

TUMOR DE WILMS: ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS

TURMINA, Luana¹
VOIGT, Alexia Degasperin²
RODRIGUES, Ana Julia Silva³
HATA, Marithza Mayumi⁴
FIORI, Carmem Maria Costa Mendonça⁵

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil dos pacientes menores de 19 anos portadores de Tumor de Wilms no Hospital UOPECCAN-Cascavel-PR, visando estabelecer as características clínicas e o perfil epidemiológico. **Métodos:** Estudo observacional, transversal e quantitativo-descritivo realizado mediante análise de prontuários de 39 pacientes diagnosticados com Tumor de Wilms entre Janeiro/2001 e Julho/2019 no Hospital UOPECCAN. **Resultados:** Foram revisados 39 casos de Tumor de Wilms. Quanto ao sexo, 18 (46%) eram do gênero masculino e 21 (54%) do gênero feminino. A idade média ao diagnóstico foi de 3,69 anos, sendo que 32 (82%) pacientes tinham menos que 5 anos, 4 (10%) tinham entre 6 e 10 anos, 3 (8%) tinham entre 11 e 14 anos. Quanto ao estadiamento, 11 (28%) pacientes tinham estadio I, 9 (23%) estadio II, 8 (21%) estadio III, 7 (18%) estadio IV e 4 (10%) estadio V. Quanto a média do tempo decorrido entre o início dos sintomas e a procura por atendimento, 19 (49%) pacientes tiveram o diagnóstico nos primeiros 15 dias a partir do início dos sintomas, 12 (31%) entre 15 e 60 dias, 8 (20%) permaneceram por mais de 60 dias com sintomas até o diagnóstico. As manifestações clínicas mais frequentes foram: massa abdominal/aumento de volume abdominal (n=34; 87%), dor abdominal (n=13; 33%), febre (n=10; 26%), hematúria (n=2; 5%) e hipertensão arterial (n=1; 2,5%). Dos 39 pacientes atendidos, 34 (87%) permanecem vivos e 5 (13%) foram a óbito. **Conclusão:** O Tumor de Wilms é o tumor renal maligno mais comum da infância, sendo mais incidente nos 4 primeiros anos de vida. O diagnóstico e tratamento precoce são muito importantes para aumentar a sobrevida desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Tumor de Wilms; nefroblastoma; epidemiologia; oncopediatria;

WILMS TUMOR: ANALYSIS OF CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS

ABSTRACT

Objective: To analyze the profile of patients under 19 years old with Wilms Tumor at the Hospital UOPECCAN-Cascavel-PR, in order to establish the clinical characteristics and epidemiological profile. **Methods:** This was an observational, cross-sectional and quantitative-descriptive study performed by analyzing medical records of 39 patients diagnosed with Wilms Tumor between January 2001 and July 2019 at the Hospital - UOPECCAN. **Results:** We reviewed 39 cases of Wilms Tumor. Regarding gender, 18 (46%) were male and 21 (54%) female. The average age at diagnosis was 3.69 years, with 32 (82%) patients younger than 5 years, 4 (10%) aged 6 to 10 years, 3 (8%) aged 11 to 14 years. As for staging, 11 (28%) patients stage I, 9 (23%) stage II, 8 (21%) stage III, 7 (18%) stage IV and 4 (10%) stage V. Average time elapsed between symptom onset and seeking care, 19 (49%) patients were diagnosed within the first 15 days from symptom onset, 12 (31%) between 15 and 60 days, 8 (20%) remained for more than 60 days with symptoms until diagnosis. The most common initial clinical manifestations were: abdominal mass / abdominal volume increase (n = 34; 87%), abdominal pain (n = 13; 33%), fever (n = 10; 26%), hematuria (n = 2 5%) and hypertension (n = 1; 2.5%). Of the 39 patients treated, 34 (87%) remain alive and death occurred in 5 (13%) patients. **Conclusion:** Wilms Tumor is the most common malignant renal tumor of childhood, being more incident in the first 4 years of life. Early diagnosis and treatment are of fundamental importance to increase the survival of these patients.

KEYWORDS: Wilms Tumor; nephroblastoma; epidemiology; pediatric oncopediatria.

¹ Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: luanaturmina@hotmail.com

² Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: alexia_voigt@hotmail.com

³ Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: anaju_r@hotmail.com

⁴ Acadêmica do oitavo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: marithzamh@hotmail.com

⁵ Professora da disciplina de Pediatria do curso de Medicina do Centro Universitário FAG e oncologista pediátrica do Hospital do Câncer de Cascavel- UOPECCAN. E-mail: carmem.fiori@uopeccan.org.br

1. INTRODUÇÃO

O Tumor de Wilms (TW), também chamado de nefroblastoma, representa 7% de todas as neoplasias pediátricas. É o tumor maligno do trato geniturinário mais comum da infância. Acomete predominantemente (78% dos casos) crianças entre 1 e 5 anos, possuindo a maior incidência entre 2 e 3 anos de idade e sendo raro em adultos. São tumores oligossintomáticos ou assintomáticos na maioria das vezes. A manifestação clínica mais comum é massa palpável em abdômen (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

O objetivo desse estudo foi fazer uma análise do perfil dos pacientes menores de 19 anos portadores de Tumor de Wilms no Hospital UOPECCAN-Cascavel-PR (centro de referência em Oncologia Pediátrica na região Oeste do Paraná), com a finalidade de estabelecer as características clínicas e o perfil epidemiológico desses pacientes nessa região.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TUMOR DE WILMS

É um tumor renal embrionário, sendo responsável por aproximadamente 90% dos tumores renais pediátricos (SZYCHOT; APPS; PRITCHARD-JONES, 2014).

Em 95% dos casos é unilateral, afetando apenas um rim. Normalmente o tumor é único, entretanto, 5 a 10% das crianças apresentam mais do que uma tumoração em um mesmo rim (ONCOGUIA, 2017).

2.2 ETIOLOGIA

A ocorrência de tumores está diretamente relacionada com a inativação de genes supressores de tumores. Nos TW são encontradas anomalias genéticas em diferentes regiões cromossômicas. Tais genes estão localizados no braço curto do cromossomo 11 em 11p13 e em 11p15, no braço longo do cromossomo 16 e no braço curto do cromossomo 1 (BESNARD-GUÉRIN, 1996). As formas familiares são transmitidas de maneira autossômica dominante, mas raramente são encontradas.

2.3 EPIDEMIOLOGIA

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o TW representa 7% de todas as neoplasias pediátricas. Aproximadamente 500 novos casos de TW são diagnosticados nos Estados Unidos e a idade média ao diagnóstico é de 3 a 4 anos (ONCOGUIA, 2017).

O TW possui uma leve preponderância no sexo feminino entre pacientes caucasianas (SZYCHOT, APPS; PRITCHARD-JONES, 2014), e poucos estudos relacionados a fatores ambientais no desenvolvimento do TW (BRESLOW *et al*, 1993).

2.4 SINAIS E SINTOMAS

A apresentação mais frequente é a de uma massa abdominal palpável e indolor. É comum que esses tumores só sejam percebidos quando já cresceram e alcançaram grandes volumes abdominais. Os pais notam um inchaço ou uma massa abdominal na criança, que é normalmente o primeiro sintoma do TW. Podem estar associados a febre, náuseas, perda de apetite, constipação, hematúria (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018). Pode haver hipertensão associada, ocasionado provavelmente devido à atividade da renina estar aumentada (TEIXEIRA, 2005).

2.5 ESTADIAMENTO E AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

O TW pode ser classificado em 5 estádios. No estágio I, o tumor está limitado ao rim e é completamente excisado durante a cirurgia. No estágio II, o tumor se estende para além do rim, mas também é completamente excisado. No estágio III, o tumor não pode ser completamente removido, restando um tumor residual limitado ao abdome. No estágio IV, já existem metástases hematogênicas que podem ser no pulmão, fígado, osso e cérebro. No estágio V, há envolvimento renal bilateral no momento do diagnóstico (DAVIDOFF, 2009).

Existem dois tipos histopatológicos para TW, os favoráveis e desfavoráveis (TW anaplásico). Os de histologia favorável não possuem anaplasia, são 90% dos casos dos TW. Os de histologia desfavorável possuem células cancerígenas de aparência muito variável, com núcleos distorcidos e grandes, sendo considerados anaplásicos. A anaplasia é um fator de pior prognóstico (ONCOGUIA, 2017).

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é realizado através da anamnese e exame físico detalhados, onde será feita a suspeita do diagnóstico, buscando os sintomas mais comuns, dentre eles a massa palpável no abdome. Os exames de imagem auxiliarão o diagnóstico do TW. A ultrassonografia abdominal inicial é fundamental para avaliação inicial dos rins e vasos renais. A complementação com tomografia computadorizada de pelve e abdome e/ou ressonância magnética de abdome é necessária para avaliação mais detalhada do tumor. A confirmação diagnóstica é realizada através da biópsia tumoral quando possível. Em alguns casos, pode-se iniciar o tratamento sem biópsia, sendo necessário o início de quimioterapia neoadjuvante, para posteriormente tratamento cirúrgico adequado (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018).

2.7 TRATAMENTO

O tratamento necessita de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas pediátricos, patologistas, cirurgiões pediátricos oncológicos, radiologistas, radioterapeutas, enfermeiras especializadas, psicólogas, entre outros. Por isso as crianças com TW devem ser tratadas em centros de referência especializados, que disponham de todos os recursos necessários (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018).

O tratamento envolve abordagem cirúrgica, quimioterápica e radioterápica, porém, a abordagem terapêutica varia de acordo com os protocolos estabelecidos em cada local. No Canadá e nos Estados Unidos as crianças com TW são tratadas de acordo com protocolos do National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG), que recomenda nefrectomia inicial e depois a quimioterapia. Na Europa, o tratamento é de acordo com a Internacional Society of Paediatric Oncology (SIOP), que preconiza a quimioterapia pré-operatória na tentativa de diminuir a ruptura do tumor e facilitar a ressecção cirúrgica (NEVILLE; RITCHEY, 2000).

A cirurgia é o principal tratamento para a maioria das crianças com tumor de Wilms. É necessário remover o tumor, e evitar uma possível disseminação de células neoplásicas na cavidade abdominal, assim como avaliação do envolvimento ganglionar (DAVIDOFF, 2009).

Os objetivos do tratamento são maximizar a cura minimizando a toxicidade (SZYCHOT, APPS e PRITCHARD-JONES, 2014).

3. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada de forma observacional, retrospectiva, transversal e quantitativa-descritiva, mediante a análise de prontuários médicos físicos e eletrônicos de pacientes menores de 19 anos diagnosticados com Tumor de Wilms entre Janeiro de 2001 e Julho de 2019 no Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN. Foram avaliados dados referentes ao sexo, idade, manifestações clínicas, estadiamento e evolução. Na pesquisa, foram incluídos pacientes com Tumor de Wilms menores de 19 anos. Foram excluídos pacientes em que o diagnóstico não pode ser realizado devido à falta de material, assim como os casos de óbito antes do acompanhamento da doença.

As informações utilizadas na pesquisa, como data do diagnóstico, idade ao diagnóstico, sexo, sinais e sintomas, e evolução clínica foram obtidas através de prontuários físicos e eletrônicos.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Foram revisados os prontuários de 39 pacientes diagnosticados com TW. Desses, 21 (54%) eram do gênero feminino e 18 (46%) do gênero masculino. Não houve predominância de gênero, apresentando uma relação 1,16:1 entre os sexos. O resultado encontrado foi semelhante a maioria dos estudos mundiais sobre TW, que apresenta uma relação de 1:1 entre os sexos, entretanto, nos Estados Unidos da América há uma incidência de 22% maior no sexo feminino (BRESLOW *et al*, 1993).

A idade média ao diagnóstico da população estudada foi de 3,7 anos, sendo que 32 pacientes (82%) tinham menos que 5 anos, 4 (10%) tinham entre 6 e 10 anos, 3 (8%) entre 11 e 14 anos. A faixa etária encontrada na população estudada é semelhante aos dados encontrados na literatura, sendo comparável ao estudo do Grupo Cooperativo Brasileiro com 602 pacientes, confirmando que o TW ocorre predominantemente em crianças com até 4 anos (CAMARGO, 1996).

Quanto as manifestações clínicas iniciais mais frequentes, massa abdominal/aumento de volume abdominal foi a manifestação mais prevalente (n=34; 87%), sendo semelhante aos dados da literatura (TAKAMATU, 2006). Também foram encontrados como sintomas iniciais, dor abdominal (n=13; 33%), febre (n=10; 26%), hematúria (n=2; 5%) e hipertensão arterial (n=1; 2,5%). Os sintomas iniciais mais frequentemente encontrados no presente estudo condizem com os encontrados na literatura (TEIXEIRA *et al*, 2001). De acordo com Teixeira, 2005, hematúria pode ocorrer em 25% dos pacientes, entretanto, no estudo foi observado hematúria em apenas 5%. Hipertensão arterial ao diagnóstico ocorreu em apenas 2,5% dos pacientes estudados, dado bem inferior ao encontrado em outros estudos, em que houve aumento da pressão em 25% (TAKAMATU, 2006).

No que se refere ao estadiamento, 11 (28%) pacientes tinham ao diagnóstico estadio I, 9 (23%) estadio II, 8 (21%) estadio III, 7 (18%) estadio IV e 4 (10%) estadio V. Um caso interessante foi que houve um índice aumentado de pacientes com TW bilateral (estadio V), sendo superior aos 5% encontrados em outros estudos (TEIXEIRA, 2001).

Quanto a média do tempo decorrido entre o início dos sintomas e a procura por atendimento, cerca de 80% dos casos foram diagnosticados nos primeiros 60 dias das queixas. Esse diagnóstico precoce reflete diretamente o estadio que se encontra a doença ao diagnóstico. A maioria dos pacientes do estudo (51%) se encontrava em estadios iniciais da doença (estadio I e II), possibilitando tratamento precoce e maior chance de sobrevida. A ocorrência de maior número de pacientes no estadios iniciais da doença é característica de países desenvolvidos, nos quais as doenças malignas são diagnosticadas mais precocemente (TAKAMATU, 2006).

Dos 39 pacientes atendidos, 34 (87%) permanecem vivos e em acompanhamento pela instituição. Óbito ocorreu em 5 (13%) pacientes, sendo 3 pacientes do estadio III, 1 do estadio II e 1 paciente do estadio V. Estudos da SIOP e o NWTSG apresentam sobrevida superior a 90%, entretanto, nos dois estudos os pacientes foram selecionados. No NWTSG pacientes com doença metastática foram excluídos e o estudo da SIOP analisou somente os pacientes com histologia favorável. O estudo realizado pelo Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms (GCBTTW), que avaliou 602 pacientes com estadio de I a IV, apresentou sobrevida de 80% em 2 anos e 73% em 4 anos, sendo que não houve seleção de pacientes no estudo brasileiro (GRABOIS *et al*, 2005). Então pode-se considerar que o presente estudo apresenta sobrevida semelhante aos descritos na literatura.

De acordo com o estadiamento, a sobrevida global independente da histologia encontrada no estudo foi de 100% (estadio I), 89% (estadio II), 63% (estadio III), 100% (estadio IV) e 75% (estadio V). Grabois *et al*, 2005, em seu estudo com 132 pacientes, encontrou taxas de sobrevida em cinco anos para os pacientes com estadios I, II, III e IV, independente da histologia, de 100%, 94,2%, 83,2% e 31,3%, respectivamente. Takamatu, 2006, encontrou taxas de sobrevida de 69% (estadio I), 71% (estadio II), 79% (estadio III), 50% (estadio IV) e 40% (estadio V). Vale ressaltar que os tumores bilaterais não resultam em progressão da doença, nem apresentam pior prognóstico (TEIXEIRA, 2005).

Tabela 1 – Dados clínicos-laboratoriais dos pacientes

Variáveis clínico-laboratoriais estudadas	N	%
Idade (anos)		
Até 5	32	82
> 5 a 10	4	10
> 10	3	8
Sexo		
Feminino	21	54
Masculino	18	46
Estadiamento		
I	11	28
II	9	23
III	8	21
IV	7	18
V	4	10
Duração das queixas (dias)		
até 15	19	49
> 15 a 60	12	31
> 60	8	20
Manifestações clínicas		
Massa /aumento volume abdominal	34	87
Dor abdominal	13	33
Febre	10	26
Hematúria	2	5
Evolução		
Vivo	34	87
Óbito	5	13

Fonte: Dados da pesquisa

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TW é um dos maiores exemplos de sucesso no tratamento do câncer infantil, conseguido devido ao esforço dos grupos cooperativos multidisciplinares internacionais que através de seus estudos possibilitam tratamento com 85% de cura das crianças acometidas com TW. A doença é curável mesmo em estadios avançados. O TW possui manifestações clínicas possíveis de identificação, e na maioria das vezes é percebido pelos pais. O diagnóstico precoce aumenta a possibilidade de cura. Crianças do Oeste do Paraná apresentam chance de cura comparável a outras

regiões do Brasil. Espera-se que esse estudo contribua para a elaboração das características clínicas dos portadores de TW no Oeste do Paraná.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Signs and Symptoms of Wilms Tumors.**

October 17, 2018. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/wilms-tumor/detection-diagnosis-staging/signs-and-symptoms.html>. Acesso em: 15 mar. 2019.

BESNARD-GUÉRIN, Corinne *et al* A common region of loss of heterozygosity in Wilms' tumor and embryonal rhabdomyosarcoma distal to the D11S988 locus on chromosome 11p15. 5. **Human genetics**, v. 97, n. 2, p. 163-170, 1996.

BLAKELY, Martin L.; RITCHEY, Michael L. Controversies in the management of Wilms' tumor. In: **Seminars in pediatric surgery**. WB Saunders, 2001. p. 127-131.

BRESLOW, Norman *et al* Epidemiology of Wilms tumor. **Medical and pediatric oncology**, v. 21, n. 3, p. 172-181, 1993. Disponível em: <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1002/mpo.2950210305>. Acesso em: 15 mar. 2019.

CAMARGO, Beatriz de; BRENTANI, Ricardo Renzo. **Fatores que influenciam o prognóstico clínico em pacientes com tumor de Wilms: um estudo nacional.** São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1996.

DAVIDOFF, Andrew M. Wilms Tumor. **Current Opinion in Pediatrics**. v. 21, n. 3, p. 357–364, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2908383/>. Acesso em: 11 mar. 2019.

GRABOIS, Marília Fornaciari *et al* Prognosis for patients with unilateral Wilms' tumor in Rio de Janeiro, Brazil, 1990-2000. **Revista de saúde pública**, v. 39, n. 5, p. 731-737, 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102005000500006&script=sci_arttext. Acesso em: 15 mar. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Tumor de Wilms – versão para profissionais de saúde.** 16/11/2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil/tumor-de-wilms/profissional-de-saude>. Acesso em: 12 mar. 2019.

NEVILLE, Holly L.; RITCHEY, Michael L. WILMS'TUMOR: Overview of National Wilms' Tumor Study Group Results. **Urologic Clinics of North America**, v. 27, n. 3, p. 435-442, 2000.

ONCOGUIA. **Sobre o Tumor de Wilms.** 26/09/2017. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sobre-o-cancer/3806/164/>. Acesso em: 15 mar. 2019.

_____. **Tipos de Tumor de Wilms.** 26/09/2017. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tipos-de-0tumor-de-wilms/4831/622/>. Acesso em: 15 mar. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE ONCOLOGIA –**Atuação do pediatra: epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico.** Nº 1, março de 2017. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/C-Doc-Cientifico-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf. Acesso em: 12 mar. 2019.

SZYCHOT, Elwira; APPS, John; PRITCHARD-JONES, Kathy. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. **Translational Pediatrics**. v.3, n. 1, p. 12-24, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4728859/>. Acesso em: 11 mar. 2019.

TAKAMATU, Eliziane E. **Tumor de Wilms: características clínicas e cirúrgicas.** 2006.

TEIXEIRA, Roberto Augusto Plaza. **Fatores clínicos e biológicos para recidivas em tumores de Wilms localizados.** 2005. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

TEIXEIRA, Roberto Augusto Plaza *et al* Tumor de Wilms: avaliação clínica, histológica, imunoistoquímica (p53) e prognóstico. **Pediatria (São Paulo)**, v. 23, n. 2, p. 137-45, 2001.