

DIAGNÓSTICO E MANEJO DO TUMOR DE WILMS NA POPULAÇÃO INFANTIL

Diagnosis and management of Wilms tumor in children

Marissol Ivo Braz¹; Weny Félix Lima Gomes¹; Ana Katarina Gonçalves de Siqueira¹; Rafael Azevedo Foinquinos²

¹ Acadêmico de medicina da Faculdade de Medicina de Olinda; ² Professor da Faculdade de Medicina de Olinda

Recebido: 22.agosto.2022 | Aprovado: 30.novembro.2022

RESUMO

O tumor de Wilms (TW), também conhecido como nefroblastoma, é uma alteração embrionária maligna da linhagem mesodérmica identificada predominantemente ao longo da infância. A apresentação clínica inicial mais comum é sutil e cursa com o surgimento de uma massa abdominal assintomática. **Objetivo:** Analisar a abordagem de diagnóstico e tratamento do TW em crianças. **Método:** Tratou-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados Portal Periódicos CAPES, Medline, Lilacs e Scopus, em artigos com os descritores “Tumor de Wilms”, “Nefroblastoma”, “Diagnóstico” e “Tratamento”, no período entre 01 de março e 20 de maio, 2022. Filtros de busca adotados: estudos em português, inglês e espanhol publicados nos últimos 5 anos. No total, 20 artigos foram incluídos. **Resultados e discussão:** Do total de artigos selecionados, 70% são procedentes da CAPES, 5% da Medline, 15% da Lilacs e 10% da Scopus. Os autores estão em consonância quanto à adoção de protocolos como o do *International Society of Paediatric Oncology* e as diretrizes do *Children’s Oncology Group* para a definição segura e eficaz do diagnóstico. O prognóstico permanece positivo na maioria dos casos. No entanto, algumas variáveis podem influenciar a evolução, como o tipo histológico do tumor e o período de início do tratamento. **Conclusão:** A atenção da equipe multidisciplinar no processo de diagnóstico precoce influencia diretamente na qualidade do tratamento prestado ao paciente. O resultado de exames de imagem e a avaliação imuno-histológica são essenciais ao estadiamento e à adequação terapêutica.

Palavras-chave: Tumor de Wilms; Nefroblastoma; Diagnóstico; Tratamento; Pediatria.

ABSTRACT

Wilms tumor (WT), or nephroblastoma, is a malignant embryonic abnormality of the mesodermal lineage mostly identified during childhood. Initially, the clinical sign is an asymptomatic abdominal mass with subtle appearance. **Objective:** to analyze the diagnostic method and treatment of WT in children. **Methods:** an integrative review was conducted in Medline, Portal de Periódicos CAPES, Lilacs, and Scopus databases. The search was performed from March 1 to May 20, 2022 using the descriptors “*Tumor de Wilms*”, “*Nefroblastoma*”, “*Diagnóstico*”, and “*Tratamento*”. Inclusion criteria considered publications from the last five years written in Portuguese English, and Spanish. **Results and discussion:** a total of 20 studies were selected and included in the discussion: 70% were retrieved from CAPES Periodicals, 5% from Medline, 15% from Lilacs, and 10% from the Scopus database. To ensure safe and effective diagnosis, studies used protocols from the International Society of Pediatric Oncology and guidelines from the Child Oncology Group. Although a positive prognosis was observed in most cases, it might be affected by the histological stratification of the tumor and the treatment onset period. **Conclusion:** The multidisciplinary team was crucial for early diagnosis, which directly affects treatment efficacy. Also, results from imaging and immunohistology are essential to tumor stratification and therapy adjustment.

Keywords: Wilms Tumor, Diagnosis, Therapeutics, Pediatrics.

INTRODUÇÃO

O tumor de Wilms (TW), também conhecido como nefroblastoma, é considerado a neoplasia abdominal mais frequente na infância, representando cerca de 90% dos cânceres renais nessa fase. Apesar da dificuldade de acesso aos serviços especializados, do baixo incentivo socioeconômico e da gravidade do tumor, os índices de sobrevivência global relatados nos países em desenvolvimento variam de 50% a 89%,^{1,2}.

Sua base fisiopatológica está centrada no processo de embriogênese renal. Ao longo da nefrogênese sadia, o mesoderma intermediário se diferencia em mesênquima metanéfrico. Por sua vez, esse mesênquima modifica-se para epitelial e origina as vesículas renais, que dão origem à maioria dos tipos celulares do rim funcional. Nos casos em que há o tumor, essas fases podem ser interrompidas em diferentes momentos, havendo a mistura de células blastemais, epiteliais e estromais, o que causa os diversos comprometimentos observados nos pacientes³.

A etiologia ainda não é totalmente esclarecida, porém, acredita-se que haja interligação entre mutações genéticas e as alterações no desenvolvimento embriológico normal do trato geniturinário. Dentre os marcadores genéticos correlacionados ao TW, estão os genes WT1, CTNNB1, WTX, TP53 e MYNC. Os piores prognósticos com frequência são associados ao gene supressor TP53 e aos prejuízos da heterozigose nos cromossomos 1p, 1q, 11p15^{4,5}.

Pacientes com síndromes genéticas apresentam maior predisposição para o surgimento do TW. Dentre os grandes exemplos retratados na literatura estão a síndrome de WAGR, que cursa com anomalias geniturinárias e em que 50% dos pacientes desenvolvem TW; e a síndrome de Denys-Drash, uma enfermidade renal progressiva em que 90% dos casos também cursam junto ao TW. Pode-se mencionar também a síndrome de Beckwith-Wiedemann, doença genética na qual há modificação de crescimento em alguns órgãos, ocasionando dismorfismos; aproximadamente 10% das crianças com essa patologia têm TW

associado^{1,6}.

Do ponto de vista anatômico, na maioria das vezes, desenvolve-se uma tumefação predominantemente localizada no córtex renal, onde se dá a expansão inicial. Com o passar do tempo, essa tumefação é circundada por tecido renal, que desenvolve uma pseudocápsula com células necróticas, mas que ainda assim pode se expandir até a pelve renal, afetando vasos sanguíneos, canais linfáticos e átrio direito pela veia renal. As metástases tendem a ocorrer predominantemente nos pulmões e gânglios linfáticos⁷.

O TW é um tema importante na prática clínica mundial. Desde o primeiro relatório, publicado em 1971, houve atualizações constantes, com contribuições significativas de ensaios e estudos em grupo da América do Norte, Austrália, Nova Zelândia, Europa e do Brasil para aprimorar condutas e melhorar a chance de sobrevivência, sendo o *Renal Tumour Study Group* da *International Society of Paediatric Oncology* (SIOP), o *Children's Oncology Group* (COG) e o *National Wilms Tumor Study Group* grandes pioneiros no assunto^{1,3}.

Por se tratar de uma doença clinicamente silenciosa com diversas modalidades terapêuticas, é necessária a construção de um raciocínio clínico apurado e eficiente do profissional saúde que desenvolve atendimentos pediátricos. Assim, a presente pesquisa justifica-se pela necessidade de disseminar informações coerentes que auxiliem na tomada de decisões que facilitam uma evolução clínica favorável das crianças com TW. Além disso, existem poucas pesquisas de revisão voltadas especificamente para os conteúdos de diagnóstico e tratamento da patologia de forma que esta pode ajudar a minimizar as lacunas referentes à síntese de materiais que elucidam a problemática.

MÉTODO

Em virtude da necessidade de condensar as informações registradas em estudos primários, revisões teóricas, relatos e outros tipos de pesquisas que abordam o papel da medicina perante a identificação e terapia do TW, optou-se pela estratégia de revisão integrativa. Na área da saúde, é notória a penetração desse tipo de metodologia, que viabiliza uma análise pano-

râmica sobre o cuidado integral ao fazer uma junção crítica e abrangente dos conhecimentos de diversos autores^{8,9}.

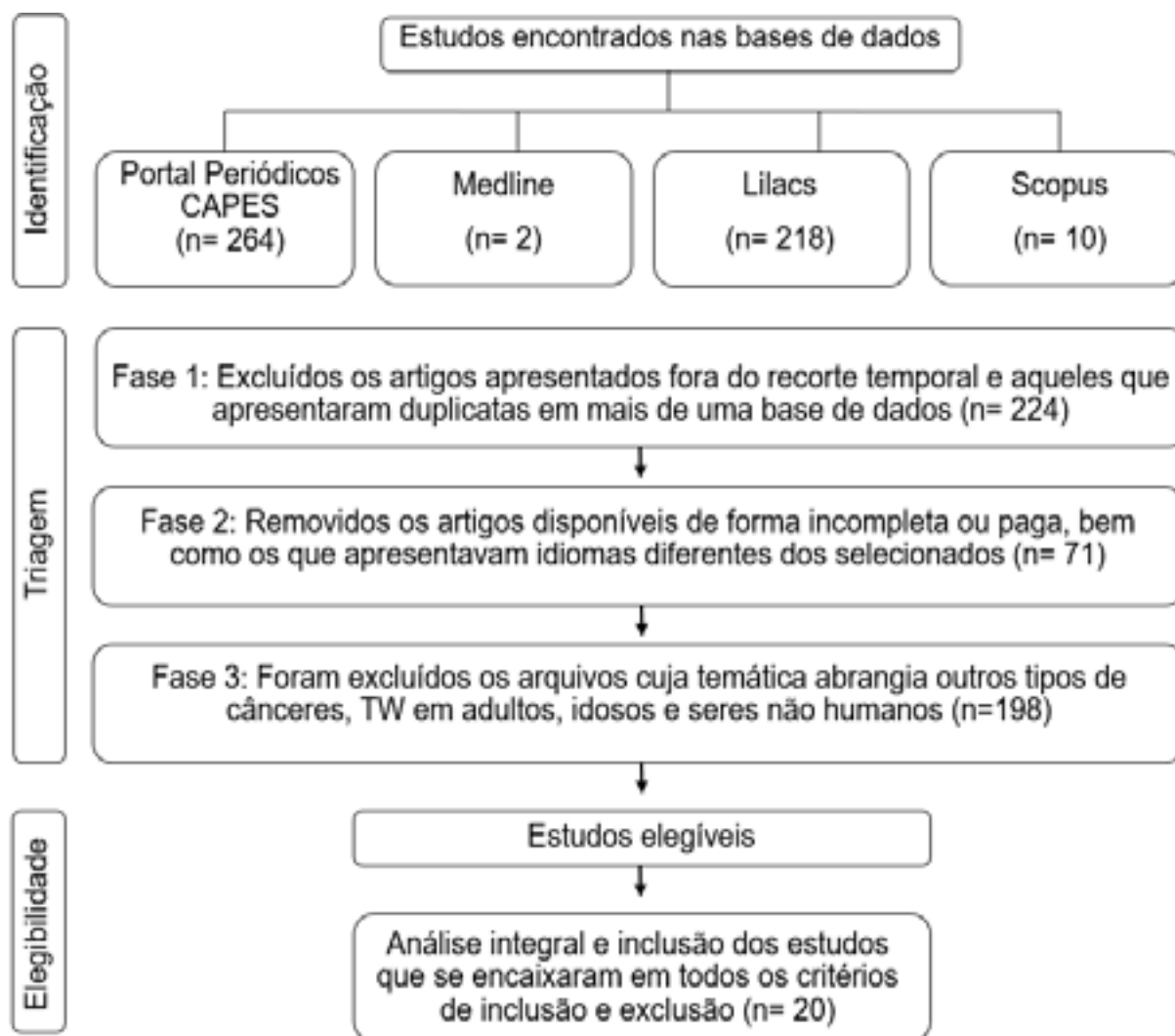
Foi realizada uma busca avançada nas bases Portal Periódicos CAPES, Medline, Lilacs e Scopus, utilizando a combinação em pares dos descritores DeCS/MeSH “Tumor de Wilms” e “Nefroblastoma” associados aos descritores “Diagnóstico” e “Tratamento, entre 01 de março e 20 de maio de 2022.

Ao longo da triagem dos dados, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos

científicos publicados nos últimos 5 anos; escritos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola; disponíveis integralmente; com foco no TW de crianças. Foram excluídos os artigos apresentados fora do corte temporal proposto; com apontamentos sobre temáticas divergentes (outros tipos de cânceres, TW em adultos, idosos e seres não humanos); com idioma diferente dos selecionados; ou com apenas trechos disponibilizados.

O processo se descreve conforme o fluxograma abaixo:

Figura 1. Fluxograma do processo de busca dos artigos



Fonte: Autores, 2022.

RESULTADOS

Tabela 1. Principais achados dos estudos selecionados

Título	Autor	Conclusão
Bilateral Wilms tumour: a review of clinical and molecular features	Charlton J, Irtan S, Bergeron C, Pritchard-Jones K. (2017)	O TW é um tumor embrionário com mimetismo por células da nefrogênese. Sua forma bilateral é um grande desafio em termos de compreender o risco genético subjacente e maximizar a sobrevida
Dataset for the reporting of nephrectomy specimens for Wilms' tumour treated with preoperative chemotherapy: recommendations from the International Society of Paediatric Oncology Renal Tumour Study Group	Vujanić GM, D'Hooghe H, Vokuhl C, Collini P. (2021)	Por serem raros, os TWs ainda não têm diretrizes internacionais publicadas pelo <i>International Collaboration on Cancer Reporting</i> . Assim, o COG defende a cirurgia primária, e o International SIOP, utiliza a quimioterapia pré-operatória como primeiro passo
Histologia do Tumor de Wilms e seu impacto no prognóstico da doença	Gonçalves EVMC, Silva VLCD, Gonçalves VVMC. (2022)	O TW apresenta uma citoarquitetura peculiar cuja anaplasia interfere negativamente no prognóstico, sendo o estudo histopatológico de extrema importância
Intra-tumor genetic heterogeneity in Wilms tumor samples	Pereira BM de S, Azevedo RM de, Neto JC de A, Menezes CF, et al. (2019)	A heterogeneidade genética intratumoral mostra grande relevância no desfecho clínico dos pacientes. A busca de marcadores moleculares se consolida como foco de pesquisa pelos grupos COG e SIOP
Management of Wilms' Tumor: a narrative review	Silva JMM, Kipper ACS, Neves BH dos S, Borges DS, et al. (2021)	Protocolos como COG e SIOP são essenciais para o avanço do tratamento do TW. Aconselha-se preservar o parênquima renal quando as variáveis do paciente forem compatíveis
Synchronous Bilateral Wilms Tumor: Surgical Evaluation and Survival	Oliveira PB, Grabols MF, Lima FFda S, Faria PAS, et al. (2018)	Preconiza-se a cirurgia conservadora em casos de TW bilateral manejado em grandes centros de referência
The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol.	Vujanić GM, Gessler M, Ooms AHAG, Collini P, et al. (2018)	O protocolo UMBRELLA visa avaliar novos fatores prognósticos. Todavia, é necessário estabelecer grandes bancos de dados internacionais que possam acompanhar melhor os subgrupos com prognóstico ruim
Tumor de Wilms: análise das características clínicas e epidemiológicas	Turmina L, Voigt AD, Rodrigues AJS, Hata MM, Fiori CMCM. (2021)	Sabe-se que o TW é o câncer renal mais comum em crianças (95%), resultante de uma falha na formação glomerular do rim. Todavia, é preciso construir dados epidemiológicos mais robustos
Tumor de Wilms en riñon en herradura	Molina A, González F, Hernández E, Bolaños J. (2021)	Existem poucos casos documentados sobre rim em ferradura com TW. Todavia, as causas do nefroblastoma nessa população podem estar associadas a causas sindrômicas, e deve-se priorizar a cirurgia com preservação da função renal
Tumor de Wilms: Uma revisão de 15 anos de experiência recente	Illade L, Hernandez-Marques C, Cormenzana M, Lassaletta A, et al. (2018)	Dada sua importância epidemiológica, o estudo do TW se faz necessário. Protocolos como COG e SIOP são a base das condutas realizadas

Tumor de Wilms y otros tumores renales	Sánchez C, Ciordia TC (2021)	No exame físico, em geral há a descoberta acidental de uma massa assintomática. No serviço especializado, o diagnóstico é feito com base na clínica e em informações radiológicas e histológica adicionais, sendo o tratamento baseado em quimioterapia e cirurgia
Unmet needs for relapsed or refractory Wilms tumour: Mapping the molecular features, exploring organoids and designing early phase trials – A collaborative SIOP-RTSG, COG and ITCC session at the first SIOPE meeting	Brok J, Mavinkurve-Groothuis AMC, Drost J, Perotti D, et al (2021)	O TW recidivado deve ser submetido a caracterização molecular completa e inscrito em protocolos ou ensaios com coleta sistemática de dados e relatórios. É necessário melhorar a taxa de inscrição de candidatos com TW em ensaios de fase inicial
Update on Wilms Tumor. Journal of Pediatric Surgery	Aldrink JH, Heaton TE, Dasgupta R, Lautz TB, et al.(2018)	Novos apontamentos sobre a avaliação diagnóstica atual e os padrões cirúrgicos requerem mais discussão, assim como o impacto cirúrgico na estratificação de risco
Outcome of Nephroblastoma Treatment According to the SIOP-2001 Strategy at a Single Institution in Argentina.	Cafferata C, Cacciavillano W, Galluzzo ML, Flores P, et al. (2017)	O protocolo do SIOP-01 propõe uma estratégia de tratamento viável, com bons resultados para a instituição
Wilms Tumor	Haegner MJK, Villegas AZ, Calvo DM, Chavarria (2020)	O tumor, de apresentação clínica esporádica, tem sido associada a síndromes genéticas
Wilms Tumor	Spreafico F, Fernandez CV, Brok J, Nakata K, et al. (2021)	Atualmente o prognóstico de crianças com TW é baseado em achados clínicos, patológicos e alterações moleculares. Em alguns casos, é considerado o uso de citotóxicos convencionais, quimioterapia, cirurgia e radioterapia
Wilms tumor: 15 years of experience at a children's hospital in Córdoba	Seminara C, Planells MC, Pogonza RE, Morales M. (2019)	O fator prognóstico mais importante na pesquisa foi a histologia, porém os pacientes necessitaram de acompanhamento nefrológico de longo prazo para confirmação da hipótese
Wilms' Tumor – an unusual disease	Duarte ML, Duarte ER, Ferreira JB de AF (2020)	A clínica e os exames de imagem permitem o diagnóstico dos tumores renais pediátricos, mas o anatomopatológico ainda é indispensável
Wilms Tumor and its recent advances	Ostrowski RV, Valentini MGT, Silva AR da, Trindade AF. (2022)	O tumor acontece com maior frequência até os 10 anos, resultado da proliferação anormal de células do blastema metanéfrico

TW: tumor de Wilms; SIOP: International Society of Paediatric Oncology; COG: Children's Oncology Group

DISCUSSÃO

Estudos atualizados^{3, 4, 10, 11} evidenciam que o diagnóstico do TW com frequência ocorre durante as consultas pediátricas de rotina, pois a maioria das crianças apresenta apenas uma massa abdominal assintomática. No entanto, alertas adicionais podem estar associados, como dor e distensão abdominal, hematúria macroscópica, varicocele, hipertensão ou hipotensão (que se normaliza após a nefrectomia), febre, anemia e dispneia (em casos de metástase para o pulmão).

Exames de imagem, como tomografia e ressonância magnética, apresentam boa acurácia no processo de identificação, diagnóstico diferencial e estadiamento do tumor. Em consonância, alguns autores^{2, 6, 12} afirmam que o estudo complementar apresenta grande relevância tanto para o diagnóstico presuntivo, quanto no planejamento pré-operatório e de avaliação de metástases. Pela ausência de radiação e facilidade de acesso, a ultrassonografia em geral é um dos primeiros exames solicitados. A tomografia proporciona a visualização de linfonodos e órgãos adjacentes, agregando valor ao estadiamento.

Pesquisadores retratam a histologia como um exame imprescindível para a confirmação do diagnóstico de TW. Dentre as características microscópicas, há presença predominante do padrão trifásico do tumor, em que as células blastematosas, mesenquimais e epiteliais estão dispostas em proporções diferentes. Em casos menos frequentes, o TW pode se desenvolver de forma bifásica ou monofásica, e a presença de células anaplásicas é um componente histológico importante para a estratificação de risco^{10, 13, 14}. Assim, o exame consegue classificar o tumor em um dos três grupos de risco: baixo, intermediário ou alto¹.

Mediante as novas evidências consolidadas pela SIOP, foi estabelecido um novo protocolo de estudo para tumores renais pediátricos, no qual a estratificação de risco é moldada em cinco estágios. O I é limitado à região renal, o que facilita a retirada completa por cirurgia; no II, há expansão para as estruturas vizinhas, mas também pode ser feita a retirada cirúrgica; no III, o tumor já se espalhou para estruturas adja-

centes e não se consegue a remoção completa por cirurgia, além de haver a possibilidade de envolvimento vascular ou linfático abdominal e de ruptura tumoral. No estágio IV há metástases hematogênicas ou linfonodos fora do abdome; e, no V, o tumor é bilateral¹⁵. Dessa forma, para garantir um diagnóstico final e estadiar o TW, é necessário obter algumas informações, como grau e tipo histológico, tamanho, invasão de estruturas vizinhas, metástases e invasão linfonodal¹⁶.

Antes do início do tratamento, é crucial um diagnóstico diferencial muito criterioso. Isso permite descartar as possibilidades de neuroblastoma e de outros tumores renais, como sarcoma renal de células claras, nefroma mesoblástico congênito, carcinoma de células renais e carcinoma renal medular^{1, 6, 17}.

Em relação ao tipo de terapia adotada, há algumas divergências entre as diretrizes do SIOP, largamente empregadas pelos europeus, e do COG, mais utilizadas pelos norte americanos, ambos com sobrevida similar. A principal diferença entre os dois é que o COG indica a nefrectomia logo de início, enquanto o SIOP considera necessária a administração de quimioterapia pré-cirúrgica (exceto em menores de 6 meses de vida), no intuito de minimizar a probabilidade de ruptura do tumor, com consequente menor necessidade de radioterapia^{12, 18}.

No pós-operatório, as indicações variam de acordo com o grau de estadiamento¹⁹. No estágio I, com histologia de baixo risco, não há necessidade de quimioterapia. No risco intermediário, são administradas vincristina e actinomicina por 4 semanas. Com histologia de alto risco, há administração de vincristina, actinomicina e doxorrubicina por 27 semanas¹.

Nos estágios II e III, para os tumores que apresentam histologia de baixo risco ou risco intermediário, é indicado o tratamento com vincristina e actinomicina por 27 semanas. Porém, quando a histologia detecta alto risco, são prescritos ciclofosfamida, doxorrubicina, etopósido e carboplatino. Em casos de estágio IV, é recomendada a combinação de vincristina, irinotecano, ciclofosfamida, carboplatino, etopósido e doxorrubicina^{1, 20}.

A radioterapia adjuvante é aplicada em pacien-

tes em estágio II com histologia de alto risco, estágio III com histologia de risco intermediário e alto ou que cursam com ruptura tumoral pré ou intraoperatória, bem como depósitos peritoneais macroscópicos. A radioterapia pulmonar também é indicada para aqueles com histologia de alto risco e metástases pulmonares¹.

Para as crianças que desenvolvem TW bilateral, constatado em 5% a 8% dos casos²¹, o tratamento consiste em quimioterapia pré-operatória, seguida de cirurgia conservadora (procedimento de retirada do tumor com uma margem de segurança, preservando a maior parte possível do órgão) e quimioterapia pós-operatória. Em alguns casos, também pode-se indicar a radioterapia. Portanto, sempre que possível, é realizada a cirurgia poupadora de néfrons, evitando a nefrectomia radical. Pesquisas apontam que essa abordagem pode favorecer o controle da doença e resguardar os rins, que apresentam grandes riscos de insuficiência renal^{12, 22}.

Os portadores de TW, quando comparados com a população geral, podem ter riscos maiores de desenvolver outras doenças crônicas, como a manifestação de outros tumores, sendo câncer de mama, sarcoma e linfomas os mais frequentes. Também há riscos de desenvolver insuficiência renal; fibrose pulmonar; ototoxicidade; problemas de fertilidade; alterações cardíacas^{1, 19, 23}.

O prognóstico do TW segue favorável na maioria dos casos, porém os índices variam conforme o tipo histológico, o estágio da doença no momento do diagnóstico, a adesão ao tratamento fornecido pelo quadro multidisciplinar (que envolve psicólogos, médicos pediatras, assistentes sociais, cirurgiões pediátricos, anestesistas, radiologistas, oncologistas e a equipe de enfermagem)²⁴. Ademais, a taxa de sobrevivência dos pacientes nos estágios I e II pode chegar a 90%; já nos III e IV, cai para cerca de 70%¹⁰.

CONCLUSÃO

Em linhas gerais, observa-se que o diagnóstico precoce influencia no prognóstico das crianças com TW, evidenciando a importância do exame físico nos atendimentos de rotina. Para a realização do diagnóstico, é necessária uma avaliação criteriosa dos clínicos e imuno-histológicos,

sendo os exames de imagem essenciais para a captação de informações descritivas do tumor. O tratamento, por sua vez, inclui quimioterapia e nefrectomia convencional ou conservadora, em alguns casos associada à radioterapia.

REFERÊNCIAS

1. Sánchez C, Ciordia TC. Tumor de Wilms y otros tumores renales. *Pediatr Integral* [Internet]. 2021 [citado 16 Mai 2022]; 25(7):341-47. Disponível em: https://cdn.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv07/02/n7-341-347_MariaCorral.pdf.
2. Turmina L, Voigt AD, Rodrigues AJS, Hata MM, Fiori CMM. Tumor de Wilms: análise das características clínicas e epidemiológicas. *Rev. Tema at Scientia*, 2021 [citado 28 Abr 2022]; 11(1E): 137-145.
3. Spreafico F, Fernandez CV, Brok J, Nakata K, et al. Wilms Tumor. *Nature Reviews* [Internet]. 2021 [citado 03 Abr 2022]; 7(75):1-21. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00308-8.pdf>. DOI: <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00308-8>.
4. Seminara C, Planells MC, Pogonza RE, Morales M. Wilms tumor: 15 years of experience at a children's hospital in Córdoba, Argentina. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2019 [citado 03 Mai 2022]; 117(4):263-70. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v117n4/en_v117n4a14.pdf. DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.263>.
5. Lai YC, Lu MY, Wang WC, Tai-Cheng H, K CY. Correlations between histological characterizations and methylation statuses of tumour suppressor genes in Wilms' tumours. *International J. of Experimental Psychology* [Internet]. 2022 [citado 15 Mai de 2022]; 103(3):121-8. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iep.12442>.
6. Duarte ML, Duarte ER, Ferreira JB de AF. Wilms' Tumor – an unusual disease. *Revista da AMRIGS* [Internet]. 2020 [citado 29 Abr de 2022]; 64(1): 93-95. Disponível em: <https://www.amrigs.org.br/assets/images/upload/pdf/jornal/1598551178.pdf>.
7. Quirós MM, Gamboa-Chaves AY. Tumor de Wilms en niños de Costa Rica. *Acta méd. costarric* [Internet]. 2018 [citado 30 Abr 2022]; 60(1):15-20. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022018000100015&lng=en.
8. Soares CB, Hoga LAK, Peduzzi M, Sangaleti C, et al. Integrative review: concepts and methods used in nursing. *Rev. Esc. Enfermagem USP* [Internet]. 2014 [citado 28 Abr 2022]; 48(2):335-45. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/3ZZqKB9pVhm-MtCnsvVW5Zh/?format=pdf&lang=pt>.
9. Batista L dos S, Kumada KMO. Análise metodológica sobre as diferentes configurações da pesquisa bibliográfica. *Revista Brasileira de Iniciação Científica* [Internet]. 2021 [citado 15 Mai 2022]; 8(e021029): 1-17. Disponível em: <https://periodicoscientificos.itp.ifsp.edu.br/index.php/rbic/article/view/113>.

10. Ostrowski RV, Valentini MGT, Silva AR da, Trindade AF. Wilms Tumor and its recent advances. 2022[citado 07 Mai 2022]; 5(1):454-57. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/42508/pdf>. DOI:10.34119/bjhrv5n1-038.
11. Gutierrez FN, Moraes G de A, Graboio MF, Ferman SE, et al. Factors associated with diagnostic delay in children with Wilms' tumor. Journal of Advanced Pediatrics and Child Health [Internet]. 2021 [citado 27 Abr 2022]; 4(1):42-5. Disponível em: <https://www.pediatricshhealthjournal.com/articles/japch-aid1030.pdf>. DOI: <https://doi.org/10.29328/journal.japch.1001030>.
12. Silva JMM, Kipper ACS, Neves BH dos S, Borges DS, et al. REAS [internet]. Management of Wilms' Tumor: a narrative review. 2021 [citado 10 Mai 2022];13(5):1-7. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/download/7149/4828/>. <https://doi.org/10.25248/reas.e7149.2021>.
13. Gonçalves EVMC, Silva VLCD, Gonçalves VVMC. Histologia do Tumor de Wilms e seu impacto no prognóstico da doença. REMS [Internet]. 2022 [citado 15 Mai 2022];2(4):28. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/remas/article/view/3211>. DOI: <https://doi.org/10.51161/remas/3211>.
14. Illade L, Hernandez-Marques C, Cormenzana M, Lassaletta A, et al. Tumor de Wilms: Uma revisão de 15 anos de experiência recente. An Pediatr [Internet]. 2018 [citado 16 Mai 2022];88(3):40-9. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403317301649>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.019>.
15. Vujanić GM, Gessler M, Ooms AHAG, Collini P, et al. The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol. Nat Rev Urol. 2018 [citado 16 Mai 2022];15(11):693-701. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41585-018-0100-3>.
16. Vujanić GM, D'Hooghe H, Vokuhl C, Collini P. Dataset for the reporting of nephrectomy specimens for Wilms' tumour treated with preoperative chemotherapy: recommendations from the International Society of Paediatric Oncology Renal Tumour Study Group. Histopathology. 2021 [citado 20 Mai 2022];79(5):678-86. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/his.14394>. DOI: <https://doi.org/10.1111/his.14394>.
17. Haegner MJK, Villegas AZ, Calvo DM, Chavarría GA. Wilms tumor. CS [Internet]. 2020 [citado 15 Mai 2022];4(4): 153-61. Disponível em: <https://revista-cienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/173>. DOI: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i4.173>.
18. Pereira BM de S, Azevedo RM de, Neto JC de A, Menezes CF, et al. Intra-tumor genetic heterogeneity in Wilms tumor samples. Rev. Assoc. Med. Bras. 2019 [citado 10 Mai 2022]; 65(12):1496-1501. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/sYSsX-9rgyQ48bPm5RYGVLfs/?lang=en&format=html>. DOI:10.34119/bjhrv5n1-038.
19. Aldrink JH, Heaton TE, Dasgupta R, Lautz TB, et al. Update on Wilms Tumor. Journal of Pediatric Surgery. 2018 [citado 05 Mai 2022];54(3):1-31. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002234681830575X>. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.09.005.
20. Cafferata C, Cacciavillano W, Galluzzo ML, Flores P, et al. Outcome of Nephroblastoma Treatment According to the SIOP-2001 Strategy at a Single Institution in Argentina. Medical Progress [Internet]. 2017 [citado 14 Mai de 2022];39(1):50-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27379530/>. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000632.
21. Charlton J, Irtan S, Bergeron C, Pritchard-Jones K. Bilateral Wilms tumour: a review of clinical and molecular features. Expert Rev Mol Med. 2017 [citado 03 Mai 2022]; 18(8):1-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5687181/pdf/S1462399417000084a.pdf>.
22. Oliveira PB, Grabols MF, Lima FFda S, Faria PAS, et al. Synchronous Bilateral Wilms Tumor: Surgical Evaluation and Survival. Rev Bras. de cancerologia [Internet]. 2018 [citado 07 Mai 2022];64(3): 333-39. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/33/9>.
23. Brok J, Mavinkurve-Groothuis AMC, Drost J, Perotti D, et al. Unmet needs for relapsed or refractory Wilms tumour: Mapping the molecular features, exploring organoids and designing early phase trials – A collaborative SIOP-RTSG, COG and ITCC session at the first SIOPE meeting. European Journal of Cancer [Internet]; 2021 [citado 16 Mai 2022];14(1):113-22. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804920313356>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.11.012>.
24. Molina A, González F, Hernández E, Bolaños J. Tumor de Wilms en riñón en herradura. Rev. Guatemalteca de Urología. 2021 [citado 15 Mai 2022];9(1):41-8. Disponível em: <https://www.revistaguatemaltecadeurologia.com/index.php/revista/article/view/20/7>. DOI: <https://doi.org/10.54212/27068048.v9i1.20>.