

Urologia
Fundamental

CAPÍTULO
45

Tumores
Geniturinários da
Criança

Beatriz de Camargo
Maria Lúcia de Pinho Apezato

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o prognóstico das crianças portadoras de câncer melhorou significativamente. Esse progresso não aconteceu somente graças ao desenvolvimento de novos medicamentos, de radioterapia mais efetiva e de melhores técnicas cirúrgicas, mas também à abordagem multidisciplinar envolvendo vários especialistas para promover tratamento adequado em cada especialidade, sem se esquecer de considerar as características do tumor e da criança. Tumores geniturinários que ocorrem na criança e no adolescente podem ser originários do rim, do testículo, da próstata, da bexiga, da vagina e da suprarrenal. Tumor de Wilms ou nefroblastoma é o tumor renal mais frequente. Tumores testiculares podem ser malignos ou benignos e os originários na próstata, na bexiga e na vagina geralmente vêm da musculatura esquelética e correspondem aos rabdomiossarcomas (RMSs). Neuroblastoma é o tumor originário da suprarrenal mais frequente, mas também pode ocorrer carcinoma adrenal.

TUMORES RENAIIS

Tumores renais representam 5 a 10% dos cânceres na infância. Dentre eles, 95% são embrionários, denominados nefroblastoma ou tumor de Wilms. Existe uma pequena variação geográfica na incidência desses tumores, sendo mais raro no Japão e em Singapura e apresentando incidência maior na Escandinava, em alguns países da África e no Brasil.

Diagnóstico

A suspeita diagnóstica começa no exame físico e geralmente aparece como massa regular no flanco preenchendo a loja renal, podendo ultrapassar a linha média. A criança geralmente encontra-se em excelente estado geral e a massa é palpada pelos próprios familiares ou em exame pediátrico de rotina. Exames hematológico e bioquímico e análise de sedimento urinário tipo I devem ser realizados. É aconselhável verificar a excreção urinária de catecolaminas (HVA, VMA e DOPA) para excluir diagnóstico diferencial de massa de suprarrenal, o neuroblastoma. Ultrassonografia (US) abdominal deve ser o primeiro exame solicitado. Ele permite caracterizar a origem da massa, sua consistên-

cia, e a extensão local, e presença de trombos na veia renal, cava inferior e/ou intracardíaco. Na maioria das vezes a US permite o diagnóstico correto. É importante verificar também a função do rim contralateral e excluir acometimento bilateral pela doença. Tomografia computadorizada (TC) com uso de contraste fornece essas informações. Metástases pulmonares devem ser investigadas por meio de RX de tórax e de TC. Sempre que possível, lesões pequenas devem ser biopsiadas para confirmar o diagnóstico.

Tratamento

Tratamento do tumor de Wilms é um exemplo de sucesso resultante da associação de esforços de equipes multidisciplinares integradas aos grupos cooperativos nos Estados Unidos e na Europa. O *National Wilms Tumor Study* (NWTs) foi fundado em 1969 e atualmente registra mais de 80% dos casos estimados nos Estados Unidos. Estudos da *Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique* ou Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP) tiveram início em 1971, com a colaboração de diversos países da Europa.

O Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms (GCBTTW) foi formado em 1978. Durante o primeiro estudo, registrou 25% dos casos estimados de tumor de Wilms no Brasil e mostrou que é possível organizar um grupo cooperativo em nosso país com a colaboração de diversos profissionais da área, interessados no progresso da oncologia pediátrica. De modo randômico, mostramos a possibilidade de reduzir o custo do tratamento utilizando dose única de actinomicina D. A sobrevida livre de doença em quatro anos foi semelhante em ambos os braços terapêuticos. As crianças que receberam tratamento com dose única de actinomicina D fizeram 1.921 visitas hospitalares a menos que aquelas que receberam o regime com doses fracionadas.

Cirurgia

Como na maioria dos tumores sólidos que aparecem na faixa etária pediátrica, cirurgia é fundamental no tratamento de nefroblastoma. Deve-se realizar nefrectomia do lado acometido por via abdominal. Todo o cuidado deve estar voltado para ressecção completa do tumor, sem ruptura, pois se ela ocorrer, o tumor passa a ser

classificado como estágio III, com indicação de radioterapia abdominal para seu controle local. Amostragem ganglionar deve ser realizada para adequado estadiamento do tumor, mas não se indica linfadenectomia propriamente dita.

Com as modernas técnicas de imagem atualmente disponíveis, exploração do rim contralateral para excluir bilateralidade não tem mais a importância anteriormente atribuída e não é mais indicada. Trombo em veia renal ou em veia cava inferior deve ser ressecado com o tumor. Nos caso de extensão até o átrio, pode ser necessária a colaboração de equipe de cirurgia cardíaca e de circulação extracorpórea. Trombos aderidos ao vaso são considerados de estágio III. Cinco a dez por cento dos tumores de Wilms são bilaterais ou metacrônicos ao diagnóstico.

Para tumores bilaterais indica-se cirurgia conservadora com nefrectomias parciais ou mesmo enucleações, com intuito de preservar a função renal. Metástases pulmonares que não desaparecem completamente após quimioterapia devem ser ressecadas. Indica-se radioterapia pulmonar para completar o controle da doença.

Fundamentos do protocolo atual

O atual protocolo da SIOP-2001 baseia-se em colaboração internacional com coleta de dados relevantes que permitam responder a perguntas de interesse clínico, importantes aos pacientes. Seus principais objetivos são manter estratificação de risco de acordo com a resposta pré-operatória, minimizar a toxicidade aguda e tardia, e estabelecer um banco de tumores para pesquisa de fatores prognósticos moleculares. O desenho do estudo e a logística foram feitos de modo simples para facilitar a participação de vários centros mundialmente. Os grupos inglês *United Kingdom Children Cancer Group* (UKCCG) e alemão *Germany Society of Paediatric Oncology and Hematology* (GPOH) uniram-se aos demais grupos já participantes dos estudos anteriores da Europa e participam do atual protocolo. Recentemente, o GCBTTW fez a mesma coisa e acreditamos que, desse modo, conseguiremos responder mais rapidamente às perguntas relevantes ao tratamento e ao prognóstico, auxiliando significativamente as crianças portadoras de tumor de Wilms em todo o mundo. Grupos cooperativos contribuem muito para melhorar a sobrevida das crianças, identificam fatores prognósticos e são exemplo

de cooperação entre colegas de diversas especialidades envolvidas no diagnóstico e no tratamento da criança portadora de tumor de Wilms. O tratamento quimioterápico recomendado pela SIOP-2001 pode ser visto na Tabela 1.

Tabela 1 – Recomendações terapêuticas do protocolo SIOP-2001			
	Baixo risco	Risco intermediário	Alto risco
Estádio I	-	Actinomicina + vincristina	Actinomicina + vincristina + adriamicina
Estádio II	Actinomicina + vincristina	Actinomicina + vincristina +- adriamicina	5 medicamentos + Radioterapia
Estádio III	Actinomicina + vincristina	Actinomicina + vincristina +- adriamicina	5 medicamentos + Radioterapia

Prognóstico

Atualmente, 90% das crianças são curadas e o objetivo é manter as altas taxas de sobrevida com a menor morbidade possível, identificando os 10% que ainda não curamos para intensificar o tratamento. Em relação aos estadiamentos clínico, cirúrgico e histológico, crianças nos estádios I e II têm sobrevida em torno de 90%, enquanto aquelas nos estádios III e IV têm 70%. Muitos dos fatores prognósticos correlacionam entre si e se modificam de acordo com a evolução do tratamento. Os dois fatores prognósticos mais importantes do tumor de Wilms ainda são estágio e histologia. Esse tumor caracteriza-se por sua enorme diversidade histológica. Classicamente, é descrito como tumor embrionário trifásico no qual células blastematosas, mesenquimais e epiteliais estão presentes em proporções. Esses três elementos parecem recapitular vários estágios da embriogênese renal normal. Anaplasia foi descrita como o fator prognóstico mais importante. Essa alteração, definida por Beckwith, apresenta três características: figuras mitóticas anormais tri/multipolares, aumento nuclear superior a três vezes com relação às células adjacentes e hipercromasia nuclear.

Atualmente, acredita-se que o local da anaplasia é mais importante do que sua quantidade. Denomina-se anaplasia difusa, considerada de pior prognóstico, quando não localizada e/ou quando ultrapassa a cápsula tumoral. Aparece em vasos intra ou extrarrenais, no seio renal, em locais de transposição capsular, em gânglios ou em outros locais metastáticos. Anaplasia ocorre em 5% dos casos e administração de quimioterapia pré-operatória não altera sua identificação. Ela corresponde a áreas mais resistentes à quimioterapia e não necessariamente à agressividade tumoral.

É muito importante saber que tumores mais diferenciados têm prognóstico melhor, porém não são quimiossensíveis e muitas vezes não respondem à quimioterapia pré-operatória. Isso não significa que tenhamos de agredir os pacientes com tumores que não responderam à quimioterapia com agentes mais tóxicos, pois provavelmente não teremos melhor resposta. Sabe-se que tipos histológicos com predomínio de epitélio e de estroma não respondem bem à quimioterapia por serem mais diferenciados. Tumor com predomínio blastematoso geralmente responde melhor aos agentes quimioterápicos, mas a persistência de blastema após quimioterapia significa resistência e pior prognóstico. Esses dados sugerem que tumores viáveis com predomínio de células epiteliais ou estromais apresentam melhor prognóstico e podem ser candidatos a reduzir o tratamento. Tumor com predomínio blastematoso após administração de quimioterapia sugere falta de resposta, pois o componente blastematoso geralmente é mais quimiossensível e, portanto, necessita de tratamento mais agressivo. A SIOP propôs nova classificação baseada nesses dados, que será utilizada no novo protocolo.

Estadiamento

Estadiamento é sempre clínico, cirúrgico e patológico (Quadro 1) e os fatores importantes para isso são:

- Seio renal: infiltração do seio renal deve ser sempre considerada estágio II.

- Ruptura tumoral: atualmente, qualquer ruptura localizada no flanco ou disseminada no peritônio deve ser considerada estágio III. Não há distinção entre ruptura localizada ou disseminada como havia anteriormente.

- Qualquer biópsia prévia é considerada estágio III.

- Gânglios linfáticos: qualquer localização positiva deve ser considerada estágio III; para estágio I os linfonodos devem ser examinados e negativos. Falta de amostra de linfonodos prejudica o estadiamento e nunca deve ser considerado estágio I (exceção: quando recebe tratamento pré-operatório com quimioterapia).

- Após tratamento quimioterápico: linfonodos necróticos e/ou com alterações quimioterápicas devem ser considerados positivos. É importante distinguir linfonodos inflamatórios de necróticos e/ou com alterações induzidas pela quimioterapia.

Atualmente, análises moleculares são muito investigadas. Inúmeras anormalidades cromossômicas são associadas a pior prognóstico nos tumores de Wilms, porém nenhuma foi utilizada para estratificar o tratamento. Essas anormalidades incluem perda do alelo nas regiões dos cromossomos 16q, 1p, 22q, mutação ou expressão da proteína p53, atividade da telomerase, ganho do 1q, expressão do TRKb e alguns genes de resistência a múltiplos medicamentos. Observou-se perda da heterozigose no cromossomo 16q em 17%

Quadro 1 – Estadiamento clínico-cirúrgico-patológico para tumores de Wilms

Estádio I - Tumor limitado ao rim completamente extirpado, superfície da cápsula renal intacta
Estádio II - Tumor estende-se além do rim, mas é completamente extirpado. Existe extensão regional: penetração através da cápsula renal nos tecidos perirrenais. Vasos extrarrenais podem estar infiltrados ou conter trombos soltos, não aderentes e totalmente retirados. Nenhum gânglio pode estar comprometido
Estádio III - Tumor residual confinado ao abdome; um dos seguintes itens pode ocorrer: - linfonodos comprometidos no hilo, cadeias periaórticas ou outros - ruptura tumoral tanto localizado como disseminada - implantes peritoneais - vasos com êmbolo tumoral aderente a íntima, não totalmente ressecado - tumor não completamente ressecado - biópsia prévia
Estádio IV - Metástases hematogênicas (pulmão, fígado, osso e cérebro)

e perda da heterozigose no cromossomo 1p em 12% dos tecidos tumorais e essas alterações relacionavam-se com o prognóstico. Sobrevida livre de recorrência foi significativamente mais baixa quando se observou perda da heterozigose no cromossomo 16q e com significância no limite quando houve perda da heterozigose no cromossomo 1p.

TUMORES DE ADRENAL

Neuroblastoma é o tumor de suprarrenal mais frequente na criança, enquanto carcinoma de suprarrenal é bem mais raro. Neuroblastoma pode desenvolver-se em qualquer local do sistema nervoso simpático e sua incidência mais comum é no abdome, na glândula suprarrenal ou em gânglios simpáticos retroperitoneais. Cerca de 30% surgem nos gânglios cervicais, torácicos ou pélvicos.

Diagnóstico

Os locais mais comuns de metástases hematogênicas são medula óssea, osso, fígado e pele. Neuroblastoma abdominal normalmente aparece como massa abdominal dura e fixa. Pode produzir compressão da medula espinhal e de raízes nervosas, estendendo-se para dentro dos forames neurais. É muito comum surgir com doença metastática e estado geral comprometido com febre, irritabilidade, atraso de crescimento, dor óssea, nódulos subcutâneos azulados, proptose orbitária e equimose periorbitária. Síndrome do opsomioclonus (movimentos oculares caóticos, mioclonus e ataxia) pode ser um sinal inicial do neuroblastoma. Seu comportamento é peculiar, com regressão espontânea em alguns casos, mas pode evoluir mal apesar do tratamento agressivo. Dosagens sérica e urinária de catecolaminas e seus metabólitos (ácido vanilmandélico e ácido homovanílico) são utilizados como marcadores tumorais de neuroblastoma, sendo importantes ferramentas para diagnóstico e para acompanhamento clínico dos pacientes.

Prognóstico

O prognóstico do neuroblastoma depende de fatores clínicos, laboratoriais e biológicos, como idade do paciente, estágio clínico, histologia ba-

seada nos critérios de Shimada e amplificação do oncogene n-myc.

Tratamento

A cirurgia é o tratamento de escolha sempre que a doença for localizada e o tumor for passível de ressecção. É um tumor altamente sensível a quimioterapia, administrada para torná-lo ressecável e eliminar focos metastáticos; mas a recidiva é frequente. Quimioterapia com quatro agentes (cisplatina, doxorubicina, vincristina e ciclofosfamida) é o esquema mais utilizado. Transplante autólogo de medula óssea é a opção terapêutica recomendada à pacientes com doença avançada que responderam bem à quimioterapia inicial e tiveram seu tumor primário ressecado.

Estadiamento

O sistema clássico utilizado é o estadiamento de Evans, baseado na extensão da doença determinada pelo exame físico, avaliação radiológica, e exame da medula óssea, sem considerar, entretanto, a ressecabilidade do tumor em casos de doença localizada. Com a finalidade de comparar resultados internacionais, criou-se um sistema denominado *Internacional Neuroblastoma Staging System* (INSS), atualmente utilizado pela maioria dos centros (Tabela 2). Esse estadiamento considera a ressecabilidade do tumor e, portanto, pode diferir entre instituições. Recentemente, o grupo propôs um sistema de estadiamento com classificação de riscos denominado *International Neuroblastoma Risk Group Staging System* (INRGSS). Esse sistema baseia-se em fatores de risco definidos por imagem (Tabelas 3 e 4). O mesmo grupo criou também um sistema de critério de resposta terapêutica, o *International Neuroblastoma Response Criteria* (INRC), e uma classificação patológica, a *International Neuroblastoma Pathology Classification* (INPC). Todas essas classificações visam possibilitar comparações de resultados entre diversas instituições e diversos protocolos.

TUMORES TESTICULARES

Tumores testiculares são raros na infância, correspondendo a 2% dos tumores sólidos. Embora tumores na adolescência assemelhem-se aos tumores que ocor-

Tabela 2 – Sistema internacional de estadiamento para neuroblastoma

Estádio 1	Tumor localizado confinado à área de origem, completamente ressecado, com ou sem restos microscópicos, linfonodos ipsilaterais e contralaterais histologicamente negativos
Estádio 2A	Tumor unilateral com ressecção incompleta, linfonodos ipsilaterais e contralaterais histologicamente negativos
Estádio 2B	Tumor unilateral com ressecção completa ou incompleta, linfonodos ipsilaterais positivos e contralaterais histologicamente negativos
Estádio 3	Tumor ultrapassando a linha média com ou sem linfonodos regionais ou tumor unilateral com linfonodos contralaterais positivos ou ainda tumor de linha média com linfonodos bilaterais positivos
Estádio 4	Disseminação do tumor a linfonodos distantes, osso, medula óssea ou outros órgãos
Estádio 4S	Tumor primário como definido nos estádios 1 ou 2 com disseminação restrita ao fígado, à pele e/ou à medula óssea

Tabela 3 – Fatores de risco definidos por imagem (IDRF) para neuroblastoma

Pescoço	Tumor comprimindo/invadindo carótida e/ou artéria vertebral e/ou veia jugular Tumor estendendo-se à base do crânio
Junção cérvico-torácica	Tumor comprimindo/invadindo plexo braquial/veias subclávias e/ou vertebral e/ou artéria carótida Tumor comprimindo a traqueia
Tórax	Tumor comprimindo/invadindo aorta e/ou grandes vasos Tumor comprimindo a traqueia e/ou o brônquio principal Tumor de mediastino inferior infiltrando a junção costo-vertebral entre T9 e T12 Derrame pleural com ou sem células malignas
Tóraco-abdominal	Tumor invadindo a aorta e/ou a veia cava
Abdome/pelve	Tumor infiltrando a porta Tumor infiltrando ramos da artéria mesentérica Tumor comprimindo a artéria mesentérica superior/celíaca Tumor invadindo pedículos renais Tumor comprimindo a aorta e/ou a veia cava e/ou os vasos ilíacos Tumor pélvico através do nervo ciático Ascites com ou sem células malignas
Tumores de coluna com sintomas de compressão	Qualquer localização
Envolvimento/infiltração de órgãos/estruturas adjacentes	Pericárdio, diafragma, rim, fígado, duodeno-pâncreas, mesentério e outros

Tabela 4 – Sistema internacional de grupos de risco para neuroblastoma (INRGSS)

Estádio L1	Tumor locorregional não envolvendo estruturas vitais como definido nos fatores de risco por imagem
Estádio L2	Tumor locorregional com um ou mais fatores de risco definido por imagem
Estádio M	Metástases a distância (exceto Ms)
Estádio Ms	Doença metastática limitada à pele e/ou ao fígado e/ou à medula óssea em crianças abaixo de 18 meses de idade

rem em adultos, a faixa pré-puberal difere em relação à incidência, manifestação clínica, histopatologia e ao prognóstico. A maioria ocorre em crianças com menos de três anos de idade e 80% são malignos. Podem originar-se de células germinais e do estroma ou de tecidos mesenquimais componentes do cordão espermático. Aproximadamente 75% são tumores de células germinativas e dois terços deles são tumores de seio endodérmico. Vinte por cento são teratomas maduros e o restante seminomas e tumores embrionários mistos. Outros tumores malignos dos quais devemos lembrar

no diagnóstico diferencial são RMS paratesticular e infiltração testicular por linfomas e por leucemias.

Diagnóstico

Um fator predisponente importante é a criptorquidia. Risco de câncer testicular é estimado em 10 a 50 vezes mais alto se houver criptorquidia. Localização do testículo também é importante: o risco de malignidade em testículo abdominal é seis vezes maior que em testículo com localização inguinal.

Tratamento

Tratamento é sempre cirúrgico por via inguinal. Nunca se deve efetuar orquiectomia por via escrotal. Em criança, a incidência de comprometimento de linfonodos retroperitoneais é rara, não se justificando linfadenectomias profiláticas de rotina. Os principais marcadores biológicos são alfafetoproteína e a betagonadotrofina. Tumores com elementos do saco vitelino produzem esses marcadores. Atualmente, indica-se quimioterapia para tumores com disseminação local e/ou a distância. Os medicamentos mais utilizados são cisplatina, etoposide, bleomicina e vinblastina. Tumores paratesticulares são geralmente de origem mesenquimal, denominados RMSs paratesticulares.

TUMORES DE BEXIGA E DE PRÓSTATA

RMSs são tumores que ocorrem na bexiga e na próstata de crianças. Dentre esses, 20% têm localização geniturinária. São sarcomas de partes moles originários da musculatura esquelética. É a forma mais comum de sarcoma de partes moles em criança e em adultos jovens, correspondendo a aproximadamente 4 a 5% de todas as malignidades na infância, com incidência anual de 5,3 milhões de crianças menores de 15 anos de idade.

Diagnóstico

O pico de incidência é visto na infância precoce, com mediana de idade ao diagnóstico de cerca de cinco anos. Meninos são mais afetados que meninas. Fatores genéticos podem ter papel importante, como mostra a associação entre RMS e síndrome de câncer familiar (Li Fraumeni), anormalidades congênitas

(envolvendo trato geniturinário e sistema nervoso central) e outras condições genéticas, incluindo neurofibromatose tipo 1.

Prognóstico

Prognóstico de crianças com RMS localizado melhorou dramaticamente desde a introdução do tratamento multimodal coordenado. As taxas de cura melhoraram de 25% no início da década de 1950, quando quimioterapia com diversos medicamentos foi recomendada pela primeira vez, para aproximadamente 70% nos anos mais recentes. Abordagem multimodal com cirurgia, quimioterapia e radioterapia é necessária para tratamento do RMS. O tempo ideal e intensidade dessas três modalidades de tratamento devem ser planejados de acordo com fatores prognósticos e efeitos tardios do tratamento. Dependendo do tipo histológico, existem duas formas principais de RMS: subtipo embrionário (que corresponde a aproximadamente 80% dos casos) e o subtipo alveolar (15 a 20%). Fatores de risco mais importantes são estágio, sítio e histologia. A localização bexiga/próstata é considerada de pior prognóstico e a paratesticular é de melhor prognóstico. Tamanho do tumor tem impacto prognóstico semelhante ao encontrado nos sarcomas de partes moles. Mais recentemente, a idade foi reconhecida como fator preditivo de sobrevida. Crianças com menos de dez anos têm resultado pior.

Ainda em relação ao prognóstico é importante ressaltar que uma avaliação precisa é necessária para garantir que pacientes com bom prognóstico não sejam supertratados e para identificar os que requerem abordagem mais agressiva: histologia, estadiamento (grupo IRS), envolvimento linfonodal, sítio, tamanho tumoral e idade do paciente são identificados como fatores prognósticos maiores.

Regimes de quimioterapia baseados em combinações VAC (vincristina, actinomicina D e ciclofosfamida) ou IVA (ifosfamida, vincristina e adriamicina) parecem igualmente eficazes e podem ser considerados como “regime de referência” para a maioria das crianças com RMS.

O tratamento local é parte fundamental do tratamento de RMS, mas as vantagens e as desvantagens da cirurgia agressiva e/ou radioterapia devem ser

pesadas com relação aos efeitos tardios para crianças mais jovens.

A cirurgia conservadora é recomendada e é preciso experiência para selecionar crianças para quem a cirurgia pode ser o único tratamento necessário.

Embora seja possível curar cerca de 30% das crianças sem radioterapia, somente naquelas com tumores embrionários completamente ressecados, poderá se dispensar esse tratamento. A classificação de risco utilizada no protocolo do grupo europeu pode ser vista na Tabela 5.

Tratamento

Controle local é necessário para curar criança com RMS localizado, o que pode ser alcançado com cirurgia e/ou radioterapia. Abordagem conservadora é recomendada e ressecção tumoral ou irradiação é geralmente realizada, considerando-se a capacidade da quimioterapia em reduzir o volume do tumor. Os regimes mais usados são VAC (vincristina, actinomicina D e ciclofosfamida), VACA (VAC mais adriamicina alternando com actinomicina D), IVA (como VAC, mas com ifosfamida substituindo ciclofosfamida) e VAIA (IVA com adriamicina alternando com actinomicina D).

Grupos cooperativos têm papel importante no desenvolvimento de novas estratégias. Os papéis da radioterapia, da cirurgia e da quimioterapia nos diferentes grupos de risco têm sido explorados numa série de estudos clínicos multicêntricos no mundo todo.

Estadiamento

Os sistemas de estadiamento mais usados são TNM pré-tratamento e *Intergroup Rhabdomyosarcoma study* - USA (IRS) pós-operatório. Entretanto, com a evolução do tratamento e os novos resultados de estudos, categorização mais complexa tem sido usada. Estudos de biologia molecular têm identificado duas alterações cromossômicas características no RMS: translocação cromossomal recíproca t(2;13) (q35;q14) ou t(1;13) (p36;q14) no tipo alveolar e perda genética no cromossoma 11p15.5 no tipo embrionário.

Patologia

- Favorável: todos os RMS embrionários, de células fusiformes e botrioides.
- Desfavorável: todos os RMS alveolares (incluído a variante alveolar sólida).

Estádio pós-cirúrgico

- Grupo I: ressecção completa primária (R0).
- Grupo II: doença microscópica residual (R1) ou ressecção completa primária com N1.
- Grupo III: doença residual macroscópica (R2).

Sítio

- Favorável: órbita, GU não bexiga e próstata (isto é, paratesticular e vagina/útero) e C&P não para meníngeo.
- Desfavorável: todos os outros sítios (parameníngeo, extremidades, GU bexiga e próstata e/ou outros sítios).

Tabela 5 – Estratificação de risco para crianças e para adolescentes portadores de rhabdomyosarcoma não metastático

Grupo de risco	Subgrupo	Patologia	Estádio pós-cirúrgico	Sítio	Estádio linfonodal	Tamanho e idade
Baixo risco	A	Favorável	I	QQ	N0	Favorável
Risco padrão	B	Favorável	I	QQ	N0	Desfavorável
	C	Favorável	II, III	Favorável	N0	QQ
	D	Favorável	II, III	Desfavorável	N0	Favorável
	E	Favorável	II, III	Desfavorável	N0	Desfavorável
Alto risco	F	Favorável	I, II, III	QQ	N1	QQ
	G	Desfavorável*	I, II, III	QQ	N0	QQ
Risco muito alto	H	Desfavorável	I, II, III	QQ	N1	QQ

Estádio linfonodal (de acordo com a classificação TMN, ver apêndice A1 e A5)

- N0: sem envolvimento de linfonodo clínico ou patológico.

- N1: com envolvimento de linfonodo clínico ou patológico.

Tamanho e idade

- Favorável: tamanho tumoral (máximo) ≤ 5 cm e idade < 10 anos.

- Desfavorável: todos os outros (isto é, tamanho > 5 cm ou idade = 10 anos).

LEITURA RECOMENDADA

1. de Camargo B, Franco EL, for the Brazilian Wilms Tumor Study Group. A randomized clinical trial of single-dose versus fractionated-dose dactinomycin in the treatment of Wilms tumor - results after extended follow-up. *Cancer*. 1993;73:3081-6.
2. Weirich A, Leuschner I, Harms D, Vujanic GM, Troger J, Abel U, et al. Clinical impact of histologic subtypes in localized non-anaplastic nephroblastoma treated according to the trial and study SIOP-9/GPOH. *Annals Oncology*. 2001;12:311-9.
3. Grundy PE, Breslow NE, Li S, Perlman E, Beckwith JB, Ritchey ML, et al. Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable-histology Wilms tumor: A report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol*. 2005;23:7312-21.
4. Tournade MF, Com-Nougue C, De Kraker J, Ludwig R, Rey A, Burgers JMV, et al. Optimal duration of pre-operative therapy in unilateral and non-metastatic Wilms tumour in children older than 6 months: Results of the Ninth International Society of Paediatric Oncology Wilms tumour trial and study. *J Clin Oncol*. 2001;19:488-500.
5. McLean TW, Buckley KS. Pediatric genitourinary tumors. *Curr Opin Oncol*. 2010;22:268-73.
6. Ferrari A, Miceli R, Meazza C, Casanova M, Favini F, Morosi C, et al. Comparison of the prognostic value of assessing tumor diameter versus tumor volume at diagnosis or in response to initial chemotherapy in rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol*. 2010;28:1322-8.
7. Fong A, Park JR. High-risk neuroblastoma: A therapy in evolution. *Pediatr Hematol. Oncol*. 2009;26:539-48.
8. Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, Brisse HJ, Cecchetto G, Holmes K, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: An INRG Task Force report. *J Clin Oncol*. 2009;27:298-303.
9. Ambros PF, Ambros IM, Brodeur GM, Haber M, Khan J, Nakagawara A, et al. International consensus for neuroblastoma molecular diagnostics: Report from the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Biology Committee. *Br J Cancer*. 2009;100:1471-82.
10. Modak S, Cheung NK. Neuroblastoma: Therapeutic strategies for a clinical enigma. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(4):307-12. Epub 2010 Mar 12.