos 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO-Salvador- BA, no Período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997.

	Masculino n=77	Feminino n=88	Branco n=49	Mulato n=103	Negro n=13	<25 n=55	25-60 n=67	>60 n=43
Local Primário	9 (11,7%)	11 (12,5%)	3 (6,1%)	13 (12,6%)	4 (30,8%)	4 (7,3%)	7 (10,4%)	9 (20,9%)
Pulmão	4 (5,2%)	4 (4,5%)	1 (2,0%)	6 (5,8%)	1 (7,7%)	2 (3,6%)	3 (4,5%)	3 (7,0%)
Fígado	2 (2,6%)	6 (6,8%)	1 (2,0%)	7 (6,8%)	0	0	2 (3,0%)	6 (14,0%)
Osso	0	1 (1,1%)	1 (2,0%)	0	0	1 (1,8%)	0	0
Gânglio	0	1 (1,1%)	1 (2,0%)	0	0	0	0	1 (2,3%)
Cérebro	0	0	0	0	0	0	0	0
Outros Locais	1 (1,3%)	1 (1,1%)	0	2 (1,9%)	0	0	1 (1,5%)	1 (2,3%)
Rim Contralateral	1 (1,3%)	2 (2,3%)	0	3 (2,9%)	0	0	2 (3,0%)	1 (2,3%)
Sem Recidiva	60 (77,9%)	62 (70,5%)	42 (85,7%)	72 (69,9%)	8 (61,5%)	48 (87,3%)	52 (77,6%)	22 (51,2%)

6.8 *Frequência de Óbito e de Recorrência*

O período de acompanhamento de cada paciente, a partir do momento do diagnóstico até a última avaliação clínica, foi de até 145 meses, com média \pm DP de $35,70 \pm 33,99$ meses e mediana de 24 meses.

Dos 165 pacientes observados, em 30 de junho de 1999, 71 (43%) tinham abandonado o tratamento, e dentre esses, 33 óbitos foram confirmado. Os outros 94 pacientes (57%) tinham concluído a quimioterapia. Neste grupo, 10 (10,6%) pacientes, apresentaram em até 60 meses pós-QT, recorrência da doença, durante a qual, 4 (40%) foram a óbito e 6 (60%) abandonaram o tratamento durante a quimioterapia para recaída tumoral. Portanto, ao fim do período de estudo tinham ocorrido 37 óbitos e 44 perdas de acompanhamento durante o tratamento ou após a recorrência da doença, pós-QT.

Dos 37 pacientes (22,4%) que foram a óbito, 32 faleceram em decorrência da doença (28 durante o tratamento, e 4 por recorrência do tumor após término da QT), 2 devido ao tratamento e 3 por outras causas – um, no pós-operatório imediato de uma cirurgia para liberação de bridas intestinais secundárias à cirurgia para

exérese do tumor; um outro, devido à parada cardíaca per-operatória, e um terceiro que faleceu antes de iniciar tratamento quimioterápico, devido a desidratação secundária a quadro de gastroenterocolite aguda.

Dos 37 óbitos, 22 (59,5%) foram de pacientes oriundos do interior. Dos 44 pacientes que abandonaram tratamento - 38 durante à quimioterapia e 6 após recorrência da doença ao terminarem à quimioterapia - 32 (72,7%) eram do interior.

Tomando-se como base o período de acompanhamento compreendido entre, a última administração de quimioterapia e a última avaliação clínica na ONCO, os 84 pacientes que permaneceram livres de doença, após o término da QT, foram acompanhados por até 133 meses, com mediana de 41,5 meses e média \pm DP de $44,16 \pm 33,83$ meses. Desses, 54 pacientes (64,3%) foram acompanhados até 30 de junho de 1999, e 30 (35,7%) foram considerados como perda de seguimento após término da QT, pois tiveram a última avaliação clínica anterior a janeiro de 1998. Ainda entre esses 84 pacientes, 63 (75%) deles, foram acompanhados por até 63 meses pós-QT (**Figura 7**).

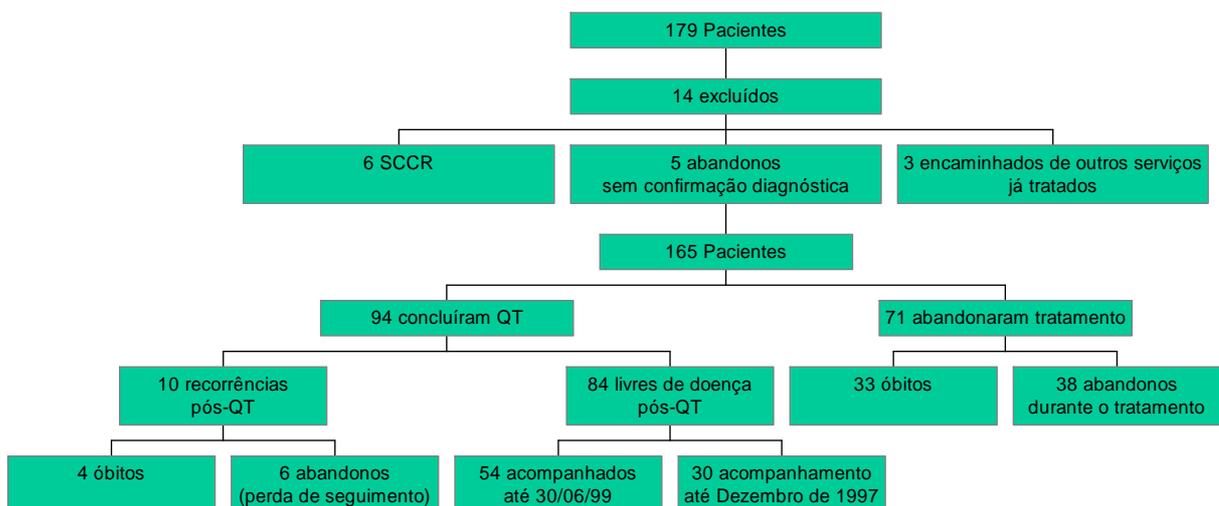


Figura 7: Representação Esquemática do Acompanhamento, até 30 de Junho de 1999, dos 165 Pacientes Portadores de Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA no Período de Outubro de 1987 a Dezembro de 1997.

A seguir, na **Tabela 9**, encontram-se sumariados dados referentes às freqüências de óbito e de recorrência de doença dos 165 pacientes em estudo, acompanhados até 30 de junho de 1999. Desses, 37 (22,4%) tiveram óbito confirmado - 33 entre os 71 pacientes que abandonaram o tratamento e 4 entre os 94 pacientes que apresentaram recorrência da doença, após concluírem à quimioterapia. E 43 (26,1%) apresentaram recorrência da doença - 33 entre os 71 pacientes que abandonaram o tratamento e 10 entre os pacientes que terminaram à quimioterapia.

Em relação à idade ao diagnóstico, o óbito ocorreu em 11 (20%) pacientes com idade inferior a 25 meses, em 10 (14,9%) pacientes da faixa etária de 25 a 60 meses e em 16 (37,2%) pacientes com idade superior a 60 meses ($p=0,02$). Dos pacientes do gênero feminino, 19 (21,6%) foram a óbito *versus* 18 (23,4%) do gênero masculino ($p=0,78$). Quanto à raça, o óbito ocorreu em, 5 (10,2%) pacientes brancos, 28 (27,2%) mulatos e em 4 (30,8%) crianças negras ($p=0,05$). Entre os pacientes da capital, 14 (24,6%) foram a óbito, assim como, 22 (21,4%) dos pacientes do interior e 1 (20%) dos oriundos de outros estados. Em relação ao estadiamento, foram a óbito: 6 (23,1%) pacientes do EII, 5 (27,8%) pacientes do EIII, 7 (31,8%) do EIV, 2 (20%) pacientes do EV, e 15 (21,1%) pacientes do grupo especial "QT PRÉ". Dos 5 pacientes que não foram estadiados, por terem abandonado tratamento antes de iniciarem quimioterapia pré-operatória, ou terem sido operados, 2 (40%) tiveram óbito confirmado ($p=0,40$).

Vinte e um (48,8%) pacientes dos 43 com idade ao diagnóstico superior a 60 meses apresentaram recorrência da doença, contrastando com 22,4% e 12,7% dos pacientes com idade de 25 a 60 meses e dos com idade inferior a 25 meses, respectivamente ($p<0,01$). Dos 88 pacientes do gênero feminino, 26 (29,5%) apresentaram recorrência de doença, *versus* 17 (20,1%) do gênero masculino ($p=0,28$). Em relação à raça, recorrência de doença ocorreu em 7 (14,3%) dos 49 pacientes brancos, em 31 (30,1%) dos 103 pacientes mulatos e em 5 (38,5%) dos 13 negros ($p=0,07$).

Tabela 9. Distribuição Percentual de Óbito e Recorrência da Doença de acordo com a Idade ao Diagnóstico, Gênero, Raça, Procedência e Estadiamento, dos 165 Pacientes com Tumor de Wilms, Admitidos na ONCO- Salvador- BA, de Outubro de 1987 a Dezembro de 1997 e Acompanhados até 30 de junho de 1999.

	Óbitos (n=37)		Recorrência (n=43)	
	n (%)	p	n (%)	p
Idade		0,02		< 0,01
< 25 meses	(n=55)	11 (20%)	7 (12,7%)	
25 - 60 meses	(n=67)	10 (14,9%)	15 (22,4%)	
>60 meses	(n=43)	16 (37,2%)	21 (48,8%)	
Gênero		0,78		0,28
Masculino	(n=77)	18 (23,4%)	17 (20,1%)	
Feminino	(n=88)	19 (21,6%)	26 (29,5%)	
Raça		0,05		0,07
Branca	(n=49)	5 (10,2%)	7 (14,3%)	
Mulata	(n=103)	28 (27,2%)	31 (30,1%)	
Negra	(n=13)	4 (30,8%)	5 (38,5%)	
Procedência		0,89		0,76
Capital	(n=57)	14 (24,6%)	15 (26,3%)	
Interior	(n=103)	22 (21,4%)	26 (25,2%)	
Outros Estados	(n=5)	1 (20%)	2 (40%)	
Estádio		0,40		0,46
I	(n=13)	0	1 (7,7%)	
II	(n=26)	6 (23,1%)	7 (26,9%)	
III	(n=18)	5 (27,8%)	5 (27,8%)	
IV	(n=23)	7 (31,8%)	8 (36,4%)	
V	(n=10)	2 (20,0%)	2 (20,0%)	
“QT PRÉ.”	(n=71)	15 (21,1%)	20 (28,2%)	
Abandono	(n=5)	2 (40%)	0	

Dos 37 pacientes que tiveram óbito confirmado, 22 (59,5%) fizeram quimioterapia pré-operatória, 15 (40,5%) tiveram tumores que pesavam mais de 500g e 23 (62,2%) tiveram tumores anaplásicos. Dos 43 pacientes que apresentaram recorrências da doença, 27 (62,8%) fizeram QT pré-operatória, 23 (53,5%) tiveram tumores que pesavam mais de 500g e 10 (23,3%) tiveram tumores anaplásicos.

7 DISCUSSÃO

Apesar das dificuldades de coleta de dados, em estudos retrospectivos, a documentação e padronização dos prontuários da ONCO, diminuíram a perda de dados, nos permitindo a realização deste estudo.

Embora, não tenham sido estudados todos os pacientes com tumor de Wilms no Estado da Bahia, é importante destacar que o serviço onde foi realizado este estudo é credenciado ao Sistema Único de Saúde (SUS), e considerado como de referência em Oncologia Pediátrica para o Estado da Bahia. Em torno de 90% dos pacientes atendidos no serviço, pertencem à Rede Estadual de Saúde Pública. Desta forma, os dados podem ser vistos como representativos do que ocorre com os pacientes que são diagnosticados e tratados no Estado.

Apesar deste estudo contribuir para aumentar o conhecimento sobre o perfil dos pacientes com o tumor de Wilms na Bahia, não se pode negar que a qualidade dos dados precisa ser melhorada. Infelizmente, apesar dos esforços da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE) e do GCBTTW, a fim de padronizar os protocolos de tratamentos, em um percentual relativamente alto de pacientes não foram registradas informações sobre diversas variáveis. Muitos dados cirúrgicos e anatomopatológicos não foram documentados. De acordo com Burgees *et al.*, na experiência da SIOP, os pacientes com dados ignorados apresentaram maior frequência de recorrência (1986 *apud* DE CAMARGO, 1996 ⁴²). É possível, que a ausência de informações tenha, inclusive, dificultado o estadiamento e a escolha do tratamento mais adequado para os pacientes.

No presente estudo, em concordância com investigações anteriores, em uma fração considerável de crianças, a doença foi detectada através de massa abdominal palpável pela família (MITCHELL, 1995 ⁷⁴; DE CAMARGO, 1996 ⁴²). É interessante observar que, em aproximadamente 40% dos pacientes, o tumor ultrapassou a linha média abdominal. Este achado foi predominante na faixa etária

de 25 a 60 meses (47,8%), nos pacientes mulatos (62,7%) e no sexo masculino (53,7%). De acordo os dados do GCBTTW, em torno de 36% dos pacientes brasileiros apresentam tumores que ultrapassam a linha média abdominal (DE CAMARGO, 1996 ⁴²), dado que, na literatura internacional, não é uma manifestação clínica comum ao TW, e sim, um sinal clínico mais freqüente no Neuroblastoma, que no Nefroblastoma (BELASCO *et al.*, 1984 ¹⁶).

É também importante observar a freqüência relativamente alta de história de perda de peso, nas crianças estudadas. Contrário ao observado nesse estudo, esta queixa, é relatada com pouca freqüência em estudos realizados em países mais desenvolvidos (LENARSKY, 1983 ⁶⁹). Como já foi mostrado para outros tumores, perda de peso é fator de pior prognóstico, independentemente de outros fatores. É possível que as crianças com perda ponderal significativa, apresentem alterações na cinética das células tumorais, as quais passariam do estado proliferativo para o estado não-proliferativo, diminuindo, assim, a sensibilidade à quimioterapia (DEWYS *et al.*, 1980 ⁴⁷; FRINDEL *et al.*, 1967 ⁵³).

Alguns dados observados no presente estudo são similares aos do GCBTTW. Ambos estudos tiveram mediana de 36 meses e aproximadamente 74% dos pacientes, idade inferior a 60 meses. Também em concordância com o GCBTTW, a hemi-hipertrofia foi a anomalia congênita mais freqüente (DE CAMARGO, 1996 ⁴²). No NWTSG-3, quase 80% dos pacientes com anomalias congênitas tinham idade inferior a 5 anos e, em mais da metade, a idade era inferior ou igual a 2 anos (BRESLOW *et al.*, 1988 ²³). Similar aos dados do GCBTTW (DE CAMARGO, 1996 ⁴²) e a dados de estudos realizados fora do Brasil (BRESLOW *et al.*, 1988 ²³; PRESEDO *et al.*, 1997 ⁸¹; TOMLENSON *et al.*, 1999 ⁹²), tumores bilaterais e alterações congênitas ocorreram em pacientes com menor média de idade. Na Europa, nos USA (RITCHEY & COPPES, 1995 ⁸⁵), e nos registros do GCBTTW (DE CAMARGO, 1996 ⁴²), tumores bilaterais ocorreram mais freqüentemente em meninas, diferindo dos nossos resultados, em que foram mais freqüentes nos meninos, sem que essa diferença tenha alcançado, significância estatística.

Pacientes oriundos do interior (a maioria da zona rural) e os pacientes mulatos tiveram as maiores freqüências da doença. Um estudo de caso-controle,

realizado em 109 casos admitidos no GCBTTW e 238 controles, sugere que a exposição dos pais a pesticidas e herbicidas, é um fator de risco importante para o desenvolvimento do TW (SHARPE *et al.*, 1995). Pacientes oriundos do interior tiveram média de idade superior a dos pacientes da capital, assim como os pacientes mulatos que, além de apresentarem maior média de idade ao diagnóstico, apresentaram doença localmente mais avançada. Isto se correlacionou com a maior frequência de uso da QT pré-operatória, como também com a ocorrência de doença metastática, nesses grupos de pacientes.

É possível, que na Bahia, fatores como perda de peso, massas abdominais volumosas e estádios avançados traduzam um possível diagnóstico tardio, provavelmente devido ao baixo nível socioeconômico dos pacientes. Isto explicaria a frequência relativamente alta de tumor mais avançado, em pacientes oriundos do interior e no grupo de negros e mulatos. Estes pacientes podem ter encontrado maiores dificuldade de acesso aos serviços de saúde e/ou às tecnologias diagnósticas mais adequadas. É importante avaliar, em maiores detalhes, até que ponto estes fatores podem estar contribuindo para a letalidade relativamente alta, que foi descrita pelo estudo do GCBTTW, para os pacientes provenientes do Estado da Bahia (DE CAMARGO, 1996 ⁴²).

De acordo com os resultados deste estudo, um percentual relativamente elevado de crianças foi admitido com doença localmente avançada, tumor irresssecável ao diagnóstico, ou com doença metastática. A distribuição dos pacientes nos diferentes estádios difere da literatura internacional (BABYN *et al.*, 1995 ⁰⁷). Tivemos maior frequência de pacientes com doença avançada, tanto metastática, como localmente avançada, considerada como tumor irresssecável ao diagnóstico (estádios EIII / “Qt PRÉ” e EIV), indicando que houve diagnóstico tardio, e explicando dessa forma as maiores frequências de mortalidade e recorrência de doença dos pacientes da Bahia, segundo à casuística do GCBTTW. Estes dados são consistentes com os resultados do GCBTTW, que mostrou maior frequência de pacientes com doença avançada, tanto metastática como localmente avançada (DE CAMARGO, 1996 ⁴²).

Em concordância com os resultados do estudo de Franco *et al.* (1991), foram observadas diferenças na distribuição dos estádios de acordo à raça e a idade dos pacientes. No presente estudo, as médias das idades diferem em cada estágio. Pacientes com estádios de doença avançada e doença metastática tiveram médias de idade superiores aos de outros estádios, sugerindo que a gravidade da doença está relacionada à idade do paciente, no momento do diagnóstico.

Neste estudo, a quimioterapia pré-operatória, foi administrada em pacientes com tumor irressecável ao diagnóstico, a fim de reduzir o tamanho tumoral, possibilitando ao cirurgião a retirada total do tumor, com menor risco de ruptura da cápsula tumoral e contaminação peritoneal por células tumorais. Em verdade, no tratamento do TW, a quimioterapia pré-operatória é controversa. No protocolo do GCBTTW, ela é indicada toda vez que a equipe multidisciplinar julgar prudente para o paciente; não dependendo somente do tamanho e da extensão do tumor, mas também da experiência do cirurgião, das condições institucionais e das condições gerais do paciente (DE CAMARGO, 1996 ⁴²). Entre os 165 pacientes, 97 (58,8%) fizeram QT pré-operatória, e nesse grupo 72 (74,2%) pacientes eram mulatos ou negros. Nos dados dos estudos do GCBTTW, os pacientes oriundos da Bahia e os pacientes de raça não branca fizeram QT pré-operatória com maior frequência, sendo questionada a influência das condições socioeconômicas no diagnóstico tardio da doença (DE CAMARGO, 1996 ⁴²).

O encontro de tumores volumosos e inoperáveis com frequências relativamente elevadas (58,8%), frequentes entre os óbitos (40,5% dos óbitos, tinham tumores com peso superior a 500g) e entre as recorrências (53,5% das recorrências, tinham tumores que pesaram mais de 500g), apóia a importância da quimioterapia pré-operatória, para estes pacientes. Mesmo após redução do volume tumoral, com o uso da QT pré-operatória, 44,1% dos pacientes, tiveram tumores que pesavam mais de 500g.

Nas casuísticas do NWTS e do UKCCSG, os tumores irressecáveis ao diagnóstico correspondem a 6,6% e 15% dos casos, respectivamente (RITCHEY *et al.*, 1994 ⁸⁶; PRITCHARD *et al.*, 1995 ⁸³). É importante também considerar, a possibilidade de que a alta frequência de QT pré-operatória, nos pacientes do

presente estudo, esteja relacionada com o fato de que muitos pacientes foram encaminhados ainda não operados para a ONCO, que é um serviço de referência. Além do mais, no período do estudo, não havia, no Estado da Bahia, leitos de UTI pediátrica disponíveis para os pacientes do SUS. Isto limitava atos cirúrgicos mais agressivos, por parte dos cirurgiões pediátricos.

Tivemos freqüências elevadas de tumores anaplásicos (14%), se compararmos as freqüências do NWTS (5%), da SIOP (5,3%) e do GCBTTW (7,1%) (SCHMIT & BECKWITH, 1995⁸⁷; MITCHELL, 1995⁷⁴; DE CAMARGO, 1996⁴²). Neste estudo, mais da metade (57,9%) dos tumores anaplásicos, foram em pacientes mulatos.

No presente estudo, as recorrências foram mais freqüentes em pacientes mulatos, correspondendo a 72,1%, 31 das 43 recorrências, pacientes com idade superior a 60 meses - 48,8%, 21 das 43 recorrências, em pacientes com doença metastática (EIV), e com tumores inoperáveis ao diagnóstico (grupo "QT PRÉ") - que tiveram 20,9% (8/43) e 46,5% (20/43) das recorrências, respectivamente. Dos 97 pacientes que fizeram quimioterapia pré-operatória, 27 (27,8%) apresentaram recorrência da doença, contra os 16 (23,5%) dos 68 pacientes que não fizeram. Isto está de acordo com os estudos do GCBTTW, e com outros estudos, nos quais os pacientes que fizeram quimioterapia pré-operatória tiveram maior freqüência de óbito e de recorrência de doença (MISER & TOURNADE, 1995⁷³; BABYN *et al.*, 1995⁰⁷; DE CAMARGO, 1996⁴²).

Dos 165 pacientes, 43 (26,1%) apresentaram recorrência do tumor, sendo que 23 (53,5%) tinham tumores que pesavam mais de 500g. Similar a casuística do GCBTTW, em que o risco de recorrência da doença foi maior para os tumores com peso superior a 500g (DE CAMARGO, 1996). Estes dados não são compatíveis com os da literatura internacional (MISER & TOURNADE, 1995⁷³).

Neste estudo, o local mais freqüente de recorrência, foi o local primário (46,5%). No NWTS, a casuística de recorrência para local primário, é de 0,5% (BABYN *et al.*, 1995⁰⁷). Porém nossos resultados podem ser explicados, pela alta freqüência, de tumores volumosos, irressecáveis ao diagnóstico, submetidos à QT

pré-operatória, que segundo vários estudos, além de reduzir o volume tumoral, pode modificar a história natural da doença, o seu prognóstico e o tratamento (ALFER *et al.*, 1993⁰²; BABYN *et al.*, 1995⁰⁷). Consistente com outros estudos, pacientes que fizeram quimioterapia pré-operatória tiveram freqüências altas de óbito e de recorrência da doença (MISER & TOURNADE, 1995⁷³; BABYN *et al.*, 1995⁰⁷; DE CAMARGO, 1996⁴²). Na análise do NWTS-3, peso tumoral foi fator significativo para recorrência em qualquer local (BRESLOW *et al.*, 1991²⁸).

O óbito foi mais freqüente, entre os pacientes do grupo mulatos e negros (58% *versus* 10,2% dos pacientes brancos $p < 0,05$), e entre os pacientes com idade superior a 60 meses ao diagnóstico (37,2% *versus* 14,9% dos pacientes com 25 a 60 meses e *versus* 20% dos pacientes com idade inferior a 25 meses $p < 0,05$). Esses resultados indicam que: nível socioeconômico baixo e diagnóstico tardio provavelmente pioram o prognóstico do tumor.

Assim como nos resultados do GCBTTW, neste estudo, pacientes do grupo mulatos e negros apresentavam-se ao diagnóstico com idade e estágio de doença mais avançada, e isso se correlacionou com as maiores freqüências de recorrência e de óbito, em relação as que ocorreram nos pacientes brancos. Também na casuística do NWTS, os pacientes da raça negra apresentaram índice de sobrevida menor que os pacientes brancos, e ao diagnóstico, também apresentaram idade e estágio mais avançados. Nos estudos do GCBTTW, independentemente dos fatores que indicam diferença socioeconômica, como exemplo, estadiamento, abandono de tratamento e dados antropométricos; a raça foi fator importante, tanto para o risco de óbito como para o risco de recorrência (DE CAMARGO, 1996⁴²).

Dos 179 pacientes registrados na ONCO, no período de Outubro de 1986 a Dezembro de 1997, com quadro clínico e imagenológico de TW, 6 casos (3,4%) foram de sarcomas de células renais (SCCR). A proporção desse tipo de tumor nos estudos do GCBTTW foi bem menor, porém ainda considerada alta: 5 casos em 634 tumores renais (0,8%), de Outubro de 1986 a Fevereiro de 1994 (DE CAMARGO, 1996⁴²).

Dos 165 pacientes, 94 (57%) concluíram tratamento, segundo o protocolo do GCBTTW, e foram acompanhados pós-tratamento por um período de até 133 meses. Entre esses, 10 (10,6%) apresentaram recorrência de doença após 60 meses do término da quimioterapia, tempo esse em que o paciente já é considerado curado (MISER & TOURNADE, 1995⁷³). Isto nos mostra a importância do acompanhamento desses pacientes, por uma equipe multidisciplinar, tanto com o intuito de detectar precocemente sintomas de recorrência da doença, como para avaliação dos efeitos tardios do tratamento (DE CAMARGO, 1996⁴²).

A cirurgia continua sendo a principal terapia para o tratamento do TW. Tanto para a retirada total do tumor, como também para o adequado estadiamento e orientação correta do tratamento. O estadiamento clínico-cirúrgico-patológico é o mais importante fator prognóstico na orientação da conduta terapêutica. E as variáveis idade, raça, gênero, sintomas de dor abdominal e perda de peso, QT pré-operatória e estágio clínico-cirúrgico-patológico são fatores de valor prognóstico importante, tanto para óbito como para recorrência (MISER & TOURNADE, 1995⁷³; DE CAMARGO, 1996⁴²; RITCHEY, 1998⁸⁴).

Nas últimas duas décadas, com o avanço de novas técnicas de tratamento e o desenvolvimento da engenharia genética, a taxa de sobrevivência dos pacientes com tumor de Wilms tem melhorado sensivelmente (GREEN & COPPES, 1995⁵⁶). Os avanços nesta área devem ser atribuídos, em parte, aos trabalhos de grupos cooperativos. Entre esses grupos, merecem ser citados o NWTs (Estados Unidos), a SIOP (Europa), o UKCCSG (Inglaterra) e o MCR (Reino Unido). No Brasil, GCBTTW tem tido um papel também importante. Estes grupos enfocam o acompanhamento multidisciplinar de pacientes portadores de TW, objetivando manter altas taxas de cura, diminuindo a morbidade e melhorando a qualidade de vida (GCBTTW II, 1989⁵⁴; EVANS *et al.*, 1991⁵⁰; COPPES *et al.*, 1995³⁵; DE CAMARGO, 1996⁴²; DE KRAKER, *et al.*, 1995⁴⁶).

Sendo o tumor de Wilms uma doença maligna, potencialmente curável, os dados apresentados neste estudo chamam a atenção para a necessidade de se desenvolverem estratégias que visem o diagnóstico precoce do tumor de Wilms no

Estado da Bahia, através de programas de saúde pública, voltados para o esclarecimento da população, e dos profissionais da área da saúde.

É importante também se proverem maiores recursos, visando a aumentar a capacidade diagnóstica e as condições de tratamento desses pacientes. É mister que se desenvolvam estudos com o objetivo primário de avaliar até que ponto, características étnicas / raciais e fatores ambientais podem influenciar a frequência e o prognóstico do tumor de Wilms no Estado da Bahia.

8 PROPOSTAS DE ESTUDOS FUTUROS

Os resultados desta pesquisa apontam para a necessidade de dar prosseguimento aos estudos sobre o TW, no sentido de:

- Avaliar as influências das características étnicas/raciais e de fatores ambientais, na frequência e no prognóstico do tumor de Wilms, na Bahia;
- Descrever as distribuições das características demográficas, manifestações clínicas, o estadiamento e a sobrevida dos pacientes com tumor de Wilms, a partir de janeiro de 1998;
- Descrever a sobrevida cumulativa e a sobrevida livre de recorrência dos pacientes com tumor de Wilms, de acordo com os sinais e sintomas clínicos;
- Descrever a sobrevida cumulativa e a sobrevida livre de recorrência dos pacientes com tumor de Wilms, de acordo com as características histopatológicas do tumor;
- Avaliar a sensibilidade e especificidade da ultrassonografia e da tomografia computadorada de abdome no estadiamento do tumor de Wilms;
- Avaliar características associadas à raça negra, que predispõem para o desenvolvimento do tumor de Wilms.

9 CONCLUSÃO

01-Pacientes negros e mulatos apresentaram evidências de doença mais avançada ao diagnóstico.

02-Similar ao observado em outros estudos, o achado clínico inicial mais freqüente do tumor de Wilms foi massa abdominal palpável pelos familiares.

03-Massa ultrapassando linha média foi mais freqüente na faixa etária de 25 a 60 meses, em pacientes mulatos e no gênero masculino.

04-Mais da metade dos pacientes tinham doença localmente avançada, e fizeram QT pré-operatória.

05-Tumor com histologia favorável foi predominante.

06-Recorrência de doença ocorreu aproximadamente em $\frac{1}{4}$ dos pacientes. As recidivas foram mais freqüentes no local primário, no gênero feminino, em pacientes mulatos, em pacientes com idade superior a 5 anos ao diagnóstico e em pacientes que fizeram QT pré-operatória.

07-Óbito foi mais freqüente em pacientes mulatos, pacientes com idade superior a 5 anos ao diagnóstico, pacientes do gênero feminino e em pacientes que fizeram QT pré-operatória.

10 Summary

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH WILMS' TUMOR FOLLOWED IN A REFERENCE SERVICE FROM THE STATE OF BAHIA

There are evidences that the incidence and the case-fatality rate of the Wilms' tumor are relatively high in Bahia. The reasons are not clear, but they could be related to the characteristics of the population and barriers to health care, determining more advanced disease at the moment of the diagnosis. The present study was developed to describe clinical-demographic characteristics and disease staging of the patients with Wilms' tumor attending a reference service in the state of Bahia. Approximately 62.4% (n=103) of the children were mulattoes and 7.9% (n=13) black. The age ranged from 5 to 151 months; mean \pm SD = 45.2 \pm 32.8 months, being higher among mulattoes. Approximately 34.6% (n=57) of the patients were from the capital of Bahia, Salvador, and 62.4% (n=103) from the interior of the state. Abdominal mass palpated by a family member was the most frequent clinical manifestation. Among the 160 patients whose file had data about disease staging (NWTS), 7.9% (n=13) were in stage (S) I, 15.8% (n=26) in SII, 10.9% (n=18) in SIII, 13.9% (n=23) in SIV, 1.8% (n=3) in SV and 43,6% (n=72) in the special group "Ct preoperative". Stages IV and SV were more frequent in blacks (23.1%) and in mulattoes (21.4%) than in whites (12,3%). Patients of the SIV were older than patients of the other stages. In conclusion, blacks and mulattoes presented more frequently in advanced stages of Wilms' tumor. This correlates with the higher mean age observed in mulattoes. It is interesting to develop new studies to assess to what extent ethnic/racial characteristics and environmental factors can influence the frequency and prognosis of Wilms' tumor in Bahia.

Key Words: Wilms' Tumor, Bahia, Race, Black, Staging

11 REFERÊNCIAS

- 01-**Abramson JH and Gahlinger PM. Computer Programs for Epidemiologists: PEPI Version 3. Brixton Books, London or USP Inc., Stone Mountain, Georgia, 1999
- 02-**Alfer Jr.W, De Camargo B, Assunção MD, Brazilian Wilms' Tumor Cooperative Group. Management of Synchronous Bilateral Wilms Tumor: Brazilian Wilms Tumor Study Group Experience with 14 Cases. *J. Urol.*, 150: 1456 p., 1993.
- 03-**Alfer Jr.W, Assunção MD, Denes F and the Brazilian Wilms' Tumor Cooperative Group: Partial Nephrectomy for Bilateral Wilms' Tumor. *Med. Pediatr. Oncol.*, 19: 131-6 p., 1991.
- 04-**Arrigo S, Beckwith JB, Sharples K, D'Angio G, Haase G. Better Survival after Combined Modality Care for Adults with Wilm's Tumor: A Report from the National Wilm's Tumor Study. *Cancer*, 66: 827-30 p., 1990.
- 05-**Aron SB. Wilms' Tumor: A Clinical Study of Eighty-one Patients. *Cancer*, 33: 637-46 p., 1974.
- 06-**Azevedo ES. Subgroup Studies of Black Admixture Within a Mixed Population of Bahia. *Am. Hum. Genet.*, 44: 55-60 p., 1980.
- 07-**Babyn P, Owens C, Gyepes M, D'Angio G. Wilms Tumor: Imaging Patients With Wilms' Tumor. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D'Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol Clin North Am*, United States of America, 9: 1217-52 p., 1995.
- 08-**Baldeyrou P, Lemoine G, Zucker JM. Pulmonary Metastases in Children: The Place of Surgery. A Study of 134 Patients. *J. Pediatr. Surg.*, 19: 121 p., 1984.
- 09-**Baratella JRS. Primeiro Estudo Cooperativo, Realizado no Brasil, Sobre o Tumor de Wilms- Análise Preliminar. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 110 p, 1980.

- 10**-Baratella JRS. Tumores Retro-Peritoniais. In: Mastroi RA & De Chiara NV (ed.), *Clínica Cirúrgica e Urológica em Pediatria*. 1. Ed., Robe, São Paulo, Cap. 63, 421-36 p., 1997.
- 11**-Beckwith JB. Nephrogenic Rest and the Pathogenesis of Wilms Tumor: Developmental and Clinical Considerations. *Am. J. Med. Genet.*, 79: 268-73 p., 1998.
- 12**-Beckwith JB. Precursor Lesions of Wilms` Tumor: Clinical and Biological Implications. *Med Pediatr Oncol*, 21: 158-168 p., 1993.
- 13**-Beckwith JB. The John Lattimer Lecture. Wilms Tumor and Other Renal Tumors of Childhood: Na Update. *J. Urol.*, 136: 320 p., 1986.
- 14**-Beckwith JB, Kiviat NB, Bonadio JF. Nephrogenic Rest, Nephroblastomatosis and the Pathogenesis of Wilms` Tumor. *Pediatr. Pathol.*, 10: 1-36 p., 1990.
- 15**-Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and Prognosis of Wilms' Tumor. Results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer*, 41: 1937 p., 1978.
- 16**-Belasco JB, Chantten J, D'Angio GJ. Wilms' Tumor. In: Sutow W W, Fernbach DJ, Viette TJ (ed.), *Clinical Pediatric Oncology*. 3 ed., Mosby Company, Toronto, Cap. 25, 588-614 p., 1984.
- 17**-Birch JM, Breslow N. Wilms Tumor. Epidemiologic Features of Wilms Tumor. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D'Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol. Clin. North Am*, United States of America, 9: 1157-78 p., 1995.
- 18**-Blair V, Birch JM. Patterns and Temporal Trends in the Incidence of Malignant Disease in Children: II. Solid Tumours of Childhood. *Eur. J. Cancer*, 30A: 1498-1511 p., 1994.
- 19**-Blute ML, Kelalis PP, Offord KP. Bilateral Wilms`tumor. *J. Urol.*, 138: 968 p., 1987.
- 20**-Bolande RP. Congenital and Infantile Neoplasia of the Kidney. *Lancet*, 2: 1497-99 p., 1974.

- 21-**Bonadio JF, Storer B, Norcol P, Farewell VT, Beckwith JB, D'Angio GJ. Anaplastic Wilms' Tumor: Clinical and Pathologic Studies. *J. Clin. Oncol.*, 3: 513-20 p., 1985.
- 22-**Breslow NE, Beckwith JB. Epidemiological Features of Wilms Tumor: Results of the National Wilms' Tumor Study. *J. Natl. Cancer Inst.*, 68: 429-36 p., 1982.
- 23-**Breslow NE, Beckwith JB, Ciol M, Sharples K. Age Distribution of Wilms' Tumor: Report from the National Wilms Tumor Study. *Cancer Res.*, 48: 1653-57 p., 1988.
- 24-**Breslow NE, Churchill G, Nesmith B. Clinicopathologic Features and Prognosis for Wilms' Tumor Patients with Metastases at Diagnosis. *Cancer*, 58: 2501 p., 1986.
- 25-**Breslow NE, Olshan A, Beckwith JB. Ethnic Variation in the Incidence, Diagnosis, Prognosis, and Follow-up of Children with Wilms' Tumor. *J. Natl. Cancer Inst.*, 86: 49-51 p., 1994.
- 26-**Breslow NE, Olshan A, Beckwith JB, Green DM. Epidemiology of Wilms Tumor. *Med Pediatr Oncol*, 21: 172-181 p., 1993.
- 27-**Breslow NE, Olson J, Moksness J, Beckwith JB, Grundy P. Familial Wilms' Tumor: A Descriptive Study. *Medical and Pediatric Oncology*, 27: 398-403 p., 1996.
- 28-**Breslow NE, Sharples K, Beckwith JB, Takashima J, Kelalis PP, Green DM, D'Angio GJ. Prognostic Factors in Nonmetastatic, Favorable Histology Wilms' Tumor: Results of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer*, 68: 2345-53 p., 1991.
- 29-**Bunin GRB, Meadows AT. Epidemiology and Wilms Tumor: Approaches and Methods. *Medical and Pediatric Oncology*, 21: 169-171 p., 1993.
- 30-**Clericuzio CL; Johnson. Screening for Wilms Tumor in High-Risk Individuals. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D'Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol. Clin. North Am*, United States of America, 9: 1157-78 p., 1995.
- 31-**Cohen M. Staging of Wilms' Tumor. *Clin. Radiol.*, 47: 77 p., 1993.

- 32-Coppes MJ.** Serum Biological Markers and Paraneoplastic Syndromes in Wilms' Tumor. *Med. Pediatr. Oncol.*, 21: 213-21 p., 1993.
- 33-Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, Ritchey ML, D'Angio GJ, Green DM, Breslow NE.** Factors Affecting the Risk of Contralateral Wilms Tumor Development: A Report from the National Wilms Tumor Study Group. *Cancer*, 85: 1616-25 p., 1999.
- 34-Coppes MJ, De Kraker J, Van Dijken PJ.** Bilateral Wilms' Tumor: Long-term Survival and Some Epidemiological Features. *J. Clin. Oncol.*, 7: 310 p., 1989.
- 35-Coppes MJ, Ritchey ML, D'Angio GJ.** The Path to Progress in Medical Science: A Wilms Tumor Conspectus. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D'Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol. Clin. North Am*, United States of America, 9: xiii-xvii p., 1995.
- 36-D'Angio GJ.** Oncology Seen Through the Prism of Wilms' Tumor. *Medical and Pediatric Oncology*, 13: 53-8 p., 1985.
- 37-D'Angio GJ.** SIOP and the Management of Wilms' Tumor. *J. Clin. Oncol.*, 1: 595-6 p., 1983.
- 38-Da Costa C M L, De Camargo.** Tumores Abdominais. In: De Camargo et Lopes L F (ed.), *Pediatria Oncológica – Noções Fundamentais para o Pediatra*. 1 ed., Lemar, São Paulo, Cap.8, 119-39 p., 2000.
- 39-Damgaard-Pedersen K.** CT and IUV in the Diagnosis of Wilms' Tumor. *Pediatr. Radiol.*, 9: 207 p., 1980.
- 40-Data and Statical Report,** National Wilms Tumor Study Group, July 16, 1995.
- 41-Davidoff AM, Sautter AD, Schochat SJ.** Wilms Tumor Presenting with Abdominal Pain: A Special Subgroup of Patients. *Am. Surg. Oncol.*, 5: 213-5 p., 1998.
- 42-De Camargo B.** Fatores que Influenciam o Prognóstico Clínico em Pacientes com Tumor de Wilms: Um Estudo Nacional. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 179 p., 1996.

- 43-**De Camargo B. Tumor de Wilms. In: Maksoud JG (ed), *Cirurgia Pediátrica*. 1.ed, Revinter, São Paulo, Cap. 85, 1005–18 p., 1998.
- 44-**De Camargo B, De Andrea MLM, Franco ELF. Catching up with History: Treatment of Wilms` Tumor in a Developing Country. *Med. Pediatr. Oncol.*, 15: 270 p., 1987.
- 45-**De Campos JF. Ultrasound of Wilms` Tumor. *Pediatr. Radiol.*, 16: 21 p., 1986.
- 46-**De Kraker J, Weitzman S, Voûte PA. Wilms Tumor. Preoperative Strategies in the Management of Wilms Tumor. In: PA Coppes MJ, Ritchey ML, D`Angio GJ, (ed.) *Hematologia Oncol Clin North Am*, United States of America, 9: 1275-85 p., 1995.
- 47-**Dewys WD, Begg C, Lanvin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass Jr HO, Engstrom PF, Ezdinli EZ, Horton J, Johnson GJ, Moertel CG, Oken MM, Perlia C, Rosenbaum C, Silverstein MN, Skeel RT, Sponzo RW, Tormey DC. Prognostic Effect of Weight Loss Prior to Chemotherapy in Cancer Patients. *Am. J. Med.*, 69: 491-7 p., 1980.
- 48-**DIEESE- Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Sócios e Econômicos. Mapa da População Negra no Mercado de Trabalho. <http://www.dieese.org.br/esp/negro.html>. Maio de 2000.
- 49-**Ehrlich CJ. Complications of Wilm`s tumor surgery. *Urol. Clin. North Am.*, 10: 399 p., 1983.
- 50-**Evans AE, Norkool P, Evans I. Late Effects of Treatment for Wilms Tumor: A Report from the National Wilms`Tumor Study Group. *Cancer*, 67: 331 p., 1991.
- 51-**Faria P, Beckwith JB. A New Definition of Focal Anaplasia (FA) in Wilms' Tumor (WT) Identifies Cases Wqith Good Outcome. A Report from the National Wilms' Tumor Study. *Mod. Pathol.*, 6: 3 p., 1993 (abstract).
- 52-**Franco EL, De Camargo B, Marques LA. Epidemiological and Clinical Correlations with Genetic Characteristics of Wilms' Tumor: Results of the Brazilian Wlms' Tumor Study Group. *Int. J. Cancer*, 48: 641 p., 1991.

- 53-**Frindel E, Malaise EP, Alpen E, Tubiana M. Kinetics of Cell Proliferation of in Experimental Tumor. *Cancer Res*, 27: 1122-31 p., 1967
- 54-** GCBTTW II - Protocolo de Estudo Terapêutico - Julho de 1989.
- 55-**Green DM, Breslow NE, Beckwith JB. Treatment Outcomes in Patients less than 2 Years of Age with Small, Stage I, Favorable Histology Wilms` Tumors: A Report from the National Wilms` Tumor Study. *J. Clin. Oncol.*, 11: 91 p., 1993.
- 56-** Green DM, Coppes MJ. Wilms` Tumor. Future Directions in Clinical Research in Wilms Tumor. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D`Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol Clin North Am*, United States of America, 9: 1329-39 p., 1995.
- 57-**Green DM, D`Angio GJ, Beckwith JB, Breslow NE, Grundy PE. Wilms Tumor CA *Cancer J. Clin.*, 46: 46-63 p., 1996.
- 58-**Green DM, Thomas PRM, Shochat S. Wilms Tumor. The Treatment of Wilms Tumor: Results of the National Wilms Tumor Studies. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D`Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol. Clin. North Am.*, United States of America, 9: 1267-74 p., 1995.
- 59-**Grundy P, Coppes MJ, Haber D. Wilms Tumor. Molecular Genetics of Wilms Tumor. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D`Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol. Clin. North Am.*, United States of America, 9: 1201-15 p., 1995.
- 60-**Hammond GD. Multidisciplinary Clinical Investigaçãõ of the Cancers of Children: A Model for the Management of Adult with Cancer. *Cancer*, 55: 1215-25 p., 1985.
- 61-**Hartley AL, Birch JM, Blair V. Genitourinary Tumors in the Families of Children with Renal Tumors. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 72: 28-32 p., 1994.
- 62-**Jereb N, Eklund G. Factors Influencing the Cure Rate in Nephroblastoma. *Acta Radiol. (Ther)*, 12: 84 p., 1973.
- 63-**Jereb B, Tournade MF, Lemerle J. Lymph Nodes Invasion and Prognosis in Nephroblastoma. *Cancer*, 45: 1632 p., 1980.

- 64**-Knudson Jr. AG. Introduction to the Genetics of Primary Renal Tumors in Children. *Medical and Pediatric Oncology*, 21: 193-98 p., 1993.
- 65**-Kramer S, Meadow AT, Jarret P. Racial Variation in Incidence of Wilms` Tumor: Relationship to Congenital Anomalies. *Med. Pediatr. Oncol.*, 12: 401-5 p., 1984.
- 66**-Larsen E, Perez-Atayde A, Green DM. Surgery only for the Treatment of Patients with Stage I (Cassady) Wilms`Tumor. *Cancer*, 66: 264 p., 1990.
- 67**-Latorre MRDO. Epidemiologia dos Tumores da Infância. In: De Camargo et Lopes L F (ed.), *Pediatria Oncológica – Noções Fundamentais para o Pediatra*. 1 ed., Lemar, São Paulo, Cap.2, 7-25 p., 2000.
- 68**-Lemerle J, Tournade MF, Gerard-Marchant R. Wilms Tumor, Natural History and Prognostic Factors. *Cancer*, 37: 2557 p., 1976.
- 69**-Lenarsky C. Etiology of Childhood Malignancy. In: Lanzkowsky P (ed.), *Pediatric Oncology*. Mcgraw-Hill, New York, Cap. , 1-12p., 1983.
- 70**-Lindblad P, Zack M, Adami H. Maternal and Perinatal Risk Factors for Wilms`Tumor: A Nationwide Nested Case-Control Study in Sweden. *Int. J. Cancer*, 51: 38-41 p., 1992.
- 71**-Lopes AAS: *Tópicos de Metodologia de Pesquisa*–Parte 2, 140-8 p., 1998.
- 72**-Maksoud JG, Fernandez JL, Baratella JRS. Estudo Cooperativo do Tumor de Wilms. “Progress Report”. *Ver. Bras. Cir. Pediatr.*, 1: 79 p., 1981.
- 73**-Miser JS, Tournade MF. The Management of Relapsed Wilms Tumor. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D`Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol Clin North Am*, United States of America, 9: 1287-302 p., 1995 .
- 74**-Mitchell CD. Wilms’ Tumor. In: Peckham M, Pinedo HM, Veronesi U, *Oxford Medical Publications. Oxford Textbook of Oncology*. Oxford University Press, Oxford, Vol. 2, Cap. 14.4, 2011-22 p., 1995.

- 75**-Montgomery BT, Kelalis PP, Blute ML, Bergstralh EJ, Beckwith JB, Norkool P, Green DM, D'Angio GJ: Extended Followup of Bilateral Wilms Tumor: Results of the National Wilms' Tumor Study. *J. Urol.*, 146: 514-9 p., 1991.
- 76**-National Wilms Tumor Study 5. *Therapeutic Trial and Biology Study*, NWTS, 1999.
- 77**-Newsham I, Cavenee W: Tumors and Developmental Anomalies Associated With Wims Tumor. *Medical and Pediatric Oncology*, 21: 199-204 p., 1993.
- 78**-Norusis MJ. SPSSfor Windows. Base System User's Guide, Realease 6.0. Chicago, IL: SPSS Inc, 1993.
- 79**-Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA. The International Incidence of Childhood Cancer. *Int. J. Cancer*, 42: 511-20 p., 1988.
- 80**-Petruzzi MJ, Green DM. Wilms' Tumor. *Pediatr. Clin. North Am.*, 44: 939-52 p., 1997.
- 81**-Presedo A, Ibanez VM, Marques A, De Toledo JS, Ochoa JB. Bilateral Wilms Tumor. *Cir Pediatr*, 10: 108-11 p., 1997.
- 82**-Pritchard J, Barnes JM, Gough D, Marsden HB, Morris-Jones PH, Pearson D, Pincott JR: Preliminary Results of the Frist United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) Wilms' Tumor Study. *Med. Pediatr. Oncol.*, 16: 413 p., 1988.
- 83**-Pritchard J, Imeson J, Barnes JM, Cotterill S, Gough D, Marsden HB, Morris-Jones PH, Pearson D: Results of the Frist United Kingdom Children's Cancer Study Group Wilms' Tumor Study. *J. Clin. Oncol.*, 13: 124-33 p., 1995.
- 84**-Ritchey ML. Wilms' Tumor. In: Andrassy RJ (ed.), *Pediatric Surgical Oncology*. Saunders, Philadelphia, Cap., 9, 155-173 p., 1998.
- 85**-Ritchey ML, Coppes MJ. Wilms` Tumor. The Management of Synchronous Bilateral Wilms Tumor. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D`Angio GJ (ed.), *Hematologia Oncol. Clin. North Am.*, United States of America, 9: 1303-15 p., 1995.

- 86**-Ritchey ML, Pringle KC, Breslow NE, Takashima J, Moksness J, Zuppan CW, Beckwith JB, Thomas PRM, Kelalis PP. Management and Out Come of Inoperable Wilms Tumor: A Report of National Wilms Tumor Study-3. *Ann. Surg.*, 220: 683-90 p., 1994.
- 87**-Schmidt D, Beckwith B. Wilms Tumor. Histopathology of Childhood Renal Tumors. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D`Angio GJ, *Hematologia Oncol Clin North Am*, United States of America, 9: 1179-200 p., 1995.
- 88**-Sharpe CR, Franco EL, De Camargo B, Lopes LF, Barreto JH, Johnsson RR, Mauad MA. Parental Exposures to Pesticides and Risk of Wilms' Tumor in Brasil. *Am. J. Epidemiol.*, United States of America, 141: 210-17 p., 1995.
- 89**-Sharpe C R, Franco E L, De Camargo B, Lopes LF, Barreto J H, Johnsson R R, Mauad M A. Use of Dipyron During Pregnancy na Risk of Wilms' Tumor. *Epidemiology*, United States of America, 7: 533-35 p., 1996.
- 90**-Stiller CA, Parkin DM. International Variations in the Incidence of Childhood Renal Tumours. *Br. J. Cancer*, 62: 1026-1030 p., 1990.
- 91**-Suryanarayan K, Marina N. Wilms's Tumour. Optimal Treatment Strategies. *Drugs*, 56: 598-605 p., 1998.
- 92**-Tomlenson GS, Cole CH, Smith NN. Bilateral Wilms' Tumor: A Clinicopathologic Review. *Pathology*, 31: 12-6 p., 1999.
- 93**-Vujanic GM, Harms D, Sandstedt B, Weirich A, De Kraker J, Delemarre JF. New Definitions of Focal and Diffuse Anaplasia in Wilms Tumor: The International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Experience. *Med. Pediatr. Oncol.*, 32: 317-23 p., 1999.
- 94**-Zantinga AR, Coppes MJ. Wilms Tumor: Historical Aspects of the Identification of the Entity Wilms Tumor, and its Management. In: Coppes MJ, Ritchey ML, D`Angio GJ(ed.), *Hematologia Oncol. Clin. North Am.*, United States of America, 9: 1145-55 p., 1995.

ANEXO 1

Formulário de Pesquisa - Tumor de Wilms

Q1.-Pesquisador (**Pesq**)-----
 Q2.-Data da coleta dos dados (**DataCole**)-----/---/-----

Ficha Clínica

Identificação do Paciente **Prontuário** ()

Q3.-Nome (**Nome**)-----
 Q4.-Data de nascimento (**DataNasc**)-----/---/-----
 Q5.-Idade (**Idade**)----- ()
 Q6.-Naturalidade (**Natural**)----- ()
 (1) Salvador (2) interior (3) outro estado
 Q6.1 – Especificar a cidade do interior ou outro estado-----
 Q7.-Procedente (**Procede**)----- ()
 (1) Salvador (2) interior (3) outro estado
 Q7.1 – Especificar a cidade do interior ou outro estado-----
 Q8.-Sexo (**Sexo**)----- ()
 (1) masculino (2) feminino
 Q9.-Raça (**Raça**)----- ()
 (1) branca (2) mulata (3) negra (4) amarela (5) outras
 Q10.-Data do diagnóstico (**DataDiag**)-----/---/-----

História Clínica

. Sinais e Sintomas ao Diagnóstico

Q11.-Massa abdominal palpável pelos familiares (**MaAbPaFa**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS
 Q12.-Dor abdominal (**DorAb**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS
 Q13.-Febre (**Febre**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS
 Q14.-Palidez (**Palidez**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS
 Q15.-Perda de peso (**PerdPeso**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS
 Q16.-Hematúria (**Hematur**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS
 Q17.-Disúria (**Disuria**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS
 Q18.-Vômito (**Vomito**)----- ()
 (1) Sim (2) não (9) NS
 Q19.-Tosse (**Tosse**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS
 Q20.-Dispneia (**Dispneia**)----- ()
 (1) sim (2) não (9) NS

Alterações Congênitas

Q21.-Hipospádia (**Hiposp**)----- ()
 (1) sim (2) não
 Q22.-Criptorquidia (**Cripto**)----- ()
 (1) sim (2) não
 Q23.-Genitália ambígua (**GenitAmb**)----- ()
 (1) sim (2) não

- Q24.-Aniridia (Aniridia)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q25.-Hemihipertrofia (Hemihipe)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q26.-Hamartoma (Hamart)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q27.-Hemangiomas (Hemang)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q28.-Manchas “café-au-lait” (MancCafL)**----- ()
 (1) sim (2) não

História Familiar

- Q29.-Cancer na família (CancFam)**----- ()
 (1) não (2) pais (3) irmãos (4) parentes próximos (avós, tios ou primos)
 (5) parentes distantes (9) NS
- Q30.-Defeitos congênitos na família (DefCongF)**----- ()
 (1) não (2) pais (3) irmãos (4) parentes próximos (avós, tios ou primos)
 (5) parentes distantes (9) NS

Exame Clínico

- Q31.-Peso (PesoI)**----- (Kg g)
- Q32.-Altura (Altura)**----- (m cm)
- Q33.-Pressão Arterial ao diagnóstico (PADiag)**----- (/ Hg)----- ()
 (1) hipo (2) normo (3) hiper (9) NR
- Q34.-Massa abdominal ultrapassando linha média (MaAbULIM)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q35.-Massa abdominal palpável no flanco (MaAbFlan)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q36.-Fígado palpável (FigPalp)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q37.-Circulação colateral (CircCola)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q38.-Ascite (Ascite)**----- ()
 (1) sim (2).não

Exames Complementares na Admissão

- Q39.-Hematócrito (Ht)**----- (%)
- Q40.-Hemoglobina (Hb)**----- ()
- Q41.-Leucócitos (Leuco)**----- *1000/mm ----- ()
- Q42.-Neutrófilos (Neutrof)**----- *1000/mm----- ()
- Q43.-Albumina (Albumina)**----- *g/dl----- ()
- Q44.-Hematúria (Hematu)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q45.-Cilindrúria (Cilindru)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q46.-Urocultura (Urocultu)**----- ()
 (1) positiva (2) negativa (9) NR

Achados da Urografia Excretora

- Q47.-Exclusão renal (ExclRen)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q48.-Distorção do sistema pielocalicial (DiSiPiel)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q49.-Lateralidade (Lateral)**----- ()
 (1) direito (2) esquerdo (3) bilateral
- Q50.-Calcificações (Calcific)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q51.-Anomalias renais congênitas (AnoReCon)**----- ()
 (1) não (2) rim em ferradura (3) duplicação sistema pielocalicial (4) outros

Outros exames complementares

- Q52.**-Mapeamento hepático (**MapHep**)----- ()
 (1) positivo (2) negativo (9) NR
- Q53.**-Rx de esqueleto (**RxEsquel**)----- ()
 (1) com metástase (2) sem metástase (9) NR
- Q54.**-Rx de tórax (**RxTorax**)----- ()
 (1) com metástase (2) sem metástase (3) derrame pleural (4) NDN
- Q55.**-TC de crâneo (**TCCraneo**)----- ()
 (1) com metástase (2) sem metástase (9) NR
- Q56.**-TC de tórax (**TCTorax**)----- ()
 (1) com metástase (2) sem metástase (9) NR

Ficha de Cirurgia

- Q57.**-Quimioterapia pré operatória (**QtPreOpe**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q58.**-Data da cirurgia (**DataCir**)----- /- /-----
- Q59.**-Lateralidade (**Lado**)----- ()
 (1) direito (2) esquerdo (3) bilateral
- Q60.**-Incisão cirúrgica (**IncisCir**)----- ()
 (1) transversa (2) longitudinal (3) outra
- Q61.**-Ligadura previa do pedículo renal (**LigPrePR**)----- ()
 (1) sim (2) não (3) não informada
- Q62.**-Tumor totalmente ressecado (**TuTotRes**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q63.**-Estado da cápsula (**EstadCap**)----- ()
 (1) ruptura pré operatória com contaminação do peritônio
 (2) ruptura transoperatoria com contaminação peritoneal
 (3) ruptura transoperatoria com contaminação do leito operatório
 (4) capsula íntegra
- Q64.**-Extensão local do tumor (**ExtLocTu**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.1.**-Extensão para Fígado (**ExtFigad**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.2.**-Extensão para Pâncreas (**ExtPanc**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.3.**-Extensão para Diafragma (**ExtDiaf**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.4.**-Extensão para Peritoneo (**ExtPerit**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.5.**-Extensão para Adrenal (**ExtAdren**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.6.**-Extensão para Gordura pré-renal (**ExtGoPRE**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.7.**-Extensão para -Músculo Psoas (**ExtMusPs**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.8.**-Extensão para Baço (**ExtBaço**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.9.**-Extensão para Cólon (**ExtColon**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.10.**-Extensão para Veia Renal (**ExtVeRen**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.11.**-Extensão para Veia Cava Inferior (**ExtVeCIn**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q64.12.**-Extensão para Parede Abdominal (**ExtParAb**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q65.**-Complicações cirúrgicas (**CompLCir**)----- ()
 (1) não (2) anestésica (3) hemorragia (4) ferida cirúrgica
- Q66.**-Estadiamento cirúrgico (**EstadCir**)----- ()
 (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V

Ficha de Patologia

Exame Macroscópico

- Q67.**-Dimensão da peça cirurgica (**DiPeCir**)----- (**cm3**)
 dimensão 1------(**cm**)
 dimensão 2------(**cm**)
 dimensão 3------(**cm**)
- Q68.**-Peso (**Peso**)------(**Kg** **g**)
- Q69.**-Ruptura da capsula do tumor (**RupCapTu**)----- ()
 (1) sim (2) não
- Q70.**-Biopsia prévia (**BiopPrev**)------()
 (1) sim (2) não
- Q71.**-Infiltração de órgãos adjacentes (**InfOrAdj**)------()
 (1) sim (2) não
- Q71.1.**-Infiltração de Gordura peri-renal (**InfGoPRE**)------()
 (1) sim (2) não
- Q71.2.**-Infiltração de Adrenal (**InfAdren**)------()
 (1) sim (2) não
- Q71.3.**-Infiltração de Ureter (**InfUrete**)------()
 (1) sim (2) não
- Q71.4.**-Infiltração de Vasos extra-renais (**InfVaExR**)------()
 (1) sim (2) não
- Q72.**-Superfície de corte (**SupCorte**)------()
 (1) massa única (2) massa múltipla
- Q73.**-Localização do tumor (**LocalTu**)------()
 (1) polo superior (2) polo inferior (3) quase todo rim (4) mediano
- Q74.**-Tipo de crescimento do tumor (**TipCre**)------()
 (1) expansivo (2) compressivo (3) infiltrante (4) pseudocapsulado
- Q75.**-Necrose (**Necrose**)------()
 (1) sim (2) não
- Q76.**-Hemorragia (**Hemorrag**)------()
 (1) sim (2) não
- Q77.**-Cistos (**Cistos**)------()
 (1) sim (2) não

Exame Microscópico

- Q78.**-Componente histológico predominante (**HistPred**)------()
 (1) epitelial (2) blastematoso (3) mesenquimal (4) misto
- Q79.**-Presença de anaplasia (**PresAnap**)------()
 (1) focal (2) difusa (3) ausente
- Q80.**-Restos embrionários capsular (**RestEmbS**)------()
 (1) focal (2) difuso (3)ausente
- Q81.**-Restos embrionários profundos (**RestEmbP**)------()
 (1) focal (2) difuso (3)ausente
- Q82.**-Margem de ressecção cirúrgica (**MarReCir**)------()
 (1) sim (2) não
- Q83.**-Infiltração da capsula externa do tumor (**InfCapEx**)------()
 (1) não (2) infiltrada mas não transposta (3) incerta (4) transposta
- Q84.**-Infiltração da pelve e cálice (**InfPelCa**)------()
 (1) sim (2) não
- Q85.**-Infiltração de vasos intra renais (**InfVaInR**)------()
 (1) sim (2) não
- Q86.**-Infiltração da veia renal (porção extra renal) (**InfVeExR**)------()
 (1) sim (2) não
- Q86.1.**-Tumor no lúmem (**TuLum**)------()
 (1) sim (2) não
- Q86.2.**-Parede Somente (**Parede**)------()
 (1) sim (2) não
- Q87.**-Infiltração do ureter (**InfUret**)------()
 (1) sim (2) não

- Q88.-Infiltração de linfonodos (InfLinf)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q88.1.-Infiltração de linfonodo deHilo renal (InfLinfR)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q88.2.-Infiltração de llnfonodo Peri Aortico ipsilateral (InfLiAIp)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q88.3.-Infiltração de linfonodo Peri Cava (InfLiPeC)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q88.4.-Infiltração de linfonodo Mesenterico (InfLiMes)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q89.-Diagnóstico Histológico (DiagHist)**----- ()
 (1) histologia favorável (2) histologia desfavorável
- Q90.-Patologista**-----

Ficha de Quimioterapia

- Q91.-Estadiamento (Estadio)**----- ()
 (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V
- Q92.-Braço terapêutico (BraçTera)**----- ()
 (1) A (2) B
- Q93.-Data do inicio da QT (DataInQt)**-----/-----/-----
- Q94.-Dose tolerada (DoseTol)**----- ()
 (1) protocolo (2) inferior ao protocolo
- Q95.-Violação do protocolo (ViolaPro)**----- ()
 (1) toxicidade proibitiva (2) não compareceu para QT (3) outra causa (4) não
- Q96.-QT pré-operatória (QtPreOp)**----- ()
 (1) sim (2) não

Ficha de Radioterapia

- Q97.-Data do inicio da RT (DataInRt)**-----/-----/----- ()
 (1) sim (2) não
- Q98.-Tipo de aparelho (TipoApar)**----- ()
 (1) acelerador linear (2) Cobalto 60
- Local da RT
- Q99.-Rt de Abdome total (RtAbdTot)**----- ()
 (1) Sim (2) não
- Q100.-Rt de Ganglio Abdominal (RtGanAbd)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q101.-Rt de Loja renal (RtLojRen)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q102.-Rt de Pulmão (RtPulmao)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q103.-Rt de Fígado (RtFgado)**----- ()
 (1) sim (2) não
- Q104.-Violação do protocolo (ViolProt)**----- ()
 (1) toxicidade proibitiva (2) dose diferente da protocolada (3) abandono da Rt
 (4) campo diferente do protocolado (5) sem violação (6) outras causas

Ficha de Follow-up

- Q105.-Data da ultima QT (DataUIQt)**-----/-----/-----
- Q106.-Data da ultima avaliação (DataUIAv)**-----/-----/-----
- Q107.-Data do óbito (DataObt)**-----/-----/-----
- Q108.-Seguimento (Seguimen)**----- ()
 (1) vivo sem evidencias de doença (2) vivo com tumor (3) morte pelo tumor
 (4) morte por toxicidade (5) morte por outra causa (6) perda de seguimento
- Q109.-Local da recidiva (LocalRec)**----- ()
 (1) local primário (2) pulmão (3) fígado (4) osso (5) gânglio distante
 (6) cérebro (7) outros (8) rim contra-lateral (9) sem recidiva

ANEXO 2

NWTS / Estadiamento do Tumor de Wilms

Estadiamento I

Tumor limitado ao rim, completamente ressecável; superfície da cápsula renal intacta.

Estadiamento II

Tumor estendendo-se além do rim, mas completamente ressecável. Existe extensão regional: penetração através da cápsula renal nos tecidos perirrenais. Vasos extra-renais podem estar infiltrados ou conter trombos soltos, não aderentes e totalmente retirados. Biópsia anterior e/ou ruptura localizada. Nenhum gânglio pode estar comprometido .

Estadiamento III

Tumor residual confinado ao abdômen. Um dos seguintes itens pode ocorrer:

- Linfonodos comprometidos no hilo, cadeias periaórticas ou outros;
- Contaminação peritoneal pôr ruptura tumoral;
- Implantes peritoneais;
- Vasos com êmbolo tumoral aderente à íntima não totalmente ressecado;
- Tumor não completamente ressecado;
- Biópsia prévia com contaminação peritoneal.

Estadiamento IV

Metástases hematogênicas (pulmão, fígado, osso, cérebro).

Estadiamento V

Envolvimento bilateral ao diagnóstico.