

ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

desafios e possibilidades do cuidar

ORGANIZADORES

Clarisse Queiroz Lima de Araújo
Bethânia Helena Silva de Oliveira
Guilherme Moreira Borges Araujo



ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

desafios e possibilidades do cuidar

ORGANIZADORES

Clarisse Queiroz Lima de Araújo
Bethânia Helena Silva de Oliveira
Guilherme Moreira Borges Araujo



AMPLLA
EDITORA



2022 - Editora Ampla

Copyright da Edição © Editora Ampla

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Higor Brito

Revisão: Os autores

Oncologia pediátrica: desafios e possibilidades do cuidar está licenciado sob CC BY 4.0.



Esta licença exige que as reutilizações deem crédito aos criadores. Ele permite que os reutilizadores distribuam, remixem, adaptem e construam o material em qualquer meio ou formato, mesmo para fins comerciais.

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, não representando a posição oficial da Editora Ampla. É permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores. Todos os direitos para esta edição foram cedidos à Editora Ampla.

ISBN: 978-65-5381-089-1

DOI: 10.51859/ampla.opd891.1122-0

Editora Ampla

Campina Grande – PB – Brasil

contato@amplaeditora.com.br

www.amplaeditora.com.br



2022

CONSELHO EDITORIAL

Andréa Cátia Leal Badaró – Tecnológica Federal do Paraná

Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará

Aryane de Azevedo Pinheiro – Universidade Federal do Ceará

Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará

Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Bruno Ferreira – Universidade Federal da Bahia

Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe

Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista

Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande

Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires

Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas

Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará

Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar – Universidade Federal do Piauí

Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande

Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira – Universidade Estadual da Paraíba

Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais

Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano

Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí

Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará

Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador

Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Gabriel Gomes de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas

Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará

Givanildo de Oliveira Santos – Instituto Brasileiro de Educação e Cultura

Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande

Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso

Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas

Italan Carneiro Bezerra – Instituto Federal da Paraíba

Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará

Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas

João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina

João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas

João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo

Joilson Silva de Sousa – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba

Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife

Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará

Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis

Katia Fernanda Alves Moreira – Universidade Federal de Rondônia

Lais Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos

Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador

Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará

Lucas Araújo Ferreira – Universidade Federal do Pará

Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará

Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário

Luciana de Jesus Botelho Sodré dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão

Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central

Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande

Marcelo Alves Pereira Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa

Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará

Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz

Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia

Marina Magalhães de Moraes – Universidade Federal do Amazonas

Mário César de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

Michele Antunes – Universidade Feevale

Milena Roberta Freire da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais

Natan Galves Santana – Universidade Paranaense

Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso

Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Paula Milena Melo Casais – Universidade Federal da Bahia

Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão

Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos

Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará

Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras

Renan Gustavo Pacheco Soares – Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns

Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília

Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará

Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande

Sabrynna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais

Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará

Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia

Silvana Carloto Andres – Universidade Federal de Santa Maria

Silvio de Almeida Junior – Universidade de Franca

Tatiana Paschoalette R. Bachur – Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus

Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba

Virginia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras

Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology

Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande

Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima

Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz

Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande



2022 - Editora Ampla

Copyright da Edição © Editora Ampla

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Higor Brito

Revisão: Os autores

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Oncologia pediátrica [livro eletrônico]: desafios e possibilidades do cuidar / organização Clarisse Queiroz Lima de Araújo, Bethânia Helena Silva de Oliveira, Guilherme Moreira Borges Araújo. -- Campina Grande : Editora Ampla, 2022.
90 p.

Formato: PDF

ISBN: 978-65-5381-089-1

1. Oncologia pediátrica. I. Araújo, Clarisse Queiroz Lima de. II. Oliveira, Bethânia Helena Silva de. III. Araújo, Guilherme Moreira Borges. III. Título.

CDD-616.99

Sueli Costa - Bibliotecária - CRB-8/5213
(SC Assessoria Editorial, SP, Brasil)

Índices para catálogo sistemático:

1. Câncer em crianças 616.99

Editora Ampla

Campina Grande - PB - Brasil
contato@ampllaeditora.com.br
www.ampllaeditora.com.br



2022

APRESENTAÇÃO

Prezados,

O conhecimento na área médica tem crescido, se ampliado e se aprofundado muito nas últimas décadas. A oncologia e a oncohematologia pediátricas também acompanharam esse desenvolvimento.

O conhecimento sobre as bases fisiopatológicas das neoplasias pediátricas, sua genética, exames de diagnósticos mais acurados e tratamentos eficazes tem contribuído muito para a melhora nas respostas aos tratamentos e para a sobrevivência dos pacientes.

Entretanto, mesmo com esse conhecimento acumulado, ainda temos dificuldade de conseguir com que o paciente pediátrico seja avaliado de forma adequada e tenha seu diagnóstico realizado a tempo e de maneira correta.

Esse livro se destina a prestar uma orientação sobre as principais bases das neoplasias mais comuns na faixa pediátrica, mostrando sua história natural, apresentações clínicas, propedêutica e tratamentos.

Não é nosso intuito que o mesmo seja um tratado sobre as neoplasias pediátricas, mas que seja um apoio bem direcionado para que o médico possa saber como conduzir uma paciente com suspeita de câncer.

Guilherme Moreira Borges Araujo*

*Guilherme Moreira Borges Araujo é médico hematologista, professor e tutor do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas.

PREFÁCIO

Sabemos que o câncer infantil possui uma alta morbimortalidade no mundo e sua identificação precoce pode proporcionar uma mudança no desfecho negativo que muitas vezes ocorre. Este livro traz conhecimentos importantes para que consigamos identificar algumas patologias oncológicas que acometem as crianças e adolescentes. Conhecer a epidemiologia dos principais tipos de câncer, assim como a evolução dos mesmos é fundamental para que todos da área da saúde possam vencer uma batalha junto às famílias a que prestamos assistência.

Ler os capítulos do livro nos faz lembrar dos diversos pacientes que tivemos contato ao longo de nossa vida profissional, desde a época da graduação, passando pela residência de pediatria e chegando até os dias atuais. Algumas histórias tristes, mas outras muito alegres, tendo a certeza de que juntos vencemos um grande desafio.

Francis Jardim Pfeilsticker*

* Francis Jardim Pfeilsticker é médica pediatra, professora de pediatria do Centro Universitário de Patos de Minas.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I - ORIGEM E EVOLUÇÃO DO CÂNCER INFANTIL	10
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. METODOLOGIA.....	12
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
REFERÊNCIAS.....	17
CAPÍTULO II - EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER INFANTIL	18
1. INTRODUÇÃO.....	19
2. METODOLOGIA.....	20
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS.....	24
CAPÍTULO III - NEOPLASIAS INFANTO-JUVENIS: DO DIAGNÓSTICO PRECOCE AOS EFEITOS TARDIOS DA TERAPIA	25
1. INTRODUÇÃO.....	26
2. METODOLOGIA.....	27
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	27
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS.....	36
CAPÍTULO IV - ABORDAGEM HOLÍSTICA DO RETINOBLASTOMA NA PEDIATRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA..	39
1. INTRODUÇÃO.....	40
2. METODOLOGIA.....	41
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	42
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
REFERÊNCIAS.....	47
CAPÍTULO V - LINFOMA PEDIÁTRICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA COMO FERRAMENTA PARA VIGILÂNCIA.....	50
1. INTRODUÇÃO.....	51
2. METODOLOGIA.....	52
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	52
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
REFERÊNCIAS.....	56
CAPÍTULO VI - LEUCEMIAS AGUDAS E CRÔNICAS EM CRIANÇAS.....	58
1. INTRODUÇÃO.....	59
2. METODOLOGIA.....	60
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	61
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
REFERÊNCIAS.....	68
CAPÍTULO VII - NEUROBLASTOMA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: DIAGNÓSTICO, PROGNÓSTICO E TRATAMENTO	70
1. INTRODUÇÃO.....	71
2. METODOLOGIA.....	72
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	72
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	76

REFERÊNCIAS.....	77
CAPÍTULO VIII - NEOPLASIAS RENAIS DA INFÂNCIA.....	78
1. INTRODUÇÃO.....	79
2. METODOLOGIA.....	80
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	81
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	89
REFERÊNCIAS.....	89

ORIGEM E EVOLUÇÃO DO CÂNCER INFANTIL

ORIGIN AND EVOLUTION OF CHILD CANCER

DOI: 10.51859/AMPLA.OPD891.1122-1

Jordana Caroline Dias Silva ¹Ana Cláudia de Brito Ledo ¹Júlia Cristina Silva ¹Juliana Alves Rodrigues ¹¹ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

RESUMO

O tumor maligno infanto-juvenil deve ser estudado separadamente do câncer do adulto por apresentar diferenças nos locais primários, diferentes origens histológicas e diferentes comportamentos clínicos. Tende a apresentar uma evolução rápida e se tornar bastante invasivo. Por essa razão, as classificações utilizadas nos tumores pediátricos diferem das utilizadas nos adultos, sendo a morfologia o principal aspecto considerado. O objetivo desse estudo é realizar uma síntese dos principais artigos que abordam a origem e a evolução do câncer infantil, mostrando, assim, os possíveis tipos de etiologia e os diferentes cursos de desenvolvimento que essa doença pode seguir. Foram pesquisados 10 artigos. Critérios de inclusão utilizados: artigos completos publicados a qualquer momento nos idiomas português, espanhol e inglês, eliminando artigos repetidos. O estudo foi desempenhado através das plataformas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Scielo. O câncer infantojuvenil corresponde a um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. Na criança e no adolescente, o câncer geralmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, enquanto, que no adulto, compromete as células dos epitélios, que recobrem os diferentes órgãos. Os tumores mais frequentes na infância e na adolescência são as leucemias, os que atingem o sistema nervoso central e os linfomas. Percebe-se que, independentemente da origem cancerígena: mutações genéticas ou proliferação desordenada das células, a neoplasia infanto-juvenil tem um padrão extremamente diferente do adulto.

Palavras-chave: Câncer infantil. Origem câncer. Evolução câncer.

ABSTRACT

Malignant childhood tumors should be studied separately from adult cancers because they present differences in primary sites, different histological origins and different clinical behaviors. It tends to present a rapid evolution and become quite invasive. For this reason, the classifications used in pediatric tumors differ from those used in adults, with morphology being the main aspect considered. The objective of this study is to carry out a synthesis of the main articles that address the origin and evolution of childhood cancer, thus showing the possible types of etiology and the different courses of development that this disease can follow. 10 articles were searched. Inclusion criteria used: full articles published at any time in Portuguese, Spanish and English, eliminating repeated articles. The study was performed through the Virtual Health Library (VHL), PubMed and Scielo platforms. Childhood cancer corresponds to a group of several diseases that have in common the uncontrolled proliferation of abnormal cells and that can occur anywhere in the body. In children and adolescents, cancer usually affects the cells of the blood system and supporting tissues, while, in adults, it affects the cells of the epithelium, which cover the different organs. The most frequent tumors in childhood and adolescence are leukemias, those that affect the central nervous system and lymphomas. It can be seen that, regardless of the cancerous origin: genetic mutations or disordered proliferation of cells, childhood cancer has an extremely different pattern from that of adults.

Keywords: Childhood cancer. Cancer origin. Cancer evolution.

1. INTRODUÇÃO

Os diversos tipos de cânceres desenvolvem-se a partir de alterações moleculares que resultam da quebra da integridade funcional do ciclo celular, produzindo células tumorais. O crescimento desordenado, tido como maligno, tende a ser descontrolado e agressivo, com a formação de tumores e metástases, acometendo a funcionalidade dos órgãos envolvidos. A possibilidade de detectar alterações genéticas e moleculares nas células tumorais pode permitir que o risco do paciente seja individualizado e, como consequência, acompanhar a origem e evolução desses tumores pediátricos. Na maior parte dos casos, no entanto, não se sabe por que uma criança desenvolveu um tumor (PACHECO; MADERO, 2003).

Nesse viés, câncer infanto-juvenil (crianças e adolescentes compreendem entre 0 e 19 anos) é um termo genérico que se refere a “um grupo heterogêneo de doenças que apresentam taxas de morbimortalidade que dependem do tipo e da extensão da doença, da idade da criança e da efetividade da resposta inicial do tratamento” (MENEZES *et al.*, 2007). Considerada uma doença rara, o câncer infantil tem, em geral, curtos períodos de latência, de agressividade predominante e de crescimento rápido, porém, responde bem às terapias antineoplásicas, o que o torna de bom prognóstico (RIBEIRO *et al.*, 2016).

De acordo com o Ministério da Saúde, 2017, os tumores dos pacientes pediátricos podem ser subdivididos em dois grandes grupos:

- Tumores hematológicos, como as leucemias e os linfomas.

- Tumores sólidos, como os do sistema nervoso central/cérebro, tumores abdominais (neuroblastomas, hepatoblastomas, nefroblastomas), tumores ósseos e os tumores de partes moles (rabdomiossarcomas, sarcomas sinoviais, fibrossarcomas).

Nessa conjuntura, os primeiros sinais e sintomas do câncer na infância e na adolescência são inespecíficos e geralmente confundidos com as doenças mais comuns nesta faixa etária, manifestando-se por sintomas gerais, que não permitem a sua localização, tais como febre prolongada, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias generalizadas, dor óssea generalizada e palidez. Ou, ainda, por intermédio de condições de acometimento mais localizado, como cefaleias, alterações da visão, dores abdominais e dores osteoarticulares (RIBEIRO *et al.*, 2016).

Ademais, o tumor maligno infanto-juvenil deve ser estudado separadamente do câncer do adulto por apresentar diferenças nos locais primários, diferentes origens histológicas e diferentes comportamentos clínicos. Tende a apresentar uma evolução rápida e se tornar

bastante invasivo. A maioria dos tumores pediátricos apresenta achados histológicos que se assemelham a tecidos fetais nos diferentes estágios de desenvolvimento, sendo considerados embrionários. Essa semelhança a estruturas embrionárias gera grande diversidade morfológica resultante das constantes transformações celulares, podendo haver um grau variado de diferenciação celular. Por essa razão, as classificações utilizadas nos tumores pediátricos diferem das utilizadas nos adultos, sendo a morfologia o principal aspecto considerado (INCA, 2008).

Diante do exposto, o objetivo desse estudo é realizar uma síntese dos principais artigos que abordam a origem e a evolução do câncer infantil, mostrando, assim, os possíveis tipos de etiologia e os diferentes cursos de desenvolvimento que essa doença pode seguir.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho apresenta um ensaio teórico sobre o câncer infantil efetuado a partir de uma revisão integrativa da literatura, coordenada de maneira sistemática com a finalidade de analisar a origem e evolução desse carcinoma. Partindo do exposto supracitado, a pesquisa bibliográfica conta com o rastreamento de informações em obras bibliográficas que estabelecem relação com o problema analisado e o fundamentam, possibilitando ao pesquisador a elaboração de uma nova abordagem sobre um assunto (LOZADA; NUNES, 2018). Foram pesquisados 10 artigos, destes, todos foram examinados. Critérios de inclusão utilizados: artigos completos publicados a qualquer momento nos idiomas português, espanhol e inglês, eliminando artigos repetidos. O estudo foi desempenhado através das plataformas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Scielo.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. ORIGEM DO CÂNCER

O câncer é resultado de uma proliferação descontrolada de células e posterior invasão nos órgãos vizinhos e à distância, as chamadas neoplastias malignas, enquanto que as neoplasias benignas caracterizam por proliferação anormal de células, no entanto, com maior grau de diferenciação celular e por serem menos invasivas. Esse processo anormal de crescimento da célula pode ocorrer de duas maneiras. A primeira delas é através da perda do controle do ciclo celular, caracterizado pela mutação de proto-oncogenes, os quais ativam o ciclo celular em condições normais, transformando-o em um oncogene, ou seja, um gene

mutante que ativa constantemente o ciclo celular. O inverso também pode acontecer, no caso, com os genes supressores de tumor, que tem a função de controlar o crescimento das células, inibindo o ciclo celular. Esses genes supressores de tumor, quando mutantes, deixam de inibir o ciclo celular, permitindo que o mesmo ocorra de forma descontrolada (ARAÚJO, 2019).

A segunda forma de desenvolvimento do câncer pode acontecer por meio de mutações no gene que codifica a proteína P53, conhecido também como gene de reparo. Este gene, por codificar uma proteína que regula o ciclo celular, atua como um supressor de tumor. Vários estudos mostram que, a P53 está relacionada com o bloqueio do ciclo celular em caso de dano ao DNA e, por isso, tornou-se objeto de pesquisas. Segundo a autora, “sua bioquímica, suas funções biológicas e sua relevância para o câncer, têm proporcionado uma série de conhecimentos para a oncologia” (ARAÚJO, 2019).

3.2. TUMORES BENIGNOS E MALIGNOS

Os tumores benignos assemelham-se ao tecido do qual eles se originaram, crescendo lentamente e permanecendo localizados. Um lipoma, por exemplo, é um tumor benigno de tecido gorduroso que surge por debaixo da pele. Os tumores benignos não são cânceres, mas devem ser removidos se porventura afetarem um órgão importante, tal como o cérebro (PRADO, 2014).

Os tumores malignos, por outro lado, não se parecem em nada com seu tecido de origem. Uma célula epitelial pulmonar plana e especializada, por exemplo, ao transformar-se em uma célula de câncer maligno torna-se arredondada. As células malignas frequentemente apresentam estruturas irregulares, como núcleo de tamanho e forma variáveis. Muitas dessas células expressam o gene para telomerase (enzima que tem como função adicionar sequências específicas e repetitivas de DNA à extremidade 3' dos cromossomos onde se encontra o telômero) e, desta maneira, não encurtam as extremidades de seus cromossomos após cada replicação do DNA, podendo gerar o tumor (PRADO, 2014).

3.3. CÂNCER INFANTOJUVENIL

O câncer infantojuvenil corresponde a um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. Na criança e no adolescente, o câncer geralmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, enquanto, que no adulto, compromete as células dos epitélios, que recobrem os diferentes órgãos. Os tumores mais frequentes na infância e na

adolescência são as leucemias (que afetam os glóbulos brancos), os que atingem o sistema nervoso central e os linfomas (sistema linfático) (INCA, 2022).

Também acometem crianças e adolescentes o neuroblastoma (tumor de células do sistema nervoso periférico, frequentemente de localização abdominal), tumor de Wilms (tipo de tumor renal), retinoblastoma (afeta a retina, fundo do olho), tumor germinativo (das células que originam os ovários e os testículos), osteossarcoma (tumor ósseo) e sarcomas (tumores de partes moles).

Assim como nos países desenvolvidos, no Brasil, o câncer já representa a primeira causa de morte (8% do total) por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos (INCA, 2022).

Nas últimas quatro décadas, o progresso no tratamento do câncer na infância e na adolescência foi extremamente significativo. Hoje, em torno de 80% das crianças e adolescentes acometidos da doença podem ser curados, se diagnosticados precocemente e tratados em centros especializados. A maioria deles terá boa qualidade de vida após o tratamento adequado (INCA, 2022).

3.4. EPIDEMIOLOGIA

Na criança e no adolescente, o câncer geralmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, enquanto, que no adulto, compromete as células dos epitélios, que recobrem os diferentes órgãos. Os mais frequentes cânceres infanto-juvenis são as leucemias, os tumores do sistema nervoso central e os linfomas, embora seja descrita considerável variação mundial nessa ocorrência, usualmente relacionada a fatores demográficos e socioeconômicos da região analisada.

A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) estimou que no mundo, 215.000 casos novos de câncer ao ano são diagnosticados em crianças menores de 15 anos, e cerca de 85.000 em adolescentes entre 15 e 19 anos (SILVA, 2021).

Na maioria das populações, o câncer infanto-juvenil corresponde de 1 a 4% de todas as neoplasias. Nos Estados Unidos da América (EUA) a incidência do câncer na faixa etária de 0 a 14 anos no período de 2013 a 2017 foi de 189 por milhão. A taxa estimada para o ano de 2021 é de 10.500 casos novos (SILVA, 2021).

No Brasil, conforme dados divulgados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), o número de casos novos de câncer infanto-juvenil esperado para cada ano do triênio 2020-2022, será de 4.310 no sexo masculino e de 4.150 para o feminino (total de 8.460). Esses valores

correspondem a um risco estimado de 137,87 casos novos por milhão no sexo masculino e de 139,04 por milhão para o sexo feminino (SILVA, 2021).

Assim como nos países desenvolvidos, no Brasil o câncer representa a primeira causa de óbito por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos de idade, conforme dados publicados pelo INCA. Em 2019, o atlas de mortalidade por câncer (SIM) revelou 2.554 óbitos na faixa etária pediátrica, sendo 1.423 para o sexo masculino e 1.131 para o feminino (SILVA, 2021).

3.5. POPULAÇÃO DE RISCO

Para o diagnóstico precoce do câncer, o pediatra e/ou médico da ESF devem estar também atentos às crianças portadoras de malformações e síndromes clínicas que estão associadas a um maior risco de desenvolvimento de neoplasias. Algumas associações são observadas com mais frequência, tais como a ocorrência maior de leucemia em pacientes com síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21) e a ocorrência de tumores de SNC e sarcomas em pacientes com neurofibromatose (doença de von Recklinghausen). Malformações do trato genitourinário, aniridia¹¹, hemi-hipertrofia²², síndrome de Beckwith–Wiedemann (visceromegalias, defeitos do fechamento da parede abdominal, hipoglicemia neonatal) são exemplos de alterações associadas ao diagnóstico dos tumores de Wilms (nefroblastoma) (SILVA, 2021).

3.6. PSICOLÓGICO DA CRIANÇA QUE VIVENCIA O CÂNCER

A criança com câncer depara-se com a morte iminente a todo tempo. Quando tem a percepção que algo grave está lhe acontecendo, devido às mudanças em seu próprio corpo ou diante da morte de outras crianças, companheiros de tratamento: alguns não reagem da forma esperada aos tratamentos disponíveis, aqueles cuja doença evolui independentemente das perspectivas de curas existentes. Outras em determinado momento do tratamento apresentam problemas decorrentes do próprio, não resistindo aos efeitos tóxicos das drogas quimioterápicas. Algumas apresentam recaídas no decorrer do tratamento, outras apresentam após seu término, e a doença retorna e torna-se mais difícil tratar. E também, há crianças cujo prognóstico é negativo desde o momento do diagnóstico, dado o tipo e/ou extensão do câncer que a acomete (FERNANDES, 2019).

Nessa trajetória as crianças passam a desenvolver sentimentos e pensamentos sobre a morte e quando são permitidas as expressões sobre o assunto, de maneira explícita ou não, o

tema da morte pode vir a surgir em brincadeiras, desenhos, histórias e questionamentos. O conceito de morte se integra no desenvolvimento da criança sendo influenciado pelo saber, pelo imaginário da sociedade em que vive e pela experiência com o tema, semelhantes a outros conceitos constitutivos do psiquismo humano (FERNANDES, 2019).

E em meio a todas essas adversidades, as crianças vivem suas perdas profundas e significativas, tais como mudança na vida e na família, onde o novo e desconhecido universo passa a ser representado não apenas pela ausência de saúde, como também pelo distanciamento e isolamento social (perda da escola) e familiar, pela perda de autonomia, pois a criança fica resignada aos horários e intervenções da equipe de saúde, as restrições de visitas, vestimenta, o convívio com desconhecidos, entre tantas outras situações (FERNANDES, 2019).

Em geral é pensado que as crianças não estão emocionalmente preparadas para lidar com um assunto tão amedrontador quanto este, considerando-as imaturas para receberem esse tipo de informação, por isso tudo que lhe é associado, torna-se prejudicial. Paralelamente temos uma sociedade que opta por manter a morte em silêncio ou conversando por meio de metáforas, acreditando assim que as crianças estarão protegidas (FERNANDES, 2019).

3.7. TRATAMENTO

O Ministério da Saúde, 2017, aponta que o tratamento do câncer começa com o diagnóstico correto, em que há necessidade da participação de um laboratório confiável e do estudo de imagens. Pela sua complexidade, o tratamento deve ser efetuado em centro especializado e compreende três modalidades principais (quimioterapia, cirurgia e radioterapia, quando necessário), sendo aplicado de forma racional e individualizado para cada tumor específico e de acordo com a extensão da doença. O trabalho coordenado por uma equipe multiprofissional também é fator determinante para o êxito do tratamento (FERNANDES, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Percebe-se que, independentemente da origem cancerígena, seja por mutações genéticas ou por proliferação desordenada das células, a neoplasia infanto-juvenil tem um padrão extremamente diferente do adulto. Outrossim, levando em consideração os dados abordados em toda análise, no Brasil, 8.460 crianças e adolescentes ainda são acometidos por variados tipos de câncer a cada ano, causando cerca de 2.554 óbitos em 2019, por exemplo. Sendo assim,

é de extrema importância a compreensão dos mecanismos envolvidos tanto na etiologia quanto no curso da doença e seu tratamento.

Concomitante a isso, é possível observar que jovens portadores de síndromes clínicas e malformações possuem um grau de vulnerabilidade frente às neoplasias, necessitando ainda de maiores observações com relação à sinais e sintomas que possam surgir.

Dessa forma, esse estudo busca trazer informações acerca da temática abordada, além disso demonstrar a necessidade da equipe multidisciplinar em todo o contexto, ressaltando os cuidados psicológicos que esses indivíduos precisam. Em suma, essa parcela da população demonstra grande capacidade de cura, porém, é necessária também a reabilitação em seus diversos aspectos da vida além da saúde - Família, escola, convívio social - melhorando ainda mais a efetividade do tratamento.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, G.L.S, *et al.* Apoptose como perspectiva de cura do câncer. **Braz. J. Surg. Clin. Res.** v.28, n.2, p.32-35, Set-Nov de 2019.
- FERNANDES, L. M. S. SOUZA, A. M. Significados do câncer infantil: a morte se ocupando da vida na infância. **Psicol. estud.**, v. 24, e39521, 2019.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Câncer infanto-juvenil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
- MENEZES, C.N.B, *et al.* Câncer infantil: organização familiar e doença. **Revista Mal-estar e Subjetividade** – Fortaleza – Vol. VII – Nº 1 – mar/2007 – p. 191-210.
- BRASIL. **Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico** [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. Brasília, 2017.
- PACHECO, M.; MADERO, L. Oncología Pediátrica. **PSICOONCOLOGÍA**. Vol. 0, Num. 1, pp. 107-116, 2003.
- PRADO, B. B. F. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 21-24, 2014.
- Ribeiro, I.L., *et al.* **Odontologia na Oncologia Pediátrica**. João Pessoa: Ideia, 2016.
- SILVA, D. B. Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil. **Departamento Científico de Oncologia**. Santa Catarina, 2021.

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER INFANTIL

EPIDEMIOLOGY OF CHILDHOOD CANCER

DOI: 10.51859/AMPLLA.OPD891.1122-2

Gabriela Oliveira Lopes ¹Fernanda Silvério Alves ¹Jordana Fernandes Pereira da Silva ¹Kerolyn Carneiro Noronha De Freitas ¹¹ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

RESUMO

O câncer, em nível molecular, é uma doença causada pela combinação de alterações hereditárias e adquiridas no genoma, determinando distúrbios no crescimento celular, falha na diferenciação ou redução na apoptose. O câncer infantojuvenil, definido como câncer em crianças e adolescentes com idade entre 0-19 anos, difere daquele do adulto em relação aos locais primários, às origens histológicas e ao comportamento clínico. Apesar dos avanços da medicina, compreender a epidemiologia do câncer infantil segue sendo um tópico relevante em todos os níveis de saúde. Assim, a melhoria no rastreamento e diagnóstico precoce potencializam a sobrevivência dos pacientes uma vez que, essa patologia comumente possui uma resposta ao tratamento superior à do adulto. Desta forma foi realizada uma pesquisa qualitativa na perspectiva descritiva com o intuito de investigar a incidência do câncer infantil em uma ótica mundial.

Palavras-chave: Adolescente; Câncer; Câncer Infantil; Criança.

ABSTRACT

Cancer, at the molecular level, is a disease caused by a combination of inherited and acquired alterations in the genome, determining disturbances in cell growth, failure in differentiation, or reduction in apoptosis. Childhood cancer, defined as cancer in children and adolescents aged 0-19 years, differs from adult cancer in primary sites, histological origins, and clinical behavior. Despite medical advances, understanding the epidemiology of childhood cancer remains a relevant topic at all levels of health care.

Thus, improved screening and early diagnosis enhance patient survival, since childhood cancer commonly has a higher response to treatment than adult cancer.

Keywords: Adolescent. Cancer. Childhood Cancer. Child.

1. INTRODUÇÃO

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) caracteriza o câncer como uma doença que compromete a homeostasia fisiológica do corpo a partir do crescimento desordenados das células que invadem tecidos e órgãos a partir da metástase. Há alguns anos o câncer se tornou um problema de saúde pública mundial com alto índice de diagnóstico e dentre eles, uma parte se refere ao câncer infantil (OLIVEIRA, 2021).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a cada ano, mais de 150 mil crianças são diagnosticadas com câncer em todo o mundo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017). O câncer infanto-juvenil, acomete a faixa etária de 0 a 18 anos, é considerado raro e corresponde a cerca de 3% do total de tumores malignos, sendo à segunda causa de óbito entre 0 a 14 anos em países desenvolvidos e a primeira causa de mortalidade infantil nos países em desenvolvimento devido às precárias políticas públicas de prevenção de doenças infantis (SOBOPE, 2008). Os tipos de câncer mais comuns em crianças e adolescentes são as leucemias, tumores do sistema nervoso central e os linfomas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

No Brasil, assim como nos países desenvolvidos, com o controle de doenças infectocontagiosas e com a redução da mortalidade por causas evitáveis na população infantil, o câncer representa a primeira causa de óbito por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

O carcinoma infantil possui uma fisiopatologia diferente do câncer adulto pois apresenta diferenças nos locais primários, na origem histológica, possui menor período de latência, cresce de maneira acelerada, torna-se invasivo com frequência, além de possuir diferentes manifestações clínicas e responder melhor à quimioterapia. Por isso, a classificação dos tumores pediátricos é diferente das nomenclaturas utilizadas nos adultos (SOBOPE, 2008). Sabe-se que o aparecimento do câncer pediátrico está vinculado a uma multiplicidade de causas e que em alguns tipos de câncer a principal causa é a suscetibilidade genética (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

É importante que o câncer seja detectado precocemente para que o prognóstico da doença seja favorável com uma maior sobrevida e qualidade de vida das crianças cometidas pela patologia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Contudo, tendo em vista o aumento da prevalência dos casos de câncer infantil, é importante que o profissional da saúde conheça sobre a epidemiologia do câncer pediátrico.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa qualitativa na perspectiva descritiva com o intuito de investigar a incidência do câncer infantil em todo o mundo, desde o início dos sinais e sintomas até a definição do diagnóstico de câncer da criança e adolescente. A pesquisa descritiva utiliza as técnicas padronizadas da coleta de dados, seja ela por meio de questionários ou observação sistemática, considerando-se que todos os fatos ocorridos são observados, registrados, analisados, classificados e interpretados com ausência participativa dos pesquisadores.

Iniciamos a análise dos dados dos estudos pré-estabelecidos, organizando os mesmos a partir dos números expostos e, após essa etapa foi realizada uma leitura minuciosa dos dados, com a finalidade de identificar aspectos significativos para realizarmos o estudo sobre o câncer infantil. Para estes autores, códigos são as frases ou palavras que dão um sentido às 21 informações contidas nos dados empíricos. À medida que realizamos a leitura da descrição dos estudos, selecionamos partes dos materiais empíricos, agrupando-os de acordo com a semelhança dos relatos dos entrevistados, pontuando as ideias relevantes para realização de um estudo epidemiológico, a fim de ser estabelecido classificação, incidência, mortalidade de tal doença.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O câncer infantil é um conjunto de doenças que possuem uma fisiopatologia semelhante: a proliferação desregulada de células, sendo normalmente de origem embrionária, ou seja, células indiferenciadas. Podem ocorrer em qualquer parte do corpo, mas há uma predileção por células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação. Com estudos de dados epidemiológicos, pesquisadores fizeram uma lista das principais doenças oncológicas pediátricas após um estudo de dados epidemiológicos: Leucemias, Tumores do Sistema Nervoso Central, Linfomas, Tumor de Wilms, Neuroblastoma, Retinoblastoma, Tumores Ósseos Primários, entre outros (CORDOBA *et al.*, 2017).

Trata-se de um estudo epidemiológico importante, visto sua incidência estimada entre 0,5 a 4,6% de todos os cânceres do mundo (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2014). Segundo o INCA, 2020, há uma estimativa de 8460 novos casos, sendo 4310 para o sexo masculino e 4150 para o sexo feminino. Para coletar, armazenar e analisar esses dados epidemiológicos existem centros de Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), que subsidiam estudos que fornecem informações para rastreamento, prevenção, diagnóstico e controle do câncer (INCA, 2020).

Existem inúmeros fatores associados a epidemiologia do câncer infantil, idade, sexo, classificação do tumor e, entre eles está o nível de desenvolvimento do país. O Brasil, assim como os países desenvolvidos tem essa doença como a segunda causa de morte em crianças e adolescentes entre 1 e 19 anos, perdendo apenas para fatores externos, como acidente e violência (BRASIL, 2008).

Existe também a Classificação Internacional do Câncer na Infância, terceira edição (CICI-3), criada para ser uma base internacional e uniforme de dados, facilitando a comparação de incidência e sobrevida dos diversos países do mundo. Ela divide os cânceres em 12 grupos subdivididos em 47 subgrupos (SILVA, 2017):

- Leucemias, doenças mioproliferativas e mielodisplásicas;
- Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais;
- Tumores do sistema nervoso central (SNC) e miscelânea de neoplasias, intracranianas e intraespinhais;
- Tumores do sistema nervoso simpático;
- Retinoblastoma;
- Tumores Renais;
- Tumores Hepáticos;
- Tumores ósseos malignos;
- Sarcomas de partes moles;
- Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais;
- Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais; e
- Outros tumores malignos não especificados.

3.1. INCIDÊNCIA

Os RCBP do mundo constam uma incidência variável entre 50 e 200 casos/milhão de criança/ano, variando também nos subtipos mais prevalentes. Por exemplo Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é o tipo mais comum em países desenvolvidos, já em países subdesenvolvidos há uma maior incidência de retinoblastoma não hereditário (FELICIANO, 2018).

Segundo o GLOBOCAN, 2012, a incidência do câncer infantil foi de 88 por milhão, variando em 98 por milhão nos meninos e 76 por milhão nas meninas. Desde então essa taxa vem aumentando em média 1% por ano, inclusive existem muitos estudos que comparam os valores dos últimos anos para acompanhar esse aumento ajudando a buscar causas e acompanhar o cuidado de cada país com essa parte (STERLIOAROVA-FOUCHER *et al.*, 2004).

Uma boa forma de facilitar o entendimento desses cânceres é falar sobre os principais de forma separada, por isso em seguida estão os dados epidemiológicos mais relevantes:

(i) Leucemias: trata-se do tipo mais comum, quase 30,6% de todos os cânceres. São vários subtipos e a principal é a LLA, sendo 80% de todas as leucemias principalmente entre os pré-escolares, seguida pela Leucemia mieloide aguda (LMA) que corresponde quase 20%, sendo essa mais frequente entre as crianças com menos de 1 ano.

(ii) Tumores do SNC: corresponde a quase 17% de todas as neoplasias antes dos 15 anos de idade, acontecendo principalmente nos menores de 10 anos. Sua principal origem é nas células gliais, chegando a mais de 80% dos casos.

(iii) Linfomas: algo em torno de 15% dos casos de câncer infantil, sendo mais comum após os 5 anos de idade, principalmente o Linfoma de Hodgking.

(iv) Tumor de Wilms: um caso de neoplasia renal, representa mais de 5% dos casos, acontecendo principalmente nos pré-escolares.

(v) Neuroblastoma: um exemplo de câncer de sistema nervoso periférico, sendo responsável por cerca de 7% das neoplasias malignas, principalmente em menores de 4 anos.

(vi) Retinoblastoma: acontece em 1 a cada 20 mil nascidos vivos, apresentando até no máximo os 5 anos de vida.

(vii) Tumores Ósseos Primários: está mais relacionada a fase rápida de crescimento na adolescência, representando cerca de 8% dos casos de câncer em crianças e adolescentes.

Como listado acima, existem outras formas de câncer infantil, mas esses são os principais em questão de incidência (SILVA, 2017).

3.2. MORTALIDADE

Ao contrário da incidência, a mortalidade do câncer pediátrico vem diminuindo com o passar do tempo. Mas, ainda assim, é a segunda causa de morte de crianças, em países desenvolvidos representa 5% das mortes de crianças, já nos países em desenvolvimento esse valor é menor, 1%, graças a grande quantidade de óbitos infantis por doença infecciosa (BOYLE, 2008).

Segundo o GLOBOCAN, 2012, a mortalidade do câncer infantil foi de 43 por milhão, variando em 48 por milhão nos meninos e 38 por milhão nas meninas. Também existem vários estudos que mostram como os números de óbitos vem diminuindo nas últimas décadas, chegando a uma diminuição de 50 casos por milhão, o que demonstra como os casos estão sendo diagnosticados e tratados a tempo (STELIAROVA-FOUCHER *et al.*, 2004).

No Brasil, segundo o INCA, as taxas no Brasil estão estáveis, isso porque há uma diferença em relação a evolução da atenção ao câncer infantil no país. As Regiões Sul e Sudeste tiveram uma queda no número de óbitos, já a região Centro-Oeste se manteve igual e as Regiões Norte e Nordeste houve um aumento dos casos. Em relação a qual tipo tem maior mortalidade, temos as Leucemias, os Tumores de SNC e os Linfomas Não-Hodking ocupando os dois primeiros lugares (INCA, 2020).

Portanto, temos uma sobrevida considerável em relação ao câncer infantil, isso se dá, principalmente, porque a resposta das células indiferenciadas, principais causadoras do câncer pediátrico, é muito boa. Mas também mostra como são necessárias políticas públicas que melhorem o rastreamento e tratamento dessas crianças que possuem um grande futuro pela frente.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A epidemiologia do câncer infantojuvenil pode ser exposta através da revisão realizada pelo presente estudo, demonstrando que possui uma fisiopatologia distinta do câncer adulto apresentando diferenças nos locais primários, na origem histológica, detém menor período de latência, cresce de maneira acelerada e torna-se invasivo com frequência, além de possuir diferentes manifestações clínicas. Assim, os tipos de câncer mais comuns em crianças e adolescentes são as leucemias, tumores do sistema nervoso central e os linfomas.

Ademais, notamos que a mortalidade do câncer infantil vem diminuindo com o passar do tempo, entretanto, ainda representa 5% das mortes de crianças em países desenvolvidos e cerca de 1% em países em desenvolvimento devido a outras causas que mais atingem esta faixa etária. No Brasil, segundo o INCA, é percebido que as taxas se mantem estáveis, devido a diferença em relação a evolução da atenção ao câncer infantil no país.

Diante do exposto, percebe-se que estudar e compreender a epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes se faz significativa uma vez que, esta doença de maneira abrangente tornou-se um problema de saúde pública mundial nas últimas décadas. Assim, conhecer sinais de alerta e tipos mais comuns de câncer que afetam as crianças, adolescentes e jovens entre 0-19 anos é de importância não só para especialistas, mas para todas as áreas médicas e níveis de atenção na saúde. Desta forma, o diagnóstico e início do tratamento de forma precoce são aliados para o aumento da taxa de sobrevida do paciente, além da qualidade de vida após.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer facts & figures. 2014. **American Cancer Society**; Atlanta, 2014.
- BOYLE, P.; LEVIN, B., editors. World cancer report 2008. **International Agency for Research on Cancer**; Lyon, France, 2008.
- BRASIL, Ministério Saúde. **Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade**. Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2008.
- CORDOBA, L.G. T. et al. **Atuação do pediatra: epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico**. Departamento Científico de Oncologia. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/C-Doc-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf. Acesso em: 20 out. 2020.
- FELICIANO, Suellen; SANTO, Marcell; OLIVEIRA, Maria. **Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa**. Revista Brasileira de Cancerologia 2018; 64(3): 389-396.
- FERLAY, J. et al., editors. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence and prevalence worldwide in 2012 v1.0. Lyon, France: **International Agency for Research on Cancer**; 2013; IARC CancerBase; n. 11.
- Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade**. Internet. Rio de Janeiro: INCA; 2020. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2020/pdf/versao-completa.pdf>. Acesso em: 19 outubro de 2022.
- SILVA, D. et al. **Atuação do pediatra: epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico**. Departamento Científico Oncológico. Sociedade Brasileira de Pediatria. Nº1, março de 2017.
- STELIAROVA-FOUCHER, E. *et al.* Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. **Lancet**. 2004;364(9451):2097-2105. Cited in: PubMed; PMID: 15589307.
- STELIAROVA-FOUCHER, E. *et al.* International classification of childhood cancer, third edition. **Cancer**. 2005; 103(7):1457–1467.
- OLIVEIRA, Leidiane Silva de. **CÂNCER INFANTIL: o impacto do diagnóstico para a criança e familiares**. **Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação- Rease**, São Paulo, v. 5, n. 7, p. 635-644, maio 2021.

NEOPLASIAS INFANTO-JUVENIS: DO DIAGNÓSTICO PRECOCE AOS EFEITOS TARDIOS DA TERAPIA

INFANT-JUVENILE NEOPLASMS: FROM EARLY DIAGNOSIS TO LATE EFFECTS OF THERAPY

DOI: 10.51859/AMPLLA.OPD891.1122-3

Annelize Florêncio Rabelo ¹
Ana Flávia Eugênio Santos Mori ¹
Bruna Maria Fernandes Rodrigues ¹
Guilherme de Queiroz Nunes e Silva ¹

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas- UNIPAM, MG-Brasil

RESUMO

O câncer infanto-juvenil é considerado um câncer raro, quando em comparação com o câncer em adultos, sendo que corresponde a 2-3% de todos os tumores malignos registrados no Brasil. O diagnóstico do câncer nessa faixa etária representa um impacto emocional, físico e social para o paciente e para a família, mostrando-se como um longo caminho a ser percorrido, com diversos obstáculos, desde o diagnóstico, até as consequências do tratamento. Objetivou-se por meio desse estudo compreender o processo de diagnóstico precoce, terapêutica e seus impactos, sobrevida e efeitos tardios da terapia. Trata-se de uma revisão integrativa de artigos realizada nas bases de SciELO, PubMed e Biblioteca virtual em Saúde. Dessa forma, conclui-se que é de suma importância realizar uma capacitação técnica e científica de todos os profissionais da saúde, a fim de oferecer aos pacientes um cuidado efetivo em todos os níveis de saúde. Garantindo, portanto, o direito integral à saúde, minimizando ou prevenindo as aflições relacionadas ao diagnóstico, ao tratamento do câncer e às consequências relacionadas.

Palavras-chave: Terapia. Neoplasia. Câncer. Infantil. Juvenil. Diagnóstico. Efeitos adversos.

ABSTRACT

Childhood and juvenile cancer is considered a rare cancer when compared to cancer in adults, accounting for 2-3% of all malignant tumors registered in Brazil. The diagnosis of cancer in this age group represents an emotional, physical and social impact for the patient and the family, showing itself to be a long way to go, with several obstacles, from diagnosis to the consequences of treatment. The objective of this study was to understand the process of early diagnosis, therapy and its impacts, survival and late effects of therapy. This is an integrative review of articles carried out in the databases of SciELO, PubMed and Virtual Health Library. Thus, it is concluded that it is of paramount importance to perform a technical and scientific training of all health professionals, in order to offer patients effective care at all health levels. Thus guaranteeing the full right to health, minimizing or preventing afflictions related to diagnosis, cancer treatment and related consequences.

Keywords: Therapy. Neoplasm. Cancer. Infantile. Juvenile. Diagnosis. Adverse effects.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um termo que abrange mais de 100 tipos diferentes de neoplasias malignas, sendo que esses tumores possuem em comum o crescimento desordenado de células, podendo invadir os tecidos adjacentes ou órgãos à distância. Uma vez que se dividem rapidamente, essas células podem ser muito agressivas e incontroláveis, formando tumores (BRASIL, 2021).

O câncer infanto-juvenil acomete crianças e adolescentes de 0-19 anos, sendo considerado uma doença rara. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), são esperados 12.600 novos casos de câncer em crianças e adolescentes brasileiros em 2017, porcentagem que corresponde de 1 a 3% de todos os novos casos de câncer no país. (SÁ *et al.*, 2019).

Os tumores mais frequentes nesta faixa etária são as leucemias, as quais atingem os glóbulos brancos, os tumores no sistema nervoso central e os linfomas. Também é frequente o acometimento por neuroblastoma, tumor de células do sistema nervoso periférico, tumor de Wilms, um tipo de tumor renal, retinoblastoma, o qual afeta a retina, tumor germinativo, osteossarcoma e sarcomas (BRASIL, 2021).

Apesar da baixa incidência, a neoplasia infanto-juvenis é a segunda causa de morte nessa faixa etária, sendo superada apenas pelos acidentes e mortes violentas. Essas neoplasias são caracterizadas, em sua maioria, por curtos períodos de latência, maior agressividade e crescimento acelerado. (LUCHNO *et al.*, 2019).

Com a evolução da tecnologia e conhecimento, ocorreu uma evolução das modalidades terapêuticas combinadas com a cirurgia, radioterapia e quimioterapia, conseqüentemente, o atual tratamento do câncer infantojuvenil é considerado como um dos grandes sucessos da oncologia, uma vez que crianças e adolescentes passaram a viver por décadas após o término do tratamento (NERIS *et al.*, 2021).

Estima-se que em torno de 80% dos pacientes acometidos pelas neoplasias infanto-juvenis podem ser curados caso forem diagnosticados precocemente e recebam tratamento em centros especializados (SÁ *et al.*, 2019).

Os tumores nessa faixa etária possuem sinais e sintomas de alerta inespecíficos, portanto, é necessário que haja uma capacitação médica adequada para que ocorra uma avaliação eficiente e, conseqüentemente, o estabelecimento de um diagnóstico precoce (SÁ *et al.*, 2019).

Entretanto, é possível observar que diversas famílias passam por cenários diferentes, ou seja, o caminho para o diagnóstico é frequentemente longo, percorrendo inúmeros serviços de

saúde em busca de respostas. Ligado a isso, a doença avança, sem tratamento, diminuindo as chances de cura (CAPRINI *et al.*, 2017).

Além disso, os tratamentos para neoplasias em idade precoce podem acarretar diversos efeitos tardios, resultando em complicações físicas e emocionais. Esses pacientes são expostos a prolongados e intensivos protocolos para eliminar o câncer, com isso, consequências surgem com o envelhecimento (NERIS *et al.*, 2021).

Assim, apesar da alta estimativa de cura, é necessário entender as diversas vertentes presentes no caminho, como a demora do diagnóstico e as consequências do tratamento, portanto, o câncer na criança e no adolescente representa uma fase de reflexões e mudanças na vida do paciente e de seus familiares. Durante todo o caminho, sentimentos de angústia, medo e insegurança estão presentes, sendo que cada paciente possui uma experiência única (PONTES *et al.*, 2018).

2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre a terapêutica das neoplasias infanto-juvenis. A partir do estabelecimento do tema, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (VS, National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO).

A busca foi realizada no mês de setembro de 2022 e foram selecionados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo. Dessa forma, 27 foram selecionados para a análise final e construção da revisão bibliográfica acerca do tema.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DAS NEOPLASIAS INFANTOJUVENIS

O câncer infanto-juvenil é um grupo de doenças que possui em comum a proliferação descontrolada de células anormais, acometendo crianças e adolescentes de 0 a 19 anos (ANJOS *et al.*, 2021). Ele é considerado raro, quando em comparação com o câncer em adulto, sendo que corresponde a 2 a 3% de todos os tumores malignos registrados no Brasil (LIMA *et al.*, 2018). Apesar da incidência baixa, em contraste com a prevalência em adultos, o câncer infanto-juvenil ocupa a segunda posição entre óbitos ocorridos nessa faixa etária (SÁ *et al.*, 2019).

Atualmente, estima-se que 80% das crianças e dos adolescentes acometidos pela doença podem ser curadas, caso sejam diagnosticadas de forma precoce e recebam um tratamento adequado em centros especializados (LOPES *et al.*, 2020). As principais modalidades de tratamento para o câncer nessas idades são a quimioterapia, a cirurgia e a radioterapia, de modo que a quimioterapia é a mais utilizada, podendo ser combinada com demais métodos (SILVA *et al.*, 2015).

Os tumores infanto-juvenis apresentam diferenças em relação aos cânceres nos adultos, principalmente em relação à histologia e ao comportamento clínico (SPIRONELLO *et al.*, 2020). Na maioria dos casos, a doença atinge as células sanguíneas e os tecidos de sustentação, enquanto nos adultos, atinge as células epiteliais que revestem os órgãos do corpo (SÁ *et al.*, 2019).

No Brasil, na faixa etária de 0 a 19 anos, as leucemias são as mais frequentes, representando 26% de todos os tumores, seguida pelos tumores epiteliais (14%), linfomas (14%) e tumores do Sistema Nervoso Central (13%) (SPIRONELLO *et al.*, 2020).

3.2. DIAGNÓSTICO PRECOCE

Os tumores pediátricos, em geral, possuem uma sintomatologia inespecífica, com uma evolução rápida e característica agressiva. Um estudo realizado no Reino Unido com crianças na atenção primária, as quais foram diagnosticadas com câncer, indica que os principais sinais e sintomas de alerta para o câncer infantil são a cefaleia, linfadenopatias, hepatoesplenomegalia, petéquias e fadigas (LIMA *et al.*, 2018).

Quando se trata dos tumores malignos, o câncer infanto-juvenil apresenta altas possibilidades de cura, quando estão presentes o diagnóstico precoce e o tratamento adequado. Portanto, para que a criança ou o adolescente possam ter um bom prognóstico, é imprescindível que o profissional de saúde, que o atenda inicialmente, tenha a capacidade de detectar os sinais e sintomas iniciais, para que a neoplasia possa ser identificada precocemente (SÁ *et al.*, 2019).

Uma vez que os sintomas de alerta são inespecíficos, demonstrando uma similaridade com outras doenças frequentes nesta faixa etária, o caminho entre a manifestação dos primeiros sinais e a confirmação do diagnóstico é geralmente longo. Portanto, observa-se que existe uma dificuldade em estabelecer um diagnóstico definitivo, ocasionando uma demora repleta de ansiedade e tensão para o paciente e para a família (CAPRINI *et al.*, 2017).

A Atenção Primária é o primeiro nível de atenção em saúde, sendo a porta de entrada para o serviço de saúde, e é caracterizada por um conjunto de ações individuais e coletivas que

visam a promoção e a proteção da saúde, a prevenção de agravos, o estabelecimento de diagnóstico, o tratamento de doenças, a reabilitação e a manutenção da saúde. (PAIXÃO *et al.*, 2018).

Desta forma, é de responsabilidade da Atenção Primária a prevenção, o diagnóstico precoce e o apoio ao tratamento dos tumores. Entretanto, essa não a realidade encontrada no Brasil, ou seja, devido aos sinais e sintomas não específicos, observa-se que ainda é um desafio aos médicos não especialistas realizar o diagnóstico das malignidades infanto-juvenis e fazer o correto encaminhamento para os demais níveis de atenção (LEONE *et al.*, 2018).

A família, ao ser atendida por profissionais despreparados para esse cenário, se encontram em uma situação de peregrinação pelo sistema de saúde, passando por inúmeros atendimentos em diversos níveis da atenção à saúde, podendo buscar também o serviço privado, na tentativa de estabelecer uma causa para o adoecimento da criança ou do adolescente (LIMA *et al.*, 2018).

Ligado a isso, além do contexto de falta de diagnóstico e peregrinação, muitos pacientes recebem diagnósticos equivocados, o que não só afasta a possibilidade de estabelecer a real causa, mas, também, pode mascarar sinais e sintomas, caso medicamentos inadequados sejam prescritos (SÁ *et al.*, 2019).

A falta do diagnóstico ou o diagnóstico equivocado pode causar grandes repercussões negativas na vida dos pacientes e de seus familiares. A ida à diferentes serviços de saúde ou o tratamento inadequado prolonga o caminho a ser percorrido, gerando ainda mais sofrimento (SÁ *et al.*, 2019).

O contexto de atraso do diagnóstico acarreta o avanço da doença sem tratamento, portanto, quando finalmente é estabelecido um diagnóstico, a doença se encontra em um estágio avançado, o que faz com que o impacto do tratamento seja maior, diminuindo a qualidade de vida e as chances de cura da criança ou do adolescente (CAPRINI *et al.*, 2017).

3.3. TERAPÊUTICA E SEUS IMPACTOS BIOPSISSOCIAIS

O diagnóstico de câncer na infância, impacta negativamente tanto a vida da criança quanto a da família, haja vista que é uma doença com maior prevalência na idade avançada. Porém, atualmente, as taxas de cura do câncer infantil são bem altas, podendo chegar em até 70% dos casos quando diagnosticado precocemente e tratadas de forma adequada nos centros especializados. O tratamento pode variar de acordo com a magnitude da doença, podendo ser cirúrgico, radioterápico ou quimioterápico (REYES *et al.*, 2022).

Quando comparado a maioria das doenças, o câncer é o que mais propicia um impacto psicológico na vida do paciente, dado que é estigmatizado como sendo uma doença incurável. Isso gera sentimentos de angústia, pânico, e medo, principalmente para a criança, a qual passa por momentos de restrições sociais e de lazer, fazendo com que ela perca momentos importantes da infância (PONTES *et al.*, 2018).

Além disso, a criança diagnosticada com câncer, passa por diversas situações dolorosas, como a dor relacionada a alguma alteração fisiológica causada pela doença, a dor do tratamento e a dor de estar distante dos familiares e amigos. Ademais, grande parte das crianças não entendem o porquê de estarem passando pelo tratamento do câncer, além de acharem o hospital um lugar inóspito e triste, o que corrobora com o estado depressivo dos pacientes (DA SILVA *et al.*, 2016).

No que se refere ao comportamento da criança em fase de tratamento, muitas podem se isolar socialmente, enquanto outras podem adquirir atitudes rebeldes. Isso se deve ao fato de que muitos pacientes passam por situações difíceis, como a perda de outros amigos em tratamento, ausência do ambiente escolar e mudanças físicas decorrentes de intervenções médicas, os quais colaboram para a concepção do mundo ser um ambiente hostil (GODINHO *et al.*, 2020).

Muitos procedimentos em que as crianças estão submetidas no tratamento de câncer são desconfortáveis e causam pânico entre elas, como a administração de injeções, remédios e cirurgias. Tais processos não fazem parte da rotina normal de uma criança, desse modo, é necessário que sejam aplicadas de forma lúdica e menos invasiva possível, para que a criança não fique traumatizada e tenha recusa à terapêutica do câncer (DA SILVA *et al.*, 2019).

Em relação ao ambiente familiar, o diagnóstico e tratamento da criança proporciona mudanças na dinâmica dos envolvidos, podendo ter o afastamento dos cônjuges, dos irmãos e dos pais com os outros filhos. Tais mudanças podem gerar sentimentos negativos no âmbito familiar, como solidão, carência e inveja por haver mais cuidados em direção ao membro da família com câncer. Esses sentimentos podem prejudicar ainda mais o psicológico do paciente, visto que pode surgir um sentimento de culpa do desarranjo parental (PETERSON *et al.*, 2019).

Mesmo com o tratamento bem-sucedido e a criança sobreviver ao câncer, ela e a família continuam passando por sentimentos de ansiedade e medo após a terapêutica, visto que há constantemente a preocupação de recidiva da doença e as consequências dos efeitos tardios do tratamento, como a radioterapia e a quimioterapia. Tendo em vista esse aspecto, é de suma importância aliar o apoio psicológico mesmo após a cura da doença (IWAI *et al.*, 2017).

3.4. SOBREVIDA E PROGNÓSTICO

O termo sobrevida definido por “Expectativa de vida após a doença” (SILVA, 201), é uma medida calculada de acordo com incidência e mortalidade de uma doença. No âmbito oncológico, é avaliado o tempo em que o paciente continuou vivo após o diagnóstico do câncer e o período livre de doença após o tratamento (LONGO *et al.*, 2021).

No contexto oncopediátrico, a sobrevida em países desenvolvidos é de 70 a 80% dos casos diagnosticados precocemente (IUCHNO, 2019). Já no Brasil, a sobrevida do câncer infanto-juvenil, entre zero e 19 anos, é estimada em 64% (LONGO *et al.*, 2021). Diante dos dados expostos, o diagnóstico precoce é principal fator de sucesso para os índices de sobrevida do câncer infanto-juvenil (SÁ *et al.*, 2019).

Em primeira análise, a resposta ao tratamento e o prognóstico são melhores em criança em comparação aos adultos, mesmo que o câncer infanto-juvenil tenha como principais características os pequenos períodos de latência, a grande agressividade e o desenvolvimento acelerado (IUCHNO, 2019). Ligado a isso, o tratamento precoce do câncer na infância é fundamental para um melhor prognóstico dos pacientes, pois, ele é capaz de aumentar a sobrevida e reduzir os riscos de complicações, o que por consequência reduz a morbimortalidade infanto-juvenil (SANTOS *et al.*, 2022).

Em segunda análise, a avaliação da intensidade, gravidade e da evolução do câncer é fundamental para o tratamento oncológico e para uma maior expectativa de vida. Nesse sentido, é necessário a análise do tipo de câncer, localização, sua classificação quando malignidade e o estágio em que se encontra. Desse modo, um bom prognóstico depende de inúmeros fatores específicos e individuais, em especial os supramencionados, e da análise minuciosa do médico (RODRIGUES, 2003).

Ademais, diante da conclusão do prognóstico pelo médico oncologista, é necessário que a transmissão da informação seja realizada de maneira assertiva. Desse modo, a comunicação deve respeitar os direitos infanto-juvenis estabelecidos pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA). Nesse sentido, a preservação da identidade, o espaço e integridade física, psicológica e moral são alguns dos direitos a serem respeitados (TOMA *et al.*, 2014).

Em suma, o prognóstico do câncer é ainda mais delicado quando se trata de crianças, uma vez que quebra a perspectiva idealizada de uma infância marcada por brincadeiras e um estado de plena saúde. Além disso, é singular a interpretação e o olhar de cada pessoa, de acordo com fatores culturais e etários. Assim, cabe ao médico oncologista, ao se ver diante dessa

situação, ter atenção e sensibilidade com a criança e a família sempre se atentando a compreensão cognitiva da criança sobre sua condição (TOMA *et al.*, 2014).

3.5. EFEITOS TARDIOS DA TERAPIA

Até a década de 70 a grande maioria das crianças portadoras de neoplasia faleciam. O objetivo do tratamento da época era alcançar a cura a qualquer preço. A maioria dos efeitos tardios não eram conhecidos, pois o período de observação pós-tratamento era pequeno e parte destes efeitos não eram ainda encontrados ou descritos na literatura (LOPES *et al.*, 2000).

Com o aumento da taxa de sobreviventes cada vez maior, o acompanhamento dos pacientes pós-tratamento foi instituído de forma expressiva, tendo sido observado o impacto dos efeitos tardios relacionados ao tratamento na qualidade de vida destes adultos jovens. Dados obtidos na literatura vêm nos mostrando que no ano 2000, um em cada 1000 adultos na sua terceira década de vida será um sobrevivente de um câncer pediátrico (LOPES *et al.*, 2000).

As consultas clínicas efetuadas após o término do tratamento têm como finalidade confirmar que o paciente continua em remissão de sua doença, assim como avaliar as toxicidades relacionadas ao tratamento. Testes de avaliação dos efeitos tardios incluem exame físico ou laboratorial para análise dos órgãos ou sistemas: cérebro, coração, pulmões, tireoide, gônadas, medula óssea, ossos e tecidos de partes moles (músculos, cartilagens, entre outros) (LOPES *et al.*, 2000).

Os efeitos tardios do tratamento podem se manifestar mais precocemente ou a longo prazo, dependendo do tratamento utilizado e da idade da criança ao ser exposta ao tratamento. Por exemplo, muitos dos efeitos ligados à radioterapia tais como os endocrinológicos (crescimento, hipotireoidismo, entre outros), podem não ser manifestados nos primeiros anos após o término do tratamento. Alguns efeitos provocados pela quimioterapia podem também se manifestar mais tardiamente como por exemplo insuficiência renal, cardiomiopatia e perdas auditivas.

3.6. INFLUÊNCIA COM A PROGRESSÃO DO TRATAMENTO

De acordo com o Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer, em São Paulo, os pacientes podem ser divididos em três grupos, relacionados diretamente com a forma de tratamento realizada:

1) Pacientes tratados antes do advento da quimio e radioterapia, quando eram tratados somente com cirurgia;

2) Pacientes tratados com cirurgia e radioterapia, também antes do advento do aparecimento da quimioterapia;

3) Pacientes tratados com uma das três modalidades de tratamento ou a associação de duas ou das três destas modalidades: cirurgia, radioterapia e quimioterapia.

O departamento de pediatria iniciou programas de estudos para avaliar os efeitos tardios nos pacientes pediátricos fora de terapia. Inicialmente, a avaliação era feita em conjunto com os departamentos de cirurgia, visando a correção funcional das sequelas. Posteriormente, outros tipos de efeitos tardios começaram a ser investigados. Alguns estudos foram realizados neste período; sendo dois exemplos expressivos: efeitos tardios odontológicos em pacientes tratados por leucemia linfocítica aguda e avaliação da função renal após nefrectomia unilateral em crianças portadoras de tumor de Wilms (LOPES *et al.*, 2000).

3.7. EFEITOS TARDIOS ODONTOLÓGICOS EM PACIENTES TRATADOS POR LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

Entre janeiro de 1980 a dezembro de 1990, 180 crianças portadoras de LLA foram tratadas no departamento de pediatria do Hospital do Câncer. Na época do estudo, 164 crianças encontravam-se há pelo menos seis meses pós-término do tratamento. Setenta e seis crianças compareceram no acompanhamento clínico e foram avaliadas quanto às condições dentárias: cárie, retardo de crescimento dentário, ausência de dentes, hipoplasia dos dentes, presença de microdentes entre outras (TELLES *et al.*, 2009).

A estas crianças foram feitas avaliações radiológicas com radiografia panorâmica. Os pacientes foram tratados com o protocolo de LLA que era utilizado na época do diagnóstico (Brasileiro: LLA 80, LLA 82, LLA 85 ou Alemão: BFM-86). Foram divididas em três grupos de avaliação:

1) Grupo I: receberam um dos três protocolos brasileiros e eram consideradas como leucemias de alto risco e receberam quimioterapia e profilaxia do SNC com Radioterapia craniana;

2) Grupo II: receberam um dos três protocolos brasileiros e eram consideradas como leucemias de baixo risco e receberam somente quimioterapia;

3) Grupo III: protocolo alemão BFM86 e receberam quimioterapia e somente as crianças de alto risco receberam também radioterapia.

Em 63 crianças (82,9%) pelo menos uma anormalidade foi encontrada (as três mais frequentes foram: atraso do desenvolvimento dentário, hipoplasia e microdontia). Em 44 crianças, o número de cárie era superior ou igual a quatro, em cada criança, porém este dado

pode estar associado aos fatores socioeconômicos e à higiene oral inadequada. Avaliação estatística sugere que a quimioterapia tenha sido a principal responsável pelo atraso do desenvolvimento dentário e pela microdantia, havendo correlação entre a intensidade e a frequência dos quimioterápicos empregados (GOMES *et al.*, 2013).

3.8. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL APÓS NEFRECTOMIA UNILATERAL EM CRIANÇAS PORTADORAS DE TUMOR DE WILMS

Entre o período de 1974 a 1990, 215 crianças com tumor de Wilms foram tratadas. Destas, 47 foram submetidas à avaliação da função renal (ureia e creatinina sérica, clearance de creatinina com urina de 24 horas, urina tipo I, proteinúria de 24 hs, hemoglobina sérica e ultra som renal) e estudadas clinicamente levando-se em consideração: idade da criança na ocasião da nefrectomia, uso da radioterapia, necessidade de quimioterapia, utilização de antibióticos, medida da pressão arterial e também o tempo de acompanhamento de, no mínimo, de três anos pós-nefrectomia unilateral (LOPES *et al.*, 2000).

Os resultados encontrados mostraram que dez pacientes utilizaram antibióticos nefrotóxicos (9 aminoglicosídeos e 1 anfotericina); todos receberam quimioterapia com 2 ou 3 drogas (actinomicina, vincristina e adriamicina). A radioterapia foi utilizada em 27 crianças (23 abdomen total, uma com dose complementar em loja renal, cinco receberam radioterapia pulmonar). A creatinina sérica foi dosada em 45 pacientes e variou de 0,4 a 0,9 mg/%, o clearance foi feito em 39 casos e variou entre 46 e 160 ml/min e considerado normal quando corrigidos para peso e idade. No exame de urina tipo I, a proteinúria estava elevada em um caso (LOPES *et al.*, 2000).

Ultrassonografia foi realizada para todos os pacientes e em 34 foi normal, em 12 havia vicariância e em uma hidronefrose. A pressão arterial foi avaliada em 38 pacientes e considerada normal para idade. O acompanhamento destes pacientes variou entre 3 a 16 anos pós-nefrectomia unilateral. Considerando os resultados obtidos nas avaliações, exceto em um caso que foi encontrado proteinúria significativa, os outros pacientes foram considerados com função renal normal (LOPES *et al.*, 2000).

3.9. GRUPO “GEPETTO”

Em janeiro de 1999 foi criado o grupo “Geppetto” (grupo especializado para pacientes pediátricos com efeitos tardios relacionados ao tratamento oncológico) com a finalidade de se realizar estudos clínico-laboratoriais com os pacientes tratados de câncer na infância.

Inicialmente, pacientes com mais de 10 anos do término da terapia estão sendo analisados pela assistente social (GOMES *et al.*, 2013).

Além do resumo do prontuário constando de doses de quimioterapia e ou radioterapia além de informações sobre cirurgias e complicações durante o tratamento, um extenso questionário é aplicado visando abranger aspectos clínicos atuais e também de qualidade de vida (escola, trabalho, planejamento familiar, adaptação frente às sequelas apresentadas, entre outros) (GOMES *et al.*, 2013).

Após a entrevista, os dados dos pacientes são discutidos em reunião multidisciplinar por todos os profissionais que compõem a equipe: endocrinologia pediátrica, ginecologia, nefrologia pediátrica, neurologia pediátrica, cardiologia pediátrica, psiquiatria, psicologia, medicina reparadora, entre outros. No período de janeiro de 1999 a maio de 1999, o grupo Geppetto avaliou 68 pacientes à medida que retornavam para controle anual rotineiro (LOPES *et al.*, 2000).

3.10. SEGUNDA NEOPLASIA

Indivíduos com história de câncer na infância apresentam 10 a 20 vezes maior risco de desenvolver um segundo câncer em relação à população normal. O tempo de aparecimento deste segundo câncer não está bem definido, mas 3 a 12 % das crianças desenvolvem nos primeiros 20 anos (GOMES *et al.*, 2013).

Esta variação difere de acordo com a idade, tipo de tratamento proposto no primeiro câncer, diagnóstico do primeiro câncer, condições genéticas propícias para o aparecimento e outros. Pacientes conhecidos como de maior risco são os portadores de: doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, câncer de ovário, retinoblastoma, tumor de Wilms com história genética, pacientes expostos à radioterapia e agentes alquilantes (GOMES *et al.*, 2013).

Dados da literatura nos mostram que a incidência de segundo câncer em pacientes sobreviventes de leucemia linfóide aguda é bastante baixa, na ordem de 62/100.000 pacientes por ano comparado com 280/100.000 nos pacientes com doença de Hodgkin, sendo o risco cumulativo estimado de 2,5% a 8% em 15 anos do diagnóstico. Entretanto, tem sido mostrado mais recentemente um risco maior de desenvolvimento de leucemia mieloide entre os pacientes com leucemia linfocítica aguda (LLA) expostos a epipodofilotoxinas (droga inibidora da topoisomerase II) cujo risco cumulativo em seis anos foi de 3,8% (CAPRINI *et al.*, 2017).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A trajetória das crianças e adolescentes acometidos por tumores é iniciada a partir das manifestações clínicas inespecíficas, percorrendo inúmeros serviços de saúde em busca de diagnóstico e posteriormente pelo enfrentamento do tratamento e suas consequências a curto e longo prazo.

É evidente que existem grandes dificuldades no caminho, como no despreparo dos profissionais médicos da atenção primária à saúde, deixando os pacientes à mercê do não diagnóstico e do avançar da doença, a vivência do tratamento, passando por diversas situações dolorosas, como a dor causada pela doença e a dor do tratamento, além da perda da rotina e da expectativa do futuro estável e livre de doenças.

Durante todo esse processo, sentimentos de angústia, medo, incerteza e insegurança são intensos para o paciente e para a família, perdendo, muitas vezes, os sonhos e esperanças. Com isso, conhecer o impacto físico e mental da doença, do tratamento e da sobrevida é de suma importância para realizar um plano de ação em saúde que atenda todas as necessidades do paciente e dos familiares.

Cuidar de pacientes na faixa etária de 0 a 19 anos com neoplasias malignas é lidar com uma situação de fragilidade emocional, física e cultural, portanto, urge uma capacitação técnica e científica sobre o assunto, fazendo com que a educação e a promoção de saúde andem juntas, a fim de atuar de forma eficiente e sensível, superando os obstáculos e oferecendo aos pacientes a possibilidade de uma qualidade de vida e prognóstico positivo.

REFERÊNCIAS

- ANJOS, Cristineide dos, *et al.* Familiares vivenciando cuidados paliativos de crianças com câncer hospitalizadas: uma revisão integrativa. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 29, 2021.
- ANJOS, Cristineide dos, *et al.* O câncer infantil no âmbito familiar: revisão integrativa. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.19, n.1, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **21 fatos sobre Câncer**. Rio de Janeiro, 2021.
- CAPRINI, Fernanda Rosalem, *et al.* Câncer infantil: uma análise do impacto do diagnóstico. **Revista Psicologia: Teoria e Prática**, v. 19, n.2, 2017.
- DA SILVA, Letícia Nunes, *et al.* Orientações sobre quimioterapia junto à criança com câncer: método criativo sensível. **Online Brazilian Journal of Nursing**, v. 14, n.4, 2015.

- DA SILVA, Patrick Leonardo Nogueira, *et al.* Câncer infantil: vivências de crianças em tratamento oncológico. **Enfermagem em Foco**, v. 7, n. 3/4, 2016.
- DE LIMA, Bruna da Conceição, *et al.* O itinerário terapêutico de famílias de crianças com câncer: Dificuldades encontradas neste percurso. **Revista Gaúcha de enfermagem**, v. 39, 2018.
- SÁ, Ana Carla Silveira, *et al.* Diagnóstico do câncer infantojuvenil: o caminho a ser percorrido pelas famílias. **Revista online de pesquisa Cuidado é Fundamental**, v. 11, n.5, 2019.
- GODINHO, Isabel Campos, *et al.* Aspectos psicológicos de pacientes pediátricos acometidos pelo câncer. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, 2021.
- GOMES, Isabelle Pimentel, *et al.* Do diagnóstico à sobrevivência do câncer infantil: perspectiva de crianças. **Texto&Contexto Enfermagem**, v. 22, 2013.
- IWAI Naoko, *et al.* Childhood cancer survivors: anxieties felt after treatment and the need for continued support. **Pediatrics International**, v. 59, 2017.
- LEONE, Ornella Di, *et al.* Sinais e sintomas precoces na detecção de neoplasias infantis. **Acta médica**, v. 39, n. 2, 2018.
- LONGO, Bruna Cristina, *et al.* Estudo Epidemiológico do Câncer Infantojuvenil no Hospital de Câncer de Cascavel Uopecan entre os Anos 2000 e 2014. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 3, 2021.
- LOPES, Nadja Caroline Bezerril, *et al.* Abordagens lúdicas e o enfrentamento do tratamento oncológico na infância. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 28, 2020.
- LUCHNO, Clarissa Weiss, *et al.* Toxicidade e efeitos adersos decorrentes do tratamento quimioterápico antineoplásico em pacientes pediátricos: revisão integrativa. **Revista Ciência&Saúde**, v. 12, n.1, 2019.
- NERIS, Rhyquelle Rhibna, *et al.* Sobrevivência ao câncer infanto-juvenil: reflexões emergentes à enfermagem em oncologia pediátrica. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 55, 2021/0
- PAIXÃO, Tatiana Monteiro, *et al.* Detecção precoce e abordagem do câncer infantil na atenção primária. **Revista Enfermagem UERJ**, 2018.
- PETERSON, Rachel, *et al.* Emotional symptoms and family functioning in caregivers of children with newly diagnosed leukemia/lymphomas and solid tumors: short :term changes and related demographic factors. **Pediatric Blood & Cancer**, 2019.
- PONTES, Herika Paiva, *et al.* **Sentimentos vivenciados durante o tratamento do câncer infantil.** CIAIQ2018, v. 2, 2018.
- REYES, Vanessa, *et al.* **Sobreviventes do Câncer Infantil: seguimento ambulatorial de efeitos tardios do tratamento antineoplásicos.** Ponta Grossa: Atena, 2022.

- RODRIGUES, Karla Emília, *et al.* Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, 2003.
- SANTOS, Dayane Ketlyn, *et al.* Análise do Tratamento Precoce do Câncer Infantojuvenil no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 1, 2022.
- SILVA, Carlos Roberto lyra, *et al.* **Dicionário ilustrado de saúde**. 2. ed. [S. l.: s. n.], 2011.
- SILVA, Kleirize Anecely Silva, *et al.* Efeitos tardios do tratamento de câncer infantil. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 5, n. 3, 2016.
- SPIRONELLO, Ricardo Alexandre, *et al.* Mortalidade infantil por câncer no Brasil. **Saúde e Pesquisa**, v. 13, n.1, 2020.
- TELLES, Shirley Santos, *et al.* Adulto sobrevivente de câncer infantil: uma revisão bibliográfica. **Psicologia em Estudo**, v. 14, 2019.
- TOMA, Marjory Dionizio, *et al.* Comunicação de prognóstico reservado ao paciente infantil. **Revista Bioética**, v. 22, p. 540–549, 2014.

ABORDAGEM HOLÍSTICA DO RETINOBLASTOMA NA PEDIATRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

HOLISTIC APPROACH TO RETINOBLASTOMA IN PEDIATRICS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.OPD891.1122-4

Clarisse Queiroz Lima de Araújo¹

Amanda Ribeiro Amaral¹

Maria Eduarda de Araújo Reis¹

Victória Geovana de Oliveira Ferreira¹

¹ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

RESUMO

Os tumores malignos são responsáveis por uma significativa parcela da morbimortalidade infantojuvenil, sendo o retinoblastoma (RB) o tumor intraocular mais incidentes em crianças. Representa entre 2,5 a 4% de todas as neoplasias pediátricas, sendo que cerca de dois terços dos casos são diagnosticados antes dos dois anos de idade. O retinoblastoma é um carcinoma intraocular que acomete as células retinianas não completamente diferenciadas. É uma neoplasia rara que se apresenta em duas formas: hereditária e esporádica. A primeira forma se caracteriza por ser um tumor de transmissão autossômica dominante frequentemente bilateral e multifocal. A forma esporádica é predominante em incidência, e resulta em lesão unifocal e unilateral. Em ambas as formas, o tumor é resultado da inativação de duas mutações de cópias do gene retinoblastoma. Essa revisão integrativa de literatura, teve como objetivo fazer uma exposição sobre a neoplasia, visto que, por ser rara, os dados e estudos são escassos. Foi feita por meio de uma pesquisa

bibliográfica com levantamentos de dados através de livros, artigos e publicações em revistas científicas. Foi possível verificar que pacientes com retinoblastoma apresentam comumente leucocoria e estrabismo. Em casos avançados, a manifestação inicial pode ser proptose ou massa exofítica. Essas manifestações, juntamente com exames físicos e de imagens, são imprescindíveis para o diagnóstico e para o tratamento precoce. O tratamento do carcinoma objetiva preservar a vida e a visão da criança, e podem incluir cirurgia, quimioterapia e radioterapia, por exemplo. O prognóstico é positivo quando detectado precocemente, entretanto quando não tratado tem grande potencial para letalidade.

Palavras-chave: Retinoblastoma. Câncer. Neoplasia. Infantil. Pediatria.

ABSTRACT

Malignant tumors are responsible for a significant portion of infant and juvenile morbidity and mortality, with retinoblastoma (RB) being the most

incident intraocular tumor in children. It represents between 2.5 to 4% of all pediatric neoplasms, and about two thirds of cases are diagnosed before two years of age. Retinoblastoma is an intraocular carcinoma that affects retinal cells that are not completely differentiated. It is a rare neoplasm that presents itself in two forms: hereditary and sporadic. The first form is characterized by being a tumor of autosomal dominant transmission, often bilateral and multifocal. The sporadic form is predominant in incidence, and results in a unifocal and unilateral lesion. In both forms, the tumor results from the inactivation of two mutations of copies of the retinoblastoma gene. This integrative literature review aimed to make an exposition about the neoplasm, since data and studies are scarce because it is rare. It

was done through bibliographic research with data collection through books, articles and publications in scientific journals. Patients with retinoblastoma commonly present with leukocoria and strabismus. In advanced cases, the initial manifestation may be proptosis or exophytic mass. These manifestations, along with physical and imaging exams, are essential for early diagnosis and treatment. Carcinoma treatment aims to preserve the child's life and vision, and may include surgery, chemotherapy, radiotherapy and autologous bone marrow transplantation. The prognosis is positive when detected early, however, when untreated, it has great potential for lethality.

Keywords: Education. Health. Environment.

1. INTRODUÇÃO

O olho humano se desenvolve entre a 3^a e a 10^a semana de gestação a partir do neuroectoderma na região da cabeça. Entre outras estruturas oculares, o neuroectoderma dá origem à retina e seu mesênquima circundante, que se condensa em uma camada pigmentada e altamente vascularizada, a coróide. Durante a embriogênese, o momento da determinação do destino celular regula os diferentes tipos de células, que se acredita serem controlados por um programa regulatório fortemente coordenado de proliferação, término do ciclo celular e diferenciação (LOVRÍC, 2022).

Devido à estreita relação entre a plasticidade do desenvolvimento do olho e a tumorigênese, esses programas regulatórios podem ser reativados durante a carcinogênese ocular. Nesse sentido, o retinoblastoma (RB) é o carcinoma intraocular primário mais comum em crianças. Ele surge a partir do neuroectoderma, células-tronco da retina presumivelmente primitivas que têm a capacidade de se diferenciar em vários tipos de células da retina, incluindo células horizontais, amácrinas, células de Müller e fotorreceptores (LOVRÍC, 2022).

Essa malignidade é responsável pelo maior número de mortes por câncer nos olhos em todo o mundo, sendo o diagnóstico precoce e o tratamento imediato imprescindíveis para salvar a vida de uma criança e preservar seu globo ocular, podendo até manter a visão útil em casos selecionados (FABIAN, 2020).

A introdução da quimioterapia para o tratamento do câncer infantil triplicou a sobrevivência para essas crianças em países de alta renda. Além disso, avanços terapêuticos adicionais em radioterapia, imunoterapia e cirurgia, bem como a personalização do tratamento tiveram importância significativa nesse processo. No entanto, o câncer continua sendo a principal causa de morte por essa doença nesses países. De forma paralela, a situação é mais sombria em países de baixa e média renda, em que a sobrevivência de 5 anos para câncer infantil fica entre 20% e 30%. Nesse contexto, a ausência ou a inacessibilidade, tanto para diagnósticos eficazes quanto para cuidados ideais, são responsáveis por essa desigualdade nos resultados do câncer infantil e derivam principalmente de infraestrutura de saúde e redes de prestação de serviços inadequadas (GLOBAL HEALTH RESEARCH GROUP ON CHILDREN'S NON-COMMUNICABLE DISEASES COLLABORATIVE, 2022).

Por ser uma malignidade rara, dados sobre retinoblastoma permanecem escassos, especialmente em países de baixa e média renda. A maioria das evidências vêm de centros de tratamento em países de alta renda, embora representem menos de 10% dos casos globais. Dessa forma, o presente estudo torna-se relevante ao fornecer subsídio para a comunidade científica como um todo no que tange ao retinoblastoma infantil e as suas particularidades (WONG *et al.*, 2022).

2. METODOLOGIA

O capítulo consiste em uma revisão bibliográfica integrativa, exploratória e qualitativa sobre o retinoblastoma. Essa revisão tem o objetivo de coletar informações relevantes sobre o assunto em pauta, visando a democratização dessa temática para a comunidade científica.

Nesse sentido, para a elaboração do material e referencial, foi feita uma pesquisa nas seguintes bases de dados: *Scielo*, *Pubmed*, *Google Acadêmico*, *EBSCO* e *BIREME*. A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores “retinoblastoma”; “infantil”; “tumor oftálmico”; “pediátrico”.

As buscas foram realizadas em agosto e setembro 2022. Foram considerados estudos publicados no período compreendido entre 2017 e 2022.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: (i) busca nas bases de dados selecionadas; (ii) leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; (iii) leitura crítica dos resumos dos artigos; e (iv) leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, sendo excluídos aqueles estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão supracitados. Assim, foram incluídos no estudo 17 artigos, livros e produções acadêmicas no geral.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. CONCEITOS INICIAIS

No Brasil, os cânceres despontam como uma das principais causas de morte entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos. Nesse sentido, de acordo com Instituto Nacional de Câncer (INCA), esses quadros de malignidade são responsáveis por 8% das mortes nessa faixa etária (BARROSO *et al.*, 2022). Em relação aos tumores primários malignos da infância destaca-se o retinoblastoma, que é considerado um tumor intraocular de desenvolvimento e que apresenta grande incidência nessa população específica (BEZERRA *et al.*, 2017).

A incidência nessa população fica explícita ao analisar-se a mediana de idade no momento do diagnóstico que é de 18 a 20 meses. Sob esse viés, a média de detecção da doença bilateral é de cerca de 12 meses de vida e de 24 meses para o acometimento unilateral (CEDEÑO; HINE; CRUZ, 2021). No geral, 11% dos diagnósticos são realizados no primeiro ano de vida e 95% dos diagnósticos são realizados até os cinco anos de idade. Esses dados são relevantes, especialmente, ao considerar o fato de que um bom prognóstico depende de uma rápida detecção, seguida de sua classificação e tratamento (SOUZA *et al.*, 2022).

Além disso, essa patologia ocorre igualmente entre os sexos feminino e masculino e entre raças diferentes, bem como não existe variação de incidência envolvendo fatores ambientais e geográficos (SILVA, 2021). Ademais, sua patogenia está associada a uma mutação do gene RB1, um gene de supressão tumoral, que é conhecido como gene do retinoblastoma. Os primeiros indícios do quadro clínico são reconhecidos, normalmente, pelos pais, que começam a perceber um brilho anormal nos olhos dos filhos, chamado leucocoria, seguido de estrabismo. Esses sinais configuram sinais de alarme que fomentam investigações posteriores (SILVA *et al.*, 2022).

3.2. FISIOPATOLOGIA/HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA

O retinoblastoma foi um dos primeiros cânceres a serem descritos como genéticos, ou seja, crianças com antecedentes familiares com essa patologia possuem um risco elevado de

apresentarem-na (RASKIN, 2018). Entretanto, esses pacientes correspondem a menos de 10% dos casos descritos. Dessa maneira, a maioria dos acometimentos são oriundos de mutações somáticas ou de mutações de novo na linhagem germinativa do gene RB1 ou de ambas (CEDEÑO; HINE; CRUZ, 2021).

Esse gene está localizado no braço longo do cromossomo 13 (13q14), o qual codifica a proteína do retinoblastoma (pRB). Essa pRB consiste em um fator de transcrição regulador negativo que governa a transição do ciclo celular da fase G1 para a fase S (RASKIN, 2018). Com esse empecilho, são bloqueadas as interações entre os fatores de transcrição E2F e DP de ligação ao DNA com o DNA, ou seja, funciona como uma supressora de tumor desregulando o ciclo celular (SILVA *et al.*, 2022).

Segundo teorias descritas, para ocorrer a transformação de uma célula normal da retina em uma célula maligna, duas mutações consecutivas precisam acontecer. Dessa forma, no retinoblastoma hereditário, a primeira mutação ocorre nas células germinativas, deixando as demais células do corpo susceptíveis a outros tipos de câncer, como o melanoma e o osteosarcoma. Em sequência, uma segunda mutação ocorre na nas células da retina durante o seu desenvolvimento. Já nos casos do retinoblastoma não hereditário, as mutações devem ocorrer em uma única célula. Além disso, essas características de mutações vão impactar na determinação desse quadro ser unilateral ou bilateral, sendo que as mutações em linhagem germinativa são compatíveis com casos bilaterais (SOUZA *et al.*, 2022).

De maneira análoga, sabe-se que a perda funcional do gene RB1 é insuficiente para gerar o retinoblastoma isoladamente, mas que suas consequências, como a instabilidade genética ocasionada nesse paciente portador, contribuem para alterações posteriores em genes secundários. Além disso, a inativação desse gene em outros tipos de câncer auxilia no desenvolvimento do retinoblastoma no mesmo paciente por essa instabilidade genética e desregulação do ciclo celular. Tal dado é preponderante levando em consideração o fato de que essa via sofre mutação em um número expressivo de cânceres humanos (SOARES, 2019).

Após esses eventos fisiopatológicos, a malignidade dessa patologia manifesta-se a partir de uma massa na retina com veias dilatadas ao redor. Em um primeiro momento podem ser transparentes e de difícil visualização, porém, quando crescem, tornam-se opacas e brancas. A partir desse ponto, podem sair do compartimento da retina e expandir-se para a cavidade vítrea, meio endofítico, ou para longe dela, meio exofítico (SOUZA *et al.*, 2022). Esse tumor é altamente proliferativo, capazes de infiltrar amplamente o globo ocular e causarem a sua destruição (CEDEÑO; HINE; CRUZ, 2021).

3.3. QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A apresentação clínica dessa patologia não diverge em pacientes com comprometimento unilateral ou bilateral, entretanto, aqueles acometidos bilateralmente possuem chances mais significativas de apresentarem sintomas mais graves, como a amaurose e a baixa acuidade visual (BEZERRA *et al.*, 2017).

De um modo geral, o sinal clínico inicial mais frequente é a leucocoria (SILVA, 2021). Esse sinal consiste em um embranquecimento da pupila, gerando um reflexo branco, e aparece como resultado do surgimento da massa do retinoblastoma através da pupila. Em seguida, achados importantes são o estrabismo e distúrbios visuais, que indicam lesões cancerosas na mácula e perda da visão central. Outros sinais e sintomas, como a hiperemia, a ptose, o glaucoma, as dores oculares, a celulite orbital estéril e a proptose, também podem estar presentes. (BARROSO *et al.*, 2022).

Essas manifestações, juntamente com um a história do paciente, sugestionam o profissional a considerar o retinoblastoma como um possível diagnóstico. Nesse sentido, o exame oftalmoscópio desponta como ferramenta essencial para essa avaliação. Para mais, a oftalmoscopia indireta após a dilatação da pupila é imprescindível na detecção do retinoblastoma e costuma ser suficiente para estabelecer o diagnóstico, não necessitando da confirmação histopatológica. O uso da fundoscopia também é útil na detecção e na monitorização das terapias empregadas (MELO *et al.*, 2021).

Nesse contexto, outros métodos importantes no diagnóstico dessa malignidade são exames como a Ressonância Magnética (RM), a Tomografia Computadorizada (TC) ou Tomografia de Coerência Óptica, e a Ultrassonografia (USG). Entre métodos auxiliares e complementares estão a Angiografia Fluoresceínica, *International Retinoblastoma Staging System* (IRSS) e testes genéticos (ROCHA *et al.*, 2022). Paralelamente a isso, quando há suspeita de metástases, exames como a aspiração medular óssea, as biópsias e novos exames de imagem podem ser solicitados para posterior investigação (SINGH *et al.*, 2009).

Indubitavelmente, os pediatras desempenham um papel preponderante no diagnóstico desses tumores oculares, visto que eles podem reconhecer os primeiros sinais de problemas oculares, por vezes não visíveis aos pais, durante as consultas de puericultura. Nessa circunstância, é fundamental o conhecimento desses sinais e sintomas para posterior encaminhamento para avaliação e tratamento desse quadro (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Uma das ferramentas auxiliares nesse contexto é a aplicação do Teste do Reflexo Vermelho (TRV). Esse teste é utilizado para detectar alterações na coloração da retina, logo, é

um possível preditor de retinoblastoma. Em um teste normal, ao incidir uma luz diretamente na pupila, é observado um reflexo vermelho. Crianças que apresentam um reflexo branco durante esse teste devem ser encaminhados ao oftalmologista para uma investigação diagnóstica especializada (ROCHA *et al.*, 2022).

Por isso, o TRV deve ser realizado em todos os recém-nascidos antes da alta da maternidade e pelo ou menos de 2 a 3 vezes por ano durante os três primeiros anos de vida, de acordo com o Ministério da Saúde. Essa forma de triagem é extremamente eficaz e auxilia no processo de diagnóstico precoce do quadro, aspecto que direciona para um bom prognóstico (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

3.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial desse tumor intraocular inclui afecções que cursam com a leucocoria, por exemplo, a catarata congênita, a fibroplasia retrolental e a toxoplasmose ocular (SOUZA *et al.*, 2022). Outro diagnóstico diferencial relevante nesse contexto é a doença de Coats, que é caracterizada por outras lesões que podem simular o retinoblastoma e são conhecidas como pseudoretinoblastomas. Além dessas, a persistência da vasculatura fetal representa um diagnóstico importante para se diferenciar do retinoblastoma unilateral (CEDEÑO; HINE; CRUZ, 2021).

3.5. TRATAMENTO

O tratamento empregado nesses pacientes tem por objetivo resguardar a vida da criança, evitar as doenças metastáticas e preservar a visão. Nesse sentido, a busca pelo diagnóstico precoce é essencial para a garantia de que essas metas sejam alcançadas.

Tais tratamentos estão em constante aprimoramento e estão disponíveis em diferentes graus de evolução no espaço geográfico. Atualmente, as opções terapêuticas de primeira linha incluem a crioterapia, a fotoablação com laser, as placas radioativas, a quimioterapia local e sistêmica, e a enucleação (CEDEÑO; HINE; CRUZ, 2021).

A decisão da abordagem elegida irá basear-se nas classificações dos retinoblastomas, levando em consideração a gravidade do caso e a sua fase patológica. Nessa conjuntura, o tratamento primário que está sendo empregado na atualidade é a quimioterapia (QT) sistêmica, que também serve como forma de profilaxia nos casos pós-enucleação que mostram alto risco de disseminação da doença ou de metástases (SILVESTRINI *et al.*, 2020). Alguns dos agentes

quimioterápicos empregados são a Carboplatina, a Vincristina e o Etoposídeo (SINGH *et al.*, 2009).

Para casos que permitem um tratamento localizado, boas respostas são observadas quando esses agentes são associados ao tratamento oftálmico local, ou seja, a QT sistêmica é empregada para reduzir as lesões e permitir melhor eliminação do tumor com a aplicação local de laser e crioterapia. Outras alternativas viáveis são a fotocoagulação, a radioterapia de feixe externo e a termoterapia. Já a enucleação é a melhor escolha para o tratamento de doença unilateral avançada, como, por exemplo, na presença de tumores sub-retinianos satélites difusamente distribuídos (SINGH *et al.*, 2009).

3.6. PROGNÓSTICO

O retinoblastoma, quando não tratado, tem potencial para a letalidade. Entretanto com os avanços atuais de tratamento, a doença apresenta uma taxa de cura elevada, caso seja detectado em estágio inicial, com alta porcentagem de sobrevida. Sob esse viés, o diagnóstico precoce mediante qualquer sinal de alerta é essencial para a cura e para a prevenção da perda da acuidade visual de forma definitiva (SOUZA *et al.*, 2022).

Paralelamente a isso, no entanto, quando o diagnóstico é obtido tardiamente, o quadro clínico tende a manifestar mau prognóstico, uma vez que a doença eleva o risco ao paciente por se apresentar de forma bilateral. Nesse foco, pode haver uma diminuição da sobrevida do paciente perante a necessidade de utilização de terapêuticas de maior espectro. Além disso, a taxa de preservação do olho e da visão caem consideravelmente (BARROSO *et al.*, 2022).

Outro fator de influência no prognóstico é a manifestação de malignidades subjacentes, como os tumores intracranianos que podem ocorrer em cerca de 5% dos pacientes com retinoblastoma. Qualquer patologia subjacente, bem como o exemplo em questão, possui a capacidade de alterar o curso natural da doença e impactar nas medidas terapêuticas demandadas (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Ademais, esse câncer gera impactos biopsicossociais significativos para as crianças acometidas e para os seus familiares. Além do espanto de receber esse diagnóstico, esses familiares são expostos a diversas informações sobre os tipos de tratamentos, as questões genéticas e a necessidade de tomar decisões rápidas que podem configurar-se como altos fatores de estresse (MELO, 2021). Entre outros tipos de dificuldades encontradas, eles deparam-se também com as possíveis sequelas do retinoblastoma, que estão relacionadas com o crescimento tumoral, como a perda da acuidade visual parcial ou total, a proptose ocular, as

crises convulsivas e até mesmo a morte (BRITO *et al.*, 2018). Desse modo, é essencial um conhecimento sobre tal câncer bem como um enfrentamento emocional das mudanças súbitas que ocorrem em suas vidas, para que os pais e responsáveis tornem-se aptos a enfrentarem tais adversidades em prol da saúde e bem-estar desses infantes (MELO, 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, para elucidar as considerações finais desse estudo, que visa tornar democrático o conhecimento sobre essa temática à comunidade científica, destaca-se o retinoblastoma como um importante tumor maligno da infância. Isso se deve a alta incidência em crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, sendo mais diagnosticado até os 5 anos de idade (BEZERRA *et al.*, 2017). Além disso, essa neoplasia poder ser hereditária ou oriunda de mutações somáticas, sendo essa última mais incidente que a primeira, ou seja, advém de diferentes causalidades.

Logo, reitera-se a importância da detecção precoce para início do tratamento e consequente aumento das chances de cura e da diminuição de danos e de sequelas físicas ou biopsicossociais aos pacientes dessa neoplasia. Esses infantes têm seus sinais e sintomas muitas vezes detectados pelos próprios pais ou profissionais de saúde, especialmente pediatras.

Ademais, até o presente momento da confecção desse estudo, o exame oftalmoscópio desponta como ferramenta essencial para essa avaliação, não necessitando, obrigatoriamente, da confirmação histopatológica. O TRV, feito em todos os recém-nascidos, mostra-se eficaz nessa detecção precoce e favorece um melhor prognóstico.

Após a identificação dessa patologia, a terapêutica instituída deverá ser analisada e individualizada de acordo com as peculiaridades demandadas por cada paciente. Portanto, confirma-se a importância do conhecimento sobre essas temáticas por parte da comunidade científica, visando diagnosticar e tratar essa enfermidade o quanto antes possível.

REFERÊNCIAS

- BARROSO, Naimi de Souza França *et al.* Complicações do atraso diagnóstico do retinoblastoma: uma revisão integrativa de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e06111133291-e06111133291, 2022.
- BEZERRA, Daniel Sarmiento *et al.* Retinoblastoma: contextualização dos principais achados literários retinoblastoma. **Revista Temas em Saúde**, v. 17, p. 284-292, n. 3, 2017.
- BRITO, Débora *et al.* Retinoblastoma: Cuidados Paliativos em Crianças com Diagnóstico Tardio. **Journal of Aging & Innovation**, v. 6, n. 1, p. 24-34, 2018.

- CEDEÑO, Juan Diego Vargas; HINE, Catalina Castrillo; CRUZ, Leslie Argüello. Diagnóstico y manejo de retinoblastoma en pediatría. **Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos**, v. 5, n. 5, p. ág. 113-122, 2021.
- FABIAN, I. D. *et al.* Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level. **JAMA oncology**, v. 6, n. 5, p. 685-695, 2020.
- GLOBAL HEALTH RESEARCH GROUP ON CHILDREN'S NON-COMMUNICABLE DISEASES COLLABORATIVE. Twelve-month observational study of children with cancer in 41 countries during the COVID-19 pandemic. **BMJ global health**, v. 7, n. 10, p. e008797, 2022.
- LOVRIĆ, J.M. *et al.* Expression of Cell Cycle Markers and Proliferation Factors during Human Eye Embryogenesis and Tumorigenesis. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 16, p. 9421, 2022.
- MELO, Jessica Luanda Lemos *et al.* **Representações sociais sobre o retinoblastoma e o acompanhamento das crianças acometidas segundo familiares**. Dissertação para título de Mestrado, Universidade Federal de Alfenas, 2021.
- NASCIMENTO, Dulcy Dávyla Freire *et al.* A importância do teste do olho para triagem de doenças oculares no período neonatal: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Production Engineering**, p. 69-79, 2020.
- RASKIN, Salmo. Aconselhamento Genético: uma ferramenta fundamental em todos os casos de Retinoblastoma. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, p. 1-6, 2018.
- ROCHA, Larissa Silvestre Teixeira *et al.* Diagnóstico precoce do retinoblastoma em pacientes pediátricos: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 6, p. e9999-e9999, 2022.
- SILVA, Denise Bousfield. Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil. **Departamento Científico de Oncologia**. Sociedade Catarinense de Pediatria, 2021.
- SILVA, Rhuan Victor Moreira *et al.* Tratamento e diagnóstico do retinoblastoma: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 13, p. e10443-e10443, 2022.
- SILVESTRINI, Bárbara Reis *et al.* **Levantamento bibliográfico do tratamento quimioterápico para o retinoblastoma**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020.
- SINGH, A. D. *et al.* **Oncologia Oftalmológica Clínica**. Grupo GEN. Rio de Janeiro, v. 1, 2009.
- SOARES, Kristy. **Marcadores genéticos do retinoblastoma: o gene supressor de tumor RB e outros possíveis alvos terapêuticos**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade do Mindelo.
- SOUZA, Alex Goulart *et al.* Retinoblastoma pediátrico - visão geral. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 5852-5862, 2022.

WONG, E.S. *et al.* Global retinoblastoma survival and globe preservation: a systematic review and meta-analysis of associations with socioeconomic and health-care factors. **The Lancet Global Health**, 2022.

LINFOMA PEDIATRICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA COMO FERRAMENTA PARA VIGILÂNCIA

PEDIATRIC LYMPHOMA: A LITERATURE REVIEW AS A SURVEILLANCE TOOL

DOI: 10.51859/AMPLLA.OPD891.1122-5

Julia Moreira Porto ¹
Ana Flávia Silva Alves ¹
Bethânia Helena Silva de Oliveira ¹
Guilherme Moreira Borges Araújo ²

¹ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

² Professor na Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas e Médico Hematologista.

RESUMO

O linfoma, neoplasia causada por alterações no DNA das células linfoides, está entre os três tipos de câncer mais prevalentes na infância. Pode ser classificada em Linfoma de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin e é uma doença que possui desenvolvimento lento e contínuo, além de possuir sintomas semelhantes às doenças que são comuns na infância, que pode resultar em diagnóstico tardio. Ademais, não existe uma profilaxia efetiva para câncer pediátrico.

Palavras-chave: linfoma, neoplasia, Linfoma de Hodgkin, Linfoma não-Hodgkin, infância, células linfoides, diagnóstico, hematologia, pediatria, câncer.

ABSTRACT

Lymphoma, a neoplasm caused by changes in the DNA of lymphoid cells, is among the three most prevalent types of cancer in childhood. It can be classified into Hodgkin's Lymphoma and Non-Hodgkin's Lymphoma and is a disease that has a slow and progressive development, in addition to having symptoms similar to the symptoms of diseases that are common in childhood, which can result in late diagnosis. Furthermore, there is no effective prophylaxis for pediatric cancer.

Keywords: lymphoma, neoplasm, Hodgkin's Lymphoma, Non-Hodgkin's Lymphoma, childhood, lymphoid cells, diagnosis, pediatric, cancer.

1. INTRODUÇÃO

O estudo de neoplasias hematológicas pediátricas apresenta-se como uma ferramenta para vigilância em saúde nessa população. Além disso, é possível agregar descobertas epidemiológicas e disponibilizar bases para avanços nas alternativas terapêuticas do manejo dessas patologias. Nesse panorama, pode-se apontar, os Linfomas entre as neoplasias hematológicas mais frequentes em crianças e adolescentes. Ademais, a prevalência da doença reflete também no índice de mortalidade, pois essa condição foi responsável por 5.123 óbitos no ano de 2017 no Brasil, segundo dados epidemiológicos (ARAÚJO, 2022).

Nesse sentido, é importante determinar que o linfoma representa uma doença caracterizada pelas transformações neoplásicas de células linfoides, ou seja, de células que em condições normais estão na constituição dos tecidos linfoides. Conforme essas alterações morfológicas os linfomas podem ser classificados em dois tipos: Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma não-Hodgkin (LNH) (ARAÚJO, 2008).

Após essa definição, vale ressaltar que tudo inicia-se logo após o nascimento do indivíduo, quando ocorre uma alteração no DNA de uma ou várias células linfoides. Essa modificação sendo imprópria ao funcionamento normal, faz com que a célula se desenvolva de forma desordenada e se multiplique sem controle. Dessa maneira, o processo inapropriado contribui para o surgimento dos tumores linfoides (OLIVEIRA, 2022).

Dentre as características dos linfomas podemos destacar seu desenvolvimento lento e progressivo, principalmente na infância. Por essa razão muitos pacientes recebem um diagnóstico tardio, provavelmente, quando a doença se encontra em estágio avançado. Diante disso, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são importantes para diminuir as taxas de mortalidade causadas pela doença. Sendo assim, a suspeita da patologia deve ser considerada quando há persistência de sintomas na criança, mesmo que neoplasias nessa população seja incomum (MISSIO; SILVA, 2019).

Além disso, deve-se destacar que o manejo do câncer do sistema linfático nesse público não é algo simples, visto que, junto a angustia do diagnóstico e do tratamento de neoplasias hematológicas em crianças outros transtornos devem ser considerados. Entre as adversidades para o paciente e para a família está o medo, os sentimentos depressivos e a ansiedade, geradas pela apreensão do diagnóstico, do tratamento e da resolução. Dessa forma, a possibilidade de morte é um pensamento iminente. Sendo assim, fica evidente a necessidade do controle preliminar das neoplasias hematológicas infantojuvenil e na difusão de informações sobre o assunto para não causar tantas angústias (ARAÚJO, 2022).

Em face do exposto, o presente estudo tem como objetivo descrever e compartilhar dados sobre linfoma por meio da abordagem de epidemiologia, dados clínicos e tratamentos. Assim, busca-se maximizar o conhecimento dessa doença pela comunidade científica ao difundir informações que facilitem o reconhecimento de sinais e sintomas dessa neoplasia em pacientes pediátricos.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica exploratória, integrativa e qualitativa, a respeito da neoplasia hematológica Linfoma no público pediátrico. A revisão da literatura exploratória possui o propósito de coletar informações sobre o assunto investigado, facilitando a delimitação do tema e a formulação das hipóteses, ou até mesmo descobrir um novo enfoque para a temática. Da mesma maneira, a pesquisa caracteriza-se como exploratória, por recuperar informações disponíveis, a partir de dados de outros pesquisadores.

Nesse sentido, foram selecionados artigos publicados entre 2007 e 2022, além de conceitos importantes da OMS, artigos, livros, teses e dissertações em português, inglês ou espanhol. Foram incluídos, os textos disponibilizados na íntegra e gratuitos, que abordam aspectos como epidemiologia, dados clínicos e tratamentos a respeito da doença.

Sendo assim, em agosto de 2022 ocorreu a seleção dos artigos, considerando obras originais, que abordassem o tema pesquisado e que permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, bem como verificando se os mesmos auxiliavam na resposta para o problema de pesquisa. Foram utilizadas plataformas como Scielo, Pubmed, Google Acadêmico, além de dados de órgãos governamentais, tais como Organização Mundial de Saúde. Os descritores utilizados foram “linfoma”, “pediatria”, “crianças”, “neoplasia”, “hematologia”, “oncologia”.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: (i) busca nas bases de dados selecionadas; (ii) leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; (iii) leitura crítica dos resumos dos artigos; (iv) e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se XX artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima, dos últimos quatorze anos e em línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O câncer em crianças e adolescentes representa um problema de saúde pública e é considerado raro e distinto quando comparado com o câncer em adultos. O percentual mediano

dos tumores pediátricos encontrados nos registros de base populacional brasileiros situa-se próximo de 3%, o que permite o cálculo estimado de 9.890 casos por ano de tumores pediátricos no país. Apresenta padrões de incidência e mortalidade que variam em todo o mundo, sendo que aproximadamente 80% dos cânceres infantis ocorrem nos países com baixo índice de desenvolvimento humano, com acesso aos serviços de cuidado à saúde de baixa qualidade (MICHALOWSKI, 2012).

Enquanto o câncer de adulto representa uma perda de em média 20 anos de vida, um câncer na infância quando não curado pode representar uma perda de 70 anos de vida. Isso tem um custo pessoal, familiar e também social muito grande. Diante disso, o pediatra deve estar sempre atento aos sinais e sintomas de alerta para os cânceres infantis, para que possa aumentar as possibilidades de cura de seu paciente através do diagnóstico precoce (MICHALOWSKI, 2012).

No câncer pediátrico, os fatores ambientais desempenham um papel muito pequeno, diferentemente do câncer em adultos, que visa diminuir basicamente a exposição a fatores de risco sabidamente carcinogênicos como o tabagismo, afim de melhorar as taxas de incidência. Dessa forma, não existem medidas efetivas de prevenção primária para impedir o desenvolvimento do câncer na faixa etária pediátrica. Como não podemos agir neste ponto, a prevenção secundária, ou seja, o diagnóstico precoce, torna-se essencial (MICHALOWSKI, 2012).

A maioria das crianças com linfomas apresenta fatores de risco que não podem ser alterados, sendo assim, não é possível que se tenha uma profilaxia efetiva para essa doença. Crianças com o sistema imunológico deprimido ou que possuem histórico familiar, apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de linfomas.

O linfoma é um dos três tumores mais comum na infância. É um tipo de câncer do sistema linfático que desenvolve se espalhando desordenadamente e atinge basicamente os linfonodos, mas também é possível comprometer outros órgãos como o baço, fígado ou medula óssea. Existem dois tipos de linfomas: o de Hodgkin (LH) e o não-Hodgkin (LNH). (MICHALOWSKI, 2012).

O Linfoma de Hodgkin é mais comum em adolescentes. É um tumor adquirido que surge quando alguns linfócitos que deveriam nos proteger contra infecções, se transformam em malignos, crescendo de forma descontrolada e “contaminando” o sistema linfático. Ocorre mais frequentemente nos gânglios linfáticos presentes no tórax, pescoço e axilas. Os primeiros sinais desse tipo de linfoma são os gânglios aumentados nessas regiões, sem apresentarem dor. Pode

apresentar também com outros sintomas como tosse, dispneia ou dor no peito, febre, suor noturno, perda de peso e esplenomegalia (ABRALE, 2019).

O Linfoma Não Hodgkin (LNH), surge de forma semelhante ao LH, a diferença é que são vários tipos de LNH e podem surgir em diferentes partes do corpo. Nesse tipo de linfoma, as células mais afetadas são os linfócitos B e os linfócitos T. Na população pediátrica, geralmente o LNH pode ocorrer de três formas. Linfoma de Burkitt representa 40% dos linfomas nas crianças e é mais prevalente no sexo masculino entre a faixa etária de 5 a 10 anos. Normalmente ele se inicia no abdômen, provocando dor abdominal, náuseas e vômitos. Já o Linfoma Linfoblástico é responsável por 30% dos linfomas em crianças e adolescentes, sendo duas vezes mais incidente em meninos do que em meninas. Ele se desenvolve através das células T e pode crescer de forma rápida. Se inicia na região torácica (mediastino) e por isso a criança pode apresentar dificuldades para respirar. O Linfoma de Grandes Células é mais comum em adolescentes e pode aparecer em qualquer parte do corpo. Possui dois subtipos: linfoma de grandes células anaplásicas, que se iniciam na pele, pulmões, ossos ou outros órgãos, e o linfoma difuso de grandes células B, que apresenta como uma massa de crescimento rápido na região torácica, abdômen e pescoço (ABRALE, 2019).

Seus sintomas são muito semelhantes aos sintomas de doenças comuns na infância, por isso é preciso ficar atento. São representados por aumento ganglionar, denominado adenomegalia. Uma adenomegalia é considerada suspeita quando descartada uma causa infecciosa. Estes sintomas podem ser reduzidos por profissionais da Estratégia de Saúde da Família (ESF), considerando o atendimento desta criança ou adolescente mais breve e ágil. Como alguns linfomas têm velocidade de crescimento muito rápida, um paciente com uma adenomegalia suspeita deve ser encaminhado rapidamente a um serviço especializado. Dar início ao tratamento o mais rápido possível representa uma alta probabilidade de cura (BRASIL, 2017).

Descobertos os gânglios, nódulos aumentados ou órgãos acometidos, é necessário a realização de uma biópsia, que caso seja constatado o linfoma, faz-se os testes de citogenética e imunohistoquímica nas células para ser feito a classificação quanto ao tipo do linfoma e o seu estadiamento. É possível também que seja feita uma biópsia de medula óssea, que mostrará se a medula também foi afetada pelo linfoma (ABRALE, 2019).

Os LNHS pediátricos são tumores de alta taxa de proliferação celular, sendo considerados agressivos. A vista disso, para garantir que todos os testes necessários sejam realizados rapidamente para o diagnóstico apropriado, a quantidade e a qualidade ideais do material patológico são primordiais. Tradicionalmente, a biópsia excisional ou incisional é

considerada a técnica padrão de referência, mas pode acarretar em maiores complicações e custos cirúrgicos, assim como uma maior probabilidade de atraso no tratamento. No caso de emergências complexas, como intussuscepção ou perfuração, a cirurgia é necessária não apenas para o diagnóstico, mas também para o tratamento. Portanto, os procedimentos não cirúrgicos são uma opção eficaz para diagnóstico rápido e auxiliam em pesquisas adjuvantes (incluindo citofluorimetria e técnicas moleculares) com menor morbidade no diagnóstico de LNH pediátrico com acometimento abdominal, o que permite a retomada precoce da dieta e início da quimioterapia (AGUIAR, 2019).

Entre os métodos de imagem, o ultrassom é o mais utilizado em razão da sua qualidade dinâmica, que ajuda a evitar áreas de necrose durante a punção. As biópsias guiadas por tomografia computadorizada também podem ser feitas e podem contribuir nos tumores que são difíceis de ser encontrados por ultrassom, porém apresentam maiores desvantagens por causarem exposição à radiação ionizantes e seu alto custo (AGUIAR, 2019).

A contraposição entre o linfoma infantil e o adulto, é a forma como as crianças respondem bem melhor ao tratamento. Atualmente, considerando que o diagnóstico seja feito precocemente e o tratamento oferecido seja condizente, os resultados são excelentes e a chance de cura ultrapassam os 80%. Para o LNH infantil, a cura é alcançada em 70% dos casos e para o LH em 95%. As abordagens são principalmente baseadas em quimioterapia, radioterapia, transplantes de células tronco e imunoterapias (ABRALE, 2019).

Dos fatores prognósticos no LNH infantil, a carga tumoral no diagnóstico é a mais consistente na literatura e geralmente é medida pelo estadiamento e pelos níveis séricos de lactato desidrogenase (DHL). Outros fatores prognósticos importantes são: o tipo de tratamento e o local onde é realizado, tratamentos mais modernos, em centros experientes e com infraestrutura adequada, apontando uma melhor taxa de sobrevida desses pacientes (PEDROSA, 2007).

Nesse sentido, países em desenvolvimento tem taxas de sobrevida inferiores aos países desenvolvidos, devido ao baixo nível socioeconômico, dificultando o diagnóstico precoce e um tratamento mais eficaz (PEDROSA, 2007).

Após o tratamento do linfoma, os pacientes devem ser acompanhados continuamente com consultas periódicas, cujos intervalos entre elas podem ir aumentando gradativamente com o decorrer do tempo. (BRASIL, 2017).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das informações supracitadas, conclui-se que o estudo de neoplasias hematológicas pediátricas, como o linfoma, necessita de maior atenção e incentivo, já que, a partir desses estudos, pode-se construir novas descobertas epidemiológicas e avanços no manejo dessa patologia, com acréscimos nas formas efetivas de tratamento, bem como no acompanhamento que é necessário após esse tratamento. Além disso, a partir de novas descobertas, pode-se criar medidas efetivas de prevenção primária, que são ainda inexistentes, para impedir que cânceres como esse se desenvolvam de forma frequente entre crianças e adolescentes.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, L. G. L. et al. Perfil Demográfico e Clínico de Casos de Neoplasias Hematológicas em Crianças e Adolescentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 68, n. 2, p. e-242356, 2022. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n2.2356. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2356>. Acesso em: 26 ago. 2022.
- ARAÚJO, L. H. L. et al. Linfoma Não-Hodgkin de Alto Grau - Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 54, n. 2, p. 175-183, 2008. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2008v54n2.1747. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1747>. Acesso em: 26 ago. 2022.
- OLIVEIRA, T. G. P. Assistência de enfermagem no transplante de medula óssea em pediatria: uma revisão narrativa. **Brasília Med.** v. 59, p. 1-20, 2022.
- MÍSSIO, L.; SILVA, A. LINFOMA NÃO-HODGKIN DUODENAL EM CRIANÇA DE SEIS ANOS: RELATO DE CASO. **FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)**, v. 1, n. 4, p. 112-118, 20 dez. 2019.
- FELICIANO, S. V. M.; SANTOS, M. de O.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 64, n. 3, p. 389-396, 2018. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.45. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/45>. Acesso em: 19 set. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. **Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico** [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/>. Acesso em: 19 set. 2022.
- MICHALOWSKI, Mariana Bohns et al. Diagnóstico precoce em oncologia pediátrica: uma urgência médica. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 1, n. 1, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente**. Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

ABRALE – Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia, 2011. Disponível em: <https://revista.abrale.org.br/linfoma-infantil-tudo-que-voce-precisa-saber/>. Acesso em: 19 set. 2022.

MARINHO, Déborah Ferreira; PAIVA, Sabrina Guimarães; SANTOS, G. J. V. G. Linfoma de Hodgkin: relato de caso. **Revista Científica do ITPAC**, v. 5, n. 2, 2012.

AGUIAR AA, Lima LC, Araújo CC, Gallindo RM. Pediatric abdominal non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis through surgical and non-surgical procedures. **J Pediatr**. Rio de Janeiro. 2019; p.95:54---60.

PEDROSA MF, Pedrosa F, Lins MM, Pontes Neto NT, Falbo GH. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood: clinical and epidemiological characteristics and survival analysis at a single center in Northeast Brazil. **J Pediatr**. Rio de Janeiro. 2007; 83(6):547-554.

LEUCEMIAS AGUDAS E CRÔNICAS EM CRIANÇAS

ACUTE AND CHRONIC LEUKEMIA IN CHILDREN

DOI: 10.51859/AMPLA.OPD891.1122-6

Daniel Paulino Braga ¹
Marcella Xavier Cardoso de Oliveira ¹
Maria Laura Alves Freitas ¹
Sofia Fonseca Cunha Mattos ¹

¹ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

RESUMO

O câncer infantil acomete principalmente os tecidos hematopoiéticos e de sustentação e costumam nessa faixa etária serem mais invasivos e com crescimento mais rápido. Nas crianças, temos as leucemias como a patologia de maior incidência, sendo essa acometedora da linhagem branca de células da medula óssea. O objetivo desse trabalho é identificar os aspectos fisiopatológicos das leucemias mais comuns na infância, somada as características dos hábitos de vida desses pacientes, a fim de avaliar a sua susceptibilidade e a sua relação com esses. O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), National Library of Medicine (PubMed) e Google Academy. A Leucemia Linfóide Aguda é a mais comum na infância, já a Leucemia Linfóide Crônica é quase exclusiva dos adultos, com o diagnóstico aproximado aos 70 anos. Independentemente do tipo, nesses casos o diagnóstico precoce é fundamental para aumentar a chance de cura, reduzir o tempo de tratamento, além de evitar morbidade e mortalidade posteriormente. É notório que os exames hematológicos de rotina são o primeiro passo para o diagnóstico da leucemia, tendo o hemograma completo como ponto crucial nessa questão. Como não existe apenas uma causa única, evidencia-se a necessidade de pesquisas futuras acerca da relação entre hábitos de vida e a susceptibilidade para o desenvolvimento das leucemias.

Palavras-chave: Leucemia. Leucemia Aguda. Leucemia Crônica. Câncer infantil.

ABSTRACT

Childhood cancer mainly affects the hematopoietic and supporting tissues and is usually more invasive and growing faster in this age group. In children, we have leukemias as the pathology with the highest incidence, which affects the white lineage of bone marrow cells. The objective of this work is to identify the pathophysiological aspects of the most common leukemias in childhood, in addition to the characteristics of the life habits of these patients, in order to assess their susceptibility and their relationship with them. The present study consists of an exploratory integrative literature review. A bibliographic survey was carried out through electronic searches in the following databases: Virtual Health Library (VHL), National Library of Medicine (PubMed) and Google Academy. Acute Lymphoblastic Leukemia is the most common in childhood, while Chronic Lymphoblastic Leukemia is almost exclusive to adults, with an approximate diagnosis at age 70. Regardless of the type, in these cases, early diagnosis is essential to increase the chance of cure, reduce treatment time, and avoid later morbidity and mortality. It is clear that routine hematological tests are the first step in the diagnosis of leukemia, with the complete blood count as a crucial point in this matter. As there is no single cause, the need for future research on the relationship between lifestyle habits and susceptibility to the development of leukemias is evident.

Keywords: Leukemia. Acute Leukemia. Chronic Leukemia. Childhood Cancer.

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer infantil corresponde a cerca de 2 a 3% dos tumores e diferentemente dos adultos nos quais existe a preferência pelos tecidos do epitélio de revestimento dos órgãos, nas crianças esses têm um maior acometimento entre os tecidos hematopoiéticos e de sustentação, além de serem mais invasivos, com menor período de latência e de rápido crescimento (RESENDE; GONZAGA, 2019). Ademais, na infância e na adolescência dentre os cânceres com maior incidência temos as leucemias, patologia que acomete a linhagem branca produzida pela medula óssea, resultando em um acúmulo de células defeituosas nessa (PANIAGO; SILVA, 2022).

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é a que atinge crianças mais novas, sendo Leucemia Mieloide Crônica (LMC) mais incomum nesse estágio de vida. Em menores de 10 anos a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é responsável por apenas 10% dos casos, mas essa porcentagem aumenta ao avançar da idade. Já a Leucemia Linfóide Crônica (LLC) acomete majoritariamente adultos com a idade média de diagnóstico de 70 anos (DUTRA *et al.*, 2020). Além disso, pela idade e as características da doença, a qual tem uma alta capacidade proliferativa, o diagnóstico precoce é fundamental e ajuda a elevar a chance de cura, além de reduzir o tempo de tratamento e a possibilidade de morbidade e de mortalidade posteriormente (PANIAGO; SILVA, 2022).

Os sinais e sintomas mais comuns das leucemias linfóide e mieloide são resultados das alterações hematológicas causadas pela decadência medular, anemia, neutropenia, plaquetopenia, dentre outros que geram palidez, petéquias, equimoses e eventuais sangramentos, além desses a febre e dor também estão entre as manifestações clínicas (DUTRA *et al.*, 2020). Presume-se que a etiologia da leucemia não derive de uma causa isolada, mas de uma soma entre muitos eventos genéticos, somados a susceptibilidade da pessoa, a exposição a fatores desencadeantes físicos ou químicos e além desses a possível integração de informações genéticas de vírus transmitidas a células que são vulneráveis (PANIAGO; SILVA, 2022).

Portanto, o objetivo desse trabalho é identificar os aspectos fisiopatológicos das leucemias mais comuns na infância, somada as características dos hábitos de vida desses pacientes, a fim de avaliar a sua susceptibilidade e a sua relação com esses. Nesse sentido, também objetiva-se especificar as principais consequências do quadro clínico e do tratamento, além dos aspectos biopsicossociais envolvidos na adequação do paciente à doença e às suas implicações.

2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine*, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: leucemias, leucemias agudas, leucemias na infância, leucemias crônicas e câncer infantil. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”.

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *National Library of Medicine (PubMed)* e *Google Academy*.

A busca foi realizada nos meses de setembro e outubro de 2022. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês, publicados nos últimos 20 anos (2002 a 2022), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos que não obedeceram aos critérios de inclusão.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou 25 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 8 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 17 artigos para análise final e construção da revisão.

Posteriormente a seleção dos artigos, realizou um fichamento das obras selecionadas afim de selecionar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. LEUCEMIAS

As leucemias podem ser enquadradas em um grupo de doenças relacionadas com células-tronco hematopoiéticas, nas quais há uma proliferação clonal das células afetadas em virtude de mutações ou alterações cromossômicas. No entanto, ao contrário do que é observado nas leucemias agudas, o desenvolvimento dessa patologia possui caráter lento, bem como ocorre certo nível de maturação celular (DA ANTUNES *et al.*, 2020).

Nessa perspectiva, as mutações/alterações que ocorrem no indivíduo são desencadeadas em virtude não só da exposição do organismo aos fatores ambientais, mas também aos agentes genético hereditários e aos hábitos de vida. Dessa forma, ocorre um desequilíbrio celular acarretando na ativação de proto-oncogenes responsáveis pelo crescimento e desenvolvimento anormal das células (SANTOS *et al.*, 2019).

3.2. LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma doença caracterizada pela perda progressiva da diferenciação celular. Essa patologia está associada à anormalidade citogenética no cromossomo Philadelphia (Ph), que resulta em uma translocação recíproca entre os cromossomos 9-22, levando à formação de um novo gene, que é detectável por exames inespecíficos de rotina (LAGO; PETRONI, 2017).

3.2.1. MANIFESTAÇÕES

Os principais sinais e sintomas da LMC são: fadiga, perda de peso, anorexia, dor no quadrante superior do abdome (devido à esplenomegalia). Nessa perspectiva, apesar de ser classificada como uma doença que se desenvolve de forma lenta e progressiva, nota-se o aparecimento do sinais e sintomas, aproximadamente, quando os leucócitos atingem de 30 a 90 mil. Ademais, ao se constatar um aumento expressivo no número de leucócitos o paciente em questão pode vir a desenvolver hiperviscosidade. (LAGO; PETRONI, 2017).

3.2.2. DIAGNÓSTICO

Os principais métodos de diagnóstico da LMC podem ser elencados em: Anamnese e exame físico; Hemograma e plaquetometria; Morfologia de sangue periférico; Fosfatase alcalina dos neutrófilos no sangue periférico; Mielograma; Citoquímica e Imunofenotipagem (apenas na FB); Citogenética da medula óssea; PCR qualitativo: pesquisa do marcador molecular BCR/ABL

no sangue periférico ou na medula óssea; Biópsia de medula óssea incluindo determinação de fibrose medular (SANTOS *et al.*, 2019).

É importante salientar que, não raro, o diagnóstico dos pacientes com LMC ocorre de maneira mais frequente após exames hematológicos de rotina, uma vez que os sinais e sintomas dessa patologia podem ser leves ou ausentes (SANTOS *et al.*, 2019).

Dessa maneira, o diagnóstico das leucemias é confirmado, principalmente, através do mielograma, método pelo qual se tem a coleta de sangue por meio da punção da medula óssea (geralmente na crista ilíaca ou osso esterno). Esse exame, por sua vez, consegue identificar marcadores celulares presentes nas células leucêmicas, sendo, assim, capaz de classificar o subtipo da doença (LAGO; PETRONI, 2017).

Além disso, muitas técnicas laboratoriais complementares são usadas para identificar anomalias genéticas tumorais específicas, elas apresentam sensibilidades variáveis e a escolha da metodologia depende da fase da doença e do tipo de amostra (LAGO; PETRONI, 2017).

Por fim, é importante destacar que, apesar de ser uma doença presente principalmente em adultos, quando acomete crianças a situação é ainda mais devastadora, uma vez que essa enfermidade não só causa muita dor ao infante, mas também compromete a sua qualidade de vida significativamente. Outrossim, os pais e família desenvolvem um sentimento de impotência ao receberem o diagnóstico, onde veem sonhos, esperança e planos podendo serem arruinados pelo câncer (MELO; GOLÇALVES, 2016).

3.2.3. EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente 15% dos casos de leucemia em adultos podem ser classificados como sendo LMC, nos quais há mais incidência em homens, sendo que a média de idade para o diagnóstico é de 55 a 60 anos, ao passo que menos de 10% dos casos de LMC são diagnosticados em pessoas com menos de 20 anos (BISPO, 2019).

Por outro lado, segundo Lee (2008), a LMC é uma patologia rara na infância, representando apenas 2% a 3% das leucemias em crianças e adolescentes menores de 15 anos. Além disso, é evidenciado nesse estudo que diagnósticos em crianças maiores de 4 anos representam mais de 80% dos casos, sendo observado que mais de 60% destes ocorrerão em crianças maiores de 10 anos. Todavia, há relatos em crianças com menos de 24 meses (LEE, 2008).

3.3. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

As Leucemias Linfocíticas Crônicas (LLC) representam uma patologia em que há o aumento na concentração de linfócitos B ou T circulantes. Além disso, é uma doença de evolução lenta e flutuante, no entanto, sem cura (DA ANTUNES *et al.*, 2020).

3.3.1. MANIFESTAÇÕES

A maioria dos pacientes são assintomáticos quando recebem o diagnóstico de LLC. Porém, caso venham a ter, os principais sintomas clínicos são: fadiga, infecções recorrentes e aumento dos linfonodos, ao passo que 10% dos indivíduos possam vir a desenvolver febre, perda de peso e sudorese noturna (FERRI, 2019).

Por outro lado, uma minoria dos pacientes são acometidos com anemia hemolítica autoimune ou trombocitopenia imune durante a evolução da doença, bem como a LLC é passível de ser transformada em um linfoma agressivo (FERRI, 2019).

3.3.2. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da LLC é baseado nas características clínicas e laboratoriais. Com foco inicial, tem-se a investigação do hemograma, a análise morfológica e a imunofenotipagem. No entanto, em casos atípicos, as investigações citadas devem ser complementadas com a genética molecular e/ ou histologia para excluir outras doenças de linfócitos B (LIRA; PEREIRA, 2019).

A LLC tem como condição a presença de mais de 5000 linfócitos/mm³ monoclonais no sangue periférico, em um período maior que três meses, com um imunofenótipo característico na citometria de fluxo, o qual é essencial para o diagnóstico. Com relação aos marcadores utilizados, encontra-se CD5, CD19 e CD23 (tipicamente positivos) e CD20 (fracamente positivo) (FERRI, 2019).

3.3.3. EPIDEMIOLOGIA

É uma doença que mais acomete idosos com idade superior a 65 anos, afetando principalmente as pessoas do sexo masculino. Além disso, é mais comumente diagnosticada em indivíduos jovens, com aproximadamente 15% dos pacientes com idade menor ou igual a 55 anos, ao passo que nesse período essa efermidade se apresenta de forma mais agressiva (VIEIRA; SALES, 2020).

Segundo Ferri (2019), é o subtipo de leucemia mais prevalente nos países ocidentais, tendo uma taxa de incidência de 17:100.000 casos na faixa etária de 65 anos, bem como sendo mais frequente em caucasianos e pessoas que apresentem um histórico familiar de LLC (FERRI, 2019).

3.4. LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Segundo Kouchkovsky; Abdul-hay, (2016 apud CLIMOLIN; RONSONI; JOÃO, 2019 p.67) a Leucemia Mieloide Aguda é a mais predominante em adultos. É uma patologia de prognóstico bastante variável, que vai depender da idade e das condições físicas do indivíduo de acordo com Hoffbrand (2013 apud CLIMOLIN; RONSONI; JOÃO, 2019 p.67).

Grande parte das vezes para essa doença, não existe uma causa óbvia. Entretanto, em alguns pacientes, é possível relacioná-la à exposição a benzeno, a irradiações ionizantes, como a que ocorreu em Hiroshima, e à exposição à quimioterapia. No mais, anemia de Fanconi e a síndrome de Down podem estar associadas ao aparecimento de LMA. Essa patologia atinge 1/150.000 de crianças e adolescentes. A LMA apresenta-se com uma variedade de tipos de células que podem ser observados no sangue e medula óssea, conforme afirmou Hamerschlak (2008, p.53).

3.5. LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

A proliferação de blastos leucêmicos que surgem de células B ou T originam a Leucemia Linfóide Aguda (LLA), que é a mais recorrente na infância, especialmente em crianças na faixa etária de três a sete anos e com prevalência maior ainda aos quatro anos conforme afirma Hoffbrand (2013 apud CLIMOLIN; RONSONI; JOÃO, 2019 p. 72).

Hamerschlak (2008, p.55) garantiu que muitas vezes, a causa da LLA não é clara. E nestes casos, acredita-se que exista alguma relação com radiação devido ao aumento de diagnósticos no Japão pós-guerra.

3.5.1. MANIFESTAÇÕES

Os sintomas das leucemias infantis são vagos no início, portanto é essencial obter uma história completa do curso da doença. A história patológica pregressa também é importante, visto que uma criança com câncer prévio tem maior chance de desenvolver um segundo episódio, como também uma história familiar positiva pode ser fator de risco, de acordo com Garcez *et al* (2010 apud DUTRA, 2020, p.6).

Nas leucemias agudas, como a LLA, o amontoado de células anormais na medula óssea causa os principais sintomas da leucemia. Diante da redução na produção de células vermelhas, desenvolve-se um quadro anêmico, que pode estar associado a dispneia, palpitações, fadiga ou cansaço. A deficiência de plaquetas favorece o sangramento excessivo da pele e mucosas (nariz e gengivas) de indivíduos com leucemia. A supressão dos leucócitos, envolvidos no combate a

agentes patogênicos, coloca o paciente leucêmico sob risco de perigosas infecções que podem acabar na morte segundo Bordim *et al* (2007 apud GIAROLA; THOM, 2012, p. 68).

À medida que a doença evolui é comum alterações hematológicas. Os principais sinais e sintomas são febre (38%), dor óssea (36%), hemorragia (8%) palidez (6%) e anemia, conforme afirmou BORDIM *et al* (2007 apud GIAROLA; THOM 2012 p. 68).

Segundo Carvalho (2003 apud GIAROLA; THOM 2012 p. 67) durante o tratamento, particularmente o quimioterápico, ocorrem experiências que levam a criança a ter consciência de seu adoecimento. Então, efeitos colaterais e consequências dolorosas são comuns, tais como sangramento e hemorragia, perda de pelo e cabelo, náusea e vômito, alteração na pele (vermelhidão, coceira e descamação), feridas e irritações na boca e na garganta e diarreia. Ademais, a criança é submetida a procedimentos invasivos. Desse modo, ela vive, além de um desconforto físico, um desconforto emocional, no qual se mostra irritada, temerosa, agressiva, triste e deprimida.

Além disso, conforme afirma Barbosa *et al* (2002, p.483) está sendo muito recorrente a manifestação de sintomas músculo esqueléticos na fase inicial da leucemia em crianças.

3.5.2. EPIDEMIOLOGIA

Segundo Barbosa *et al.* (2002, p.481) a LLA é a mais comum em crianças, cerca de 85% das leucemias infantis, além de ser mais observado no sexo masculino e em pessoas de raça branca. Ademais, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2008 apud THOM; GIAROLA, 2012, p.66) a cura é predominante entre 70% e 80% dos casos de LLA em crianças e jovens. Em um hospital particular de referência em Imperatriz, no Maranhão foi feito um estudo em que 13 crianças portadoras de LLA foram para o hospital, das quais 2 foram a óbito conforme afirmado por Farias; Chaves e Albuquerque (2021, p.88). Por fim, segundo Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.155) a sobrevida da LLA no Brasil oscilou de 66% a 72% entre 1995 e 2009.

3.5.3. DIAGNÓSTICO

Conforme citado por Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.157) o diagnóstico da LLA é feito por meio de exames das células neoplásicas, eles são morfológicos e citoquímicos, na investigação podem ser usados quatro de maior destaque, que são o morfológico, o imunofenotípico, o molecular e o citogenético.

Dessa forma, o hemograma é capaz de evidenciar a presença de anemias como normocítica, normocrômica e trombocitopenia. O índice de leucometria na maior parte das vezes está elevado, superior a $100.000/\text{mm}^3$. No entanto, $\frac{1}{4}$ dos relatos, paciente com LLA

apresentam o valor abaixo de $4.000/\text{mm}^3$, raramente são encontrados blastos nestes casos. Na leucocitose os blastos podem ser numerosos e constituir uma grande parte da contagem, de acordo com Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.157).

Existe a necessidade de que o hemograma seja repetido, para identificar alterações prévias sugestivas de leucemia leucocitose ou leucopenia, como ocorreu, respectivamente em cerca de 42% e 23% de pacientes que alertam para leucemias, principalmente se acompanhadas de linfocitose. O número de pacientes com blastos na periferia, no início da doença, de 13%, foi menor do que o descrito na literatura, de 33%, isto pode ter ocorrido porque os hemogramas iniciais foram feitos rotineiramente em laboratórios, e não por hematologista, com o propósito de encontrar estas células, segundo Barbosa *et al* (2002, p.483/484).

A plaquetopenia é mais um dado importante para o diagnóstico das leucoses, uma vez que a artrite reumatóide juvenil sistêmica, que é um diagnóstico diferencial importante entre as doenças reumatológicas, cursa com plaquetas normais, ou com trombocitose. Plaquetas abaixo de $150.000/\text{mm}^3$ foram encontradas em 75% dos casos, o que vai além do que é afirmado na literatura, de acordo com Barbosa *et al* (2002, p.484).

Além disso, segundo Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.157) o mielograma, que é outro exame feito para contribuir no diagnóstico da LLA, consiste em fazer a análise do conteúdo da medula óssea, fazendo a punção aspirada, geralmente nos ossos esterno ou íliaco. Na leitura do exame avalia-se a quantidade de blastos presentes no tecido, sendo diagnosticada leucemia se estiver presente mais de 25% da concentração total.

Conforme afirmou Barbosa *et al* (2002, p.482) devido aos achados clínicos inespecíficos e o atraso no aparecimento de alterações hematológicas, pode haver um atraso no diagnóstico da leucemia, em períodos descritos na literatura de 2 semanas a 13 meses. Desta forma, hemogramas seriados são indicados para detectar alterações precoces nos casos com suspeita clínica de leucemia.

Por fim, Barbosa *et al*. (2002, p.483) garante que doenças reumatológicas, principalmente a febre reumática e a artrite reumatóide juvenil, são importantes diagnósticos diferenciais das leucemias em crianças.

3.5.4. TRATAMENTO

Segundo Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.159) para começar o tratamento da LLA, é preciso ter o diagnóstico correto, comprovado pelos exames de imunofenotipagem,

citoquímica, citogenética e levando em consideração a idade, quadro clínico apresentado, para possa ser escolhido o melhor protocolo terapêutico.

Ainda de acordo com Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.159) o Grupo Brasileiro Cooperativo para tratamento de Leucemia na Infância (GBTLI) por volta de 1980 iniciou os estudos para desenvolver protocolos terapêuticos. No ano de 1999 foi dividida em dois grupos sendo eles: Grupo de baixos riscos e Grupo de altos riscos. A partir disso, foram desenvolvidos protocolos como o GBTLI-80 nos anos de 1980 a 1982, os próximos foram os GBTLI-82, GBTLI-85, GBTLI-93 e GBTLI-99, que teve sua última atualização em 2001.

Os mais importantes protocolos terapêuticos da LLA são formados pelas seguintes partes: indução de remissão, tratamento preventivo, intensificação tardia (há casos de ocorrer divisões em fases de reindução e consolidação) e manutenção de terapia. Estas fases do tratamento são específicas para cada grupo de risco, conforme afirmam Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.159).

A primeira parte do tratamento é a terapia de indução, que tem como principal objetivo impulsionar a restauração da produção regular das células sanguíneas. Os valores de hemograma devem estar dentro da normalidade, o sistema hematopoiético reparado e em funcionamento. Além disso, deve ocorrer nessa fase o tratamento ou prevenção da doença no sistema nervoso central, que consiste no processo de quimioterapia intratecal. Após a etapa de remissão da doença, existe o processo de consolidação, um período de tratamento intenso, com a intenção de prevenir o surgimento de células resistente aos fármacos. Esse processo associa quimioterapia sistêmica com a intratecal, para consolidar a 1ª fase de indução, segundo Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.160).

A fase de manutenção começa após completar de seis meses a um ano de tratamento intensivo, que fará o uso de baixas concentrações de drogas como 6-Mercaptopurina e Metotrexato, que agem no aumento do tempo da indução. Esta fase do tratamento pode durar até dois anos, e tem como seu principal objetivo prevenir o retorno da patologia. Durante o período de tratamento, geralmente ocorre o surgimento de consequências adversas como vômitos, náuseas, diarreia, mucosite gastrointestinal, eritema, erupções, maculo papilar, dermatite entre outras patologias, ainda conforme afirmam Cavalcante; Rosa; Torres (2017, p.160).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que os objetivos do presente estudo foram alcançados. Como visto, a leucemia linfóide aguda é a mais comum entre as crianças, e a leucemia mieloide crônica está mais presente na fase adulta. É notório que os exames hematológicos de rotina são o primeiro passo para o diagnóstico da leucemia, tendo o hemograma completo como ponto crucial nessa questão. O tratamento da doença depende do diagnóstico correto, e deve considerar as especificidades de cada paciente para definição do melhor protocolo terapêutico. Uma causa óbvia e única para a leucemia ainda não foi identificada, mas é possível relacioná-la a substâncias tóxicas, radiação e condições genéticas. Portanto, evidencia-se a necessidade de pesquisas futuras acerca da relação entre hábitos de vida e a susceptibilidade para o desenvolvimento da doença. Além disso, é proposto que campanhas de conscientização acerca da importância dos exames de rotina para o diagnóstico precoce da leucemia, especialmente o hemograma, sejam realizadas.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, Cássia Maria Passarelli Lupoli; NAKAMURA, Cláudia; TERRERI, Maria Teresa *et al.* Manifestações músculo-esqueléticas como apresentação inicial das leucemias agudas na infância. **Jornal de Pediatria**. 0021-7557/02/78-06/48. 2002
- BISPO, Elizabete C. I. **Influência De Ehmt1 E Ehmt2 Na Leucemia Mieloide Crônica**. 2019.
- CAVALCANTE, Matheus Santos; ROSA, Isabelly Sabrina Santana; TORRES, Fernanda. Leucemia Linfóide Aguda e seus principais conceitos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**. Vol.8. Ariquemes: FAEMA, 2017
- CLIMOLIN, Laura Carminati; RONSONI, Nadhine Feltrin; JOÃO, Paula Jacqueline de Matta. **Guia Prático de Hematologia: Leucemias**. Criciúma: UNESC, 2019
- DA ANTUNES, Symara R.; AYRES, Laura S.; SILVA, Suelen S; ZANELATTO, Carla; RAHMEIER, Francine L. **Hematologia clínica**. 2020.
- DUTRA, Robson Azevedo; ABRAHÃO, Camila Aparecida; LOPES, Flávia Mendes, *et al.* A importância do hemograma no diagnóstico precoce da leucemia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health** | ISSN 2178-2091 REAS/EJCH | Vol.12(7)| e3529. 2020
- FERRI, Fred F. **Ferri Oncologia e Hematologia - Recomendações Atualizadas de Diagnóstico e Tratamento**. 2019.
- HAMERSCHLAK, Nelson. Leucemia: fatores prognósticos e genética. **Jornal de Pediatria**. 0021-7557/07/84-04-Supl/S5. 2008

- LAGO, Camila; PETRONI, Tatiane F. Fisiopatologia E Diagnóstico Da Leucemia Mieloide Crônica. **Revista Saúde UniToledo**, Araçatuba, SP, v. 01, n. 01, p. 121-133, mar./ago. 2017.
- LEE, Maria Lucia M. Leucemia Mielóide Crônica em pediatria: perspectivas atuais. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S. l.], v. 30, 2008. DOI: 10.1590/s1516-84842008000700014.
- LIRA, Andreza de Oliveira; PEREIRA, Adriano. Métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico da leucemia linfóide crônica: uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 2847-2917, 2019. DOI: 10.34119/bjhrv2n4-055.
- MELO, Bruna da Silva Lopes; GONÇALVES, Deusângela da Silva Santos. Atuação Do Enfermeiro No Tratamento Da Leucemia Mielóide Crônica. **Revista Transformar**. Itaperuna. Edição nº 10, 2016.
- PANIAGO, Samyla Coutinho; SILVA, Sara Raquel Souza. **Aspectos genéticos envolvidos no prognóstico da leucemia na infância: revisão sistemática**. Pontifícia universidade católica de goiás Escola de Ciências Médicas e da Vida Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina). Goiânia 2022
- RESENDE, Angélica Moraes de; GONZAGA, Carolina Maciel Reis. Estudo sobre a mortalidade dos tipos de câncer mais comuns na infância em Goiânia. **Journal of the Health Sciences Institute**. 2019;37(4):372-6
- ROHR, Paula; CAÑEDO, Andrés Delgado; GIORGIO, Paskulin. Análise dos polimorfismos GSTM1 e GSTT1 em pacientes que desenvolveram leucemias agudas. **Revista Brasileira de Biociências**. Porto Alegre, V. 2 n. 3 / 4 p. 143-150 / Jul-Dez 2004
- SANTOS, Mirella Meireles Ferreira; JESUS, Gabriela Paiva; FERREIRA, Lívia Penna; FRANÇA, Rafaela Ferreira. Leucemia Mieloide, Aguda E Crônica: Diagnósticos E Possíveis Tratamentos. **Revista Saúde em Foco** – Edição nº 11 – Ano: 2019, [S. l.], p. 279-94, 2019.
- THOM, Gizelle de Barros; GIAROLA, Luciana Borges. **Leucemia Linfóide Aguda em Crianças Brasileiras: um estudo de revisão**. UNINGÁ Review. N. 11(2). p. 65-72. 2012
- VIEIRA, Sabrina; SALES, Barreto. **Alterações Genéticas Na Leucemia Linfocítica Crônica**. [S. l.], 2020.

NEUROBLASTOMA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: DIAGNÓSTICO, PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

NEUROBLASTOMA IN PEDIATRIC PATIENTS: DIAGNOSIS, PROGNOSIS AND TREATMENT

DOI: 10.51859/AMPLLA.OPD891.1122-7

José Lucas Lopes Gonçalves¹
Bárbara Emanuelle Mendes Magalhães¹
Lawrem Geovanna Costa¹
Lucas Antônio Guimarães¹

¹ Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM, MG – Brasil.

RESUMO

Introdução: Dentre as tipologias neoplásicas, o neuroblastoma se identifica como o tumor extracraniano sólido e maligno com maior taxa de diagnóstico, especialmente, no primeiro ano de vida. Sua incidência, no Brasil, é de 5,9 registros por cada milhão de habitantes com idade inferior a 15 anos. **Metodologia:** Revisão bibliográfica utilizando as seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo). **Revisão bibliográfica:** O sistema nervoso simpático pode sofrer neoplasias, que origina as neurocristopatias tumorais como o neuroblastoma (NB), que são menos diferenciados. Quadro clínico inespecífico. Estadiamento dividido em 6 estádios: 1, 2A, 2B, 3, 4 e 4S. O prognóstico é definido por fatores clínicos e biológicos. Com base nessas variáveis de prognóstico existem 3 grupos de pacientes com NB, que são: pacientes de baixo risco, risco intermediário e alto risco. Tratamento pode variar desde cirurgias a terapias multimodais. **Considerações finais:** faz-se necessário conhecer a doença, por ser muito prevalente, e também identificar os pacientes de baixo risco e risco intermediário e minimizar os efeitos duradouros da terapia.

Palavras-chave: Neuroblastoma em crianças. Prognóstico. Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Among the neoplastic typologies, neuroblastoma is identified as the solid and malignant extracranial tumor with the highest diagnosis rate, especially in the first year of life. Its incidence in Brazil is 5.9 records per million inhabitants under the age of 15 years. **Methodology:** Bibliographic review using the following databases: Virtual Health Library (VHL), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo). **Literature review:** The sympathetic nervous system can undergo neoplasms, which give rise to tumor neurocristopathies such as neuroblastoma (NB), which are less differentiated. Nonspecific clinical picture. Staging divided into 6 stages: 1, 2A, 2B, 3, 4 and 4S. The prognosis is defined by clinical and biological factors. Based on these prognostic variables, there are 3 groups of patients with NB, which are: low-risk, intermediate-risk and high-risk patients. Treatment can range from surgery to multimodal therapies. **Final considerations:** it is necessary to know the disease, as it is very prevalent, and also to identify low-risk and intermediate-risk patients and minimize the lasting effects of the therapy.

Keywords: Neuroblastoma in children. Prognosis. Treatment.

1. INTRODUÇÃO

É de entendimento científico comum que a maioria dos cânceres originem-se tendo em vista algum tipo de agressão genética ou mutação, que acaba por gerar consequentes modificações, principalmente na fisiologia celular, tornando a célula alterada. Tal fato gera uma unidade de funcionamento desregulada e, na maioria esmagadora das vezes, agressora contra o próprio organismo da qual ela faz parte (NORRIS, 2019).

Dessa forma, a variabilidade de fatores que podem atuar colaborando para o acontecimento previamente informado é grande, com destaque, por exemplo, para a radiação, as atuações hormonais, os mecanismos imunológicos e os fatores epigenéticos, sendo esse último, capaz de silenciar um ou mais genes e influenciar, em maior ou menor grau, a patogênese molecular do câncer (NORRIS, 2019).

Assim sendo, surgem diferentes tipologias neoplásicas que podem diferenciar-se de inúmeras formas entre si, tanto pelo tipo celular, quanto pelo local no qual o tumor originou-se, entre outros caracteres que podem ser usados para fins de distinção. Dentre esses variados tipos e considerando o público infantil, torna-se notável a ocorrência do neuroblastoma (NB) que, tem sido identificado como o tumor extracraniano sólido e maligno com maior taxa de diagnóstico, principalmente, no primeiro ano de vida, o que faz dele uma patologia extremamente ligada às crianças (LUCENA *et al.*, 2018).

Nesse sentido, a cadeia simpática extra-adrenal retroperitoneal, torácica e cervical, tem comumente sido identificada como local característico de surgimento do neuroblastoma. Ela também mostra, através de suas pesquisas, que a amplificação do oncogene N-myc tem sido a mais estudada e responsabilizada pelo surgimento da doença (PEREIRA, 2010).

O comportamento clínico dessa patologia é extremamente imprevisível e ela pode tanto regredir espontaneamente, como também diferenciar-se tornando-se benigna, ou, como em aproximadamente 50% dos casos, pode propiciar metástases com baixas taxas de resposta em relação aos tratamentos disponíveis (LUCENA *et al.*, 2018) (PEREIRA, 2010). Por fim, vale destacar que essa imprevisibilidade, do comportamento clínico e do prognóstico, mostra-se bastante relacionada com dois aspectos principais: a idade do paciente e o estadiamento patológico encontrado (PEREIRA, 2010) (AHMED *et al.*, 2017).

Ademais, a incidência anual, por exemplo, nos EUA, é de 700 novos casos por ano, com registros de 10,5 ocorrências por milhão em infantes menores de 15 anos. Ainda segundo os autores, no Brasil, a incidência de NB foi de 5,9 registros por cada milhão de habitantes com idade inferior a 15 anos (LUCENA *et al.*, 2018).

Nesse sentido e, tendo em vista as inúmeras implicações biopsicossociais advindas da presença massiva do neuroblastoma, excepcionalmente no público infantil, o presente texto tem como objetivo discorrer a respeito dos impactos, funcionamento e demais aspectos relacionados ao surgimento e comportamento do neuroblastoma, com foco principalmente no âmbito pediátrico. Desse modo, poderão ser elucidados o diagnóstico, o estadiamento, o prognóstico e o tratamento, para um melhor manejo e entendimento desta patologia que, como já observado, acomete inúmeras crianças no mundo.

2. METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica objetiva uma análise acerca do neuroblastoma infantil, levando em consideração seus desencadeantes e expondo suas implicações durante o desenvolvimento da neoplasia maligna na criança. Para a montagem do texto foi realizada pesquisa envolvendo as seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo). Acerta dos descritores utilizados, têm-se, tanto em português como em inglês: “neuroblastoma in children”, “neuroblastoma em crianças”, “neuroblastoma prognóstico”, “estadiamento neuroblastoma”.

Para a seleção de artigos foi necessária a pesquisa nas bases de dados referenciadas, levando em consideração a relevância das publicações com base na apresentação de título e resumos coerentes com o assunto a ser revisado. Os critérios de inclusão utilizados englobaram artigos que abordavam a temática plenamente além da possibilidade do acesso integral à literatura consultada. A respeito dos critérios de exclusão foram descartados artigos que apresentassem idiomas diferentes de português e inglês, a não abordagem temática em sua plenitude e artigos que não estavam disponíveis na íntegra. Perante averiguação de 15 artigos pré-selecionados, 4 destes foram desprezados conforme os critérios de exclusão. Dessa forma, 11 artigos foram empregados como base de pesquisa para a revisão bibliográfica em questão.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O sistema nervoso simpático, assim como a medula da glândula adrenal são oriundas de células da crista neural, a qual pode sofrer neoplasias que originam as neurocristopatias tumorais. Esses tumores podem surgir em qualquer local do corpo e apresentam evoluções distintas, como: neuroblastoma (NB), que são menos diferenciados; e o ganglioneuroblastoma

e o ganglioneuroma, que são mais diferenciados. Na pediatria, o NB é o terceiro câncer pediátrico mais comum (LUCENA *et al.*, 2018) (AHMED *et al.*, 2017).

3.1. QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico dessa malignidade é inespecífico, uma vez que depende, caracteristicamente, da apresentação do tumor primário, da sua integridade, do sítio de origem, do seu possível caráter metastático e se há comprometimento de estruturas vizinhas. Dessa forma, a clínica mais comum é contemplada por uma massa, sendo que 65% encontra-se na região abdominal, predominante na glândula adrenal, 15% na torácica, 5% na cervical e 5% na pélvica (LUCENA *et al.*, 2018) (CANEVER, 2008) (TORTURELLA *et al.*, 2011). Com uma determinação mais específica, 40% possui origem na glândula adrenal e 25% na região abdominal (AHMED *et al.*, 2017) (WARLET *et al.*, 2018). Existem, também, sintomas inespecíficos presentes em outras morbidades, como febre, apatia, dores generalizadas e emagrecimento (CANEVER, 2008).

O local determinado do tumor primário tem relação com a faixa etária do paciente e os sinais e sintomas específicos. Dessa maneira, lactantes, com idade inferior a 1 ano, possuem predisposição aumentada para tumores cervicais e torácicos (BAGATELL *et al.*, 2011) (BERLANGA *et al.*, 2017), apresentando sintomas respiratórios, ptose unilateral, anidrose e miose, os três últimos pertencendo a síndrome de Horner (VO *et al.*, 2014).

Além disso, a massa tumoral pode ser assintomática por um longo período, sendo que a sua existência pode vir a ser descoberta por exames de imagem ou ao acaso, por investigação de outro quadro clínico não relacionado ao câncer (CANEVER, 2008). Porém, alguns sinais e sintomas associados podem servir como alarme para a suspeita diagnóstica desse quadro, como hipertensão, algia abdominal, constipação, distúrbio respiratório, paraplegia e dor óssea, seja pela compressão que a massa faz nas estruturas vizinhas, seja pela infiltração óssea (CANEVER, 2008) (PARK *et al.*, 2010).

Já os processos metastáticos, possuem maior frequência nos ossos longos, crânio, medula óssea, fígado, linfonodos e pele (BEHRMAN *et al.*, 2011). De maneira geral são precoces e frequentes, determinados pela presença de linfonodos acometidos fora da região primária do tumor, tanto pela via hematogênica, quanto pela linfática (BRODEUR *et al.*, 2011). Em torno de 50% dos pacientes apresentam a doença estritamente localizada, enquanto 35% já possui linfonodos regionais acometidos (PARK *et al.*, 2010).

3.2. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

Primeiramente, para haver uma suspeita de neuroblastoma é necessária a realização de anamnese e exame físico completos. Após a hipótese diagnóstica, a investigação clínica deve contar com exames complementares como a biópsia, que é imprescindível para o diagnóstico definitivo. O material para esse exame, pode ser uma amostra do tumor primário ou uma amostra de aspirado da medula óssea, desde que haja suspeita de metástase nesse sítio e aumento das catecolaminas urinárias, a fim de confirmar o diagnóstico, por meio do estudo anatomopatológico (LUCENA *et al.*, 2018) (CANEVER, 2008) (WARLET *et al.*, 2018).

Tratando-se de estadiamento para a avaliação clínica do NB, existem alguns de cunho histórico, como o sistema EVANS e o Pediatric Oncology Group (POG), contudo o sistema de estadiamento mais usual desde 1988 é o Internacional Neuroblastoma Staging System (INSS). Esse sistema é efetivado após a cirurgia de ressecção, no qual é realizado o estudo anatomopatológico tanto dos tumores, quanto dos linfonodos ressecados. Dessa forma, a análise objetiva em classificá-los no INSS, contempla 6 estádios, que são: 1, 2A, 2B, 3, 4 e 4S (LUCENA *et al.*, 2018) (AHMED *et al.*, 2017).

O estágio 1 corresponde ao quadro no qual o tumor foi localizado, ressecado completamente, com a existência ou não doença residual microscópica, e linfonodos ipsilaterais negativos, com os nódulos aderidos ao tumor podendo ser positivos ou negativos (LUCENA *et al.*, 2018) (AHMED *et al.*, 2017).

O estágio 2A contempla o tumor localizado com excisão macroscópica incompleta, com linfonodos representativos ipsilaterais não aderidos, negativos microscopicamente (LUCENA *et al.*, 2018) (AHMED *et al.*, 2017).

O estágio 2B é sistematizado pelo tumor localizado com excisão completa ou incompleta com linfonodos ipsilaterais não aderidos positivos, e os contralaterais negativos microscopicamente (LUCENA *et al.*, 2018) (AHMED *et al.*, 2017).

O estágio 3 representa o tumor unilateral irressecável, infiltrado na linha média com ou sem linfonodo regional positivo; ou tumor localizado e envolvido com linfonodo regional; ou tumor de linha com extensão bilateral com infiltração (ressecável) ou linfonodos envolvidos (LUCENA *et al.*, 2018) (AHMED *et al.*, 2017).

O estágio 4 refere-se a qualquer tumor primário com disseminação linfonodal distante, exceto os definidos no 4S (LUCENA *et al.*, 2018) (AHMED *et al.*, 2017).

O estágio 4S mostra-se como qualquer tumor primário localizado (como 1, 2A e 2B), com disseminação linfonoidal limitada a pele, fígado e medula óssea – limitado a <1 ano (LUCENA *et al.*, 2018) (AHMED *et al.*, 2017).

3.3. PROGNÓSTICO

O prognóstico é definido por fatores clínicos e biológicos, sendo que os fatores prognósticos clínicos incluem: a idade, o estágio, a localização da massa tumoral, os níveis séricos da desidrogenase láctica e da ferritina. Já os fatores prognósticos biológicos possuem dois fatores: a classificação histopatológica e a citogenética. Com base nessas variáveis de prognóstico, o Children's Oncology Group (GOC) e o POG propuseram 3 grupos de pacientes com NB, que são: pacientes de baixo risco, risco intermediário e alto risco (AHMED *et al.*, 2017) (CANEVER, 2008).

O grupo de baixo risco enquadra as crianças do estágio 1, bem como todas do estágio 2A < 1 ano. Além disso, engloba crianças do estágio 2A e 2B > 1 ano sem gene MYCN extra e criança < 1 ano no estágio 4S com o histopatológico favorável e seja hiperdiploide, sem gene MYCN extra (LUCENA *et al.*, 2018) (WARLET *et al.*, 2018).

O grupo de risco intermediário enquadra as crianças do estágio 3 < 1 ano sem gene MYCN extra; estágio 3 > 1 ano, sem gene MYCN extra com histopatológico favorável; estágio 4, < 1 ano, sem gene MYCN extra; e estágio 4S, <1 ano, sem gene MYCN extra, com ploidia de DNA normal e/ou histopatológico favorável (CANEVER, 2008) (WARLET *et al.*, 2018).

Já o grupo de alto risco enquadra estágio 2A e 2B, >1 ano, com gene MYCN extra; qualquer criança em estágio 3, independente de idade com gene MYCN extra; estágio 3, >18 meses, com histologia desfavorável; e estágio 4, independente de idade com gene MYCN extra (LUCENA *et al.*, 2018) (WARLET *et al.*, 2018).

Mediante a isso, o prognóstico mais favorável considera principalmente a idade da criança quando foi diagnosticada com NB. Consequentemente, a idade é uma grandeza inversamente proporcional a taxa de sobrevida, ou seja, quanto mais jovem a idade ao diagnóstico, maiores serão as chances de sobrevida (LUCENA *et al.*, 2018) (TORTURELLA *et al.*, 2011). Porém, os tumores em neonatos apresentam velocidade aumentada de desenvolvimento (WARLET *et al.*, 2018).

Em relação ao mau prognóstico, existem dois fatores principais que cursam com um desfecho definitivamente desfavorável, que são a amplificação do oncogene MYCN e a presença

de disseminação de metástase distante do tumor primário (LUCENA, et al, 2018) (CANEVER, 2008) (WARLET *et al.*, 2018).

3.4. TRATAMENTO

Para definir o melhor tratamento para o NB em cada paciente é necessário a análise cruzada das seguintes variáveis: estadiamento, idade do paciente, aparência histopatológica do tumor, se há ou não amplificação do oncogene MYCN e o DNA quantitativo da massa (index ou ploidia). A partir disso, deve-se seguir também a classificação de risco do COG (CANEVER, 2008) (WARLET, *et al.*, 2018).

No grupo de baixo risco é padronizada a cirurgia de excisão (CANEVER, 2008) (WARLET, *et al.*, 2018). Entretanto, o paciente também pode ser monitorado sem a excisão, enquanto outros podem necessitar de quimioterapia adicional a fim de proporcionar uma regressão pré-cirúrgica (WARLET *et al.*, 2018).

Já para o grupo de risco intermediário, é definido que sejam realizadas a quimioterapia e a ressecção do tumor quando possível, salva a impossibilidade de ressecção pós quimioterapia, que será tratada com radioterapia (CANEVER, 2008) (WARLET *et al.*, 2018).

Quando o paciente está inserido no grupo de alto risco é necessária uma terapia multimodal, que realize esquemas quimioterápicos e radioterápicos agressivos e ressecção da massa tumoral com quimioterapia novamente, para gerar a possibilidade de um transplante de medula óssea, de forma autóloga (LUCENA *et al.*, 2018) (CANEVER, 2008) (WARLET *et al.*, 2018). Nos casos de metástases o transplante de medula óssea autóloga é impossibilitado. Dessa maneira, é necessário identificar as áreas que serão irradiadas e fazer um esquema terapêutico com Iodo-131-metaiodobenzilguanidina, e só em seguida realizar o transplante autólogo (CANEVER, 2008).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, torna-se possível concluir que o neuroblastoma é uma doença extremamente comum na infância, além de ser uma neoplasia imprevisível e heterogênea com comportamento ditado pela biologia variando de benigno a extremamente agressivo.

Por isso, é necessário identificar precocemente os pacientes pertencentes ao grupo de baixo risco ou de risco intermediário, que apresentam maiores chances de desfechos negativos. Para os demais pacientes, representantes do grupo de baixo risco e risco intermediário, é essencial minimizar os efeitos duradouros da terapia, principalmente a fim de evitar danos aos

órgãos ou a perda de órgãos decorrentes de cirurgias, além de disfunção orgânica e risco de malignidade secundária após quimioterapia (PARK *et al.*, 2010).

Além disso, devido ao comportamento biológico do neuroblastoma, é imprescindível que novas terapias para o neuroblastoma de alto risco sejam desenvolvidas para otimizar o tratamento dessa doença tão significativa na oncologia pediátrica (PARK *et al.*, 2010).

REFERÊNCIAS

- AHMED, A. A. et al. Neuroblastoma in children: Update on clinicopathologic and genetic prognostic factors. **Pediatric Hematology and Oncology**, 34:3, 165-185, 2017.
- BAGATELL, R. et al. Phase II study of irinotecan and temozolomide in children with relapsed or refractory neuroblastoma: a Children's Oncology Group study. **J Clin Oncol**. 2011; 29:208-13.
- BEHRMAN, R. E. et al. **Nelson: Tratado de Pediatria**. 18^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
- BERLANGA, P. et al. Advances in emerging drugs for the treatment of neuroblastoma. **Expert Opin Emerg Drugs**. 2017; 22:63-75.
- BRODEUR, G. M. et al. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG. **Principles and Practice of Pediatric Oncology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 886.
- CANEVER, Márcio Renato de Moraes. **Neuroblastomas em Crianças: análise de 32 casos**. 2008. 38 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina, Graduação, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.
- LUCENA, J. N. et al. Aspectos Clínicos, Epidemiológicos E Sobrevida De Crianças Com Neuroblastoma: 21 Anos De Experiência Do Instituto De Oncologia Pediátrica, São Paulo. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 3, p. 254-260, 2018.
- NORRIS, Tommie L. **Porth: Fisiopatologia**. 10 ed. Miami, Flórida. Guanabara Koogan, 2019.
- PARK, J.R. et al. Neuroblastoma: biology, prognosis, and treatment. **Hematol Oncol Clin North Am**. 2010; 24:65-86.
- PEREIRA, T. A. **Neuroblastoma: anjo e demónio da Oncologia Pediátrica**. Tese de Mestrado. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal, 2010.
- TORTURELLA, M. R. et al. Neuroblastoma com metástase orbitária. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, [S.L.], v. 70, n. 2, p. 109-113, abr. 2011.
- VO, K.T. et al. Clinical, biologic, and prognostic differences on the basis of primary tumor site in neuroblastoma: a report from the international neuroblastoma risk group project. **J Clin Oncol**. 2014;32:3169-176.
- WARLET, F. et al. NEUROBLASTOMA INFANTIL: características clínicas, tratamento e prognóstico. **Acta Medica**, [s. l], v. 39, n. 2, p. 259-268, 2018.

NEOPLASIAS RENAIIS DA INFÂNCIA

CHILDHOOD RENAL NEOPLASMS

DOI: 10.51859/AMPLLA.OPD891.1122-8

Marcela Cardoso e Castro ¹
Gabriela Tavares de Jesus ¹
Laura Rodrigues Lima ¹
Chrystian Silva Pereira ¹

¹ Graduando do curso de Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

RESUMO

Introdução: A neoplasia renal infantil representa no ocidente como causa mais comum de óbito em crianças, frequentes entre 2 e 5 anos em ambos os sexos. Entretanto, o diagnóstico por radiografia é ineficiente, o que implica a casualidade na descoberta do tumor que pode acompanhar sintomas típicos de doenças renais. **Objetivo:** Apresentar evidências científicas até o presente, que trazem associação entre o diagnóstico precoce e o tratamento restrito do câncer renal. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, realizada nos meses agosto e setembro de 2022, nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e *Google Scholar*. **Revisão:** Dentre os tipos de neoplasias temos o tumor de Wilms, o mais comum, que diverge dos outros ao apresentar uma massa abdominal assintomática. Além disso, tem-se o nefroma mesoblástico, sarcoma de células claras do rim, tumor rabdoide maligno do rim e o carcinoma de células renais. **Considerações finais:** Percebe-se então que apesar do bom prognóstico do tumor de Wilms, ainda se faz necessário um estudo aplicado para outras opções de tratamentos e de diagnóstico, com estratégias diversas para cada tipo de tumor de acordo com a sua particularidade.

Palavras-chaves: Neoplasia renal. Crianças. Diagnóstico. Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Childhood renal neoplasia represents in the West as the most common cause of death in children, frequent between 2 and 5 years in both sexes. However, the diagnosis by radiography is inefficient, which implies the casual discovery of the tumor that may accompany typical symptoms of renal diseases. **Objective:** To present scientific evidence to date that brings association between early diagnosis and restricted treatment of renal cancer. **Methodology:** This is a literature review, conducted in the months of August and September 2022, in the following databases: *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) and *Google Scholar*. **Review:** Among the types of neoplasms we have the Wilms tumor, the most common, which differs from the others by presenting an asymptomatic abdominal mass. In addition, there is the mesoblastic nephroma, clear cell sarcoma of the kidney, malignant rhabdoid tumor of the kidney and renal cell carcinoma. **Final considerations:** Despite the good prognosis of Wilms' tumor, a study applied to other treatment and diagnosis options is still necessary, with different strategies for each type of tumor according to its particularity.

Keywords: Kidney Neoplasm. Children. Diagnosis. Treatment.

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias ainda configuram como causa mais frequente de óbito por doença no mundo ocidental entre crianças acima de 1 ano de idade, mesmo que o número de crianças curadas do câncer tenha elevado consideravelmente nos últimos anos. As malignidades renais são causadoras de ao menos 7% de todas as neoplasias infantis e englobam diversos subtipos diferentes que variam muito em aparência e prognóstico. Geralmente os tumores de Wilms correspondem à 90% dos casos (CALANDRINI *et al.*, 2020). Dentre as subcategorias de neoplasias não-Wilms mais frequentes destacam-se os tumores rabdóides malignos do rim, o carcinoma de células renais, o sarcoma de células claras do rim, e os nefromas mesoblásticos congênitos, que é mais raro (GOOSKENS *et al.*, 2017).

Para Royer-Pokora (2013) esses tumores majoritariamente manifestam-se como massas abdominais, em geral descobertos ao acaso pelos pais. Outros sintomas que podem estar presentes são dores abdominais, hematúria e hipertensão. Além disso, não há aspectos radiológicos particulares que permitam diferenciar as variadas neoplasias renais típicas da infância.

A sobrevida de crianças com tumor de Wilms melhorou significativamente. Entretanto, ainda são escassas as opções de intervenções eficientes para tumores de Wilms com risco elevado e para grande parte das neoplasias não-Wilms (CALANDRINI *et al.*, 2020). Ademais, os sobreviventes têm expressiva chance de apresentar efeitos tardios resultantes do processo de tratamento agressivo (RITCHARD-JONES *et al.*, 2012).

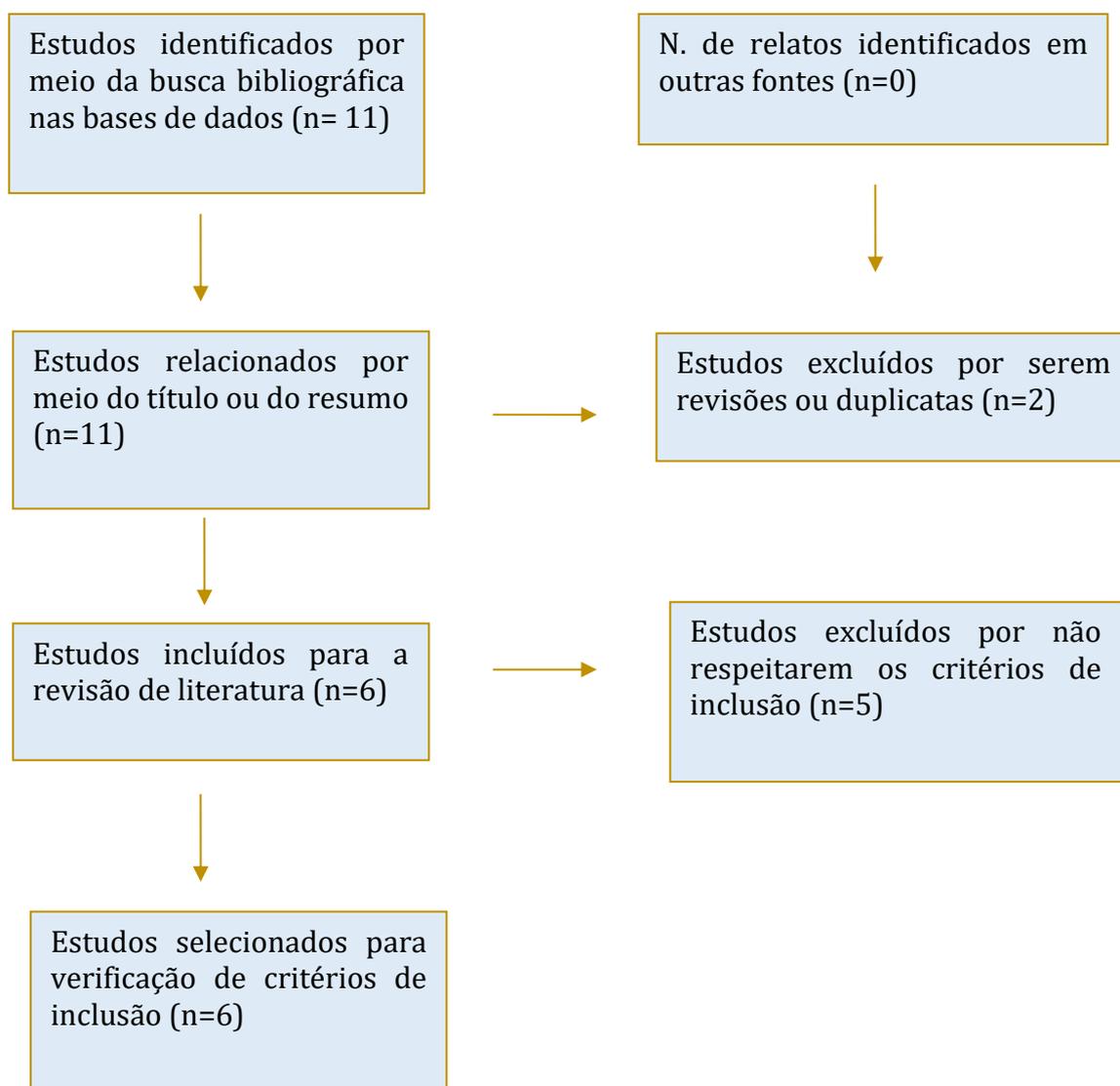
Fernandes (2013) explica acerca do tumor de Wilms sobre como é semelhante a incidência entre sexos, com predomínio entre 2 e 5 anos de idade, sendo que a maioria (95%) dos pacientes recebem o diagnóstico antes de completar a primeira década de vida, além de ser mais frequente em crianças negras (nos Estados Unidos), e estima-se que 7% dos casos de tumores sejam bilaterais. Tumores renais malignos em pacientes que possuem menos de 6 meses de vida são mais atípicos. Nessa faixa etária o nefroma mesoblástico congênito é o mais comum, e a maioria dos casos recebem diagnóstico antes de atingir o primeiro ano de vida, e teoricamente, não acontece em pacientes com mais de 3 anos de idade, além disso possui prognóstico favorável (SANTOS *et al.*, 2011).

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidências acerca do diagnóstico precoce das neoplasias renais da infância, porém negligenciado e tratamento exíguo. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e *Google Scholar*, nos meses de agosto e setembro de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "childhood kidney neoplasm" e em português: "neoplasias renais infantis".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2011 à 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não se relacionassem com a temática proposta. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 5 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 6 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima, conforme ilustrado pelo Diagrama 1:

Diagrama 1: Etapas de seleção de artigos para esta pesquisa.



Fonte: Autores, 2022.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Apesar de raras, as neoplasias infantis renais são de grande preocupação. Atualmente, os dados epidemiológicos mostram que os tumores de Wilms podem corresponder por até cerca de 95% dos casos diagnosticados de neoplasias renais da infância (ROYER-POKORA, 2013). Esse tipo de neoplasia possui bons prognósticos, alcançando aproximadamente 90% de sucesso nos tratamentos dos casos e tal conquista se deve à melhora radical nas condições de diagnóstico e tratamento multimodal somado ao manejo multiprofissional nos centros de tratamento (RITCHARD-JONES, 2012).

Entretanto, um aspecto importante que deve ser dada atenção é o fato de que ainda são bastante escassas as opções existentes para tratamento de tumores de Wilms em casos avançados e de outras neoplasias não Wilms e, junto a isso, não somente são escassas as alternativas de tratamento, mas também existe um grande risco aos sobreviventes de surgirem efeitos colaterais dos regimes terapêuticos agressivos (CALANDRINI *et al.*, 2020).

Outro aspecto importante é a dificuldade enfrentada ao realizar corretamente o diagnóstico do tipo de neoplasia presente. Os diagnósticos para as neoplasias, uma vez que o tumor é removido, são geralmente feitos por patologistas especializados, dado o grau de dificuldade desse tipo de diagnóstico. Via de regra, levando em consideração a predominância de tumores de Wilms, a presença de uma massa abdominal renal em uma criança direciona, majoritariamente, para um tratamento desse tipo de neoplasia, mesmo sem confirmação histopatológica (SANTOS, 2011).

Contudo, cabe ressaltar que as estratégias de tratamento são direcionadas especificamente para cada tipo de neoplasia, dependendo das características do tumor, tais como o seu tipo e sua classificação histológica, evidenciando a importância de um diagnóstico correto. Além disso, alguns tumores são passíveis de serem identificados de forma incorreta devido a alguns mecanismos de atuação dos tumores.

Desse modo, neoplasias como sarcoma de células claras do rim pode mimetizar (ou ser mimetizado) por tumores como de Wilms, nefromas mesoblásticos congênitos e tumores rabdoídes malignos do rim. Nesse sentido, estima-se que apenas 68% dos sarcomas de células claras do rim são identificados corretamente pelos patologistas. Ainda é colocado pela autora que descobertas de anormalidades genéticas específicas de cada tumor estão sendo de grande ajuda para o diagnóstico de casos de complexa identificação (ROYER-POKORA, 2013).

Uma discussão indispensável ao tema é o diagnóstico precoce das neoplasias renais infantis, e nesse viés, destaca-se que o nefroma mesoblástico congênito é diagnosticado na maioria dos casos ainda no período neonatal podendo levar a “polidrâmnio (71% das gestações associadas ao tumor), hidropsia e parto prematuro, além de hipertensão (resultado do aumento dos níveis de renina pela infiltração renal) e hipercalcemia (devido à secreção de substância semelhante ao paratormônio)” (RITCHARD-JONES, 2012).

3.1. TUMOR DE WILMS

O tumor de Wilms ou nefroblastoma, é, como dito anteriormente, a neoplasia de maior incidência dentre os tumores renais infantis, possuindo cerca de 90 a 95% de correspondência

a esse tipo de neoplasia. Esse tipo de neoplasia se torna ainda mais raro quando se analisa sua incidência sobre a população adulta, possuindo cerca de 27 casos no período de 1979 à 1987 segundo dados da National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG) (FERNANDES, 2012).

O diagnóstico do tumor de Wilms através dos métodos de imagem, tais como tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia, apresenta uma alta assertividade dada a sua grande capacidade de fornecer detalhes anatômicos dos pacientes, o que auxilia na identificação de alterações patológicas relacionadas a neoplasia. Além disso, os exames de imagem possuem grande importância devido a possibilidade de encontrar-se metástases das neoplasias, que, apesar de serem presentes em apenas 5% dos casos, podem ser encontradas em locais como: pulmão, linfonodos e fígado. Nesse sentido, pontua-se que a avaliação de metástases pulmonares é identificada a partir da radiografia de tórax (FERNANDES, 2012).

Entretanto, os exames de imagem solicitados individualmente não são suficientes para o diagnóstico, que é feito a partir de uma atuação conjunta com a história clínica do paciente e os dados epidemiológicos disponíveis no momento, o que permite o diagnóstico dos tumores renais pediátricos. Entretanto, pontua-se ainda que o exame histopatológico ainda é de extrema importância na identificação correta da neoplasia.

Em relação ao tumor de Wilms, nome esse recebido devido ao cirurgião Max Wilms que o descreveu, o grande sucesso dos tratamentos e consequente aumento de sobrevivência dos pacientes se deve, segundo Fernandes, aos grupos cooperativos que se foram formando ao decorrer das décadas. O autor pontua que:

Esses grupos cooperativos foram uma revolução no tratamento do TW, contribuíram com avanços no desenvolvimento de regimes quimioterápicos, aprimoramento da técnica cirúrgica e realização de abordagem multidisciplinar envolvendo vários especialistas, como o cirurgião pediátrico, o radioterapeuta, o patologista, oncologista pediátrico, entre outros. Essas contribuições se refletiram em aumento significativo da sobrevivência nesses pacientes (FERNANDES, 2013).

Nesse sentido, grupos como Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do tumor de Wilms (GCBTTW), National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG) e Société Internationale D' Oncologie Pédiatrique (SIOP), foram de fundamental importância para o aumento da sobrevivência dos casos de tumor de Wilms a partir da criação de novas tecnologias terapêuticas e de investigação por imagem, estabelecimento de protocolos e táticas de prevenção de efeitos indesejáveis. Como exemplo, a sobrevivência no tratamento em um hospital de São Paulo era inferior a 8% antes de 1970. Com a formação de uma nova equipe multidisciplinar em 1971, aumentou-se a taxa de sobrevivência para cerca de 34%. Entretanto, o maior salto na taxa de

sobrevida se deu a partir da implementação de um protocolo que se baseou no NWTS-2 e a taxa atingiu valores de 83% de sobrevida (FERNANDES, 2012).

Sobre a epidemiologia dos tumores de Wilms, dados compilados por Fernandes (2012), apresentam que nos Estados Unidos, a neoplasia afeta de forma mais predominante crianças negras do que crianças brancas. Em relação ao sexo, os dados variam frente à relação Masculino/Feminino (M/F), obtendo resultados de 0,8; 1,0 a 1,3; 1;0. Entretanto, dados fornecidos pelo Grupo Cooperativo Brasileiro para tratamento do tumor Wilms, interessantemente são contrários aos apresentados nos Estados Unidos. Segundo o grupo, o predomínio da neoplasia se mostrou mais frequente em crianças brancas em relação à outras raças (uma relação de 1,99 brancos/1,0 não brancos), ao passo que a incidência sobre o sexo se mostrou bastante semelhante aos dados estadunidenses (relação M/F 1,0;1,15).

Contudo, apesar de bem estabelecida essas condições epidemiológicas, ainda se fazem necessários diversos estudos que contemplem uma exposição mais detalhada dos aspectos ambientais na influência do desenvolvimento do tumor de Wilms devido à falta de consistência na replicação desses estudos em diferentes tipos de populações, como colocado por Fernandes (2012):

Vários estudos epidemiológicos têm investigado os fatores ocupacionais dos pais, características ambientais e de estilo de vida, bem como o peso de nascimento da criança como fatores de risco para o TW, porém os resultados até agora têm sido inconsistentes e não foram consistentemente replicados em múltiplos estudos de alta qualidade em diferentes populações (FERNANDES, 2012. p. 14).

Outro aspecto importante dessa neoplasia de Wilms, é a divergência do quadro clínico em relação aos outros tumores encontrados em adultos. Nos tumores gerais em adultos, frequentemente observa-se a presença de três principais sintomas, dor, tumor e hematúria, ao passo que o TW corriqueiramente apresenta uma massa abdominal que geralmente é assintomática e sua presença é notada principalmente pelos pais ou familiares responsáveis pela criança, ou revelada no exame físico de rotina realizado pelo pediatra. Outros sinais ou sintomas que podem estar presentes são dor abdominal, hematúria, febre, fraqueza, emagrecimento e hipertensão (FERNANDES, 2012).

Ainda em Fernandes (2012), toma-se nota da importância da identificação das massas abdominais pelos pais, pois segundo o GCBTTW essa massa palpável foi o sinal mais frequente (68% dos casos) e na grande maioria das vezes foi notada pelos próprios familiares, ponto esse corroborado por Royer-Pokora (2013), quando pontua que “[...]a maioria desses tumores se apresentam com massas abdominais e são, geralmente, detectadas incidentalmente pelos pais”.

Um aspecto que dificulta o diagnóstico precoce trata-se da dor abdominal pouco característica e de baixa intensidade. Entretanto, esse aspecto é superado pela grande disponibilidade de exames de imagem, como ultrassonografia, que avaliam quadros de dor abdominal e possibilitam um diagnóstico precoce.

No aspecto genético, o estudo de Calandrini *et al* (2020), coloca como dificuldade no estudo dos tumores de Wilms a heterogeneidade dos diversos tipos de células e mudanças genéticas substanciais que elas sofrem, não abrangendo com totalidade o fundo genético e heterogêneo dos tumores. Além disso, apesar dessa neoplasia ser a mais comum e a mais estudada dentro as neoplasias renais infantis, possuindo uma contribuição extremamente considerável para o entendimento da biologia do tumor, a maioria desses estudos são derivados de neoplasias avançadas, o que prejudica o entendimento integral da doença. Ademais, o estudo dessas células também não representa o todo da natureza heterogênea do tumor de Wilms (CALANDRINI *et al.*, 2020).

Além disso, acerca da identificação aspectos genéticos correlacionados ao desenvolvimento do tumor de Wilms, devido à dificuldade de discriminação de tumores somente pelos seus aspectos morfohistológicos, a identificação de características genéticas, tais como genes mutacionais, para cada tipo de tumor assume um papel importante na descoberta de novos métodos de diagnóstico e tratamento. Nesse sentido, explorar melhor essas possibilidades abrem novos caminhos para elaboração de novas terapias que são mais específicas e possuem menos toxicidade que as atuais quimioterapias (ROYER-POKORA, 2013). Dessa forma, com o advento dessas novas tecnologias, estudos de grupos como *Children's Oncology Group* mostraram que existe uma tendência maior para quimioterapia pré-operatória em suas pesquisas recentes, apesar de ainda permanecer indicada a nefrectomia imediata como terapia padrão para a maioria das crianças com tumor de Wilms na América do Norte (PRITCHARD-JONES, 2012).

3.2. NEFROMA MESOBLÁSTICO CONGÊNITO

O nefroma mesoblástico congênito é uma neoplasia renal infantil rara e de difícil diagnóstico devido aos mecanismos de confusão que serão mencionados posteriormente. Além de raro, esse tipo de tumor apresenta dois subtipos em relação a seus aspectos histológicos, o nefroma clássico e o celular. Esse último tipo é responsável por mais da metade dos casos (variando entre 42 e 63% dos casos) e apresenta um pior prognóstico, apresentando uma

sobrevida de 85% se comparado com a sobrevida de 100% apresentada pelo tipo clássico (SANTOS, 2011).

Essa neoplasia corresponde a cerca de 3-10% das neoplasias renais infantis e, apesar de raro, o nefroma mesoblástico congênito é o tipo de neoplasia mais frequente quando consideradas crianças com menos de seis meses de vida. Além disso, cerca de 90% desses tumores são diagnosticados ainda dentro dos 12 primeiros meses de vida da criança e praticamente nunca ocorrendo após os três anos de idade. (SANTOS, 2011).

Além disso, esse tipo de neoplasia “geralmente é frequentemente reconhecido antes ou no momento do nascimento, demonstrando o caráter embrionário da doença.” (GOOSKENS, 2016).

Ainda sobre o nefroma mesoblástico congênito, seu diagnóstico ainda se coloca como uma dificuldade para grande parte dos patologistas em virtude de dois fatores: a semelhança do tumor com outras neoplasias renais infantis mais comuns e a falta de familiaridade com o diagnóstico de tumores desse tipo, devido a sua raridade.

Além disso, a literatura atual revela que nem todos os nefromas mesoblástico congênitos são sensíveis a quimioterapia ou às combinações de quimioterápicos. Outro ponto é a questão de que existe uma quantidade pequena de pacientes, devido a raridade do tumor, que estão disponíveis para realização de estudos identificando a efetividade de diferentes modalidades de terapias. Somado a isso, como o tratamento geralmente é feito com terapia multimodal, dificulta-se ainda mais discernir, de forma efetiva, a eficácia dos tratamentos contra a neoplasia (RITCHARD-JONES, 2012).

Sobre as estratégias de tratamento do nefroma mesoblástico congênito, a completa nefrectomia é considerada o padrão para o tratamento desse tipo de neoplasia, apesar de o uso de terapia adjuvante com quimioterapia e radioterapia já ter sido reportado. Em relação a radioterapia, é necessário considerar os efeitos tardios desse tipo de terapia e, nesse sentido, coloca-se que se deve usá-la apenas em casos restritos, como em casos de resistência a quimioterapia. Além disso, o estabelecimento efetivo de um protocolo de terapia padrão esbarra em dificuldades, como a pouca disponibilidade de evidências acerca dos tratamentos dessa neoplasia (GOOSKENS, 2016).

Desse modo, Santos (2012) elucida de maneira bastante clara sua conclusão acerca das dificuldades do processo de elaboração de uma terapia padrão baseada nas melhores evidências científicas disponíveis:

[...] o pequeno número de pacientes disponíveis para análise torna difícil a identificação de fatores clínicos ou biológicos que predizem a resposta quimioterápica. A terapia

ideal para controlar recorrência ou doença metastática ainda não está clara, e como os pacientes, em geral, recebem terapia multimodal, dificulta discernir se quimioterapia ou radioterapia, ou ambos, são ativas contra o tumor (SANTOS, 2012. p. 111).

3.3. SARCOMA DE CÉLULAS CLARAS DO RIM

Outro tipo de neoplasia que chama atenção é o sarcoma de células claras do rim. Em relação a incidência desse tipo de tumor na infância, é o segundo tipo mais comum, sendo o primeiro o tumor de Wilms. Esse tipo de neoplasia atinge seu pico de incidência em pacientes de dois a três anos de idade e, de mesmo modo que o nefroma mesoblástico congênito, é um tumor de difícil identificação devido suas características semelhantes com outras neoplasias renais infantis (ROYER-POKORA, 2013).

O sarcoma de células claras do rim, segundo dados do *Survival Epidemiology and End Results Program* (SEER), atingiu cerca de 1,6% das crianças com tumores renais, sendo que esses números podem subir até cerca de 4% (FERNANDES, 2012).

O diagnóstico desse tipo de patologia é baseado nos aspectos histológicos da doença, dado que as bases genéticas dessa neoplasia ainda não estão bem definidas. Nesse sentido, um diagnóstico assertivo é extremamente importante devido ao aspecto agressivo que essa neoplasia apresenta em relação a outros tumores renais infantis (ROYER-POKORA, 2013).

Em relação ao tratamento, o estudo NWTS-3, concluiu que houve “[...] melhoria de sobrevida livre de doença em crianças portadoras de SCC com a adição de doxorrubicina na combinação de vincristina, dactinomicina e radioterapia.” (FERNANDES, 2012. p. 29). Além disso, outro estudo da NWTS-4 demonstrou que “[...] pacientes tratados com vincristina, doxorrubicina e dactinomicina por 15 meses, teve uma melhora na sobrevida livre de recidiva em comparação com os pacientes tratados durante 6 meses (88% vs 61% em 8 anos).” (FERNANDES, 2012. p. 30). O prognóstico da doença revela taxa de sobrevida livre de eventos na faixa de 60%, demonstrando um pior resultado em relação as taxas do tumor de Wilms.

3.4. TUMOR RABDOIDE MALIGNO DO RIM

Anteriormente classificados como um subtipo desfavorável dos tumores de Wilms, os tumores rabdoídes malignos do rim são raros, correspondendo a cerca de 2% das neoplasias renais da infância e são altamente malignos (ROYER-POKORA, 2013).

Por ser altamente agressivo, é considerado um dos tumores renais de pior prognóstico, atingindo principalmente crianças jovens e sendo raro após os cinco anos de idade. Essa neoplasia pode ser caracterizada clinicamente pela presença de febre, hematúria macroscópica

e pela presença de uma grande massa palpável e cerca de dois terços dos pacientes, no momento do diagnóstico, encontram-se em estágios avançados da doença (FERNANDES, 2012).

Dados da Société Internationale D' Oncologie Pédiatrique (SIOP) mostram que, em relação as estratégias de tratamento, a quimioterapia pré-operatória não se traduz, aparentemente, em uma melhora da sobrevida dos pacientes, assim como um atraso na cirurgia está relacionado com uma pior sobrevida. Nesse sentido, ainda não existem opções satisfatórias no tratamento do tumor rabdoide maligno do rim e “[...] o tratamento ainda é sombrio, nenhum foi satisfatório até o momento e muitos ensaios clínicos estão em andamento.” (FERNANDES, 2012. p. 29).

3.5. CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS

Os carcinomas de células renais são raros (compreendem menos de 5% dos casos de neoplasias renais infantis) e não são comuns de serem observados em crianças jovens, mas estão mais presentes em crianças mais velhas (ROYER-POKORA, 2013). As taxas de sobrevida global da neoplasia giram em torno de 60% em dois anos e 56% em cinco anos (FERNANDES, 2012).

Essas informações são corroboradas pelos dados apresentados por Fernandes (2012), ao revelar que, segundo a SEER (*Survival Epidemiology and End Results Program*), 2,6% das neoplasias renais em menores de 15 anos são representados pelo carcinoma de células renais, ao passo que esses números sobem para 5,4% quando observados o público com menos de 20 anos, evidenciando a incidência em crianças mais velhas, principalmente quando comparado ao tumor de Wilms.

Outro aspecto relevante da patologia é sua caracterização clínica, representada na maioria dos casos pela hematúria macroscópica, apresentada junto com a presença de dor, geralmente localizada na região lombar. Entretanto, apesar dessas fortes evidências clínicas, o diagnóstico assertivo do carcinoma de células renais só pode ser confirmado pela histopatologia (FERNANDES, 2012).

Em relação a diferença patológica de adultos e crianças, apesar da grande similaridade entre ambas, existem sutis subconjuntos genéticos específicos que podem ser observados na neoplasia infantil que se encontram raramente presentes na patologia do adulto (ROYER-POKORA, 2013).

Sobre as alternativas terapêuticas, o tratamento é praticamente cirúrgico, e só se resulta em cura quando “[...] o tumor é completamente localizado e ressecado.” (FERNANDES, 2012, p.

30). Outras estratégias medicamentosas podem ser utilizadas em casos avançados da doença, como terapias com imunomoduladores, quimioterapia e ainda radioterapia, entretanto, ainda são insatisfatórios os resultados apresentados por essas alternativas.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo assim, pode-se perceber que os tumores de Wilms possuem bons prognósticos e sucesso nos tratamentos em virtude da melhora nas condições de investigação e terapêutica, além do amparo multiprofissional, no entanto, casos graves desta neoplasia ainda precisam de melhores opções de tratamento, assim como os outros tumores não Wilms. Em relação ao diagnóstico, ele pode se dar através de métodos de imagem somados à história clínica e exame físico do paciente, aos dados epidemiológicos do público ao qual ele pertence, como também ao exame histopatológico. Já o nefroma mesoblástico congênito, constitui-se como uma neoplasia renal infantil rara e de difícil diagnóstico, pois possui dois subtipos em relação a seus aspectos histológicos, é semelhante com outras neoplasias renais dessa faixa etária, além da falta de domínio com o diagnóstico devido a sua raridade.

No que tange ao sarcoma de células claras do rim, é o segundo tipo mais comum na infância, pode ser mimetizado ou mimetizar outros tumores, necessitando de um diagnóstico assertivo, pois se trata de uma neoplasia agressiva em relação às demais. Além dessas patologias, o tumor rabdoide maligno do rim também merece destaque, uma vez que é considerado um dos tumores renais de pior prognóstico e atinge majoritariamente crianças jovens, porém, não possui possibilidades efetivas de tratamento. Já os carcinomas de células renais, também são raros, porém têm maior incidência em crianças mais velhas e seu tratamento é basicamente cirúrgico.

Nesse sentido, conclui-se que para cada tipo de neoplasia existem estratégias de condutas a serem tomadas a depender das particularidades do tumor, como seu tipo e sua classificação histológica, sendo de suma importância uma análise minuciosa em cada situação e um diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS

CALANDRINI, Camilla *et al.* "An organoid biobank for childhood kidney cancers that captures disease and tissue heterogeneity." **Nature communications** vol. 11,1 1310. 11 Mar. 2020, doi:10.1038/s41467-020-15155-6.

- FERNANDES, Diego Marques. **Tumores renais em crianças: epidemiologia e sobrevida em Sergipe**. Aracaju, SE, 2013. TCC (Graduação em Medicina) - Departamento de Medicina, 2013.
- GOOSKENS, S. L. *et al.* Congenital mesoblastic nephroma 50 years after its recognition: a narrative review. **Pediatr. Blood Cancer** 64, e26437 (2017).
- RITCHARD-JONES, K. *et al.* Treatment and outcome of Wilms' tumour patients: an analysis of all cases registered in the UKW3 trial. **Ann. Oncol.** 23, 2457–2463 (2012)
- ROVER-POKORA, B. Genetics of pediatric renal tumors. **Nefrologia Pediátrica**, 28(1), 13–23. doi:10.1007/s00467-012-2146-4. 2013
- SANTOS, L. G *et al.* Nefroma mesoblástico congênito subtipo celular: relato de caso. **Brazilian Journal of Nephrology** [online]. v. 33, n. 1, pp. 109-112, abr. 2011.

