

PROGNÓSTICO DE CRIANÇAS SUBMETIDAS À NEFRECTOMIA COM DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE WILMS

PROGNOSIS OF CHILDREN UNDERGOING NEPHRECTOMY DIAGNOSED WITH
WILMS TUMOR

PRONÓSTICO DE LOS NIÑOS SOMETIDOS A NEFRECTOMÍA DIAGNOSTICADOS DE
TUMOR DE WILMS

Laira Bueno Stopa Salgado¹
Gisele Gomes Brandão²
Camilla Magalhães da Silva³
Gabriela Francisco Rodrigues⁴
Glaucio Mol Santos Junior⁵

RESUMO: O tumor de Wilms é o câncer renal infantil mais comum, com alta taxa de cura, mas também com riscos consideráveis de efeitos a longo prazo. O seu tratamento envolve quimioterapia, cirurgia e, às vezes, radioterapia, com a vincristina e a actinomicina sendo as drogas mais usadas. Tumores em estágios mais avançados podem exigir quimioterápicos adicionais. Cerca de 85% dos pacientes entram em remissão, mas a taxa de recaída é de aproximadamente 15%, e a sobrevivência após a recorrência é de cerca de 50%. Crianças com nefrectomia devido ao tumor de Wilms precisam de monitoramento vitalício da função renal e da pressão arterial, devido ao risco aumentado de doenças cardiovasculares e insuficiência renal crônica. O uso de técnicas cirúrgicas poupadoras de néfrons está sendo investigado para melhorar os resultados a longo prazo, especialmente em casos de tumores bilaterais. Estudos sugerem que a nefrectomia unilateral na infância pode acarretar riscos cardiovasculares elevados após décadas, ressaltando a necessidade de acompanhamento contínuo desses pacientes.

1419

Palavras-chave: Tumor de wilms. Prognóstico. Nefrectomia.

ABSTRACT: Wilms' tumor is the most common childhood kidney cancer, with a high cure rate, but also with considerable risks of long-term effects. Its treatment involves chemotherapy, surgery and sometimes radiotherapy, with vincristine and actinomycin being the most commonly used drugs. Tumors in more advanced stages may require additional chemotherapy. Around 85% of patients go into remission, but the relapse rate is around 15%, and survival after recurrence is around 50%. Children with nephrectomy due to Wilms' tumor need lifelong monitoring of kidney function and blood pressure, due to the increased risk of cardiovascular disease and chronic kidney failure. The use of nephron-sparing surgical techniques is being investigated to improve long-term results, especially in cases of bilateral tumors. Studies suggest that unilateral nephrectomy in childhood can lead to high cardiovascular risks after decades, highlighting the need for continuous follow-up of these patients.

Keywords: Wilms' tumor. Prognosis. Nephrectomy.

¹Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas - Faminas-BH.

²Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas - Faminas-BH.

³Acadêmica de Faculdade de Medicina Unifenas-BH.

⁴Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas - Faminas-BH.

⁵Acadêmico de Medicina da Faculdade de Minas - Faminas-BH.

RESUMEN: El tumor de Wilms es el cáncer de riñón infantil más frecuente, con una elevada tasa de curación pero también riesgos considerables de efectos a largo plazo. Su tratamiento incluye quimioterapia, cirugía y a veces radioterapia, siendo la vincristina y la actinomicina los fármacos más utilizados. Los tumores en estadios más avanzados pueden requerir quimioterapia adicional. Alrededor del 85% de los pacientes entran en remisión, pero la tasa de recaída es de alrededor del 15%, y la supervivencia tras la recidiva ronda el 50%. Los niños con nefrectomía por tumor de Wilms necesitan un control permanente de la función renal y la tensión arterial, debido al mayor riesgo de enfermedad cardiovascular e insuficiencia renal crónica. Se está investigando el uso de técnicas quirúrgicas con preservación de nefronas para mejorar los resultados a largo plazo, especialmente en casos de tumores bilaterales. Los estudios sugieren que la nefrectomía unilateral en la infancia puede conllevar riesgos cardiovasculares elevados al cabo de décadas, lo que subraya la necesidad de un seguimiento continuo de estos pacientes.

Palabras clave: Tumor de Wilms. Pronóstico. Nefrectomía.

INTRODUÇÃO

O tumor de Wilms, ou nefroblastoma, é o câncer renal mais comum na infância. Ele possui uma incidência de 1 para cada 10.000 crianças e é responsável por 5% de todos os cânceres infantis, o que o torna, depois dos tumores do sistema nervoso central e do neuroblastoma, o terceiro tumor sólido mais frequente. A maioria dos tumores de Wilms é diagnosticada na primeira década de vida. O tratamento consiste em quimioterapia pré e pós-operatória, cirurgia e, em alguns casos, radioterapia. Os medicamentos quimioterápicos administrados, bem como a duração da duração da terapia, dependem do estágio clínico. Porém, em geral, a vincristina e a actinomicina são a base do tratamento. Nas fases mais avançadas da progressão clínica outros quimioterápicos podem ser considerados, como o etoposido e a carboplatina. Com terapia combinada, ocorre remissão em cerca de 85% dos pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico. Assim, os pacientes pediátricos podem ser submetidos à nefrectomia (total ou parcial) com chances de evolução bem melhores. O tratamento atual dos nefroblastomas é eficaz e, por isso, a população de pacientes adultos curados desse câncer na infância cresce constantemente, gerando necessidade de avaliação da saúde em longo prazo, incluindo a função renal, devido às especificações da terapia e à localização do tumor (JANECZKO ET AL., 2015; MILLAR ET AL., 2017 E ZEKRI ET AL., 2020).

Embora a taxa global de recaída em crianças com tumor de Wilms tenha diminuído para menos de 15%, a sobrevivência global para pacientes com doença recorrente permanece em aproximadamente 50%. Além disso, os tumores de Wilms bilaterais síncronos representam entre 4 e 7% de todos os tumores de Wilms e apresentam-se em uma idade mais jovem do que os tumores de Wilms unilaterais. Pelo menos 10% dos tumores de Wilms bilaterais síncronos

apresentam histologia desfavorável e até 22% estão associados a anomalias geniturinárias, aniridia, síndrome WAGR, síndrome de Denys-Drash, hemi-hipertrofia ou uma das outras síndromes de crescimento excessivo. A taxa de sobrevivência livre de doença a longo prazo para pacientes com tumor de Wilms unilateral aproxima-se dos 90% e é de cerca de 70% para aqueles com doença metastática. Para tumores de Wilms síncronos e metastáticos, o prognóstico é menos favorável, com taxas de cura relatadas aproximando-se de 80% nos melhores centros e mais baixas em locais com poucos recursos. Existe potencial para uma redução da qualidade de vida devido à insuficiência renal e à possível necessidade de transplante renal (MILLAR ET AL., 2017 E HAN ET AL., 2018).

OBJETIVO

Avaliar o prognóstico de crianças diagnosticadas com tumor de Wilms na infância e submetidas à nefrectomia pediátrica para abordagem terapêutica.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura por meio de buscas nas plataformas PubMed e Cochrane Library no dia 04 de agosto de 2023 com os descritores “nephrectomy”, “childhood”, “prognosis” e “Wilms tumours”. Foi incluído o filtro “the last 10 years” e excluídos artigos duplicados encontrados nas 2 plataformas. Assim, foram encontrados 28 resultados no total. Destes, 15 foram excluídos pelo título, pois abordavam temas divergentes do objetivo deste estudo. 2 artigos foram excluídos pelo texto, pois abordam nefrectomias pediátricas em geral, não havendo distinção dos achados especificamente do tumor de Wilms, o que poderia ser um fator de confusão. 1 outro artigo foi excluído pois discorre apenas sobre o tumor de Wilms tipo blastemal, o que não representa o grupo de estudo selecionado. Com isso, foram selecionados 10 artigos para esta revisão.

DISCUSSÃO

Kazama et. al avaliaram retrospectivamente a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) na infância (3-10 anos), adolescência (11-17 anos) e idade adulta (≥ 18 anos) de 9 pacientes após nefrectomia unilateral para tumor de Wilms não sindrômico. A média de idade no último acompanhamento foi de 23,0 anos. A classificação do tumor foi a seguinte: tumor estágio I, n = 6; tumor em estágio II, n = 3; nefroblastoma tipo misto, n = 8; e nefroma mesoblástico congênito,

n = 1. A TFGe média foi de $101,3 \pm 21,2$ mL/min/ $1,73$ m² na infância, $106,0 \pm 32,1$ mL/min/ $1,73$ m² na adolescência e $100,5 \pm 20,7$ mL/min/ $1,73$ m² na idade adulta. Isso posto, nenhuma mudança significativa na TFGe foi observada ao longo das três fases da vida avaliadas e nenhum dos pacientes durante a transição da infância para o início da idade adulta teve desenvolvimento de doença renal crônica ou insuficiência renal em estágio terminal (KAZAMA ET AL., 2018).

Estudos apresentados na revisão de Cozzi et. al mostraram que o risco de doença renal terminal após nefrectomia em crianças com tumor de Wilms unilateral, aos 20 anos de seguimento do diagnóstico, é muito baixo. E, em um ensaio clínico, durante a quinta década após a cirurgia, sete dos oito pacientes submetidos à nefrectomia por tumor de Wilms apresentaram TFG entre 86 e 46 mL/min por $1,73$ m². Em um acompanhamento de 5 e 13 anos em outro grupo, houve um aumento médio de $11,2$ mL/min por $1,73$ m² em 43 de 53 pacientes após nefrectomia por tumor de Wilms unilateral. Porém, apesar do aumento da TFG, no seguimento de 13 anos, 32% dos pacientes apresentaram um ou mais sinais de lesão renal. Ademais, os sobreviventes de longo prazo do tumor de Wilms (até 50 anos) apresentam riscos aumentados de mortalidade, principalmente devido à doença cardíaca ou a uma segunda neoplasia. Um outro ensaio avaliou a TFG e de 31 sobreviventes do tumor de Wilms em diferentes momentos de acompanhamento. A função renal destes permaneceu estável até os 15 anos de idade após a nefrectomia. Contudo, em um seguimento de mais de 10 anos, foi encontrada uma lesão renal progressiva que foi menos frequente em sobreviventes do tumor de Wilms (23%) em comparação com um grupo correspondente de rim único adquirido por causas não oncológicas (54%). Em 10 sobreviventes do tumor de Wilms com 50 anos ou mais, Kenny et al. encontraram associação entre nefrectomia e hipertensão (COZZI ET AL., 2018).

Isso posto, a prevalência da DRC - doença renal crônica após nefrectomia na infância geralmente é determinada muitas décadas após a cirurgia. Assim, a principal preocupação é que a TFG <90 mL/min por $1,73$ m² em crianças com rim único adquirido seria prejudicial a longo prazo. Não só, os dados sugerem que a nefrectomia unilateral durante a infância pode causar, por si só, em alguns indivíduos, um risco aumentado de doenças cardiovasculares e de mortalidade geral, que parece ser particularmente elevado após a quinta década de vida. Portanto, as crianças que sobrevivem com um único rim necessitam de monitoramento ao longo da vida da TFG, da pressão arterial e dos valores de excreção urinária de albumina, pelo menos uma vez por ano. Mais estudos são necessários para investigar se, em crianças com tumor de

Wilms, a cirurgia poupadora de néfrons, em comparação com a nefrectomia, pode ter uma vantagem na função renal com resultado oncológico semelhante (ELAYADI ET AL., 2020).

Um estudo realizado com tumores de Wilms metastáticos tratados no National Cancer Institute (NCI), no Egito, avaliou 24 pacientes entre janeiro de 2008 e dezembro de 2015. A média de idade foi de $5,25 \pm 2,87$ anos (variação de 2,0 a 12,7). Apenas 3 pacientes (12,5%) apresentaram metástases pulmonares e hepáticas combinadas, enquanto 21 pacientes (87,5%) apresentaram metástases apenas pulmonares. Todos os pacientes apresentavam tumores histológicos favoráveis, sem anaplasia. Nove pacientes (37,5%) foram submetidos à nefrectomia inicial. A maioria dos pacientes (91,7%) apresentava doença local em estágio III. Complicações cirúrgicas foram relatadas em 4 pacientes; 3 deles tiveram nefrectomia frontal. Apenas 7/21 pacientes obtiveram resposta rápida e completa dos nódulos pulmonares após 6 semanas de quimioterapia (CTH) e tiveram melhor sobrevida. Os pacientes foram acompanhados até dezembro de 2017. Treze pacientes (54,1%) experimentaram eventos durante o período do estudo, incluindo 5 recidivas, 6 casos com progressão da doença e 2 pacientes morreram de sepse. As taxas de sobrevida global e livre de eventos em 3 anos foram, respectivamente, de 48,2% e 54,2% (SCUDERI ET AL., 2019).

A TFG, níveis séricos de creatinina, concentrações de ureia e eletrólitos, exame de urina e pressão arterial foram avaliados no momento do diagnóstico, no final da terapia, após 6 meses, um ano e dois anos do término do tratamento de 50 crianças atendidas no Departamento de Hematologia Pediátrica, Oncologia e Transplante de Medula Óssea da Universidade Médica de Wroclaw, na Polônia, entre 2002 e 2012. Com relação à nefrotoxicidade do quimioterápico utilizado, a terapia implementada não teve impacto significativo na deterioração dos parâmetros renais. Contudo, o grupo de pacientes tratados com ciclofosfamida e carboplatina necessitou de monitoramento mais cuidadoso na quimioterapia após nefrectomia, devido ao maior risco, por si só, de deterioração da função renal (JANECZKO ET AL., 2015).

A laparoscopia em crianças é considerada segura, mas seu papel no tratamento de tumores renais pediátricos ainda é controverso. Pacientes com tumor de Wilms submetidos à nefrectomia com cirurgia minimamente invasiva foram avaliados no estudo SIOP 2001 e em um outro estudo em um centro de referência em oncologia pediátrica por 10 anos^{8,9}. O primeiro teve 24 pacientes com abordagem laparoscópica e, dentre eles, houve uma complicação cirúrgica (lesão esplênica), não ocorreu ruptura tumoral intraoperatória. O estágio abdominal foi I em 14, II em 7 e III em 3 pacientes. Ocorreu uma recaída local. A sobrevida livre de eventos foi de

23/24, a sobrevida global foi de 24/24, o acompanhamento médio foi de 47 meses ⁸. O segundo teve 9 nefrectomias laparoscópicas comparado à 21 nefrectomias abertas. No grupo de cirurgia aberta, dois pacientes tiveram recidiva pulmonar, enquanto no outro grupo houve uma recidiva local. Estas três crianças obtiveram e mantiveram uma segunda remissão completa com quimioterapia. As complicações da cirurgia aberta foram ruptura do tumor em dois casos e episódio de pancreatite 10 dias após a cirurgia. No grupo laparoscópico, ocorreram duas conversões para cirurgia aberta, não consideradas como complicações, mas como opção cirúrgica para áreas císticas presentes no tumor. No que diz respeito às complicações e aos resultados oncológicos, ambas as técnicas mostraram resultados semelhantes. As complicações da cirurgia aberta foram ruptura do tumor em dois casos e episódio de pancreatite 10 dias após a cirurgia. No grupo laparoscópico, ocorreram duas conversões para cirurgia aberta, não consideradas como complicações, mas como opção cirúrgica para áreas císticas presentes no tumor ⁹. Não houve diferença significativa no resultado e desfecho das abordagens cirúrgicas dos 2 grupos (SCUDERI ET AL., 2019 e WARMANN ET AL., 2014).

Foi realizada uma revisão retrospectiva com 86 pacientes com tumor de Wilms que sobreviveram após 5 anos de tratamento, entre 1967 e 2016, em um hospital pediátrico. A idade mediana no momento do diagnóstico foi de 2,5 anos (variação de 0,4-15,7 anos) com um acompanhamento médio tumoral de 22,3 anos ($\pm 10,4$ anos). Doze pacientes com tumor de Wilms (14,0%) tiveram laparotomia repetida após a ressecção cirúrgica inicial. Dez pacientes necessitaram de reabordagem por obstrução intestinal e 4 pacientes necessitaram de reabordagem por doença recorrente ou bilateral. Focando nos procedimentos realizados para obstrução intestinal, eles ocorreram em média 3 meses (com variação de 3 semanas a 20 anos) após a cirurgia inicial. Um paciente necessitou de 2 laparotomias repetidas para intussuscepção 3 semanas após a cirurgia inicial e obstrução recorrente necessitando de laparotomia exploratória com lise de aderências 1 semana depois. A taxa de obstrução do intestino delgado é significativamente maior no período pós-operatório imediato para pacientes com tumor de Wilms e as complicações cirúrgicas a longo prazo dos pacientes submetidos à nefrectomia merecem claramente acompanhamento e podem interferir no prognóstico do tratamento das crianças (COOKE-BARBER ET AL., 2021).

Cento e trinta pacientes diagnosticados com tumor de Wilms e tratados no Instituto Nacional do Câncer (NCI), no Egito, entre janeiro de 2008 e dezembro de 2015, foram avaliados quanto à recidiva tumoral. Trinta (23%) pacientes tiveram recaídas. O período médio de

acompanhamento foi de 22,3 meses (variação de 3,6 a 140 meses). A sobrevida global foi de 30,9%, enquanto a sobrevida livre de eventos foi de 29,8% em um período de acompanhamento de 5 anos. O tempo médio desde o diagnóstico até a recidiva foi de 14,4 meses. Uma segunda remissão completa foi alcançada em 18/30 pacientes (60%). Posteriormente, do 30 pacientes; 11 estão vivos e 19 morreram. Três fatores foram prognosticamente significativos para a sobrevivência após a reincidência: radioterapia administrada após recidiva ($p = 0,012$), estado dos linfonodos entre pacientes com estágio III local ($p = 0,004$) e estratificação de risco ($p = 0,029$). A sobrevida livre de eventos e a sobrevida global de 5 anos para o grupo que recebeu radioterapia foi de 41,9% versus 16,7% e 11,1%, respectivamente, para aqueles que não receberam. Isso posto, nos pacientes pediátricos com tumor de Wilms recidivantes após abordagem cirúrgica com nefrectomia, a radioterapia melhorou a sobrevida no momento da recidiva e o tumor estágio III com linfonodos positivos teve a pior sobrevida entre outros pacientes em estágio III (ZEKRI ET AL., 2020).

Dentre os fatores de risco para insuficiência renal, o maior deles é o tumor de Wilms bilateral síncrono, que necessita de nefrectomias bilaterais. O risco de insuficiência renal aumenta com a perda de mais de 50% da massa renal. Com a mudança da natureza do tratamento e os esforços crescentes para preservar o parênquima renal, a taxa de insuficiência renal diminuiu de 16,4% no National Wilms Tumor Study-1 (NWTS-1) e NWTS-2 (1969-1979) para 9,9% no NWTS-3 (1979-1986) e 3,8% no NWTS-4 (1986-1998). O estudo da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP 9301) registrou uma taxa de 14% de doença renal terminal em 49 crianças tratadas de 1993 a 2001. Um outro estudo mostrou que a nefrectomia tumoral, assim como a radioterapia, apresenta maior risco de comprometimento da função renal e hipertensão. O prognóstico do tumor de Wilms bilateral melhorou, mas é significativamente pior do que o tumor de Wilms. A cirurgia poupadora de néfrons bilateral foi recomendada pela maioria dos centros para preservar maior volume renal. No entanto, encontrar um equilíbrio entre manter a função renal e evitar a recorrência permanece uma questão (HAN ET AL., 2018).

O principal desafio clínico nos tumores de Wilms bilateral síncrono é a preservação do tecido renal funcional usando técnicas cirúrgicas poupadoras de néfrons, ao mesmo tempo em que se consegue a cura com o mínimo de morbidade relacionada à terapia. A mortalidade está geralmente associada à doença progressiva de tumores anaplásicos. A quimioterapia seguida de cirurgia poupadora de néfrons tem sido capaz, na maioria dos casos, de erradicar o tumor preservando a função renal. A radioterapia tem sido largamente evitada devido ao receio de

lesões de radiação a longo prazo na massa renal funcional residual. Nos poucos doentes que necessitam de nefrectomia bilateral, como os que têm tumores irressecáveis ou síndrome de Denys-Drash, o transplante renal é geralmente efectuado após 1 a 2 anos sem evidência de recidiva de malignidade. O consenso geral é esperar pelo menos 2 anos de sobrevivência livre de doença para um dador cadáver e 1 ano para um dador vivo aparentado. Assim, com uma seleção adequada dos doentes, quimioterapia pré e pós-operatória e técnicas cirúrgicas especializadas, é possível obter um excelente resultado (MILLAR ET AL., 2017).

CONCLUSÃO

Os dados disponíveis sugerem que a nefrectomia unilateral durante a infância pode causar, por si só, em alguns indivíduos, um risco aumentado de doenças cardiovasculares e de mortalidade geral, que parece ser particularmente elevado após a quinta década de vida. Portanto, as crianças que sobrevivem com um único rim necessitam de monitoramento ao longo da vida da função renal e da pressão arterial. Nos primeiros 20 anos após as nefrectomias unilaterais, a TFG parece não alterar de maneira significativa. Porém, a principal preocupação é que uma TFG <90 mL/min por $1,73$ m² em crianças com rim único adquirido seja prejudicial a longo prazo. O acompanhamento da TFG deve ser feito para retardar a progressão potencial da lesão renal e para reduzir o risco potencial de desenvolvimento de doença cardiovascular. Os quimioterápicos utilizados em adjuvância à nefrectomia parecem ser seguros. Com relação à abordagem cirúrgica (aberta versus laparoscópica), em mãos experientes, a laparoscopia revelou-se uma alternativa atraente à cirurgia aberta para tumores renais pediátricos. Mais estudos são necessários para investigar se, em crianças com tumor de Wilms bilateral síncrono, a cirurgia poupadora de néfrons, em comparação à nefrectomia, pode ter uma vantagem na função renal com resultado oncológico semelhante.

1426

REFERÊNCIAS

COOKE-BARBER J, Scorletti F, Rymeski B, Eshelman-Kent D, Nagarajan R, Burns K, Jenkins T, Dasgupta R. Long-term follow-up of surgical outcomes for patients with Wilms tumor and neuroblastoma. *Cancer*. 2021 Sep 1;127(17):3232-3238. doi: 10.1002/cncr.33581. Epub 2021 May 27. PMID: 34043819.

COZZI DA, Ceccanti S, Cozzi F. Renal function up to the 5th decade of life after nephrectomy in childhood: A literature review. *Nephrology (Carlton)*. 2018 May;23(5):397-404. doi: 10.1111/nep.13202. PMID: 29194872.

ELAYADI M, Magdy S, Khalil E, Zekri W. Management and outcome of pediatric metastatic Wilms' tumor at the National Cancer Institute, Egypt. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2020 Apr 15;32(1):19. doi: 10.1186/s43046-020-00031-7. PMID: 32372204.

HAN Q, Li K, Dong K, Xiao X, Yao W, Liu G. Clinical features, treatment, and outcomes of bilateral Wilms' tumor: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2018 Dec;53(12):2465-2469. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.022. Epub 2018 Sep 1. PMID: 30274708.

JANECZKO M, Niedzielska E, Pietras W. Evaluation of Renal Function in Pediatric Patients After Treatment for Wilms' Tumor. *Adv Clin Exp Med.* 2015 May-Jun;24(3):497-504. doi: 10.17219/acem/43768. PMID: 26467140.

KAZAMA T, Nio M, Sasaki H, Fukuzawa T, Sato T. Estimated glomerular filtration rate after nephrectomy for Wilms tumor. *Pediatr Int.* 2018 Oct;60(10):962-965. doi: 10.1111/ped.13661. Epub 2018 Oct 15. PMID: 30003640.

MILLAR AJW, Cox S, Davidson A. Management of bilateral Wilms tumours. *Pediatr Surg Int.* 2017 Jul;33(7):737-745. doi: 10.1007/s00383-017-4091-6. Epub 2017 May 17. PMID: 28516188.

SCUDERI MG, Di Cataldo A, Fusco M, Betta P, Spampinato G, Arena S, Centorrino A, Chimenz R, Falsaperla M, Di Benedetto V. Laparoscopic nephrectomy in children with Wilms tumor. Considerations after 10 years of experience. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019 Sep-Oct;33(5 Suppl. 1):95-103. Special Issue: Focus on Pediatric Nephrology. PMID: 31630722.

WARMANN SW, Godzinski J, van Tinteren H, Heij H, Powis M, Sandstedt B, Graf N, Fuchs J; Surgical Panel of the SIOP Renal Tumor Strategy Group. Minimally invasive nephrectomy for Wilms tumors in children - data from SIOP 2001. *J Pediatr Surg.* 2014 Nov;49(11):1544-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.06.005. Epub 2014 Oct 1. PMID: 25475791.

ZEKRI W, Yacoub DM, Ibrahim A, Madney Y. Relapsed Wilms' tumor in pediatric patients: challenges in low- to middle-income countries-a single-center experience. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2020 May 1;32(1):21. doi: 10.1186/s43046-020-00032-6. PMID: 32372372.