

TUMOR DE WILMS: ABORDAGEM DESENVOLVIMENTAL E O MODELO DO SILÊNCIO FETAL

AUTORES

Flávio Junio PICHIONI

Vitória Maria PEREIRA

Laura Souza BARCELOS

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Geraldo Gaspar Leme COUTINHO

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

O Tumor de Wilms é a neoplasia renal maligna mais frequente na infância, apresentando estreita relação com o desenvolvimento embrionário do rim. Sua origem está associada a alterações nos processos de nefrogênese, especialmente na interação entre o broto ureteral e o mesênquima metanéfrico. Apesar dessa origem fetal bem estabelecida, sua detecção ocorre predominantemente no período pós-natal, geralmente nos primeiros anos de vida, evidenciando uma dissociação entre o início biológico da doença e sua manifestação clínica. Este estudo propõe o Modelo do Silêncio Fetal, com o objetivo de explicar essa lacuna entre a origem precoce e a detectabilidade tardia do tumor. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em estudos clássicos e contemporâneos de embriologia renal, biologia molecular tumoral, anatomia e métodos diagnósticos, buscando integrar diferentes níveis de compreensão do processo neoplásico. Os achados indicam que as alterações iniciais ocorrem em nível molecular e microscópico, envolvendo genes reguladores do desenvolvimento, como WT1 e IGF2, além de mecanismos epigenéticos, sem expressão estrutural detectável por métodos convencionais, como a ultrassonografia pré-natal. Propõe-se, assim, uma fase biologicamente ativa, porém clinicamente silenciosa. Conclui-se que a ausência de diagnóstico pré-natal decorre não apenas de limitações tecnológicas, mas também das características intrínsecas da biologia tumoral. O modelo contribui para a compreensão dessa dinâmica e reforça a necessidade de novas estratégias diagnósticas baseadas em biomarcadores precoces.

PALAVRAS - CHAVE

Tumor de Wilms; nefrogênese; oncologia pediátrica; diagnóstico precoce.

ABSTRACT

Wilms tumor is the most common malignant renal neoplasm in childhood and is closely associated with renal embryonic development. Its origin is linked to alterations in nephrogenesis, particularly in the interaction between the ureteric bud and the metanephric mesenchyme. Despite this well-established fetal origin, its detection occurs predominantly in the postnatal period, highlighting a dissociation between the biological onset of the disease and its clinical manifestation. This study proposes the Fetal Silence Model as an integrative framework to explain the gap between early tumorigenesis and late clinical detectability. This is a narrative literature review based on classical and contemporary studies in renal embryology, tumor molecular biology, and diagnostic methods. Findings suggest that initial alterations occur at molecular and microscopic levels, involving key regulatory genes such as WT1 and IGF2, as well as epigenetic mechanisms, without detectable structural expression in conventional imaging methods. It is concluded that the lack of prenatal detection is not solely due to technological limitations but also to intrinsic characteristics of tumor biology. The model highlights the need for new diagnostic strategies based on early molecular biomarkers.

Keywords: Wilms tumor; nephrogenesis; pediatric oncology; early diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

O Tumor de Wilms constitui a principal neoplasia renal maligna da infância e apresenta forte associação com os processos de desenvolvimento embrionário renal (DOME et al., 2015; DAVIDOFF, 2009). Sua origem está relacionada a alterações na nefrogênese, especialmente na interação entre o broto ureteral e o mesênquima metanéfrico. Quando há falhas nesse processo, ocorre a persistência de células embrionárias indiferenciadas, estabelecendo o cenário para o surgimento dos restos nefrogênicos, considerados lesões precursoras do tumor, estando associados à íntima relação entre o desenvolvimento embrionário renal e os mecanismos de tumorigênese. A nefrogênese, processo responsável pela formação do rim definitivo, depende de uma interação altamente regulada entre o broto ureteral e o mesênquima metanéfrico, mediada por vias de sinalização molecular como WNT e FGF (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016; SADLER, 2016).

Esse processo envolve etapas coordenadas de proliferação, diferenciação e organização celular. Quando há falhas nesse equilíbrio, ocorre a persistência de células embrionárias indiferenciadas, estabelecendo o cenário para o surgimento dos chamados restos nefrogênicos. Essas estruturas representam lesões precursoras do Tumor de Wilms e indicam interrupção da maturação celular normal, mantendo populações com potencial proliferativo elevado. No nível molecular, a tumorigênese está associada a alterações em genes essenciais ao desenvolvimento renal, como WT1 e IGF2, além de modificações epigenéticas e regulação por microRNAs. Esses mecanismos contribuem para a manutenção do fenótipo embrionário e favorecem a instabilidade celular, promovendo tanto a iniciação quanto a progressão tumoral.

A associação com síndromes genéticas, como WAGR e Beckwith-Wiedemann, reforça o caráter desenvolvimental da doença, evidenciando que alterações genéticas precoces podem impactar diretamente a organogênese renal. Dessa forma, a fundamentação teórica integra aspectos embriológicos, celulares e moleculares, sustentando a compreensão do Tumor de Wilms como uma neoplasia originada de falhas nos processos normais de desenvolvimento renal.

1.1. Nefrogênese

A constituição do rim definitivo é o resultado de um processo elaborado de interação entre o broto ureteral e o mesênquima metanéfrico, ambos originários do mesoderma intermediário. Essa interação é mediada por várias rotas de sinalização molecular, como WNT e FGF, que são essenciais para a diferenciação celular, a organização estrutural dos néfrons e a formação do parênquima renal (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016; SADLER, 2016).

O que se segue é uma orquestração precisa de eventos que envolve a proliferação, migração e especialização das células. Alterações nesse equilíbrio podem comprometer a maturação adequada do tecido renal, favorecendo a persistência de células indiferenciadas com maior potencial proliferativo.

O perfil genético do Tumor de Wilms é complexo e envolve alterações somáticas e germinativas capazes de preservar estados celulares progenitores ou interromper vias normais de diferenciação renal (GADD et al., 2017; TREGGER et al., 2019).

Esse contexto embriológico é o que nos permite entender o Tumor de Wilms como uma neoplasia de origem desenvolvimental, diretamente relacionada a disfunções nos mecanismos normais da nefrogênese.

1.2. Restos nefrogênicos

Estes são agrupamentos de células embrionárias que permanecem no parênquima renal após o término normal do processo de diferenciação. Essas estruturas são reconhecidas como lesões precursoras do Tumor de Wilms. A presença desses restos nefrogênicos indica uma interrupção no processo de maturação das células, mantendo-as em um estado indiferenciado e ainda capaz de se proliferar. Biologicamente, esses focos são um terreno fértil para o acúmulo de mutações e a evolução do tumor.

A conexão entre o desenvolvimento embrionário do rim e a formação de tumores já mencionada em fontes anteriores, principalmente devido à relação entre restos nefrogênicos, desregulação molecular e a persistência de células indiferenciadas (BECKWITH, 1993; RIVERA; HABER, 2005).

Estudos indicam que a identificação de restos nefrogênicos está frequentemente associada ao desenvolvimento do tumor, reforçando sua relevância como marcador de risco e elemento chave na fisiopatologia da doença.

1.3. Base molecular

A tumorigênese do Tumor de Wilms envolve alterações em genes fundamentais para o desenvolvimento renal e controle do crescimento celular. Entre os principais, destacam-se o gene WT1, responsável pela regulação da diferenciação celular, e o IGF2, associado ao estímulo proliferativo.

Além disso, mecanismos epigenéticos e a atuação de microRNAs desempenham papel importante na modulação da expressão gênica, contribuindo para a manutenção de células em estado embrionário e favorecendo a instabilidade celular. Essas alterações moleculares não apenas iniciam o processo neoplásico, mas também sustentam a progressão tumoral, integrando-se aos aspectos embriológicos e estruturais do rim em desenvolvimento.

A associação do Tumor de Wilms com síndromes predisponentes, como WAGR e Beckwith-Wiedemann, reforça sua natureza desenvolvimental, uma vez que alterações constitucionais podem interferir simultaneamente na organogênese renal e no risco tumoral (SCOTT et al., 2006; DOME et al., 2015).

Vários estudos demonstram que a presença de restos nefrogênicos se correlaciona frequentemente com o surgimento do tumor, o que evidencia sua importância tanto como um marcador de risco quanto como um fator crucial na fisiopatologia da doença.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO, incluindo artigos publicados entre 1990 e 2024. Foram selecionados estudos relacionados à nefrogênese, restos nefrogênicos, biologia molecular do Tumor de Wilms e métodos diagnósticos associados.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e livros clássicos de referência nas áreas de embriologia, patologia e oncologia pediátrica. Foram excluídos estudos que não apresentavam relação direta com a temática proposta.

A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa, com integração dos achados a partir de uma abordagem multidisciplinar, buscando correlacionar aspectos embriológicos, moleculares e clínicos. Os dados obtidos subsidiaram a construção do modelo conceitual denominado Modelo do Silêncio Fetal.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Silêncio Fetal

O Modelo do Silêncio Fetal propõe que o Tumor de Wilms apresenta uma origem desenvolvimental, caracterizada por início ainda no período fetal, seguido por uma fase biologicamente ativa, porém clinicamente indetectável, culminando em manifestação tardia no período pós-natal. Esse modelo busca explicar a dissociação entre a origem embrionária do tumor e sua detectabilidade clínica, integrando aspectos embriológicos, moleculares e clínicos (RIVERA; HABER, 2005; TREGGER et al., 2019).

O modelo descreve a tumorigênese como um processo contínuo, iniciado no período intrauterino e caracterizado por uma fase prolongada de latência biológica sem expressão clínica detectável. Nesse contexto, o modelo organiza a evolução da doença em quatro fases principais.

Fase I - Iniciação molecular

A primeira fase consiste no aparecimento de alterações genéticas e epigenéticas iniciais que impactam os mecanismos de regulação do desenvolvimento renal. Nesse ponto, alterações ou falhas em genes importantes, como o WT1, que é vital para a diferenciação celular e a estrutura do tecido renal, e o IGF2, que está relacionado à proliferação e ao crescimento celular, criam um ambiente biológico propício para o surgimento de tumores. Além das modificações genéticas estruturais, mecanismos epigenéticos, incluindo mudanças no imprinting genômico e a desregulação de microRNAs (GADD et al., 2017; HASTIE, 2017), ajudam a preservar um fenótipo celular imaturo.

Portanto, a iniciação tumoral deve ser vista como um processo gradual e silencioso, e não como um evento abrupto, no qual as células do blastema metanéfrico ficam em um estado de diferenciação incompleta. Essas mudanças ocorrem em nível submicroscópico e não resultam em alterações morfológicas detectáveis por métodos convencionais de imagem.

Fase II - Persistência silenciosa

A segunda fase caracteriza-se pela manutenção e estabilização das alterações moleculares previamente estabelecidas, com perpetuação de um estado celular indiferenciado ao longo do desenvolvimento renal. Nesse estágio, observa-se frequentemente a presença de restos nefrogênicos, estruturas embrionárias remanescentes que refletem uma interrupção no processo normal de maturação dos néfrons (BECKWITH, 1993).

Essas células persistentes mantêm atividade proliferativa discreta e controlada, sustentada por vias de sinalização alteradas, mas ainda insuficiente para gerar distorções arquiteturais significativas no parênquima renal. Do ponto de vista clínico e radiológico, essa fase permanece completamente assintomática e indetectável, uma vez que não há formação de massa tumoral organizada nem alterações estruturais mensuráveis.

A ausência de expressão estrutural detectável nas fases iniciais da tumorigênese sugere que parte da evolução biológica do Tumor de Wilms ocorre em um estado subclínico sustentado por alterações moleculares e celulares ainda restritas ao microambiente renal em desenvolvimento (TREGGER et al., 2019; RIVERA; HABER, 2005).

A relevância dessa fase reside na sua duração potencialmente prolongada, funcionando como um período de latência biológica. Durante esse intervalo, alterações relacionadas ao processo tumoral podem estar presentes, porém ocultas, sustentando o conceito central do Modelo do Silêncio Fetal: a existência de doença biologicamente ativa sem expressão clínica ou diagnóstica.

Fase III - Expansão tumoral

A terceira fase envolve a progressão do processo tumoral com intensificação da atividade proliferativa celular. A partir desse ponto, ocorre aumento progressivo da massa celular, com início de alterações estruturais no parênquima renal, incluindo desorganização arquitetural e formação inicial de lesões nodulares (DOME et al., 2015; PERCIVAL et al., 2017).

Apesar dessas mudanças, a manifestação clínica pode ainda estar ausente ou ser inespecífica, especialmente nas fases iniciais dessa etapa. A detectabilidade por métodos de imagem passa a depender do grau de crescimento tumoral e da capacidade de gerar contraste estrutural suficiente em relação ao tecido renal adjacente.

Do ponto de vista biológico, essa fase representa a transição entre o estado subclínico e a doença estruturalmente estabelecida. Alterações adicionais, como instabilidade genômica e aumento da taxa mitótica, podem contribuir para a progressão tumoral, consolidando o fenótipo neoplásico.

Fase IV - Detecção clínica

A quarta fase corresponde ao momento em que o tumor atinge dimensões, organização estrutural ou atividade biológica suficientes para permitir sua identificação por métodos diagnósticos convencionais ou pela manifestação de sinais e sintomas clínicos.

Nesse estágio, a neoplasia pode ser detectada por exames de imagem, como ultrassonografia ou tomografia computadorizada, geralmente como uma massa renal sólida (SALOMON et al., 2011).

Clinicamente, podem surgir manifestações como aumento do volume abdominal, dor, hematúria ou achados incidentais em exames de rotina. Importante destacar que a detecção não coincide com o início da doença, mas representa apenas o ponto em que ela se torna visível do ponto de vista diagnóstico.

Assim, essa fase reforça o princípio fundamental do modelo proposto: a existência de um intervalo significativo entre a origem biológica do tumor e sua identificação clínica, evidenciando limitações inerentes aos métodos diagnósticos atuais frente a processos tumorais de origem desenvolvimental.

Dessa forma, o modelo sugere que o Tumor de Wilms permanece, por um período variável, em um estado de “silêncio clínico”, no qual já existe atividade biológica relevante, porém sem expressão detectável, o que reforça a necessidade de abordagens diagnósticas baseadas em marcadores moleculares precoces (DOME et al., 2015).

3.2. Detecção e latência

Ao contrário das explicações convencionais, que atribuem a falta de detecção pré-natal a limitações técnicas, o modelo sugerido indica uma limitação biológica intrínseca ao tumor. A falta de diagnóstico pré-natal do Tumor de Wilms não deve ser vista apenas como uma falha técnica dos exames de imagem, mas sim como um reflexo das propriedades biológicas do tumor em si.

A ultrassonografia obstétrica, apesar de sua alta sensibilidade para alterações estruturais no feto, só consegue identificar essas alterações quando há modificações macroscópicas, as quais não ocorrem nas etapas iniciais da tumorigênese. Atualmente, os métodos de diagnóstico são fundamentados, essencialmente, em dois pilares: por um lado, a identificação de alterações estruturais via exames de imagem e, por outro, a observação da atividade metabólica ou molecular por meio de biomarcadores.

O Modelo do Silêncio Fetal sugere que a enfermidade está biologicamente presente muito antes de ser clinicamente reconhecida, destacando a fase subclínica onde mudanças moleculares e celulares ocorrem sem se manifestarem ainda em um nível macroscópico.

Essa perspectiva é consistente com a identificação de restos nefrogênicos e com a função de genes que regulam o desenvolvimento renal, como WT1 e IGF2 que estão envolvidos tanto na formação dos rins quanto no surgimento de tumores (GADD et al., 2017; TREGGER et al., 2019).

Dessa maneira, o modelo enriquece a noção clássica de doença ao acrescentar uma dimensão temporal mais elaborada do seu desenvolvimento, ordenando a passagem da origem embrionária à manifestação clínica.

A proposta reúne evidências embriológicas, moleculares e clínicas, enriquecendo a interpretação da história natural do Tumor de Wilms. Do ponto de vista clínico e translacional, essas descobertas destacam a urgência de criar métodos diagnósticos mais sensíveis, que consigam detectar precocemente mudanças em nível molecular. A identificação de biomarcadores, como perfis genéticos e epigenéticos, pode ser um caminho promissor para a detecção precoce da doença, mesmo em fases subclínicas.

Por fim, apesar de o Modelo do Silêncio Fetal ser uma proposta teórica robusta, sua validação depende de futuras pesquisas que analisem prospectivamente a presença e a duração dessa fase de silêncio. Portanto, o modelo não apenas oferece uma explicação viável para a falta de detecção pré-natal, mas também aponta novos caminhos para a investigação em câncer infantil (DOME et al., 2015; TREGGER et al., 2019).

3.3. Implicações clínicas e translacionais do Modelo do Silêncio Fetal

O Tumor de Wilms é uma neoplasia que se relaciona de maneira muito estreita aos processos de desenvolvimento embrionário do rim, o que é evidenciado tanto pela presença frequente de restos nefrogênicos quanto por mutações em genes que controlam a formação do rim, como WT1 e IGF2. A literatura aponta que a organogênese do rim é o resultado de uma interação meticulosamente orquestrada entre o broto ureteral e o mesênquima metanéfrico, a qual é controlada por vias moleculares específicas que regulam a proliferação celular, a diferenciação e a apoptose (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016; RIVERA; HABER, 2005).

Mudanças nesse equilíbrio favorecem a manutenção de células embrionárias indiferenciadas, criando um microambiente que é biologicamente favorável à tumorigênese. O Modelo do Silêncio Fetal aqui proposto, dentro desse contexto, enriquece a concepção clássica do Tumor de Wilms ao indicar que a neoplasia segue uma trajetória evolutiva constante, iniciada desde a vida intrauterina, mantendo-se por um tempo variável em estado biologicamente ativo, mas clinicamente silencioso. Essa perspectiva é uma linha de pesquisas que indicam que os restos nefrogênicos podem ser vistos como lesões precursoras da doença, fortalecendo a noção de que a tumorigênese é um processo gradual, em vez de uma mudança súbita.

Molecularmente, mudanças em WT1, IGF2, microRNAs e mecanismos epigenéticos parecem ser cruciais para preservar o fenótipo embrionário das células tumorais. Essas modificações promovem a proliferação celular descontrolada, sem a necessidade de causar alterações estruturais que possam ser indicadas nos primeiros estágios da doença. Portanto, a falta de identificação pré-natal não pode ser vista apenas como uma limitação técnica dos exames de imagem, mas também como resultado da biologia tumoral, cuja atividade inicial acontece majoritariamente em um nível microscópico e molecular (GADD et al., 2017; HASTIE, 2017).

A ultrassonografia obstétrica é bastante sensível para detectar malformações estruturais no feto, mas para que um diagnóstico seja feito, é necessário que haja alterações anatômicas macroscópicas no feto que sejam suficientemente desenvolvidas para serem visualizadas. No Tumor de Wilms, os estágios iniciais aparentam ocorrer sem a formação de um tumor organizado ou sem uma grande alteração do parênquima renal, o que diminui bastante a chance de se identificar intrauterinamente. Isso sugere que pode haver uma janela de tempo entre o início biológico da doença e quando ela se torna clinicamente detectável (DOME et al., 2015).

Além disso, a relação do Tumor de Wilms com síndromes genéticas como WAGR e Beckwith-Wiedemann reforça a teoria de que sua origem é precoce e desenvolvimental. Essas síndromes demonstram que as mudanças genéticas envolvidas na organogênese do rim podem predispor, ao mesmo tempo, à persistência celular embrionária e à formação de tumores. Dessa forma, a neoplasia não deve ser compreendida apenas como um processo proliferativo isolado, mas como resultado de falhas nos mecanismos normais de diferenciação e maturação celular (SCOTT et al., 2006; DOME et al., 2015).

Outro ponto importante diz respeito à potencial capacidade de transposição do modelo proposto. A identificação de uma fase subclínica biologicamente ativa implica a urgência em criar métodos diagnósticos específicos para detectar alterações moleculares precoces, englobando biomarcadores genéticos, epigenéticos e proteômicos.

A implementação dessas estratégias poderá, no futuro, possibilitar a detecção precoce da doença antes que alterações estruturais claras se manifestem, aumentando as oportunidades de monitoramento em pessoas que apresentam maior risco. Contudo, o presente trabalho encontra-se limitado, uma vez que se caracteriza como uma proposta teórica e integrativa (BECKWITH, 1993; TREGGER et al., 2019).

Embora o modelo do Silêncio Fetal seja apoiado por evidências embriológicas, moleculares e clínicas disponíveis na literatura, ainda não existem estudos prospectivos que possam definir com precisão a duração, a dinâmica biológica e os marcadores específicos dessa fase de silêncio. Portanto, será necessário realizar estudos experimentais e clínicos futuros para confirmar as hipóteses levantadas e investigar sua utilidade tanto no diagnóstico quanto no prognóstico.

Por último, o modelo propõe enriquecer o entendimento da história natural do Tumor de Wilms, ao unir embriologia, genética molecular, oncologia pediátrica e diagnóstico por imagem dentro de uma linha temporal contínua (TREGGER et al., 2019).

Esta perspectiva possibilita ver a falta de detecção precoce não apenas como uma falha no diagnóstico, mas como uma característica fundamental da evolução biológica do tumor, o que pode levar a novas investigações translacionais e à criação de futuras estratégias diagnósticas.

4. CONCLUSÃO

O Tumor de Wilms deve ser compreendido como uma neoplasia pediátrica de forte base desenvolvimental, cuja origem está relacionada a alterações nos processos normais de nefrogênese. A persistência de restos nefrogênicos, associada à desregulação de genes como WT1 e IGF2, reforça a hipótese de que a tumorigênese pode ter início ainda no período fetal, antes da formação de alterações anatômicas detectáveis por métodos convencionais.

O Modelo do Silêncio Fetal propõe que existe um intervalo entre a origem biológica do tumor e sua manifestação clínica, caracterizado por uma fase molecular e microscópica silenciosa. Nesse período, a doença pode estar biologicamente ativa, mas ainda sem expressão macroscópica suficiente para ser identificada por exames de imagem, como a ultrassonografia pré-natal.

Assim, a ausência de diagnóstico intrauterino não deve ser interpretada apenas como limitação técnica, mas também como reflexo da própria dinâmica biológica do Tumor de Wilms. A proposta apresentada contribui para ampliar a compreensão da história natural da doença e reforça a importância de estudos futuros voltados à identificação de biomarcadores precoces, especialmente em crianças com maior risco genético ou sindrômico.

Embora o modelo tenha caráter teórico e dependa de validação por estudos prospectivos, ele oferece uma estrutura interpretativa útil para integrar embriologia, biologia molecular, oncologia pediátrica e diagnóstico por imagem, abrindo caminho para novas estratégias de vigilância dirigida e detecção antecipada.

O valor do modelo não está em propor uma nova entidade clínica, mas em reorganizar temporalmente fenômenos já descritos de forma separada na literatura: origem embrionária, restos nefrogênicos, alterações moleculares e detecção tardia.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BECKWITH, J. B. Nephrogenic rests and the pathogenesis of Wilms tumor. **Journal of Clinical Oncology**, v. 11, n. 5, p. 1010-1019, 1993.

DAVIDOFF, A. M. Wilms tumor. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 21, n. 3, p. 357-364, 2009.

DOME, J. S. et al. Advances in Wilms tumor treatment and biology: progress through international collaboration. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 27, p. 2999-3007, 2015.

GADD, S. et al. A children's oncology group and TARGET initiative exploring the genetic landscape of Wilms tumor. **Nature Genetics**, v. 49, n. 10, p. 1487-1494, 2017.

GRUNDY, P. E. et al. National Wilms Tumor Study: update and future directions. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 33, p. 7312-7320, 2005.

HASTIE, N. D. Wilms' tumour 1 (WT1) in development, homeostasis and disease. **Development**, v. 144, n. 16, p. 2862-2872, 2017.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Robbins & Cotran: patologia – bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

MALOGOLOWKIN, M. H. et al. Biology and treatment of Wilms tumor. **Pediatric Clinics of North America**, v. 52, n. 1, p. 153-170, 2005.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N.; TORCHIA, M. G. **Embriologia clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Wilms Tumor and Other Childhood Kidney Tumors Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2025. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/kidney/hp/wilms-treatment-pdq>. Acesso em: 24 maio 2026.

NETTER, F. H. **Atlas de anatomia humana**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

PERCIVAL, M. E. et al. Wilms tumor: clinical and molecular aspects. **Current Opinion in Oncology**, v. 29, n. 5, p. 357-363, 2017.

RIVERA, M. N.; HABER, D. A. Wilms tumour: connecting tumorigenesis and organ development in the kidney. **Nature Reviews Cancer**, v. 5, n. 9, p. 699-712, 2005.

SADLER, T. W. **Langman: embriologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Wolters Kluwer, 2016.

SALOMON, L. J. et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 37, n. 1, p. 116-126, 2011.

SCOTT, R. H. et al. Syndromes associated with Wilms tumour. **Journal of Medical Genetics**, v. 43, n. 9, p. 705-715, 2006.

TREGER, T. D. et al. The genetic changes of Wilms tumour. **Nature Reviews Nephrology**, v. 15, n. 4, p. 240-251, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs**. Lyon: IARC, 2022.