



## 3º Congresso do Internato Médico José de Mello Saúde



# DOENÇA ONCOLÓGICA EM PEDIATRIA

Sara Limão, Carolina Albuquerque, Catarina Rúbio, Raquel Machado, Tânia Carvalho, Mário Paiva

Serviço de Pediatria, Hospital Vila Franca de Xira

Diretor: Dr. Mário Paiva



Braga, 20 de Maio de 2016

# SUMÁRIO

## 1. Introdução

Tumores mais frequentes na infância

Realidade portuguesa

## 2. Sinais e sintomas: Quando suspeitar?

## 3. Como atuar perante suspeita?

## 4. Urgências oncológicas

Febre

Síndrome de lise tumoral

Hpercalcemia

Hiperleucocitose

Síndrome de veia cava superior

Cistite hemorrágica

## 5. Doença oncológica pediátrica no HVFX – Casos clínicos

## 6. Conclusões

# INTRODUÇÃO

# 1. INTRODUÇÃO

- Doença oncológica não é frequente em idade pediátrica.
  - Incidência  $\approx$  350 crianças/ano em Portugal.
- Locais mais afetados: Medula óssea, sangue, SNC (+cérebro), osso, rim e tecidos moles.
- Probabilidade de cura global  $\approx$  70% ( $\geq$  5 anos após término da terapêutica).

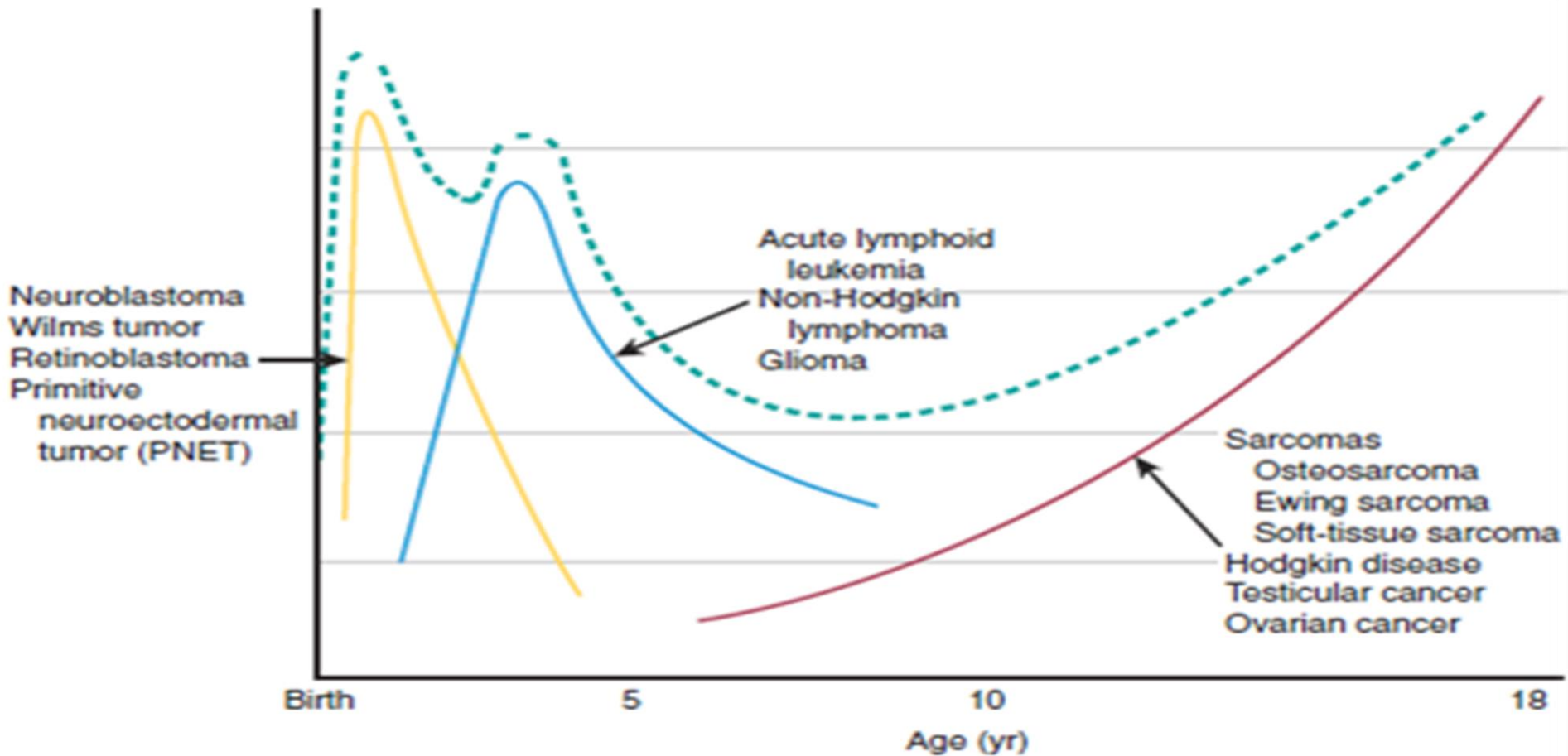
# 1. INTRODUÇÃO

## TUMORES MAIS FREQUENTES NA INFÂNCIA

<b>Tipo de cancro</b>	<b>&lt; 1ano</b>	<b>1-4anos</b>	<b>5-9anos</b>	<b>10-14anos</b>	<b>15-19 anos</b>	<b>Geral</b>
<b>Leucemia</b>	20	33	40	37	23	32
<b>Tumor SNC</b>	13	17	17	21	17	18
<b>Linfoma</b>	2	2	5	10	21	11
<b>Neuroblastoma</b>	21	15	10	4	0,7	6
<b>Sarcoma de tecidos moles</b>	2	3	3	5	8	6
<b>Tumor de Wilms</b>	5	9	8	5	1	5
<b>Tumor células embrionárias</b>	15	5	3	3	8	5
<b>Tumor ósseo</b>	0,8	0,5	2	5	8	4
<b>Cancro tiróide</b>	0,8	0	0,3	1,5	7	2,5
<b>Melanoma e cancro da pele</b>	0	0,2	0,4	2	3	1,6
<b>Outros tumores</b>	20	15	11	6,5	3	8

# 1. INTRODUÇÃO

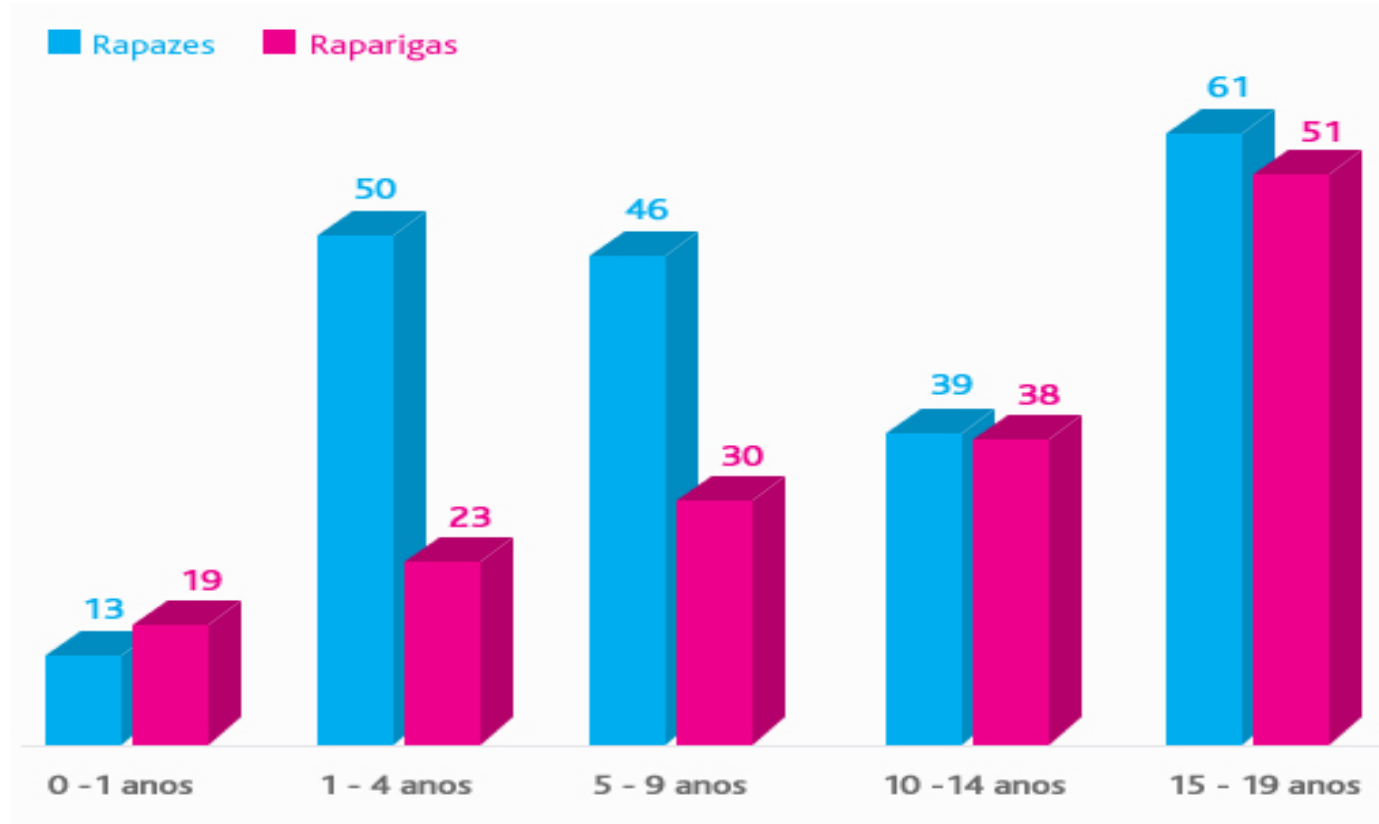
## TUMORES MAIS FREQUENTES NA INFÂNCIA



# 1. INTRODUÇÃO

## REALIDADE PORTUGUESA

- Criado ROPP em 2011

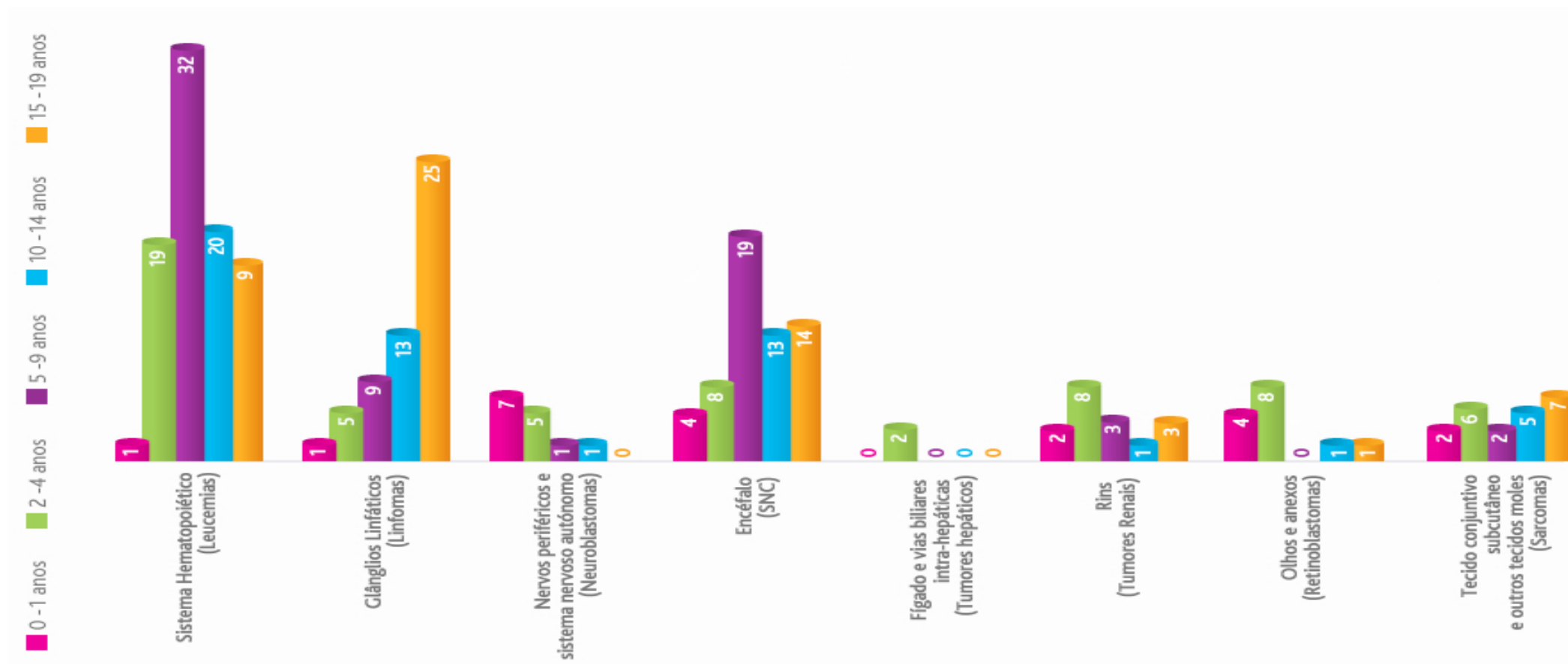


**Incidência de cancro pediátrico em Portugal**

*Registo Oncológico Nacional 2005 (nº de casos por 100 mil habitantes/ano). Fonte: [www.pipop.info](http://www.pipop.info)*

# 1. INTRODUÇÃO

## REALIDADE PORTUGUESA



### Tipos de cancro pediátrico em Portugal

Registo oncológico nacional 2005 (nº de casos por 100 mil habitantes/ano). Fonte: [www.pipop.info](http://www.pipop.info)

# SINAIS E SINTOMAS - QUANDO SUSPEITAR?

## 2. SINAIS E SINTOMAS: QUANDO SUSPEITAR?

Sintomatologia pouco específica

**Diagnóstico precoce fundamental no prognóstico**

- Estar alerta sinais/sintomas muito sugestivos de Neoplasia
- Considerar neoplasia perante sinais/sintomas arrastados, quando hipóteses diagnósticas mais frequentes são infirmadas

- ✓ Maioria dos tumores são **embrionários** → localização num órgão específico é rara
- ✓ Sintomatologia condicionada pela **topografia** e não pelo tipo histológico

## 2. SINAIS E SINTOMAS: QUANDO SUSPEITAR?

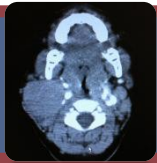


- ✓ Perda ponderal inexplicada
- ✓ Febre recorrente não associada a infeção
- ✓ Edema/dor persistente dos ossos/articulações
- ✓ Massa abdominal, cervical ou em outra localização
- ✓ Cefaleia com vômitos de predomínio matinal
- ✓ Hemorragias frequentes e hematomas fáceis
- ✓ Palidez cutânea/cansaço prolongado

## 2. SINAIS E SINTOMAS: QUANDO

### TUMORES SÓLIDOS

**Manifestações** → ++ por efeito de massa sobre as estruturas adjacentes



#### Tumores intracranianos

Sinais de hipertensão intracraniana, convulsões não febris, sinais neurológicos focais

#### Tumores torácicos

Dificuldade respiratória, síndrome da veia cava superior, síndrome *Claude Bernard Horner* (ptose, miose, endoftalmia)



#### Tumores abdominais

Distensão abdominal dolorosa (linfoma Burkitt), massa palpável assintomática (tumor de Wilms).

#### Tumores ósseos

Dor óssea persistente, tumoração óssea e fratura patológica.

#### Focos metastásicos

Dor óssea, nódulos cutâneos (.....)

## 2. SINAIS E SINTOMAS: QUANDO SUSPEITAR?

### LEUCEMIA E LINFOMA

#### Manifestações clínicas mais comuns:

- Febre
- Dor óssea
- Adenomegalias (>1 cm)
- Organomegalias
- Diátese hemorrágica

## 2. SINAIS E SINTOMAS: QUANDO SUSPEITAR?

### LEUCEMIA E LINFOMA

#### Manifestações clínicas mais comuns:

- Adenopatias são achados benignos comuns no exame físico da criança, sobretudo na região cervical



#### Sinais de alarme:

- ✓ Dimensões: > 10 mm de diâmetro
- ✓ Localização cervical inferior, supraclavicular, axilar
- ✓ Evolução crónica (> 4 semanas) ou aumento progressivo das dimensões
- ✓ Consistência firme, aderente aos planos profundos, indolor e sem sinais inflamatórios
- ✓ Acompanhadas por outra sintomatologia sugestiva



## 2. SINAIS E SINTOMAS: QUANDO SUSPEITAR?

Massa tumoral partes moles do tronco ou dos membros em criança pequena



→ Rabdomiossarcoma, Sarcoma Ewing, Neuroblastoma

Estrabismo fixo num lactente, leucocória



→ Retinoblastoma

## 2. SINAIS E SINTOMAS: QUANDO SUSPEITAR?

*Opsomioclonus*



Neuroblastoma

*Síndrome Claude Bernard Horner*



Tumor cervical ou torácico alto

## 2. SINAIS E SINTOMAS: QUANDO SUSPEITAR?

Diarreia crónica



Neuroblastoma, histiocitose células de  
*Langerhans*

Diabetes insípida



Neoplasia SNC, histiocitose células de  
*Langerhans*

# COMO ATUAR PERANTE SUSPEITA?

### 3. COMO ATUAR PERANTE SUSPEITA?

#### LEUCEMIA

- Hemograma, esfregaço sangue periférico, estudo coagulação (TP, aPTT, fibrinogénio)
- Creatinina, ionograma, cálcio, fósforo, ácido úrico, LDH, transaminases, bilirrubina
- Radiografia de tórax



- **Contactar Unidade de Oncologia Pediátrica (UOP)** para discutir caso e combinar transferência
- Corrigir eventuais alterações laboratoriais
- Profilaxia síndrome de lise tumoral (SLT) com hiperhidratação alcalina (soro Dx5% 1000 cc + bicarbonato sódio 8,4% 12 mEq ao ritmo 3 L/m<sup>2</sup>/dia) e Alopurinol (10 mg/Kg/dia em 2-3 tomas *per os*)
- Antibioterapia/culturas microbiológicas no caso de febre

### 3. COMO ATUAR PERANTE SUSPEITA?

#### TUMORES SÓLIDOS

- **Contactar precocemente a UOP** para planeamento dos estudos a realizar e combinar transferência
- Exame(s) de imagem
- Nos tumores volumosos e/ou sugestivos de crescimento rápido, pesquisar Síndrome de Lise Tumoral (SLT): hemograma, creatinina, ureia, ionograma, cálcio, fósforo, ácido úrico, LDH ->

Profilaxia SLT com hiperhidratação alcalina (soro Dx5% 1000 cc + bicarbonato sódio 8,4% 12 mEq ao ritmo 3 L/m<sup>2</sup>/dia) e Alopurinol (10 mg/Kg/dia em 2-3 tomas *per os*)

# URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.1. FEBRE

- Exame objectivo detalhado (procura de eventual foco infeccioso)
- Hemograma, PCR e culturas microbiológicas (hemoculturas; cultura de focos suspeitos de infecção)
- Outros exames laboratoriais/imagiológicos (de acordo com a clínica – ex. Rx tórax)

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.1. FEBRE

#### Febre SEM neutropenia e SEM CVC:

- Tratar foco, se existir **VS** atitude expectante se não existir foco e doente clinicamente bem

#### Febre SEM neutropenia e COM catéter venoso central (CVC):

- **Iniciar sempre Ceftriaxone IV** (100 mg/Kg/dia) através CVC
- Se sinais infeção CVC: Vancomicina IV (40 mg/Kg/dia) ou Teicoplanina IV (10 mg/Kg/dia) até conhecer TSA

#### Febre COM neutropenia

- **Internar sempre**, e iniciar Piperacilina-Tazobactam IV (320 mg/Kg/dia) + Amicacina IV (15 mg/Kg/dia)
- Se febre persistente após 4-5 dias juntar Anfotericina B IV (iniciar a 1 mg/Kg)
- Manter antibioterapia endovenosa até apirexia + Neutrófilos 500/mm<sup>3</sup>

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.2. SÍNDROME DE LISE TUMORAL

- Resulta da destruição massiva de células neoplásicas e libertação do seu conteúdo para a circulação
- Espontânea ou após início de terapêutica com citotóxicos
- **Fatores predisponentes:** leucocitose  $> 100\,000/\text{mm}^3$ , grande volume tumoral, oligúria; ureia e LDH aumentados
- Caracteriza-se por: hiperfosforemia, hipercaliemia, hipocalcemia, hiperuricemia e insuficiência renal aguda (IRA)
- **Manifestações clínicas:** parestesias, tetania, tremor, convulsões, alterações digestivas, arritmia cardíaca e clínica de IRA

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.2 SÍNDROME DE LISE TUMORAL

- **Tratamento ideal = preventivo**
  - Hiperhidratação com soro Dx5% 1000 cc, ao ritmo 3 L/m<sup>2</sup>/dia
  - Alcalinização com bicarbonato sódio 8,4% 12 mEq
  - Diminuição do valor de ácido úrico sérico
    - Alopurinol (10 mg/Kg/dia em 2-3 tomas *per os*)

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.3. HIPERCALCEMIA

- Pode dever-se a destruição óssea ou a produção tumoral de substâncias que estimulem a actividade osteoclástica
- Manifestações clínicas:
  - Ligeira: astenia, sonolência, anorexia, náuseas, vômitos, obstipação, dor abdominal/dorsal, poliúria
  - Grave: vômitos incoercíveis, coma, bradiarritmia

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.3. HIPERCALCEMIA

- **Tratamento**

- Reduzir aportes vitamina D e cálcio
- Hiperhidratação: SF (100-200 ml/m<sup>2</sup>/h) e Furosemida (1-3 mg/kg/dose cada 2-4h)

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.4. HIPERLEUCOCITOSE

- Leucócitos  $> 100.000/mm^3$
- Leva a aumento da viscosidade sanguínea, leucostase com lesão endotelial e possível oclusão vascular:
  - Leucostase pulmonar: sinais e sintomas de insuficiência respiratória
  - Leucostase cerebral: cefaleia, alteração do estado de consciência, convulsões e papiledema
- **Tratamento**
  - Semelhante ao síndrome de lise tumoral (hiperhidratação, alcalinização e Rasburicase)

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.5. SÍNDROME VEIA CAVA SUPERIOR

- Resulta da obstrução do fluxo sanguíneo VCS, dificultando o retorno venoso da cabeça e pescoço.
  - Se gerar compressão traqueia = síndrome do mediastino superior
  - Manifestações clínicas: sudorese profusa, plétora com cianose facial e sufusão conjuntival, edema pescoço e MS, ingurgitamento jugular, circulação torácica colateral e sintomas neurológicos
- 
- **Tratamento**
    - Depende da gravidade clínica:
      - Biópsia e, posteriormente, terapêutica dirigida
      - Tratamento para reduzir massa tumoral (corticóides em alta dose/radioterapia)

## 4. URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 4.6. CISTITE HEMORRÁGICA

- Devido a Ciclofosfamida/ifosfamida ou radioterapia pélvica
- Manifestações clínicas: disúria, urgência miccional, polaquiúria, dor epigástrica e hematúria

- **Tratamento**

- MESNA (2-mercapto-etano-sulfonato de sódio)
- Hiperhidratação alcalina

# **DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX**

## **CASOS CLÍNICOS**

## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 1

4 anos, ♂

**Antecedentes pessoais:** Obesidade; Roncopatia, com suspeita de síndrome de apneia obstrutiva, seguida em ORL.

**História da doença atual:** SU por **tumefação na região cervical direita com 3 dias de evolução**, sem outras queixas.


**Exame objetivo:**

**Tumefação volumosa, dura, sem flutuação, ligeiramente dolorosa à palpação, aparentemente aderente aos planos profundos, na região cervical direita.** Restante exame sem alterações.

## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 1

- 
- *Avaliação analítica*, incluindo hemo leucograma sem alterações, à exceção de **LDH (aumentado)**
  - *Ecografia partes moles região cervical*: linfadenite laterocervical direita, abcedada, com áreas de liquefação, com cerca de 4 cm de maior diâmetro



Ciclo de antibioterapia com Amoxicilina e ácido clavulânico + Azitromicina, e antiinflamatório em esquema fixo. **Sem melhoria clínica**



**Citologia aspirativa do gânglio** (D12 de internamento): linfoma B maduro

**Citometria de fluxo**: “compatível com infiltração por linfoma não Hodgkin B, CD10+”

**Citogenética**: “Foram analisados 150 núcleos e em 90% foi encontrada a t(8;14) cMYC-IGH”

## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 1

Antecedentes pessoais: Obesidade. Roncopatia, com suspiros e apnéias noturnas, tratado com CPAP. História de asma obstrutiva seguido em ORL.

Motivo de vinda ao SU: tumefação na região cervical direita, com febre e dor de garganta, sem outras queixas como febre ou odinofagia.

Exame objetivo:

Tumefação volumosa, dura, sem flutuação, ligeiramente aderente aos planos profundos, na região cervical direita. Restante exame sem alterações.



- *Avaliação analítica,* incluindo hemograma e leucograma, sem alterações, à exceção de LDH (aumentado).
- *Ecografia partes moles região cervical direita,* com tumefação, com cerca de 4 cm de maior diâmetro.

## LINFOMA DE BURKITT (CÉLULAS B MADURAS)

Ciclo de antibioterapia com amoxicilina e ácido clavulânico, sem resposta, com febre fixo sem melhoria clínica

Citologia aspirativa do gânglio (D12 de i)

Citometria de fluxo: “compatível com in

Citogenética: “Foram analisados 150 núcleos e em 90% foi encontrada a t(8;14) cMYC-IGH.”

**ΔTempo até ao diagnóstico:**

Desde primeiro sintoma – 15 dias

Desde admissão no HVFX – 12 dias

## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 3

8 anos, ♀

**Antecedentes pessoais:** nefroblastoma à direita aos 2 anos de idade – nefrectomia total à direita e enucleação de nódulo do rim esquerdo.

Ecografia (7 meses antes): sem alterações.

**História da doença atual:** Referenciada do CS para o SU por **dor abdominal nos quadrantes esquerdos com 2 dias de evolução associada a oligúria e hematúria franca.**

## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 3

##### Exame objetivo:

Abdómen doloroso à palpação em todos os quadrantes, com **identificação de massa à esquerda.**

**TAS 124 mmHg (>P95); TAD 69.mmHg (P50-90)**



Analiticamente: **Ureia 147mg/dL; Creatinina 8,6mg/dL**

## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 3

##### Ecografia renal e suprarrenal:

“Rim esquerdo aumentado com eixo bipolar de 13cm, salientando-se **lesão complexa com áreas quísticas no terço inferior, com vegetações parietais e componente sólido, medindo a lesão cerca de 5cm de maior diâmetro. Moderada hidronefrose.** Bexiga de conteúdo puro, com espessamento parietal difuso. Líquido livre puro na cavidade pélvica.”

**RECIDIVA NEFROBLASTOMA**

(RIM CONTRALATERAL)

**ΔTempo até ao diagnóstico**

Desde o primeiro sintoma: 2 dias



## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 3

2 anos, ♀

Antecedentes pessoais e familiares: irrelevantes

História da doença atual: Referenciada do CS para o SU **perda de visão à esquerda com 2 meses de evolução, e exotropia olho esquerdo.**

## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 4

#### Exame objetivo:

Leucocória à esquerda.



#### Oftalmologia

OD sem alterações. **OE não fixa, não segue, não tolera oclusão.**

- Fundoscopia: OE com **massa retro-lenticular** branco-amarelada, vascularizada, predominantemente inferior mas que se estende ao quadrante superior. OD aparentemente sem alterações.

## 5. DOENÇA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA NO HVFX

### CASOS CLÍNICOS

#### CASO 4

TC órbitas



“Lesão expansiva intra-ocular esquerda, implantada abaixo do disco óptico, ovóide, com cerca de 18x13x12mm de maiores diâmetros, hiperdensa, com múltiplos focos de calcificação no seu interior, provável **retinoblastoma**.”

## RETINOBLASTOMA

**ΔTempo até ao diagnóstico**

Desde o primeiro sintoma: 2 meses

# CONCLUSÕES

## 6. CONCLUSÕES

- ✓ A doença oncológica é rara em idade pediátrica.
- ✓ A sintomatologia é inespecífica na maioria dos casos, exigindo um elevado grau de suspeição.
- ✓ A taxa global de sobrevida é longa, com boa qualidade de vida.
- ✓ A Discussão clínica oportuna com a UOP para diagnóstico e referenciação é de extrema importância.
- ✓ Na UOP é garantido o encaminhamento multidisciplinar, para um diagnóstico, tratamento e seguimento adequados.
- ✓ A interligação entre UOP e unidades de saúde da área residência é fundamental



**OBRIGADA PELA ATENÇÃO!**

## Bibliografia

- A criança com doença oncológica – Guia de apoio para os serviços de Pediatria. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, EPE. 2007
- Nevile K, Steuber P. Clinical assesment of the child with suspected cancer. Uptodate.com. Março 2016.
- Pedroso H, Martins S, *et al.* Abordagem em consulta de pediatria – da criança ao adolescente. Outubro 2015
- Marcdante KJ, Kliegman RM, Nelson Essencials of Paediatrics. Seventh edition. Elsevier
- Amat JN. Protocolos diagnostico-terapêuticos de Urgências Pediátricas SEUP-AEP, Urgências oncológicas. Asociación Española de Pediatría /Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. 2ª edición, Ergón, S.A. 2010
- Portal de Informação Português de Oncología Pediátrica. Disponível em: [www.pipop.info](http://www.pipop.info)
- Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P, Signs and symptoms of childhood cancer: A Guide for Early Recognition. American Family Physician. 2013. 88 (3): 186-192
- Nazemi K, Malempatie S. Emergency department presentation of childhood cancer. Emerg Med Clin N Am 2009; 27: 477–495