

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Pediatria no contexto do 17º Congresso
Nacional de Pediatria, para seu uso pessoal,
tal como submetido pelo autor

© 2016 pelo autor



CURSO 1: ATUALIZAÇÕES EM PEDIATRIA-PARTE II:

QUANDO A NEOPLASIA SE MASCARA DE DOENÇA COMUM

— **Filipa Leite** —

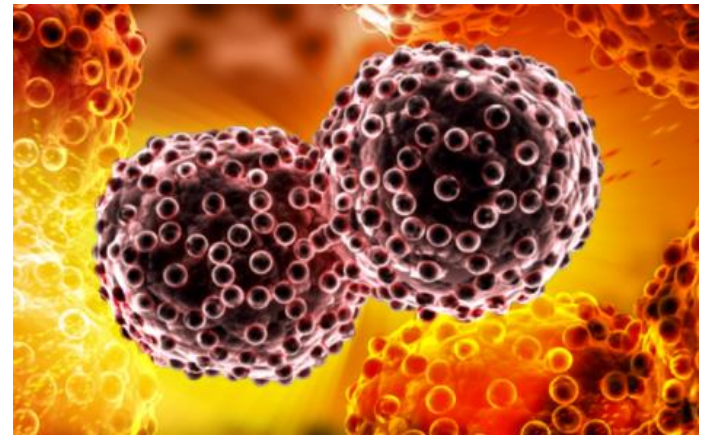
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA (IPO) DO PORTO



O QUE É O CANCRO?

É um grupo de células:

- ✓ anormais
- ✓ crescem e desenvolvem-se sem respeitar os limites normais
- ✓ invadem e destroem as estruturas adjacentes
- ✓ capazes de metastizar





Cancro Pediátrico

- ✓ Raro
- ✓ 1ª Causa de Morte > 1 A, por Doença, nos Países Desenvolvidos

EVERY 3 MINUTES
A CHILD IS DIAGNOSED WITH CANCER



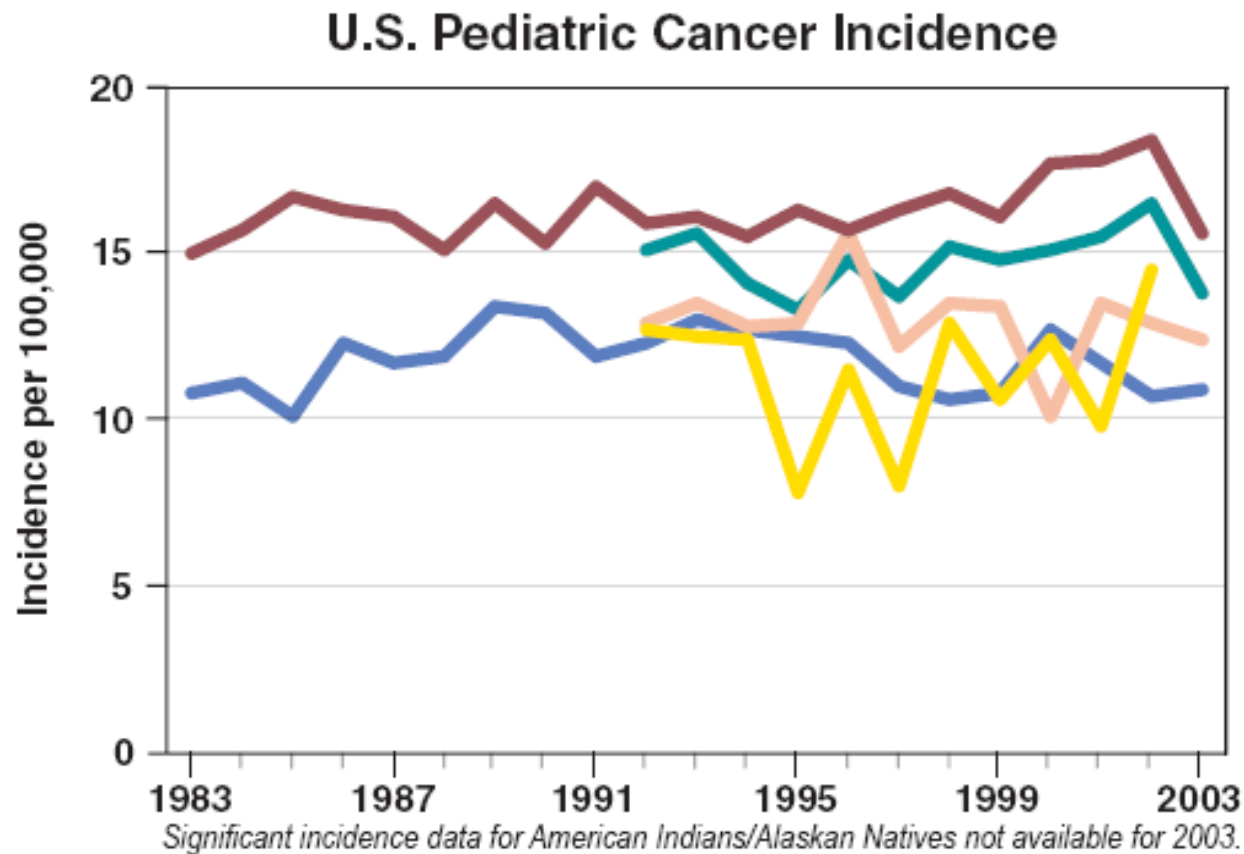


13,500 children
are diagnosed with cancer
each year in the U.S.

**THAT'S MORE THAN A
CLASSROOM FULL OF
KIDS PER DAY!**



A incidência tem aumentado nas últimas décadas



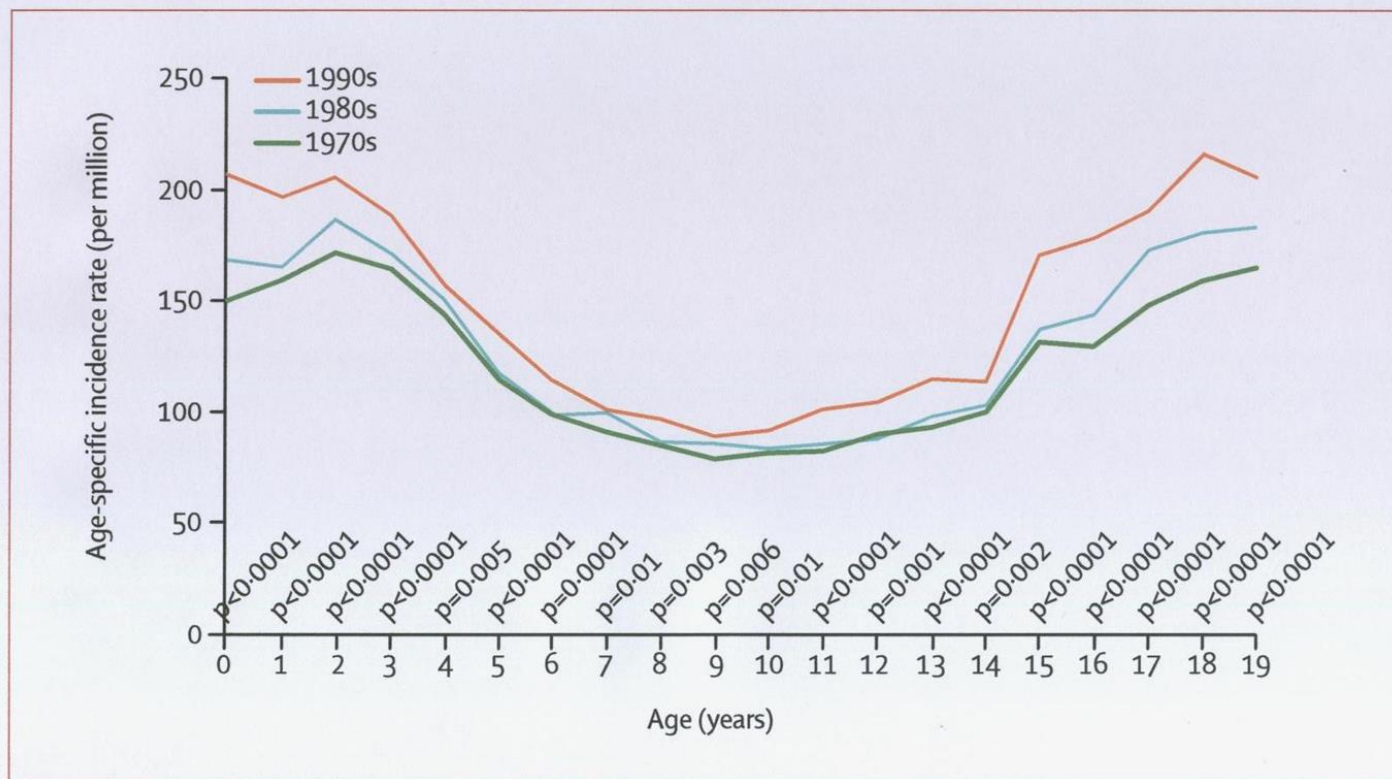


Figure 5: Age-specific incidence rates of cancer in children and adolescents in Europe
p values test difference between first and last decade.

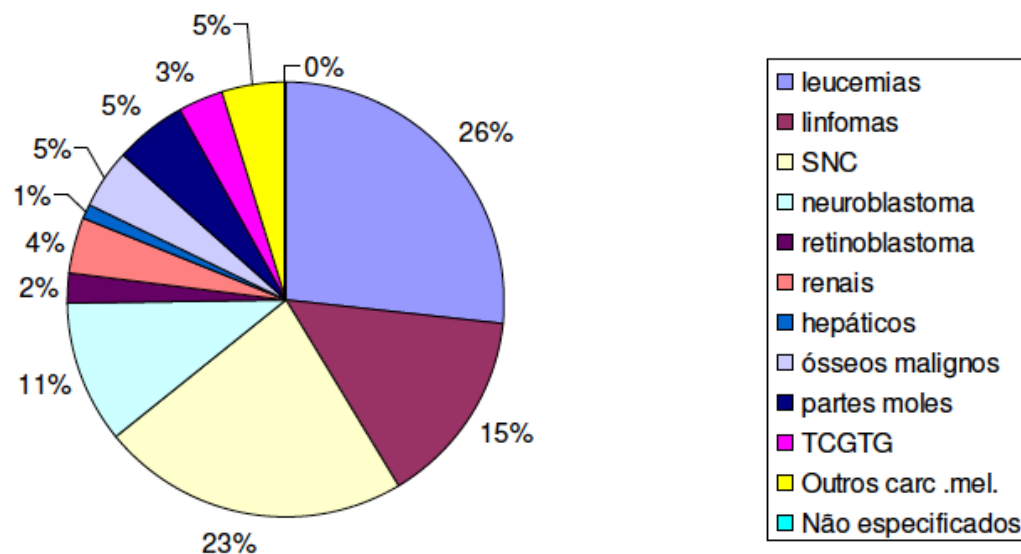


Distribuição de casos

RORENO, 1997-2006

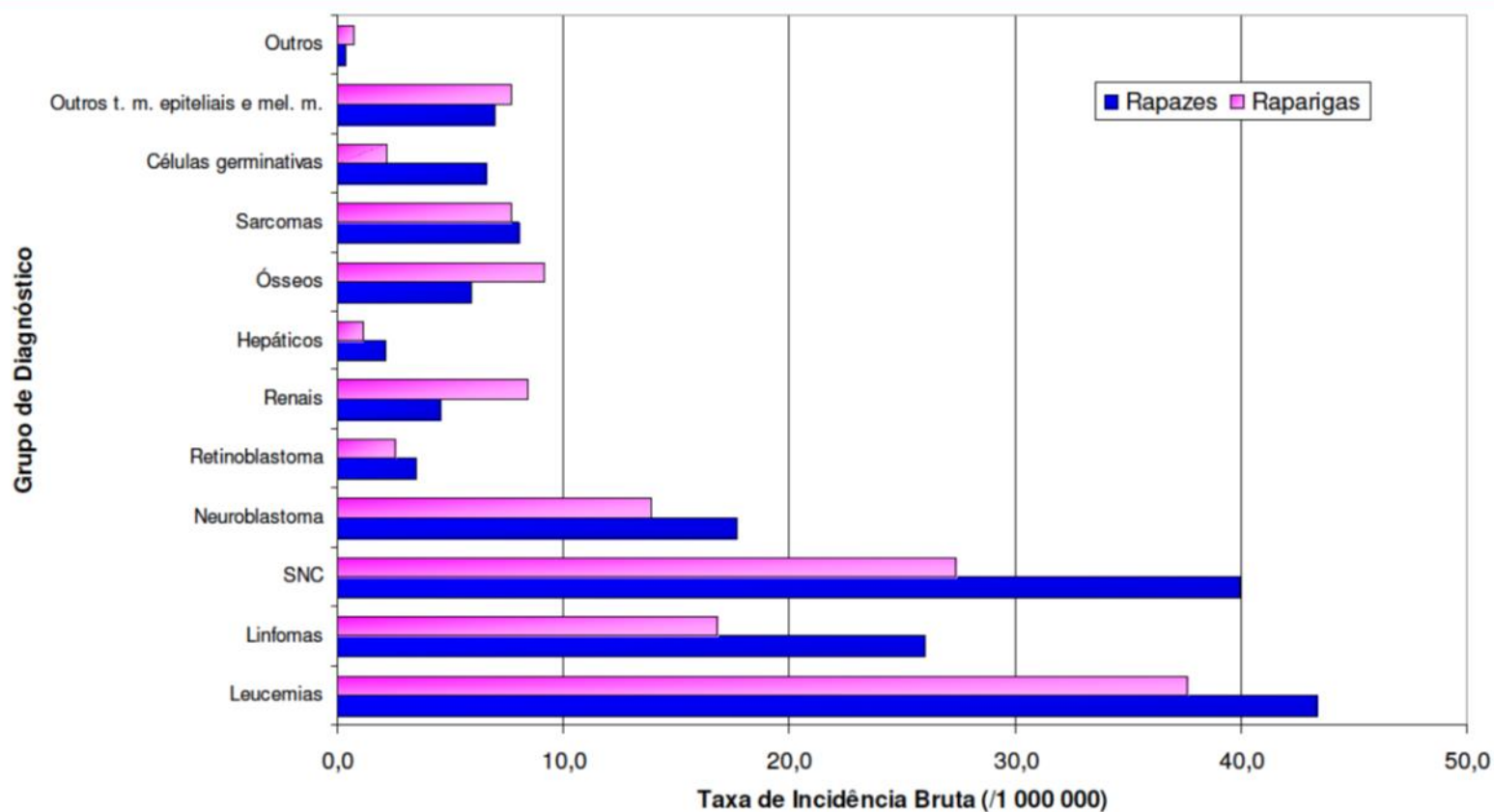


Distribuição de tumores por grupo de classificação



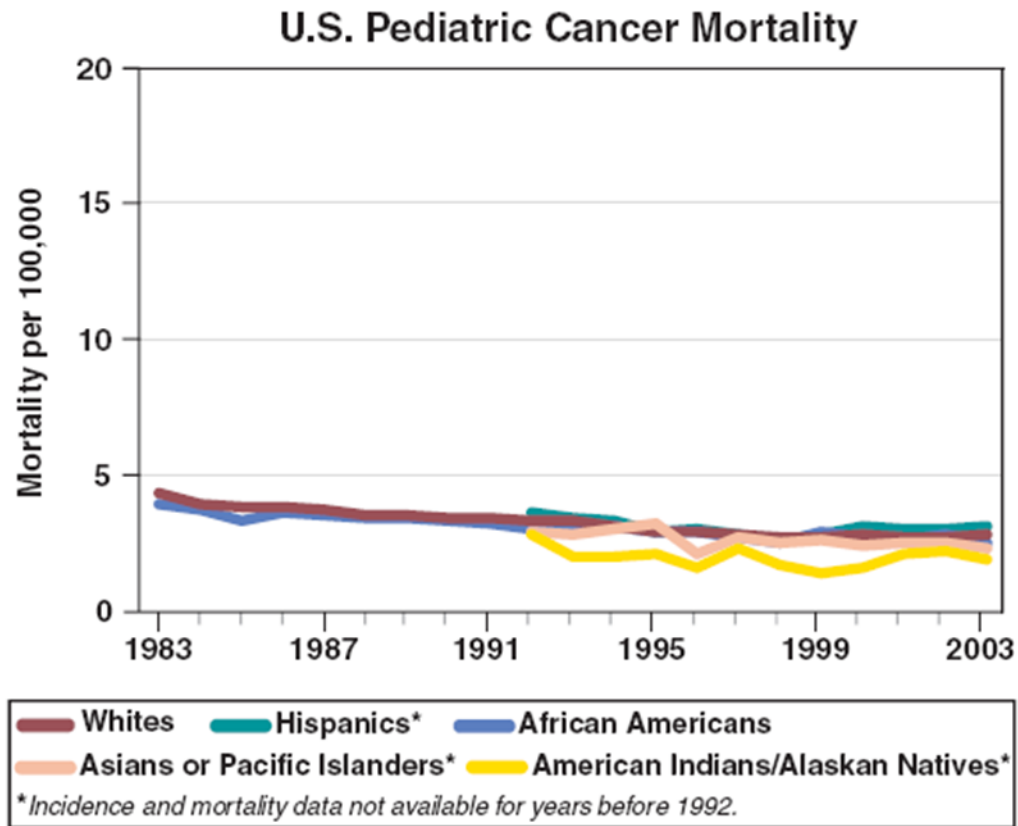


Taxa de incidência por Grupo de Diagnóstico



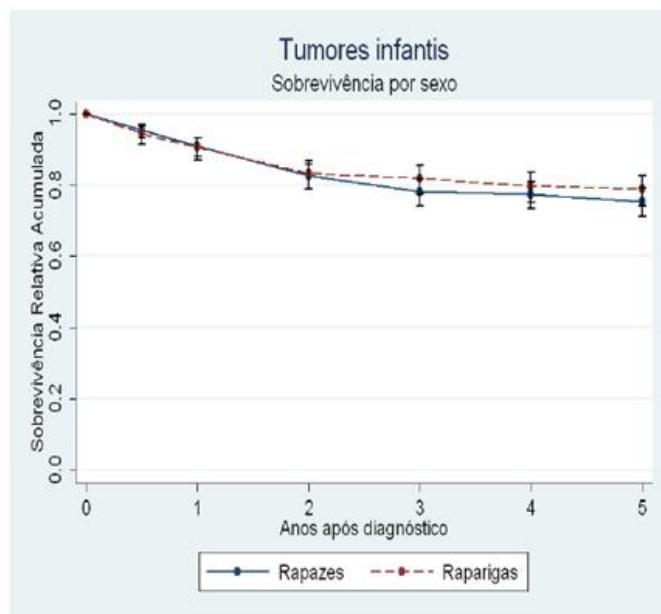


A mortalidade tem diminuído drasticamente



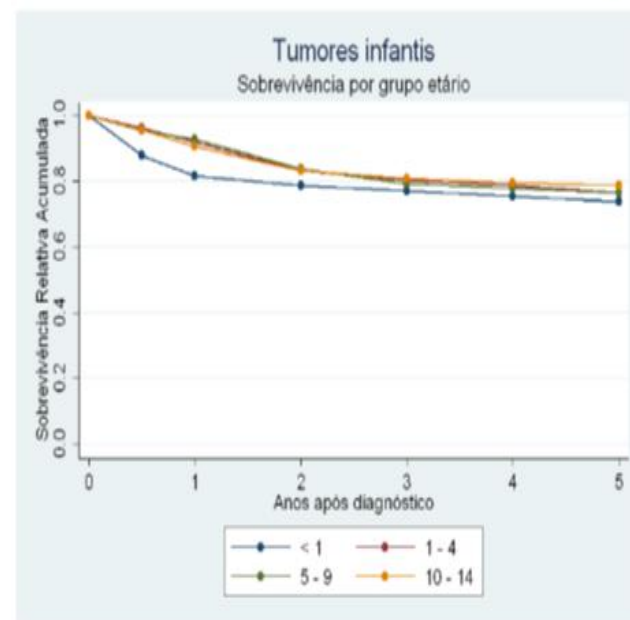


Sobrevivência aos 5 anos



Taxa de sobrevivência global: 76,8%

Sobrevivência aos 5 anos





Cancro Pediátrico

Características biológicas e clínicas habituais

- Curto período de latência
- Crescimento rápido
- Muito invasivo
- Melhor resposta ao tratamento do que os adultos

Table 1. Differences between pediatric and adult cancers

Parameter	Children	Adults
Site	tissues	organs
Status at diagnosis	80% disseminated	local or regional
Early detection	Usually accidental	Improves with education and screening
Screening	difficult	adequate
Response	Most respond to chemotherapy	Lower response to chemotherapy
Prevention	Unlikely	80% preventable



**80% dos fármacos aprovados para utilização
nos adultos não estão ensaiados nas crianças**

6 YEARS

77 new drugs for adult
cancers

77 YEARS

3 new drugs for
childhood cancers



Sinais e Sintomas

- Inespecíficos
- Início insidioso
- É frequente que a criança, nos primeiros sinais/sintomas de cancro, não se apresente tão gravemente doente, o que pode atrasar o diagnóstico
- Sinais/sintomas persistem / agravam / múltiplas idas ao Médico



Importância da preocupação dos pais

Criança que “não está bem”



- Para um **Oncologista** o índice de suspeição para cancro é elevado...
- Para um **Pediatra geral** é exatamente o oposto!!!



O Pediatra geral será, provavelmente, o primeiro médico procurado pela família da criança e um dos responsáveis pelo diagnóstico precoce.



- Nada substitui uma detalhada história clínica, história familiar e um exame físico minucioso!
- **Doenças genéticas/familiares associadas a risco aumentado de cancro**
 - ✓ Neurofibromatose
 - ✓ Polipose familiar
 - ✓ Síndrome Li-Fraumeni
- **Principais doenças associadas a risco aumentado de cancro**
 - ✓ Imunodeficiências
 - ✓ Doenças metabólicas
 - ✓ Cromossomopatias
- **Exposição ambiental**
 - ✓ Tratamento prévio de cancro (radiação/químicos)







COISAS COMUNS NEM SEMPRE SÃO COMUNS...

Sinais e sintomas de cancro que mimetizam doenças comuns da infância:

- Mal estar geral, febre, adenopatias
- Cefaleias, rinorreia, epistáxis, convulsão febril, faringite, otalgia, otorreia
- Dor abdominal
- Náuseas, vômitos, diarreia
- Hematúria, vaginite





COISAS COMUNS NEM SEMPRE SÃO COMUNS...

- Se os sinais/sintomas anteriores não tiverem resolução num período de tempo razoável é necessária avaliação por Oncologia.





SINAL / SINTOMA	POSSÍVEL NEOPLASIA
Mal-estar generalizado, febre, adenopatias	Linfoma, Leucemia, Sarcoma Ewing (SEW), Neuroblastoma (NBL)
Cabeça e Pescoço Cefaleias, náuseas, vômitos Convulsão febril Otitis, Otorreia, Rinite Epistaxis Faringite Adenopatia	Tumor cerebral, leucemia Tumor cerebral Sarcoma Tecidos Moles (STM) Leucemia STM NBL, tireoide, STM, linfoma, leucemia
Torax Extratorácico Massa tecidos moles Massa óssea Intratorácico Adenopatia	STM, PNET Sarcoma Ewing, Neuroblastoma Linfoma, Leucemia
Abdômen Externo: tecidos moles Interno: diarreia, vômitos, hepatomegalia e/ou esplenomegalia	STS, PNET Neuroblastoma, linfoma, tumor hepático, leucemia
Genitourinário Hematuria Dificuldades na micção Vaginite ; Massa peritesticular	Tumor de Wilms, STS STM prostático ou bexiga STM
Musculoesquelético Massa(s) tecido mole Massa/dor óssea	Rabdomiossarcoma, outro STM, PNET Osteosarcoma, SEW, NHL, NBL, leucemia

**COISAS
COMUNS NEM
SEMPRE SÃO
COMUNS...**



COISAS COMUNS NEM SEMPRE SÃO COMUNS...

- Sinais/sintomas que justificam investigação imediata:
 - Adenopatias que não melhoram com antibioterapia
 - Petéquias, palidez
 - Vômitos matinais
 - Alterações neurológicas focais
 - Massas sem evento traumático desencadeante
 - Dor noturna, sem alívio com os analgésicos
 - Hipertensão, perda de peso





SINTOMAS / SINAIS	LABORATÓRIO/ IMAGIOLOGIA/ESPECIALIDADES	TUMORES
Adenopatia que não responde a antibióticos	Hemograma RX tórax	Leucemia, linfoma
Petéquias	Hemograma	Leucemia, neuroblastoma
Cérebro • Cefaleias, vômitos matinais • Ataxia, paralisia nervo craniano • Edema da papila • Convulsões em apirexia • Alucinações, afasia • Fraqueza unilateral	Neurologia/Neurocirurgia Imagiologia	Tumor SNC
Hipertensão	RX tórax Ecografia abdominal	Tumor abdominal ou renal, neuroblastoma
Alterações endócrinas	Estudo hormonal TC hipófise + abdominal Endocrinologia	Tumores hipófise, hipotálamo, supra-renal, gónadas
Olhos ▪ Olho branco, proptose, cegueira ▪ Hemorragia intra-orbitária	Oftalmologia	Retinoblastoma, neuroblastoma metastático, Rabdomiosarcoma (RMS) ou outro STM



SINTOMAS / SINAIS	LABORATÓRIO/ IMAGIOLOGIA	TUMORES
Abdomén / Pelvis ▪ Massa intra-abdominal	Hemograma Ecografia abdominal	Tumor Wilms, Neuroblastoma, Sarcoma Tecidos moles, Hepatoblastoma, Carcinoma hepato-celular
Genitourinário ▪ Testículos, Massa Vaginal ▪ Masculinização / feminização	Hemograma Ecografia abdomino-pélvica	Tumor células germinativas, RMS, Tumor Suprarenais
Musculoesquelético ▪ Massa/dor nocturna	Hemograma Imagiologia	Linfoma, Osteossarcoma, Sarcoma Ewing, Leucemia, Neuroblastoma, Sarcoma Tecidos Moles



O Diagnóstico Precoce pode salvar vidas.

SINTOMAS DO CÂNCER INFANTO-JUVENIL

Anemia inexplicável com ou sem dores nos ossos.



Perda significativa de peso.



Febre prolongada, mesmo com o uso de medicações contra a febre.



Manchas roxas pelo corpo com sangramentos em locais que não sejam de traumas;



Caroços (inguas) que continuam crescendo após a melhora do quadro inflamatório;



Aumento dos olhos.



Reflexo branco nas pupilas. (olho de gato)

Dor de cabeça que não melhora após o uso de analgésico, acompanhada de vômito;



Dificuldade de engolir alimentos;



Mudança de cor, número e tamanho de pintas, verrugas e sinais de pele.



Mudanças rápidas ou demoradas no funcionamento intestinal.



Pneumonia sem cura, mesmo com uso de medicamentos.



Aumento de volume abdominal.

Otite crônica* acompanhada de dermatite seborreica.

(*inflamação no ouvido)



O diagnóstico precoce aumenta as chances de cura do cancer infanto-juvenil em até 80%.



Ao perceber qualquer um destes sintomas procure a unidade de saúde mais próxima.



Signs of Childhood Cancer

- C**ontinued, unexplained weight loss
- H**eadaches, often with early morning vomiting
- I**ncreased swelling or persistent pain in bones, joints, back, or legs
- L**ump or mass, especially in the abdomen, neck, chest, pelvis, or ampits
- D**evelopment of excessive bruising, bleeding, or rash

- C**onstant infections
- A** whitish color behind the pupil
- N**ausea which persists on vomiting without nausea
- C**onstant tiredness or noticeable paleness
- E**ye or vision chanves which occur suddenly and persistent
- R**ecurrent or persistent feveres of unknown origin

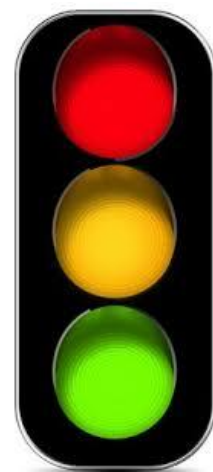
Ped-Onc Resource Center

Resources and information for parents of children with cancer . . . by parents of children with cancer.



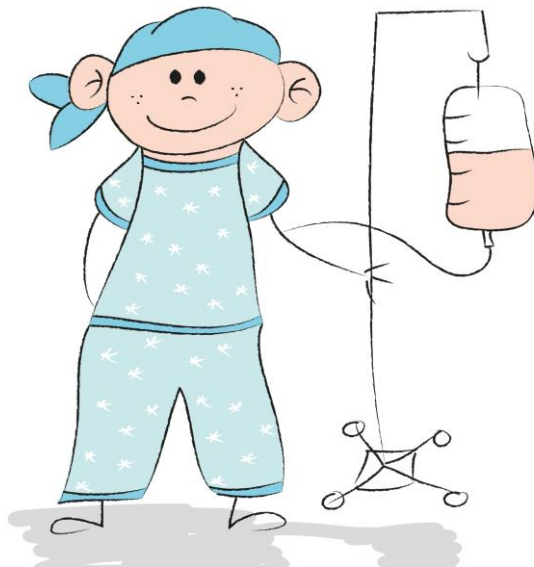
CANCRO PEDIÁTRICO - RETER

- Raro
- Importância da “preocupação “ dos pais/adolescentes
- Sinais e sintomas comuns à maioria de outras doenças benignas
- Sujeito a atraso no diagnóstico
- O diagnóstico precoce melhora o prognóstico
- Apesar da baixa incidência, o impacto do cancro pediátrico torna imperativo que todos os pediatras tenham um alto índice de suspeição





CASOS CLÍNICOS





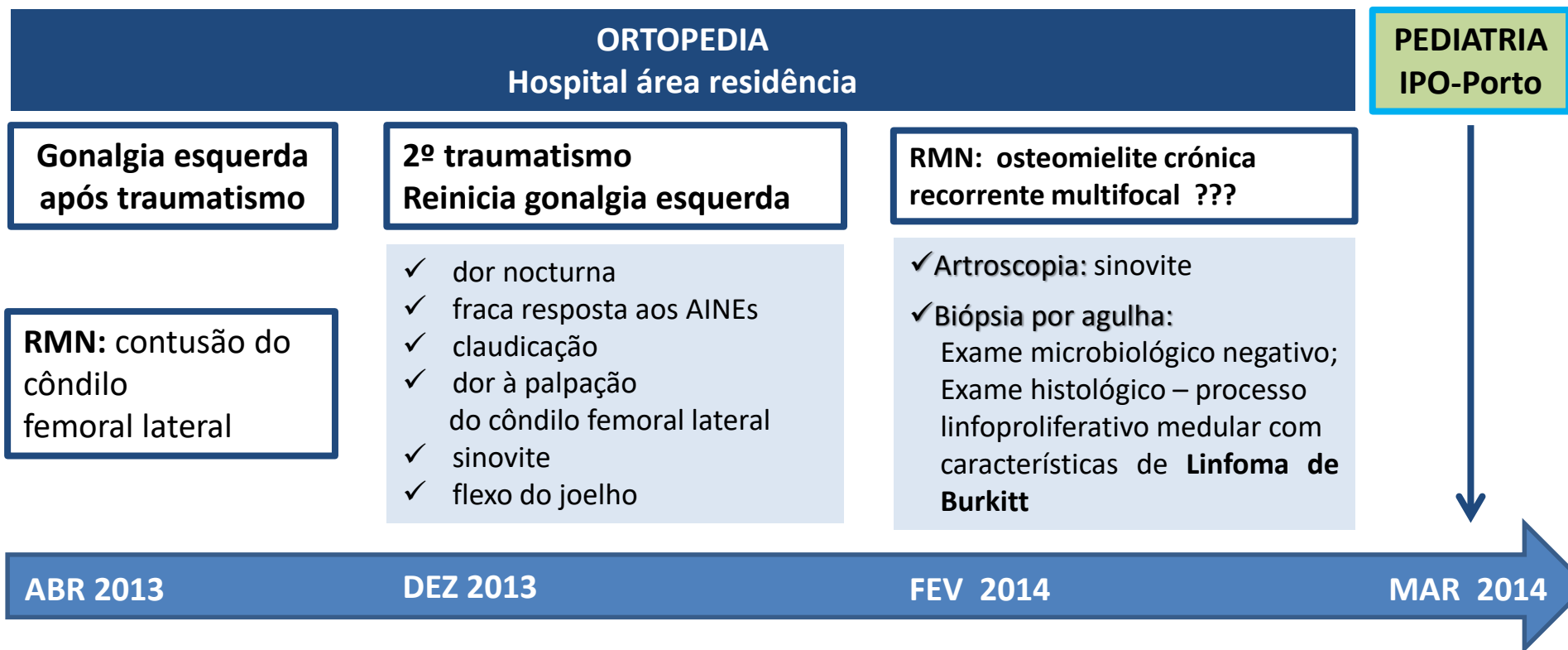
Caso Clínico 1



1

CASO CLÍNICO

- Adolescente de 11 anos, raça caucasiana, sexo ♂
- **Antecedentes:** Previamente saudável. Jogador futebol.





1



IPO PORTO

EVOLUÇÃO NO IPO PORTO

PET	Hipermetabolismo de 18-FDG na extremidade distal do fémur esquerdo, em relação com linfoma conhecido.
Mielograma e Biópsia Medula Óssea	Medula óssea hipocelular, sem sinais de envolvimento por neoplasia linfóide
TC toraco-abdominal	Densificação tecidular no mediastino proximal anterior à glândula tireoideia sugestivo de doença linfoproliferativa e várias adenomegalias na raiz do mesentério (máx 18 mm), claviculares e mediastínicas
Revisão de Lâminas (Histologia)	Linfoma difuso de grandes células B





1

EVOLUÇÃO NO IPO PORTO

- Diagnóstico: **Linfoma difuso de grandes células B do joelho esquerdo, com provável envolvimento mediastínico e mesentérico**
- Iniciou QT segundo o Protocolo LMB 2001 – Grupo B
 - Avaliação no final do 1º ciclo (COP): resposta inadequada, pelo que foi classificado como grupo C3 de tratamento.

**TERMINOU TRATAMENTO EM OUTUBRO DE 2014.
2 ANOS DE FOLLOW-UP**



Caso Clínico 2



2

CASO CLÍNICO

- Criança de 5 anos, raça caucasiana, sexo ♂
- Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes

Dermatologista Particular

Lesão hipopigmentada,
descamativa na região
poplítea esquerda. Sem
prurido.

Eczema Atópico?
Vitíligo?

Sem melhoria com
emolientes

Evolução da lesão:
↑, eritema rendilhado central, halo
hipopigmentado. Lesões dispersas pelo
corpo. Sem prurido.

Biópsia

“(...) micose fungóide, linfoma de
células T, macular hipopigmentada(...)”

PEDIATRIA IPO-Porto



SET 2013

FEV 2015

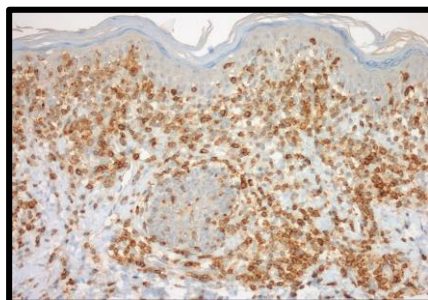
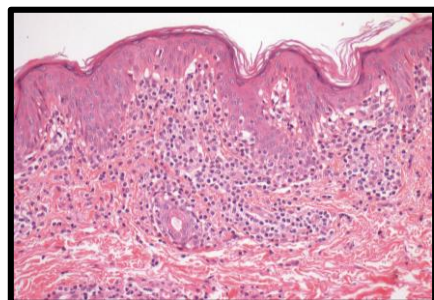


2

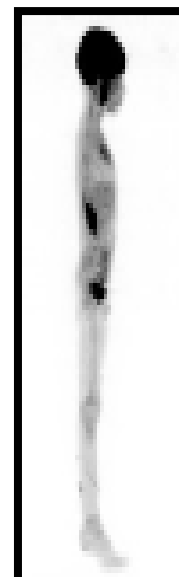
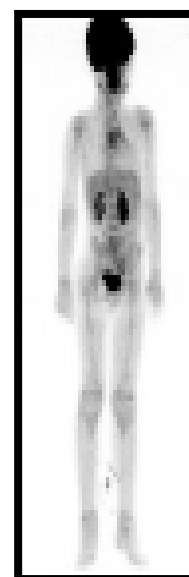
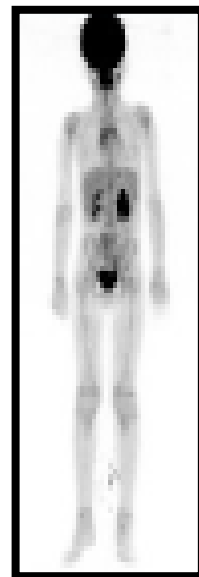
EVOLUÇÃO NO IPO PORTO

Pediatria-IPO

Adenopatias infracentimétricas cervicais, axilares e inguinais
Lesões cutâneas dispersas



“(...) infiltração (...) da **derme papilar** por
infiltrado linfocitário (...)
(...) **positividade** das céls (...) para **CD2, CD3,**
CD5, CD8; negativas para CD20, CD4 e CD30.
(...) **MF, variante hipopigmentada.**”



PET: Doença **linfoproliferativa** metabolicamente ativa
com envolvimento **ganglionar cervical**. Patologia
ganglionar inguinal bilateral de provável natureza
inflamatória

FEV 2015



2

EVOLUÇÃO NO IPO PORTO

Pediatria-IPO

Hematologia, Bioquímica	N
Estudo de coagulação	N
Imunoglobulinas	N
IF de sangue periférico	N
Serologias infecciosas	Sem alterações

Ecografia cervical	“(...) múltiplos gânglios bilaterais (...)”
Biópsia excisional de ggs cervicais	Linfadenite reativa IF e Citogenética : normais
Mielograma e Biópsia Medula Óssea	MO normal, Citogenética: 46,XY

FEV 2015



2



IPO PORTO

EVOLUÇÃO NO IPO PORTO

Pediatria-IPO

Micose fungóide,
variante

hipopigmentada

Doença localizada
cutânea

(Estadio Ib – T2NoMo)

Dermatologia-IPO

- Corticóide
tópico
- Helioterapia
- Emolientes
- Proteção solar



- Lesões residuais
maculares
hipopigmentadas
nos pés

Melhoria do eritema
rendilhado, prurido

Fototerapia com
radiação UVB
narrowband

Corticóide tópico
3x/semana

FEV 2015

MAR 2015

ABR 2015

OUT 2016



Caso Clínico 3



3

CASO CLÍNICO

- Adolescente de 12 anos, raça caucasiana, sexo ♀
- Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes

PEDIATRIA
IPO-Porto

Tumefação craneana
fronto-temporal direita

Flucloxacilina
oral



Estudo analítico sem
alterações

Aumento de dimensões
+
Sinais inflamatórios
+
Tumefações pré e
retroauricular direitas

Regressão parcial das
Tumefações pré e
retroauricular

Ecografia e RMN cerebral:

tumefação de partes
moles com atingimento
ósseo, sugestivo de lesão
linfoproliferativa ou
histiocitose

AGO 2015

OUT 2015



EVOLUÇÃO NO IPO PORTO



- Tumefação craneana fronto-temporal direita 5 cm dura, não dolorosa
- Tumefação pré auricular direita 2 cm, não dolorosa
- Tumefação submandibular direita 2 cm e outra retroauricular direita com 1.5 - 2 cm, dura

Citologia da tumefação retroauricular: Linfoma Linfoblástico B

Estudo analítico	LDH↑
Rx Tórax	Normal
Mielograma e Biópsia Medula Óssea	Leucemia linfoblástica de células precursoras B
Biópsia de tumefação retroauricular	Leucemia linfoblástica de células precursoras B



3

EVOLUÇÃO NO IPO PORTO

- Diagnóstico: **Leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B**
- Iniciou QT segundo o ramo AR1 do Protocolo 58081 da EORTC-CLG
 - Avaliação no final do 1º ciclo (Indução):
 - ✓ Remissão medular
 - ✓ RMN cerebral (Dez 2015): Normalização das alterações iniciais.

12 meses de tratamento
Fase de Manutenção desde 02 Junho 2016

