

GUILHERME SUCHARD

**TUMOR DE WILMS EM CRIANÇAS ATENDIDAS NO
HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO EM
FLORIANÓPOLIS - SC**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2010**

GUILHERME SUCHARD

**TUMOR DE WILMS EM CRIANÇAS ATENDIDAS NO
HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO EM
FLORIANÓPOLIS - SC**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

Professor orientador: Professor Doutor José Antonio de Souza

Professores coorientadores: Professor Doutor Edevard José de Araújo

Professora Denise Bousfield da Silva

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2010

*Dedico este trabalho a todos que acompanharam
minha caminhada até aqui, especialmente minha
mãe, Oneide, meus irmãos, Cezar e Ricardo, minha
amada, Tatiane, e meu saudoso pai.*

Aproveito este espaço para tentar citar todos aqueles que, durante a realização do trabalho, de alguma forma, foram importantes para que pudesse concluí-lo. Deixo registrado meus agradecimentos aos seguintes:

À toda minha família, que sempre me proporcionaram momentos de alegria, conforto e ajuda nos momentos mais difíceis. À minha namorada Tatiane Watanabe, conselheira e coautora deste trabalho. À minha tia Vânia, que me ajudou na busca de informações de alguns pacientes;

Ao meu orientador Doutor Professor José Antonio, que leu, releu, revisou, discutiu e novamente releu o trabalho, muitas vezes ficando até mais tarde no hospital, além de ter se transformado em um amigo;

À Dra. Denise e Dra. Tatiana por terem revisado e complementado o trabalho com novas idéias;

Ao pessoal do SAME – João, Jair, Dolores, Maria Elena e Mauri – que tiveram que me aguentar por mais de dois meses, procurando prontuários todos os dias, muitos deles intocáveis há mais de 10 anos;

Ao pessoal do serviço de oncologia – Maria Aparecida, Leila, Tânia, Salete, Zeli, Eliane, Sandra, Rose, Isis, Giselle e especialmente ao Henrique, por darem apoio e suporte, muitas vezes fechando o setor depois do horário previsto só para eu poder coletar os dados dos prontuários;

E a todos que direta ou indiretamente tenham me ajudado. Perdoem-me se esqueci de alguém.

Muito obrigado a todos vocês.

RESUMO

Objetivos - Analisar os prontuários de pacientes com tumor de Wilms tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) no período de jan/1990 a dez/2009.

Métodos - Variáveis sócio-demográficas e relacionadas à doença foram coletadas. O protocolo de tratamento usado, as complicações e os desfechos foram verificados. Os pacientes foram distribuídos nos grupos pré-SIOP (antes da introdução do protocolo SIOP 2001) e SIOP. A sobrevida global (SG) foi analisada em relação ao estadiamento, ao tipo histológico e ao tamanho tumoral; e foram comparados entre os grupos.

Resultados - A casuística foi de 51 pacientes. A razão masculino/feminino foi 0,43. A idade média ao diagnóstico foi de 3,46 anos, sendo menor no sexo masculino. Tumores bilaterais foram encontrados em 6% dos pacientes, anomalias congênitas em 6,8% e anaplasia em 11,9%. Nos pacientes do oeste catarinense o tamanho tumoral foi significativamente maior ao diagnóstico. Houve maior ocorrência de complicações trans-operatórias, anaplasia e mortes entre os pacientes com tumores maiores. A distribuição dos estádios foi: I, 18,6%; II, 27,1%; III, 22,0%; IV, 22,0%, e V, 10,2%. O tempo médio de seguimento foi de 21,49 meses. A SG em cinco anos foi de 83,1%. A SG em cinco anos distribuída nos estádios foi: I, 100%; II, 87,5%; III, 84,6%; IV, 76,9%; e V, 50%.

Conclusões - A massa abdominal palpável é o sinal clínico mais importante para o diagnóstico. Os grupos pré-SIOP e SIOP tiveram resultados semelhantes. A SG é maior nos pacientes com tumores menores, com doença localizada e com histologia favorável.

ABSTRACT

Objective - To analyze the medical records of patients diagnosed with Wilms' tumor treated in the Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) from Jan/1990 to Dec/2009.

Method - Social-demographic variables were collected. The treatment protocol adopted, the complications and outcomes were recorded too. Patients were divided into pre-SIOP (before beginning the SIOP-2001 protocol) and SIOP groups. The overall survival (OS) was analyzed according to stage, histology, tumor size and was compared between the pre-SIOP and SIOP groups.

Results - The series had 51 patients. The male/female ratio was 0.43. The mean age at diagnosis was 3.46 years, with early diagnosis in males. Bilateral tumors occurred in 6% of patients, congenital anomalies in 6.8% and anaplastic histology in 11.9%. In western Santa Catarina, tumor size at diagnosis was significantly higher. There was a higher occurrence of intraoperative complications, anaplasia and deaths among patients with larger tumors. The stage distribution was: I, 18.6%; II, 27.1%; III, 22.0%; IV, 22.0%; and V, 10.2%. The mean follow-up time was 21.49 months. The 5-year OS rate was 83.1%. The 5-year OS rate distributed in stages was: I, 100%; II, 87.5%; III, 84.6%; IV, 76.9%; e V, 50%.

Conclusions - A palpable abdominal mass is the most important clinical sign to achieve the diagnosis. Pre-SIOP and SIOP groups had similar results. The OS rate is higher in patients with smaller tumors, with localized disease and favorable histology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Actinomicina
GCBTTW	Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms
NWTS	<i>National Wilms' Tumor Study</i>
NWTSG	<i>National Wilms' Tumor Study Group</i>
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
TMO	Transplante de medula óssea.
TW	Tumor de Wilms
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
USP	Universidade de São Paulo
VCR	Vincristina

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Distribuição dos pacientes pelo protocolo utilizado, segundo sexo, procedência, faixa etária ao diagnóstico, sinal/sintoma ao diagnóstico, localização tumoral (uni ou bilateral) e histologia, em número (n) e percentual (%). 10
- Tabela 2** - Distribuição dos sinais e sintomas em 58 dos 59 pacientes analisados, em número (n) e percentual (%). 11
- Tabela 3** - Distribuição dos pacientes, em número (n) e percentual (%), de acordo com maior diâmetro tumoral, segundo idade, procedência, presença de massa abdominal palpável, histologia, ocorrência de complicações cirúrgicas trans-operatórias, e *status vital*..... 12
- Tabela 4** - Distribuição dos pacientes segundo o estadiamento e o protocolo utilizado, em número (n) e percentual (%). 13
- Tabela 5** - Distribuição dos pacientes de acordo com o protocolo utilizado, segundo realização de biópsia pré-operatória, quimioterapia pré-operatória, radioterapia, complicações trans e pós-operatórias, em número (n) e percentual (%). 14
- Tabela 6** - Distribuição dos óbitos e sobrevida global em cinco anos, segundo grupo de tratamento e estadiamento clínico, em número (n) e percentual (%). 16

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Sobrevida global em cinco anos segundo estágio tumoral e independente de protocolo de tratamento utilizado. 17
- Figura 2** - Sobrevida global em cinco anos segundo tipo histológico, independente de protocolo de tratamento utilizado. 18
- Figura 3** - Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms segundo maior diâmetro tumoral no exame de imagem diagnóstico de massa renal, independente do protocolo de tratamento utilizado (n=49). 18
- Figura 4** - Sobrevida global em meses segundo protocolo de tratamento em cinco anos de seguimento. 19
- Figura 5** - Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms com histologia favorável, segundo o protocolo de tratamento utilizado. 20
- Figura 6** - Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms com doença localizada (estádios I e II) de acordo com os grupos pré-SIOP e SIOP. 20
- Figura 7** - Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms com doença não localizada (estádios III e IV) de acordo com os grupos pré-SIOP e SIOP. 21
- Figura 8** - Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms com doença bilateral (estádio V) de acordo com os grupos pré-SIOP e SIOP. 21

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
SUMÁRIO	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	5
3 METODOLOGIA	6
3.1 Delineamento	6
3.2 Local	6
3.3 Casuística	6
3.4 Variáveis	6
3.5 Coleta, processamento e análise de dados	8
3.6 Aspectos éticos	8
4 RESULTADOS	9
5 DISCUSSÃO	22
6 CONCLUSÕES	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
NORMAS ADOTADAS	33
ANEXOS	34
APÊNDICES	39

1. INTRODUÇÃO

O tumor de Wilms (TW), também chamado de nefroblastoma, é o tumor renal mais comum na infância. Esse epônimo advém de Max Wilms (1867-1918), cirurgião alemão que realizou importante estudo em crianças com tumores renais.¹

No início do século XIX, era utilizado apenas tratamento cirúrgico e as crianças acometidas não apresentavam bom prognóstico. Com introdução da quimioterapia e radioterapia associadas à cirurgia o TW vem apresentando um dos melhores prognósticos entre as neoplasias pediátricas.^{2,3}

O nefroblastoma acomete aproximadamente uma a cada 10.000 crianças abaixo de 15 anos no mundo inteiro. Há uma ligeira preferência pelo sexo feminino com uma relação de 1:0,9 (F:M).⁴ O diagnóstico se dá na maioria das vezes entre 2 e 5 anos de idade⁵, com aparecimento mais precoce quando há acometimento bilateral e mais tardio quando unilateral.⁴ Considerado o quarto tumor maligno mais comum na faixa etária de 0 a 14 anos⁵⁻⁷, representa de 6% a 7% das neoplasias malignas pediátricas.^{2,8,9}

A maior parte das crianças acometidas apresenta o TW sem associação com outras doenças, ou seja, há uma mutação somática restrita ao tecido tumoral. Todavia em cerca de 10%⁶ dos casos o tumor surge de mutações das células germinativas. Outros estudos demonstram valores de 13-28%.⁸ Estes indivíduos apresentam anomalias congênitas e/ou síndromes associadas ao tumor. As anomalias congênitas mais comuns, que podem aparecer isoladamente ou em síndromes, são: aniridia (agenesia de íris), malformações geniturinárias (pseudo-hermafroditismo, genitália ambígua, criptorquidismo), retardo mental, hemi-hipertrofia, macroglossia, onfalocele e visceromegalias. As síndromes mais conhecidas que estão associadas ao TW e que podem manifestar algumas destas anomalias são a de WAGR (Wilms, aniridia, malformações geniturinárias e retardo mental), de Denys-Drash e de Beckwith-Wiedemann.^{5,6}

Tem sido sugerido que as mutações ocorrem em focos de tecido renal embrionário, também denominados restos nefrogênicos. Um dos motivos para essa crença é que esses focos são encontrados em apenas 1% dos neonatos sem o TW. Em contrapartida, os focos estão presentes nos rins de 40% das crianças com TW unilateral e 100% das crianças com o tumor bilateral.^{5,6}

Macroscopicamente o TW é quase sempre bem delimitado por uma pseudocápsula, apresenta cor parda a cinza e pode conter em seu interior focos hemorrágicos e/ou de necrose

e formação de cistos.⁵ Microscopicamente o nefroblastoma possui diferentes classificações, todavia o mais importante é a verificação da presença de anaplasia, pois implica na gravidade da patologia, na diferença de sobrevida e na agressividade da terapia a ser empregada. Devido a esta discrepância de gravidade, os tumores que apresentam focos anaplásicos são considerados de histologia desfavorável e o restante que não apresenta, de histologia favorável.⁶ Anaplasia é definida pela presença de mitoses anormais e células com núcleos grandes, hipercromáticos e pleomorfos.⁵ Em torno de 5% dos TW possuem focos de anaplasia, isto é, são desfavoráveis.¹⁰ Os autores ainda subdividem a presença de anaplasia em focal ou difusa.

O quadro clínico é tipicamente pobre, habitualmente manifesta-se por meio de massa abdominal palpável em exame clínico de rotina ou achados ocasionais em exames de imagem durante a investigação de outras doenças. Alguns sintomas podem estar presentes em uma minoria dos pacientes, tais como: dor abdominal (30% dos pacientes), hematúria macro ou microscópica (15 a 25% dos pacientes) e hipertensão arterial (25% dos pacientes).^{8, 11, 12} Um terço dos pacientes apresenta anorexia, vômitos, mal-estar ou uma mistura destes sintomas.⁸ No exame físico é possível palpar uma massa firme, de superfície lisa, que raramente ultrapassa a linha média e se apresenta imóvel aos movimentos respiratórios.

Somente há confirmação diagnóstica por meio de histologia, no entanto, os exames de imagem são na maioria das vezes suficientes para iniciar o manejo da criança com tumor renal. A ultrassonografia (USG) e a tomografia computadorizada (TC) de abdome são imprescindíveis para diagnóstico e planejamento, e são os exames mais utilizados atualmente. Além disso, utiliza-se radiografia ou TC de tórax para pesquisa de metástase a distância.

Atualmente as mais importantes correntes que estudam o TW são dirigidas pela Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP) e pelo National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG).

Ao longo do tempo esses dois grupos estabeleceram categorizações de estadiamento, os quais variam do estágio I (restrito ao rim) ao estágio V (tumor bilateral)², levando em consideração a extensão do tumor (Anexos 2 e 3). O estadiamento é de suma importância e em conjunto com a forma histológica, será fundamental na escolha correta do tratamento e na previsão prognóstica.

O prognóstico das crianças com nefroblastoma alterou significativamente a partir do uso de quimioterapia a partir dos anos 60 com uso combinado de actinomicina (ACT) e vincristina (VCR).^{2, 13}

Mesmo com a grande melhoria prognóstica das crianças com TW o tratamento ainda vem sendo motivo de muita discussão, pois ainda existem muitas divergências quanto ao melhor tratamento. As taxas de cura chegam até 90% com os regimes terapêuticos correntes.¹⁴ Contudo os protocolos de tratamento da SIOP e do NWTSG estão focando agora não só em maximizar a cura, mas também minimizar a morbidade e os efeitos colaterais associados ao tratamento.¹⁵

A cirurgia padrão é a nefrectomia radical transperitoneal. É muito importante garantir a ressecção em bloco e evitar a contaminação do campo operatório, pois pode aumentar o risco de recorrência em até seis vezes.¹⁴ É mandatória a ressecção de amostras de linfonodos hilar; e pára-aórtico ou da veia cava.

Essencialmente os protocolos da NWTS sugerem a ressecção imediatamente após consolidação do diagnóstico seguida de quimioterapia e quando indicada radioterapia pós-operatória. As combinações de quimioterápicos, intensidade de radioterapia e tempos de tratamento variam de acordo com o estadiamento, firmado com laudo anatomopatológico e exames de imagem realizados. A SIOP realiza a quimioterapia pré-operatória seguida da ressecção cirúrgica; a continuidade do tratamento, com quimio e/ou radioterapia, é definido após análise histológica.^{16,17}

A complicação trans-operatória mais comum é o sangramento; e pós-operatória é a obstrução de intestino delgado, seguida de ascite quilosa.¹⁸ Um estudo prospectivo comparativo das complicações (Anexo 4) em pacientes inscritos nos estudos NWTS-5 e SIOP-93-01 demonstraram uma taxa total de complicações de 6,4% nos pacientes que receberam quimioterapia pré-operatória (SIOP) comparado a 9,8% nos pacientes que não receberam (NWTS) ($p = 0,12$).¹⁴ Houve uma diminuição significativa de ruptura e/ou contaminação intra-abdominal durante a ressecção; e um número menor de pacientes em estágio III (Anexo 4).

Além de facilitar a cirurgia, a quimioterapia pré-operatória também leva a uma diminuição do estágio do tumor. Os ensaios SIOP relataram um maior percentual de estágio I e um percentual menor de tumores estágio III, em comparação com os ensaios NWTSG.¹⁴ Por fim o tratamento pré-operatório estabelece *in vivo* a eficácia dos agentes quimioterápicos utilizados, permitindo a consideração de outros agentes quimioterápicos após a cirurgia.¹³

Apesar das aparentes vantagens dos ensaios SIOP é valido lembrar-se do risco do tumor renal não se tratar de nefroblastoma, combinado com as consequências de uma ressecção tardia ou o uso desnecessário de quimioterápicos. Além disso, os protocolos de tratamento do NWTSG permitem uma documentação mais acurada da histologia e da

extensão tumoral anterior a quimioterapia; e também permitem a obtenção de amostras de tumores não tratados para estudos biológicos e fornece uma visão não adulterada da biologia molecular do tumor.⁸

Inicialmente o Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) realizava ressecção imediatamente após diagnóstico, baseado nos protocolos do NWTSG, do GCBTTW (Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento de Tumor de Wilms) e do Instituto da Criança do Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo (USP) ou realizava quimioterapia pré-operatória com o objetivo de diminuir a massa tumoral, em casos de tumores considerados irressecáveis cirurgicamente no momento do diagnóstico. A partir de 2003, os protocolos SIOP-2001 passaram a ser adotados no HIJG, diferentemente dos protocolos anteriores com a realização mandatória de quimioterapia pré-operatória, salvo casos específicos.

Desta maneira, a determinação do perfil clínico, epidemiológico e histológico do tumor de Wilms (TW) é relevante para o conhecimento das características da doença em Santa Catarina, baseando-se no fato de não existirem pesquisas publicadas acerca desse tumor no Estado.

2. OBJETIVO

Analisar os prontuários dos pacientes com diagnóstico de tumor de Wilms tratados pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátricas do Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de 1º janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2009.

3. MÉTODOS

3.1 Delineamento

Trata-se de uma pesquisa clínica, epidemiológica, retrospectiva, descritiva, transversal e observacional.

O estudo foi delineado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos; e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão (projeto 065/2009).

3.2 Local

Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), serviços de oncologia e cirurgia pediátricas.

3.3 Casuística

Foram estudados os prontuários de crianças com diagnóstico de tumor de Wilms tratados nos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátricas do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis/SC), a partir de 1º janeiro de 1990 a 31 dezembro de 2009.

3.3.1 Critérios de inclusão

Pacientes com diagnóstico de tumor de Wilms tratados nos serviços de oncologia e cirurgia pediátricas do HIJG no período referido.

3.3.2 Critérios de exclusão

Pacientes sem confirmação diagnóstica pelo estudo anatomopatológico, falta de dados imprescindíveis no prontuário médico, tratamento cirúrgico ou quimioterápico não realizados no HIJG ou perda de seguimento clínico.

3.4 Variáveis

As seguintes variáveis foram coletadas e arranjadas conforme segue:

- Sexo: distribuídos em masculino e feminino;
- Procedência: os pacientes foram distribuídos conforme as mesorregiões do Estado de Santa Catarina, segundo os critérios do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁹, ou em outros Estados (Anexo 1);

- Idade ao diagnóstico: registrada a idade da criança no momento do diagnóstico. Os pacientes foram distribuídos nas faixas etárias: menor de 2 anos de idade; 2 anos completos até 4 anos incompletos; e 4 anos completos ou mais³;

- Cor: distribuídos em branco, negro, outra cor ou não referida;

- História mórbida familiar: foi analisada a presença de história de tumor de Wilms, anomalias congênitas e síndromes genéticas em pais, irmãos e avós biológicos;

- Quadro clínico: avaliado na história do paciente o sinal/sintoma que permitiu a suspeição diagnóstica – massa abdominal palpável e quem a identificou (pais e familiares; ou médico), dor abdominal, queda do estado geral, febre, anorexia, obstipação, hematúria, hipertensão arterial, emagrecimento, desaceleração do crescimento, presença de síndromes genéticas, retardo mental, malformações geniturinárias, aniridia, hemi-hipertrofia corpórea, macroglossia, onfalocele, visceromegalias e achado de massa tumoral em exames de imagem;

- Exames de imagem: foram analisadas radiografia de tórax e/ou abdome, tomografia axial computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) e/ou ultrassonografia (USG). Os dados avaliados foram: maior diâmetro do tumor, lado acometido ou bilateralidade e presença de metástases;

- Exames anatomopatológicos: foram realizados por microscopia óptica convencional e classificados em tipo histológico favorável e desfavorável (presença de anaplasia focal ou difusa);

- Estadiamento clínico da doença: classificados de acordo com o protocolo utilizado em cada paciente (Anexos 2 e 3). Nos protocolos de tratamento do Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento de Tumor de Wilms (GCBTTW) e National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG) a realização de biópsia pré-operatória automaticamente inclui o paciente no estágio III quando há violação peritoneal (Anexo 3).

Os pacientes foram estratificados em doença localizada (estádios I e II), não localizada (estádios III e IV) e doença bilateral.

- Tratamento: foi analisado para cada paciente o tipo de protocolo utilizado (SIOP, NWTSG, GCBTTW, Instituto da Criança e outros); o regime quimioterápico empregado; o tipo de cirurgia realizada (nefrectomia radical ou parcial); a ocorrência de complicações trans ou pós-operatórias; e a realização ou não de quimioterapia pré-operatória.

De acordo com os protocolos utilizados no HIJG os pacientes foram classificados nos grupos pré-SIOP e SIOP. No primeiro grupo foram incluídos os pacientes nos quais foram utilizados os protocolos do NWTSG, do GCBTTW e/ou do Instituto da Criança – USP e no

segundo grupo entraram os pacientes em que foi utilizado o protocolo SIOP 2001 que foi introduzido no HIJG no ano de 2003.

- *Status vital*: foi categorizado em vivo ou óbito;

- Sobrevida global: o tempo zero (T_0) foi definido como a data do diagnóstico por exame de imagem. O desfecho foi considerado a ocorrência de óbito. Os pacientes que continuaram em acompanhamento ambulatorial após 60 meses e os que perderam seguimento ambulatorial foram definidos como “censura”. Os óbitos após este prazo foram desconsiderados. O *status vital* foi considerado até a última data registrada no prontuário médico ou até o último contato com o paciente e/ou familiar. O tempo de seguimento foi definido como o T_0 até o óbito ou censura. A censura aos cinco anos de seguimento foi realizada com a finalidade de uniformizar os tempos médios de seguimento entre os grupos pré-SIOP e SIOP;

O tempo de sobrevida global foi analisado de acordo com o estágio e tipo histológico do tumor, e foi comparado entre os grupos pré-SIOP e SIOP.

3.5 Coleta, processamento e análise de dados

Os dados foram pesquisados nos prontuários das crianças com tumor de Wilms atendidas pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátricas. Foi utilizado o software Epidata Entry 3.1 como instrumento para armazenamento de dados (Apêndice 1).¹⁹

Após coletados, os dados foram analisados com o software SPSS *Statistics*. Os dados foram apresentados em número e porcentagem. Os grupos foram comparados através do teste χ^2 , Fisher e t de Student.^{20, 21} As frequências foram apresentadas por meio de médias, medianas e desvios-padrão. As curvas de sobrevida global foram produzidas com o método de Kaplan-Meier e comparadas através do teste *log-rank*.²²⁻²⁴ Foram considerados significativos valores de $p \leq 0,05$.²⁰

3.6 Aspectos éticos

A resolução 196/96 do Ministério da Saúde foi respeitada durante este trabalho.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Apêndice 3).

4. RESULTADOS

Os prontuários de 81 pacientes com tumor de Wilms atendidos entre 1º de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2009 foram revisados. Destes, oito casos foram excluídos por apresentarem dados incompletos que não permitiram a análise; nove devido à primeira ressecção da massa tumoral não ter ocorrido no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG); quatro por não apresentarem confirmação diagnóstica pelo exame anatomopatológico; e um pelo tratamento quimioterápico ter sido realizado em outro serviço de oncologia. Desta maneira, 59 casos de tumor de Wilms participaram do estudo.

Dentre os 59 casos, em 15 (25,4%) prontuários constava a cor do paciente, sendo todos brancos.

A relação entre os sexos foi de 1 feminino para 0,43 masculino (Tabela 1).

A média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 3,46 anos (41,52 meses) com um desvio padrão de $\pm 2,26$ e a mediana foi de 2,82 anos. No sexo feminino a média de idade foi de 3,85 anos ($\pm 2,46$) e a mediana de 3,33; e no masculino média de 2,55 ($\pm 1,39$) e mediana de 2,45.

Nos pacientes com tumor unilateral 27 casos (50,9%) eram no rim direito e 26 casos (49,1%) no rim esquerdo.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes pelo protocolo utilizado, segundo sexo, procedência, faixa etária ao diagnóstico, sinal/sintoma ao diagnóstico, localização tumoral (uni ou bilateral) e histologia, em número (n) e percentual (%).

	Pré-SIOP*		SIOP†		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Masculino	13	38,2	5	20,0	18	30,5
Feminino	21	61,8	20	80,0	41	69,5
Procedência						
Grande Florianópolis	9	26,5	10	40,0	19	32,2
Norte	0	0,0	1	4,0	1	1,7
Oeste	2	5,9	5	20,0	7	11,9
Região serrana	6	17,6	1	4,0	7	11,9
Sul	6	17,6	6	24,0	12	20,3
Vale do Itajaí	10	29,4	1	4,0	11	18,6
Outro Estado ou não especificado	1	2,9	1	4,0	2	3,4
Faixa etária‡						
< 2 anos	10	29,4	6	24,0	16	27,1
2 -- 4 anos§	13	38,2	11	44,0	24	40,7
≥ 4 anos	11	32,4	8	32,0	19	32,2
Sinal/sintoma inicial 						
Massa abdominal	24	70,6	15	60,0	39	66,1
Hematúria	5	14,7	2	8,0	7	11,9
Dor abdominal	3	8,8	3	12,0	6	10,2
Outros	2	5,9	5	20,0	7	11,9
Localização tumoral						
Unilateral	30	88,2	23	92,0	53	89,8
Bilateral	4	11,8	2	8,0	6	10,2
Histologia						
Favorável	30	88,2	22	88,0	52	88,1
Desfavorável‡	4	11,8	3	12,0	7	11,9
<i>Anaplasia focal</i>	3	8,8	2	8,0	5	8,5
<i>Anaplasia difusa</i>	1	2,9	1	4,0	2	3,4
Total	34	100	25	100	59	100

* Todos os protocolos utilizados no HIJG antes da implementação do protocolo SIOP, são eles: protocolos do GCBTTW, do NWTSG e do Instituto da Criança USP.

HIJG : Hospital Infantil Joana de Gusmão

GCBTTW: Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms

NWTS: *National Wilms' Tumor Study Group*.

† Protocolo da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica 2001.

‡ Idade do paciente na data do primeiro exame de imagem confirmatório de tumoração renal sugestiva de tumor de Wilms.

§ Maior ou igual a 2 anos de idade e menor que 4 anos.

|| Sinal/sintoma que levou ao diagnóstico do tumor de Wilms.

¶ Tipo histológico desfavorável é caracterizado pela presença de anaplasia no anatomopatológico.

Tabela 2 – Distribuição dos sinais e sintomas em 58* dos 59 pacientes analisados, em número (n) e percentual (%).

Quadro clínico (n = 58)*		
	n	%
Massa abdominal palpável	51	87,9
Dor abdominal	24	41,3
Febre	21	36,2
Hematúria macroscópica	15	25,9
Queda do estado geral	11	19,0
Diminuição do apetite	9	15,5
Emagrecimento	8	13,8
Hipertensão arterial	6	10,3
Obstipação	6	10,3
Hemi-hipertrofia	2	3,4
Macroglossia	1	1,7
Aniridia	1	1,7

* Um prontuário foi retirado da análise, pois não apresentava dados da admissão.

Dentre os 51 prontuários de pacientes com massa abdominal palpável, 34 relatavam quem encontrou a massa abdominal. Destes, 17 (50%) foram encontradas pelos pais ou familiares e 17 (50%) pelos médicos.

A presença de malformações e/ou síndromes foi descrita em quatro (6,8%) casos. Um paciente com síndrome de Beckwith Wiedemann apresentava hemi-hipertrofia, macroglossia e tumor de Wilms unilateral; um paciente apresentava hemi-hipertrofia isolada; um paciente apresentava hipertrofia de clitóris; e um paciente apresentava aniridia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e agenesia de corpo caloso.

Não houve descrição de malformações, síndromes genéticas e/ou tumor de Wilms nos familiares dos pacientes.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes, em número (n) e percentual (%), de acordo com maior diâmetro tumoral*, segundo idade, procedência, presença de massa abdominal palpável, histologia, ocorrência de complicações cirúrgicas trans-operatórias, e *status vital*.

Variável	Amostra		Média do maior diâmetro tumoral	p‡
	n	%	cm ± DP†	
Idade				
< 2 anos	15	25,4	9,85 ± 3,39	
2 -- 4 anos§	18	30,5	10,28 ± 3,01	
≥ 4 anos	16	27,1	13,28 ± 4,82	
Dados incompletos	10	16,9		
Procedência				
Grande Florianópolis	18	30,5	10,69 ± 3,33	
Vale do Itajaí	9	15,3	9,09 ± 4,60	
Sul catarinense	9	15,3	10,37 ± 4,07	
Oeste catarinense	5	8,5	16,44 ± 3,15	
Região serrana	5	8,5	12,14 ± 3,52	
Norte catarinense	1	1,7	12,50 ± 0	
Outro Estado ou não especificado	2	3,4	11,15 ± 0,21	
Dados incompletos	10	16,9		
Paciente procedente do oeste catarinense				
Sim	5	10,2	16,44 ± 3,15	0,001
Não	44	89,8	10,52 ± 3,67	
Dados incompletos	10	16,9		
Massa abdominal palpável				
Sim	42	71,2	11,47 ± 3,87	0,05
Não	6	10,1	8,05 ± 4,11	
Dados incompletos ¶	11	18,7		
Tipo histológico				
Favorável	43	72,9	10,57 ± 3,66	0,008
Desfavorável	6	10,2	15,13 ± 4,52	
Dados incompletos	10	16,9		
Complicação cirúrgica trans-operatória				
Sim	4	6,8	14,98 ± 2,08	0,044
Não	45	76,3	10,78 ± 3,98	
Dados incompletos	10	16,9		
Status vital				
Óbito	6	10,2	15,73 ± 3,13	0,002
Vivo	43	72,9	10,48 ± 3,72	
Dados incompletos	10	16,9		

* Tamanho tumoral definido pela medida do maior diâmetro da lesão em exame de imagem diagnóstico.

† Desvio-padrão (±). / ‡ Teste t de Student.

§ Maior ou igual a 2 anos de idade e menor que 4 anos.

Dez pacientes foram excluídos desta análise por não apresentarem dados relativos ao tamanho tumoral.

¶ Na análise da variável massa abdominal palpável um paciente foi excluído por ausência desta informação no prontuário.

A média do maior diâmetro dos tumores foi de 11,13 cm, com desvio-padrão de $\pm 4,01$ cm e mediana de 11 cm (Tabela 3).

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes segundo o estadiamento* e o protocolo utilizado, em número (n) e percentual (%).

	Pré-SIOP[†]		SIOP[‡]		Total	
	n	%	n	%	n	%
Estádio I	6	17,6	5	20,0	11	18,6
Estádio II	10	29,4	6	24,0	16	27,1
Estádio III	9	26,5	4	16,0	13	22,0
Estádio IV	5	14,7	8	32,0	13	22,0
Estádio V	4	11,8	2	8,0	6	10,2
Total	34	100	25	100	59	100

* Estadiamento realizado após a cirurgia de ressecção do tumor primário com informações do anatomopatológico, exames de imagem e laudo do procedimento cirúrgico. O estadiamento não foi alterado em caso de mudança no decorrer do acompanhamento.

† Todos os protocolos utilizados no HIJG antes da implementação do protocolo SIOP, são eles: protocolos do GCBTTW, do NWTSG e do Instituto da Criança USP.

HIJG : Hospital Infantil Joana de Gusmão

GCBTTW: Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms

NWTS: *National Wilms' Tumor Study Group*.

‡ Protocolo da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica 2001.

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes de acordo com o protocolo utilizado, segundo realização de biópsia pré-operatória, quimioterapia pré-operatória, radioterapia, complicações trans e pós-operatórias, em número (n) e percentual (%).

	<u>Pré-SIOP*</u>		<u>SIOP†</u>		<u>Total</u>		<u>p‡</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	
Realização de biópsia pré-operatória							
Sim	5	14,7	3	12,0	8	13,6	0,54
Não	29	85,3	22	88,0	51	86,4	
Realização de quimioterapia pré-operatória							
Sim	12	35,3	23	92,0	35	59,3	< 0,001
Não	22	64,7	2	8,0	24	40,7	
Complicação cirúrgica trans-operatória							
Sim	3	8,8	3	12,0	6	10,2	0,51
Não	31	91,2	22	88,0	53	89,8	
Complicação cirúrgica pós-operatória							
Sim	1	2,9	2	8,0	3	5,1	0,38
Não	33	97,1	23	92,0	56	94,9	
Realização de radioterapia							
Sim	14	41,2	11	44,0	25	42,4	0,83
Não	20	58,8	14	56,0	34	57,6	
Total	34	100	25	100	59	100	

* Todos os protocolos utilizados no HIJG antes da implementação do protocolo SIOP, são eles: protocolos do GCBTTW, do NWTSG e do Instituto da Criança USP.

HIJG : Hospital Infantil Joana de Gusmão

GCBTTW: Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms

NWTS: *National Wilms' Tumor Study Group*.

† Protocolo da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica 2001.

‡ Testes de χ^2 ou exato de Fisher.

Em três pacientes do grupo SIOP e em cinco do pré-SIOP foram realizadas biópsias pré-operatórias devido à dúvida diagnóstica. Foram realizadas apenas duas biópsias fora do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Tabela 5).

No grupo SIOP dois pacientes não foram submetidos a quimioterapia pré-operatória. Em um caso devido a suspeita de neuroblastoma, pela observação de calcificações tumorais no exame de TC; e no outro caso devido história de trauma abdominal com imagem sugestiva de hematoma renal.

A complicação trans-operatória mais descrita foi a hemorragia, ocorrendo em dois pacientes do grupo pré-SIOP e em dois do SIOP. A segunda complicação trans-operatória foi a ruptura tumoral que ocorreu em dois pacientes, um do grupo pré-SIOP e outro do SIOP.

Em um dos pacientes que apresentou hemorragia trans-operatória observou-se que havia ruptura tumoral pré-operatória. Esse paciente evoluiu com parada cardiorrespiratória durante o procedimento cirúrgico, sendo reanimado e transferido para a unidade de terapia intensiva onde foi a óbito.

Foram descritas complicações pós-operatórias no prontuário de três pacientes. Um caso de hérnia diafragmática à esquerda em um paciente do grupo pré-SIOP, dois casos de suboclusão intestinal por invaginação, ambas do grupo SIOP. Os três pacientes foram submetidos a uma segunda operação para tratamento da complicação.

A nefrectomia radical foi realizada em 52 (88,2%) casos. Os seis (10,1%) pacientes com tumoração bilateral foram submetidos à nefrectomia radical unilateral e nefrectomia parcial contralateral. Um (1,7%) paciente em estágio I com tumor exofítico foi submetido à nefrectomia parcial.

Tabela 6 – Distribuição dos óbitos e sobrevida global* em cinco anos, segundo grupo de tratamento e estadiamento clínico, em número (n) e percentual (%).

	Amostra	N.º de óbitos†	Sobrevida global*		Tempo médio de seguimento‡	
	n	n	n	%	Média	DP§
Estádio I						
Pré-SIOP	6	0	6	100,0	59,97	±0,073
SIOP¶	5	0	5	100,0	32,28	±26,68
<i>Subtotal</i>	<i>11</i>	<i>0</i>	<i>11</i>	<i>100,0</i>	<i>47,38</i>	<i>±22,22</i>
Estádio II						
Pré-SIOP	10	2	8	80,0	51,54	±13,76
SIOP	6	0	6	100,0	32,88	±28,08
<i>Subtotal</i>	<i>16</i>	<i>2</i>	<i>14</i>	<i>87,5</i>	<i>44,54</i>	<i>±21,53</i>
Estádio III						
Pré-SIOP	9	1	8	88,9	52,69	±19,82
SIOP	4	1	3	75,0	38,02	±25,94
<i>Subtotal</i>	<i>13</i>	<i>2</i>	<i>11</i>	<i>84,6</i>	<i>48,17</i>	<i>±21,90</i>
Estádio IV						
Pré-SIOP	5	1	4	80,0	44,80	±18,33
SIOP	8	2	6	75,0	32,94	±23,74
<i>Subtotal</i>	<i>13</i>	<i>3</i>	<i>10</i>	<i>76,9</i>	<i>37,50</i>	<i>±21,84</i>
Estádio V						
Pré-SIOP	4	3	1	25,0	30,66	±20,02
SIOP**	2	0	2	100,0**	25,97	±6,44
<i>Subtotal</i>	<i>6</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>50,0</i>	<i>29,09</i>	<i>±15,95</i>
Total	59	10	49	83,1	42,75	±21,49

* Pacientes vivos até data do último registro no prontuário ou contato pessoal ao telefone com os responsáveis pelo paciente.

† Considerado apenas óbitos relacionados ao tumor de Wilms, por progressão ou por complicações do tratamento.

‡ Tempo transcorrido desde a data do primeiro exame de imagem diagnóstico até a data da realização da coleta de dados, o óbito, o momento da perda de acompanhamento ou o tempo limite de cinco anos.

§ Desvio-padrão

|| Todos os protocolos utilizados no HIJG antes da implementação do protocolo SIOP, são eles: protocolos do GCBTTW, do NWTSG e do Instituto da Criança USP.

HIJG: Hospital Infantil Joana de Gusmão

GCBTTW: Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms.

NWTS: *National Wilms' Tumor Study Group*.

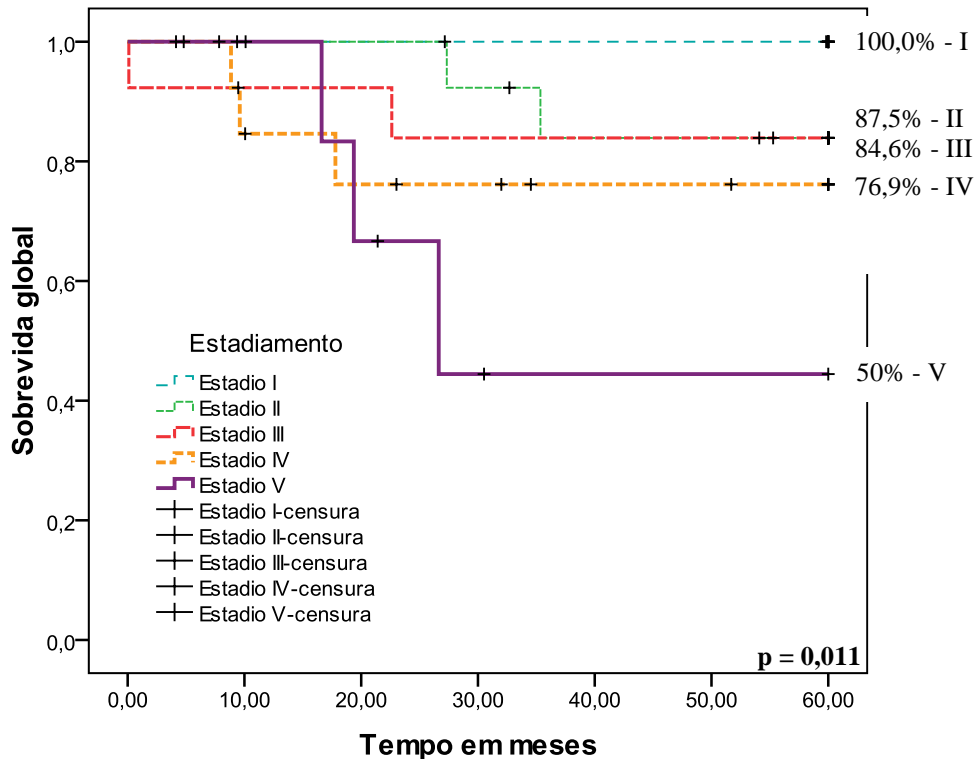
¶ Protocolo da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica 2001.

** Não houve pacientes com tumor de Wilms em estágio V do grupo SIOP que completaram cinco anos de seguimento. O tempo máximo foi de aproximadamente 30 meses.

A sobrevida global dos pacientes incluídos neste estudo foi de 83,1% em cinco anos de seguimento.

A sobrevida global em cinco anos segundo o estadiamento e independente do protocolo utilizado foi de 100,0% no estágio I; 87,5% no estágio II, 84,6% no estágio III, 76,9 no estágio IV e 50% no estágio V (Figura 1).

Figura 1 – Sobrevida global em cinco anos segundo estágio tumoral e independente de protocolo de tratamento utilizado.



A sobrevida global segundo histologia, independente do protocolo de tratamento adotado, foi de 88,5% para pacientes com histologia favorável, 60% para pacientes com histologia desfavorável com anaplasia focal e 0% de sobrevida para pacientes com tipo histológico desfavorável com anaplasia difusa. A amostra foi de 52 pacientes com histologia favorável, cinco com anaplasia focal e dois com anaplasia difusa (Figura 2).

Figura 2 – Sobrevida global em cinco anos segundo tipo histológico, independente de protocolo de tratamento utilizado.

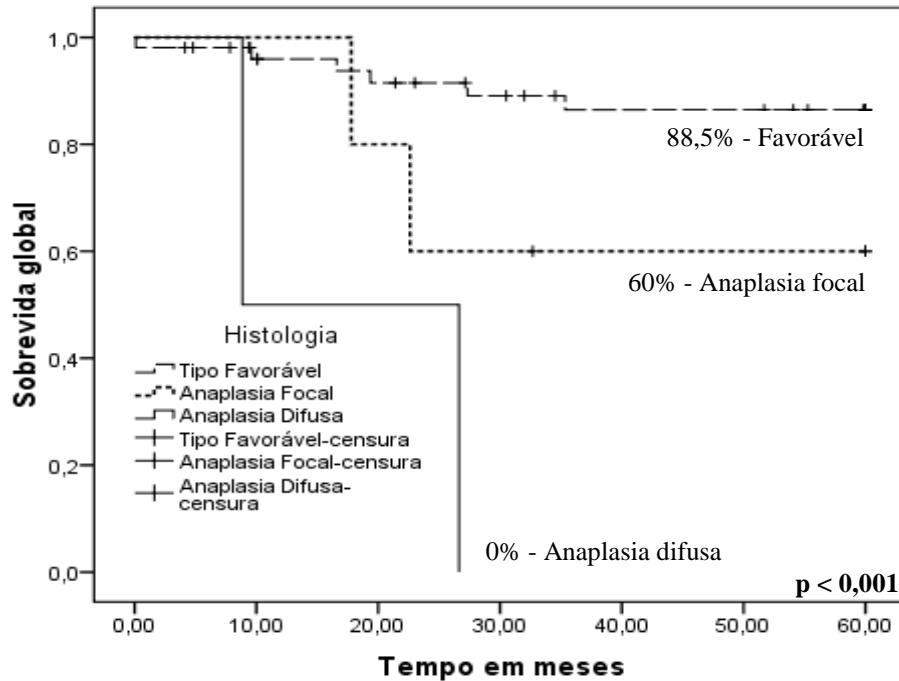
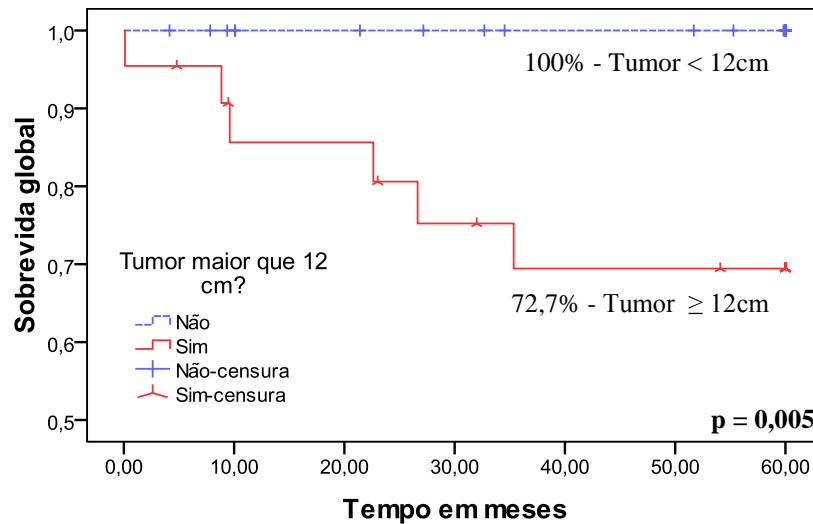


Figura 3 – Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms segundo maior diâmetro tumoral* no exame de imagem diagnóstico de massa renal, independente do tratamento utilizado (n=49)†.



* Tamanho tumoral definido pela medida do maior diâmetro da lesão (por ultrassonografia ou tomografia computadorizada de abdome).

† Dez dos 59 pacientes foram excluídos desta análise por não apresentarem os dados do tamanho tumoral no prontuário médico.

No grupo dos pacientes com diâmetro tumoral máximo menor que 12 centímetros havia dois (7,4%) com histologia desfavorável, ambos com anaplasia focal, e 25 (92,6%) com histologia favorável. No grupo dos pacientes com diâmetro tumoral máximo ultrapassando 12 centímetros havia quatro (18,2%) com tumor de histologia desfavorável, dois com anaplasia focal e dois com anaplasia difusa, e 18 (81,8%) com tumor do tipo favorável. (Figura 3)

O tempo médio de seguimento nos grupos pré-SIOP e SIOP foi de 49,9 meses e 33,0 meses, respectivamente. No grupo pré-SIOP a sobrevida global foi de 79,4% e no SIOP foi de 88% (Figura 4).

Figura 4 – Sobrevida global em meses segundo protocolo de tratamento em cinco anos de seguimento.

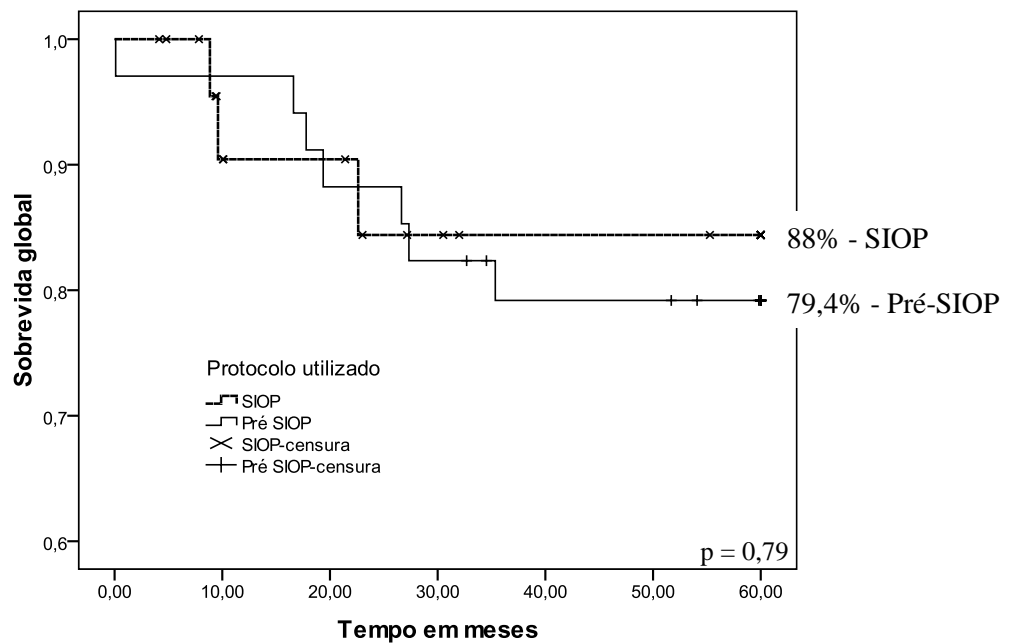


Figura 5 – Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms com histologia favorável, segundo o protocolo de tratamento utilizado.

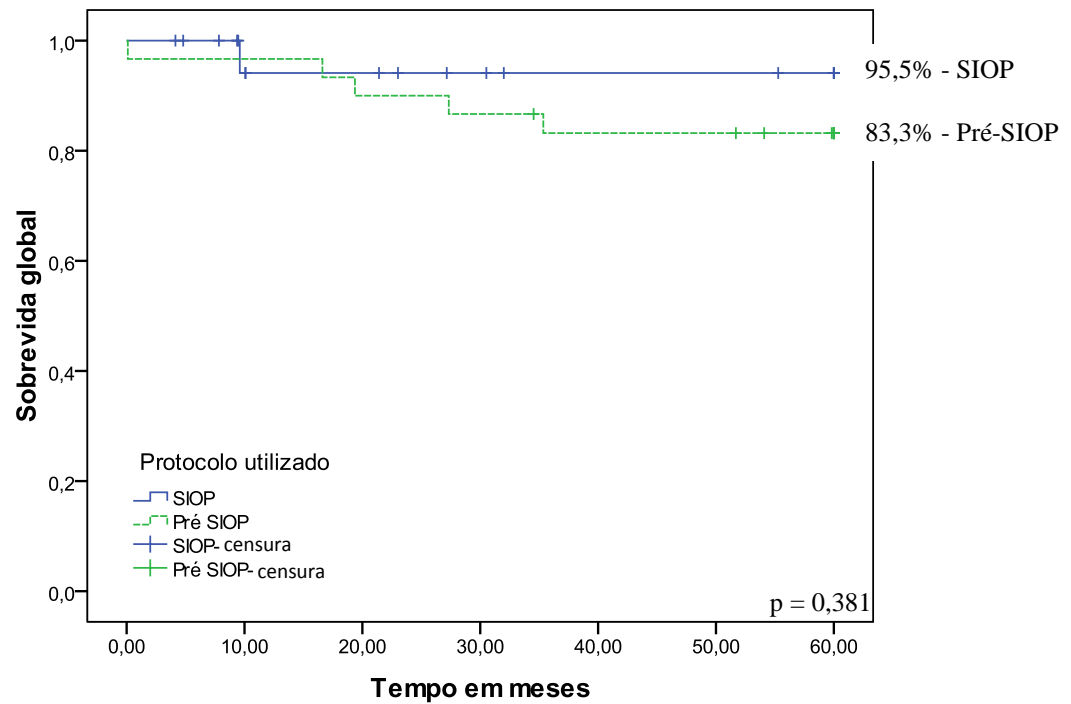


Figura 6 – Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms com doença localizada (estádios I e II) de acordo com os grupos pré-SIOP e SIOP.

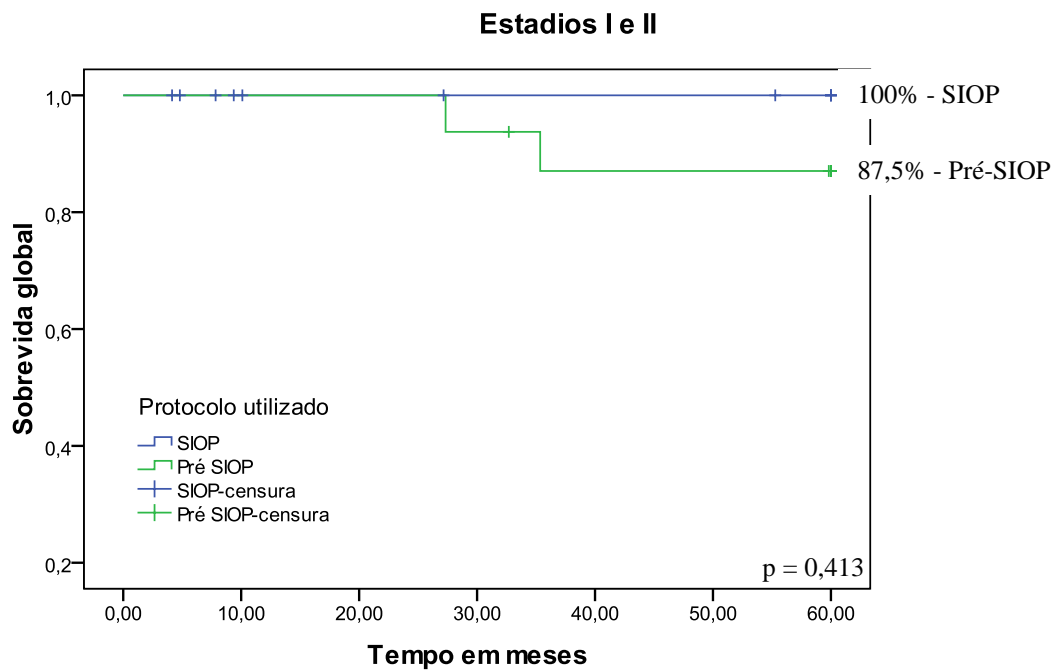


Figura 7 – Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms com doença não localizada (estádios III e IV) de acordo com os grupos pré-SIOP e SIOP.

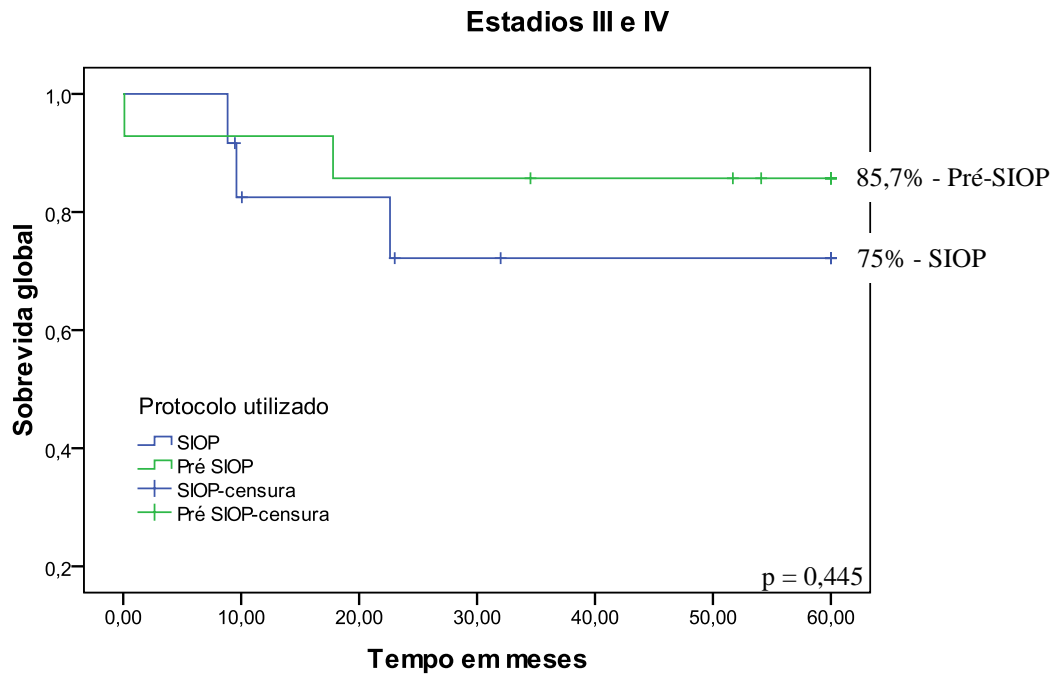
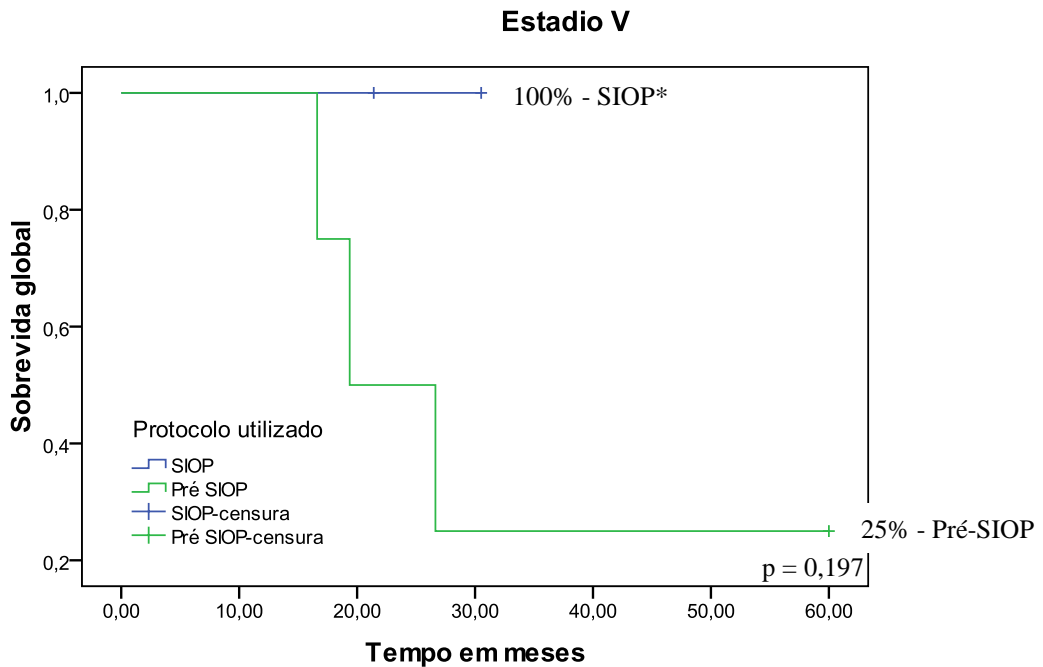


Figura 8 – Sobrevida global em cinco anos dos pacientes com tumor de Wilms com doença bilateral (estádio V) de acordo com os grupos pré-SIOP e SIOP.



*Não houve pacientes com tumor de Wilms em estágio V do grupo SIOP que completaram cinco anos de seguimento.

5. DISCUSSÃO

O tumor de Wilms pode ser referido como um modelo de transformação na medicina em termos de melhora dos resultados terapêuticos.²⁵ Com a cooperação de diversos grupos médicos e investindo-se em pesquisa, hoje o prognóstico dos pacientes com tumor de Wilms se mostra muito superior ao de outrora. Entre os grupos cooperativos de maior destaque hoje em dia estão o *National Wilms' Tumor Study Group* (NWTSG) e a Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP), que por meio de diversos ensaios clínicos, moldaram e aprimoraram o tratamento desta doença.

Alguns autores relataram a predominância do tumor de Wilms (TW) em afro-descendentes e descrevem menor incidência em asiáticos.^{16, 26, 27} Stiller e Parkin²⁸, em 1990, relataram uma incidência anual do nefroblastoma 30% maior em negros que em brancos. Neste estudo observou-se predomínio da cor branca, refletindo a característica do Estado de Santa Catarina, já que os dados do censo demográfico do IBGE do ano de 2000, revelaram predomínio da cor branca, com representatividade de 89%.²⁹

De acordo com Gurney *et al.*³⁰ em amostra de 638 pacientes com TW nos Estados Unidos da América, a incidência da neoplasia foi ligeiramente menor em crianças do sexo masculino com uma relação de 0,78:1 (M:F). Stiller e Parkin²⁸ revisando 25 grandes séries de diferentes países, com amostra mínima de 50 pacientes, observaram que a relação entre os sexos masculino e feminino variou de 0,8 a 1,3:1. No Brasil, Teixeira *et al.*³¹ em uma revisão de 39 pacientes atendidos na Santa Casa de São Paulo, entre os anos de 1986 e 1999, encontraram uma relação de 0,85:1 do sexo masculino para o feminino. Grabois e Mendonça³ relataram uma relação de 0,7:1 (M:F) em 132 pacientes atendidos em serviço especializado no Rio de Janeiro entre os anos de 1990 e 2000. Nessa casuística, diferentemente dos estudos citados, encontrou-se uma relação de 0,43:1 (M:F). Esta diferença pode ser em decorrência do pequeno tamanho da amostra, e do estudo ser de base hospitalar. Neste sentido, é necessário um estudo de base populacional ampliando-se a amostra para conclusões definitivas.

A população do Estado de Santa Catarina em 2007, segundo estimativas do IBGE²⁹, era de 5.866.252 habitantes com distribuição de 23,3% no vale do Itajaí, 19,7% no oeste catarinense, 19,5% no norte, 15,8% na grande Florianópolis, 14,9% no sul catarinense e 6,9% na região serrana. Ao correlacionar a distribuição populacional dessas regiões, com a distribuição da procedência dos pacientes analisados (Tabela 1), percebe-se uma taxa maior de pacientes acometidos por número de habitantes nas regiões da grande Florianópolis,

seguida da região serrana e sul catarinense. Possivelmente a maior taxa de pacientes na grande Florianópolis é devido ao serviço do HIJG estar situado na própria região, facilitando assim o acesso dos pacientes. Em relação ao sul catarinense, as taxas observadas podem ser decorrentes de ausência de serviço de referência em oncologia pediátrica nesta mesorregião. Apenas um paciente do norte catarinense foi encaminhado ao serviço de oncologia em Florianópolis, haja vista que naquela mesorregião há serviço de referência para tratamento desses pacientes. Pode-se questionar se estas variações seriam devido a uma maior incidência do TW nestas regiões, por fatores epidemiológicos locais, ou somente pelo maior número de encaminhamentos por parte dos médicos. Todavia ainda não há dados suficientes nesta pesquisa para validar tais afirmações, em razão de este ser um estudo, conforme já citado, de base hospitalar.

Quanto à idade ao diagnóstico, Hung *et al.*³², em estudo realizado em Taiwan com 98 pacientes, encontraram idade média de 3,7 anos. Breslow *et al.*⁴, nos Estados Unidos da América, encontraram idade média ao diagnóstico pouco menor, de 3,16 anos. Takamatu *et al.*³³, em estudo realizado em Porto Alegre com 56 pacientes, entre os anos 1989 a 2005, referiram idade média de quatro anos e mediana de 3,5. Já, o estudo realizado por Grabois e Mendonça³ no Rio de Janeiro encontrou mediana de idade de quatro anos. Nessa casuística encontrou-se média de 3,46 anos e mediana de 2,82 anos, semelhante a literatura.

Quanto à distribuição dos pacientes nas faixas etárias de “0 a 2 anos”, “2 anos completos a 4 anos” e “4 anos completos ou mais”, no NWTS-3 publicado no ano de 1989 a distribuição foi de 33%, 32%, 35%, respectivamente.³⁴ No Rio de Janeiro, Grabois e Mendonça³, descreveram distribuição dos pacientes nestas faixas etárias de 22,7%, 32,6% e 44,7%, respectivamente. Nessa casuística houve predomínio de pacientes na faixa etária de 2 anos completos até 4 anos incompletos (Tabela 1).

Breslow⁴ relatou média de idade ao diagnóstico menor em pacientes do sexo masculino que do feminino. Nesse estudo, semelhantemente, a idade foi menor em pacientes do sexo masculino.

Segundo a literatura há acometimento bilateral em torno de 7% dos pacientes com TW.^{26, 35} O atual estudo, similarmente à literatura pesquisada, encontrou 6% de tumores bilaterais.

Na análise de 25 estudos realizada por Stiller e Parkin²⁸, a anaplasia foi encontrada entre 3 e 6%. Nos NWTS-1, NWTS-2 e NWTS-3 foram encontradas taxas de 6,0%, 5,8% e 4,6%, respectivamente.³⁶ A presença de anaplasia, em trabalho realizado em Taiwan³² estava presente em seis dos 98 casos analisados (6,1%). Já, em estudo de Takumatu *et al.*³³, em Porto

Alegre, a anaplasia foi relatada em 14% dos pacientes. Nessa casuística encontrou-se taxa de 11,9%.

Em relação ao quadro clínico inicial dos pacientes com TW, em estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre³³ massa abdominal estava presente em 77% dos casos, hematúria em 9%, dor abdominal em 7% e outras manifestações clínicas em 7%. Teixeira *et al.*³¹ encontraram massa abdominal em 94,9% dos pacientes, dor abdominal em 43,6%, emagrecimento em 30,8%, hematúria em 20,5%, febre em 15,4% e dispnéia em apenas 2,6%. Nessa casuística, semelhantemente a literatura, a massa abdominal palpável foi o achado mais comum (87,9%). Outras manifestações foram dor abdominal em 41,3%, febre em 36,2%, hematúria macroscópica em 25,9%, queda do estado geral em 19%, diminuição do apetite em 15,5%, emagrecimento relatado pelos familiares em 13,8%, hipertensão arterial em 10,3%, obstipação em 10,3% e em apenas 1,7% macroglossia e aniridia.

O sinal ou sintoma inicial que conduziu a suspeita diagnóstica foi a presença de massa abdominal (66,1%), seguida de hematúria macroscópica (11,9%), dor abdominal (10,2%) e outros (11,9%).

A presença de malformações congênitas foi relatada por Teixeira *et al.*³¹ que descreveram um caso de criptorquidia, um de agenesia renal e outro de hemi-hipertrofia, dentre 39 analisados. No presente estudo encontrou-se um caso de síndrome de Beckwith Wiedemann, apresentando hemi-hipertrofia e macroglossia, um caso com hemi-hipertrofia isolada, um com hipertrofia de clitóris e um com aniridia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e agenesia de corpo caloso.

Breslow *et al.*³⁷, em uma série com 6209 pacientes, encontraram história familiar de TW em 93 (1,5%). Nessa casuística não se observou história familiar de tumor de Wilms, síndromes genéticas e/ou malformações, embora esta associação esteja descrita na literatura. Possivelmente este fato esteja relacionado à pequena casuística.

O TW pela ultrassonografia e tomografia computadorizada, caracteriza-se pela presença de massa volumosa, esférica, totalmente ou parcialmente intrarrenal e no momento do diagnóstico, em média, o diâmetro tumoral é de 11 cm.²⁶ Nessa casuística, os diâmetros tumorais, pelo primeiro exame de imagem, foram encontrados em 49 (83%) dos 59 prontuários. A média do maior diâmetro, semelhantemente a literatura, foi de 11,13 cm e a mediana de 11,00 cm. Também, observou-se aumento do diâmetro tumoral proporcionalmente ao aumento da faixa etária ao diagnóstico (Tabela 3). Este dado poderia refletir a ocorrência de diagnósticos mais tardios em pacientes mais velhos, haja vista que o tamanho tumoral pode indicar o tempo de evolução da doença.

Quanto ao tamanho tumoral e a procedência, verificou-se uma média do diâmetro tumoral maior entre pacientes do oeste catarinense ($16,44 \pm 3,15$ cm) e menor entre pacientes da mesorregião do vale do Itajaí ($9,09 \pm 4,60$ cm), enquanto que o diâmetro médio geral foi de $11,03 \pm 4,01$ cm. Dessa maneira, comparando-se estes resultados, os pacientes procedentes do oeste catarinense apresentavam tumores significativamente maiores ao diagnóstico. Assim, pode-se sugerir que nestes o diagnóstico tenha sido mais tardio (Tabela 3).

A análise do tamanho tumoral em relação à presença ou não de massa abdominal palpável mostrou diferença significativa ($p = 0,05$), com uma média de $8,05 \pm 4,11$ cm nos pacientes sem massa abdominal palpável e de $11,47 \pm 3,87$ cm em pacientes com massa abdominal palpável. Pode-se sugerir que o relato da palpação da massa no primeiro exame esteja na dependência da experiência do examinador, bem como, da colaboração do paciente.

Quando se correlacionaram o tamanho tumoral e as histologias favorável ou desfavorável observou-se diferença relevante ($p = 0,008$) entre os diâmetros médios, com $10,57 \pm 3,66$ cm entre os tumores com histologia favorável e $15,13 \pm 4,52$ cm entre os com desfavorável. Este fato, talvez pudesse ser explicado por um crescimento mais rápido dos tumores com histologia desfavorável.

Ritchey *et al.*³⁸, analisando uma série de 534 pacientes do NWTS-4, referiram que o diâmetro tumoral igual ou maior que 10 cm está associado a aumento do risco de complicações cirúrgicas ($p = 0,05$, OR 2,0 IC 95% = 1,0-3,9). Nesse estudo, a ocorrência de complicações trans-operatórias, igualmente, apresentou relação com o maior tamanho tumoral, haja vista que a média do diâmetro tumoral máximo entre os pacientes que apresentaram complicação trans-operatória foi de $14,98 \pm 2,08$ cm e de $10,78 \pm 3,98$ cm entre os que não sofreram complicações ($p = 0,044$) (Tabela 3).

Analisando os resultados do estudo, observou-se que os pacientes que foram a óbito tinham diâmetro tumoral maior que aqueles que permaneceram vivos nos primeiros cinco anos de seguimento, essa diferença tendo sido significativa ($p = 0,002$). O grupo dos pacientes que não foram a óbito teve média do diâmetro tumoral máximo de $10,48 \pm 3,72$ cm e o grupo dos óbitos média de $15,73 \pm 3,13$ cm.

Em estudos retrospectivos realizados no Hospital do Câncer de São Paulo em dois períodos, 1970-78 e 1979-84, foi relatada uma diminuição dos estádios avançados ao diagnóstico. No primeiro período, aproximadamente 90% dos pacientes eram dos estádios III ou IV, enquanto que, no seguinte, os estádios I e II passaram a representar 63% dos pacientes.³⁹ Nesse estudo, doença localizada (estádios I e II) ocorreu em 45,7% dos pacientes, não localizada (estádios III e IV) em 44,0% e doença bilateral (estádio V) em 10,2%,

demonstrando que ainda há muitos pacientes em estádios avançados e necessidade de estímulo em relação a realização de diagnósticos mais precoces.

Quando se compararam os grupos pré-SIOP e SIOP, a distribuição entre doença localizada e não localizada foi semelhante. Assim, pode-se sugerir que não houve progressos na precocidade do diagnóstico com a evolução temporal, talvez porque os pacientes não tenham acesso aos serviços de saúde ou esteja havendo retardo na investigação.

Nos pacientes estudados, o percentual de realizações de biópsias pré-operatórias foi de 13,6%, sendo motivadas pela irressecabilidade da massa tumoral, pela necessidade em definir a real origem da massa tumoral ou pelo achado de imagens não sugestivas de TW na massa renal, como calcificações e hematomas, de tal modo a dificultar o diagnóstico, conforme preconizado no SIOP-01. Não houve diferença significativa entre os grupos pré-SIOP e SIOP ($p = 0,54$). Deste modo, pode-se considerar que a dificuldade do diagnóstico pelos exames de imagem se manteve, mesmo com o acesso facilitado a TC ao longo dos anos.

Quanto à quimioterapia pré-operatória, em estudo do GCBTTW entre out/1986 e dez/1988 com 176 crianças, no qual a quimioterapia pré-operatória era indicada apenas quando a massa era irressecável ao diagnóstico, esta foi necessária em 18,75% dos casos.⁴⁰ Nesse trabalho, no grupo pré-SIOP, em que igualmente indicava-se a quimioterapia pré-operatória unicamente em casos de irressecabilidade, esta foi realizada em 35,3% dos pacientes. Pode-se sugerir desta maneira que o diagnóstico foi mais tardio e com tumores maiores. Já, como preconizado no grupo SIOP, a quimioterapia pré-operatória foi realizada na maioria dos pacientes (92%), com exceção de dois casos devido à dúvida diagnóstica.

Ko e Ritchey¹⁴, em estudo prospectivo, com os pacientes do NWTSG-5 e SIOP-93-01, mostraram taxa de complicações cirúrgicas de 9,8% nos pacientes do NWTSG comparado a 6,4% nos da SIOP ($p = 0,12$). Relataram, também, diminuição significativa nas taxas de ruptura trans-operatória de 15,3% no NWTSG-5 para 2,2% na SIOP-93-01 ($p < 0,001$) (Anexo 4). É interessante destacar que, segundo os mesmos autores¹⁴, a ocorrência de ruptura tumoral aumenta em seis vezes o risco de recidiva abdominal. Nesse estudo, diferentemente, houve tendência de maior taxa de complicações cirúrgicas trans-operatórias no grupo SIOP em relação ao pré-SIOP ($p = 0,51$). O tamanho da amostra parece ter sido insuficiente para evidenciar as diferenças das taxas de complicações descritas na literatura.

Ritchey *et al.*¹⁸ descreveram que a principal complicação trans-operatória é a hemorragia e que no pós-operatório a complicação mais comum é obstrução de intestino delgado, esta ocorrendo em pouco mais de 5% dos pacientes. Os dados do presente estudo foram semelhantes.

Em relação à necessidade de radioterapia, alguns estudos⁴¹⁻⁴³ relataram a diminuição de seu uso entre os pacientes dos protocolos SIOP. Nessa casuística não houve diferença relevante no uso da radioterapia entre os grupos pré-SIOP e SIOP ($p = 0,83$).

A sobrevida global para o tumor de Wilms vem constantemente melhorando da década de 60 em diante. Naquela década apenas 20% dos pacientes apresentavam sobrevida de cinco anos. Em contraste, as mais recentes pesquisas do NWTSG e da SIOP mostraram sobrevidas globais próximas de 90%.^{15, 34, 44}

A sobrevida global em quatro anos, no NWTS-3 realizado com 1439 pacientes, foi de 89,1% com tempo médio de acompanhamento de aproximadamente 46,8 meses. Em 16 anos de seguimento, o mesmo estudo, obteve nos estádios I, II, III e IV sobrevidas globais de 97,6%, 92,9%, 86,2% e 79,5%, respectivamente.⁴⁵ Já, a sobrevida global do NWTS-4 em dois anos de seguimento nos estádios I e IV foi de 98,7% e 89,5%, respectivamente, e em oito anos nos estádios II e III de 93,8% e 93,0%, respectivamente.¹⁵ No Brasil, Grabois e Mendonça³, em estudo no Rio de Janeiro com 132 pacientes, de 1990 a 2000, relataram uma sobrevida global, em cinco anos, de 84,6%. Estes relataram que a sobrevida nos estádios I, II, III e IV foi 100%, 94,2%, 83,2% e 31,3%, respectivamente.³ Em estudo do GCBTTW, nos anos de 1986 a 1988, a sobrevida global em dois anos foi de 85,3%.⁴⁰ Nesse estudo, no grupo pré-SIOP, encontrou-se sobrevida global em cinco anos de 100%, 80%, 88,9% e 80%, respectivamente nos estádios I, II, III e IV (Tabela 6).

A sobrevida global, em dois anos, do ensaio SIOP-9 nos estádios I e II foi de 93% e 88%, respectivamente. A dos tumores não localizados (estádios III e IV) foi de 85%. No ensaio SIOP-93-01 a sobrevida global em cinco anos do estágio I foi de 97,0%.¹⁵ Nesse estudo, no grupo SIOP, encontrou-se sobrevida global, em cinco anos, nos estádios I, II e nos tumores não localizados (III e IV) de 100%, 100% e 75%, respectivamente (Tabela 6). Esses resultados são animadores quando comparados aos resultados dos ensaios da SIOP, porém é importante destacar que o atual estudo apresenta casuística pequena (25 casos SIOP) para uma conclusão definitiva.

Os estadiamentos clínicos (I, II, III, IV e V), assim como os tipos histológicos (favorável, anaplasia focal e difusa), mostraram-se capazes de inferir graus estratificados de gravidade da doença ($p = 0,011$ e $p < 0,001$) (Figuras 1 e 2).

Teixeira²⁵, em estudo envolvendo pacientes com TW localizado, observou maior sobrevida global e sobrevida livre de recidiva nos pacientes com tumores pesando menos que 550g em comparação ao grupo dos pacientes com tumor pesando mais que 550g ($p = 0,0027$ e $p = 0,0017$, respectivamente). No NWTS-3 o tamanho tumoral, junto com a ressecção com

margens comprometidas e a penetração da cápsula tumoral, foi considerado marcador para ocorrência de recidiva abdominal.⁴⁶ Nessa casuística, semelhantemente, observou-se sobrevida global de 100% em cinco anos entre os pacientes com diâmetro tumoral máximo menor que 12 centímetros no exame de imagem diagnóstico. Nos pacientes com diâmetro tumoral máximo igual ou maior que 12 cm a sobrevida global em cinco anos foi de 72,7% (Figura 3). Pode-se sugerir que o maior tamanho tumoral tenha influência na sobrevida global por estar relacionado ao tipo histológico desfavorável, bem como, ao maior risco de complicações trans-operatórias (Tabela 3).

A sobrevida global, em cinco anos, dos grupos pré-SIOP e SIOP independente da histologia e estadiamento foram similares ($p = 0,79$) (Figura 4). Desta forma pode-se afirmar que não houve mudança relevante da sobrevida global com a mudança de protocolo.

Em relação à sobrevida global, em cinco anos, em pacientes com tumor de histologia favorável, no grupo pré-SIOP esta foi de 83,3% e no SIOP de 95,5%, porém sem significância ($p = 0,381$) (Figura 5).

Da mesma forma, observaram-se diferenças de sobrevida global entre os protocolos pré-SIOP e SIOP segundo doença localizada (estádio I e II), doença não localizada (estádio III e IV) e doença bilateral (estádio V), porém sem diferenças significantes ($p = 0,413$, $p = 0,445$ e $p = 0,197$, respectivamente) (Figuras 6, 7 e 8)

Espera-se que esse estudo tenha chamado atenção para a importância do diagnóstico precoce do TW, melhorando assim a sobrevida, com qualidade, das crianças portadoras deste tumor.

6 CONCLUSÕES

1. Principal sinal para o diagnóstico de tumor de Wilms é a massa abdominal palpável.
2. A sobrevida e as complicações são semelhantes nos grupos pré-SIOP e SIOP.
3. A sobrevida global é maior nos pacientes com tumores menores ao diagnóstico.
4. Doença localizada e tipo histológico favorável apresentam maior sobrevida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Max Wilms, MD. [cited 2010]; Available from: http://www.nwtsg.org/about/max_wilms.html.
2. Jr. WA. Tumor de Wilms. In: Erick R. Wroclawsk DA, Bendhack RD, Waldemar Ortiz., editors. Guia Prático de Urologia 2003. p. 335-7.
3. Grabois MF, Mendonça GAeS. Prognóstico de pacientes com tumor de Wilms unilateral no Rio de Janeiro, 1990-2000. Revista de Saúde Pública. 2005;39:731-7.
4. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM. Epidemiology of Wilms tumor. Med Pediatr Oncol. 1993;21(3):172-81.
5. Schofield D, Cotran RS. Doenças da Lactância e Segunda Infância. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors. Robbins - Patologia Estrutural e Funcional. 6 ed 1999. p. 437-9.
6. Cypriano M. Câncer Renal na Infância. In: Lopes AC, editor. Tratado de Clínica Médica. 1 ed. São Paulo: ROCA Ltda.; 2006. p. 3073-5.
7. Grovas A, Fremgen A, Rauck A, Ruymann FB, Hutchinson CL, Winchester DP, et al. The National Cancer Data Base report on patterns of childhood cancers in the United States. Cancer. 1997 Dec 15;80(12):2321-32.
8. Tongaonkar HB, Qureshi SS, Kurkure PA, Muckaden MA, Arora B, Yuvaraja TB. Wilms' tumor: An update. Indian J Urol. 2007 Oct;23(4):458-66.
9. Júnior AM. Massas Abdominais em Crianças. In: Erick R. Wroclawsk DA, Bendhack RD, Waldemar Ortiz., editors. Guia Prático de Urologia 2003. p. 313-6.
10. Beckwith JB, Zuppan CE, Browning NG, Moksness J, Breslow NE. Histological analysis of aggressiveness and responsiveness in Wilms' tumor. Med Pediatr Oncol. 1996 Nov;27(5):422-8.
11. Grundy P, Green, DM, Coppes, MJ, et al. Renal Tumors. In: Pizzo P, Poplack, DG, editor. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
12. Ganguly A, Gribble J, Tune B, Kempson RL, Luetscher JA. Renin-Secreting Wilms' Tumor with Severe Hypertension: Report of a Case and Brief Review of Renin-Secreting Tumors. Ann Intern Med. 1973 December 1, 1973;79(6):835-7.
13. Kalapurakal JA, Dome JS, Perlman EJ, Malogolowkin M, Haase GM, Grundy P, et al. Management of Wilms' tumour: current practice and future goals. The Lancet Oncology. 2004;5(1):37-46.
14. Ko EY, Ritchey ML. Current management of Wilms' tumor in children. Journal of Pediatric Urology. 2009;5(1):56-65.

15. Metzger ML, Dome JS. Current Therapy for Wilms' Tumor. *Oncologist*. 2005 November 1, 2005;10(10):815-26.
16. Murali Chintagumpala M, Jodi A Muscal M. Presentation , diagnosis , and staging of Wilms tumor. *UpToDate*. 2009:1-15.
17. Murali Chintagumpala M, Jodi A Muscal M. Treatment and prognosis of Wilms tumor. *Management*. 2009:9-12.
18. Ritchey ML KP, Breslow N, Etzioni R, Evans I, Haase GM ea. Surgical complications after nephrectomy for Wilms' tumor. *Surg Gynecol Obstet*. 1992;175:507-14.
19. Lauritsen J. *EpiData Data Entry - Data Management and basic Statistical Analysis System*. Odense Denmark: EpiData Association; 2000-2008.
20. Pagano M. *Princípios de Bioestatística*. 2a ed. São Paulo: Cengage Learning; 2004.
21. Arango HG. *Bioestatística: teórica e computacional*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
22. Kleinbaum DG. *Statistics for Biology and Health*. Public Health. 2005.
23. Botelho F, Silva C, Cruz F. *Epidemiologia explicada – Análise de Sobrevivência*. *Journal of Medicine (Cincinnati)*. 2009:33-8.
24. Pinheiro MA. *Introdução à análise de sobrevivência introduction to survival analysis*. 9167-70.
25. Teixeira RAP. *Fatores clínicos e biológicos para recidivas em tumores de Wilms localizados*. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
26. Siegel MJ, Chung EM. *Wilms' Tumor and Other Pediatric Renal Masses*. *Magnetic Resonance Imaging Clinics Of North America*. 2008.
27. Brodeur AE, Brodeur GM. *Abdominal Masses in Children: Neuroblastoma, Wilms tumor, and Other Considerations*. *Pediatrics in Review*. 1991 January 1, 1991;12(7):196-206.
28. Stiller Ca, Parkin DM. *International variations in the incidence of childhood renal tumours*. *British journal of cancer*. 1990;62(6):1026-30.
29. Censo demográfico. [database on the Internet]. IBGE. 2000 [cited 2010]. Available from: <http://www.sidra.ibge.gov.br/>.
30. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. *Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type*. *Cancer*. 1995;75(8):2186-95.
31. Teixeira RAP, Bruniera P, Sredni ST, Próspero JDD. *Tumor de Wilms : avaliação clínica , histológica , imunoistoquímica (p53) e prognóstico*. *Pediatria*. 2001;23(2):137-45.

32. Hung I-J, Chang W-H, Yang C-P, Jaing T-H, Liang D-C, Lin K-H, et al. Epidemiology, clinical features and treatment outcome of Wilms' tumor in Taiwan : A report from taiwan pediatric oncology group. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2004;103(2):104-11.
33. Takamatu EE, Selistre SGdA, Júnior CGdC, Fraga JCSd, Brunetto AL. Tumor de Wilms : características clínicas e cirúrgicas. *AMRIGS*. 2007;51(2):105-13.
34. D'Angio G, Breslow N, Beckwith J, Evans A, Baum E, deLorimier A, et al. Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer*. 1989;64:349 - 60.
35. Grundy P, Ritchey M, Perlman E, Kalapurakal J. *Renal Tumors of Childhood*. Cancer Medicine. 6 ed. Ontario 2003.
36. Green DM, D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow NE, Grundy PE, Ritchey ML, et al. Wilms tumor. *CA Cancer J Clin*. 1996 January 1, 1996;46(1):46-63.
37. Breslow N, Olson J, Moksness J, Beckwith JB, Grundy P. Familial Wilms' tumor: A descriptive study. *Medical and Pediatric Oncology*. 1996;27(5):398-403.
38. Ritchey ML, Shamberger RC, Haase G, Horwitz J, Bergemann T, Breslow NE. Surgical complications after primary nephrectomy for Wilms' tumor: report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Journal of the American College of Surgeons*. 2001;192(1):63-8.
39. Rodrigues KE, Camargo Bd. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2003;49:29-34.
40. Camargo BD, Franco EL, Group TBWTS. Single-dose versus fractionated-dose dactinomycin in the treatment of wilms' tumor. Preliminary results of a clinical trial. *Cancer*. 1991;67(12):2990-6.
41. Sushmita B. Management of Wilms tumor: NWTs vs SIOP. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2009;14.
42. Burger D, Moorman-Voestermans C, Mildenerger H, Lemerle J, Voute P, Tournade M, 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;40:170-5.
43. Green DM. Controversies in the management of Wilms tumour – Immediate nephrectomy or delayed nephrectomy ? *European Journal of Cancer*. 2007;3:7-10.
44. Tournade MF, Com-Nougue C, de Kraker J, Ludwig R, Rey A, Burgers JMB, 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 January 15, 2001;19(2):488-500.
45. Green DM, Park R, Histology SIF. The Treatment of Stages I – IV Favorable Histology Wilms' Tumor. *Society*. 2010;22(8):1366-72.
46. Breslow N, Sharples K, Beckwith JB, Takashima J, Kelalis PP, Green DM, et al. Prognostic factors in nonmetastatic, favorable histology wilms' tumor. Results of the third national wilms' tumor study. *Cancer*. 1991;68(11):2345-53.

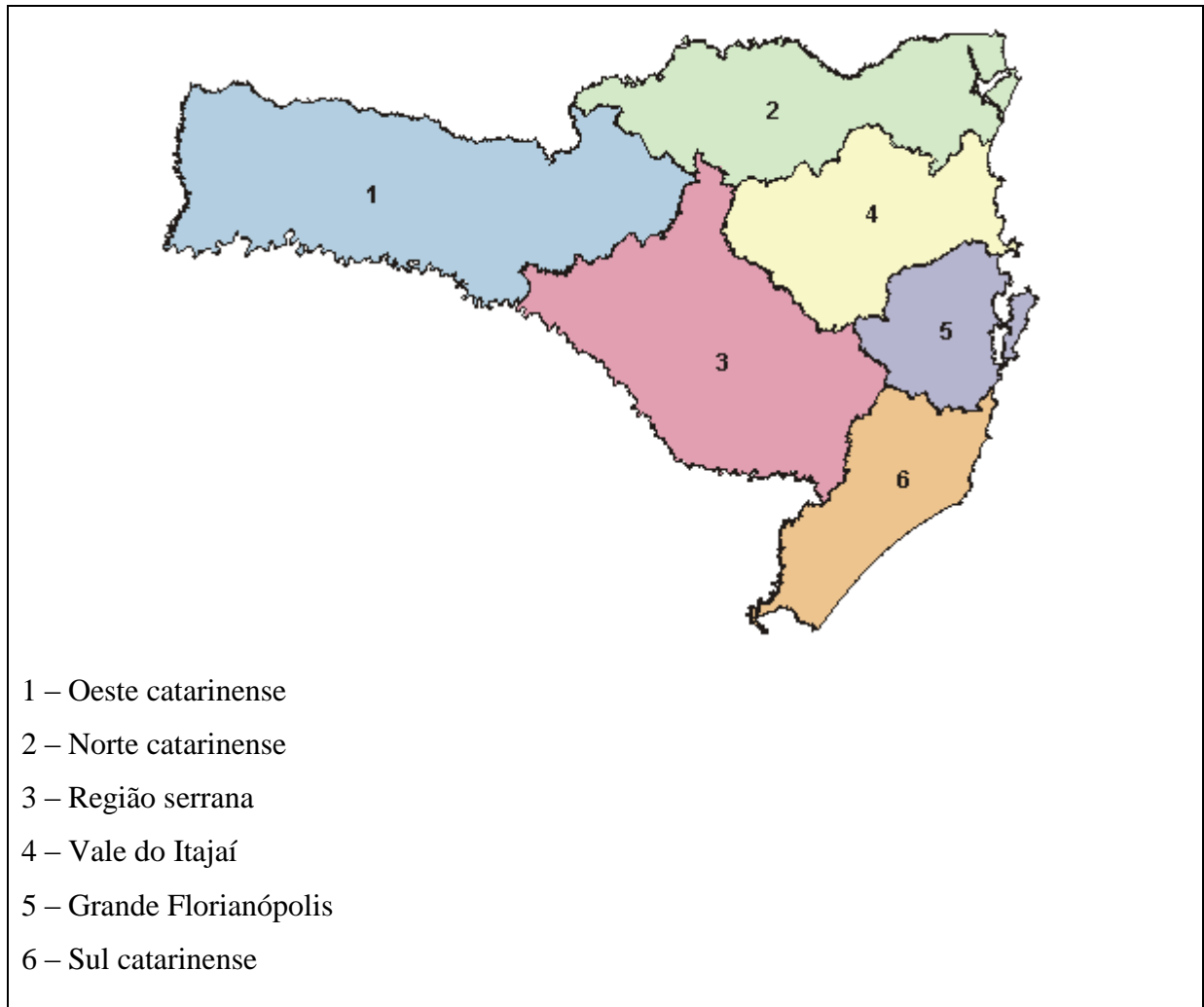
NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

ANEXOS

ANEXO 1

Mesorregiões do Estado de Santa Catarina.



Fonte: IBGE

ANEXO 2

ESTADIAMENTO DO TUMOR DE WILMS

Estadiamento do NWTSG. ¹⁴	Estadiamento da SIOP. ¹⁴
<p>I Tumor confinado ao rim e completamente ressecado; sem extensão para seio renal, ruptura capsular, ou extravasamento tumoral.</p> <p>II Penetração extracapsular (incluindo realização de biópsia antes da ressecção) ou extensão para seio renal com envolvimento vascular; ressecção completa com margens livres e sem comprometimento linfonodal.</p> <p>III Extensão não hematogênica pelo rim (linfonodos abdominais, transecção de veia renal, trombose tumoral de veia cava inferior); tumor residual macro/microscópico após ressecção, contaminação tumoral no abdome durante ressecção.</p> <p>IV Metástases hematogênicas (pulmão, fígado, ossos, cérebro) ou comprometimento de linfonodos extra-abdominais.</p> <p>V Tumores bilaterais no momento do diagnóstico.</p>	<p>I Tumor limitado ao rim; pseudocápsula fibrosa circunda o tumor se fora dos contornos do rim; ressecção com margens livres; nenhum envolvimento de vasos do seio renal.</p> <p>II Tumor se estende além do rim em gordura perirrenal, em seio renal, em órgãos adjacentes ou veia cava inferior; ressecção completa com margens livres.</p> <p>III Excisão incompleta do tumor; linfonodos abdominopélvicos comprometidos, penetração do tumor através da superfície peritoneal, trombos tumorais às margens dos vasos ressecados.</p> <p>IV Metástases hematogênicas; metástases linfonodais extra-abdominopélvicas.</p> <p>V Tumores bilaterais no momento do diagnóstico.</p>

ANEXO 3

ESTADIAMENTO DO TUMOR DE WILMS

Estadiamento do GCBTTW.

- I** Tumor limitado ao rim e completamente extirpado; a superfície da cápsula renal está intacta. Pode estar infiltrada, mas não transposta. Não houve ruptura antes ou durante a extirpação. Não há tumor além da margem de ressecção.
- II** Tumor estende-se além do rim, mas é completamente extirpado. Existe extensão regional do tumor, isto é, penetração através da superfície da cápsula renal nos tecidos moles perirrenais. Vasos fora do rim podem estar infiltrados ou conter trombos tumorais (trombos soltos não aderentes e totalmente retirados). O tumor pode ter sido biopsiado sem violação peritoneal ou haver contaminação restrita na loja tumoral (vide observação abaixo). Não há tumor residual além das margens livres da excisão. Pode haver infiltração hepática por contigüidade, porém totalmente ressecada em bloco e apresentando margens livres.
- III** Tumor residual confinado ao abdome. Um ou mais dos seguintes itens podem ocorrer: a) Linfonodos comprometidos (histologicamente envolvidos) no hilo, cadeiras peri-aórticas ou outros; b) Existe contaminação peritoneal pelo tumor por ruptura tumoral em todo o abdome, antes ou durante a cirurgia, ou crescimento tumoral através da superfície peritoneal; c) Implantes tumorais peritoneais; d) O tumor estende-se através das margens cirúrgicas, tanto micro como macroscopicamente; e) O tumor não é completamente ressecado por infiltração local de estruturas vitais; f) Biópsia prévia com violação peritoneal; g) Infiltração hepática por contigüidade (restos macroscópicos); h) Vasos com êmbolo tumoral aderente à íntima – não totalmente ressecado (restos micro ou macroscópicos).
- IV** Metástases hematogênicas (pulmão, fígado, osso, cérebro, etc.).
- V** Envolvimento renal bilateral ao diagnóstico. Será considerado separadamente o paciente com tumor irressecável ao diagnóstico, portanto, recebendo tratamento quimioterápico pré-operatório.

ANEXO 4

COMPARAÇÃO DAS TAXAS DE COMPLICAÇÃO ENTRE PROTOCOLO SIOP-93-01 E NWTSG-5¹⁴

Comparação das taxas de complicação da SIOP e do NWTSG			
	SIOP-93-01	NWTSG-5	
Nº de pacientes	360	326	
Taxa de complicações	6,4%	9,8%	(P = 0,12)
Contaminação tumoral trans-operatória	2,2%	15,3%	(P < 0,001)
Obstrução de intestino delgado	1,1%	4,3%	(P = 0,002)
Tumores estágio III	14,2%	30,4%	(P < 0,001)
Ressecção de outros órgãos	6,9%	15,0%	(P < 0,001)

APÊNDICES

APÊNDICE 1

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – EPIDATA 3.1

Arquivo Wilms.qes

Questionario para coleta de dados.

(TUMOR DE WILMS EM CRIANCAS ATENDIDAS NO HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMAO
EM FLORIANOPOLIS - SC.)

JAN/1990 a DEZ/2009

CID = CID-O (M8960/3) Nefroblastoma
CID-10 (C64)Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal.

id (numero id automatico) <IDNUM>

nome nome _____

contato telefones _____

datahj data de hoje <Today-dmy>

datanasc data nascimento <dd/mm/yyyy>

sex sexo (1=masc e 2=fem) #

proc (F9)procedencia #

datadx data diagnostico <dd/mm/yyyy>

idadedx faixa etaria dx (0-6) #

cor (F9)cor #

hxfam hx familiar Y/N <Y>

hxfam1 (F9)hx fam.tipo #

hxfam2 (F9)hx fam.parentesco #

nidhxfam notas _____

//QUADRO CLINICO//

qcdx (F9)achado inicial que levou ao dx ##

qcassoc presenca de malformacoes ou sindromes Y/N <Y>

qcassoc2 especificar malformacoes ou sindromes _____

notqc notas _____

qc1 (F9)Assintomatico #

qc2 (F9)Massa abdominal #

qcmassa (F9)quem percebeu a massa abdominal #

qc3 (F9)Dor abdominal #

qc4 (F9)Queda do estado geral #

qc5 (F9)Febre #

qc6 (F9)Anorexia #

qc7 (F9)Obstipacao #

qc8 (F9)Hematuria macro #

qc9 (F9)Hipertensao #

qc10 (F9)Desaceleracao Cresc #

qc11 (F9)Retardo mental #

qc12 (F9)Aniridia #

qc13 (F9)Hemi-hipertrofia #

qc14 (F9)Macroglossia #

qc15 (F9)Onfalocele #

qc16 (F9)visceromegalia #

qc17 Outros _____

//EXAMES DE IMAGEM - pré tto//

tamml tamanho em volume(mL) ####.##

tamcm diametro maior(cm) ##.##

ext extensao(F9) ##

bilat bilateral(Y/N) <Y>

focosd n de focos rim D ##

focose n de focos rim E ##

focos n total de focos ##

notimg notas _____
 notimg2 notas _____
 notimg3 notas _____

//EXAMES LABORATORIAIS - Antes de iniciar tto//

labhemat (F9)Hematuria #
 labts (F9)Tempo de Sangramento #
 labcreat (F9)Creatinina serica #
 labpturi (F9) Proteinuria #
 notlab notas _____

//HISTOLOGIA//

hist (1)favoravel/(2)desfavoravel #
 anap (F9)anaplasia focal(1)/difusa(2) #
 margem margem comprometida(y/n/9)? #
 linf linf abdominal comprometido(f9) #
 notahist _____
 notahist2 _____
 biop Realizou biópsia pré-operatória? <Y>

//ESTADIAMENTO//

estad (F9)Estadiamento #

//TRATAMENTO//

tto Tratamento utilizado (1)SIOP/(2)NWTSG #
 datatto data de inicio do tto <dd/mm/yyyy>
 tempotto tempo entre dx e tto ####
 protocolo Protocolo Utilizado #
 qtprey Fez QT pré op? #
 notaqt _____

//QUIMIO PRE-OPERATORIA//

qxpre1 Nome do quimioterapico1 _____
 qxpre1po Posologia1 _____
 qxpre2 Nome do quimioterapico2 _____
 qxpre2po Posologia2 _____
 qxpre3 Nome do quimioterapico3 _____
 qxpre3po Posologia3 _____
 qxpre4 Nome do quimioterapico4 _____
 qxpre4po Posologia4 _____
 qxpre5 Nome do quimioterapico5 _____
 qxpre5po Posologia5 _____

//QUIMIO POS-OPERATORIA//

qxpos1 Nome do quimioterapico1 _____
 qxpos1po Posologia1 _____
 qxpos2 Nome do quimioterapico2 _____
 qxpos2po Posologia2 _____
 qxpos3 Nome do quimioterapico3 _____
 qxpos3po Posologia3 _____
 qxpos4 Nome do quimioterapico4 _____
 qxpos4po Posologia4 _____

radio Radioterapia realizada <Y>

notaradio _____

notaradio2 _____

//CIRURGIA//

datacx Data da cirurgia <dd/mm/yyyy>

cx (F9)tipo de Cirurgia #

cxcomp1 complicacoes cirurgicas(Y/N) <Y>

cxromp houve rompimento tumoral(y/n) <Y>

cxromp2 pre(1) ou trans(2) op #

ressec ressecabilidade possivel?(y/n) <Y>

cxcomp3 qual(is) outras comp

notcx (notas sobre a cx)

//SOBREVIDA//

censura O paciente morreu devido ao tumor(y/n) <Y>

datareg Data do ultimo registro prontuario <dd/mm/yyyy>

datamort Data da morte, se associada ao tumor <dd/mm/yyyy>

causamort se obito qual a causa _____

tempo Tempo em meses do dx ao desfecho (censura ou morte) #####.##

//Sobrevida livre de doença//

livredca Houve recidiva/recaida após o tratamento?(f9) #

datadca Data da primeira complicacao devido a doenca ou tto <dd/mm/yyyy>

tempodca Tempo livre de doenca(meses) #####.##

livredca2 Que complicacao _____

notafinal _____

notafinal2 _____

notafinal3 _____

del Excluir da pesquisa? <Y>

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Guilherme Suchard, brasileiro, solteiro, matriculado na 10ª fase do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, sob número 0515410-3, estou realizando um trabalho intitulado: “*Tumor de Wilms em crianças atendidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão em Florianópolis – SC.*”

Requisito autorização ao Sr(a) _____

_____, responsável pelo menor _____, tratado pelos Serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão por ocasião do diagnóstico de tumor de Wilms, para que o mesmo participe do trabalho supracitado, através da utilização de dados obtidos de seu prontuário médico.

O objetivo do trabalho é utilização APENAS de dados que permitam melhorar o reconhecimento precoce da doença e o manejo frente a futuros portadores. Mantém, portanto, a privacidade dos pacientes estudados, garantida através de sigilo de identidade e da não divulgação de qualquer dado que permita o reconhecimento do mesmo. O termo de consentimento e sua assinatura são indispensáveis para a inclusão de seus dados no estudo.

Não existe qualquer risco para os participantes da pesquisa, já que o estudo será realizado apenas com dados obtidos dos prontuários e, se necessário, contato com o paciente ou responsável. Esperamos que o trabalho possa enriquecer o conhecimento a respeito do tema analisado para um melhoramento futuro.

Os pacientes e/ou responsáveis que assinarem o termo de consentimento informado, poderão acompanhar o desenvolvimento e os resultados da pesquisa, além de esclarecer as dúvidas diretamente com o pesquisador pelo email: guisuchard@hotmail.com. Os mesmos poderão não concordar em participar ou desistir da participação na pesquisa em qualquer momento, sem que haja prejuízos em futuros atendimentos no mesmo serviço.

Pesquisador Principal _____

Pesquisador Responsável _____

Pais ou Responsável _____

Paciente _____

Florianópolis, _____ de _____ de 20____.

APÊNDICE 3
PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM
SERES HUMANOS DO HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO



Hospital Infantil Joana de Gusmão
 Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER Nº 065/2009

NOME DO PROJETO: Tumor de Wilms (nefroblastoma) em crianças atendidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão em Florianópolis – SC	
PESQUISADOR: Guilherme Suchard e Tatiane Watanabe	
ORIENTADOR: José Antônio de Souza	
INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: HIJG	
DATA DO PARECER: 03/11/09	REGISTRO NO CEP: 063/2009
GRUPO E ÁREA TEMÁTICA: Grupo III – 4.01	

DOCUMENTOS SOLICITADOS	SITUAÇÃO
1.FOLHA DE ROSTO	OK
2.PROJETO DE PESQUISA	OK
3.CURRÍCULO DO PESQUISADOR	OK
4.CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	OK
5.TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO	OK
6.CONCORDÂNCIA DO SERVIÇO	OK
7.DECLARAÇÃO ASSINADA PELA DIREÇÃO DO HIJG	OK
8. SUMÁRIO DO PROJETO	OK
9. FÓRMULÁRIO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICO FINANCEIRA	OK
10. DECLARAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO E RELATÓRIO FINAL	OK

OBJETIVO

Analisar os prontuários dos pacientes portadores de tumor de Wilms tratados pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2009.

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
 Bairro Agronômica, Florianópolis, Santa Catarina
 Fone: (48) 32519092
 Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.
 e-mail: ecphijg@saude.sc.gov.br

SUMÁRIO DO PROJETO

O projeto visa à revisão dos prontuários das crianças acometidas pelo Tumor de Wilms no período de jan/1990 até dez/2009 atendidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão, com objetivo de levantar o perfil clínico, histológico e epidemiológico do Tumor de Wilms e comparar os resultados dos tratamentos adotados antes e depois de ser implementado o protocolo de tratamento da SIOP no HIJG. Trata-se de uma pesquisa clínico-epidemiológica, retrospectiva, descritiva, transversal e observacional. O critério de inclusão será: pacientes com diagnóstico confirmado de Tumor de Wilms, tratados nos serviços de oncologia e cirurgia pediátricas no HIJG no período referido. Os dados serão analisados através do software Epidata Analysis v2.2.1.170. Somente os pesquisadores terão acesso aos dados até publicação. Já os dados analisados serão apresentados em forma de Trabalho de Conclusão de Curso na UFSC e, se possível, serão publicados em revistas científicas.

Comentários: Sugerimos rever a forma de numeração de Vancouver (depois da pontuação) e a terminologia de dados censurados. Sugerimos também reformular (ou mesmo tirar) a avaliação por cor de pele (usar classificação do IBGE?)

JUSTIFICATIVA

Com a divulgação dos resultados espera-se estimular o diagnóstico precoce e avaliar os esquemas terapêuticos, melhorando assim a sobrevida dos futuros pacientes. Avaliar as características epidemiológicas do nefroblastoma na região de Santa Catarina.

Comparar os resultados obtidos nos centros de referência com os resultados obtidos no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), além de avaliar e comparar se houve melhora na morbimortalidade e sobrevida dos pacientes antes e depois de ser instituído o protocolo de tratamento da SIOP (Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica) no HIJG.

METODOLOGIA

1. DELINEAMENTO – observacional, retrospectivo
2. CÁLCULO E TAMANHO DA AMOSTRA – estima-se que cerca de 50 pacientes.
3. PARTICIPANTES DE GRUPOS ESPECIAIS – menores
4. RECRUTAMENTO – no SAME

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
Bairro Agrônoma, Florianópolis, Santa Catarina
Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.

e-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

- | |
|--|
| <p>5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO – OK</p> <p>6. PONDERAÇÃO ENTRE RISCOS – BENEFÍCIOS – a pesquisa não implicará em riscos físicos aos participantes</p> <p>7. USO DE PLACEBO OU WASH-OUT - não se aplica</p> <p>8. MONITORAMENTO E SEGURANÇA DOS DADOS – OK</p> <p>9. AVALIAÇÃO DOS DADOS – OK</p> <p>10. PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE – OK</p> <p>11. PREOCUPAÇÃO COM OS ASPECTOS ÉTICOS – OK</p> <p>12. CRONOGRAMA – OK</p> <p>13. PROTOCOLO DE PESQUISA – OK</p> <p>14. ORÇAMENTO – OK</p> |
|--|

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)
--

<p>Comentário: pede liberação para as crianças na quais serão utilizados somente dados de prontuários.</p>

PARECER FINAL	APROVADO
----------------------	-----------------

- Informamos que o presente parecer foi analisado e aprovado em reunião deste comitê, na data de 03/11/2009.
- Conforme Resolução 196/92, capítulo III.2.h, o pesquisador deve apresentar ao CEP relatórios periódicos sobre o andamento da pesquisa e relatório final. No site: www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm, está disponibilizado modelo. Seu primeiro relatório está previsto para maio de 2010.


 JUCÉLIA MARIA GUEDERT

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - HIJG

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152
 Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina
 Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.
 e-mail: cephijg@saude.sc.gov.br

APÊNDICE 4
LISTA DOS PACIENTES QUE FORAM A ÓBITO.

N.º	Idade	Sexo	Estádio	Protocolo	Histologia	Diâmetro tumoral	Causa do óbito
1	2a	M	II	Pré-SIOP*	Favorável	Indisp.‡	Progressão da doença§
2	4a 6m	F	II	Pré-SIOP*	Favorável	12,5cm	Toxicidade ao tratamento (TMO)
3	9m	F	III	Pré-SIOP*	Favorável	13,5cm	Complicação cirúrgica (choque hemorrágico)
4	5a 4m	F	III	SIOP†	Anaplasia Focal	18,0cm	Progressão da doença§
5	2a 9m	M	IV	Pré-SIOP*	Anaplasia Focal	Indisp.‡	Progressão da doença§
6	5a 9m	F	IV	SIOP†	Anaplasia Difusa	17,4cm	Progressão da doença§
7	5a 7m	F	IV	SIOP†	Favorável	13,0cm	Toxicidade ao tratamento (Neutropenia febril)
8	4a 10m	F	V	Pré-SIOP*	Favorável	Indisp.‡	Progressão da doença§
9	3a 1m	F	V	Pré-SIOP*	Favorável	Indisp.‡	Progressão da doença§
10	8a 6m	F	V	Pré-SIOP*	Anaplasia Difusa	20,0cm	Progressão da doença§

* Todos os protocolos utilizados no HIJG antes da implementação do protocolo SIOP, são eles: protocolos do GCBTTW, do NWTSG e do Instituto da Criança USP.

HIJG : Hospital Infantil Joana de Gusmão

GCBTTW: Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms

NWTS: *National Wilms' Tumor Study Group*.

† Protocolo da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica 2001.

‡ Dado indisponível no prontuário médico.

§ Complicação da progressão do tumor de Wilms.

|| Paciente foi a óbito após realização de transplante de medula óssea (TMO).

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá aos seguintes critérios:

- 1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pelas Normas do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);
- 2º. Quanto ao conteúdo;
- 3º. Apresentação oral;
- 4º. Material didático utilizado na apresentação;
- 5º. Tempo de apresentação:
 - 15 minutos para o aluno;
 - 05 minutos para cada membro da Banca;
 - 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

ALUNO: Guilherme Suchard

PROFESSOR: José Antonio de Souza

NOTA

1. FORMA.....

2. CONTEÚDO.....

3. APRESENTAÇÃO ORAL.....

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO.....

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____