

BMJ Best Practice

Tumor de Wilms

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	17
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	25
Opções de tratamento	28
Novidades	51
Acompanhamento	52
Recomendações	52
Complicações	52
Prognóstico	54
Diretrizes	56
Diretrizes de diagnóstico	56
Diretrizes de tratamento	56
Referências	57
Imagens	73
Aviso legal	76

Resumo

- ◇ A neoplasia renal mais comum em crianças.
- ◇ Manifesta-se como uma massa unilateral e indolor no abdome/flanco; raramente se manifesta de forma bilateral.
- ◇ Doença metastática ocorre em <10% dos pacientes e precisa ser descartada com cuidado mediante ultrassonografia e tomografia computadorizada/ressonância nuclear magnética (TC/RNM).
- ◇ A sobrevida em longo prazo chega a 90% em doença localizada.
- ◇ O tratamento é feito com nefrectomia, quimioterapia e radioterapia.

Definição

O tumor de Wilms, ou nefroblastoma, é a forma mais comum de neoplasia renal na infância. Geralmente ocorre nos primeiros 2 a 5 anos de vida.[1] [2] Aproximadamente 500 crianças e adolescentes com <20 anos de idade são diagnosticados por ano nos EUA.[3] [4] O risco de desenvolver tumor de Wilms é maior em algumas síndromes congênitas de supercrescimento, síndromes congênitas não relacionadas ao supercrescimento e crianças com anomalias congênitas geniturinárias.[5] [6] [7] [8] [9] [10] A sobrevida em longo prazo chega a 90% em doença localizada.

[Fig-1]

Epidemiologia

Aproximadamente 80 a 85 crianças por ano são diagnosticadas com tumor de Wilms no Reino Unido.[21] Nos EUA, aproximadamente 500 crianças e adolescentes com <20 anos de idade são diagnosticados por ano.[3] [4] A incidência não mudou globalmente durante um período de 21 anos.[22] [23] [24] [25] [26] [27] [28] [29] Acreditava-se que a incidência fosse ligeiramente superior em meninas e crianças negras em comparação com crianças brancas;[22] no entanto, dados mais recentes mostram as mesmas incidências em ambos os sexos e entre crianças negras e brancas.[22] [23] [24] [27] [30] A incidência em pessoas asiáticas é cerca de metade da incidência em negros e brancos.[3] [24] [31] As crianças brancas têm maior incidência de perda de impressão de IGF2 em lesões renais precursoras e tumores de Wilms em comparação com as crianças de descendência asiática.[32] [33] [34]

O tumor de Wilms ocorre com mais frequência nos primeiros 2 a 5 anos de vida.[2] Casos unilaterais se manifestam em uma idade mais precoce em meninos (idade média 42 meses) que em meninas (idade média 47 meses), ao passo que a idade média da manifestação para doença bilateral é inferior, 30 meses e 33 meses, respectivamente.[22] [23] [35]

Até 10% dos pacientes têm doença metastática quando se apresentam,[36] [37] [38] sendo os lugares mais comuns os pulmões (80%), os linfonodos regionais, o fígado e os ossos.

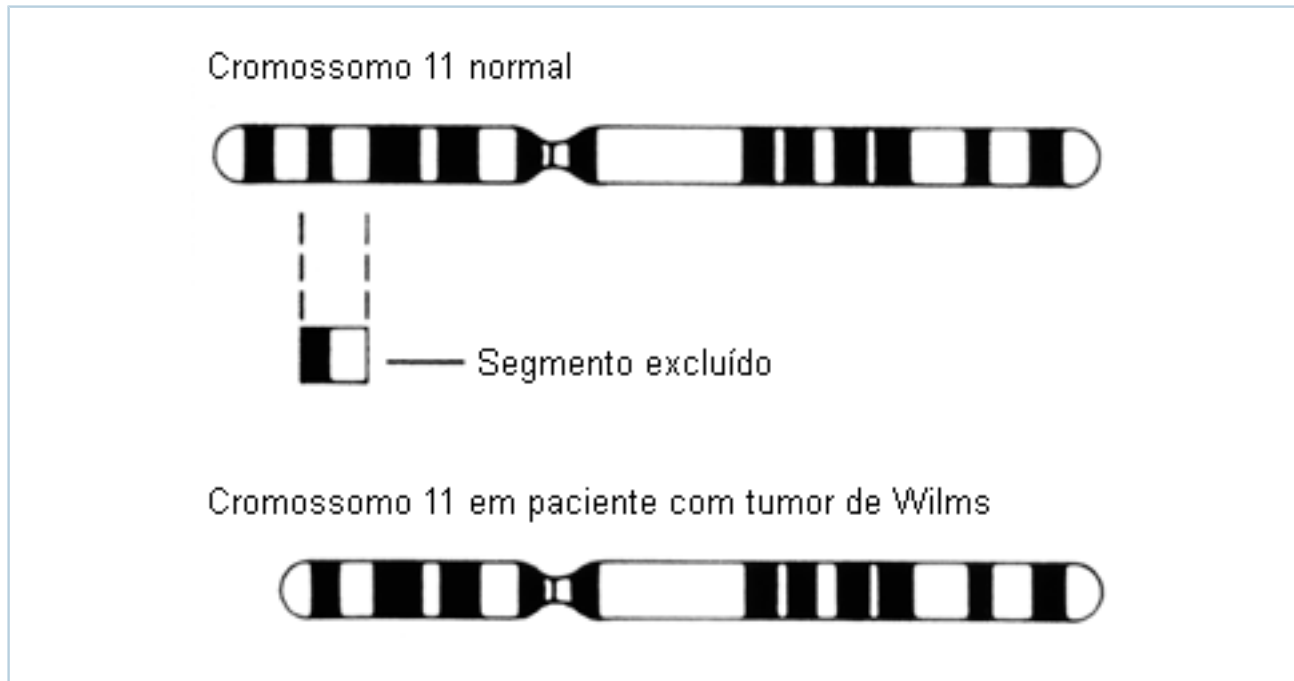
Etiologia

O tumor de Wilms é uma neoplasia geneticamente heterogênea.[34] Pode ser hereditário ou ocorrer esporadicamente. Estudos genéticos identificaram genes candidatos a supressores de tumor que são conhecidos por desempenhar um papel importante no desenvolvimento normal do trato urogenital;[39] por exemplo, o gene WT1 no locus 11p13 e o gene WT2 no locus 11p15. A inativação desses genes parece ser um evento genético inicial na evolução do tumor de Wilms. Acredita-se que a perda de heterozigosidade (LOH) em 1p e 16q seja um evento secundário que, em última instância, resulta na formação do tumor de Wilms.[32] [33] [34] [40] [41] [42] [43]

O risco de evoluir para tumor de Wilms é maior em algumas síndromes congênitas de supercrescimento, como síndrome de Beckwith-Wiedemann, hemi-hipertrofia isolada, síndrome de Perlman, síndrome de Sotos e síndrome de Simpson-Golabi-Behmel.[5] Síndromes congênitas não relacionadas ao supercrescimento, incluindo aniridia isolada, trissomia do cromossomo 18, síndrome WAGR (isto é, tumor de Wilms, aniridia, anormalidades geniturinárias, retardo mental), síndrome de Bloom e síndrome de Denys-Drash também estão associadas ao seu desenvolvimento.[6] [7] Crianças com anomalias geniturinárias congênitas como hipospádia, genitália ambígua ou criptorquidia também estão predispostas a desenvolver

tumor de Wilms.[8] [9] [10] Apesar disso, apenas uma pequena parcela dos casos (10%) está associada a síndromes de malformação congênita ou tem uma história familiar positiva.[3] [6] [44]

Além dos fatores genéticos, diversos estudos epidemiológicos tentaram identificar fatores ambientais pré-natais específicos que poderiam estar diretamente relacionados ao tumor de Wilms, incluindo ocupações paternas como soldador ou mecânico, ou a exposição parental a pesticidas, radiação ionizante, cafeína ou produtos de tintura de cabelo.[3] [45] [46] [47] [48] [49] [50] No entanto, a maioria desses estudos é inconclusiva.[4] [22] [51]



Deleção do cromossomo 11

National Cancer Institute; usado com permissão

Fisiopatologia

Acredita-se que a oncogênese do tumor de Wilms seja um processo de várias etapas que deve se desenvolver por meio de um estágio pré-maligno. Restos nefrogênicos são focos microscópicos de elementos renais blastemais primitivos encontrados no tecido renal normal em um local intra ou perilobar, e são derivados de células-tronco renais. Eles são encontrados em tecido renal normal, em cerca de 30% a 40% dos casos unilaterais e em todos os tumores de Wilms bilaterais,[32] [39] [52] [53] bem como em crianças com síndromes congênicas relacionadas ou não ao supercrescimento.[6] [32] [54] [55] Isso dá suporte à ideia de que os restos nefrogênicos são lesões precursoras.

O primeiro modelo genético, ou "hipótese de 2 toques" (2 eventos mutacionais limitadores de taxa que ocorrem em sequência), postula que as crianças que desenvolvem tumor de Wilms hereditário nascem com uma mutação constitucional pré-zigótica do ácido desoxirribonucleico (DNA) em um alelo de um gene, que é o evento desencadeante, e que esse evento é seguido por outro evento genético no mesmo locus do gene ou em um locus diferente, causando a formação do tumor.[56] [57] [58] Estudos subsequentes identificaram vários oncogenes ou genes supressores de tumor putativos em regiões cromossômicas específicas que estão associados a tumor de Wilms tanto hereditário como esporádico. Essas regiões cromossômicas (e genes) incluem: 11p13 (genes WT1 e PAX6) e 11p15 (gene WT2, IGFII, H19, p57kip2), bem como 17q (FWT1), 19q (FWT2), 16q, 1p, 5q14, 22q12, Xp22, 2p24, rs807624, 11q14 e 17p (p53).[32] [33] [34] [40]

[41] [43] [59] [60] [61] [62] [63] [64] [65] Estudos sugerem que a expressão aberrante do oncogene IGF-II, resultante da perda da impressão do gene IGF-II materno, pode ser uma das alterações epigenéticas mais comuns do tumor de Wilms.[33] Além disso, restos nefrogênicos intralobares têm maior probabilidade de serem associados à mutação genética idêntica encontrada nos tumores de Wilms originados do mesmo hospedeiro.[32] [39] [66] [67] [68] [69] [70]

Juntos, esses estudos sugerem que os restos nefrogênicos e o tumor podem ser clonalmente derivados de uma célula-tronco renal embrionária comum e que vários eventos genéticos e epigenéticos sequenciais, como a inativação dos genes supressores de tumor e perda de heterozigossidade (LOH) em 1p e 16q, podem ocorrer nessas lesões, causando tumorigênese.[53]

Os ganhos de número de cópia (NC) na região cromossômica 1q21.1-q31.3 têm se mostrado significativamente associados à recidiva, bem como a desequilíbrios alélicos nos braços cromossômicos 1p, 1q, 3p, 3q e 14q.[71] [72]

Prevenção primária

Nenhuma estratégia de prevenção específica é conhecida atualmente. No entanto, estratégias de vigilância de tumor devem ser empregadas para detectar precocemente o desenvolvimento de tumores em crianças com algumas síndromes genéticas, pois esses pacientes têm um aumento do risco de evoluir para tumor de Wilms.[5] [22] [73] Aconselhamento genético e pré-natal deve ser oferecido aos pais com história familiar de tumor de Wilms.[82] Nefrectomia bilateral profilática pode ser considerada em pacientes com síndrome de Denys-Drash, pois a grande maioria desses pacientes desenvolve tumor de Wilms.[83] [84]

Rastreamento

Para vigilância do tumor, a ultrassonografia renal pode ser realizada a cada 3 a 4 meses até os 4 ou 5 anos em todas as crianças com tumor de Wilms esporádico (isto é, aquelas sem síndromes genéticas) e até os 7 ou 8 anos em pacientes com síndromes de supercrescimento.[5] [73] [143] Deve-se prestar atenção principalmente à identificação de restos nefrogênicos que podem aumentar a probabilidade de evoluir para um tumor de Wilms.[6] [39] [54] Além disso, aconselhamento genético e pré-natal deve ser oferecido aos pais com história familiar.[82]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma paciente de 3 anos de idade, antes saudável, apresenta distensão abdominal progressiva e proeminência no quadrante superior esquerdo. No exame físico, observa-se que a massa é firme, lisa, insensível à palpação e não passa da linha central. A paciente também tem hipertensão moderada. A urinálise revela hematúria microscópica.

Outras apresentações

As manifestações incomuns incluem dor abdominal, febre, irritabilidade, palidez ou anemia.[1] O tumor raramente é bilateral ou multifocal.[11] [12] [13] [14] O tumor pode ocorrer em um local extrarrenal como o retroperitônio, a cavidade pélvica (útero), a região inguinal, os testículos, o tórax ou dentro de um teratoma; no entanto, isso é extremamente raro.[15] [16] Dispneia, linfadenopatia, hepatomegalia ou sensibilidade óssea podem indicar doença metastática.[17] [18] Raramente, as crianças podem apresentar uma síndrome paraneoplásica que afeta o sistema nervoso central e periférico (por exemplo, fraqueza generalizada, fadiga, ptose, hipocinesia, disartria, retenção urinária, diplegia facial, oftalmoplegia e disfunção autonômica).[19] A extensão intracardíaca do tumor de Wilms é rara.[20]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A abordagem diagnóstica inclui a obtenção de uma história completa dos principais sintomas diagnósticos, como uma massa indolor e unilateral na parte superior do abdome/no flanco, e da presença de história familiar positiva (embora rara) e de anomalias congênitas ou síndromes congênitas associadas. Ultrassonografia abdominal é o exame inicial de escolha para estabelecer o diagnóstico, e tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) abdominal e pélvica é útil para estadiar o tumor e planejar uma nova terapia. O diagnóstico definitivo de suspeita de tumor de Wilms é feito por ressecção cirúrgica (nefrectomia) ou biópsia aberta (se o tumor for irresssecável). Doença metastática deve ser descartada na radiografia torácica e TC ou RNM abdominal/pélvica.

História

História familiar de tumor de Wilms e presença de anomalias geniturinárias congênitas devem ser documentadas.[8] [9] [10] Anomalias fenotípicas específicas que estão associadas a síndromes relacionadas ou não ao supercrescimento devem ser descartadas.[5] [6] [7] [73] [74] [83] Por exemplo, hipoglicemia hiperinsulinêmica, que pode ser transitória ou persistente, ocorre em 50% das crianças com síndrome de Beckwith-Wiedemann durante o período neonatal e a primeira infância; portanto, se houver suspeita dessa síndrome, história de hipoglicemia no nascimento deverá ser observada.[5] O tumor de Wilms é mais comum em crianças negras e brancas em comparação com crianças asiáticas em todo o mundo,[4] [25] e ocorre nos primeiros 2 a 5 anos de vida.[1] [2] A exposição parental pré-natal a radiação e substâncias químicas, bem como a ocupação paterna, também devem ser observadas.

O tumor se manifesta com mais frequência como uma massa indolor e unilateral na parte superior do abdome/no flanco.[85] Os tumores bilaterais são raros e ocorrem em 6% a 10% dos pacientes; eles podem se manifestar simultaneamente em ambos os rins (síncronos) ou comprometer um rim seguido

do outro (metácronos).[11] [12] [86] O tumor pode ser associado a aumento da palidez, fadiga, dor abdominal, febre, hematúria macro ou microscópica, inapetência, caquexia e irritabilidade.[2] [8] [87] [88] [89] [90] Dispneia pode ser associada a anemia ou metástase pulmonar.

Muito raramente, o tumor de Wilms ocorre em locais extrarrenais, embora o retroperitônio ainda seja o local mais comum.[15] [16] A manifestação (massa indolor de crescimento rápido) geralmente é semelhante ao tumor de Wilms clássico, mas os sinais e sintomas são exclusivos do local do tumor (por exemplo, um tumor de Wilms uterino pode se manifestar com sangramento vaginal e sintomas de obstrução da saída pélvica como retenção urinária e constipação).[91]

Exame físico

O local e a extensão da massa abdominal devem ser documentados. A massa geralmente é retroperitoneal ("balão") e não se move com a respiração.[92] É lisa, firme ao toque e insensível à palpação. O paciente também pode ter distensão abdominal. A genitália deve ser examinada quanto à presença de anormalidades genitourinárias congênitas (isto é, hipospádia, genitália ambígua ou criptorquidia).[84] A presença de uma varicocele na posição supina pode estar associada à extensão do tumor na veia cava inferior ou na veia renal.[89] [93] Hipertensão é incomum e deve-se à compressão da vasculatura renal ou à hipersecreção de renina.[94]

Hepatomegalia, sensibilidade ou dor óssea ou linfadenopatia pode indicar doença metastática.[17] [18] A extensão intracardiaca do tumor de Wilms é rara.[20] As anormalidades fenotípicas que podem ser características das síndromes associadas ao tumor de Wilms devem ser documentadas.[7] [74]

Raramente, as crianças podem apresentar uma síndrome paraneoplásica que afeta o sistema nervoso central e periférico (por exemplo, fraqueza generalizada, fadiga, ptose, hipocinesia, disartria, retenção urinária, diplegia facial, oftalmoplegia e disfunção autonômica).[19]

Investigações laboratoriais

Função renal e hepática, hemograma completo, urinálise, proteína/albumina sérica e estudos de coagulação devem ser solicitados inicialmente, embora não sejam úteis para um diagnóstico definitivo.

Exames por imagem

Os estudos iniciais visam estabelecer a origem renal e a extensão da massa. A ultrassonografia abdominal é o exame de primeira linha recomendado para estabelecer o diagnóstico presuntivo e geralmente é adequada para esse fim.[37] O achado típico é uma grande massa intrarrenal ecogênica, heterogênea, unilateral e principalmente sólida (embora pequenas áreas de alterações císticas possam ser observadas). Se houver suspeita de tumor de Wilms na ultrassonografia, o paciente deverá ser imediatamente encaminhado a um grande centro de câncer pediátrico onde novos exames por imagem serão planejados.[37] Radiografias torácicas também devem ser solicitadas antes do encaminhamento para identificar metástases pulmonares se o paciente tiver sintomas respiratórios.

TC ou RNM abdominal e pélvica devem ser feitas para planejar a cirurgia e documentar qualquer disseminação intra-abdominal.[37] Também é importante identificar restos nefrogênicos ou avaliar se há metástase hepática, linfadenopatia abdominal ou trombose tumoral da veia cava inferior ou veia renal.[95] Uma TC do tórax deve ser realizada para descartar metástase pulmonar.[37]

O papel da tomografia por emissão de pósitrons (PET) no estadiamento e na avaliação da resposta não está claro.[96]

[Fig-3]

Biópsia

O diagnóstico definitivo é feito por ressecção cirúrgica (nefrectomia) ou biópsia aberta (se o tumor for irresssecável).[1] O United Kingdom Children's Cancer Study Group recomenda realizar uma biópsia por agulha percutânea (BAP) para facilitar a identificação dos pacientes cujos tumores não são tumor de Wilms, apesar da aparência radiológica típica na TC/RNM/ultrassonografia antes do início da terapia (isto é, aproximadamente 12% dos pacientes).[97] [98] [99] [100] No entanto, a possibilidade de complicações graves, como recorrência no percurso da agulha, ruptura do tumor ou sangramento maciço, deverá ser considerada se essa abordagem for adotada. A BAP não é recomendada pelo Children's Oncology Group.

Teste genético

O teste genético molecular é uma ferramenta diagnóstica útil para a identificação de síndromes fenotípicas que podem estar associadas ao tumor de Wilms. Especificamente, os pacientes com tumor de Wilms isolado ou aqueles com tumor de Wilms e anomalias associadas podem ser examinados quanto a deleções de WT1 e outros genes contíguos como PAX6 por hibridização in situ fluorescente (FISH). Os pacientes com características clínicas sugestivas de síndrome de Beckwith-Wiedemann podem ser examinados quanto a uma duplicação de 11p15.5 por análise cromossômica de alta resolução e FISH.[101]

Estudos de perda de heterozigosidade (LOH) para 16q e 1p são realizados em tecido tumoral fresco congelado.[40] O teste de LOH é apenas investigativo e deve ser realizado em um laboratório de pesquisa certificado depois da inscrição em um ensaio clínico multicêntrico.

Em toda criança com tumor de Wilms, deve-se armazenar em um biobanco o material tumoral (tecido tumoral congelado fresco) e tecido renal saudável para realizar estudos de pesquisa que ajudem a definir novos fatores de risco e desenvolver opções de tratamento melhores.

Fatores de risco

Fortes

idade entre 2 e 5 anos

- Ocorre com mais frequência nos primeiros 2 a 5 anos de vida.[1] [2]

história familiar

- Pode haver história familiar.[8] [9] [10] Cerca de 10% dos casos estão fortemente associados a síndromes de malformação congênita ou têm uma história familiar positiva.[3] [6] [44]

anomalias geniturinárias congênitas

- Crianças com hipospádia, genitália ambígua ou criptorquidia estão predispostas a desenvolver tumor de Wilms.[8] [9] [10] Cerca de 10% dos casos estão fortemente associados a síndromes de malformação congênita ou têm uma história familiar positiva.[3] [6] [44]

síndromes congênitas

- Síndromes de supercrescimento, como síndrome de Beckwith-Wiedemann, hemi-hipertrofia isolada, síndrome de Perlman, síndrome de Sotos e síndrome de Simpson-Golabi-Behmel.[7] [32] [73] [74] [75] [76] [77] Diversos genes humanos candidatos impressos (IGF2, H19, KCNQ1 e p57KIP2) na banda 11p15 foram identificados nesses pacientes.[33] [34] [78]
- Outras síndromes não associadas ao supercrescimento dos tecidos, incluindo síndrome de Denys-Drash, síndrome WAGR, aniridia isolada, trissomia do cromossomo 18 e síndrome de Bloom. Um exemplo clássico é a síndrome WAGR (isto é, tumor de Wilms, aniridia, anormalidades genitourinárias, retardo mental), caracterizada por deleções de linha germinativa heterozigóticas na região cromossômica 11p13.[7]

Fracos

exposição pré-natal a radiação ou substâncias químicas

- Diversos estudos tipo caso-controle investigaram os efeitos da exposição parental pré-natal a pesticidas, radiação ionizante, cafeína ou produtos de tintura de cabelo; no entanto, os estudos são inconclusivos.[22] [45] [46] [79] [80] [81]

ocupação paterna

- Diversos estudos tipo caso-controle investigaram os efeitos da ocupação paterna (por exemplo, soldador, mecânico); no entanto, os estudos são inconclusivos.[22] [45] [46] [79] [80] [81]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem história familiar, idade de 2 a 5 anos, presença de síndromes congênitas relacionadas ou não ao supercrescimento e anomalias genitourinárias congênitas.

massa ou inchaço na parte superior do abdome/no flanco (comum)

- Sintoma manifesto mais comum; ocorre em 80% a 90% dos pacientes.[3] [4] [23]
- Geralmente é indolor, insensível à palpação, lisa e unilateral.
- Retroperitoneal ("balão") e não se move com a respiração.[92]
- Os tumores bilaterais são raros e ocorrem em 6% a 10% dos pacientes.[11] [12] [86]

Outros fatores de diagnóstico

distensão abdominal (comum)

- Deve-se ao rápido crescimento do tumor.

dor abdominal (comum)

- Entre 14% e 30% dos pacientes apresentam dor abdominal localizada ou difusa decorrente da disseminação intra-abdominal e/ou ruptura do tumor.[102] [103]

palidez (comum)

- Deve-se à anemia e ocorre em até 25% dos pacientes.[104]

- A anemia é normocrômica normocítica (mais comum e devida à hemorragia do tumor) ou ferropriva (devida a sangramento decorrente de hematúria).[105]

hipoglicemia na primeira infância (incomum)

- Os pacientes com síndrome de Beckwith-Wiedemann podem ter hipoglicemia transitória ou persistente na primeira infância devido a um estado hiperinsulinêmico.[5]

hipertensão (incomum)

- Deve-se à compressão da vasculatura renal ou à hipersecreção de renina.[94]

linfadenopatia (incomum)

- Deve-se à metástase nos linfonodos regionais.[17] [18]

varicocele (incomum)

- Deve-se ao comprometimento da veia cava inferior ou da veia renal pelo trombo do tumor.[89]

hepatomegalia (incomum)

- Deve-se à metástase no fígado.[17] [18]

colestase (incomum)

- Pode ser secundária à metástase hepática.[106]

fadiga (incomum)

- Deve-se à anemia e ocorre em até 25% dos pacientes.[104]

inapetência ou caquexia (incomum)

- Raramente ocorre em pacientes com tumor de Wilms.

febre (incomum)

- Pode resultar da liberação de pirógenos do tumor, da resposta imune do hospedeiro ou de infecção bacteriana no pulmão ou no trato urinário.[104]

hematúria (incomum)

- Entre 10% e 25% dos pacientes têm hematúria macro ou microscópica, geralmente não associada à disúria.[104]

dispneia (incomum)

- Pode decorrer em virtude de metástase pulmonar (comprometendo as vias aéreas por causa da compressão das vias aéreas maiores) ou anemia grave.[104]

irritabilidade (incomum)

- Pode ocorrer em um pequeno subgrupo de pacientes e deve-se a desconforto abdominal ou anemia.

sensibilidade ou dor óssea (incomum)

- Deve-se à metástase óssea.[17] [18]

características da síndrome paraneoplásica (incomum)

- Raramente, as crianças podem apresentar uma síndrome paraneoplásica que afeta o sistema nervoso central e periférico (por exemplo, fraqueza generalizada, fadiga, ptose, hipocinesia, disartria, retenção urinária, diplegia facial, oftalmoplegia e disfunção autonômica).^[19]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • A anemia é normocrômica normocítica ou ferropriva.^{[104] [105]} • Raramente, pode ocorrer policitemia em decorrência da produção ectópica de eritropoetina.^{[8] [105] [107]} 	normal ou hemoglobina <110 g/L (<11 g/dL)
função renal <ul style="list-style-type: none"> • Resultado anormal pode sugerir comprometimento bilateral ou síndrome de Denys-Drash.^[83] 	clearance da creatinina normal ou reduzido/ creatinina sérica elevada
TFHs <ul style="list-style-type: none"> • Podem identificar colestase secundária à metástase hepática.^[106] • Os valores basais anteriores ao início de quimioterapia possivelmente hepatotóxica são úteis. 	aspartato transaminase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e bilirrubina sérica normais ou elevadas
urinálise <ul style="list-style-type: none"> • Hematúria macro ou microscópica pode ser um sinal manifesto.^[8] • Proteinúria pode ser encontrada em pacientes com síndrome de Denys-Drash. 	incolor/vermelha, eritrócito >3/campo de grande aumento, proteína >30 mg/dL ou normal
proteína total/albumina séricas <ul style="list-style-type: none"> • Caquexia e pouca ingestão de alimentos podem causar um valor menor de proteína total/albumina séricas. • Raramente, proteinúria pode resultar em hipoalbuminemia em pacientes com tumor de Wilms bilateral ou síndrome de Denys-Drash.^[108] 	normais ou baixas
exames de coagulação <ul style="list-style-type: none"> • Poderá ser prolongado se o tumor causar doença de von Willebrand adquirida.^[109] 	tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) prolongado normal
nível de cálcio sérico <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser decorrente de metástase óssea e paratormônio (PTH) elevado devido a um tumor renal mais agressivo.^[110] 	normal ou elevado
ultrassonografia abdominal com Doppler <ul style="list-style-type: none"> • Teste inicial de escolha para diagnóstico presuntivo. • Relativamente fácil de realizar sem sedação em crianças pequenas e estabelece a origem renal da massa^[37] e a presença de um rim contralateral normal para garantir que a doença é unilateral.^[77] • Descarta o comprometimento da veia renal e da veia cava inferior.^[111] 	massa uniformemente ecogênica, heterogênea e principalmente sólida que surge nos rins com ou sem áreas císticas

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Deve-se realizar radiografia torácica inicial, pois servirá não só para o rastreamento inicial de metástase pulmonar, mas também para vigilância da doença no acompanhamento. 	alargamento hilar e/ou mediastinal decorrente de linfadenopatia pode ser identificado
tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de abdome e pelve com e sem contraste <ul style="list-style-type: none"> Confirma os achados da ultrassonografia e define a extensão do tumor (descarta disseminação do tumor intra-abdominal) para estadiamento.[37] [Fig-3] Suficiente para um diagnóstico presuntivo, mas a análise de histologia é necessária para um diagnóstico definitivo. Estabelece a presença de um rim contralateral normal para garantir que a doença é unilateral.[77] Identifica restos nefrogênicos, que estão associados ao aumento do risco de tumor de Wilms e podem estar presentes em síndromes associadas. Embora a maioria dessas lesões não passe por uma transformação maligna, é importante avaliá-las em série quanto ao desenvolvimento de tumor de Wilms.[112] Identifica doenças metastáticas na pelve (por exemplo, linfonodos ou varicocele: um trombo tumoral nas veias pélvicas).[54] 	massa renal com contraste heterogêneo; lesões extrarrenais associadas à doença metastática
TC ou RNM do tórax com e sem contraste <ul style="list-style-type: none"> Documenta metástase pulmonar, trombo do tumor no átrio direito, linfadenopatia hilar ou mediastinal e compressão das vias aéreas.[95] [113] [114] [115] 	lesões extrarrenais associadas à doença metastática
biópsia <ul style="list-style-type: none"> Dois sistemas de classificação utilizados, com base na histologia: National Wilms Tumor Study Group (NWTSG)/Children's Oncology Group (COG):[18] [32] [75] [116] [117] [118] [119] presença ou ausência de anaplasia International Society of Paediatric Oncology (SIOP)/United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG):[120] [121] [122] risco baixo (totalmente necrótico, cístico, parcialmente diferenciado), risco intermediário (histologia que não tem risco baixo nem alto risco), alto risco (blastemal, anaplásico difuso). 	confirma o diagnóstico com aparências patológicas características

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
teste genético <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com tumor de Wilms isolado ou aqueles com tumor de Wilms e síndromes associadas podem ser examinados quanto a deleções de WT1 e outros genes contíguos como PAX6 por hibridização in situ fluorescente (FISH). Os pacientes com características clínicas sugestivas de síndrome de Beckwith-Wiedemann podem ser examinados quanto a uma duplicação de 11p15.5 por análise cromossômica de alta resolução e FISH.[101] 	deleções de WT1 e outros genes contíguos

Novos exames

Exame	Resultado
estudos de perda de heterozigosidade (LOH) <ul style="list-style-type: none"> Estudos de LOH positivos são associados aos piores desfechos, e são realizados em tecido tumoral fresco congelado obtido por nefrectomia radical.[40] Apenas investigativo nesse estágio e deve ser realizado em um laboratório de pesquisa certificado depois da inscrição em um ensaio clínico multicêntrico. 	LOH em 16q e 1p

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Neuroblastoma	<ul style="list-style-type: none"> Também pode ter retardo do crescimento pândero-estatural, metástase cutânea, exoftalmia ou equimoses periorbitais.[36] [123] [124] 	<ul style="list-style-type: none"> As catecolaminas urinárias são elevadas.[123] Hemograma completo mostrando anemia, neutropenia ou trombocitopenia pode sugerir infiltração da medula óssea em neuroblastoma avançado em estágio IV.[125] A citogenética mostra amplificação do gene MYCN.[126] Neuroblastoma tem aparência heterogênea na ultrassonografia abdominal e normalmente mostra calcificações. Raramente mostra extensão do tumor no lúmen da veia renal e da veia cava inferior.[123] A cintilografia com metaiodobenzilguanidina (MIBG) geralmente mostra acúmulo de MIBG.[127]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sarcoma de células claras dos rins (SCCR)	<ul style="list-style-type: none"> • Mais comum em homens.[128] • Não se manifesta como doença bilateral. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ultrassonografia Doppler do abdome seguida por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) geralmente revela uma massa renal unicêntrica que tem origem na medula renal e envolve todo o rim. • A histologia é diagnóstica: matriz de mucopolissacarídeos que fornece a clássica aparência "clara", septo fibrovascular e pequenas células do cordão umbilical.[129] • Cintilografia óssea e biópsias bilaterais da medula óssea podem mostrar metástases ósseas.[129]
Carcinoma de células renais	<ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes geralmente são mais velhos na apresentação.[130] • Mais comum em homens.[130] • Maior incidência de metástase no diagnóstico (50%). • Pode estar associado à síndrome de Von Hippel-Lindau.[131] 	<ul style="list-style-type: none"> • Histologicamente, as células tumorais formam papilas, túbulos ou ninhos. As células tumorais podem parecer "claras" devido ao acúmulo de lipídeos e glicogênio. O parênquima ao redor pode formar uma pseudocápsula devido à compressão.
Tumor rabdoide maligno do rim (TRR)	<ul style="list-style-type: none"> • A idade na manifestação é <2 anos, e é mais comum em homens.[132] • Alta incidência de metástase no diagnóstico (50%).[132] • Doença metastática pode causar dor óssea e cefaleias. • Deficits neurológicos devidos à doença metastática (10% a 15% dos pacientes com TRR desenvolvem lesões do sistema nervoso central [SNC]).[10] [132] 	<ul style="list-style-type: none"> • A citogenética mostra a identificação da mutação do gene hSNF5/INI1 no tecido tumoral.[133] • A RNM cranioencefálica identifica metástase cerebral.[110]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença renal policística (DRP)	<ul style="list-style-type: none"> A forma autossômica recessiva pode se manifestar com insuficiência renal na primeira infância.[134] A forma autossômica dominante geralmente se manifesta na idade adulta e pode se manifestar com anúria ou insuficiência renal.[134] A hipertensão é mais comum. 	<ul style="list-style-type: none"> Os rins costumam estar aumentados e mostram vários cistos irregulares na ultrassonografia. Cistos extrarrenais (por exemplo, fígado, pâncreas e baço) ajudam a confirmar o diagnóstico.[134]
Feocromocitoma	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre em crianças mais velhas entre 6 e 14 anos.[135] Outros sintomas podem incluir palpitações, diaforese e nervosismo ou ansiedade. Hipertensão paroxística, taquicardia e tremor também podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> As catecolaminas urinárias e séricas estão elevadas.[135] A ultrassonografia detecta tumores maiores com facilidade. Para definir melhor o local e a extensão, é necessário realizar uma RNM ou TC com contraste. Acumulam MIBG avidamente; portanto, a cintilografia com MIBG é usada para vigilância do tumor e para identificar feocromocitomas extra-adrenais.[135]
Linfoma de Burkitt	<ul style="list-style-type: none"> Mais comum em homens e a idade média de manifestação é 7 anos. Ascite, linfadenopatia generalizada, pancitopenia e síndrome da lise tumoral estão presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> A TC geralmente revela uma massa heterogênea lobulada com áreas de necrose. O tumor pode comprometer o intestino e o mesentério adjacentes.[136]

Critérios de diagnóstico

Existem dois sistemas de classificação principais para histologia e estadiamento: o sistema produzido pelo National Wilms Tumor Study Group (NWTSG)/Children's Oncology Group (COG) e o sistema produzido pelo International Society of Paediatric Oncology (SIOP)/United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG). Esses sistemas apresentam uma pequena diferença em suas abordagens de estadiamento e tratamento, pois o SIOP/UKCCSG oferece quimioterapia pré-operatória, ao passo que o NWTSG/COG baseia-se em nefrectomia inicial. Apesar dessa diferença, considera-se que as duas abordagens de tratamento têm desfechos excelentes e comparáveis.

Embora o sistema NWTSG represente a prática recomendada padrão anterior, os ensaios atuais do COG estão avaliando tanto o tratamento reduzido quanto o intensificado usando uma abordagem com base em risco. As recomendações atuais do COG baseiam-se nos resultados dos ensaios clínicos NWTSG 1 a

5, e as diretrizes publicadas do NWTSG 5 devem ser seguidas para pacientes não inscritos em um estudo terapêutico. Estudos em andamento do SIOP estão tentando omitir ainda mais o uso de antraciclina e irradiação em populações sem risco elevado.

NWTSG/COG

Estadiamento: COG, uma versão modificada do NWTSG:[1] [69] [77] [116] [117] [118] [137] [138] [139] [140]

- Estádio I: o tumor se limita aos rins, não está rompido, foi completamente removido e a cápsula renal está intacta. Nenhuma biópsia é realizada antes da ressecção. As margens estão livres de tumor
- Estádio II: o tumor se estende além do rim, por exemplo, há penetração da cápsula renal ou invasão extensiva do seio renal, mas foi completamente removido e as margens estão livres de comprometimento pelo tumor
- Estádio III: tumor não hematogênico residual ou irressecável micro ou macroscópico presente e confinado ao abdome. Pode representar linfonodos positivos para tumor na região intra-abdominal ou na pelve, implantes ou penetração peritoneais. O tumor estará no estágio III se uma biópsia excisional tiver sido realizada ou se, antes ou durante a cirurgia, houver vazamento do tumor confinado ao flanco e sem comprometer a superfície peritoneal. Vazamento do tumor ou tumor após uma biópsia excisional não é mais considerado estágio II
- Estádio IV: metástases hematogênicas (isto é, pulmão, fígado, osso, cérebro) ou metástases de linfonodo fora da região abdominal e pélvica estão presentes. O comprometimento de linfonodos regionais pelo tumor não é considerado doença metastática. Nódulos pulmonares não detectados na radiografia torácica, mas visíveis na tomografia computadorizada (TC) do tórax, não exigem tratamento com irradiação do pulmão inteiro. Recomenda-se uma biópsia excisional para confirmar se essas lesões são, na realidade, tumor de Wilms metastático
- Estádio V: comprometimento renal bilateral; estadiar cada rim individualmente.

Histologia: NWTSG:[18] [32] [75] [116] [117] [118] [119]

- Ausência de anaplasia (histologia favorável):
 - Costuma ter aparência trifásica e inclui elementos blastemais, estromais e epiteliais
 - Presença de túbulos abortivos e glomérulos rodeados por um estroma de célula fusiforme.
- Presença de anaplasia (histologia desfavorável):
 - Núcleo hipercromático gigante (>3 vezes o diâmetro das células adjacentes)
 - Identificação de figuras mitóticas polipoides
 - Anaplasia focal: alterações nucleares anaplásicas confinadas a focos restritos dentro do tumor primário
 - Anaplasia difusa: comprometimento de qualquer local extrarrenal, comprometimento do seio renal extracapsular, metástases à distância, nodais e sinusais, ou pleomorfismo nuclear extremo em uma área ou comprometimento de várias áreas em uma lâmina.

Categorias de risco de recorrência:

Os tumores de Wilms com histologia favorável são subdivididos pelos COG nas seguintes categorias de risco de recorrência com base em estadiamento, histologia e fatores biológicos:

- <2 anos de idade, peso do tumor <550 g, estágio I, qualquer estado de perda de heterozigidade (LOH)
- Baixo risco: qualquer idade ou peso do tumor, estágio I ou II, mas sem LOH em 1p e 16q
- Risco padrão: tumores em estágio I com >550 g com LOH em 1p e 16q, ou estágio II com LOH, ou estágio III/IV sem LOH
- Alto risco: estágio III ou IV com LOH em 1p e 16q.

Nota: o teste de LOH é investigativo e deve ser realizado em um laboratório de pesquisa certificado depois da inscrição em um ensaio clínico multicêntrico. A validade dessa abordagem está sendo investigada no momento.

SIOP/UKCCSG

Estadiamento:[\[100\]](#) [\[120\]](#) [\[122\]](#) [\[141\]](#)

- Estádio I: tumor limitado aos rins, excisão completa, seio renal não envolvido (os vasos intrarrenais podem estar envolvidos)
- Estádio II: tumor que se estende para fora do rim, excisão completa. O tumor é completamente removido e não há evidência de tumor nas margens da ressecção ou além delas. O tumor se estende para além do rim, conforme evidenciado por qualquer um dos critérios a seguir: (1) existe extensão regional do tumor (isto é, penetração da cápsula renal ou invasão extensiva dos tecidos moles do seio renal); (2) os vasos sanguíneos da amostra de nefrectomia fora do parênquima renal, incluindo aqueles do seio renal, contêm tumor
- Estádio III: invasão do tumor para além da cápsula, tumores removidos de forma incompleta. Isso inclui tumores que invadem para além da cápsula. O tumor que invade linfonodos regionais ou vasos extrarrenais ou o ureter é classificado como estágio III. Se uma biópsia pré-operatória tiver sido realizada, se houver ruptura pré-operatória/perioperatória, se houver metástases peritoneais ou invasão de linfonodos para-aórticos identificados além dos linfonodos regionais locais, o tumor será de estágio III
- Estádio IV: metástases à distância
- Estádio V: tumores renais bilaterais.

Histologia:[\[120\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#) [\[142\]](#)

Com base nas características histológicas do tumor residual depois da quimioterapia pré-operatória.

- Tumor de baixo risco: completamente necrótico, cístico, parcialmente diferenciado (equivalente à histologia favorável do NWTSG).
- Tumor de risco intermediário: histologia que não é de baixo risco nem de risco elevado (equivalente à histologia favorável do NWTSG). Os tumores com anaplasia focal são considerados de risco intermediário segundo o protocolo SIOP.
- Tumor de alto risco: blastemal, anaplásico difuso (equivalente à histologia desfavorável do NWTSG).

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento é complexo e requer um esforço colaborativo entre cirurgiões pediátricos, especialistas em patologia, oncologistas pediátricos e rádio-oncologistas. Os pacientes devem ser imediatamente encaminhados a um grande centro de câncer. O tratamento consiste na nefrectomia em todos os pacientes, bem como quimioterapia e/ou radioterapia dependendo do estadiamento e da histologia do tumor.

Estadiamento do tumor

Os pacientes são estadiados na nefrectomia usando os sistemas de estadiamento do National Wilms Tumor Study Group (NWTSG)/Children's Oncology Group (COG)[1] [10] [90] [116] [144] [145] ou do International Society of Paediatric Oncology (SIOP)/United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG).[120] [121] [122] [146] As abordagens são diferentes porque o NWTSG/COG recomenda nefrectomia inicial seguida por quimioterapia, ao passo que o SIOP/UKCCSG recomenda quimioterapia pré e pós-operatória. Apesar dessa diferença, o objetivo da terapia é reduzir a carga da terapia e evitar toxicidade em pacientes com tumores de baixo risco, além de aumentar a terapia para pacientes com tumores de risco elevado.

Os esquemas de tratamento subsequentes se baseiam no risco de recorrência do paciente, definido por fatores prognósticos histológicos (isto é, presença ou ausência de anaplasia), clínicos (isto é, estadiamento, idade do paciente, peso do tumor) e biológicos (isto é, perda de heterozigosidade [LOH] em 1p e 16q). As diretrizes devem ser usadas somente por oncologistas pediátricos treinados, rádio-oncologistas e cirurgiões.

Cirurgia

A cirurgia é uma parte muito importante do tratamento de todos os estádios da doença, pois permite o controle local e evita a disseminação metastática. A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor. A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147] A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identificará qualquer trombo tumoral (geralmente flutuante) e poderá permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95] [148] Uma abordagem videolaparoscópica em vez da aberta foi estudada e publicada, mas a experiência com a abordagem videolaparoscópica é limitada.[149]

A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145] O tumor geralmente é considerado irressecável quando há aderências extensivas nas estruturas vitais adjacentes, quando há comprometimento respiratório ou extensão intraluminal de um trombo do tumor acima do nível das veias hepáticas.[150] [151] Esses cenários podem provocar aumento da morbidade e/ou mortalidade.

Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas no momento da cirurgia inicial.[152] [153] [154] Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

Quimioterapia

O tumor de Wilms é sensível à quimioterapia. A abordagem de tratamento recomendada pelo SIOP/UKCCSG é diferente da orientada pelo NWTSG/COG.[10] [99] [120] [121] [122] [141] [155] [156] [157]

[158] [159] [160] [161] [162] [163] [164] [165] [166] [167] [168] A quimioterapia pode ser administrada de forma pré e pós-operatória, ou somente de forma pós-operatória, dependendo da abordagem usada.[13] [100] [141] [169] [170] Apesar disso, as duas abordagens parecem ter desfechos excelentes.

O SIOP/UKCCSG recomenda a quimioterapia inicial antes de qualquer tentativa de ressecção, independentemente do estágio inicial, pois acredita que isso resulta na diminuição do tamanho do tumor, aumentando a possibilidade de ressecção e, assim, diminuindo as complicações pós-operatórias. Essa abordagem não afeta a sobrevida global.[141] [160] [164] [165] [166]

No entanto, o NWTSG argumenta que essa abordagem causa o estadiamento impreciso do tumor e um possível tratamento insuficiente ou excessivo, e não melhora a sobrevida global.[1] [167] [171] [172] Eles recomendam a quimioterapia pré-operatória apenas quando o tumor se estende na veia cava inferior acima da veia hepática, quando o tumor primário é irresssecável à apresentação ou quando os dois rins estão envolvidos.

Radioterapia

Todos os tumores de estágio III recebem irradiação no flanco ou no abdome inteiro. Os pacientes com tumores de Wilms primários com histologia favorável e metástase pulmonar que não mostram resposta completa à quimioterapia na semana 6 recebem irradiação no pulmão inteiro (aqueles com resposta completa recebem apenas irradiação abdominal/no flanco). No entanto, essa abordagem é diferente da abordagem de tratamento do SIOP, segundo a qual a irradiação do pulmão é necessária em todos os casos com tumores de risco elevado, apesar da resposta ao tratamento. Lesões metastáticas no fígado, nos linfonodos, no cérebro ou no osso recebem irradiação usando diretrizes publicadas específicas.[173] [174] [175] [176] [177]

Abordagem de tratamento do NWTSG/COG

Recomenda a nefrectomia inicial seguida por quimioterapia e/ou irradiação dependendo do estadiamento e da histologia do tumor. Para pacientes com histologia favorável conforme definido pela classificação histológica de NWTSG, os seguintes tratamentos são recomendados. Os tumores de Wilms com histologia favorável são subdivididos pelos COG nas seguintes categorias de risco de recorrência com base em estadiamento, histologia e fatores biológicos:

- <2 anos de idade, peso do tumor <550 g, estágio I, qualquer estado de perda de heterozigosidade (LOH)
- Baixo risco: qualquer idade ou peso do tumor, estágio I ou II, mas sem LOH em 1p e 16q
- Risco padrão: tumores em estágio I com >550 g com LOH em 1p e 16q, ou estágio II com LOH, ou estágio III/IV sem LOH
- Alto risco: estágio III ou IV com LOH em 1p e 16q.

Estádio I:

- Risco muito baixo do COG: nefrectomia seguida apenas por observação está sendo avaliada no momento (estudo do COG #AREN0532); no entanto, conforme as diretrizes NWTSG-5 publicadas (que são consideradas padrão de cuidados), esses pacientes serão tratados com o esquema EE-4A se não estiverem sendo tratados em um estudo.[1] [144] Radiação não é recomendada[1] [17] [35] [83] [173] [178]

- Risco baixo do COG: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema EE-4A (estudo do COG #AREN0532). Radiação não é recomendada.[1] [90] [173] [179] As diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) também recomendam o esquema EE-4A.[1] [144]
- Risco padrão do COG: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória. O COG recomenda vincristina, dactinomicina e doxorrubicina (esquema DD-4A). No entanto, as diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) recomendam o esquema EE-4A.[144] Radiação não é recomendada.[1] [144] [173] [179] [180]

Estádio II:

- Risco baixo do COG: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema EE-4A. As diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) também recomendam o esquema EE-4A.[144] Radiação não é recomendada.[1] [10] [90] [145] [179]
- Risco padrão do COG: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória. O COG recomenda o esquema DD-4A quando perda de heterozigossidade (LOH) está presente; no entanto, as diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) recomendam o esquema EE-4A.[144] Radiação não é recomendada.[1] [10] [90] [145] [172] [179] Maior intensidade de tratamento está sob investigação no momento (estudo do COG #AREN0532).

Estádio III:

- Risco padrão de COG: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema DD-4A e irradiação abdominal/no flanco (sob investigação, estudo do COG No. AREN0532).[1] [83] [90] [144] [173] [172] [179] As diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) também recomendam o esquema DD-4A[144]
- Risco elevado do COG: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema DD-4A por 6 semanas e, em seguida, passar para o esquema M (vincristina, dactinomicina, doxorrubicina, ciclofosfamida e etoposídeo), bem como irradiação abdominal/no flanco (sob investigação, estudo do COG #AREN0533).[1] [90] [144] [172] As diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) recomendam o esquema DD-4A.[144]

Estádio IV:

- Risco padrão do COG: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema DD-4A e irradiação abdominal/no flanco[1] [90] [173] [179]
- Risco elevado do COG (lesões metastáticas com uma resposta completa rápida na semana 6): nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema DD-4A e irradiação abdominal/no flanco sem irradiação pulmonar bilateral (sob investigação, estudo do COG #AREN0533).[1] [118] [144] Os últimos resultados mostram que as lesões pulmonares submetidas somente à tomografia computadorizada (TC) podem ter melhor sobrevida livre de eventos com quimioterapia, mas não parecem ter nenhuma melhora com a radiação pulmonar.[181] As diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) também recomendam o esquema DD-4A[144]
- Risco elevado de COG (lesões metastáticas com uma resposta incompleta na semana 6): nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema DD-4A. Se houver uma resposta incompleta/lenta das lesões pulmonares, o paciente deverá receber irradiação no pulmão inteiro e passar para o esquema M de quimioterapia (abordagem sob investigação, estudo do COG No. AREN0533).[1] [10] [90] [116] [118] [119] [144] [179] As diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) também recomendam o esquema DD-4A.[144]

Estádio V:

- As nefrectomias radicais podem potencialmente ser evitadas usando-se quimioterapia pré-operatória e realizando-se nefrectomias parciais tardias[11] [12] [14] [38] [47] [67] [77] [182] [183] [184]
- Cada lado deve ser individualmente estadiado e tratado conforme necessário. No entanto, a nefrectomia parcial pode não ser suficiente para pacientes com alto risco por causa de uma alta incidência de recorrência[1] [2] [11] [12] [116] [144]
- Raramente, a doença é bilateralmente extensa, resultando em insuficiência renal, e é necessário um transplante renal.[14] [67] [185]

Para pacientes com histologia desfavorável, o tratamento varia dependendo de a anaplasia ser focal ou difusa (as recomendações atuais do COG são voltadas para as altas taxas de falha observadas em pacientes com histologia desfavorável no estudo NWTSG-5).[1] [10] [90] [116] [145]

Estádio I:

- Focal ou difusa: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema DD-4A e irradiação no flanco.[116] Essa recomendação (que está em investigação no momento) visa combater a alta taxa de falha encontrada em pacientes tratados com EE-4A segundo as diretrizes NWTSG-5.[116] [144]

Estádio II:

- Focal: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema DD-4A e irradiação no flanco[1] [116]
- Difusa: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória (estudo do COG #AREN0321) com vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida, carboplatina e etoposídeo (esquema UH-1 revisado) e irradiação no flanco.[116]

Estádio III:

- Focal: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema DD-4A e irradiação abdominal/no flanco, com um reforço para tumor residual[116]
- Difusa: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema UH-1 revisado e irradiação abdominal/no flanco, com um reforço para tumor residual.[116]

Estádio IV:

- Focal ou difusa: nefrectomia seguida por quimioterapia pós-operatória com esquema UH-1 revisado ou esquema UH-2 (UH-1 revisado com adição de vincristina e irinotecano) em pacientes com resposta inadequada/parcial à quimioterapia e irradiação abdominal/no flanco com um reforço para tumor residual.[116] Os pacientes com metástase pulmonar recebem irradiação no pulmão inteiro.

Estádio V:

- Cada lado deve ser individualmente estadiado e tratado de acordo com as diretrizes acima.[11] [12] [14] [38] [47] [67] [77] [182] [183]

Abordagem de tratamento do SIOP/UKCCSG

Recomenda quimioterapia pré-operatória antes da nefrectomia, seguida por quimioterapia pós-operatória e/ou irradiação dependendo do estadiamento pós-operatório e da histologia do tumor segundo o

SIOF.[99] [100] [120] [121] [122] [146] [158] [159] [186] A classificação histológica do SIOF divide os pacientes com todos os estádios (I a IV) em 3 grupos: risco baixo, intermediário e elevado.

Estádio I:

- Baixo risco do SIOF: quimioterapia pré-operatória com vincristina e dactinomicina (esquema VA) por 4 semanas, seguida por nefrectomia e sem quimioterapia ou irradiação pós-operatória
- Risco intermediário ou elevado de SIOF: quimioterapia pré-operatória (esquema VA por 4 semanas) seguida por nefrectomia e quimioterapia pós-operatória (esquema VA por 4 semanas).

Estádio II:

- Os tumores de estágio II são diferenciados por não apresentarem comprometimento nodal
- Risco baixo ou intermediário de SIOF: nefrectomia precedida por quimioterapia pré-operatória com vincristina e dactinomicina (esquema VA) por 4 semanas, seguida por quimioterapia pós-operatória. Os pacientes de baixo risco recebem o esquema VA, ao passo que os pacientes de risco intermediário recebem dactinomicina, vincristina e doxorubicina (esquema AVA) por 27 semanas. A irradiação local também é indicada nos pacientes com anaplasia difusa[99] [100] [120] [121] [122]
- Risco elevado do SIOF: nefrectomia precedida por quimioterapia pré-operatória com esquema VA por 4 semanas, seguida por quimioterapia intensificada com etoposídeo, carboplatina, ifosfamida e doxorubicina (esquema ECIA) por 34 semanas e aumento da dose de irradiação, incluindo irradiação pulmonar.[99] [100] [121] [122] [158]

Estádio III:

- Risco baixo ou intermediário do SIOF: nefrectomia precedida por quimioterapia pré-operatória com esquema VA por 4 semanas, seguida por quimioterapia pós-operatória com o esquema AVA. Irradiação no flanco e/ou abdome inteiro (para pacientes com disseminação peritoneal) é recomendada a todos os pacientes[99] [100] [121] [122]
- Risco elevado do SIOF: nefrectomia precedida por quimioterapia pré-operatória com esquema VA por 4 semanas, seguida por quimioterapia intensificada (esquema ECIA) e aumento da dose de irradiação.[99] [100] [121] [122] [158]

Estádio IV:

- Risco intermediário do SIOF: os pacientes são tratados com base na resposta ao esquema AVA pré-operatório por 6 semanas. Os pacientes que demonstram uma remissão completa das lesões metastáticas ao esquema AVA pré-operatório são tratados de forma similar aos pacientes de risco intermediário em estágio III. Se as lesões metastáticas não demonstrarem uma remissão completa em 9 semanas, o tratamento será intensificado com a administração do esquema ECIA seguido por irradiação[99] [100] [121] [122] [158] [187]
- Risco elevado do SIOF: nefrectomia precedida por quimioterapia pré-operatória com esquema AVA por 6 semanas, seguida por quimioterapia intensificada (esquema ECIA) e aumento da dose de irradiação, incluindo irradiação pulmonar.[99] [100] [121] [122] [158] [187]

Estádio V:

- Tratados com quimioterapia pré-operatória seguida por cirurgia e quimioterapia pós-operatória
- A cirurgia poupadora de néfrons é recomendada pelo protocolo SIOF 93-01; isso pode incluir tumorectomia, ressecção em cunha, ressecção polar, heminefrectomia, nefrectomia de um lado

e ressecção parcial, evitando, assim, nefrectomias radicais bilaterais.[146] [188] [189] [190] [191] [192]

Recorrência do tumor

Os tumores recorrentes devem ser removidos e estadiados e, em seguida, tratados com quimioterapia e/ou radioterapia pós-operatória de acordo com as diretrizes do NWTSG:[48] [66] [193]

- Recorrência intra-abdominal em pacientes anteriormente não tratados/observados: os pacientes em estágio I recebem o esquema de quimioterapia EE-4A; em estágio II ou III, recebem o esquema DD-4A e irradiação abdominal
- Recorrência extra-abdominal em pacientes anteriormente não tratados/observados: recebem o esquema DD-4A e terapia de irradiação no local da recorrência
- Pacientes que receberam quimioterapia como parte do tratamento inicial (antes da recidiva): os esquemas devem incluir etoposídeo com ciclofosfamida ou carboplatina.[50] [49] [66] [76] [194] Planeje a ressecção cirúrgica do tumor residual na semana 13 ou depois, seguida por terapia de irradiação de consolidação para controle local total e quimioterapia de manutenção.

Em pacientes com vários fatores prognósticos adversos ou várias recidivas, o uso de transplante autólogo de medula óssea ou ensaios clínicos que usam novos esquemas de quimioterapia pode ser considerado.[49] [78] [168] [195] [196] [197] [198] [199]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)		
critérios de National Wilms Tumor Study Group/Children's Oncology Group (NWTSG/COG)		
■ histologia favorável: estágio I	1a	cirurgia
	adjunto	quimioterapia pós-operatória
■ histologia favorável: estágio II	1a	cirurgia
	mais	quimioterapia pós-operatória
■ histologia favorável: estágio III	1a	cirurgia
	mais	quimioterapia pós-operatória
	mais	radioterapia
■ histologia favorável: estágio IV	1a	cirurgia

Agudo		(resumo)	
■ histologia favorável: estágio V	mais	quimioterapia pós-operatória	
	mais	radioterapia	
■ histologia anaplásica: estágio I	1a	quimioterapia pré-operatória	
	mais	cirurgia	
	mais	quimioterapia pós-operatória	
	adjunto	transplante renal	
■ histologia anaplásica: estágio II	1a	cirurgia	
	mais	quimioterapia pós-operatória	
	mais	radioterapia	
■ histologia anaplásica: estágio III	1a	cirurgia	
	mais	quimioterapia pós-operatória	
	mais	radioterapia	
■ histologia anaplásica: estágio IV	1a	cirurgia	
	mais	quimioterapia pós-operatória	
	mais	radioterapia	
■ histologia anaplásica: estágio V	1a	quimioterapia pré-operatória	
	mais	cirurgia	
	mais	quimioterapia pós-operatória	
	adjunto	transplante renal	
critérios de International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group (SIOP/UKCCSG)			
■ estágio I	1a	quimioterapia pré-operatória	
	mais	cirurgia	
	adjunto	quimioterapia pós-operatória	

Agudo (resumo)		
■ estágio II	1a	quimioterapia pré-operatória
	mais	cirurgia
	mais	quimioterapia pós-operatória
	adjunto	radioterapia
■ estágio III	1a	quimioterapia pré-operatória
	mais	cirurgia
	mais	quimioterapia pós-operatória
	mais	radioterapia
■ estágio IV	1a	quimioterapia pré-operatória
	mais	cirurgia
	mais	quimioterapia pós-operatória
	mais	radioterapia
■ estágio V	1a	quimioterapia pré-operatória
	mais	cirurgia
	mais	quimioterapia pós-operatória

Em curso (resumo)		
primeira recorrência do tumor sem vários fatores prognósticos adversos		
■ anteriormente não tratados/observados	1a	ressecção cirúrgica
	mais	quimioterapia pós-operatória
	mais	radioterapia
■ anteriormente tratados	1a	quimioterapia pré-operatória
	mais	ressecção cirúrgica
	mais	quimioterapia pós-operatória
	mais	radioterapia
vários fatores prognósticos adversos ou várias recidivas		
	1a	transplante de medula óssea

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

critérios de National Wilms Tumor Study Group/Children's Oncology Group (NWTSG/COG)

■ **histologia favorável: estágio I**

1a

cirurgia

- » A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.
- » A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]
- » A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]
- » Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]
- » Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]
- » A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

adjunto

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

esquema EE-4A

- » vincristina
- e-
- » dactinomicina

OU

esquema DD-4A

- » vincristina
- e-

Agudo

» dactinomicina

-e-

» doxorubicina

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

» Pacientes em risco muito baixo do COG: apenas observação (atualmente sob investigação do COG) ou esquema EE-4A se não estiverem sendo tratados em um estudo.[1] [144]

» Pacientes em baixo risco do COG: esquema EE-4A.[1] [144]

» Pacientes em risco padrão do COG: esquema DD-4A (recomendado pelo COG) ou esquema EE-4A (recomendado pelas diretrizes NWTs-5).[1] [144] [173] [179]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

■ **histologia favorável: estágio II**

1a

cirurgia

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.[200]

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

Opções primárias

esquema EE-4A

- » vincristina
- e-
- » dactinomicina

OU

esquema DD-4A

- » vincristina
- e-
- » dactinomicina
- e-
- » doxorubicina

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

» Pacientes em baixo risco do COG: esquema EE-4A.[144]

» Pacientes com risco padrão do COG: o COG recomenda o esquema DD-4A quando perda de heterozigosidade (LOH) está presente; no entanto, as diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) recomendam o esquema EE-4A.[144] Maior intensidade de tratamento está sob investigação no momento.

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

■ **histologia favorável:
estádio III**

1a

cirurgia

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se

Agudo

intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

mais quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

esquema DD-4A

» vincristina

-e-

» dactinomicina

-e-

» doxorrubicina

OU

Esquema M

» vincristina

-e-

» dactinomicina

-e-

» doxorrubicina

-e-

» ciclofosfamida

-e-

» etoposídeo

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

» Pacientes em risco padrão do COG: esquema DD-4A.[144]

» Pacientes em alto risco do COG: o COG recomenda o esquema DD-4A por 6 semanas e, em seguida, passar para o esquema M. As diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) recomendam o esquema DD-4A.[144]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Todos os tumores de estágio III recebem irradiação no flanco ou no abdome inteiro.[1] [83] [90] [144] [172] [173] [179]

..... ■ **histologia favorável:
estádio IV**

1a cirurgia

Agudo

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] Os cirurgiões devem evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

esquema DD-4A

» vincristina

-e-

» dactinomicina

-e-

» doxorubicina

OU

Esquema M

» vincristina

-e-

» dactinomicina

-e-

» doxorubicina

-e-

» ciclofosfamida

-e-

» etoposídeo

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

Agudo

» Risco padrão do COG: esquema DD-4A.[1] [90] [173] [179]

» Risco elevado do COG (lesões metastáticas com uma rápida resposta completa na semana 6): esquema DD-4A.[144]

» Risco elevado do COG (lesões metastáticas com uma resposta incompleta na semana 6): esquema DD-4A. Se LOH em 1p e 16q estiver presente e houver resposta incompleta/lenta de lesões pulmonares, o paciente deverá passar para o esquema M de quimioterapia.[1] [10] [90] [116] [118] [119] [144] [179] As diretrizes NWTSG-5 (padrão de cuidados) também recomendam o esquema DD-4A.[144]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Risco padrão do COG: irradiação abdominal/no flanco.[1] [90] [173] [179]

» Risco elevado do COG (lesões metastáticas com uma rápida resposta completa na semana 6): irradiação abdominal/no flanco sem irradiação pulmonar bilateral.[1] [118] [144]

» Risco elevado do COG (LOH presente, lesões metastáticas com resposta incompleta na semana 6): se houver uma resposta incompleta/lenta das lesões pulmonares, o paciente deverá receber irradiação no pulmão inteiro.[1] [10] [90] [116] [118] [119] [144] [179]

■ **histologia favorável: estágio V**

1a

quimioterapia pré-operatória

» As nefrectomias radicais podem potencialmente ser evitadas usando-se quimioterapia pré-operatória e realizando-se nefrectomias parciais tardias.[11] [12] [14] [38] [47] [67] [77] [182] [183] [184]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre esquema e dosagens.

mais

cirurgia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As nefrectomias radicais podem potencialmente ser evitadas usando-se quimioterapia pré-operatória e realizando-se

Agudo

■ histologia anaplásica: estágio I

nefrectomias parciais tardias.[11] [12] [14] [38] [47] [67] [77] [182] [183] [184]

» Cada lado deve ser individualmente estadiado e tratado conforme necessário. No entanto, a nefrectomia parcial pode não ser suficiente para pacientes com alto risco por causa de uma alta incidência de recorrência.[1] [2] [11] [12] [116] [144]

mais quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Cada lado deve ser individualmente estadiado e tratado conforme necessário.

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre esquema e dosagens.

adjunto transplante renal

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Raramente, a doença é bilateralmente extensa, resultando em insuficiência renal, e é necessário um transplante renal.[14] [67] [185]

1a cirurgia

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irrissecável.[10] [90] [116] [145]

mais quimioterapia pós-operatória

Agudo

■ histologia anaplásica: estágio II

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

esquema DD-4A

» vincristina

-e-

» dactinomicina

-e-

» doxorubicina

» Os pacientes em estágio I com anaplasia focal ou difusa recebem o esquema DD-4A. Essa recomendação (que está em investigação no momento) visa combater a alta taxa de falha encontrada em pacientes tratados com EE-4A segundo as diretrizes NWTSG-5.[116] [144]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes em estágio I com anaplasia focal ou difusa recebem irradiação no flanco.[116]

1a

cirurgia

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

Agudo

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias**esquema DD-4A**

» vincristina
-e-
» dactinomicina
-e-
» doxorrubicina

OU

esquema UH-1 revisado

» vincristina
-e-
» doxorrubicina
-e-
» ciclofosfamida
-e-
» carboplatina
-e-
» etoposídeo

» O esquema de tratamento depende de a anaplasia ser focal ou difusa.

» Anaplasia focal: esquema DD-4A.[1] [116]

» Anaplasia difusa: esquema UH-1 revisado. O esquema UH-1 revisado apresenta a base do esquema I do 5th National Wilms Tumor Study (NTWTS-5), mas com intensidade e carboplatina adicionadas.[116]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com anaplasia focal ou difusa devem receber irradiação no flanco.[116]

■ **histologia anaplásica: estágio III**

1a

cirurgia

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] Os cirurgiões devem evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

Agudo

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

esquema DD-4A

» vincristina
-e-
» dactinomicina
-e-
» doxorrubicina

OU

esquema UH-1 revisado

» vincristina
-e-
» doxorrubicina
-e-
» ciclofosfamida
-e-
» carboplatina
-e-
» etopósídeo

» O esquema de tratamento depende de a anaplasia ser focal ou difusa.

» Anaplasia focal: esquema DD-4A.[116]

» Anaplasia difusa: esquema UH-1 revisado. O esquema UH-1 revisado apresenta a base do esquema I do 5th National Wilms Tumor Study (NTWTS-5), mas com intensidade e carboplatina adicionadas.[116]

Agudo

■ histologia anaplásica: estágio IV

mais

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com anaplasia focal ou difusa devem receber irradiação abdominal/no flanco, com reforço para tumor residual.[116]

1a

cirurgia

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] Os cirurgiões devem evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias**esquema UH-1 revisado**

» vincristina
-e-
» doxorubicina
-e-
» ciclofosfamida
-e-
» carboplatina
-e-
» etoposídeo

Agudo

OU

Esquema UH-2

» vincristina
-e-
» doxorrubicina
-e-
» ciclofosfamida
-e-
» carboplatina
-e-
» etoposídeo
-e-
» irinotecano

» Os pacientes com anaplasia focal ou difusa recebem esquema UH-1 revisado ou esquema UH-2 (UH-1 revisado com adição de vincristina e irinotecano) em pacientes com resposta inadequada/parcial à quimioterapia.[116]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com anaplasia focal ou difusa recebem irradiação abdominal/no flanco, com reforço para tumor residual.[116] Os pacientes com metástase pulmonar recebem irradiação no pulmão inteiro.

■ **histologia anaplásica: estágio V**

1a

quimioterapia pré-operatória

» As nefrectomias radicais podem potencialmente ser evitadas usando-se quimioterapia pré-operatória e realizando-se nefrectomias parciais tardias.[11] [12] [14] [38] [47] [67] [77] [182] [183] [184]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre esquema e dosagens.

mais

cirurgia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As nefrectomias radicais podem potencialmente ser evitadas usando-se quimioterapia pré-operatória e realizando-se nefrectomias parciais tardias.[11] [12] [14] [38] [47] [67] [77] [182] [183] [184]

» A nefrectomia parcial pode não ser suficiente para pacientes com risco elevado devido a uma

Agudo

alta incidência de recorrência.[1] [2] [11] [12] [116] [144]

mais **quimioterapia pós-operatória**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Cada lado deve ser estadiado individualmente e tratado conforme necessário.

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre esquema e dosagens.

adjunto **transplante renal**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Raramente, a doença é bilateralmente extensa, resultando em insuficiência renal, e é necessário um transplante renal.[14] [67]

critérios de International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group (SIOP/UKCCSG)

■ estágio I

1a **quimioterapia pré-operatória**

Opções primárias

Esquema VA

» vincristina

-e-

» dactinomicina

» Quimioterapia pré-operatória por 4 semanas antes de ressecção resulta na diminuição do tamanho do tumor, tornando-o mais acessível à ressecção e, assim, diminuindo as complicações pós-operatórias, sem afetar a sobrevida global.[141] [160] [164] [165] [166] [186]

» Qualquer risco do SIOP: quimioterapia pré-operatória com esquema VA por 4 semanas.

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais **cirurgia**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

Agudo

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

adjunto quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Esquema VA

» vincristina

-e-

» dactinomicina

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

» Baixo risco do SIOP : sem quimioterapia pós-operatória.

» Risco intermediário ou elevado do SIOP: esquema VA por 4 semanas.

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

■ estágio II

1a quimioterapia pré-operatória

Opções primárias

Esquema VA

» vincristina

-e-

» dactinomicina

» Quimioterapia pré-operatória por 4 semanas antes de ressecção resulta na diminuição do tamanho do tumor, tornando-o mais acessível à ressecção e, assim, diminuindo as complicações

Agudo

pós-operatórias, sem afetar a sobrevivência global.[141] [160] [164] [165] [166] [186] [201]

» Qualquer risco do SIOP: quimioterapia pré-operatória com esquema VA por 4 semanas.[99] [100] [120] [121] [122] [158]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

cirurgia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Esquema VA

» vincristina

-e-

» dactinomicina

OU

Esquema AVA

» vincristina

-e-

Agudo

» dactinomicina
-e-
» doxorrubicina

OU

Esquema ECIA

» etoposídeo
-e-
» carboplatina
-e-
» ifosfamida
-e-
» doxorrubicina

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

» Baixo risco do SIOP: vincristina e dactinomicina (esquema VA) por 27 semanas.

» Risco intermediário do SIOP: dactinomicina, vincristina e doxorrubicina (esquema AVA) por 27 semanas.[\[99\]](#) [\[100\]](#) [\[120\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#)

» Alto risco do SIOP: quimioterapia intensificada com etoposídeo, carboplatina, ifosfamida e doxorrubicina (esquema ICED) por 34 semanas.[\[99\]](#) [\[100\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#) [\[158\]](#)

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

adjunto radioterapia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os tumores de estágio II são diferenciados em tumores com linfonodos positivos ou sem linfonodos positivos.

» Risco baixo ou intermediário de SIOP: irradiação no flanco com um reforço para a região comprometida pelos linfonodos é recomendada a pacientes com comprometimento nodal.[\[99\]](#) [\[100\]](#) [\[120\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#)

» Alto risco do SIOP: aumento da dose de irradiação recomendado.[\[99\]](#) [\[100\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#) [\[158\]](#)

■ estágio III

1a

quimioterapia pré-operatória

Opções primárias

Esquema VA

» vincristina

Agudo

-e-

» dactinomicina

» Quimioterapia pré-operatória por 4 semanas antes de ressecção resulta na diminuição do tamanho do tumor, tornando-o mais acessível à ressecção e, assim, diminuindo as complicações pós-operatórias, sem afetar a sobrevida global.[141] [160] [164] [165] [166] [186] [201]

» Qualquer risco do SIOP: quimioterapia pré-operatória com esquema VA por 4 semanas.[99] [100] [121] [122] [158]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

cirurgia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irresssecável.[10] [90] [116] [145]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias**Esquema AVA**

» vincristina

-e-

Agudo

» dactinomicina
-e-
» doxorrubicina

OU

Esquema ECIA

» etoposídeo
-e-
» carboplatina
-e-
» ifosfamida
-e-
» doxorrubicina

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

» Risco baixo ou intermediário do SIOP: esquema AVA.[99] [100] [121] [122]

» Alto risco do SIOP: quimioterapia intensificada (esquema ECIA).[99] [100] [121] [122] [158]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Risco baixo ou intermediário do SIOP: irradiação no flanco e/ou abdome inteiro (para pacientes com disseminação peritoneal) é recomendada a todos os pacientes.[99] [100] [121] [122]

» Alto risco do SIOP: aumento da dose de irradiação recomendado.[99] [100] [121] [122] [158]

■ estágio IV

1a

quimioterapia pré-operatória

Opções primárias

Esquema AVA

» vincristina
-e-
» dactinomicina
-e-
» doxorrubicina

» Quimioterapia pré-operatória antes de ressecção resulta na diminuição do tamanho do tumor, tornando-o mais acessível à ressecção e, assim, diminuindo as complicações pós-operatórias, sem afetar a sobrevida global.[141] [160] [164] [165] [166] [186] [201]

Agudo

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

» Risco intermediário ou elevado de SIOP: esquema AVA por 6 semanas.[99] [100] [121] [122] [158]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

cirurgia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A nefrectomia radical é recomendada a todos os pacientes usando uma abordagem transperitoneal.[140] O cirurgião deve evitar vazamento ou remoção incompleta do tumor.

» A amostragem seletiva dos linfonodos também deve ser realizada.[147]

» A exploração do rim contralateral não é mais recomendada. A palpação da veia renal e da veia cava inferior identifica qualquer trombo do tumor (geralmente flutuante) e pode permitir a remoção cuidadosa do trombo.[95]

» Todas as lesões metastáticas suspeitas (hepáticas ou intra-abdominais) devem ser biopsiadas ou removidas.[152] [153] [154]

» Se for cirurgicamente viável, qualquer doença residual remanescente deverá ser removida depois da semana 6 da quimioterapia, se intra-abdominal, ou depois da semana 12 da quimioterapia, se pulmonar.[1]

» A biópsia aberta com amostragem de linfonodos será necessária se o tumor for irressecável.[10] [90] [116] [145]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Esquema AVA

» vincristina

-e-

» dactinomicina

-e-

» doxorubicina

OU

Esquema ECIA

Agudo

» etoposídeo
-e-
» carboplatina
-e-
» ifosfamida
-e-
» doxorrubicina

» O esquema de quimioterapia depende do estadiamento e da histologia do tumor.

» Risco intermediário de SIOP: os pacientes que demonstram uma remissão completa das lesões metastáticas à quimioterapia pré-operatória são tratados com o esquema AVA de forma pós-operatória. Se as lesões metastáticas não demonstrarem uma remissão completa em 9 semanas, o tratamento será intensificado com a administração do esquema ECIA.[\[99\]](#) [\[100\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#) [\[158\]](#)

» Alto risco do SIOP: quimioterapia intensificada com o esquema ECIA.[\[99\]](#) [\[100\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#) [\[158\]](#) [\[202\]](#)

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Risco intermediário do SIOP: os pacientes que demonstram uma remissão completa ao esquema AVA pré-operatório são tratados com irradiação no flanco (estádio III local) e/ ou no abdome inteiro (para pacientes com disseminação peritoneal). Se as lesões metastáticas não demonstrarem uma remissão completa em 9 semanas, o tratamento será intensificado com a administração do esquema ECIA seguido por irradiação local ou pulmonar.[\[99\]](#) [\[100\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#) [\[158\]](#)

» Alto risco do SIOP: aumento da dose de irradiação recomendado.[\[99\]](#) [\[100\]](#) [\[121\]](#) [\[122\]](#) [\[158\]](#)

■ estágio V

1a quimioterapia pré-operatória

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre esquema e dosagens.

mais cirurgia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» A cirurgia poupadora de néfrons é recomendada pelo protocolo SIOP 93-01; isso pode incluir tumorectomia, ressecção em cunha, ressecção polar, heminefrectomia, nefrectomia de um lado e ressecção parcial, evitando, assim, nefrectomias radicais bilaterais.[146] [188] [189] [190] [191] [192]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre esquema e dosagens.

Em curso

primeira recorrência do tumor sem vários fatores prognósticos adversos

■ anteriormente não tratados/observados

1a

ressecção cirúrgica

» Os tumores recorrentes devem ser removidos e estadiados e, em seguida, tratados com quimioterapia e/ou radioterapia pós-operatória de acordo com as diretrizes do NWTSG.[48] [66]

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

esquema EE-4A

» vincristina

-e-

» dactinomicina

OU

esquema DD-4A

» vincristina

-e-

» dactinomicina

-e-

» doxorubicina

» Tumor intra-abdominal: os pacientes em estágio I recebem o esquema de quimioterapia EE-4A; aqueles em estágio II ou III, recebem o esquema DD-4A.

» Tumor extra-abdominal: esquema DD-4A.

Em curso

■ anteriormente tratados

mais

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Tumor intra-abdominal: os pacientes em estágio II ou III recebem irradiação abdominal; em estágio I, não recebem irradiação.

» Tumor extra-abdominal: terapia de irradiação no local da recidiva.

1a

quimioterapia pré-operatória**Opções primárias**

» etoposídeo

--E--

» ciclofosfamida

-ou-

» carboplatina

» Os esquemas devem incluir etoposídeo com ciclofosfamida ou carboplatina.

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

ressecção cirúrgica

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Planeje a ressecção cirúrgica do tumor residual na semana 13 ou depois.

mais

quimioterapia pós-operatória

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre esquema e dosagens.

mais

radioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Terapia de irradiação consolidativa deve ser administrada para controle local total.

vários fatores prognósticos adversos ou várias recidivas

1a

transplante de medula óssea

Em curso

» O transplante autólogo de medula óssea pode ser considerado.[\[49\]](#) [\[78\]](#) [\[168\]](#) [\[195\]](#) [\[196\]](#)

Novidades

Terapias biológicas

Atualmente, as pesquisas estão voltadas para novos esquemas de tratamento que incorporam terapias biológicas para tumores renais de alto risco.[\[203\]](#)

Cirurgia poupadora de néfrons em pacientes com síndromes predisponentes

A cirurgia poupadora de néfrons parece ser segura para pacientes com tumor de Wilms unilateral associado a síndromes predisponentes (por exemplo, síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome WAGR [tumor de Wilms, aniridia, anormalidades geniturinárias e retardo mental]) e permite preservar a função renal e bons desfechos oncológicos. Estudos adicionais são necessários antes que as recomendações cirúrgicas atuais sejam alteradas para esse grupo específico de pacientes ou expandidas para incluir doença unilateral não síndrômica.[\[204\]](#) [\[192\]](#) [\[205\]](#) [\[206\]](#)

Recomendações

Monitoramento

O acompanhamento rigoroso por pelo menos 60 meses é necessário para identificar recidiva local, desenvolvimento de tumor de Wilms contralateral, metástases à distância e efeitos adversos graves e raros do tratamento como neoplasias secundárias, insuficiência renal,^{[199] [224] [225] [226]} insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar restritiva e infertilidade.

A vigilância do tumor inclui tomografia computadorizada (TC) abdominal e do tórax e deve ser realizada em série até 18 meses depois do término do tratamento. Ultrassonografia abdominal e radiografia torácica são suficientes para identificar recidivas tardias a partir de então.^{[90] [116] [146] [193]}

Ecocardiografia (identifica efeitos adversos cardíacos induzidos por antraciclina) e clearance da creatinina também devem ser realizados em série (isto é, no diagnóstico, na metade do tratamento, no final do tratamento e 1, 3 e 5 anos após o tratamento).

Se o paciente tiver tumor de Wilms bilateral, uma síndrome genética associada ou se restos nefrogênicos forem identificados, um esquema de vigilância maior será recomendado.^{[39] [52]}

Instruções ao paciente

Os pacientes devem relatar imediatamente febre, recorrência de sintomas manifestos, sinais de anemia e efeitos adversos induzidos por quimioterapia para o médico. A constipação é comum devido ao uso de vincristina e deve ser tratada de forma profilática com laxativos. Enemas devem ser evitados porque podem causar abscesso perianal, especialmente em pacientes com risco elevado.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pancitopenia	curto prazo	alta
Comum em tumores de Wilms de risco elevado, além de ser um efeito adverso da quimioterapia.		
Antibióticos de amplo espectro (para neutropenia) e suporte de transfusão com plaquetas e eritrócitos podem ser necessários. ^{[1] [66]}		
anemia	curto prazo	alta
Anemia normocrômica normocítica pode decorrer de hemorragia intratumoral ou sangramento intra-abdominal.		
Hematúria macroscópica e sangramento iatrogênico podem contribuir para a anemia e causar deficiência de ferro.		
Também pode resultar de supressão da medula óssea induzida por quimioterapia.		
Tratada com concentrado de eritrócitos.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
constipação induzida por vincristina	curto prazo	alta
<p>A vincristina pode causar peristaltismo reduzido e íleo paralítico; portanto, deve-se suspender a vincristina até o restabelecimento do peristaltismo após nefrectomia.</p> <p>Laxativos devem ser iniciados logo para evitar essa complicação.</p>		
doença de von Willebrand adquirida	curto prazo	média
<p>Raramente associada a tumor de Wilms recém-diagnosticado (incidência <10%).^[109]</p> <p>Geralmente remite durante ou após o tratamento do tumor. A maioria dos pacientes não tem sangramento ou tem sangramento mínimo e não precisa de tratamento.</p> <p>Vasopressina pode ser necessária em alguns pacientes.</p> <p>Raramente, se o sangramento for grave e estudos de coagulação forem muito anormais, a terapia de substituição com fator de von Willebrand deverá ser considerada.</p>		
pneumonite intersticial	curto prazo	baixa
<p>A pneumonite por radiação pode, raramente, causar cicatrização pulmonar e escoliose.^{[169] [214]}</p>		
hepatotoxicidade	curto prazo	baixa
<p>Decorrente de quimioterapia e irradiação abdominal.</p> <p>Pode resultar em síndrome obstrutiva sinusoidal ou doença veno-oclusiva.^{[179] [215] [216] [217]}</p>		
cistite hemorrágica	curto prazo	baixa
<p>Pode ocorrer muito raramente com a administração de ciclofosfamida ou ifosfamida.</p> <p>Evitada com hidratação adequada e uso de mesna.</p>		
Pneumonia por Pneumocystis jirovecii	curto prazo	baixa
<p>O risco é baixo com o esquema de quimioterapia DD-4A.</p> <p>No entanto, os pacientes com risco mais elevado de infecção (por exemplo, pacientes que recebem esquema M de quimioterapia ou com recidiva) devem receber profilaxia com sulfametoxazol/trimetoprima ou, se forem alérgicos a esse antibiótico, pentamidina aerossolizada, dapsona ou atovaquona.</p>		
efeitos adversos cardíacos induzidos por antraciclina	longo prazo	baixa
<p>Podem ocorrer cardiomiopatia induzida por antraciclina, arritmia ou insuficiência cardíaca congestiva, embora a incidência seja baixa.^{[207] [213]}</p> <p>Ecocardiografias em série devem ser realizadas durante e após o término do tratamento.^[129]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência renal	longo prazo	baixa
<p>Raramente observada, mas pode ocorrer em pacientes com doença bilateral extensiva ou pacientes com síndrome de Denys-Drash.[83] [154] [213] Em um estudo, 14% dos pacientes com tumor de Wilms bilateral desenvolveram insuficiência renal em estágio terminal depois de cirurgia e quimioterapia.[218]</p> <p>Alguns pacientes podem precisar de diálise ou transplante renal.[84] [219]</p>		
neoplasias secundárias	longo prazo	baixa
<p>Irradiação e quimioterapia estão associadas a um aumento do número de neoplasias secundárias.</p> <p>Muito raras, com incidência cumulativa de 1.6% no acompanhamento de 15 anos.[1] [207] [213] [214] [220]</p>		
infertilidade	longo prazo	baixa
<p>Ciclofosfamida e irradiação do abdome inteiro aumentam o risco de infertilidade.[177] [213] [221] [222]</p>		
vazamento do tumor intraoperatório	longo prazo	baixa
<p>Ocorre em aproximadamente 10% dos pacientes submetidos a cirurgia.[223]</p> <p>Tumores do lado direito e com tamanho maior apresentam risco mais elevado dessa complicação.</p> <p>Associado a maiores taxas de recorrência e requer terapia mais intensiva.</p>		

Prognóstico

Os tumores de Wilms com histologia favorável estão associados a taxas bem altas de sobrevida global de 5 anos de >90%.[1] [178] Os pacientes com peso do tumor <550 g e idade <2 anos também têm desfechos excelentes.[90] [173] No entanto, há um aumento do risco de morbidade e mortalidade relacionadas ao tratamento 25 anos depois do diagnóstico.[207]

A presença de anaplasia, aneuploidia, doença metastática à distância (especialmente metástase nos linfonodos e/ou hepática e/ou trombo do tumor intravascular) e perda de heterozigosidade (LOH) em 1p e 16q conferem prognóstico desfavorável.[1] [40] [59] [66] [116] [127] [144] [208] [209]

O comprometimento de linfonodos e a presença de doença residual microscópica são extremamente preditivos de sobrevida livre de eventos e sobrevida global em pacientes com doença em estágio III e histologia favorável.[210]

A sobrevida livre de eventos de quatro anos para todos os pacientes com tumor de Wilms em estágio IV e histologia favorável tratados de acordo com National Wilms Tumor Study (NWTS)-5 é de 75%.[1] A sobrevida livre de recidiva de 5 anos para pacientes em estágio IV inscritos no ensaio International Society of Paediatric Oncology (SIOP)-9 que recebem quimioterapia pré-operatória é de 73%.[121] O prognóstico é considerado excelente em pacientes com doença em estágio IV quando a histologia é favorável, doença metastática está isolada no fígado ou nos pulmões e as metástases respondem ao tratamento com quimioterapia pré-operatória.[187]

As taxas de recorrência são baixas.[1] Os fatores prognósticos adversos para pacientes com tumores recorrentes incluem tratamento prévio com doxorubicina, recidivas que ocorrem <12 meses após o diagnóstico, e recidiva intra-abdominal após irradiação abdominal.[1] [17] [193] O prognóstico para pacientes com recorrência é desfavorável.

Desfechos desfavoráveis são observados em pacientes com síndrome de Denys-Drash, pois a doença geralmente é bilateral e está associada a insuficiência renal progressiva.[6] [83] [84] No entanto, a sobrevida global melhora com transplante renal bem-sucedido.[211]

Um estudo constatou que a etnia hispânica pode estar associada a um prognóstico mais desfavorável; no entanto, pesquisas adicionais sobre disparidades étnicas relacionadas ao tumor de Wilms são necessárias.[212]

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

SIOP PODC: clinical guidelines for the management of children with Wilms tumour in a low income setting

Publicado por: International Society for Paediatric Oncology - Paediatric Oncology in Developing Countries (SIOP PODC)

Última publicação em: 2013

Diretrizes de tratamento

Internacional

SIOP PODC: clinical guidelines for the management of children with Wilms tumour in a low income setting

Publicado por: International Society for Paediatric Oncology - Paediatric Oncology in Developing Countries (SIOP PODC)

Última publicação em: 2013

Artigos principais

- D'Angio GJ. The National Wilms Tumor Study: a 40 year perspective. Lifetime Data Anal. 2007 Dec;13(4):463-70.
- van den Heuvel-Eibrink MM, Grundy P, Graf N, et al. Characteristics and survival of 750 children diagnosed with a renal tumor in the first seven months of life: a collaborative study by the SIOP/GPOH/SFOP, NWTSG, and UKCCSG Wilms tumor study groups. Pediatr Blood Cancer. 2008 June;50(6):1130-4.
- Park S, Bernard A, Bove KE, et al. Inactivation of WT1 in nephrogenic rests, genetic precursors to Wilms' tumour. Nat Genet. 1993 Dec;5(4):363-7.
- Koufos A, Hansen MF, Copeland NG, et al. Loss of heterozygosity in three embryonal tumours suggests a common pathogenetic mechanism. Nature. 1985 Jul 25-31;316(6026):330-4.
- Malogolowkin M, Cotton CA, Green DM, et al. Treatment of Wilms tumor relapsing after initial treatment with vincristine, actinomycin D, and doxorubicin. A report from the National Wilms Tumor Study Group. Pediatr Blood Cancer. 2008 Feb;50(2):236-41.
- Dome JS, Cotton CA, Perlman EJ, et al. Treatment of anaplastic histology Wilms' tumor: results from the fifth National Wilms' Tumor Study. J Clin Oncol. 2006 May 20;24(15):2352-8.
- Reinhard H, Semler O, Burger D, et al. Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral nonmetastatic Wilms Tumor. Klin Padiatr. 2004 May-Jun;216(3):132-40.
- Graf N, Tournade MF, de Kraker J. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms tumor. The SIOP studies. International Society of Pediatric Oncology. Urol Clin North Am. 2000 Aug;27(3):443-54.
- Grundy PE, Breslow NE, Li S, et al. Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable-histology Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. J Clin Oncol. 2005 Oct 10;23(29):7312-21.
- Presson A, Moore TB, Kempert P, et al. Efficacy of high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant for recurrent Wilms' tumor: a meta-analysis. J Pediatr Hematol Oncol. 2010 Aug;32(6):454-61.

Referências

1. D'Angio GJ. The National Wilms Tumor Study: a 40 year perspective. Lifetime Data Anal. 2007 Dec;13(4):463-70.
2. Kaste SC, Dome JS, Babyn PS, et al. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. Pediatr Radiol. 2008 Jan;38(1):2-17.

3. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, et al. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol*. 1993;21(3):172-81.
4. Bunin GR, Meadows AT. Epidemiology and Wilms tumor: approaches and methods. *Med Pediatr Oncol*. 1993;21(3):169-71.
5. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al. Screening of children with hemihypertrophy, aniridia, and Beckwith-Wiedemann syndrome in patients with Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study. *Med Pediatr Oncol*. 1993;21(3):188-92.
6. Heppe RK, Koyle MA, Beckwith JB. Nephrogenic rests in Wilms tumor patients with the Drash syndrome. *J Urol*. 1991 Jun;145(6):1225-8.
7. Breslow NE, Norris R, Norkool PA, et al. Characteristics and outcomes of children with the Wilms tumor-Aniridia syndrome: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol*. 2003 Dec 15;21(24):4579-85.
8. Mahmood A, Ghafoor T, Badsha S. Wilms' tumour: presentation and treatment. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2004 Mar;14(3):142-5.
9. Breslow NE, Olson J, Moksness J, et al. Familial Wilms' tumor: a descriptive study. *Med Pediatr Oncol*. 1996 Nov;27(5):398-403.
10. van den Heuvel-Eibrink MM, Grundy P, Graf N, et al. Characteristics and survival of 750 children diagnosed with a renal tumor in the first seven months of life: a collaborative study by the SIOP/ GPOH/SFOP, NWTSG, and UKCCSG Wilms tumor study groups. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 June;50(6):1130-4.
11. Coppes MJ, de Kraker J, van Dijken PJ, et al. Bilateral Wilms tumor: long-term survival and some epidemiological features. *J Clin Oncol*. 1989 Mar;7(3):310-5.
12. Montgomery BT, Kelalis PP, Blute ML, et al. Extended followup of bilateral Wilms tumor: results of the National Wilms Tumor Study. *J Urol*. 1991 Aug;146(2 Pt 2):514-8.
13. Ritchey ML, Shamberger RC, Hamilton T, et al. Fate of bilateral renal lesions missed on preoperative imaging: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Urol*. 2005 Oct;174(4 Pt 2):1519-21.
14. Horwitz JR, Ritchey ML, Moksness J, et al. Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral Wilms tumors: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Pediatr Surg*. 1996 Aug;31(8):1020-5.
15. Rasheed K, O'Meara A, Kelleher J, et al. Extrarenal Wilms' tumor. *Eur J Pediatr Surg*. 1993 Apr;3(2):121-3.
16. Coppes MJ, Wilson PC, Weitzman S. Extrarenal Wilms' tumor: staging, treatment, and prognosis. *J Clin Oncol*. 1991 Jan;9(1):167-74.
17. Grundy P, Breslow N, Green DM, et al. Prognostic factors for children with recurrent Wilms' tumor: results from the Second and Third National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol*. 1989 May;7(5):638-47.

18. Perlman EJ. Pediatric renal tumors: practical updates for the pathologist. *Pediatr Dev Pathol*. 2005 May-Jun;8(3):320-38.
19. Petersen CL, Hemker BG, Jacobson RD, et al. Wilms tumor presenting with lambert-eaton myasthenic syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013 May;35(4):267-70.
20. Abdullah Y, Karpelowsky J, Davidson A, et al. Management of nine cases of Wilms' tumour with intracardiac extension - a single centre experience. *J Pediatr Surg*. 2013 Feb;48(2):394-9.
21. Macmillan Cancer Support. Wilms' tumour in children. September 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
22. Ward EM, Thun MJ, Hannan LM, et al. Interpreting cancer trends. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Sep;1076(1):29-53.
23. Pastore G, Carli M, Lemerle J, et al. Epidemiological features of Wilms tumor: results of studies by the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). *Med Pediatr Oncol*. 1988;16(1):7-11.
24. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, et al. Ethnic variation in the incidence, diagnosis, prognosis, and follow-up of children with Wilms' tumor. *J Natl Cancer Inst*. 1994 Jan 5;86(1):49-51.
25. Fukuzawa R, Breslow NE, Morison IM, et al. Epigenetic differences between Wilms tumours in white and east-Asian children. *Lancet*. 2004 Feb 7;363(9407):446-51.
26. Seyed-Ahadi MM, Khaleghnejad-Tabari A, Mirshemirani A, et al. Wilms tumor: a 10 year retrospective study. *Arch Iran Med*. 2007 Jan;10(1):65-9. [Texto completo](#)
27. Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, et al. Childhood cancer survival trends in Europe: a EURO CARE Working Group study. *J Clin Oncol*. 2005 Jun 1;23(16):3742-51.
28. Chaudhuri K, Sinha A, Hati GC, et al. Childhood malignancies at BS Medical College: a ten year study. *Indian J Pathol Microbiol*. 2003 Apr;46(2):194-6.
29. Ben Arush MW, Nahum MP, Maor JA, et al. Wilms tumor: the Northern Israel Oncology Institute experience. *J Surg Oncol*. 1995 May;59(1):10-3.
30. Olisa EG, Chandra R, Jackson MA, et al. Malignant tumors in American black and Nigerian children: a comparative study. *J Natl Cancer Inst*. 1975 Aug;55(2):281-4.
31. Sen S, Kadamba P, Al-AbdulAaly M, et al. Results of Wilms tumour management in two tertiary-care hospitals in Asia. *Pediatr Surg Int*. 1998 Jan;13(1):42-4.
32. Breslow NE, Beckwith JB, Perlman EJ, et al. Age distributions, birth weights, nephrogenic rests, and heterogeneity in the pathogenesis of Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2006 Sep;47(3):260-7. [Texto completo](#)
33. Bjornsson HT, Brown LJ, Fallin MD, et al. Epigenetic specificity of loss of imprinting of the IGF2 gene in Wilms tumors. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Aug 15;99(16):1270-3. [Texto completo](#)

34. Ruteshouser EC, Robinson SM, Huff V. Wilms tumor genetics: mutations in WT1, WTX, and CTNNB1 account for only about one-third of tumors. *Genes Chromosomes Cancer*. 2008 June;47(6):461-70.
35. Breslow NE, Beckwith JB. Epidemiological features of Wilms' tumor: results of the National Wilms' Tumor Study. *J Natl Cancer Inst*. 1982 Mar;68(3):429-36.
36. Kaste SC, McCarville MB. Imaging pediatric abdominal tumors. *Semin Roentgenol*. 2008 Jan;43(1):50-9.
37. Brisse HJ, Smets AM, Kaste SC, et al. Imaging in unilateral Wilms tumour. *Pediatr Radiol*. 2008 Jan;38(1):18-29.
38. Ritchey ML, Green DM, Breslow NB, et al. Accuracy of current imaging modalities in the diagnosis of synchronous bilateral Wilms' tumor. A report from the National Wilms Tumor Study Group. *Cancer*. 1995 Jan 15;75(2):600-4.
39. Beckwith JB. Nephrogenic rests and the pathogenesis of Wilms tumor: developmental and clinical considerations. *Am J Med Genet*. 1998 Oct 2;79(4):268-73.
40. Wittmann S, Zirn B, Alkassar M, et al. Loss of 11q and 16q in Wilms tumors is associated with anaplasia, tumor recurrence, and poor prognosis. *Genes Chromosomes Cancer*. 2007 Feb;46(2):163-70.
41. Zirn B, Samans B, Wittmann S, et al. Target genes of the WNT/beta-catenin pathway in Wilms tumors. *Genes Chromosomes Cancer*. 2006 Jun;45(6):565-74.
42. Zirn B, Hartmann O, Samans B, et al. Expression profiling of Wilms tumors reveals new candidate genes for different clinical parameters. *Int J Cancer*. 2006 Apr 15;118(4):1954-62.
43. Dome JS, Bockhold CA, Li SM, et al. High telomerase RNA expression level is an adverse prognostic factor for favorable-histology Wilms' tumor. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 20;23(36):9138-45.
44. Nishi M, Miyake H, Takeda T, et al. Congenital malformations and childhood cancer. *Med Pediatr Oncol*. 2000 Apr;34(4):250-4.
45. Cooney MA, Daniels JL, Ross JA, et al. Household pesticides and the risk of Wilms tumor. *Environ Health Perspect*. 2007 Jan;115(1):134-7. [Texto completo](#)
46. Saddlemire S, Olshan AF, Daniels JL, et al. Breast-feeding and Wilms tumor: a report from the Children's Oncology Group. *Cancer Causes Control*. 2006 Jun;17(5):687-93.
47. Neville H, Ritchey ML, Shamberger RC, et al. The occurrence of Wilms tumor in horseshoe kidneys: a report from the National Wilms Tumor Study Group (NWTSG). *J Pediatr Surg*. 2002 Aug;37(8):1134-7.
48. Green DM, Cotton CA, Malogolowkin M, et al. Treatment of Wilms tumor relapsing after initial treatment with vincristine and actinomycin D: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 May;48(5):493-9.

49. Campbell AD, Cohn SL, Reynolds M, et al. Treatment of relapsed Wilms' tumor with high-dose therapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue: the experience at Children's Memorial Hospital. *J Clin Oncol*. 2004 Jul 15;22(14):2885-90.
50. Kim TH, Zaatari GS, Baum ES, et al. Recurrence of Wilms tumor after apparent cure. *J Pediatr*. 1985 Jul;107(1):44-9.
51. Crump C, Sundquist J, Sieh W, et al. Perinatal risk factors for Wilms tumor in a Swedish national cohort. *Eur J Epidemiol*. 2014 Mar;29(3):191-7.
52. Coppes MJ, Beckwith JB. Clinical approach to renal lesions in children with multiple nephrogenic rests. *Med Pediatr Oncol*. 2000 Jul;35(1):73-4.
53. Park S, Bernard A, Bove KE, et al. Inactivation of WT1 in nephrogenic rests, genetic precursors to Wilms' tumour. *Nat Genet*. 1993 Dec;5(4):363-7.
54. Beckwith JB. Management of incidentally encountered nephrogenic rests. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007 Jun;29(6):353-4.
55. Perlman E, Dijoud F, Boccon-Gibod L. Nephrogenic rests and nephroblastomatosis (in French). *Ann Pathol*. 2004 Dec;24(6):510-5.
56. Knudson AG Jr, Strong LC. Mutation and cancer: a model for Wilms' tumor of the kidney. *J Natl Cancer Inst*. 1972 Feb;48(2):313-24.
57. Knudson AG Jr. The genetic predisposition to cancer. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1989;25(2):15-27.
58. Knudson AG Jr, Strong LC. Letter: familial Wilm's tumor. *Am J Hum Genet*. 1975 Nov;27(6):809-10.
[Texto completo](#)
59. Osterheld MC, Caron L, Meagher-Villemure K. Role of DNA content analysis and immunohistochemistry in the evaluation of the risk of unfavourable outcome in Wilms' tumours. *Anticancer Res*. 2008 Mar-Apr;28(2A):751-6.
60. Ogawa O, Eccles MR, Szeto J, et al. Relaxation of insulin-like growth factor II gene imprinting implicated in Wilms' tumour. *Nature*. 1993 Apr 22;362(6422):749-51.
61. Reeve AE, Eccles MR, Wilkins RJ, et al. Expression of insulin-like growth factor-II transcripts in Wilms' tumour. *Nature*. 1985 Sep 19-25;317(6034):258-60.
62. Koufos A, Hansen MF, Copeland NG, et al. Loss of heterozygosity in three embryonal tumours suggests a common pathogenetic mechanism. *Nature*. 1985 Jul 25-31;316(6026):330-4.
63. Grundy P, Koufos A, Morgan K, et al. Familial predisposition to Wilms' tumour does not map to the short arm of chromosome 11. *Nature*. 1988 Nov 24;336(6197):374-6.
64. Francke U. Molecular genetics. A gene for Wilms tumour? *Nature*. 1990 Feb 22;343(6260):692-4.

65. Turnbull C, Perdeaux ER, Pernet D, et al. A genome-wide association study identifies susceptibility loci for Wilms tumor. *Nat Genet.* 2012 Apr 29;44(6):681-4.
66. Malogolowkin M, Cotton CA, Green DM, et al. Treatment of Wilms tumor relapsing after initial treatment with vincristine, actinomycin D, and doxorubicin. A report from the National Wilms Tumor Study Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Feb;50(2):236-41.
67. Feusner JH, Ritchey ML, Norkool PA, et al. Renal failure does not preclude cure in children receiving chemotherapy for Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Feb;50(2):242-5.
68. Felgenhauer JL, Barce JM, Benson RL, et al. No excess of early onset cancer in family members of Wilms tumor patients. *Cancer.* 2001 Sep 15;92(6):1606-12.
69. Shamberger RC, Guthrie KA, Ritchey ML, et al. Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 4. *Ann Surg.* 1999 Feb;229(2):292-7. [Texto completo](#)
70. Hennigar RA, O'Shea PA, Grattan-Smith JD. Clinicopathologic features of nephrogenic rests and nephroblastomatosis. *Adv Anat Pathol.* 2001 Sep;8(5):276-89.
71. Perotti D, Spreafico F, Torri F, et al. Genomic profiling by whole-genome single nucleotide polymorphism arrays in Wilms tumor and association with relapse. *Genes Chromosomes Cancer.* 2012 Jul;51(7):644-53.
72. Gratias EJ, Jennings LJ, Anderson JR, et al. Gain of 1q is associated with inferior event-free and overall survival in patients with favorable histology Wilms tumor: a report from the Children's Oncology Group. *Cancer.* 2013 Nov 1;119(21):3887-94.
73. McNeil DE, Brown M, Ching A, et al. Screening for Wilms tumor and hepatoblastoma in children with Beckwith-Wiedemann syndromes: a cost-effective model. *Med Pediatr Oncol.* 2001 Oct;37(4):349-56.
74. Grundy R, Pritchard J. Ascertainment of the incidence of Beckwith-Wiedemann syndrome in the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol.* 2001 Jan 15;19(2):593-4. [Texto completo](#)
75. Perlman EJ, Faria P, Soares A, et al. Hyperplastic perilobar nephroblastomatosis: long-term survival of 52 patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2006 Feb;46(2):203-21.
76. Thomas PR, Tefft M, Farewell VT, et al. Abdominal relapses in irradiated second National Wilms Tumor Study patients. *J Clin Oncol.* 1984 Oct;2(10):1098-1101.
77. Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, et al. Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Cancer.* 1999 Apr 1;85(7):1616-25.
78. Park ES, Kang HJ, Shin HY, et al. Improved survival in patients with recurrent Wilms tumor: the experience of the Seoul National University Children's Hospital. *J Korean Med Sci.* 2006 Jun;21(3):436-40. [Texto completo](#)

79. Wilkins JR III, Sinks TH Jr. Paternal occupation and Wilms tumour in offspring. *J Epidemiol Community Health*. 1984 Mar;38(1):7-11. [Texto completo](#)
80. Olshan AF, Breslow NE, Daling JR, et al. Wilms tumor and paternal occupation. *Cancer Res*. 1990 Jun 1;50(11):3212-7.
81. Yoshimoto Y, Neel JV, Schull WJ, et al. Malignant tumors during the first 2 decades of life in the offspring of atomic bomb survivors. *Am J Hum Genet*. 1990 Jun;46(6):1041-52. [Texto completo](#)
82. Pakakasama S, Tomlinson GE. Genetic predisposition and screening in pediatric cancer. *Pediatr Clin North Am*. 2002 Dec;49(6):1393-413.
83. Breslow NE, Collins AJ, Ritchey ML, et al. End stage renal disease in patients with Wilms tumor: results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System. *J Urol*. 2005 Nov;174(5):1972-5. [Texto completo](#)
84. Breslow NE, Takashima JR, Ritchey ML, et al. Renal failure in the Denys-Drash and Wilms tumor-aniridia syndromes. *Cancer Res*. 2000 Aug 1;60(15):4030-2. [Texto completo](#)
85. Pritchard J, Imeson J, Barnes J, et al. Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group first Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol*. 1995 Jan;13(1):124-33.
86. Shamberger RC, Haase GM, Argani P, et al. Bilateral Wilms' tumors with progressive or nonresponsive disease. *J Pediatr Surg*. 2006 Apr;41(4):652-7.
87. Exelby PR. Wilms' tumor 1991. Clinical evaluation and treatment. *Urol Clin North Am*. 1991 Aug;18(3):589-97.
88. Ehrlich RM, Bloomberg SD, Gyepes MT, et al. Wilms tumor, misdiagnosed preoperatively: a review of 19 National Wilms Tumor Study I cases. *J Urol*. 1979 Dec;122(6):790-2.
89. Navoy JF, Royal SA, Vaid YN, et al. Wilms tumor: unusual manifestations. *Pediatr Radiol*. 1995 Nov;25(suppl 1):S76-86.
90. Green DM. The treatment of stages I-IV favorable histology Wilms' tumor. *J Clin Oncol*. 2004 Apr 15;22(8):1366-72.
91. McAlpine J, Azodi M, O'Malley D, et al. Extrarenal Wilms' tumor of the uterine corpus. *Gynecol Oncol*. 2005 Mar;96(3):892-6.
92. Graf N. Wilms tumor (in German). *Praxis (Bern 1994)*. 1996;85:753-61.
93. Auld AW. Wilms' tumor presenting as a varicocele. *J Pediatr Surg*. 1976 Jun;11(3):471-2.
94. Maas MH, Cransberg K, van Grotel M, et al. Renin-induced hypertension in Wilms tumor patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 May;48(5):500-3.
95. Szavay P, Luithe T, Semler O, et al. Surgery of cavoatrial tumor thrombus in nephroblastoma: a report of the SIOP/GPOH study. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Jul;43(1):40-5.

96. Provenzi M, Saettini F, Conter V, et al. Is there a role for FDG-PET for the assessment of treatment efficacy in Wilms' tumor? A case report and literature review. *Pediatr Hematol Oncol*. 2013 Oct;30(7):633-9.
97. Arul GS, Gornall P. Is partial nephrectomy feasible in unilateral Wilms tumour? Results from the UKCCSG study (UKW-3). *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Dec;43(7):792.
98. Grundy RG, Hutton C, Middleton H, et al. Outcome of patients with stage III or inoperable WT treated on the second United Kingdom WT protocol (UKWT2); a United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) study. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Apr;42(4):311-9.
99. Vujanic GM, Kelsey A, Mitchell C, et al. The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: Results of the UKCCSG Wilms tumor study 3. *Med Pediatr Oncol*. 2003 Jan;40(1):18-22.
100. Mitchell C, Pritchard-Jones K, Shannon R, et al. Immediate nephrectomy versus preoperative chemotherapy in the management of non-metastatic Wilms tumour: results of a randomised trial (UKW3) by the UK Children's Cancer Study Group. *Eur J Cancer*. 2006 Oct;42(15):2554-62.
101. Diller L, Ghahremani M, Morgan J, et al. Constitutional WT1 mutations in Wilms tumor patients. *J Clin Oncol*. 1998 Nov;16(11):3634-40.
102. Davidoff AM, Soutter AD, Shochat SJ. Wilms tumor presenting with abdominal pain: a special subgroup of patients. *Ann Surg Oncol*. 1998 Apr-May;5(3):213-5.
103. Rosenfeld M, Rodgers BM, Talbert JL. Wilms' tumor with acute abdominal pain. *Arch Surg*. 1977 Sep;112(9):1080-2.
104. Green DM. Diagnosis and management of malignant solid tumors in infants and children. Boston, Martinus: Nijhoff Publishing; 1985.
105. Davidson A, Hartley PS, Shuttleworth MH. Erythrocytosis and iron deficiency anemia in Wilms tumor. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005 Sep;27(9):502.
106. Czauderna P, Katski K, Kowalczyk J, et al. Venocclusive liver disease (VOD) as a complication of Wilms' tumour management in the series of consecutive 206 patients. *Eur J Pediatr Surg*. 2000 Oct;10(5):300-3.
107. Batra S, Perelman N, Luck LR, et al. Pediatric tumor cells express erythropoietin and a functional erythropoietin receptor that promotes angiogenesis and tumor cell survival. *Lab Invest*. 2003 Oct;83(10):1477-87.
108. Ritchey ML, Green DM, Thomas PR, et al. Renal failure in Wilms' tumor patients: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol*. 1996 Feb;26(2):75-80.
109. Coppes MJ, Zandvoort SW, Sparling CR, et al. Acquired von Willebrand disease in Wilms' tumor patients. *J Clin Oncol*. 1992 Mar;10(3):422-7.
110. Amar AM, Tomlinson G, Green DM, et al. Clinical presentation of rhabdoid tumors of the kidney. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2001 Feb;23(2):105-8.

111. Ritchey ML, Kelalis PP, Breslow N, et al. Intracaval and atrial involvement with nephroblastoma: review of National Wilms Tumor Study-3. *J Urol*. 1988 Nov;140(5 Pt 2):1113-8.
112. Caiulo VA, Latini G, Cataldi L, et al. Nephrogenic rests: their frequency and their fate. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007 Jun;29(6):361-3.
113. de Kraker J, Lemerle J, Voute PA, et al. Wilm's tumor with pulmonary metastases at diagnosis: the significance of primary chemotherapy. International Society of Pediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study Committee. *J Clin Oncol*. 1990 Jul;8(6):1187-90.
114. Wilimas JA, Douglass EC, Magill HL, et al. Significance of pulmonary computed tomography at diagnosis in Wilms' tumor. *J Clin Oncol*. 1988 Jul;6(7):1144-6.
115. Khanna G, Rosen N, Anderson JR, et al. Evaluation of diagnostic performance of CT for detection of tumor thrombus in children with Wilms tumor: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Apr;58(4):551-5.
116. Dome JS, Cotton CA, Perlman EJ, et al. Treatment of anaplastic histology Wilms' tumor: results from the fifth National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol*. 2006 May 20;24(15):2352-8.
117. Beckwith JB. National Wilms Tumor Study: an update for pathologists. *Pediatr Dev Pathol*. 1998 Jan-Feb;1(1):79-84.
118. Green DM, Breslow NE, Evans I, et al. Treatment of children with stage IV favorable histology Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol*. 1996 Mar;26(3):147-52.
119. Gratias EJ, Dome JS. Current and emerging chemotherapy treatment strategies for Wilms tumor in North America. *Paediatr Drugs*. 2008 Aug;10(2):115-24.
120. Spreafico F, Terenziani M, Fossati-Bellani F, et al. Revised SIOP working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol*. 2003 Jul;41(1):102.
121. Reinhard H, Semler O, Burger D, et al. Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral nonmetastatic Wilms Tumor. *Klin Padiatr*. 2004 May-Jun;216(3):132-40.
122. de Kraker J, Graf N, van Tinteren H, et al. Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediate-risk and anaplastic Wilms tumour (SIOP 93-01 trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004 Oct 2-8;364(9441):1229-35.
123. Dickson PV, Sims TL, Streck CJ, et al. Avoiding misdiagnosing neuroblastoma as Wilms tumor. *J Pediatr Surg*. 2008 Jun;43(6):1159-63.
124. Park JR, Eggert A, Caron H. Neuroblastoma: biology, prognosis, and treatment. *Pediatr Clin North Am*. 2008 Feb;55(1):97-120.

125. Kohler JA, Ellershaw C, Machin D. Response to N7 induction chemotherapy in children more than one year of age diagnosed with metastatic neuroblastoma treated in UKCCSG centers. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 Sep;49(3):234-9.
126. George RE, London WB, Cohn SL, et al. Hyperdiploidy plus nonamplified MYCN confers a favorable prognosis in children 12 to 18 months old with disseminated neuroblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 2005 Sep 20;23(27):6466-73.
127. Skotnicka-Klonowicz G, Rieske P, Bartkowiak J, et al. 16q heterozygosity loss in Wilms' tumour in children and its clinical importance. *Eur J Surg Oncol*. 2000 Feb;26(1):61-6.
128. Ng A, Jenkinson H, Morland B, et al. Clear cell sarcoma: a dilemma on pathological staging and clinical management. *Pediatr Hematol Oncol*. 2005 Apr-May;22(3):257-61.
129. Green DM, Grigoriev YA, Nan B, et al. Congestive heart failure after treatment for Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study group. *J Clin Oncol*. 2001 Apr 1;19(7):1926-34.
130. Zisman A, Pantuck AJ, Wieder J, et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2002 Dec 1;20(23):4559-66.
131. Gold PJ, Fefer A, Thompson JA. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. *Semin Urol Oncol*. 1996 Nov;14(4):216-22.
132. Tomlinson GE, Breslow NE, Dome J, et al. Rhabdoid tumor of the kidney in the National Wilms Tumor Study: age at diagnosis as a prognostic factor. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 20;23(30):7641-5.
133. Bourdeaut F, Freneaux P, Thuille B, et al. hSNF5/INI1-deficient tumours and rhabdoid tumours are convergent but not fully overlapping entities. *J Pathol*. 2007 Feb;211(3):323-30.
134. Avner ED, Sweeney WE Jr. Renal cystic disease: new insights for the clinician. *Pediatr Clin North Am*. 2006 Oct;53(5):889-909.
135. Armstrong R, Sridhar M, Greenhalgh KL, et al. Pheochromocytoma in childhood. *Arch Dis Child*. 2008 Oct;93(10):627.
136. Reiter A, Klapper W. Recent advances in the understanding and management of diffuse large B-cell lymphoma in children. *Br J Haematol*. 2008 Jul;142(3):329-47.
137. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al. Treatment with nephrectomy only for small, stage I/ favorable histology Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Oncol*. 2001 Sep 1;19(17):3719-24.
138. Faria P, Beckwith JB, Mishra K, et al. Focal versus diffuse anaplasia in Wilms tumor - new definitions with prognostic significance: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Am J Surg Pathol*. 1996 Aug;20(8):909-20.
139. Ritchey ML, Pringle KC, Breslow NE, et al. Management and outcome of inoperable Wilms tumor. A report of National Wilms Tumor Study-3. *Ann Surg*. 1994 Nov;220(5):683-90. [Texto completo](#)

140. Green DM, Beckwith JB, Breslow NE, et al. Treatment of children with stages II to IV anaplastic Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol*. 1994 Oct;12(10):2126-31.
141. Graf N, Tournade MF, de Kraker J. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms tumor. The SIOP studies. International Society of Pediatric Oncology. *Urol Clin North Am*. 2000 Aug;27(3):443-54.
142. Vujanic GM, Sandstedt B. The pathology of Wilms' tumour (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology approach. *J Clin Pathol*. 2010 Feb;63(2):102-9.
143. Greene AK, Kieran M, Burrows PE, et al. Wilms tumor screening is unnecessary in Klippel-Trenaunay syndrome. *Pediatrics*. 2004 Apr;113(4):326-9. [Texto completo](#)
144. Grundy PE, Breslow NE, Li S, et al. Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable-histology Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 10;23(29):7312-21.
145. de Kraker J, Jones KP. Treatment of Wilms tumor: an international perspective. *J Clin Oncol*. 2005 May 1;23(13):3156-7.
146. Weirich A, Ludwig R, Graf N, et al. Survival in nephroblastoma treated according to the trial and study SIOP-9/GPOH with respect to relapse and morbidity. *Ann Oncol*. 2004 May;15(5):808-20. [Texto completo](#)
147. Porteus MH, Narkool P, Neuberg D, et al. Characteristics and outcome of children with Beckwith-Wiedemann syndrome and Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol*. 2000 May;18(10):2026-31.
148. Aspiazu D, Fernandez-Pineda I, Cabello R, et al. Surgical management of Wilms tumor with intravascular extension: a single-institution experience. *Pediatr Hematol Oncol*. 2012 Feb;29(1):50-4.
149. Duarte RJ, Cristofani LM, Dénes FT, et al. Wilms tumor: a retrospective study of 32 patients using videolaparoscopic and open approaches. *Urology*. 2014 Jul;84(1):191-5.
150. Brisse HJ, Schleiermacher G, Sarnacki S, et al. Preoperative Wilms tumor rupture: a retrospective study of 57 patients. *Cancer*. 2008 Jul 1;113(1):202-13.
151. Rutigliano DN, Kayton ML, Steinherz P, et al. The use of preoperative chemotherapy in Wilms tumor with contained retroperitoneal rupture. *J Pediatr Surg*. 2007 Sep;42(9):1595-9.
152. Seseke F, Rebmann S, Zoller G, et al. Risk factors for perioperative complications in renal surgery for Wilms tumor (in German). *Aktuelle Urol*. 2007 Jan;38(1):46-51.
153. Safdar CA, Aslam M, Awan SH, et al. Wilms' tumour: a comparison of surgical aspects in patients with or without pre-operative chemotherapy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006 Aug;16(8):521-4.
154. Paya K, Horcher E, Lawrenz K, et al. Bilateral Wilms tumor - surgical aspects. *Eur J Pediatr Surg*. 2001 Apr;11(2):99-104.

155. Breslow N, Sharples K, Beckwith JB, et al. Prognostic factors in nonmetastatic, favorable histology Wilms tumor: results of the Third National Wilms Tumor Study. *Cancer*. 1991 Dec 1;68(11):2345-53.
156. Breslow N, Churchill G, Beckwith JB, et al. Prognosis for Wilms' tumor patients with nonmetastatic disease at diagnosis: results of the second National Wilms Tumor Study. *J Clin Oncol*. 1985 Apr;3(4):521-31.
157. Goodwin WE. The national Wilms tumor study: a progress report. *J Urol*. 1974 Oct;112(4):413.
158. Reinhard H, Aliani S, Ruebe C, et al. Wilms' tumor in adults: results of the Society of Pediatric Oncology (SIOP) 93-01/Society for Pediatric Oncology and Hematology (GPOH) Study. *J Clin Oncol*. 2004 Nov 15;22(22):4500-6.
159. Graf N, Semler O, Reinhard H. Prognosis of Wilm's tumor in the course of the SIOP trials and studies (in German). *Urologe A*. 2004 Apr;43(4):421-8.
160. Burger D, Moorman-Voestermans CG, Mildenerger H, et al. The advantages of preoperative therapy in Wilms tumour: a summarised report on clinical trials conducted by the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). *Z Kinderchir*. 1985 Jun;40(3):170-5.
161. D'Angio GJ. SIOP (International Society of Paediatric Oncology) and the management of Wilms' tumor. *J Clin Oncol*. 1983 Oct;1(10):595-6.
162. Ablett S, Pinkerton CR. Recruiting children into cancer trials - role of the United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG). *Br J Cancer*. 2003 Jun 2;88(11):1661-5. [Texto completo](#)
163. Mitchell C, Jones PM, Kelsey A, et al. The treatment of Wilms' tumour: results of the United Kingdom Children's cancer study group (UKCCSG) second Wilms' tumour study. *Br J Cancer*. 2000 Sep;83(5):602-8. [Texto completo](#)
164. Godzinski J, Tournade MF, de Kraker J, et al. The role of preoperative chemotherapy in the treatment of nephroblastoma: the SIOP experience. *Societe Internationale d'Oncologie Pediatrique. Semin Urol Oncol*. 1999 Feb;17(1):28-32.
165. Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, et al. Effectiveness of preoperative chemotherapy in Wilms tumor: results of an International Society of Paediatric Oncology (SIOP) clinical trial. *J Clin Oncol*. 1983 Oct;1(10):604-9.
166. de Kraker J, Voute PA, Lemerle J, et al. Preoperative chemotherapy in Wilms tumour. Results of clinical trials and studies on nephroblastomas conducted by the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). *Prog Clin Biol Res*. 1982;100:131-44.
167. Levie NS, de Kraker J, Bokkerink JP, et al. SIOP treatment guidelines for renal tumours in small infants: fact or fantasy? *Eur J Surg Oncol*. 2000 Sep;26(6):567-70.
168. Hempel L, Kremens B, Weirich A, et al. High dose consolidation with autologous stem cell rescue (ASCR) for nephroblastoma initially treated according to the SIOP 9/GPOH trial and study. *Klin Padiatr*. 1996 Jul-Aug;208(4):186-9.

169. Greenberg M, Burnweit C, Filler R, et al. Preoperative chemotherapy for children with Wilms' tumor. *J Pediatr Surg.* 1991 Aug;26(8):949-53.
170. Bogaert GA, Heremans B, Renard M, et al. Does preoperative chemotherapy ease the surgical procedure for Wilms tumor? *J Urol.* 2009 Oct;182(4 suppl):1869-74.
171. Zoeller G, Pekrun A, Lakomek M, et al. Staging problems in the pre-operative chemotherapy of Wilms' tumour. *Br J Urol.* 1995 Oct;76(4):501-3.
172. D'Angio GJ. Successful symbiosis: Norman E. Breslow, Ph.D. and the National Wilms Tumor Study. *Lifetime Data Anal.* 2007 Dec;13(4):443-4.
173. Breslow NE, Beckwith JB, Haase GM, et al. Radiation therapy for favorable histology Wilms tumor: prevention of flank recurrence did not improve survival on National Wilms Tumor Studies 3 and 4. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 May 1;65(1):203-9. [Texto completo](#)
174. Canning DA. Pregnancy outcomes after abdominal irradiation that included or excluded the pelvis in childhood Wilms tumor survivors: a report from the National Wilms Tumor Study. *J Urol.* 2005 Aug;174(2):719-20.
175. Kalapurakal JA, Peterson S, Peabody EM, et al. Pregnancy outcomes after abdominal irradiation that included or excluded the pelvis in childhood Wilms tumor survivors: a report from the National Wilms Tumor Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Apr 1;58(5):1364-8.
176. Flentje M, Weirich A, Graf N, et al. Abdominal irradiation in unilateral nephroblastoma and its impact on local control and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998 Jan 1;40(1):163-9.
177. Taylor RE. Morbidity from abdominal radiotherapy in the First United Kingdom Children's Cancer Study Group Wilms Tumour Study. *United Kingdom Children's Cancer Study Group. Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1997;9(6):381-4.
178. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al. 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.* 1993 Jan;11(1):91-5.
179. Kalapurakal JA, Nan B, Norkool P, et al. Treatment outcomes in adults with favorable histologic type Wilms tumor-an update from the National Wilms Tumor Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Dec 1;60(5):1379-84.
180. Green DM. The evolution of treatment for Wilms tumor. *J Pediatr Surg.* 2013 Jan;48(1):14-19.
181. Grundy PE, Green DM, Dirks AC, et al. Clinical significance of pulmonary nodules detected by CT and Not CXR in patients treated for favorable histology Wilms tumor on national Wilms tumor studies-4 and -5: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2012 Oct;59(4):631-5.
182. Oesterling JE, Jeffs RD. Metachronous bilateral Wilms tumor. Report of longest-known survivor and guidelines for conservative management. *Urology.* 1987 Oct;30(4):341-6.

183. Ehrlich RM, Shanberg AM, Asch MJ, et al. Bilateral nephrectomy for Wilms tumor. *J Urol*. 1986 Jul;136(1 Pt 2):308-11.
184. Regalado JJ, Rodriguez MM, Toledano S. Bilaterally multicentric synchronous Wilms' tumor: successful conservative treatment despite persistence of nephrogenic rests. *Med Pediatr Oncol*. 1997 Jun;28(6):420-3.
185. Aronson DC, Slaar A, Heinen RC, et al. Long-term outcome of bilateral Wilms tumors (BWT). *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Jul 1;56(7):1110-3.
186. Pritchard-Jones K, Moroz V, Vujanic G, et al. Treatment and outcome of Wilms' tumour patients: an analysis of all cases registered in the UKW3 trial. *Ann Oncol*. 2012 Sep;23(9):2457-63.
187. Berger M, Fernandez-Pineda I, Cabello R, et al. The relationship between the site of metastases and outcome in children with stage IV Wilms tumor: data from 3 European pediatric cancer institutions. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013 Oct;35(7):518-24.
188. Boglino C, Inserra A, Madafferi S. A single-institution Wilms' tumor and localized neuroblastoma series. *Acta Paediatr Suppl*. 2004 May;93(445):74-7.
189. Cozzi F, Schiavetti A, Morini F, et al. Re: partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH. *J Urol*. 2004 Jun;171(6 Pt 1):2383.
190. Acosta D, Martinez-Ibanez V, Lloret J, et al. Partial nephrectomy in unilateral Wilms tumor. New draft for a protocol of the SIOP (in Spanish). *Cir Pediatr*. 2001 Oct;14(4):139-40.
191. Hamilton TE, Ritchey ML, Haase GM, et al. The management of synchronous bilateral Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Ann Surg*. 2011 May;253(5):1004-10.
192. Kieran K, Davidoff AM. Nephron-sparing surgery for bilateral Wilms tumor. *Pediatr Surg Int*. 2015 Mar;31(3):229-36.
193. Speafico F, Pritchard Jones K, Malogolowkin MH, et al. Treatment of relapsed Wilms tumors: lessons learned. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2009 Dec;9(12):1807-15.
194. Burgers JM, Tournade MF, Bey P, et al. Abdominal recurrences in Wilms tumours: a report from the SIOP Wilms tumour trials and studies. *Radiother Oncol*. 1986 Mar;5(3):175-82.
195. Pein F, Michon J, Valteau-Couanet D, et al. High-dose melphalan, etoposide, and carboplatin followed by autologous stem-cell rescue in pediatric high-risk recurrent Wilms' tumor: a French Society of Pediatric Oncology study. *J Clin Oncol*. 1998 Oct;16(10):3295-3301.
196. Presson A, Moore TB, Kempert P, et al. Efficacy of high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant for recurrent Wilms' tumor: a meta-analysis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2010 Aug;32(6):454-61.
197. Venkatramani R, Malogolowkin MH, Mascarenhas L. Treatment of multiply relapsed wilms tumor with vincristine, irinotecan, temozolomide and bevacizumab. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Apr;61(4):756-9.

198. Malogolowkin M, Spreafico F, Dome JS, et al. Incidence and outcomes of patients with late recurrence of Wilms' tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Oct;60(10):1612-5.
199. Spreafico F, Terenziani M, Testa S, et al. Long-term renal outcome in adolescent and young adult patients nephrectomized for unilateral Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Jun;61(6):1136-7.
200. Green DM, Breslow NE, D'Angio GJ, et al. Outcome of patients with stage II/favorable histology Wilms tumor with and without local tumor spill: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Jan;61(1):134-9.
201. Powis M, Messahel B, Hobson R, et al. Surgical complications after immediate nephrectomy versus preoperative chemotherapy in non-metastatic Wilms' tumour: findings from the 1991-2001 United Kingdom Children's Cancer Study Group UKW3 Trial. *J Pediatr Surg*. 2013 Nov;48(1):2181-6.
202. van den Heuvel-Eibrink MM, van Tinteren H, Bergeron C, et al. Outcome of localised blastemal-type Wilms tumour patients treated according to intensified treatment in the SIOP WT 2001 protocol, a report of the SIOP Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG). *Eur J Cancer*. 2015;51:498-506.
203. Dome JS, Fernandez CV, Mullen EA, et al. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: renal tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Jun;60(6):994-1000.
204. Romão RL, Pippi Salle JL, Shuman C, et al. Nephron sparing surgery for unilateral Wilms tumor in children with predisposing syndromes: single center experience over 10 years. *J Urol*. 2012 Oct;188(4 suppl):1493-8.
205. Wilde JC, Aronson DC, Sznajder B, et al. Nephron sparing surgery (NSS) for unilateral Wilms tumor (UWT): the SIOP 2001 experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Dec;61(12):2175-9.
206. Cost NG, Sawicz-Birkowska K, Kajbafzadeh AM, et al. A comparison of renal function outcomes after nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for nonsyndromic unilateral Wilms tumor. *Urology*. 2014 Jun;83(6):1388-93.
207. Termuhlen AM, Tersak JM, Liu Q, et al. Twenty-five year follow-up of childhood Wilms tumor: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Dec 15;57(7):1210-6.
208. Nakadate H, Yokomori K, Watanabe N, et al. Mutations/deletions of the WT1 gene, loss of heterozygosity on chromosome arms 11p and 11q, chromosome ploidy and histology in Wilms' tumors in Japan. *Int J Cancer*. 2001 Nov 1;94(3):396-400. [Texto completo](#)
209. Messahel B, Williams R, Ridolfi A, et al. Allele loss at 16q defines poorer prognosis Wilms tumour irrespective of treatment approach in the UKW1-3 clinical trials: a Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG) study. *Eur J Cancer*. 2009 Mar;45(5):819-26.
210. Ehrlich PF, Anderson JR, Ritchey ML, et al. Clinicopathologic findings predictive of relapse in children with stage III favorable-histology Wilms tumor. *J Clin Oncol*. 2013 Mar 20;31(9):1196-201.
211. Kist-van Holthe JE, Ho PL, Stablein D, et al. Outcome of renal transplantation for Wilms' tumor and Denys-Drash syndrome: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant*. 2005 Jun;9(3):305-10.

212. Amirian ES. The role of Hispanic ethnicity in pediatric Wilms' tumor survival. *Pediatr Hematol Oncol*. 2013 May;30(4):317-27.
213. Wright KD, Green DM, Daw NC. Late effects of treatment for Wilms tumor. *Pediatr Hematol Oncol*. 2009 Sep;26(6):407-13.
214. McInerney DP, Bullimore J. Reactivation of radiation pneumonitis by adriamycin. *Br J Radiol*. 1977 Mar;50(591):224-7.
215. Pein F, Tournade MF, Zucker JM, et al. Etoposide and carboplatin: a highly effective combination in relapsed or refractory Wilms tumor: a phase II study by the French Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol*. 1994 May;12(5):931-6.
216. Bisogno G, de Krake J, Weirich A, et al. Veno-occlusive disease of the liver in children treated for Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol*. 1997 Oct;29(4):245-51.
217. Cesaro S, Spiller M, Sartori MT, et al. Veno-occlusive disease in pediatric patients affected by Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Aug;57(2):258-61.
218. Sudour H, Audry G, Schleimacher G, et al. Bilateral wilms tumors (WT) treated with the SIOP 93 protocol in France: epidemiological survey and patient outcome. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Jul 15;59(1):57-61.
219. Grigoriev Y, Lange J, Peterson SM, et al. Treatments and outcomes for end-stage renal disease following Wilms tumor. *Pediatr Nephrol*. 2012 Aug;27(8):1325-33.
220. Breslow NE, Lange JM, Friedman DL, et al. Secondary malignant neoplasms after Wilms tumor: an international collaborative study. *Int J Cancer*. 2010 Aug 1;127(3):657-66. [Texto completo](#)
221. Sinisi AA, D'Apuzzo A, Pasquali D, et al. Antisperm antibodies in prepubertal boys treated with chemotherapy for malignant or non-malignant diseases and in boys with genital tract abnormalities. *Int J Androl*. 1997 Feb;20(1):23-8.
222. Nussbaum Blask AR, Nicholson HS, Markle BM, et al. Sonographic detection of uterine and ovarian abnormalities in female survivors of Wilms tumor treated with radiotherapy. *AJR Am J Roentgenol*. 1999 Mar;172(3):759-63.
223. Gow KW, Barnhart DC, Hamilton TE, et al. Primary nephrectomy and intraoperative tumor spill: report from the Children's Oncology Group (COG) renal tumors committee. *J Pediatr Surg*. 2013 Jan;48(1):34-8.
224. Green DM. Evaluation of renal function after successful treatment for unilateral, non-syndromic Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Dec;60(12):1929-35.
225. Kern AJ, Inouye B, Ko JS, et al. Impact of nephrectomy on long-term renal function in non-syndromic children treated for unifocal Wilms tumor. *J Pediatr Urol*. 2014 Aug;10(4):662-6.
226. Kishore SS, Oberoi S, Bhattacharya A, et al. Function and size of the residual kidney after treatment of Wilms tumor. *Pediatr Hematol Oncol*. 2015 Feb;32(1):11-7.

Imagens



Figura 1: Tumor de Wilms removido

University of Utah Health Sciences Center, Salt Lake City, Utah; usado com permissão

Cromossomo 11 normal



Cromossomo 11 em paciente com tumor de Wilms



Figura 2: Deleção do cromossomo 11

National Cancer Institute; usado com permissão

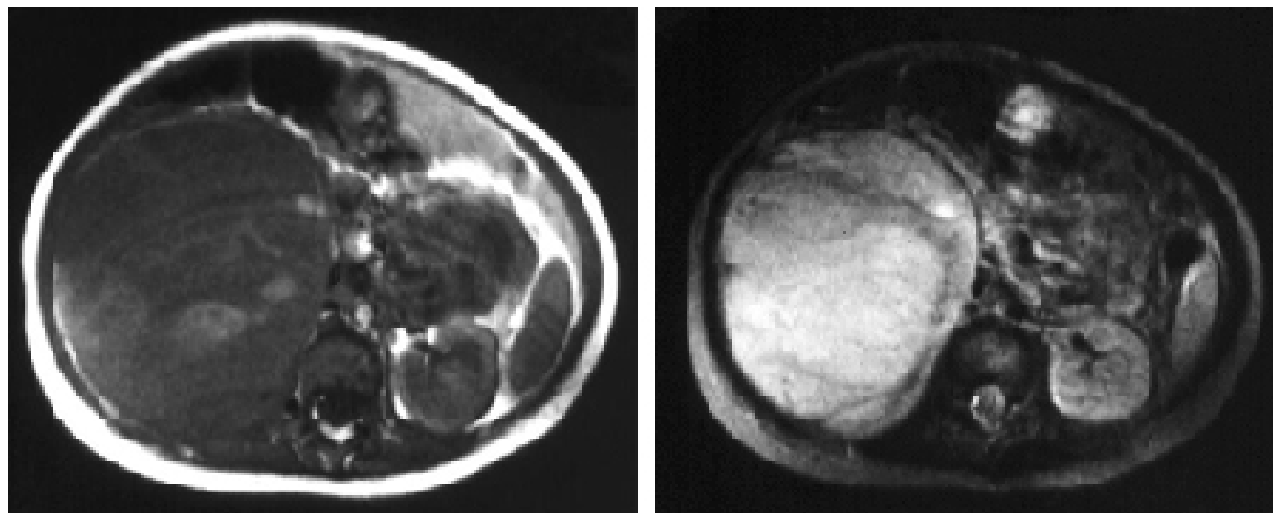


Figura 3: Tumor de Wilms: achados da RNM

UHRAD.com; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Sandeep Batra, MD

Clinical Assistant Professor

Riley Hospital for Children, Department of Pediatrics, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN

DIVULGAÇÕES: SB declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Nadine Deannie Lee, MD

Pediatric Hematologist-Oncologist

Hematology/Oncology, Riley Children's Hospital, Indiana University Health, Indianapolis, IN

DIVULGAÇÕES: NDL declares that she has no competing interests.

Norbert Graf, MD

Direktor

Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Germany

DIVULGAÇÕES: NG declares that he has no competing interests.

Zelig Tochner, MD

Associate Professor

Radiation Oncology, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: ZT declares that he has no competing interests.