

Estudo Retrospectivo de Tumor de Wilms Tratado no Serviço de Oncologia Pediátrica do Instituto Nacional de Câncer entre 1982-1986

REGINA MOREIRA FERREIRA^{1,3}, PEDRO LUIZ FERNANDES², AVELINO LUZ MACHADO³

Instituto Nacional de Câncer (INCa) — Rio de Janeiro, RJ

Resumo

Da análise retrospectiva de 21 casos de crianças tratadas de "Tumor de Wilms" entre 1982-1986, obtivemos taxa de sobrevida de 81% em 5 anos.

Os pacientes que apresentaram evolução de doença a apresentaram em abdome. A abordagem terapêutica correta o mais precoce possível torna este tumor curável na maioria dos casos.

Unitermos: Tumor de Wilms na criança, abordagem terapêutica e recidiva abdominal

Introdução

O tumor de Wilms da criança constitui patologia curável na maioria dos casos se recebe terapêutica moderna e apropriada, apresentando taxas de sobrevida maiores que 80% quatro anos após o diagnóstico. O prognóstico está relacionado com o estadiamento do diagnóstico, os achados histopatológicos e com a pronta intervenção terapêutica constituída de três modalidades: cirúrgica, radioterápica e quimioterápica sendo que esta última deverá ser iniciada no pós-operatório imediato de preferência. O atraso em qualquer uma delas pode afetar o resultado final^{1,2,3}.

Em se tratando de patologia relativamente rara, a melhoria da sobrevida observada nos últimos anos se deveu sobretudo a estudos efetuados por grandes grupos de Oncologia Pediátrica ou seja: 1 — National Wilms Tumor Study, NWTS, americano⁴; 2 — Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica, SIOP, europeu⁵; 3 — British Medical Research Council, inglês⁶.

Foi observado pelo NWTS que a maioria dos pacientes diagnosticados como portadores de Tumor de Wilms apresentavam evolução favorável e que aproximadamente 10% dos pacientes evoluíam mal e apresentavam padrões histológicos diferentes. Para o estudo 3 foram então identificados dois principais parâmetros para se considerar como histologia desfavorável:

- a) Presença de anaplasia difusa;
- b) Tumores sarcomatosos incluindo, aqui, o Sarcoma

de Células Claras e o Tumor Rabdóide. (Vários autores hoje consideram estas duas últimas entidades como sendo outros tumores e não formas variantes do Tumor de Wilms)⁷.

A presença da histologia considerada como desfavorável denota um pior prognóstico e por isso é utilizada terapêutica mais agressiva com exceção dos pacientes do grupo I com histologia anaplásica, que evoluem de forma semelhante aos do grupo I com histologia favorável recebendo a mesma terapêutica⁸.

Com o uso de terapêutica mais agressiva para tumores considerados de histologia desfavorável o 3º estudo do NWTS conseguiu obter melhora da sobrevida em tumores anaplásicos e Sarcoma de Células Claras porém os pacientes portadores de Tumor Rabdóide continuaram a apresentar prognóstico sombrio^{1,3,7}.

Material e Métodos

Foram analisados, retrospectivamente, os prontuários dos pacientes matriculados entre 1982 e 1986, no Serviço de Oncologia Pediátrica do Instituto Nacional de Câncer, com o diagnóstico de Tumor de Wilms, totalizando 23 casos. A idade variou entre 4 meses e 9 anos (mediana 36 meses). Dez pacientes pertenciam ao sexo masculino e 13 pacientes ao sexo feminino. Treze pacientes eram brancos, três pretos e sete pardos. Dois pacientes foram excluídos do estudo: um por ter apre-

¹Chefe do Serviço de Oncologia Pediátrica do INCa. ²Chefe do Serviço de Cirurgia Pediátrica Oncológica do INCa. ³Oncologista Pediátrico. Trabalho apresentado na XIX Jornada de Radiologia do Rio de Janeiro em novembro/88. Agradecimentos: ao Sr. Pedro Carvalho Rodrigues, estatístico do INCa, na confecção da curva de sobrevida. Endereço para correspondência: ³Praça Cruz Vermelha, 23, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20230.

Tabela 1 — Estadiamento adotado pelo NWTS-3¹⁰

I	— Tumor limitado ao rim e completamente extirpado
II	— Tumor se estende além do rim mas é completamente extirpado
III	— Tumor residual confinado ao abdome
IV	— Metástases hematogênicas: pulmão, fígado, osso, cérebro
V	— Tumor bilateral ao diagnóstico

sentado morte acidental após o término do tratamento. A necrópsia revelou como *causa mortis* hematoma subdural. Tratava-se de um paciente do grupo I, histologia favorável. O outro paciente foi transferido para o INCa um mês após cirurgia de ressecção parcial do tumor e encontrava-se em fase avançada de doença, em franca insuficiência renal, séptico, com deiscência de ferida cirúrgica e fístula urinária intraperitoneal. Tratava-se de um paciente do grupo III, portador de Tumor Rabdóide e rim em ferradura. O óbito ocorreu no 4º dia após a transferência. O paciente não havia sido submetido a nenhum tratamento oncológico no pós-cirúrgico do hospital de origem. Foram considerados portanto 21 casos como avaliáveis sob o ponto de vista de resposta ao tratamento. O tempo transcorrido entre a percepção do tumor pelos pais e/ou pelo médico e o início do tratamento variou de cinco dias a seis meses (mediana igual a quarenta dias). O estadiamento adotado foi o proposto pelo NWTS³ (Tabela 1) sendo a seguinte a distribuição por estágio: I-6, II-7, III-7, IV-1, V-1 e 1 recidiva abdominal à matrícula. O tratamento utilizado foi o proposto pelo NWTS³ (Tabela 2) sendo que cinco pacientes foram submetidos ao protocolo J, sete ao protocolo DD, sete ao protocolo K e dois ao protocolo EE.

A partir de setembro/85 foram feitas algumas modificações no tratamento de acordo com informações recebidas em boletim informativo do NWTS (Tabela 3). Treze pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico fora do INCa e sete no hospital. Seis pacientes iniciaram a quimioterapia no Do pós-cirurgia. Em quatro pacientes foi instituído tratamento quimioterápico pré-operatório. Estes pacientes apresentavam o tempo de evolução entre a percepção da massa e a matrícula no INCa de dois meses, três meses, quatro meses e seis meses, respectivamente, e eram portadores de volumosas massas. Em onze pacientes o início do tratamento quimioterápico foi considerado tardio variando entre 12 dias a 180 dias após a cirurgia (mediana 19 dias). Dezesesseis pacientes foram submetidos a tratamento radioterápico. O tempo transcorrido entre a cirurgia e o início do tratamento radioterápico variou entre 8 dias a 180 dias (mediana 27,5 dias). O menor "follow-up" é de 27 meses e o maior de 78 meses (mediana 55 meses).

Tabela 2 — Tratamento proposto pelo NWTS-3¹⁰

— Histologia favorável

• Estádio I

Sem RXT	[L	— AMD + VCR — 10 semanas
		EE	— AMD + VCR — 6 meses

• Estádio II

[Sem RXT] DD	— AMD + VCR + ADM — 15 meses
	2000 rads		
[Sem RXT] K	— AMD + VCR — 15 meses (intensivo)
	2000 rads		

• Estádio III

[1000 rads] DD	— AMD + VCR + ADM — 15 meses
	2000 rads		
[1000 rads] K	— AMD + VCR — 15 meses (intensivo)
	2000 rads		

— Histologia desfavorável (todos os estádios) e estádios IV histologia favorável

*RXT — [DD] — AMD + VCR + ADM — 15 meses

*RXT — [J] — AMD + VCR + ADM + CTX — 15 meses

*Todos os estádios IV recebem 2000 rads sobre flanco + RXT

*Todos os tumores de histologia desfavorável recebem RXT sobre flanco de acordo com tabela ajustada para a idade e nos locais de metástases, se existirem.

RXT — Radioterapia
 AMD — Actinomicina D
 VCR — Vincristina
 ADM — Adriamicina
 CTX — Ciclofosfamida

Tabela 3 — Modificações Terapêuticas propostas pelo NWTS a partir de Setembro/1985.

• Estádio II, HF	Regime K Sem RXT
• Estádio III, HF	Regime DD 1000 rads sobre flanco
• Estádio I, anaplásico	Regime EE Sem RXT
• Todos os outros HD em qualquer estágio	Regime DD RXT sem modificações
• Estádio IV, HF	Regime DD RXT sem modificações

• RXT — Radioterapia
• HD — Histologia desfavorável
• HF — Histologia favorável

Resultados

Dentre os 21 pacientes considerados avaliáveis, 17 encontram-se vivos sem evidência de doença e quatro evoluíram para o óbito. Em seis casos a histologia foi considerada desfavorável e entre eles ocorreram três óbitos. Entre 15 casos considerados como histologia favorável ocorreu um óbito. Entre os quatro óbitos ocorridos um paciente do grupo III de histologia desfavorável apresentou morte súbita em fase final do tratamento. A necropsia revelou área de necrose miocárdica e sua morte foi atribuída a complicação do tratamento. Os outros três casos apresentaram recidiva abdominal. Um paciente do grupo III de histologia desfavorável já apresentava recidiva em leito tumoral por ocasião da

matrícula no INCa, 3 meses após a cirurgia. O segundo caso também do grupo III de histologia desfavorável apresentava grande massa abdominal por ocasião da matrícula. Havia sido submetido à biópsia fora do INCa e o cirurgião desconhecia a origem renal devido a sua grande extensão. O diagnóstico histopatológico sugeria sarcoma e o paciente foi submetido a quimioterapia pré-operatória devido a gravidade do caso. Apresentou resposta inicial boa e foi submetido à nefroureterectomia após resposta, mas veio a apresentar recidiva em leito tumoral, posteriormente.

O terceiro caso era o de uma paciente do grupo II e histologia favorável. A paciente tinha sido submetida a cirurgia inicial fora do Estado do Rio de Janeiro e segundo informações colhidas do cirurgião houve ruptura tumoral confinada ao flanco. Apresentou recidiva em pelve fora do campo de radioterapia, três meses após o término do tratamento quimioterápico. A estimativa de sobrevida global em 84 meses foi de 81% (método de Kaplan-Meier) (Figura 1).

Discussão

São matriculados no Serviço de Oncologia Pediátrica do INCa, em média, 200 novos pacientes por ano. São considerados tumores malignos cerca de 60 casos por ano. Em considerando que o Serviço só se ocupa de Tumores Sólidos, podemos observar que o número de casos de Tumor de Wilms é proporcionalmente baixo (quatro a cinco por ano durante o período analisado). Dos casos que nos são encaminhados a maioria o é tardiamente, obrigando a iniciar a terapêutica com atraso, o que poderá influenciar o resultado final, uma vez que a instalação do tratamento complementar no pós-operatório constitui fator prognóstico relevante^{2,3}.

Atribuímos o não-encaminhamento ou o encaminhamento tardio ao desconhecimento por parte de muitos cirurgiões da importância de terapêutica complementar precoce. Às vezes, como é o caso de um dos pacientes deste estudo, o encaminhamento a serviço especializado só é efetuado quando o cirurgião é surpreendido por uma recidiva abdominal.

Hoje já se obtém um número significativo de curas de pacientes portadores de metástases hematogênicas para pulmões ou fígado ao diagnóstico. Porém a recidiva abdominal persiste com prognóstico reservado. Muitas vezes se torna difícil o seu manuseio porque os tratamentos prévios (cirurgia e freqüentemente químico e radioterapia) tornam inviável um ataque radical, o que torna de grande importância a prevenção da recidiva local por um tratamento inicial adequado⁹. Os três pacientes que foram a óbito por evolução de doença apresentaram recidiva abdominal. Depois deles apresentavam fatores prognósticos reservados (histologia desfavorável; grande retardo na instalação do tratamento anti-neoplásico) e eram ambos do grupo III, grupo onde ocorre

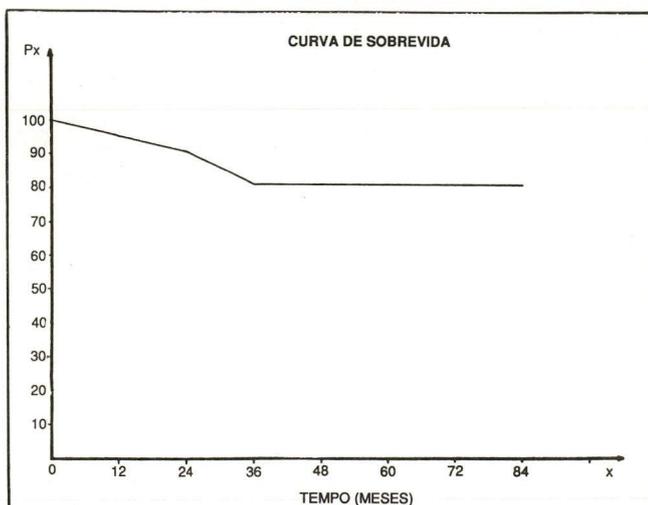


Figura 1 — Curva de Sobrevida

a maioria das recidivas abdominais⁹. Porém a terceira paciente apresentava histologia favorável e era considerada do grupo II já que o cirurgião relatava ruptura tumoral confinada ao flanco. Havia recebido tratamento radioterápico sobre leito tumoral uma vez que foi matriculada antes de ter sido abolida a radioterapia para os estágios II. Teria havido disseminação peritoneal já que apresentou recidiva fora do campo de radioterapia? E neste caso teria sido subestadiada por informação incorreta? Teria o atraso na instalação da terapêutica (17º dia pós-cirurgia) influenciado no aparecimento da recidiva ulterior?

Em que pesem as dificuldades de encaminhamento encontradas nossos resultados não diferem grandemente dos relatados na literatura (81% de sobrevida em 5 anos), o que vem corroborar a idéia de que uma terapêutica apropriada e adaptada ao estadiamento e ao tipo histopatológico pode levar à cura a maioria das crianças portadoras de Tumor de Wilms.

Summary

A retrospective analysis of 21 patients with Wilms tumor from 1982 to 1986 shows a survival rate of 81% in five years. Persistence of disease occurred always in the abdominal cavity. Precocious and adequate therapeutics makes this one a curable lesion in the great majority of cases.

Referências Bibliográficas

1. Beckwith JD, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms Tumor: Results from the first National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1978, 41 (5): 1937-1948.
2. Breslow NE, Palmer NF, Hill LR, *et al.* Wilms Tumor: Prognostic factors for patients without metastases at diagnosis. Results of the National Wilms Tumor Study. *Cancer* 1978, 41 (4): 1577-1589.
3. D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N, *et al.* Results of the third National Wilms' Tumor Study. *Proceedings of the American Association for Cancer Research* 1984, 25: 183.
4. D'Angio GJ, Evans AE, Breslow N, *et al.* The treatment of Wilms' Tumor: Results of the National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1976, 38: 633-646.
5. Lemerle J, Voute PA, Iournade MF, *et al.* Preoperative versus post operative radiotherapy, single versus multiple courses of Actinomycin-D in the treatment of Wilms' Tumor. *Cancer* 1976, 38: 647-654.
6. Morris Jones PH. Medical Research Council's working party of Embryonal Tumors in childhood management of nephroblastoma in childhood. *Arch. Dis. Child.* 1978, 53: 112-11.
7. Beckwith JB. Wilms Tumor and other renal tumors of childhood; a selective review from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. *Hum. Pathol.* 1983, 14: 481-492.
8. National Wilms Tumor Study III. Informational Bulletin — 15, set. 1985.
9. Burgers JMV, Tournade MF, Bürger PBD, *et al.* Abdominal recurrences in Wilms Tumor: A report from the SIOP Wilms' Tumors trials and studies. *Radiation Therapy and Oncology* 1986, 5: 175-182.
10. National Wilms' Tumor Study-3. Protocolo original, maio 1980.