Tumor de Wilms: características clínicas e cirúrgicas

Wilms' tumor: clinical and surgical features

ELIZIANE EMY TAKAMATU – Cirurgiã pediátrica do Serviço de Cirurgia Pediátrica HCPA.
SIMONE GEIGER DE ALMEIDA SELISTRE – Oncologista pediátrica do Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA.
CLAUDIO GALVÃO DE CASTRO JÚNIOR – Oncologista pediátrico Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA.
JOSÉ CARLOS SOARES DE FRAGA – Cirurgião pediátrico do Serviço de Cirurgia Pediátrica do HCPA.
ALGEMIR LUNARDI BRUNETTO – Oncologista pediátrico. Chefe do Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Serviço de Cirurgia Pediátrica.

✉ Endereço para correspondência:
Eliziane Emy Takamatu
Ramiro Barcelos, 2350, sala 600
90035-903 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 2010-8232
elizianetakamatu@yahoo.com.br

RESUMO

O tumor de Wilms (TW) é o tumor renal maligno mais comum na infância. O conhecimento de certas características clínicas e a realização de procedimentos cirúrgicos adequados podem ter impacto no prognóstico desta doença. Revisados prontuários de pacientes com diagnóstico de TW entre 1989 e 2005. Coletados dados demogrãficos, caracteríisticas clínicas e avaliação de procedimentos cirúrgicos. Durante o ato operatório, 38 pacientes foram submetidos à avaliação do rim contralateral através da palpação e em 13 relatos de cirurgia não foram encontradas descrições. Ruptura tumoral em 1 paciente; em dez prontuários havia registro de ausência de ruptura tumoral e em 41 prontuários não havia qualquer menção quanto à presença ou ausência dessa complicação. A histopatologia confirmou 45 casos de histologia favorável e os demais de histologia desfavorável. Os resultados apresentados permitem concluir que os pacientes estudados apresentam características demográficas gerais semelhantes aos da literatura.Considerando-se que em um número expressivo de pacientes observou-se falta de aderência a certas etapas do procedimento cirúrgico, incluindo ausência de biópsia de linfonodos e atrasos na realização da ressecção tumoral, os autores recomendam que o cirurgião pediátrico tenha uma participação mais efetiva na equipe multidisciplinar e na elaboração das rotinas do protocolo cirúrgico para pacientes com TW.

UNITERMOS: Nefroblastoma, Tumor de Wilms, Cirurgia.

ABSTRACT

Wilms´tumor (WT) is the most common malignant renal tumor in childhood. The knowledge of the clinical characteristics and the accomplishment of standard surgical procedures may have an impact in the prognosis of this disease. Medical records of newly diagnosed WT patients treated from 1989 to 2005 were reviewed. We collected data on demographics, clinical characteristics and whether certain recommended surgical standard procedures were carried out.The surgeon in 38 patients performed palpation of the contralateral kidney and in 13 medical records there was no report whether this procedure was carried out. Tumor spillage was reported 1 patient, reported as absent in 10 patients; we were unable to find any mention about tumor rupture on the surgeon's report for 41 patients. There were 45 cases of favorable histology and 7 of unfavorable histology. The OS was of 69%, 71%, 79%, 50% and 40% for the stages I, II, III, IV and V, respectively. Five years OS was 73% and 65,2% for patients submitted to surgery before and after the 6th week after diagnosis, respectively. The results of the present study indicate that patients in this study show demographic characters similar to the literature. Considering that surgeons did not performed standard recommended surgical procedure such as lymph nodes biopsy and carried out late surgical resection of the primary tumor in many patients, there is a need for a more effective participation of the surgeon in the multidisciplinary team and possibly in the designing protocols for the surgical management of patients with TW.

KEYWORDS: *Nephroblastoma, Wilms'Tumor, Surgery.*

INTRODUÇÃO

O nefroblastoma ou tumor de Wilms (TW) é o tumor renal maligno mais comum da infância e representa aproximadamente 5% dos casos de câncer infanto-juvenil (5).

Os avanços no prognóstico e a evolução do conhecimento sobre a biologia, a patologia e a resposta ao tratamento do TW devem-se especialmente aos trabalhos de dois grandes grupos cooperativos, o *National Wilms´ Tumor Study Group* (atualmente *Children's Oncology Group – COG*) e o grupo da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP) e, no Brasil, o Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamento do Tumor de Wilms (GCBTTW) tem contribuído para a padronização do tratamento e a melhoria da sobrevida.

Esses grupos contribuíram com avanços no desenvolvimento de regimes quimioterápicos, aprimoramento da técnica cirúrgica e realização de abordagem multidisciplinar envolvendo vários especialistas, como o cirurgião pediátrico, o radioterapeuta, o patologista e o oncologista pediátrico; essas contribuições se refletiram em aumento significativo da sobrevida nesta doença.

Algumas características clínicas têm sido identificadas ao diagnóstico em vários estudos como tendo importância prognóstica desfavorável, in-

Recebido: 6/9/2006 – Aprovado: 30/6/2007

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p105 22/08/2007, 11:01

cluindo tumores volumosos e/ou estádio avançado da doença (12, 19, 21). Características histológicas de anaplasia[16,22] e ocorrência de ruptura tumoral durante o procedimento de biópsia ou ressecção cirúrgica (11, 15, 24, 25) também são fatores que podem influir desfavoravelmente no prognóstico.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é revisar os casos de TW tratados no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), avaliar as características clínicas e cirúrgicas com importância prognóstica na nossa população e avaliar o seguimento do protocolo por toda a equipe multidisciplinar.

PACIENTES E MÉTODOS

Os autores revisaram prontuários de pacientes com diagnóstico de TW tratados entre 1989 e 2005 no Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA. Foram considerados como critérios de inclusão pacientes com diagnóstico de TW e idade inferior a 18 anos; foram excluídos do estudo pacientes que apresentavam informações incompletas no prontuário, pacientes com diagnóstico de tumor rabdóide e sarcoma de células claras, aqueles que tiveram tratamento iniciado em outra instituição e os pacientes que foram encaminhados de outros serviços para serem submetidos a transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas.

As variáveis analisadas foram sexo, idade, presença de metástase ao diagnóstico, tamanho tumoral definido pela medida do maior diâmetro da lesão (por ultra-sonografia ou tomografia computadorizada de abdome), estadiamento, realização de radioterapia, ocorrência de ruptura tumoral durante procedimento cirúrgico, tipo de biópsia realizada, comprometimento microscópico das margens do tumor após ressecção cirúrgica, atrasos na ressecção cirúrgica do tumor primário e não-realização de ressecção de linfonodos regionais.

Foi considerado atraso na realização de ressecção do tumor primário tempo maior que 6 semanas entre o início da quimioterapia e a realização da cirurgia (4).

Foram revisados todos os laudos de exames anatomopatológicos de biópsias e de peças cirúrgicas ressecadas (tumor primário e linfonodos regionais), incluindo informações sobre o comprometimento microscópico das margens cirúrgicas e avaliação histopatológica. Foram também revisados os laudos da descrição cirúrgica e a existência de informações no prontuário sobre ruptura tumoral intra-operatória e realização de inspeção pelo cirurgião do rim contralateral.

Foram realizadas análises de sobrevida geral de cinco anos (SG) e a SG de acordo com estadiamento, estadiamento agrupado, intervalo de tempo inferior ou superior a 6 semanas entre o diagnóstico e a cirurgia de ressecção tumoral, idade inferior ou superior a 4 anos.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este foi um estudo retrospectivo, que não interferiu no tratamento dos pacientes. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, tendo os autores preenchido e assinado o termo de confidencialidade dos dados.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva, utilizando-se a média, o desvio-padrão e, quando necessário, a mediana para variáveis quantitativas e valores absolutos e percentuais para variáveis categóricas.

Construímos as curvas de sobrevida de acordo com as técnicas de Kaplan Meier, usando o *log rank* para avaliar as diferenças quanto à idade no momento do diagnóstico, ao estadiamento, ao tamanho do tumor, ao tempo entre a primeira quimioterapia e a realização de cirurgia.

RESULTADOS

Dados demográficos

Foram incluídos no estudo 56 pacientes consecutivos. Foram excluídos da análise 5 pacientes encaminhados para realização de TMO cujos prontuários estavam incompletos e 4 pacientes que foram tratados inicialmente em outro serviço. A média de idade dos pacientes foi de 4 anos, sendo o mais jovem diagnosticado aos 6 meses de idade e o mais velho com 17 anos, com a mediana de 3,5 anos. Vinte e cinco pacientes eram do sexo masculino e 31 do sexo feminino.

Características da doença

As características clínicas dos pacientes estão descritas na Tabela 1. O achado clínico mais comum foi massa abdominal palpável, em 43 pacientes; hematúria em 5 pacientes; dor abdominal foi observada em 4 pacientes; outros sintomas foram observados em 4 pacientes, incluindo febre em 2 pacientes, hipertensão arterial em 1 paciente e aumento do volume testicular em 1 paciente, confirmado através da realização de biópsia.

Os pacientes foram estadiados de acordo com o protocolo do NWTSG até o ano de 2002. A partir dessa data, o estadiamento foi feito de acordo com o protocolo da SIOP. Havia 5, 10, 26, 10 e 5 pacientes nos estádios I, II, III, IV e V, respectivamente. 46 pacientes apresentavam doença localizada e 10 apresentavam metástases ao diagnóstico.

Quanto ao tamanho tumoral, em 33 pacientes eram maiores de 10 cm e em 15 deles menores de 10 cm ao diagnóstico. A sobrevida foi de 50% e 70% para pacientes com tumor maior e menor de 10 cm, respectivamente (p = 0,4).

Quarenta e oito pacientes (86%) apresentaram histologia favorável e em

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p106 22/08/2007, 11:01

oito pacientes (14%) apresentaram histologia desfavorável.

Procedimentos cirúrgicos

Os procedimentos e as características cirúrgicas estão descritos na Tabela 2.

Quarenta e um pacientes foram submetidos à biópsia diagnóstica, sendo aspiração por agulha em 5 deles e a céu aberto em 36; 15 pacientes não realizaram biópsia, já que foram submetidos a ressecção tumoral antes de iniciar o tratamento antineoplásico. Quatro pacientes com tumores inoperáveis ao diagnóstico evoluíram para óbito antes de receber tratamento cirúrgico. Dos 52 pacientes submetidos à ressecção tumoral, em sete deles a ressecção foi feita ao diagnóstico e em 45 após quimioterapia pré-operatória.

A média de semanas entre o diagnóstico e a realização de cirurgia de ressecção tumoral foi de 15 semanas (0,7-80). Em 22 pacientes a cirurgia foi realizada até a 6ª semana após o início da QT e em 30 pacientes a cirurgia foi realizada com mais de 6 semanas de intervalo.

Dos 48 pacientes com tumor unilateral, 43 foram submetidos a nefrectomia total e 5, parciais; os 4 pacientes com tumores bilaterais foram submetidos a nefrectomia total do rim mais comprometido e a nefrectomia parcial contralateral.

As margens cirúrgicas da peça ressecada estavam livres de doença em 47 casos, e em 5 casos havia comprometimento neoplásico microscópico.

Foi realizada ressecção de linfonodos em 41 dos pacientes; em 32 destes não havia evidência de comprometimento tumoral nos laudos histopatológicos existentes nos prontuários e em 9 pacientes havia presença de células malignas. Em 11 pacientes esse procedimento não foi realizado.

A avaliação do rim contralateral preconizada pelos protocolos cirúrgicos estava descrita no prontuário de 38 pacientes; não foi realizada em 1 paciente e em 13 casos havia ausência de informação sobre a realização do procedimento.

TABELA 1 – Características da doença

Variável	n	%
Sintomas (n=56)	4	77
Massa abdominal	3	9
Hematúria	5	
Dor abdominal	4	7
Outros	4	7
Estadiamento (n=56)		
I	5	9
II	10	18
III	26	46
IV	10	18
V	5	9
Tamanho do tumor (n=48)		
<10 cm	15	27
>10 cm	33	59
Não mensurados	8	14
Histologia (n=56)		
Favorável	48	86
Desfavorável	8	14

TABELA 2 – Procedimentos cirúrgicos

Variável	n	%
Biópsia prévia (n=56)		
Sim	41	73
Não	15	27
Tipo de biópsia (n=56)		
Agulha	5	9
Aberta	36	64
Não realizada	15	27
Cirurgia (n=56)		
Sim	5	92
Não	24	8
Tipo de cirurgia (n= 56)		
Nefrectomia total	43	77
Nefrectomia parcial	5	9
Nefrectomia total + parcial	4	7
Não realizada	4	7
Tempo até cirurgia (n=56)		
Até 6 semanas	22	39
> 6 semanas	30	53
não realizado	4	8
Avaliação de linfonodos (n=52)		
Livres em biópsia	32	61
Comprometidos	9	17
Não biopsiados	11	22
Avaliação do rim contralateral (n=52)		
Sim	38	73
Não	1	2
Não descrito	13	25
Ruptura intra-operatória (n=52)		
Sim	1	2
Não	10	19
Não descrito	41	79

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p107 22/08/2007, 11:01

Outro registro importante preconizado pelos protocolos de cirurgia em pacientes com TW é sobre a existência de ruptura tumoral transoperatória. Havia registro de ruptura intraoperatória em um paciente, ausência de ruptura em 10 pacientes e não foi encontrada qualquer descrição de presença ou ausência de ruptura em 41 casos.

Tratamentos com quimioterapia e radioterapia

As informações sobre o tratamento quimio e radioterápico estão descritas na Tabela 3.

Todos os 56 pacientes receberam tratamento quimioterápico, 36 pacientes receberam uma combinação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia e 16 pacientes foram tratados com quimioterapia e cirurgia.

Quanto às drogas antineoplásicas, foi utilizada combinação de vincristina e actinomicina-D em 13 pacientes, Vincristina + Actinomicina D + Doxorrubicina em 39 pacientes e em 4 pacientes foi administrado outro esquema quimioterápico de segunda linha.

Em 36 pacientes foi realizada radioterapia como tratamento adjuvante.

Sobrevida

A SG foi de 68% (Figura 1).

A SG de acordo com o estadiamento foi de 69%, 71%, 79%, 50% e 40 % para os estádios I, II, III, IV e V, respectivamente (Figura 2).

A SG de acordo com o estádio agrupado foi de 80% para os estádios de I a III e de 45% para os estádios IV e V (Figura 3).

A SG foi de 73% e 65,2% e para pacientes que realizaram a cirurgia antes e depois da sexta semana após o início da quimioterapia, respectivamente (Figura 4).

A SG foi de 70% e 64% para pacientes com idade inferior e superior a 4 anos, respectivamente (Figura 5).

TABELA 3 – Modalidades de tratamento utilizadas

Variável	n	%
Tipo de tratamento (n=56)		
QT	4	4
QT + CIR	16	34
QT + CIR + RT	36	62
Quimioterapia (n=56)		
V+ A	13	23
V+ A+ D	39	70
Outros	4	7
Radioterapia (n=56)		
Sim	36	66
Não	20	34

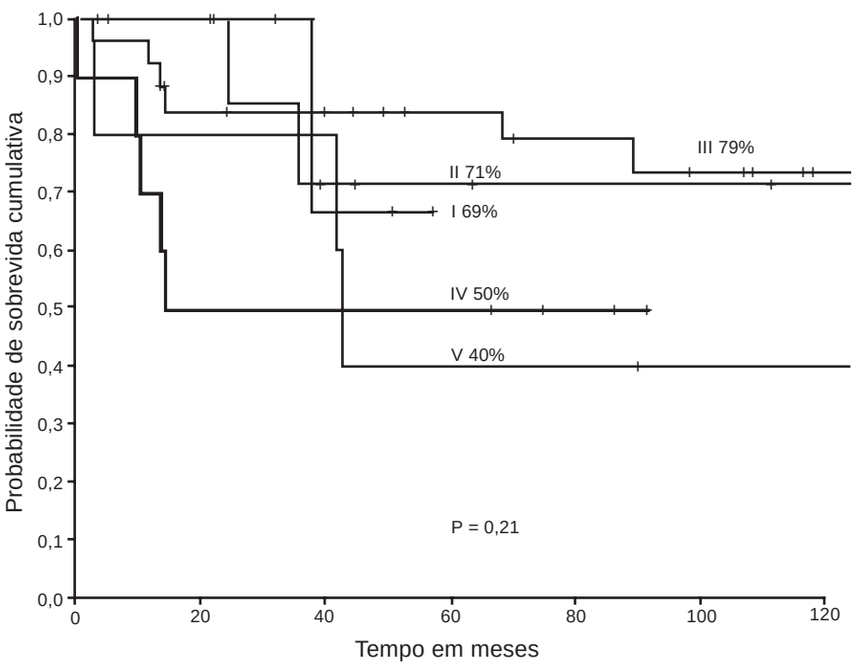


Figura 1 – SG.

DISCUSSÃO

A faixa etária da população estudada foi semelhante à descrita na literatura, inclusive comparável ao estudo do Grupo Cooperativo Brasileiro, confirmando, portanto, que este tumor tende a ocorrer nos primeiros 4 anos de vida (6).

Quanto às características clínicas, observamos um predomínio de pacientes com doença avançada maior do que os descritos na literatura. A ocorrência de maior número de pacientes com estádio III e IV é característica do padrão observado em países em desenvolvimento, já que o diagnóstico de doenças malignas tende a ser mais tardio do que o observado nos países desenvolvidos, nos quais há um maior percentual de pacientes com TW em estádios iniciais (14).

A presença de massa abdominal ao diagnóstico foi o achado mais freqüente, provavelmente refletindo a ocorrência de doença volumosa, já que aproximadamente 2/3 dos nossos pacientes apresentavam tamanho tumoral maior que 10 cm.

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p108 22/08/2007, 11:01

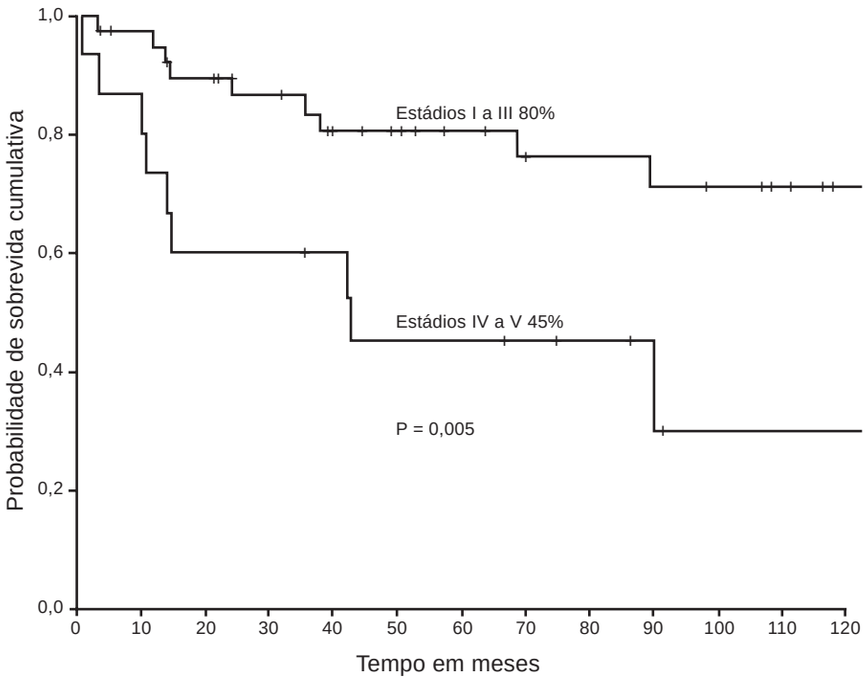


Figura 2 – SG de acordo com o estadiamento.

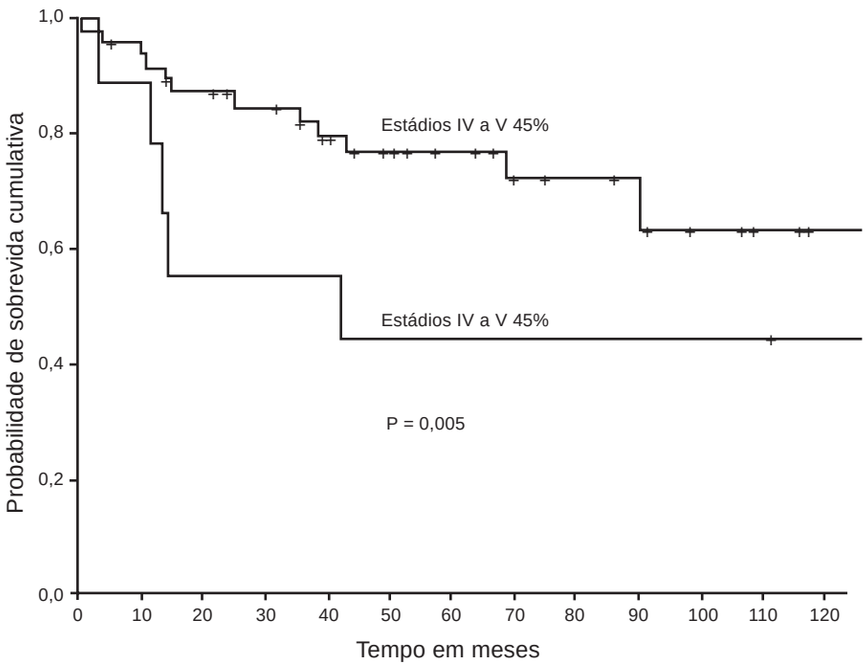


Figura 3 – SG de acordo com o estadiamento agrupado.

A hipertensão arterial ocorre como manifestação clínica inicial em aproximadamente 25% dos pacientes (15, 22). Apenas 9% dos nossos pacientes apresentavam níveis elevados de pressão arterial. Em nossa casuística, a hematúria ocorreu em aproximadamente 10% dos casos, com prevalência semelhante à descrito em outros estudos (23).

Classicamente, a realização de biópsia é obrigatória para confirmação do diagnóstico histológico de doenças malignas. Em pacientes com TW, entretanto, esta não é a recomendação atual, considerando-se que existem evidências de que a realização da biópsia a céu aberto apresenta risco de disseminação da doença e, quando realizada, aloca os pacientes automaticamente para o estádio III (19, 21, 34). Conseqüentemente, estes pacientes passam a ter indicação de tratamento complementar com radioterapia e/ou quimioterapia com uma terceira droga. Em nosso estudo observamos que a biópsia a céu aberto ocorreu na maioria dos casos (64%), refletindo o fato de que a maioria dos pacientes foi tratada em um período em que a rotina era a realização de biópsia. A administração de 3 drogas quimioterápicas a esses pacientes, associada à radioterapia, pode, em parte, explicar os melhores índices de sobrevida observados no nosso estudo para pacientes com estádio III, em comparação com os estádios mais iniciais I e II, cujas causas são discutidas abaixo.

A biópsia percutânea tem sido recomendada como método diagnóstico confiável em pacientes com tumores renais (33). Entretanto, vários estudos têm mostrado que este é um método subótimo em virtude de apresentar tanto resultados falso-positivos como falso-negativos (8). Recentemente, Vujanic e cols. mostraram que biópsias realizadas com agulha de 18 gauge (“trucut”) apresentam 4% de material inadequado ou inconclusivo e que, ao contrário da biópsia a céu aberto, não implica contaminação cirúrgica e portanto não altera o estádio do tumor (34). Em nosso serviço, a biópsia por punção ocorreu em apenas 9% dos casos; esse baixo percentual de biópsia por agulha deve-se à infreqüente recomendação desse procedimento, já que, na nossa experiência, a biópsia por agulha está associada a um alto índice de obtenção de material inadequado para o diagnóstico histológico.

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p109 22/08/2007, 11:01

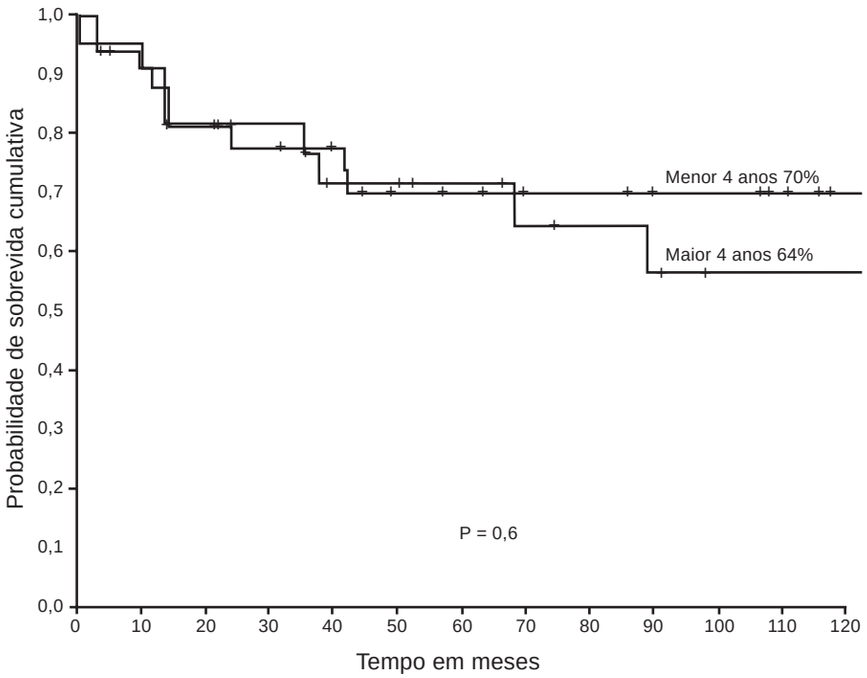


Figura 4 – SG de acordo com o tempo até a realização de cirurgia.

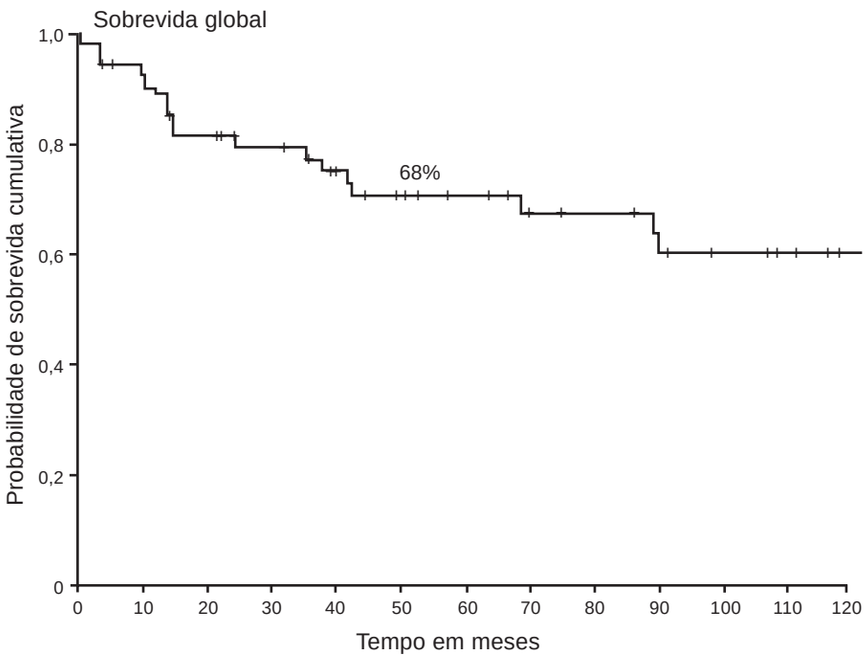


Figura 5 – SG de acordo com a idade.

As características histológicas são consideradas importante critério prognóstico em pacientes com TW, e, por essa razão, representam um fator que influi na alocação de tratamento (17). Classicamente, os pacientes com TW com histologia desfavorável são representados por componentes de anaplasia tanto focal como difusamente, os quais são alocados em grupos de maior risco de recidiva e recebem tratamento diferenciado (2). Na literatura é citada uma incidência de aproximadamente 5% de pacientes com anaplasia (3, 19); no nosso estudo observamos que este percentual foi de 14%.

A partir da classificação de tumores renais da infância da SIOP em 2001, os pacientes passaram a ser tratados na maioria dos centros também se levando em consideração a resposta ao tratamento. Passaram a ser reconhecidos três tipos de TW: completamente necrótico (baixo risco), histologia blastematosa (alto risco) e outros (risco intermediário). Os patologistas foram encorajados a avaliar o percentual dos diferentes componentes, como alterações regressivas, blastema, elementos epiteliais e estromais, já que estas características estão sendo analisadas prospectivamente para identificar sua importância prognóstica (35). A maioria dos pacientes do nosso estudo foi diagnosticada e tratada em um período anterior a esta recomendação; portanto, na presente análise, consideramos de histologia desfavorável apenas aqueles que tinham componentes de anaplasia ao diagnóstico.

Em relação à realização da cirurgia de ressecção do tumor ao diagnóstico, observamos que aproximadamente 53% dos pacientes tiveram atraso na realização da cirurgia. Os 30 pacientes considerados com atraso na cirurgia apresentaram SG de 5 anos de 65,2%, em contraste com 73% para aqueles sem atraso. Cabe ressaltar que o atraso deveu-se ao fato de que estes pacientes foram considerados ainda inoperáveis pelo cirurgião (tumores volumosos) quando da avaliação para tratamento local, realizada na quarta semana após o início da quimioterapia nos pacientes com doença localizada e após a sexta semana nos pacientes com doença metastática (31, 32). Conseqüentemente, esses pacientes foram mantidos em quimioterapia por um período mais prolongado do que o recomendado pelo protocolo, com a expectativa de que a exposição a ciclos

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p110 22/08/2007, 11:01

adicionais de quimioterapia permitisse uma maior redução do volume tumoral e possivelmente uma cirurgia com o menor risco de morbidade. No presente, esta não é mais a nossa prática.

Outro indicativo de que muitos pacientes do nosso meio se apresentam ao diagnóstico com doença extremamente avançada é a observação de que 4 deles evoluíram para o óbito antes de poderem receber o benefício do tratamento cirúrgico.

A ressecção cirúrgica nos 48 pacientes com tumor unilateral foi realizada através de nefrectomia total em 43 pacientes e em 5 foi realizada nefrectomia parcial. A maioria dos protocolos recomenda a realização de nefrectomia parcial apenas para pacientes com tumores bilaterais; entretanto, a nefrectomia parcial para tumores unilaterais pode ser recomendada em casos especiais (27). Segundo Haecker et al., a nefrectomia parcial em pacientes com tumor unilateral deve ser realizada nos seguintes casos: pacientes com estádio I e doença com margens bem definidas; em pacientes com histologia de baixo risco ou risco intermediário sem invasão tumoral dos vasos renais e sistemas coletores; e em pacientes com boa resposta à quimioterapia de indução (18). Deve ser realizada confirmação histológica durante o ato operatório.

A realização de nefrectomias parciais em 5 dos nossos pacientes com doença unilateral foi uma opção do cirurgião. Dentre esses pacientes, somente um apresentou margens comprometidas. Todos apresentaram histologia favorável e remissão completa da doença.

No presente, todos os pacientes com tumor unilateral são submetidos à ressecção total, independente do estádio ou do volume tumoral (10, 28, 29), considerando-se que a preservação de um rim é suficiente para que o paciente permaneça com uma boa função renal e evitando os riscos de recidiva local para pacientes submetidos a nefrectomia parcial com doença microscópica nas margens cirúrgicas (1, 10, 28, 29).

Durante a realização de ressecção tumoral é necessário realizar biópsia de linfonodos regionais (10, 28, 30), mesmo não havendo evidências macroscópicas de comprometimento, já que a presença de envolvimento linfonodal aloca o paciente para, estádio III (10, 21, 28, 29, 30). Em nosso estudo, a biópsia de linfonodos regionais foi realizada em 78% dos casos; em 22% não existe registro no prontuário se este procedimento foi realizado ou não, porque esta informação não constava no laudo cirúrgico existente no prontuário. Cabe salientar que nos pacientes em que não foi realizada a biópsia de linfonodos e naqueles em que não existe registro dessa informação, observou-se que o estadiamento permaneceu inalterado; é possível que alguns desses pacientes tivessem linfonodos comprometidos, o que poderia ter ocasionado um subestadiamento nos mesmos. Isso pode, em parte, explicar os resultados insatisfatórios para pacientes com estádios I e II.

A realização de exploração do rim contralateral durante o ato cirúrgico de nefrectomia em tumores unilaterais sempre foi recomendada (13). No presente, entretanto, essa recomendação não é mais universal, visto que a maioria dos estudos não mostra benefício nesse procedimento, provavelmente refletindo que os exames de imagem apresentam grande sensibilidade para avaliação do comprometimento do rim contralateral (20). Em nosso estudo, identificamos que não havia relato no prontuário de exploração do rim contralateral em 13 pacientes, o que representa uma evidência adicional de que o cirurgião omitiu etapas do procedimento padrão de estadiamento.

Segundo os estudos do NWTS-4, a ruptura tumoral intra-operatória resulta em aumento da recidiva local dos pacientes com TW e deve ser evitada pelo cirurgião durante a ressecção cirúrgica (29). Em nosso estudo, quarenta e um prontuários não apresentavam menção quanto à ocorrência ou não de ruptura tumoral durante o ato operatório. A ausência dessa informação não exclui a ocorrência dessa complicação e, portanto, pode ter influenciado no estadiamento adequado dos pacientes e na alocação terapêutica.

Os estudos da SIOP e do NWTS mostram índices de sobrevida superiores a 90%; entretanto, esses resultados referem-se a pacientes selecionados, já que no estudo da SIOP foram incluídos somente pacientes com histologia favorável e, no estudo do NWTS, foram excluídos os pacientes com doença metastática (14). O estudo brasileiro realizado pelo Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamento do Tumor de Wilms (GCBTTW), que avaliou 602 pacientes com estádios de I a IV, demonstrou uma sobrevida geral de 80% e 73% em 2 e 4 anos, respectivamente (7). O presente estudo mostrou uma sobrevida global de 5 anos de 68%. Convém ressaltar que não houve seleção de pacientes, isto é, foram incluídos todos os pacientes com doença metastática e que 14% dos pacientes eram portadores de histologia desfavorável (anaplasia), os quais têm reconhecidamente pior prognóstico.

Nos vários estudos clínicos realizados pelo NWTSG e SIOP, o comprometimento de linfonodos regionais, a ocorrência de ruptura do tumor no transoperatório e histologia desfavorável foram, além de estadiamento avançado, fatores prognósticos desfavoráveis (9, 10, 19, 21). Nesses estudos, a influência desfavorável da idade superior a 4 anos só foi observada em pacientes com estádio I (25).

Em nosso estudo, observamos que os pacientes com menos de 4 anos de idade apresentaram sobrevida superior, embora a análise tenha sido feita para o grupo como um todo, sem levar em consideração o estadiamento. Esta observação também foi descrita por outro grupo brasileiro, que atribuiu o pior prognóstico de pacientes acima de 4 anos à maior freqüência de estádios III e IV nessa faixa etária (14). Somente com uma análise multivariada poderíamos identificar, de forma mais consistente, a influência da idade como fator prognóstico, mas para isso seria necessário um maior número de pacientes.

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p111 22/08/2007, 11:01

No presente estudo não observamos influência do tamanho tumoral na sobrevida. Convém salientar, entretanto, que a avaliação do tamanho tumoral através da identificação do maior diâmetro da lesão não é a forma mais adequada para avaliar a importância dessa variável no prognóstico. O tamanho tumoral maior que 10 cm de diâmetro é relatado como fator de maior risco de complicações durante o ato operatório (26). Como nosso estudo tem natureza retrospectiva, não foi possível obter informações que permitissem calcular o volume tumoral. Também não foi pretensão deste estudo avaliar a diminuição do volume tumoral em resposta à quimioterapia, pois é sabidamente reconhecido que os tipos epiteliais/estromais não diminuem significativamente de tamanho com este tratamento, apesar de terem excelente prognóstico.

Na análise da sobrevida de acordo com o estadiamento, seria desejável avaliar separadamente os pacientes tratados pelos modelos NWTS e SIOP. Devido ao reduzido número de pacientes, optamos por fazer análise independente do protocolo utilizado. Confirmamos a tendência de resultados desfavoráveis para estádios avançados. Paradoxalmente, os pacientes com estádios I e II tiveram uma tendência de sobrevida inferior aos do estádio III. Inúmeros fatores podem ter interferido nesses resultados, incluindo: a) atrasos na realização de cirurgia; b) estadiamento inadequado por não-realização de biópsia de linfonodos em um número expressivo de pacientes.

Quando agrupamos os estádios de I a III e IV e V, podemos observar uma SG menor para os pacientes com estádios mais avançados, condizentes com os dados da literatura.

O número reduzido de pacientes pode também representar um viés na análise dos resultados; por exemplo, 4 dos 5 pacientes incluídos e tratados como estádio I foram submetidos à biópsia, o que nos protocolos mais recentes os teria automaticamente escalonado como estádio III. Como esses 4 pacientes não receberam regime de quimioterapia com 3 drogas e tampouco radioterapia, eles podem ser considerados como subestadiados e, conseqüentemente, subtratados.

A presença de certas anormalidades moleculares tem sido utilizada como critério de categorização por grupos de risco em vários tumores sólidos. Embora isso ainda não tenha impacto no tratamento de pacientes com TW, é possível que o melhor conhecimento do perfil genético e biológico no futuro possa contribuir para uma melhor estratificação na alocação terapêutica (4, 21).

CONCLUSÃO

A natureza retrospectiva deste estudo e o reduzido número de pacientes na amostra não permitem conclusões definitivas sobre a influência dos diversos fatores prognósticos avaliados. Podemos observar que as características demográficas gerais dos pacientes tratados no SOP do HCPA são semelhantes aos da literatura.

Foi possível observar neste estudo um grande percentual de pacientes com doença nos estádios IV e V, confirmando o estádio avançado como fator prognóstico desfavorável.

Observou-se também neste estudo que existe necessidade de maior aderência do cirurgião pediátrico ao protocolo de tratamento no momento da realização de procedimentos cirúrgicos. Em um número expressivo de pacientes, identificou-se ausência de biópsia de linfonodos e atrasos na realização da ressecção cirúrgica. É necessário, portanto, que o cirurgião pediátrico, além de possuir habilidade cirúrgica, realize o estadiamento cirúrgico adequado, com aderência ao protocolo do tratamento. Para isso é importante a sua efetiva participação na equipe multidisciplinar e na elaboração das rotinas do protocolo cirúrgico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDERSON S, MEYER TW, BRENNER BM. The role of hemodynamic factors in the initiation and progression of renal disease. J Urol 1985;133:363-368.
2. BECKWITH JB. Wilms' tumor and other renal tumors of childhood: a selective review from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. Hum Pathol 1983;14:481-492.
3. BECKWITH JB. New developments in the pathology of Wilms' tumor. Cancer Invest 1997;15:153-62.
4. BLAKELY M, RITCHEY ML. Controversies in The Management of Wilms' Tumor. Sem Ped Surg 2001;10:127-131.
5. BERNSTEIN L, LINET M, SMITH MA, OLSHAN AF. Renal Malignancies. NCI, SEER pediatric malignancies. 79-90.
6. CAMARGO B. Fatores que influenciam o prognósico clínico em pacientes com tumor de Wilms: um estudo nacional – 1996. 179 p. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
7. CAMARGO B DE, FRANCO EL. A randomized clinical trial of single-dose versus fractionated-dose dactinomycin in the treatment of Wilms' tumor. Results after extended follow-up. Brazilian Wilms' Tumor Study Group. Cancer 1994; 73:3081-6.
8. D'ÁNGIO G. Pré or Post Operative Treatment for Wilms' Tumor? Who, What, When, Where How, Why – and Which. Med Pediatr Oncol 2003;41:545-549.
9. DE KRAKER J, GRAF N, TINTERE H VAN, PEIN F, SANDSTEDT B, GODZINSKI J et al. Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediate -risk and anapalastic Wilm's Tumour (SIOP 93-01): a randomized controlled trial. Lancet 2004; 364:1229-1235.
10. EHRLICH PF, RITCHEY M, HAMILTON TE, HAASE GM, OU S, BRESLOW N et al. Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study 5. J Ped Surg 2005; 40: 208-213.
11. FARHAT W, McLORIE G, CAPOLICCHIO G. Wilms' Tumor – Surgical Considerations and Controversies. Urol Clin North Am 2000; 27:455-462.
12. GREEN DM: Diagnosis ad Management of Malignant Solid Tumors in Infants and Children. Boston, Martinus Nijhoff Publishing, 1985.
13. GOLETA-DY A, SHAW PJ, STEVENS MM: RE: The necessity of contralateral surgical exploration in Wilms tumor with modern noninvasive imaging technique: A reassessment. J Urol 1992; 147-171.
14. GRABOIS MF, MENDONÇA GAS. Prognosis for patients with unilateral Wilms'tumor in Rio de Janeiro, Brazil, 1990-2000. Rev Sau Publica 2005; 39(5): 1-7.

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p112 22/08/2007, 11:01

15. GROSFELD JL et al. Risk-based Management of Solid Tumors in Children. Am Journ Surg 2000; 180:322-327.
16. GRUNDY PE, GREEN DM, COPPES MJ, BRESLOW NE, RITCHEY ML, PERLMAN EJ et al. Renal tumors In PIZZO PA, POPLACK DG, editores. Principles and practice of pediatric oncology. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p 865-93.
17. HADLEY GP, GOVENDER D, LANDERS G. Wilms tumor With Unfavorable Histology: Implications for Clinicians in the Third World. Med Ped Oncol 2001; 36:652-653.
18. HAECKER FM, SCHWINITZ D, HARMS, GURGER D, GRAF N. Partial Nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH. J Urol 2003; 170:939-944.
19. KALAPURAKAL JA, DOME JS, PERLMAN EJ, MALOGOWKIN M, HAASE GM, GRUNDY P et al. Management of Wilms' Tumour: Current Practice and Future Goals. Lancet Oncol 2004; 5:37-46.
20. KOO AS, KOYE MA, HURWITZ RS, WEESE D, APPLEBAUM H, FONKAULSRUD EW et al: The necessity of contralateral surgical exploration in Wilms tumor with modern noninvasive imaging technique: A reassessment (comments). J Urol 1990; 144 part 2:416.
21. METZGER M. Current Therapy for Wilms Tumor. Oncologist 2005; 10:815-826.
22. PETRUZZI MJ, GREEN DM. Tumor de Wilms. Clin Ped Am N 1997; 4:947-960.
23. PRASIL P, LAMBERGE JM, BOND M, BERSTEIN M, PIPPI-SALLE JL, BERNARD C et al. Management Decisions in children With Nephroblastomatosis. Med Ped Oncol 2000; 35:429-432.
24. PRITCHARD-JONES K. Older age is an adverse prognostic factor in stage I favorable histology Wilms'tumor treated with vincristine monochemotherapy: a study by the United Kingdom Children's Cancer Study Group, Wilms' tumor working group. J Clin Oncol 2003; 21:3269-3275.
25. PRITCHARD JK. Controversies and advances in the management of Wilm's tumor. Arch Dis Child 2002; 87:241-244.
26. RITCHEY M.L, SCHEMBERGER RC, HAASE G, HORWITZ J, BERGERMANN T, BRESLOW NE. Surgical Complications after Primary Nephrectomy for Wilms' Tumor: Report from the National Wilms' Tumor Study Group. J Am Coll Surg 2001; 92:63-68.
27. RITCHEY ML. Editorial comment to partil nephrectomy for unilateral Wilms' tumor J Urology 2003; 170:943.
28. SHAMBERGUER RC. Pediatric renal tumors. Semin Surg Oncol 1999; 16:105-120.
29. SHAMBERGUER RC, GUTHRIE KA, RITCHEY ML, TAKASHIMA J, BECKWITH JB, D'ANGIO GJ et al. Surgery– Related Factor and Local Rcurrence of Wilms Tumor in National Wilms Tumor Study 4. Annals of Surgery 1999; 2:292-297.
30. SCHETTINI ST. Avaliação do Papel do Cirurgião No Tratamento do Tumor de Wilms: Análise de um Estudo Cooperativo. Rev Assoc Med Bras 1999; 45-53.
31. TOURNADE MF, COM-NOUGUÉ C, KRAKER J, LUDWIG R, RAY A, BURGERS JM et al. Optimal Duration of Preoperative Therapy in Unilateral and Nonmetastatic Wilms' Tumor in Children Older than 6 Months: Results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. J Clin Oncol 2001; 19:488-500.
32. WEIRICH A, LUDVIG R, GRAF N, ABEL U, LEUSCHNER I, VUJANIC GM et al. Survival in nephroblastoma treated according to the trialand study SIOP-9/GPOH with respet to relapse and morbidity. Ann Oncol 2004; 15:808-820.
33. WU HY, SNYDER III HM, D'ANGIO GJ. Wilm's Tumor management. Current Opin Uro 2005; 15:273-276.
34. VUJANIC GM, KELSEY A, MITCHELL C, SHANNON RS, GORNALL P. The Role of Biopsy in the Diagnosis of Renal Tumors of Childhood: results of the UKCCSG Wilms Tumor Study 3 Med Pediatr Oncol 2002; 40:18-22.
35. VUJANIC GM, SANDSTEDT B, HARMS D, KELSEY A, LEUSCHNER I, DE KRAKER J et al. Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Working Classification of Renal Tumors of Childhood. Med Pediatr Oncol 2002; 38-79-82.

06-34-tumor de wilms_caracteristicas_clinicas.p113 22/08/2007, 11:01