

2º CURSO DE FORMAÇÃO PARA INTERNOS

2013 - 2014



Trata-se da 2ª edição do Curso de Formação para Internos do Hospital Pediátrico Carmona da Mota, um evento formativo com uma sequência de sessões clínicas teóricas e teórico-práticas ao longo de dois anos, com apresentação e discussão de temas gerais de pediatria médica e cirúrgica e com avaliação de conhecimentos.

O objectivo é proporcionar formação pediátrica geral, coordenada e sequenciada, conjugando a experiência dos formadores e a juventude dos formandos.

Tem como público-alvo internos de programas de formação específica e do ano comum.

Desenvolver-se-á em nove módulos, cada um com oito sessões, com duração de 1 hora e 30 minutos cada, correspondendo a um período total de formação de 108 horas.

Pretende-se, com a compilação de todas as sessões em formato digital, e - book, obter uma forma atraente de divulgar os conteúdos, para melhor memorização.

Deixamos um agradecimento especial a todos os coordenadores e formadores, ao secretariado e aos formandos, a quem desejamos que este bloco de ensino, para eles desenhado, se converta em momentos de proveitosa aprendizagem.

Entidade Organizadora

Direcção do Internato Médico

Comissão de Internos

Centro de Investigação e Formação Clínica

Hospital Pediátrico de Coimbra

Comissão Organizadora e Científica

Celeste Bento

Fernanda Rodrigues

Guiomar Oliveira

Maria Francelina Lopes

Manuel João Brito

- > **Oncologia Pediátrica – Introdução e Urgências Oncológicas**
Manuel Brito

- > **Adenopatias na Criança**
Alexandra Paúl

- > **Quando pensar em Doença Oncológica...**
Sónia Silva

- > **Tumores Sólidos**
Cláudia Piedade - Maria José Noruegas

- > **Leucemias e Linfomas na Criança – A Clínica e a avaliação inicial**
Leucemias e Linfomas - Diagnóstico
Leucemias e Linfomas – A terapêutica e o prognóstico
Joana Azevedo - Manuel Brito

- > **Interpretação do Hemograma**
Urgências em Hematologia
Joana Azevedo

- > **Coagulação e Trombocitopenias em Pediatria**
Teresa Seivas

- > **Anemia Sideropénica e Outras anemias**
Tabita Maia

Oncologia Pediátrica – Introdução e Urgências Oncológicas

Manuel João Brito

2º CURSO DE FORMAÇÃO
PARA INTERNOS: 2013 - 2014



patologia rara
1/650 crianças até 15 anos de idade
Um caso cada 10 anos
Consultório de Pediatria Geral

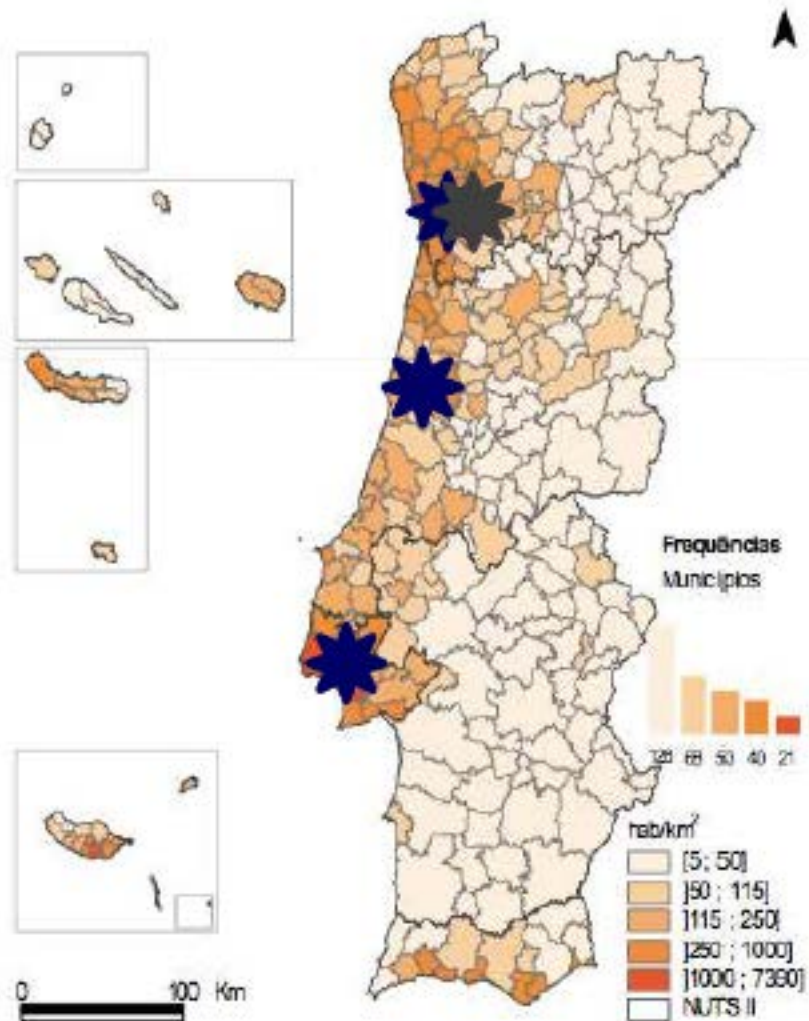
principal causa de morte
países desenvolvidos dos
5-14 anos
após acidentes ...

atraso de diagnóstico
agrava prognóstico
agrava morbidade

10 Leading Causes of Death by Age Group, United States – 2007											
Rank	Age Groups										Total
	<1	1-4	5-9	10-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+	
1	Congenital Anomalias 5,785	Unintentional Injury 1,585	Unintentional Injury 965	Unintentional Injury 1,229	Unintentional Injury 15,897	Unintentional Injury 14,977	Unintentional Injury 16,931	Malignant Neoplasms 50,167	Malignant Neoplasms 103,171	Heart Disease 496,095	Heart Disease 616,067
2	Short Gestation 4,857	Congenital Anomalias 546	Malignant Neoplasms 480	Malignant Neoplasms 479	Homicide 5,551	Suicide 5,278	Malignant Neoplasms 13,288	Heart Disease 37,434	Heart Disease 65,527	Malignant Neoplasms 389,730	Malignant Neoplasms 562,875
3	SIDS 2,453	Homicide 398	Congenital Anomalias 195	Homicide 213	Suicide 4,140	Homicide 4,758	Heart Disease 11,639	Unintentional Injury 20,315	Chronic Low Respiratory Disease 12,777	Cerebrovascular 115,961	Cerebrovascular 135,952
4	Maternal Pregnancy Comp. 1,769	Malignant Neoplasms 364	Homicide 133	Suicide 180	Malignant Neoplasms 1,653	Malignant Neoplasms 3,463	Suicide 6,722	Liver Disease 8,212	Unintentional Injury 12,193	Chronic Low Respiratory Disease 109,562	Chronic Low Respiratory Disease 127,924
5	Unintentional Injury 1,205	Heart Disease 173	Heart Disease 110	Congenital Anomalias 178	Heart Disease 1,004	Heart Disease 3,223	HIV 3,572	Suicide 7,778	Diabetes Mellitus 11,304	Alzheimer's Disease 73,797	Unintentional Injury 123,700
6	Placenta Cord Membranes 1,135	Influenza & Pneumonia 109	Chronic Low Respiratory Disease 54	Heart Disease 131	Congenital Anomalias 402	HIV 1,091	Homicide 3,052	Cerebrovascular 6,385	Cerebrovascular 10,500	Diabetes Mellitus 51,528	Alzheimer's Disease 74,632
7	Bacterial Sepsis 820	Septicemia 78	Influenza & Pneumonia 48	Chronic Low Respiratory Disease 61	Cerebrovascular 155	Diabetes Mellitus 610	Liver Disease 2,570	Diabetes Mellitus 5,753	Liver Disease 8,004	Influenza & Pneumonia 45,911	Diabetes Mellitus 71,382
8	Respiratory Distress 769	Perinatal Period 70	Benign Neoplasms 41	Influenza & Pneumonia 55	Diabetes Mellitus 168	Cerebrovascular 505	Cerebrovascular 2,133	HIV 4,156	Suicide 5,069	Nephritis 38,464	Influenza & Pneumonia 52,717
9	Circulatory System Disease 624	Benign Neoplasms 59	Cerebrovascular 38	Cerebrovascular 45	Influenza & Pneumonia 163	Congenital Anomalias 417	Diabetes Mellitus 1,984	Chronic Low Respiratory Disease 4,153	Nephritis 4,440	Unintentional Injury 38,292	Nephritis 46,448
10	Neonatal Hemorrhage 597	Chronic Low Respiratory Disease 57	Septicemia 36	Benign Neoplasms 43	Three Tied* 160	Liver Disease 384	Septicemia 910	Viral Hepatitis 2,815	Septicemia 4,231	Septicemia 26,362	Septicemia 34,828

Sub-especialidade - Doentes concentrados nos grandes centros

PORTUGAL
2011



População < 18 anos: 1.899.196 (18%)

Novos casos de cancro - 400/ano

Centros de Oncologia Pediátrica

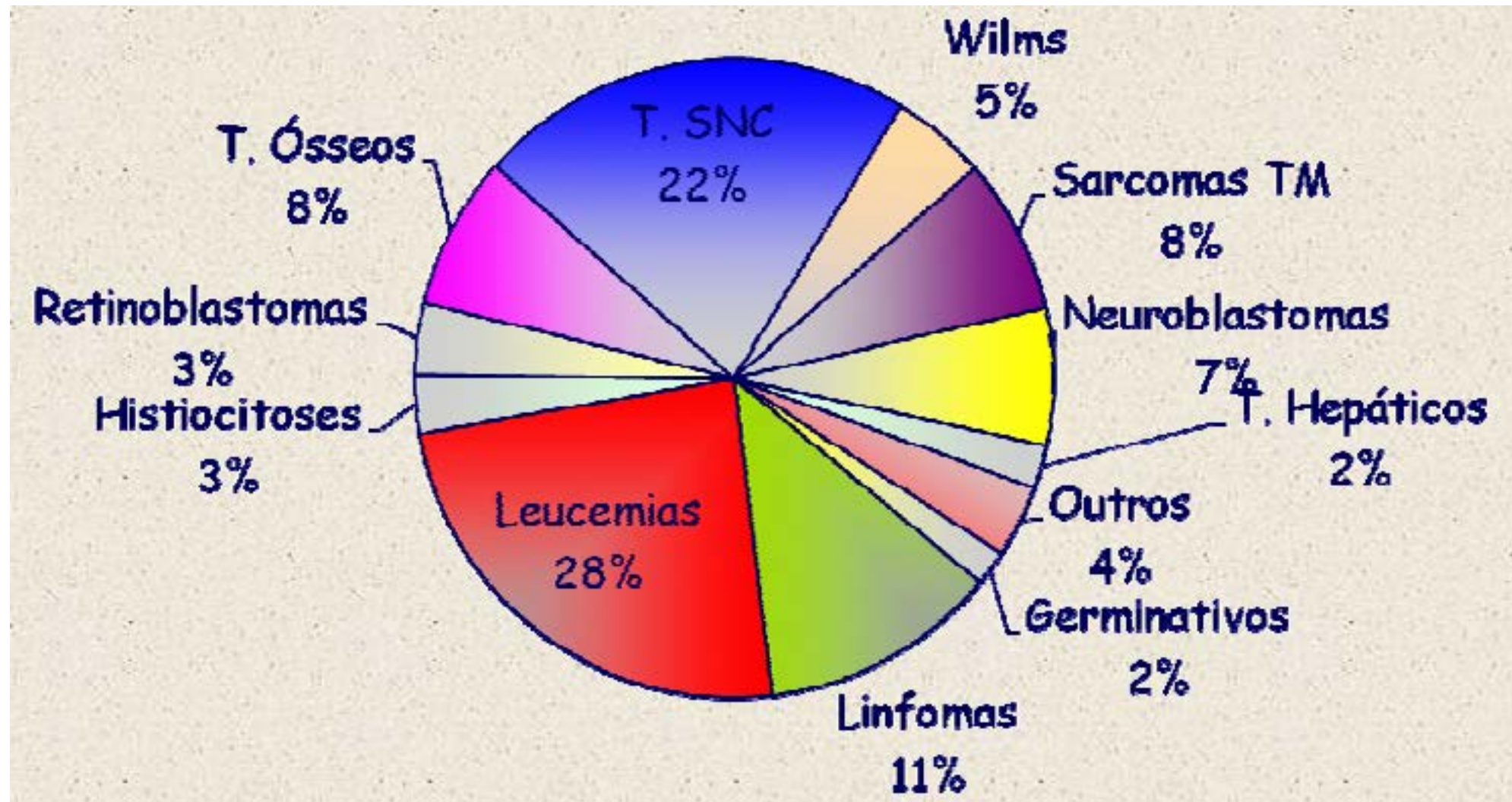
IPO Lisboa + Madeira, Açores

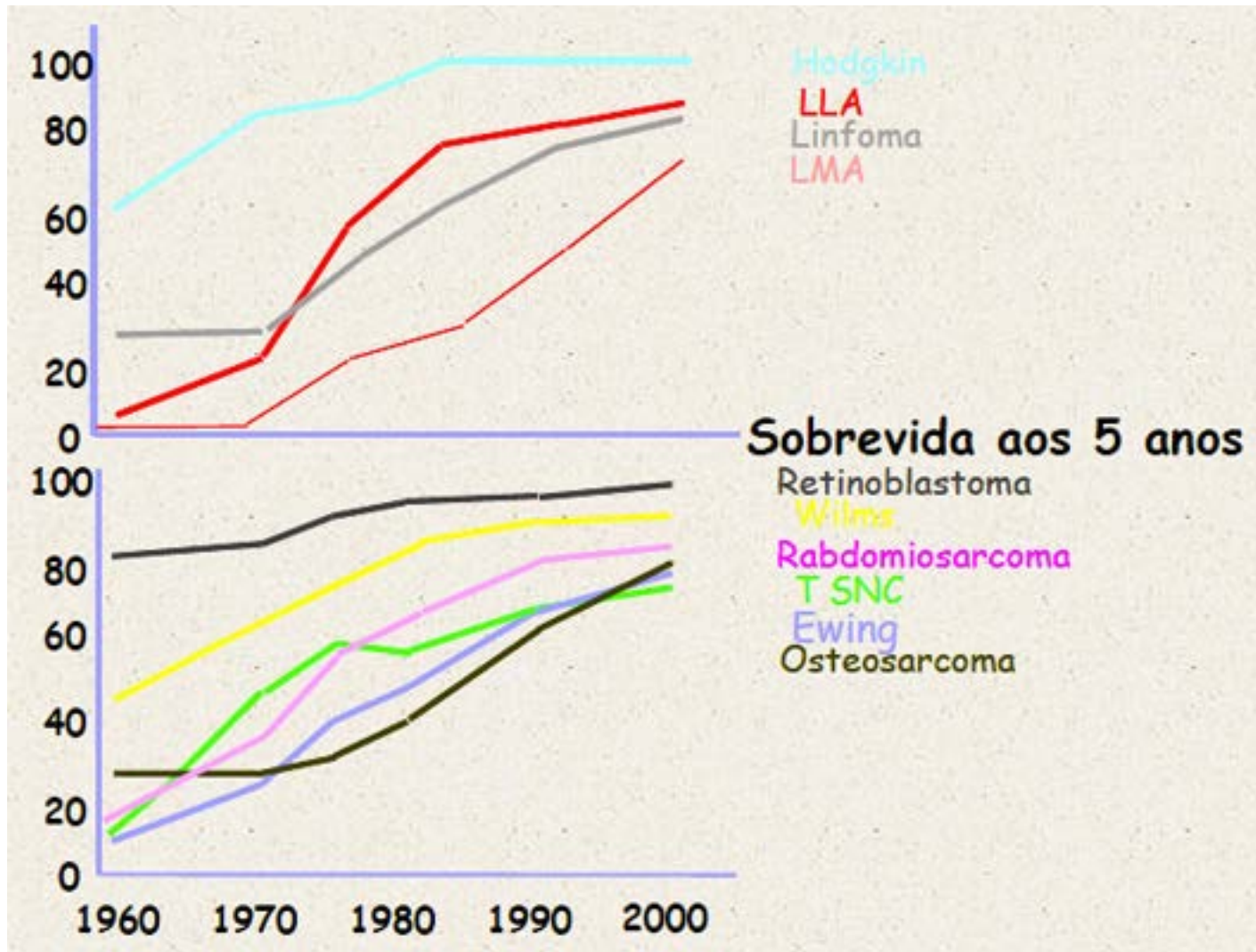
HP Coimbra

IPO Porto + Hosp S. João

Oncologistas pediatras 25

HP 1991 -2010 50 doentes / ano
2011 - ... 75 doentes / ano





Grupos de estudo corporativos internacionais
Protocolos de estudo terapêuticos randomizados
Novas terapêuticas

O que é necessário?

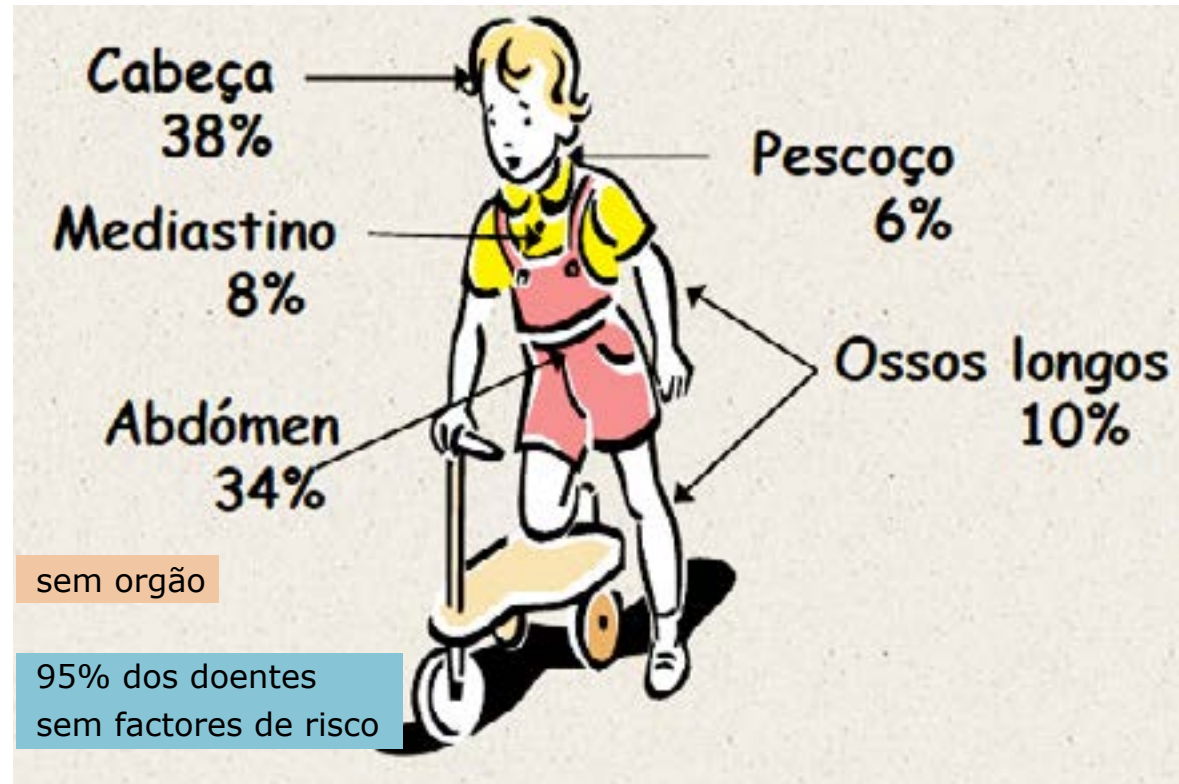
- ▶ Equipa multidisciplinar hospitalar
- ▶ Laboratórios de referência
 - ▶ Genética das células malignas
- ▶ Centro de Imagiologia de Referência
 - ▶ TAC, RMN
 - ▶ Medicina Nuclear
- ▶ Centros de Radioterapia
- ▶ Unidades de Transplante de Medula Óssea

Equipa multidisciplinar

- ▶ **Enfermagem**
- ▶ Psicologia
- ▶ Assistência Social
- ▶ Educadoras
- ▶ Cirurgia
- ▶ Ortopedia
- ▶ Neurocirurgia
- ▶ Psiquiatria
- ▶ Radiologia
- ▶ Endocrinologia
- ▶ Neurologia
- ▶ Cardiologia
- ▶ Fisiatria
- ▶ Estomatologia
- ▶ Oftalmologia
- ▶ Otorrinolaringologia
- ▶ Anatomia Patológica
- ▶ Radioterapia
- ▶ ...

Oncologia Pediátrica

Diagnóstico



Terapêutica

- ▶ Cirurgia
- ▶ Radioterapia
- ▶ Quimioterapia

- ▶ “Targeted therapy” ...
- ▶ Anti-corpos monoclonais
- ▶ Anti-angiogénicos

Terapêutica

▶ Quimioterapia

- ▶ Drogas que interferem com DNA celular
 - Efeitos secundários +++

Dia a dia ...

- ▶ Actualização Científica
- ▶ Participação em grupos de estudo internacionais
- ▶ Investigação
- ▶ Formação
 - ▶ Profissionais
 - ▶ Público em geral

Dia a dia ...

► Para o doente

- Estratégia Oncológica
- Terapêutica de Suporte
 - Cuidados Totais

Lidar com Intercorrências

Toxicidade de Orgãos

Complicações de cirurgias ...

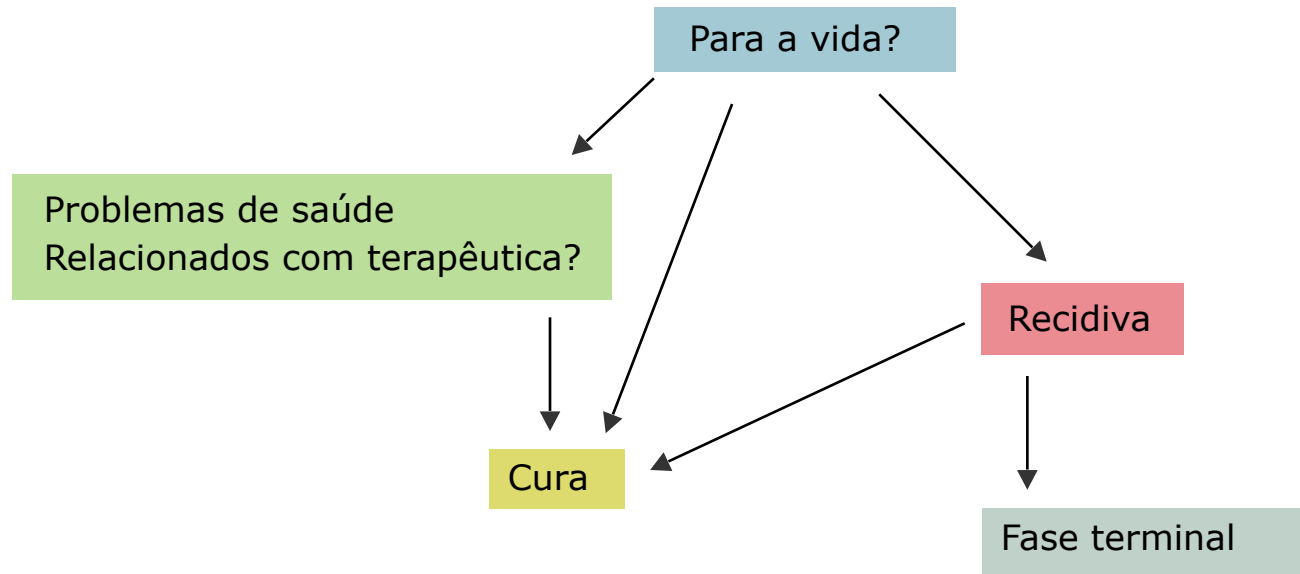
Cuidados Paliativos

Nutrição

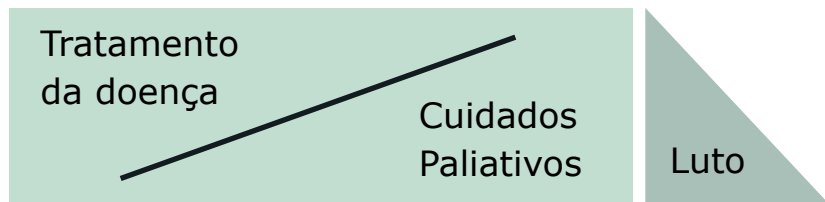
Dor

Cuidados Terminais

Seguimento



Fase Terminal



Caso Clínico

Junho 2012

Burkitt

Tumor com comportamento em Acordeon

Leucoencefalopatia Posterior Reversível

Pé Pendente

Sépsis a *Candida Krusei*

Excisão de Massas Residuais



Urgências Oncológicas

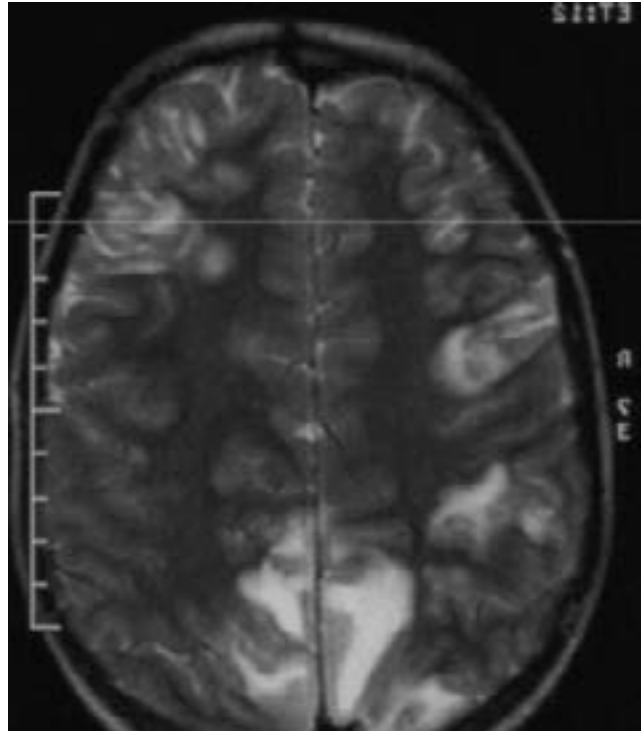
Urgências Oncológicas

- ▶ Complicações da terapêutica
 - ▶ Imediatas
 - ▶ Citopenias
 - ▶ Tardias
- ▶ Outras
 - ▶ Cateteres



Urgências Oncológicas

- ▶ Complicações da terapêutica
 - ▶ Imediatas
 - ▶ Citopenias
 - ▶ Tardias
- ▶ Outras
 - ▶ Cateteres
 - ▶ ...



Urgências Oncológicas

- ▶ Complicações da terapêutica
 - ▶ Imediatas
 - ▶ Citopenias
 - ▶ Tardias
- ▶ Outras
 - ▶ Cateteres
 - ▶ ...
- ▶ Patologia oncológica
 - ▶ Metabólicas
 - ▶ Hematológicas
 - ▶ Conflito de espaço

Urgências oncológicas Patologia Oncológica

▶ Distúrbios metabólicos

Síndrome de lise tumoral

Hipercalcemia
SIADH

▶ Distúrbios hematológicos

Anemia

Trombocitopenia

Hiperleucocitose

Coagulopatia M3

▶ Conflito de espaço

Síndrome do Mediastino superior/SVCS

Compressão da espinhal medula

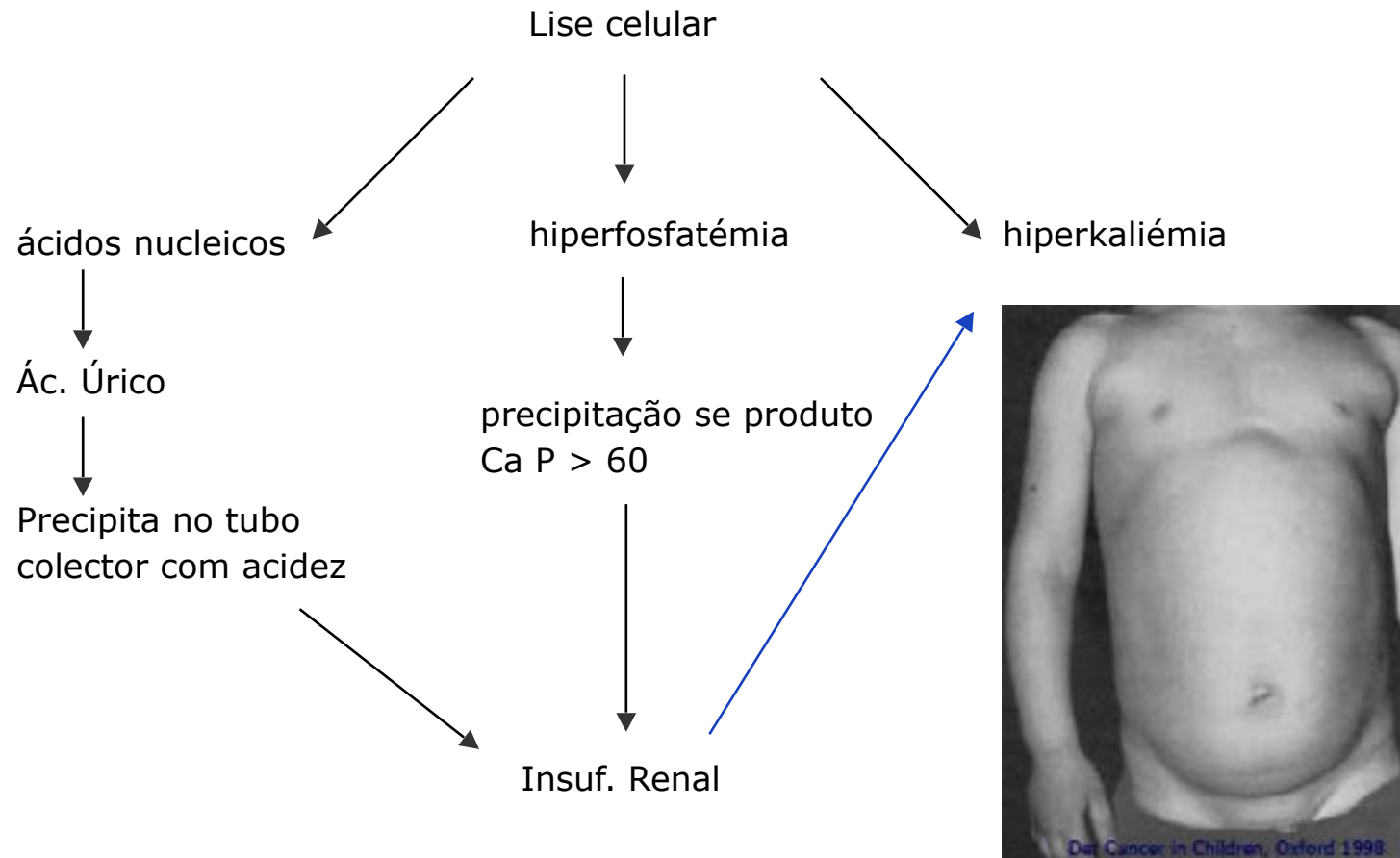
Hepatomegália macissa

Hidrocefalia aguda

Síndrome de lise tumoral

- ▶ Destrução celular com libertação de produtos catabolismo (com alterações laboratoriais) ± insuficiência renal
- ▶ ↑ K, P, Uratos ↑ LDH
- ▶ **Linfoma Burkitt** , Linfoma / Leucemia células T LLA, LMA, Neuroblastoma ...
- ▶ Ocorre pré ou pós-quimioterapia

Resultado de degradação de células malignas e alteração da função renal ! Linf. Burkitt !



Avaliação

Hemograma

LDH, Ác. Úrico, Na, K, P

Ureia e Creatinina

Função hepática

Rx Tórax (frente e perfil)

Ecografia Abdominal

TAC...

Actuação inicial

Hiperhidratação 3 l/m²

(1,5 a 2 x necessidades)

... encaminhamento

Síndrome de lise tumoral - prevenção e tratamento

▶ Hiperhidratação, alopurinol

ph = 7-7,5

- > 8 cristalização fosfato de cálcio
- > 7,5 cálculos xantina
- < 7 cálculos ácido úrico

▶ Hiperhidratação, rasburicase

Quimioterapia ...

▶ Hemodiálise, Hemofiltração

Ureia e Creatinina – normais

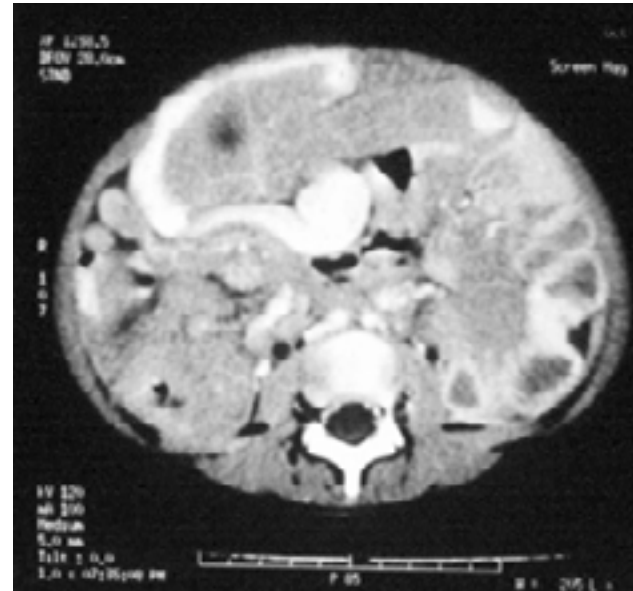
Ácido úrico – 705 $\mu\text{mol/L}$

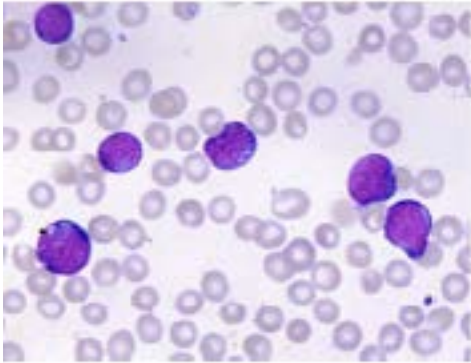
LDH – 3575 U/L

Hidratação + Alcalinização 24 horas

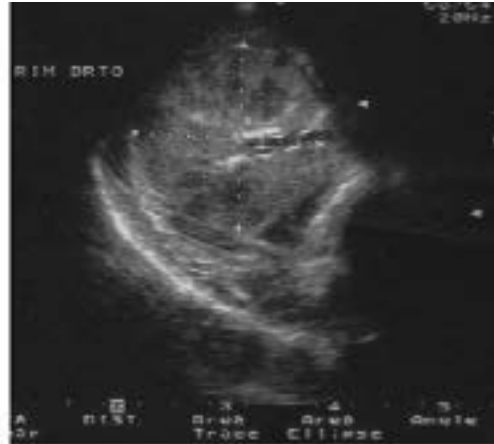
Início Quimioterapia

Elevação 3 x normal de Ureia e Cr, LDH 10.000





Ureia – 10,3 mmol/L
Ácido úrico – 923,2 $\mu\text{mol/L}$



Creatinina – 92,2 $\mu\text{mol/L}$
LDH – 2025 U/L

Hidratação + Rasburicase
perfusão de furosemido
hidróxido de alumínio
Início Quimioterapia

Elevação discreta Cr, LDH > 15000
hidróxido de alumínio



Infiltração: SNC, medula, pulmão

Dilatação dos bacinetes
sem massa visível abdominal

Ureia – 15,6 mmol/L

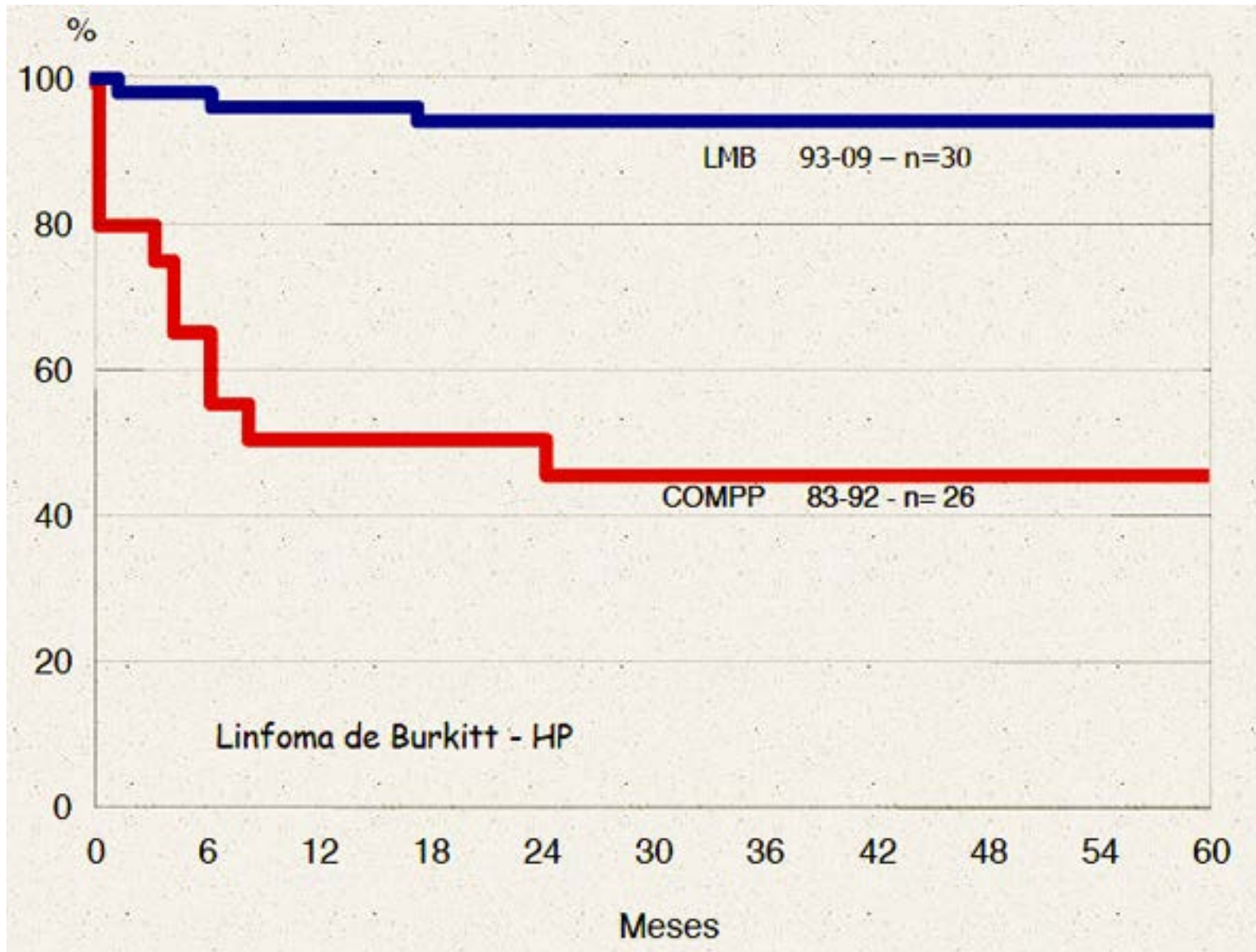
Ácido úrico – 710 $\mu\text{mol/L}$

Creatinina – 187 $\mu\text{mol/L}$

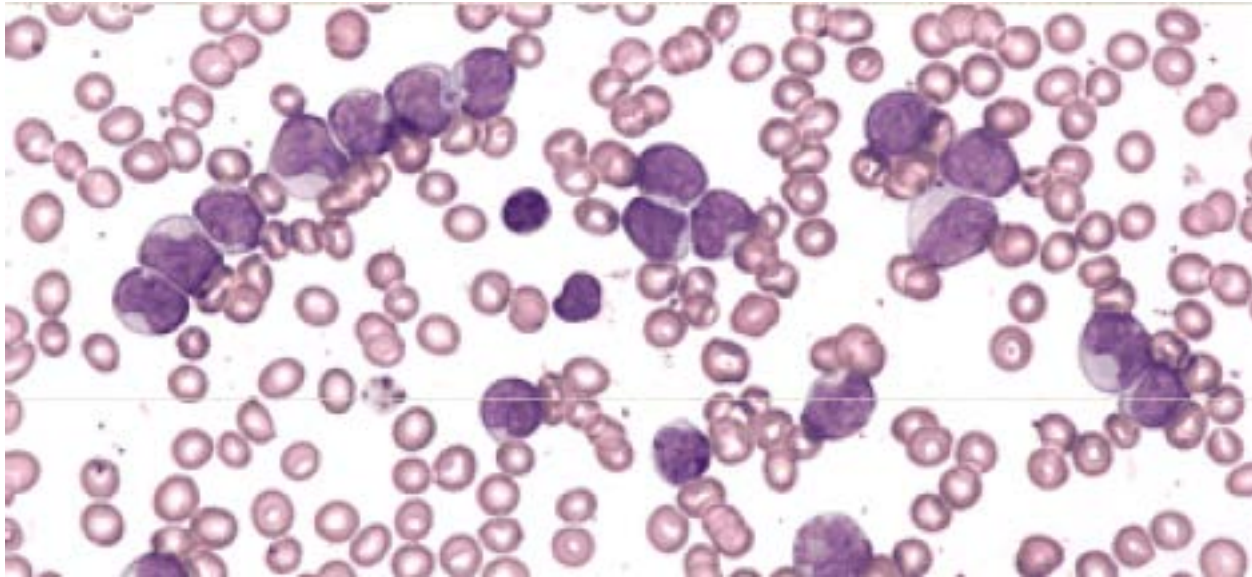
LDH – 4311 U/L

Hidratação + Rasburicase
perfusão de furosemido

Necessitou de hemodiafiltração pré e pós quimioterapia



Hiperleucocitose



- ▶ ↑ viscosidade sanguínea (agregados de blastos e trombos)
 - > tamanho dos blastos
- Risco > [Leucostase pulmonar](#), [AVC](#)

Hiperleucocitose

Maioria assintomática, clínica ++ > 200 x 10⁹ / ml (LMA):

Clínica - Sintomas respiratórios, SNC

polipneia, pieira,
dispneia, plétora, cianose **insuficiência respiratória**

sonolência, confusão, cefaleias, visão enevoada
agitação, delírio, edema da papila, ataxia

Hiperhidratação + quimioterapia

Precaução nas transfusões

Exsanguíneotransfusão / Citaferese

Laboratório
Hiperleucocitose

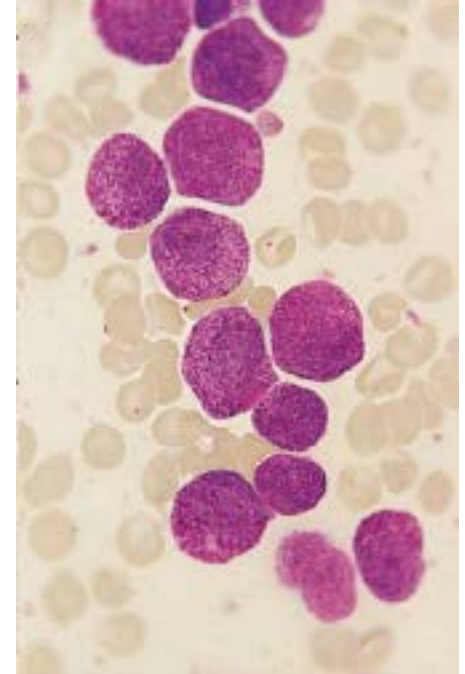
Rx Tórax
LDH, Ác. úrico



Coagulopatia

- ▶ Problema major na LMA M3
- ▶ ↑ actividade de tromboplastina
- ▶ ↑ actividade fibrinolítica
- ▶ CID - Risco de trombose
- ▶ ↑ risco de hemorragia SNC

Terapêutica de suporte
ATRA
Quimioterapia



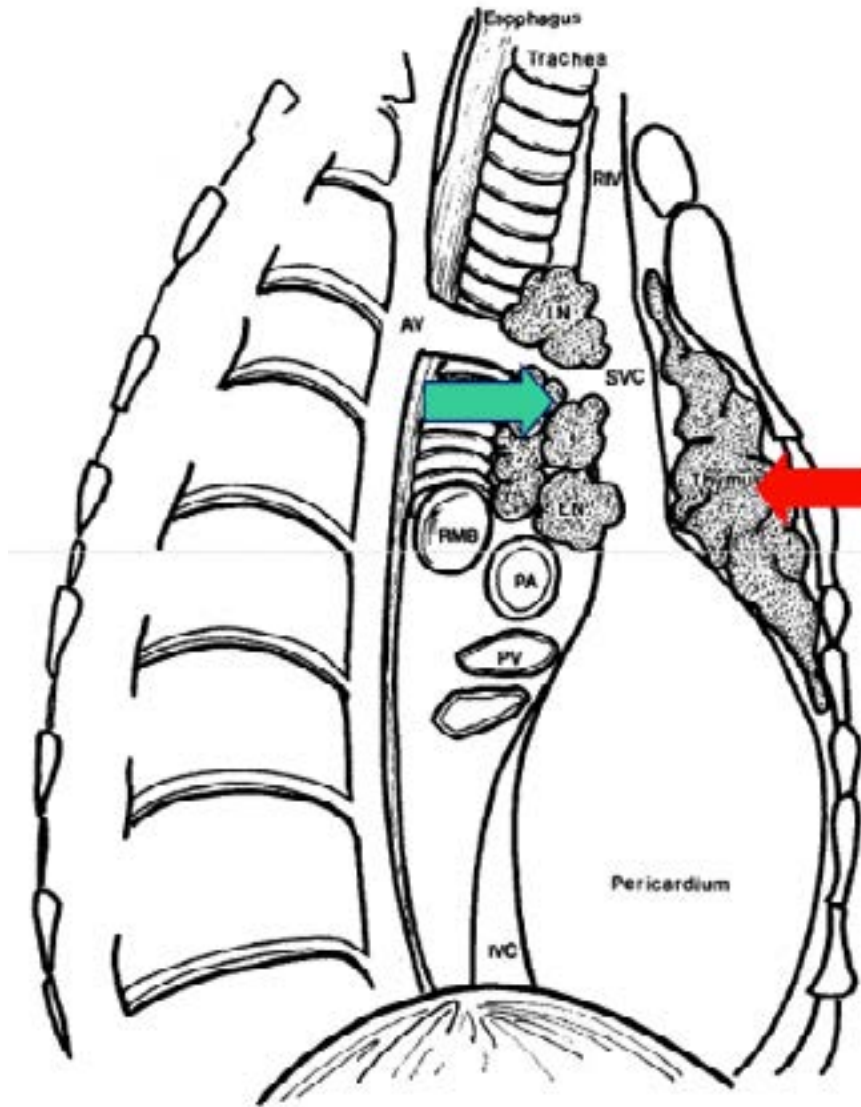
Síndrome da veia cava superior - Síndrome do mediastino superior

- ▶ Compressão ou obstrução da veia cava superior
- ▶ Compressão da traqueia
- ▶ **Linfoma células T**, Linfoma grandes células, Doença de hodgkin, T. germinativo ...

Causas não neoplásicas

tosse
rouquidão
dispneia
ortopneia
dor torácica

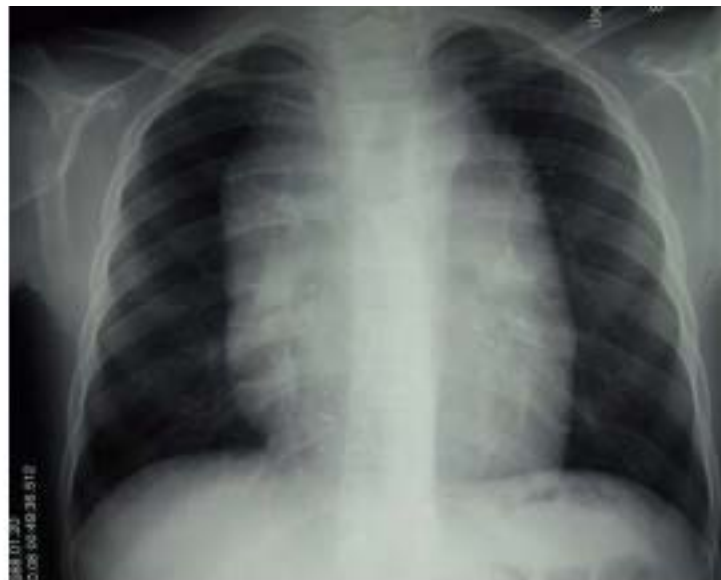
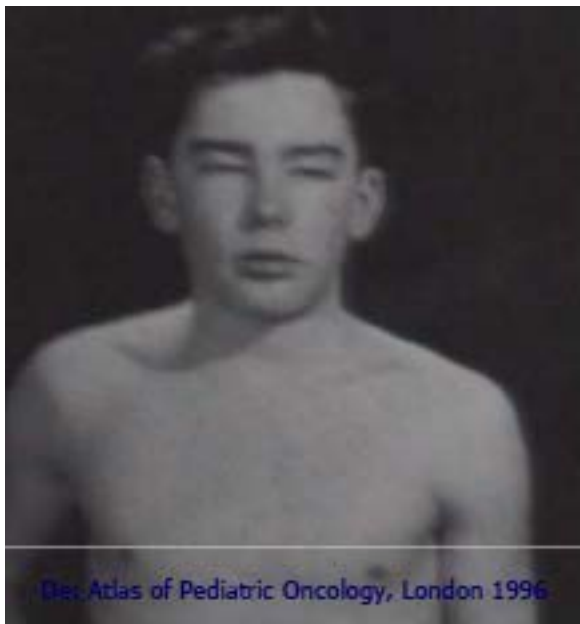
ansiedade
confusão
letargia
cefaleias
alteração
da visão
síncope



edema
plétora
e cianose **cervical**,
da face, ...

engurgitamento
das veias cervicais
e da região torácica

sufusão e
edema das
conjuntivas
pieira
estridor



Avaliação clínica +
Hemograma, bioq.
Rx Tórax frente e perfil
Ecografia Cardíaca

Síndrome do Mediastino Superior - Síndrome da Veia Cava Superior

Diagnóstico - procedimento mais simples

Biópsia ?

→ Avaliar risco anestésico

Hiperhidratação – cuidado

Esteróides

Radioterapia

Quimioterapia

→ Biópsia

Linfoma linfoblástico – HPC

Demora média < 8 dias mas ...
2 casos corticoterapia prévia



Compressão espinhal medula

Neuroblastoma, Sarcomas, Linfoma não Hodgkin, Doença de Hodgkin

Extensão de tumor para vertebral (++)
tumor da coluna dorsal

Dor óssea (agravada pelo movimento, flexão da nuca, s. Laségue, manobra de Valsava), ↓ força, incontinência

Compressão espinhal medula

História, exame físico
Disfunção neurológica
progressiva

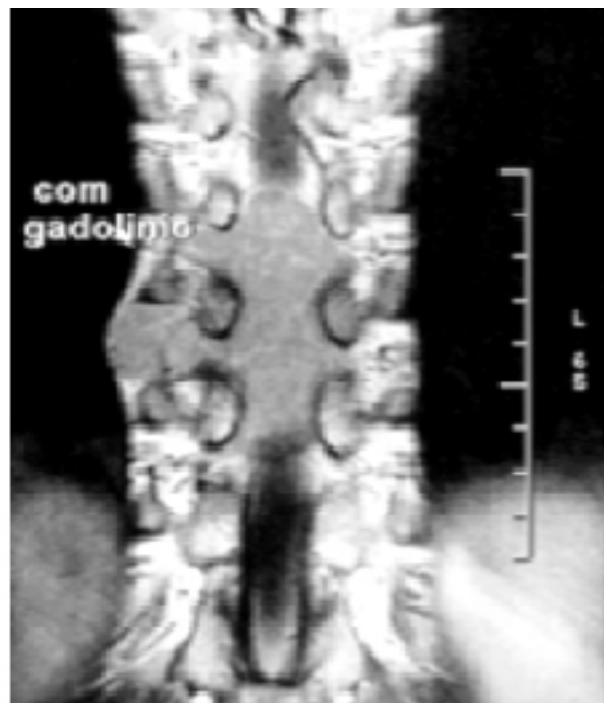
—————> Dexametasona, RMN

Terapêutica

Diagnóstico ?
Cirurgia – Laminectomia?
Biópsia?

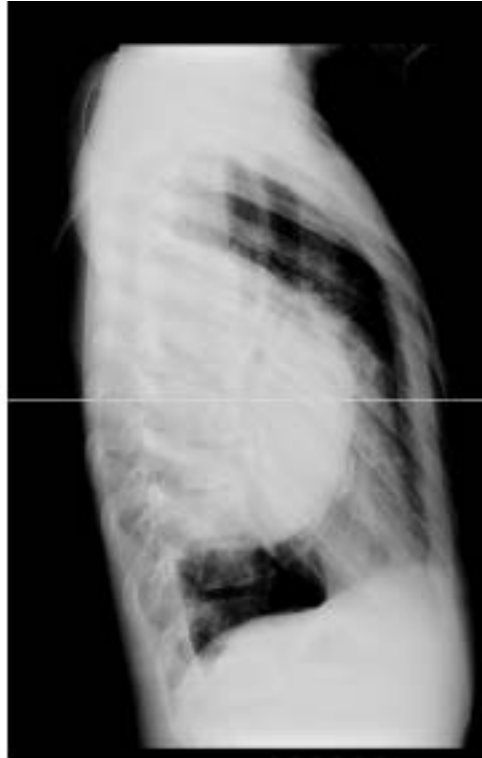
↓
Diagnóstico conhecido
Quimioterapia / Radioterapia

Compressão espinal medula



Compressão espinal medula





Hidrocefalia aguda

Sinais e sintomas de ↑ da pressão intracraniana
cefaleias, vômitos...

bradicardia, hipertensão, apneia

Restrição

Dexametasona

Diuréticos

Hiperventilação?

Antiepiléticos

Monitorização PIC

Cirurgia

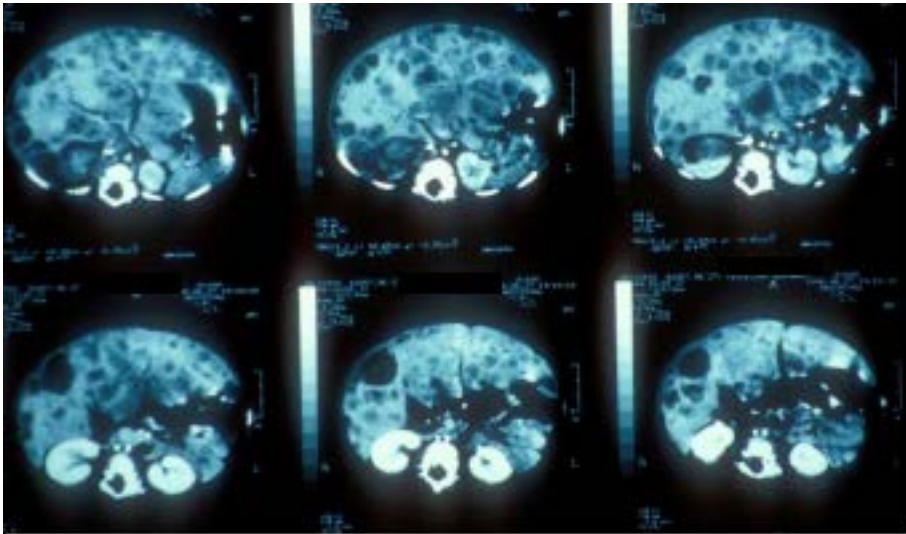


Hepatomegália macissa - Neuroblastoma IV s

Hepatomegália por fígado metastático

Idade, compromisso digestivo, respiratório,
↑ retorno venoso, insuficiência hepática → DIC

Atitudes: [Quimioterapia](#) / Radioterapia
Alargamento cirúrgico abdómen



Hidrocefalia aguda

Sinais e sintomas de ↑ da pressão intracraniana
cefaleias, vômitos...

bradicardia, hipertensão, apneia

Restrição

Dexametasona

Diuréticos

Hiperventilação?

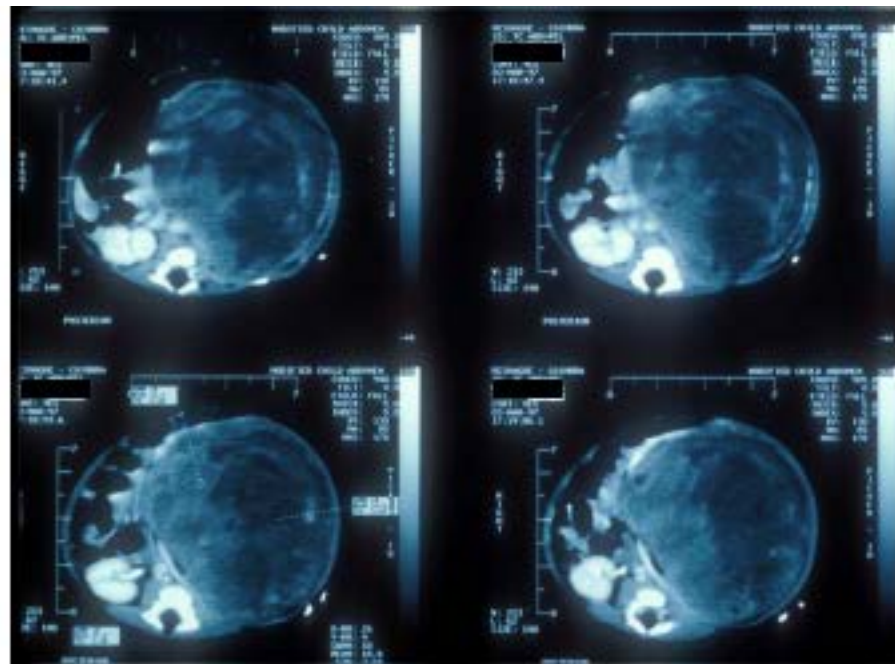
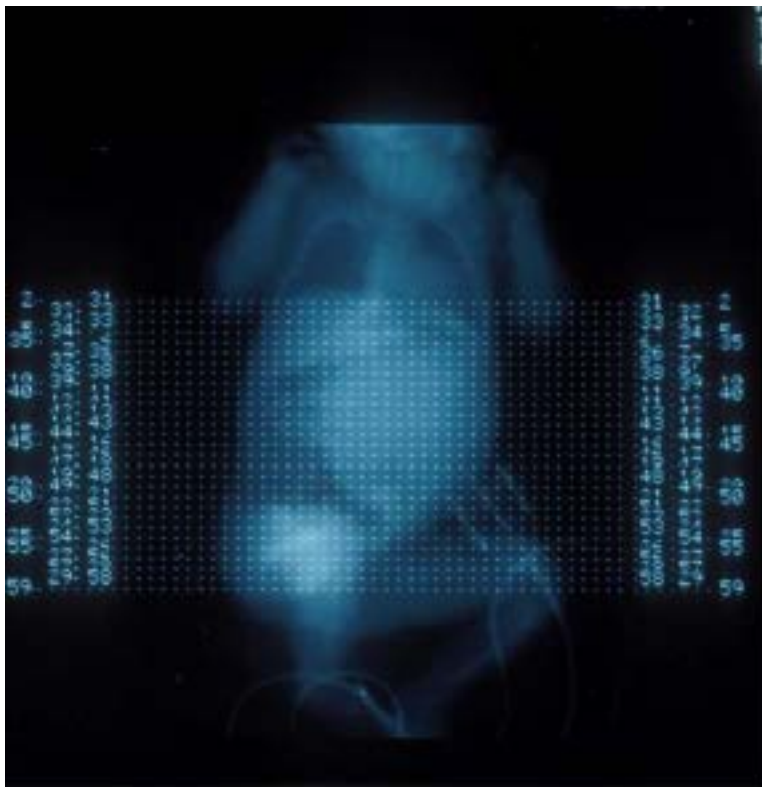
Antiepiléticos

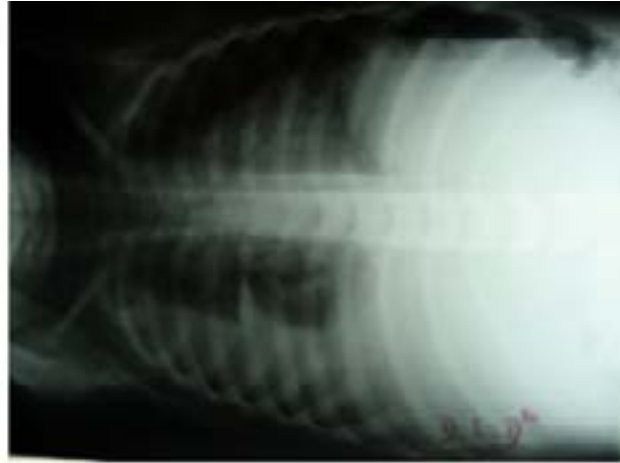
Monitorização PIC

Cirurgia



Conflito de espaço

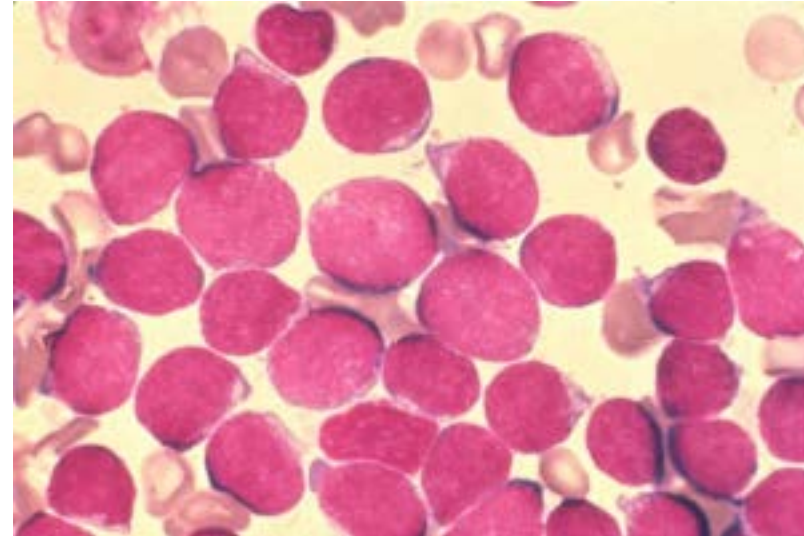






Choque

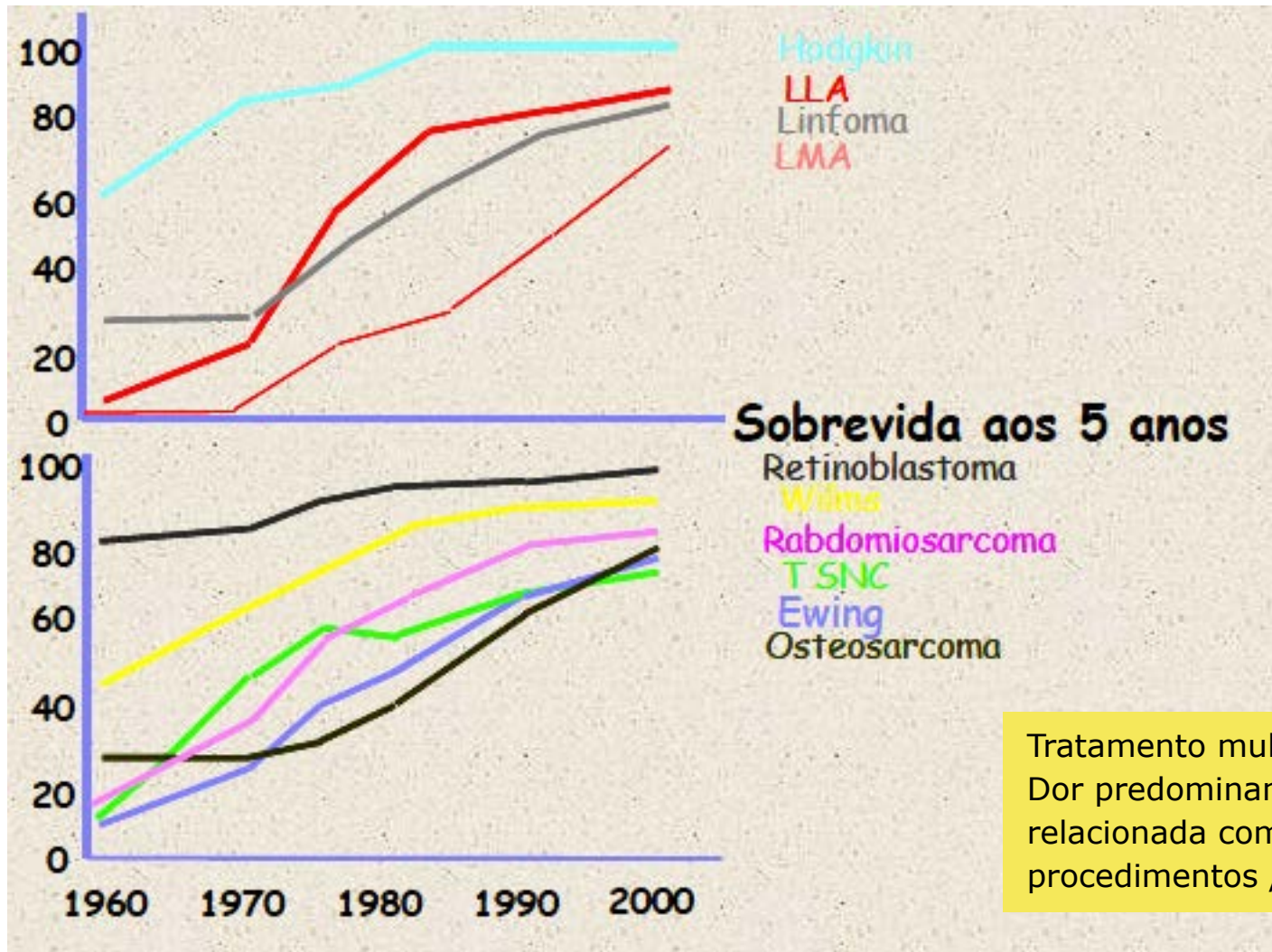
- ▶ 2 A, F
- ▶ Epistaxis D -15
- ▶ OMA 1 D -8
- ▶ Brincou 2 dias antes
 - Vômito hemático
- ▶ SU – prostração, polipneia, resp. superficial, hipotensão
- ▶ Lab- Hgb 2 g/dl, PLT $12 \times 10^9/l$





Dor

Dor - Epidemiologia



Dor

62% dos novos casos cancro pediátrico – dor na apresentação – mediana 74 dias

Compressão da espinhal medula quase 100%

Envolvimento ósseo

Visceral (infiltração / compressão ou estiramento de vísceras)

Dor neuropática – compressão ou infiltração de nervos periféricos

Conceitos Gerais / Mitos

- ▶ Cancro implica sofrimento / dor?
- ▶ A dor é inevitável.
Os pequenos esquecem depressa
- ▶ Quem sofreu experiência dolorosa tem mais resistência á dor?

Taddio et al "Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination". Lancet 1997

⇒ circuncisão aumenta a hiperreatividade às vacinas – Atenuado com EMLA

Conceitos Gerais / Mitos

- ▶ A administração de opiáceos provoca dependência?
- ▶ Os morfínicos são perigosos. É droga.

World Health Organization

“The authors of these guidelines state that **opioid analgesics**, such as codeine and morphine, are “**absolutely necessary**” for the management of cancer pain and that for moderate to severe pain there is no substitute for opioids ...”

Dependência / diferente de Vício

Como Tratar - dor na apresentação

Analgesia

Exemplo – Criança com Leucemia com dor óssea

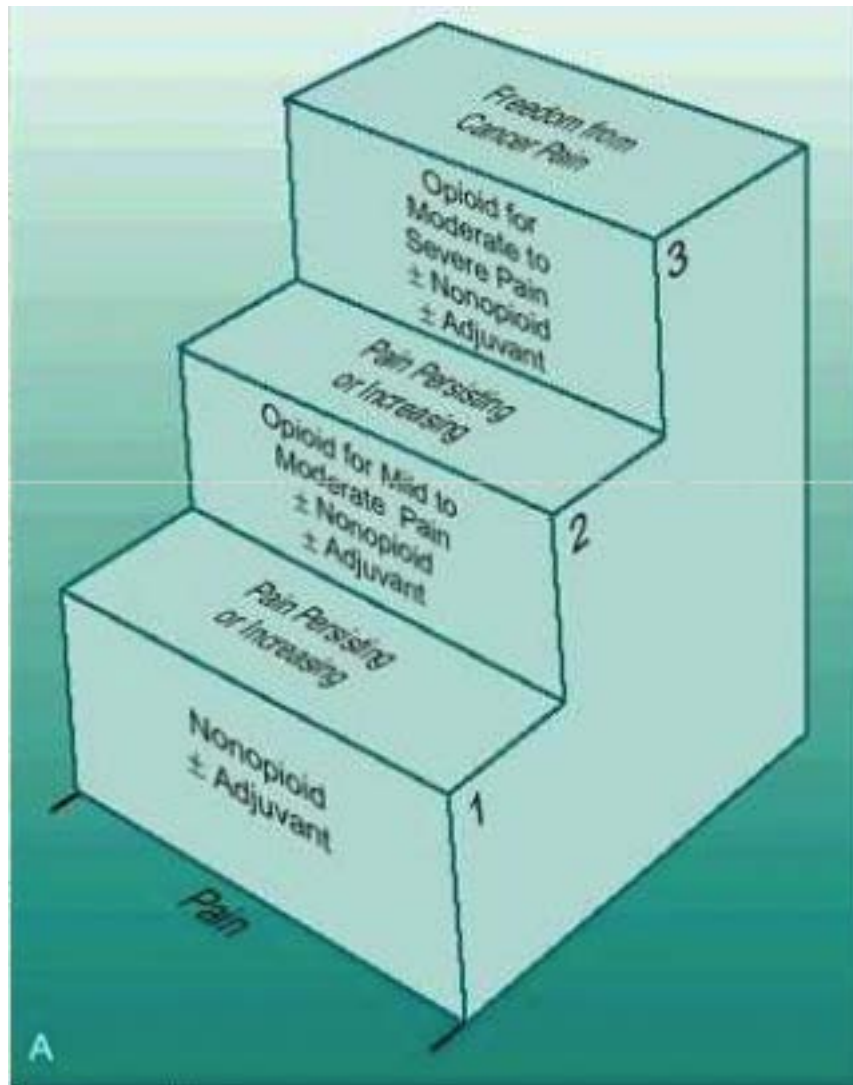
Morfina 0,1 mg/Kg reavaliar em 30 minutos

Se mantiver queixas repetir dose

Se dor controlada – Morfina em perfusão 0,02 a 0,03 mg/Kg/h

Se necessário cada hora bólus de 0,015 a 0,06 mg/Kg

Terapêutica – Quimioterapia
Controlo da dor



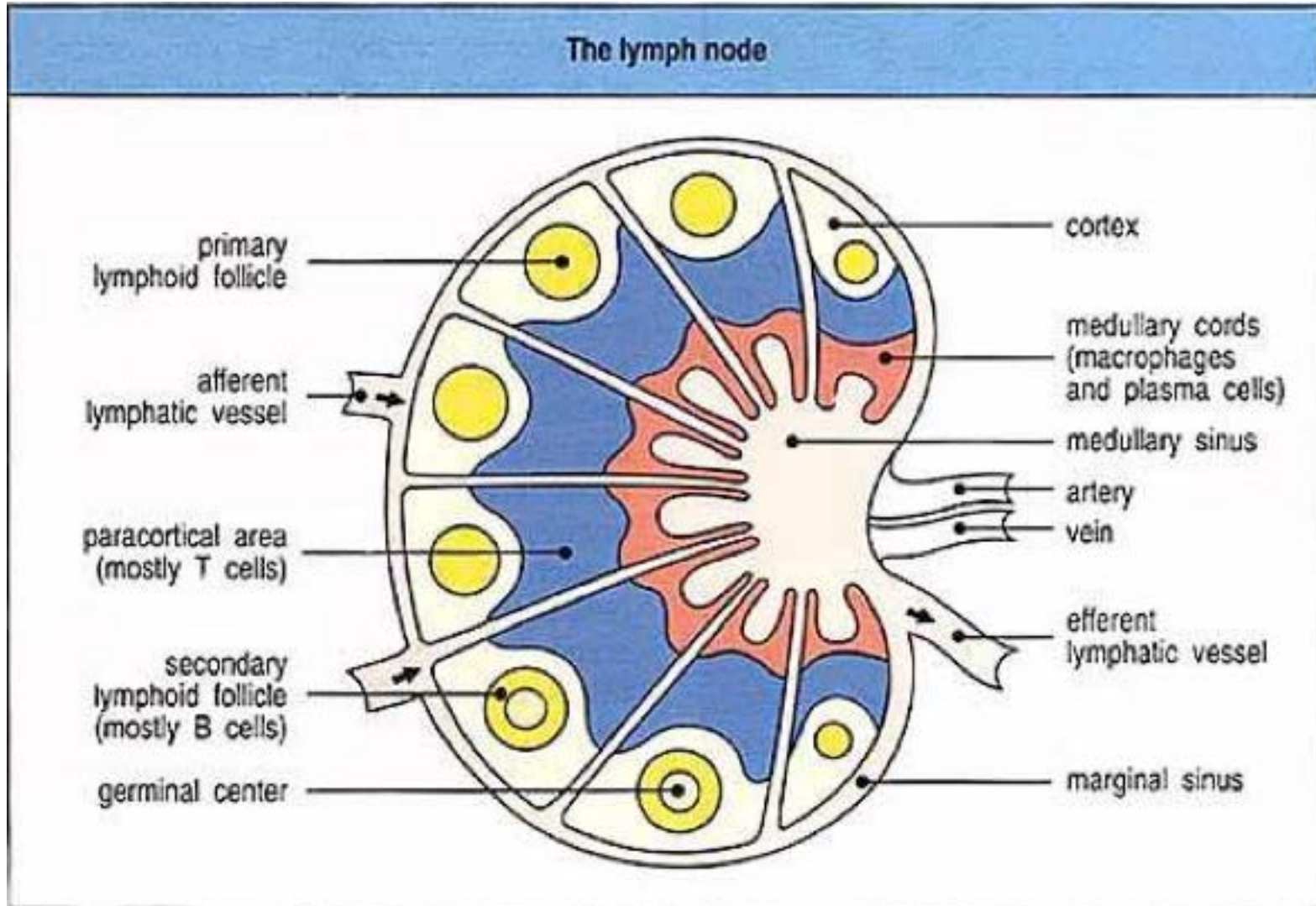
Adenopatias na Criança

Alexandra Paúl

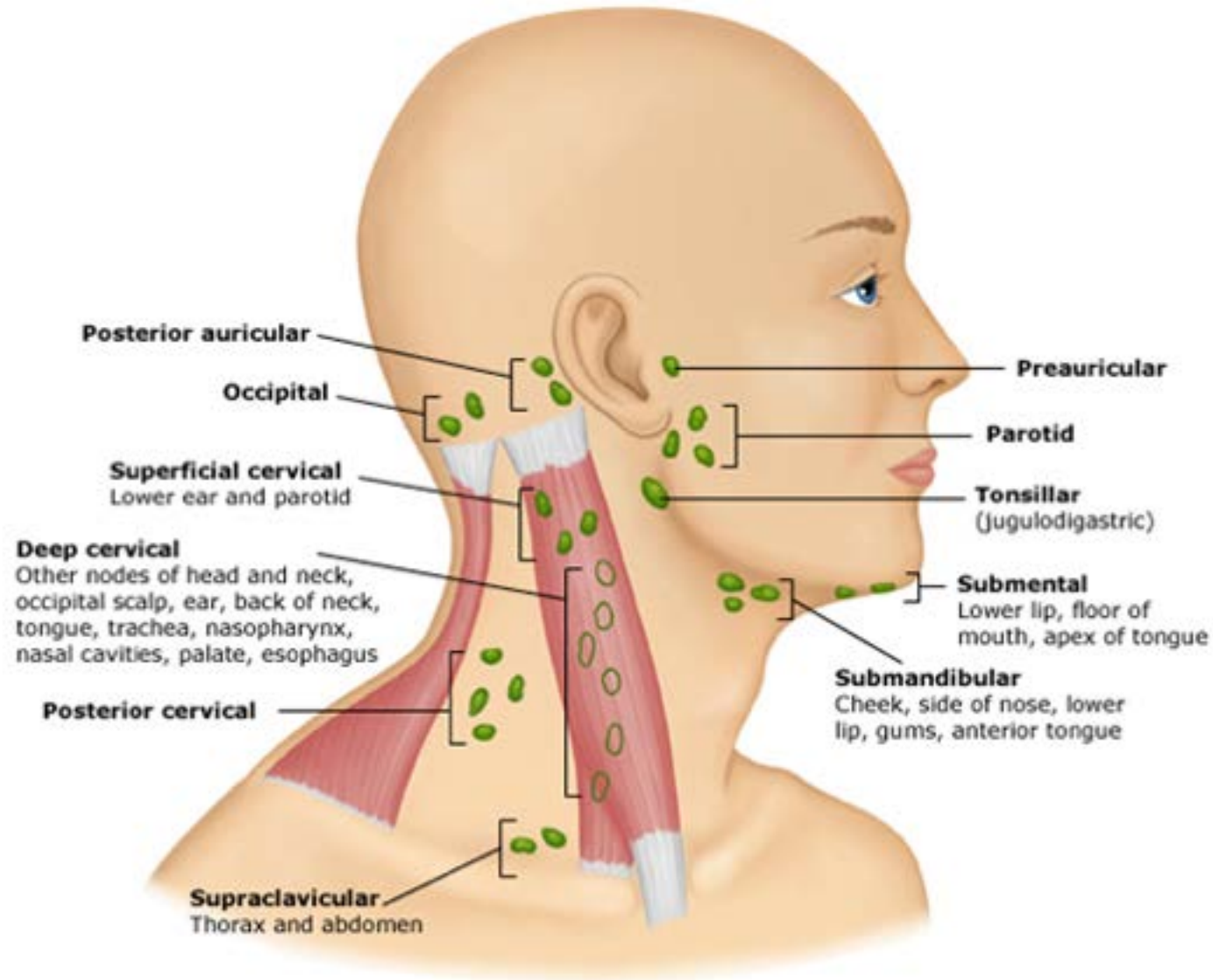
Epidemiologia

- ▶ O corpo humano tem \approx **600 gânglios linfáticos**
- ▶ Gânglios palpáveis:
 - ▶ 44% das crianças observadas por rotina
 - ▶ 64% das crianças observadas por doença aguda
- ▶ Encontradas pelos pais ++

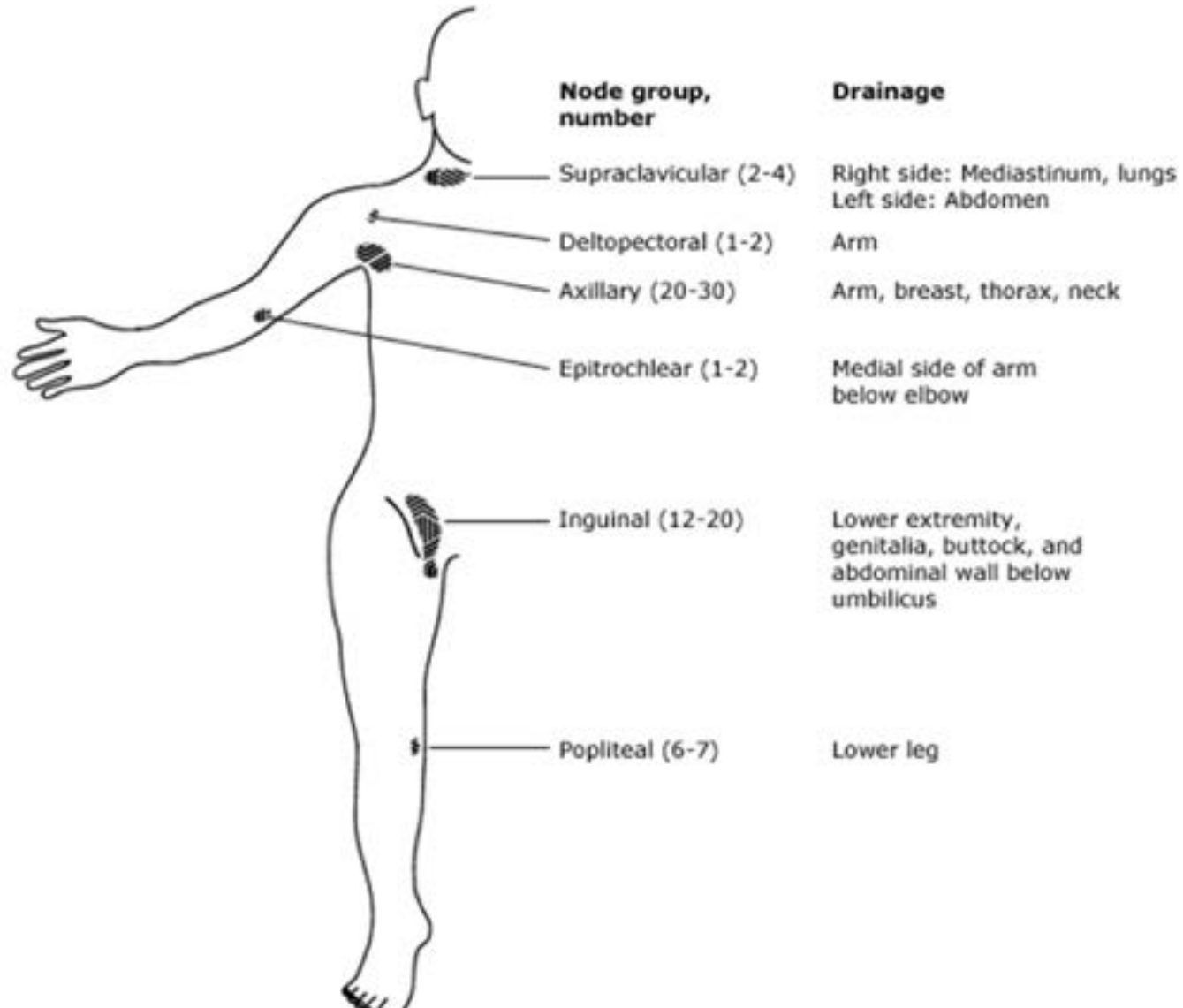
Anatomia do Gânglio linfático



Sistema linfático superficial cabeça e pescoço



Sistema linfático superficial



Definição

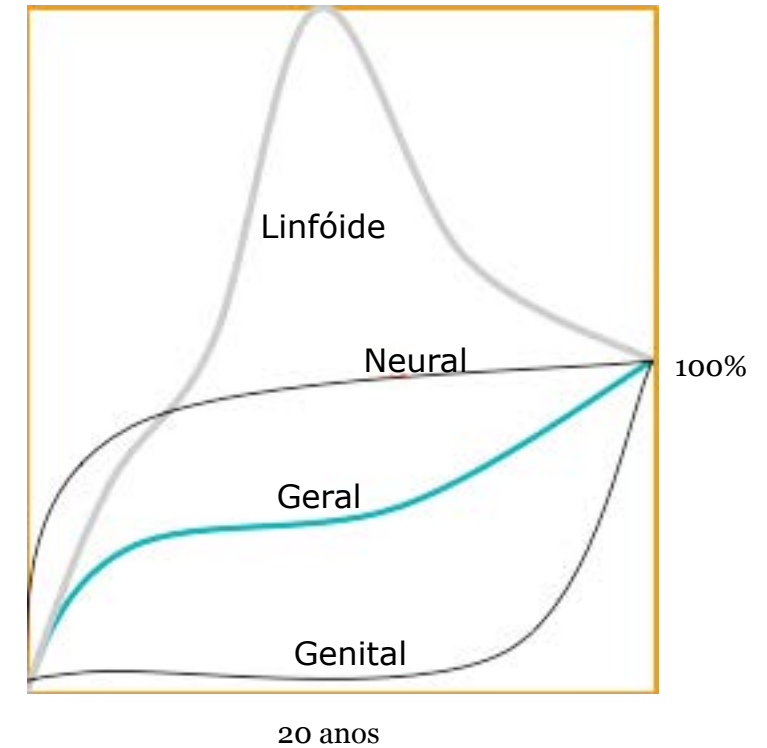
▶ Gânglio normal

- ▶ Diâmetro < 1 cm, excepto:
 - epitrocleares 0,5 cm
 - inguinais 1,5 cm
- ▶ Forma alongada
- ▶ Consistência mole
- ▶ Sinais inflamatórios ausentes
- ▶ Não aderente aos planos profundos e superficiais

Evolução sistema linfóide

PADRÃO DE NORMALIDADE

- ▶ Recém-nascido
- ▶ Aumento fisiológico durante a infância
- ▶ Atrofia na puberdade



Padrão de normalidade - idade

Gânglios palpáveis	RN	< 2 anos*	> 2 anos*
Cervical	+	++	++
Auricular posterior	-	+	-
Occipital	-	++	+
Submandibular	-	+	++
Supraclavicular	-	-	-
Axilar	+	+++	+++
EpitrocLEAR	-	-	-
Inguinal	+	+++	+++
Poplítea	-	-	-
Nenhuma	++	++	++

*Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. Clin Pediatr 1983

Patogénese

- ▶ Proliferação das células ganglionares em resposta a estímulo antigénico ou transformação maligna.
- ▶ Entrada de células exógenas no gânglio linfático.
- ▶ Depósito de material estranho nas células histiocitárias.
- ▶ Engurgitamento vascular e edema → libertação de citocinas.
- ▶ Supuração secundária a necrose tecidual.

adenopatias

- ▶ **Localizadas (75%)**: num grupo regional
 - 50% cabeça e pescoço
- ▶ **Generalizadas (25%)**: ≥ 2 regiões não contíguas do organismo
- ▶ **Agudas** (< 2 semanas)
- ▶ **Sub-agudas** (2-6 semanas)
- ▶ **Crônicas** (> 6 semanas)



História Clínica

- ▶ Início, duração e localização da(s) adenopatia(s)
- ▶ Clínica associada (sintomas respiratórios, GI...)
- ▶ Sintomas constitucionais (febre, perda ponderal, sudorese)
- ▶ Epidemiologia:
 - ▶ Contactos com pessoas doentes (CMV, EBV, TB...)
 - ▶ Contacto com animais
 - ▶ Alimentação

História Clínica

- ▶ Comportamentos de risco (infecção por HIV)
- ▶ Medicação (fenitoína, alopurinol, isoniazida, pirimetamina..)
- ▶ História vacinal
- ▶ Viagens recentes
- ▶ Antecedentes: asma, infecções recorrentes, doenças auto-imunes

Exame objectivo

Adenopatia

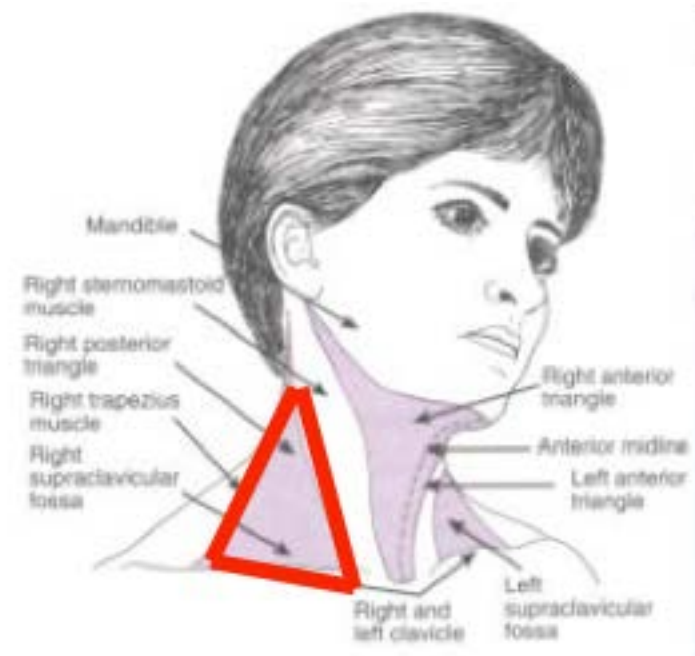
- ▶ Localização
- ▶ Consistência
- ▶ Mobilidade
- ▶ Número
- ▶ Sinais inflamatórios
- ▶ Tamanho Forma

Caracterização das adenopatias

Localização:

► Suspeitos:

- Supra-claviculares
- Ilíacos
- Poplíteos



Caracterização das adenopatias

Forma:

► Ovalada:

- normal
- forma habitual do gânglio é alongada
- adenopatias com características não suspeitas

► Redonda:

- gânglios de características suspeitas
- sugere malignidade

Caracterização das adenopatias

Consistência:

► Mole:

- normal, consistência habitual do gânglio (duro-elástica)
- adenopatias "inocentes"

► Dura / pétrea:

- gânglios suspeitos
- sugere malignidade (fibrose)

► Com flutuação:

- adenopatias infectadas (adenofelimão)

Caracterização das adenopatias

Aderência:

▶ Móvel:

-gânglio normal é móvel no espaço sub-cutâneo

▶ Fixa:

- aderentes aos planos superficiais e profundos
- sugerem **malignidade**
- podem também fixar-se uns aos outros

Caracterização das adenopatias

Sinais inflamatórios:

► Dor:

- + adenopatias reactivas
- +++ adenopatias infectadas
- pode existir nas adenopatias suspeitas (estiramento da cápsula do gânglio por infiltração tumoral)

► Eritema:

- ++ adenopatias infectadas (por vezes associada a fluctuação)

► Calor:

- ++ adenopatias infectadas, com outros sinais inflamatórios



Caracterização das adenopatias

Adenopatias reactivas:

- ▶ Moles, duro-elásticas, móveis, sinais inflamatórios ligeiros

Adenopatias "infectadas" / adenite:

- ▶ Isoladas, unilaterais, dolorosas, sinais inflamatórios, menos móveis que as reactivas, podem ter fluctuação

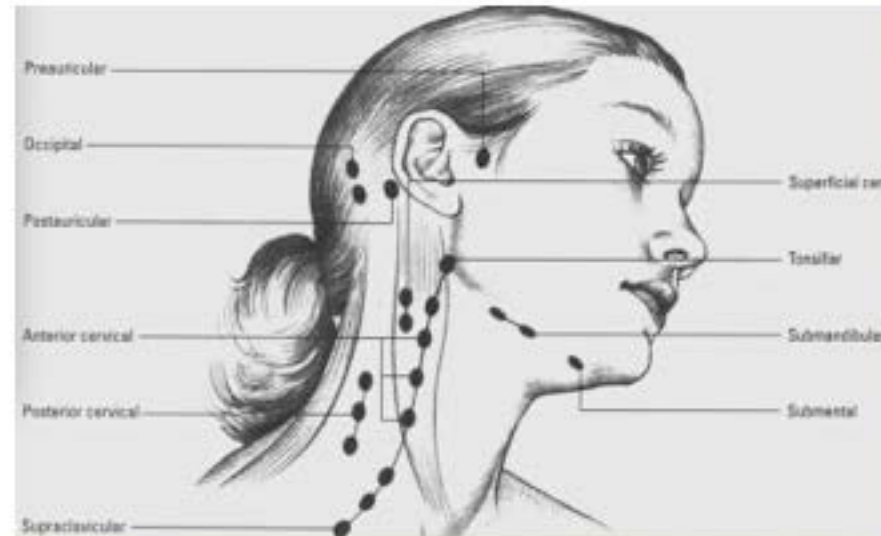
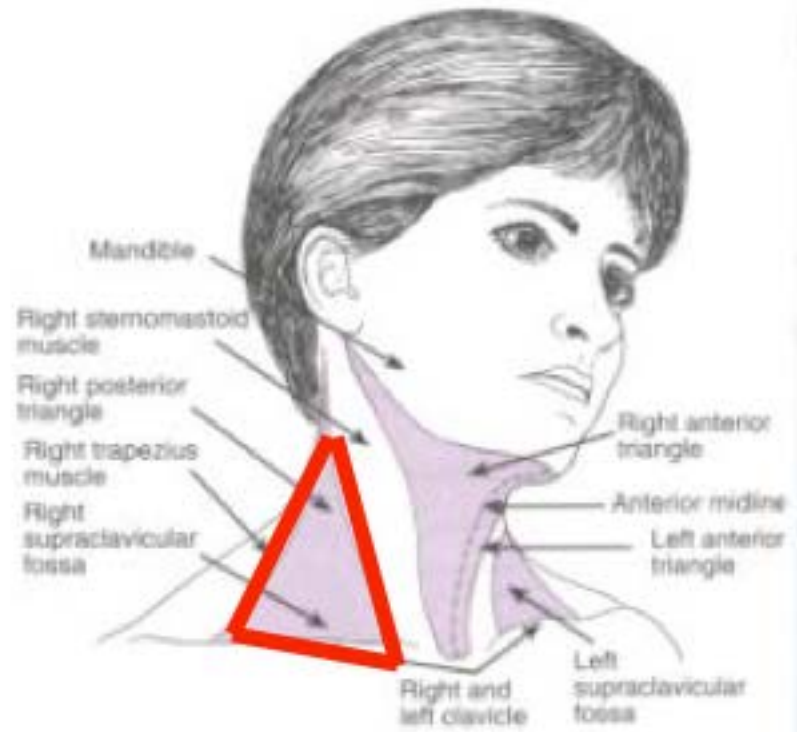
Adenopatias com suspeita de malignidade:

- ▶ Consistência dura, pétrea, de borracha
- ▶ Fixas / aderentes aos planos superficiais e profundos

Exame objectivo

- ▶ Peso (perda ponderal >10%)
- ▶ Cabeça (lesões, escara, conjuntivas..)
- ▶ ORL (otites, faringites, cáries dentárias, cavidade nasal)
- ▶ Tórax (consolidações, massas mediastínicas)
- ▶ Abdómen (organomegalias)
- ▶ Pele (celulite, impétigo, exantemas..)

Adenopatia cervical



ETIOLOGIAS

- ▶ Acrónimo "**CHICAGO**":
- ▶ **C** – Cancers: Hodgkin 's disease / NHL, leukemia, metastatic
- ▶ **H** – Hypersensitivity syndromes: serum sickness, drugs
- ▶ **I** – Infections: viral, bacterial, fungal, protozoan, rickettsial
- ▶ **C** – Connective tissue disorders: SLE, RA, dermatomyositis
- ▶ **A** – Atypical lymphoproliferative disorders: Castleman 's disease
- ▶ **G** - Granulomatous: cat scratch disease, mycobacterial infection
- ▶ **O** - Others

Diagnósticos diferenciais

- ▶ Quisto do canal do tiroglossso
- ▶ Quisto das fendas branquiais
- ▶ Higroma quístico
- ▶ Nódulo do esternocleidomastóideo
- ▶ Nódulo da tiróide
- ▶ Infecção ou litíase das glândulas salivares
- ▶ Hemangioma, linfangioma, lipoma
- ▶ Hérnia inguinal



Quisto das fendas branquiais



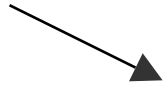
Quisto do Canal do Tiroglossso



Higroma Quístico

Adenopatia cervical

Agudas Bilaterais

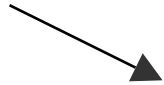


Moles
Móveis
Algo dolorosas

- **Infecção vírica** das VAS ++
- Reactivas
- Se episódios próximos
pode não haver redução
das adenopatias

Adenopatia cervical

Aguda Unilateral



Isolada,
sinais inflamatórios ++
pode ter flutuação

Etiologia bacteriana é a mais comum:

- S. aureus ou Strep pyogenes
- Anaeróbios (patologia periodontal)

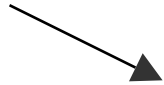
Locais mais atingidos:

- **Submandibular (50 – 60%)**
- Cervical superior (25 – 30%)
- Submentoniana (5 – 8%)
- Occipital (3 – 5%)
- Cervical baixo (2 – 5%)



Adenopatia cervical

Sub-aguda / Crónica Bilateral



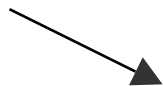
Infecção a EBV ou CMV

Outras causas:

- Tuberculose
- Toxoplasmose (generalizada)
- Infecção HIV (generalizada)

Adenopatia cervical

Sub-aguda / Crónica Unilateral



Doença da arranhadela do gato (*B. henselae*)

Toxoplasmose

Infecção por micobactérias não tuberculosas
- *Mycobacterium avium*-*M. intracellulare*-*M. scrofulaceum*

Tuberculose



adenopatias cervicais (etiologia infecciosa)

	Comuns	Pouco frequentes
Agudas unilaterais	S. aureus SGA Anaeróbios Febre Escaro-nodular	SGB B. Henselae Tularémia*
Agudas bilaterais	Vírus SGA	HHV6 e HHV7•
Crónicas unilaterais	D. da arranhadela do gato Mycobactérias atípicas	Parvovírus B19• Toxoplasmose• Tuberculose• Actinomicose
Crónicas bilaterais	EBV CMV•	Toxoplasmose• VIH• Sífilis•

*A infecção pode persistir de forma crónica

- Frequentemente associada a adenopatias generalizadas

Adenopatias cervicais (etiologia não infecciosa)

Neoplasias

- Linfomas
- Leucemia
- Metastáticas
 - Neuroblastoma
 - Rabdomiossarcoma
 - Carcinoma da Nasofarínge

Doenças do Tecido Conjuntivo

- Artrite Idiopática Juvenil
- LES

Fármacos

- Fenitoína, Carbamazepina,
- Atenol, Alopurinol, Cefalosporinas...

Várias

D. Kawasaki

PFAPA

- Pós-vacinação: BCG, VASPR e varicela
- D. Kikuchi
- Histiocitoses
- D. Castleman
- Sarcoidose



adenopatia supraclavicular

Suspeita de malignidade



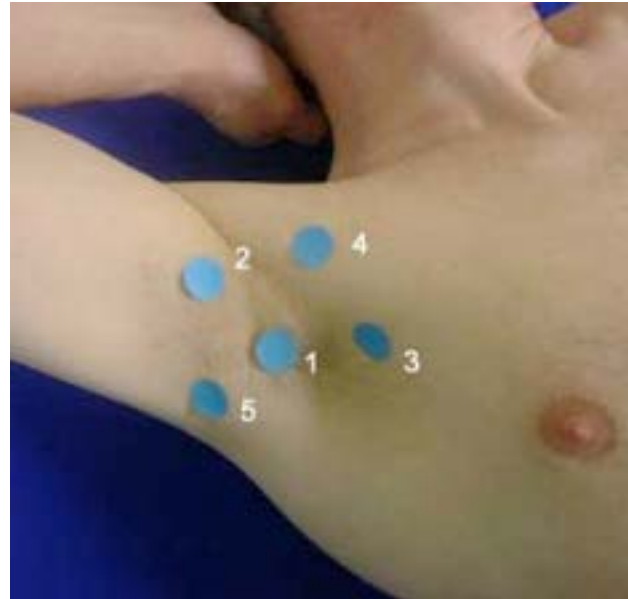
INVESTIGAR



adenopatia axilar

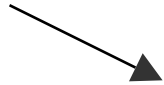
Gânglios axilares:

- 1 Central
- 2 Lateral
- 3 Peitoral
- 4 Infraclavicular
- 5 Sub-escapular



Adenopatia axilar

D. Arranhadela do gato



Bartonella henselae

Adenopatia

- axilar (50%)
- cervical (25%)
- epitroclear
- inguinal

Sinais inflamatórios

Fistulização



Adenopatia axilar

BCGite

Adenopatia axilar (+ freq.)
e/ou supraclavicular

Surge semanas a meses após inoculação

Não dolorosa

Supurativa ou não

Calcificação



Adenopatia epitrocLEAR

- ▶ Palpação da região proximal e ligeiramente anterior ao epicôndilo medial.
- ▶ Tamanho > 0,5 cm
- ▶ Índice de suspeição de **malignidade** elevado
- ▶ Procurar lesões nas áreas de drenagem associadas para despiste de outras causas não patológicas



Adenopatia inguinal

- ▶ Frequentemente bilaterais e em contexto de linfadenopatia generalizada secundária a processos infecciosos
- ▶ Quando volumosas em crianças com idade < 2 anos



INVESTIGAR



DD com hérnia inguinal; testículos ectópicos ou retrácteis

Adenopatias generalizadas

EBV

- ▶ Cervicais (95%)
 - Posteriores (+++); anteriores (++)
 - Isoladas ou conglomerados
 - Duro-elásticas
 - Pouco dolorosas
 - Sem outros sinais inflamatórios

- ▶ Generalizadas

- ▶ Esplenomegália moderada (75%)

- ▶ Hepatomegália

CMV

- ▶ Cervicais (75%)

- ▶ Hepatoesplenomegália (++)

Adenopatias generalizadas

Vírus EBV, CMV, HSV, VZV, Adenovírus, VHB e VIH

Bactérias Tuberculose, Brucelose, Tularémia e Leptospirose

Fungos Coccidioidomicose e Blastomicose

Espiroquetas Sífilis, D. Lyme

Parasitas Toxoplasmose, Leishmaníase e Malária

Neoplásicas Linfomas, Leucemias, Neuroblastoma, Rabdomyosarcoma

Imunológicas LES, AIJ, Doença do Soro, anemias auto-imunes, Def. adesão leucócitos

Metabólicas Gaucher e Niemann-Pick

Fármacos Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ...

Outras Sarcoidose, Linfohistiocitose Hemofagocítica, D. Castleman, H. células Langerhans, D. Rosai- Dorfman

Fisiopatologia - gânglio

- ▶ **Hiperplasia folicular:** ↑ céls B no centro germinativo
 - ▶ Infecções, doenças auto-imunes, reacções não específicas
- ▶ **Hiperplasia paracortical:** ↑ céls T na área paracortical
 - ▶ Infecções víricas, doenças cutâneas, reacções drogas, r. não específicas
- ▶ **Hiperplasia seio medular:** ↑ céls histiocitárias na medula
 - ▶ Drenagem nos membros por inflamação ou doenças malignas
- ▶ **Inflamação “granulomatosa”:** formação granulomatosa
 - ▶ TB e sarcoidose
- ▶ **Linfadenite aguda:** hiperplasia folicular / infiltração PMN
 - ▶ Infecções bacterianas

Adenopatias

- ▶ A maioria das adenopatias em idade pediátrica é reactiva



Investigação não é necessária



Quando investigar

- ▶ Investigação deve ser adequada e orientada em função da situação clínica e do exame físico
- ▶ Pode haver necessidade de investigar por etapas



A investigação necessária
depende do contexto clínico de cada doente

Investigação

- ▶ Hemograma com ESP
- ▶ pCr, VS, LDH, ácido úrico, função hepática
- ▶ Serologias: EBV, CMV, HSV, HIV
- ▶ TRE, Culturas
- ▶ Auto-imunidade
- ▶ Prova tuberculínica
- ▶ Observação ORL
- ▶ Imagiologia
 - ▶ Radiografia do tórax
 - ▶ Ecografia
 - ▶ Ecocardiograma
 - ▶ TAC ..

Investigação

► ECOGRAFIA

- Não deve ser pedida por rotina
- Ajuda a caracterizar a(s) adenopatias: reactivas, supurativas, metastáticas

Table 2: Ultrasonographic Criteria of Benign and Neoplastic Lymphadenopathy

	Shape	Border	L/s Ratio*	Internal Echogenicity	Hilum	RI**	PI***	Blood Flow Distribution
Benign Disorders	ovoid	various	High>2	Isoechoic	Present-Normal	Low<0.8	<1.5	Hilar
Neoplastic Disorders	Round	sharp†	Low<2	Hypoechoic	Absent	High> 0.8	>1.5	Peripheral or miscellaneous

*Long axis to short axis (L/S); **Resistive index (RI); ***Pulsatility index (PI); †In matted lymph nodes, the border is not sharp. The data of the table are derived from references cited in the text.

Iran J Med Sci Supplement March 2014; Vol 39 No 2

Investigação

► Biópsia

► Por punção aspirativa

*"Not as reliable in children as in adults
so you can only trust FNA if it is positive." (Twist 2000)*

► **Excisional – GOLD STANDARD**

*"You must excise the largest and firmest node that is palpable
and must remove the node with the capsule intact." (Twist 2000)*

Investigação

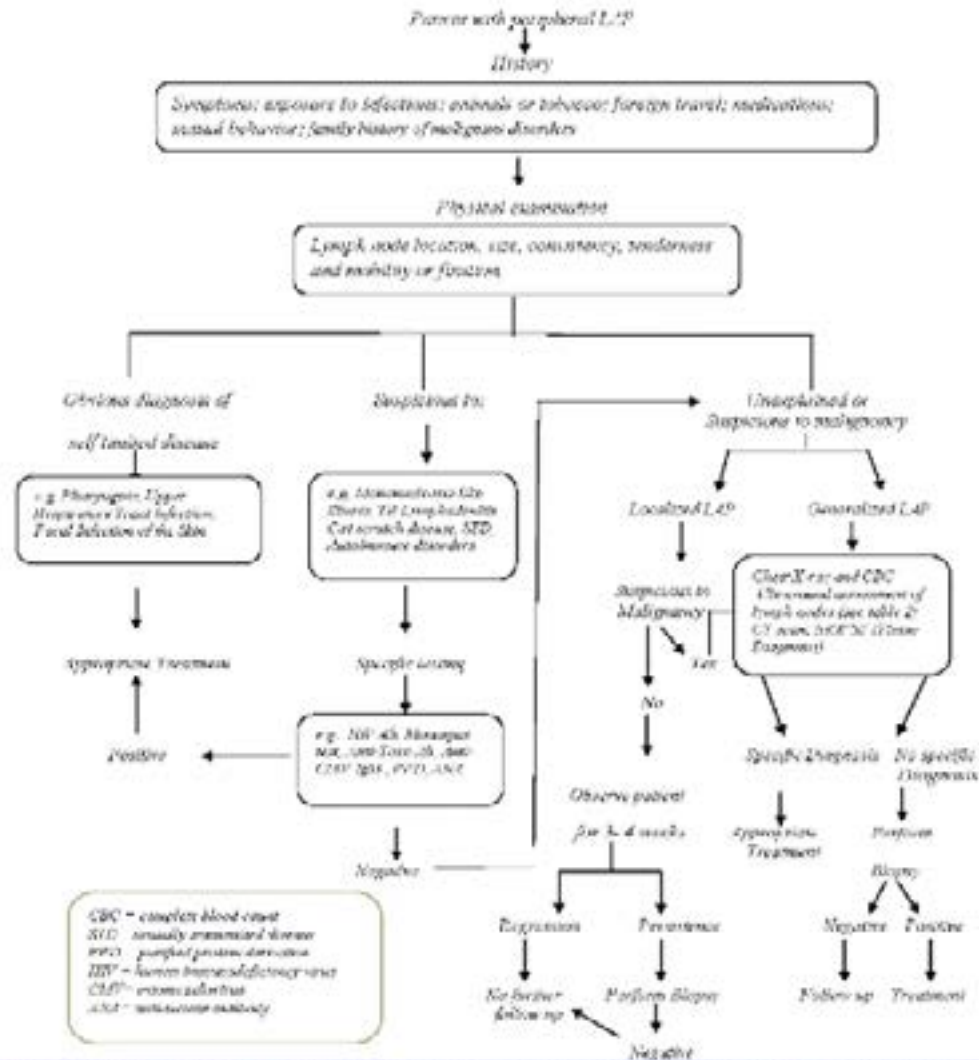


Figure 1: Algorithm for the diagnosis and evaluation of patients with peripheral lymphadenopathy. The data of the algorithm are derived from references cited in the text.

Quando investigar

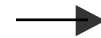
Adenopatias generalizadas



- ▶ No contexto de infecção vírica
- ▶ Sem clínica contraditória
- ▶ Estado geral conservado (Ø sintomas alarme)



Vigiar 2 a 3 semanas



Investigação analítica:
Hemograma e VS / ESP
Bioquímica com LDH e Ác Úrico
Serologias
Radiografia do Tórax

Quando investigar

Quando investigar



- ▶ Sem evidência óbvia de adenopatia reaccional
- ▶ Após prova terapêutica com AB adequado
- ▶ Após período de vigilância sem regressão (2 – 4 semanas)



Adenopatias suspeitas



Investigação básica : **+**
Hemograma e VS / ESP
Bioquímica com LDH e Ác Úrico

Quando investigar

- ▶ Drenagem e cultura com TSA
- ▶ Serologias grupo TORCH + EBV
- ▶ Outras serologias
- ▶ Outros exames (podem ser pedidos fora do contexto de urgência):
 - ▶ Ecografia
 - Características (diâmetro transverso, morfologia, contornos, ecotextura, formação de abscesso, fístulas, calcificações)
 - Número de adenopatias envolvidas
 - DD com situações que "mimetizem" adenopatias
 - ▶ Prova Tuberculínica

Quando investigar

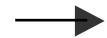
Adenopatias com determinada localização



- ▶ Supra-claviculares
- ▶ Cervicais baixas
- ▶ Inguinal (grande) na criança < 2 anos

Investigação básica:

- Hemograma e VS
- BQ com LDH e Ác Úrico



**ONCOLOGIA
PEDIÁTRICA**

Radiografia do Tórax

(Supra-claviculares / cervicais baixas)

Adenopatias patológicas – índice de suspeita elevado

- ▶ Supraclaviculares
- ▶ Inguinais volumosas (< 2 anos)
- ▶ Se após antibioterapia persistem:
 - ▶ Adenopatias volumosas
 - ▶ Adenopatias redondas
 - ▶ Conglomerados adenopáticos
 - ▶ Duras / pétreas / elásticas
 - ▶ Fixas / aderentes aos planos profundos
- ▶ Se após antibioterapia aumentam
- ▶ Adenopatias hilares e/ou mediastínicas
- ▶ Sintomas ou sinais de doença sistémica associados
 - ▶ febre, perda ponderal, astenia,
 - ▶ dor óssea, suores nocturnos,
 - ▶ adenopatias generalizadas,
 - ▶ hepatomegália, esplenomegália
- ▶ Alterações nas linhas celulares (hemograma)
- ▶ VS aumentada
- ▶ Ácido úrico e LDH aumentados
- ▶ Alterações radiológicas

Índice de suspeita elevado



Centro de referência pediátrico



BIÓPSIA excisional / aspirado medular

Adenopatias e neoplasias

- ▶ Leucemias
- ▶ Linfomas Hodgkin e não-Hodgkin

- ▶ Neuroblastoma
- ▶ Rabdomyosarcoma
- ▶ Neoplasia da tiróide
- ▶ Carcinoma nasofaríngeo
- ▶ Outros



Leucemias e Linfomas

- ▶ Adenopatias generalizadas
 - ▶ LLA (2/3 dos doentes)
 - ▶ LMA (1/3 dos doentes)
 - ▶ Linfomas (raro)

- ▶ Adenopatias localizadas
 - ▶ Linfomas

- ▶ Sinais e sintomas constitucionais inespecíficos
 - ▶ Leucemias
 - ▶ Linfoma de Hodgkin (1/3 têm sintomas B)
 - ▶ Linfoma não Hodgkin

Leucemia

- ▶ Presença de outra clínica predominante
- ▶ Clínica reflecte as citopenias
- ▶ Adenopatias 49% (H.P.C.)

Gânglios:

- Pequenos
- Indolores
- Duro-elásticos
- Coalescentes com a evolução

Linfoma não hodgkin

▶ Linfoma Linfoblástico

Massa mediastínica

Adenopatias cervicais (supra- claviculares)

Adenopatias:

Indolores

Aderentes

Duras

Conglomerados

▶ Linfomas Burkitt

Abdominal - menos frequente envolvimento de gânglios periféricos

Gânglios cervicais "metastáticos" nos linfomas da cabeça/pescoço

linfoma de Hodgkin

- ▶ Adenopatias localizadas cervicais e supra-claviculares (80%)
- ▶ Massa mediastínica 60 %
- ▶ Envolvimento extranodal não contíguo:
pulmão, fígado, ossos e MO - 15-20%
- ▶ Presença de sintomas B 1/3 dos doentes

Adenopatias:
Indolores
Aderentes
Duras
Conglomerados

Caso clínico 1

- ▶ 3A, adenopatias **cervicais e supra-claviculares** com 2M evolução
 - ▶ Bilaterais; aumento progressivo → reg. supraclavicular esquerda
 - ▶ Dolorosas, sem outros sinais inflamatórios
- ▶ **Anorexia, sudorese noturna, febre**
- ▶ SU ao D30 → cefuroxime axetil (10 dias) → sem melhoria
- ▶ SU ao D60 → conglomerados **cervicais posteriores bilaterais** (> nº à esquerda, 3cm) e **supra-claviculares à esquerda** (4cm); duros, indolores, pouco móveis em relação aos planos profundos.

Caso clínico 1

▶ Analiticamente:

▶ Hg – 9,0 g/dl; LDH – 1181 U/l; VS – 49 mm/1^{ah}; TGO – 230 UI/l; TGP – 332 UI/l

▶ Serologias

▶ Hepatite B – imune

▶ Hepatite C, HIV 1 e 2 – neg.

▶ Toxoplasmose, EBV, HSV – não imune

▶ Rubéola, CMV – imune

Caso clínico 1

Radiografia do Tórax – massa mediastínica ...



Caso clínico 1

- ▶ **Ecografia cervical:** “múltiplas adenopatias de morfologia **esferóide** e ecoestrutura hipoecogena com centro mais reflectivo, mas heterogéneo, nas **cadeias ganglionares jugulo-carotídeas, póstero-laterais, sub-mandibulares e supra-clavicular esquerda...**”
- ▶ **Ecografia Abdominal, Renal e Pélvica:** “... adenopatia de morfologia **esferóide**, com centro hiper-reflectivo mas heterogéneo, no **espaço inter-porto-cava.**”

Caso clínico 1

Bloco Operatório

Biópsia das adenopatias
Medulograma e biópsia óssea

Anatomia Patológica:

Processo inflamatório granulomatoso
sugestivo de etiologia tuberculosa



Caso clínico 1

▶ TAC Toraco-abdomino-pélvica

Alt. mediastínicas e pulmonares inespecíficas, **sem massa torácica evidente...**

Sem evidência de **adenopatias hilares**

▶ Ao nível do **hilo hepático** observa-se ... formação ganglionar

Caso clínico 2

- ▶ ♀, 16 A
- ▶ Adenopatias supra-claviculares com 4 M evolução (> há 15 d)
- ▶ Sem outros sintomas (nomeadamente sintomas B)
- ▶ H. Local → Ecografia: “nódulos esplénicos”
 - ↓
 - ▶ HPC à entrada:
Corada e hidratada, ACP N, Abdómen N, ORL N. Apresenta **conglomerado de adenopatias** visível e deformante na região **supra-clavicular esquerda e cervical** baixa; duro-elásticas, móveis em relação aos planos superficiais e aderentes aos planos profundos.

Caso clínico 2



... λ?

Caso clínico 2

▶ Avaliação analítica:

- ▶ Hemograma: Hg 12,3 g/dl; L $13.71 \times 10^9/L$; Pla $408 \times 10^9/L$
- ▶ VS 66 mm1^{ah}
- ▶ Bioquímica: Ác. úrico 336 $\mu\text{mol/l}$; LDH 570 U/L; PCR 4,2 mg/dl.
Restante N.

Caso clínico 2

Radiografia do Tórax – massa mediastínica ...



Caso clínico 2

- ▶ TAC Toraco-abdomino-pélvica
 - ▶ Presença de conglomerados adenopáticos a nível supraclavicular esquerdo, mediastino superior e anterior e infracarinal, bem como várias adenopatias a nível hilar bilateral compatível com quadro de linfoma
 - ▶ A nível intra-abdominal algumas formações ganglionares de difícil caracterização
 - ▶ Várias formações nodulares pulmonares bilaterais sugestivas de lesões secundárias
 - ▶ Lesão blástica do osso íliaco esquerdo

- ▶ **PET**
 - ▶ Presença de adenopatias cervicais / supra-claviculares; conglomerado de adenopatias mediastínico / massa; adenopatoaias intra-abdominais
 - ▶ Lesões pulmonares... nódulos esplénicos...

Caso clínico 2

- ▶ Bloco Operatório
 - ▶ Biópsia das adenopatias
 - ▶ Medulograma
 - ▶ Colocação de cateter central

Caso clínico 2

Anatomia Patológica



Linfoma de Hodgkin clássico, subtipo esclerose nodular
Estadio IV

Caso clínico 3

Menino, 6 anos

Tumefacção axilar

Febre

Tumefacção braço

Ferida interdigital
(lasca de madeira)

Cefadroxil

Flucloxacilina



Caso clínico 3

► Exame Objectivo

- Tumefacção na face anteromedial do terço distal do braço esquerdo, com 7x6 cm, de consistência duroelástica, aderente aos planos profundos, com dor e calor à palpação
- Adenopatia axilar à esquerda, dolorosa à palpação, com 1,5x1,5cm
- Ferida no espaço interdigital entre o 2º e 3º dedos em fase de cicatrização
- Sem hepatoesplenomegália ou outras adenopatias

... λ?

Caso clínico 3

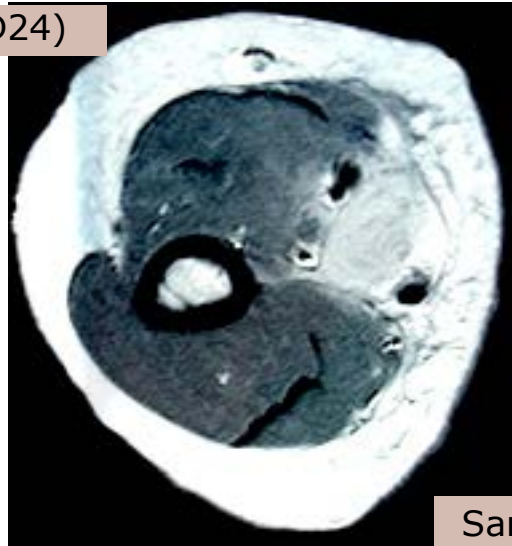
- ▶ Avaliação analítica:
 - ▶ Leucócitos $18,8 \times 10^9/L$ (Neut. – $11,4 \times 10^9/L$; Linf – $6,1 \times 10^9/L$)
 - ▶ ESP: raros linfócitos activados
 - ▶ PCR – $1,07 \text{ mg/dl}$
 - ▶ Serologias:
 - Toxoplasmose imune
 - CMV não imune
 - Bartonella sp. em curso → Eritromicina 50mg/Kg/dia

- ▶ Mantoux negativa

Caso clínico 3

- Ecografia do braço: "... 2 lesões hipocogéneas sólidas intramusculares, uma com 33x13mm e outra com 20x15mm ... aparentemente "inflamatórias", a maior revelando zona de necrose. A hipótese de lesões mais agressivas não se pode excluir. Na axila esquerda, há um complexo adenopático "reaccional".

RMN do braço esquerdo (D24)



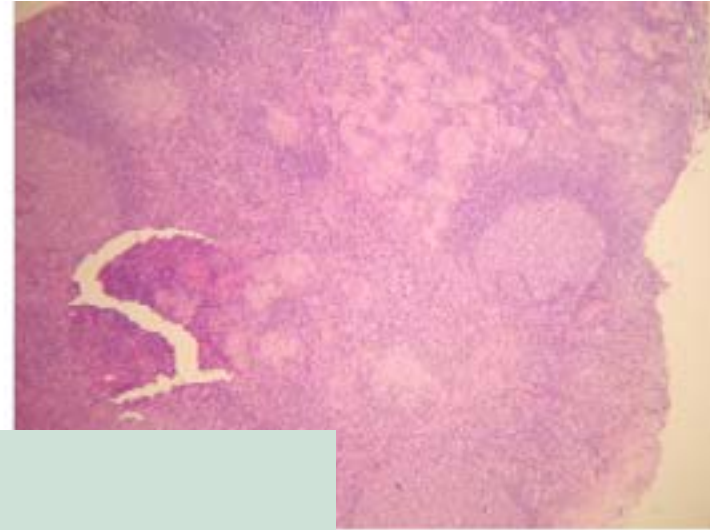
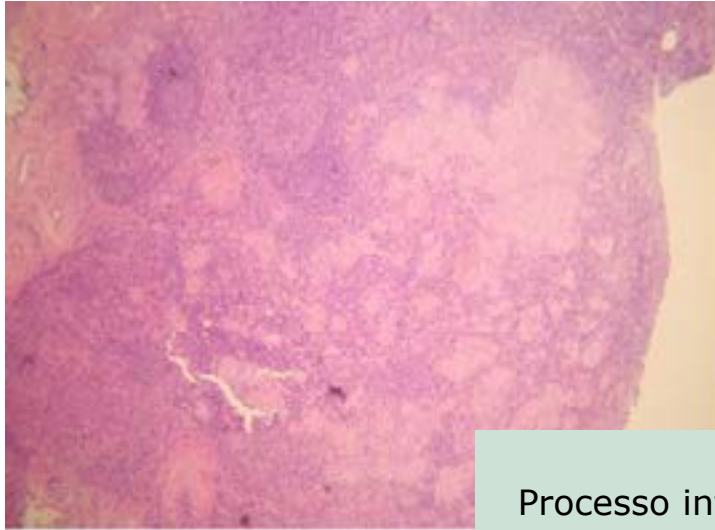
Sarcoma tecidos moles ?

Caso clínico 3

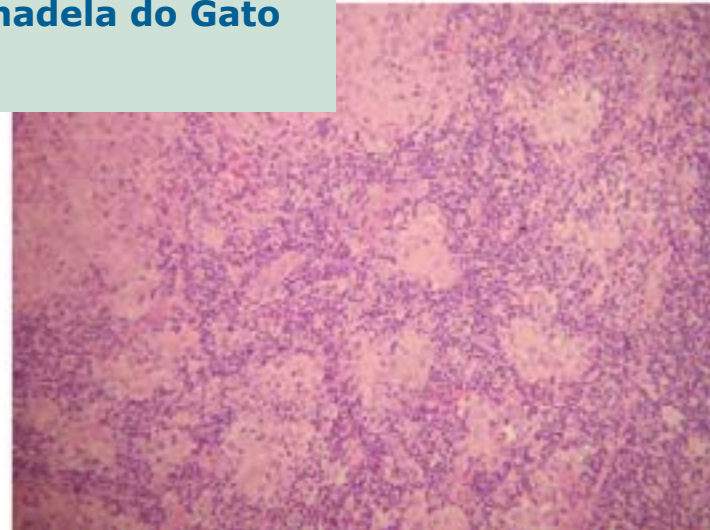
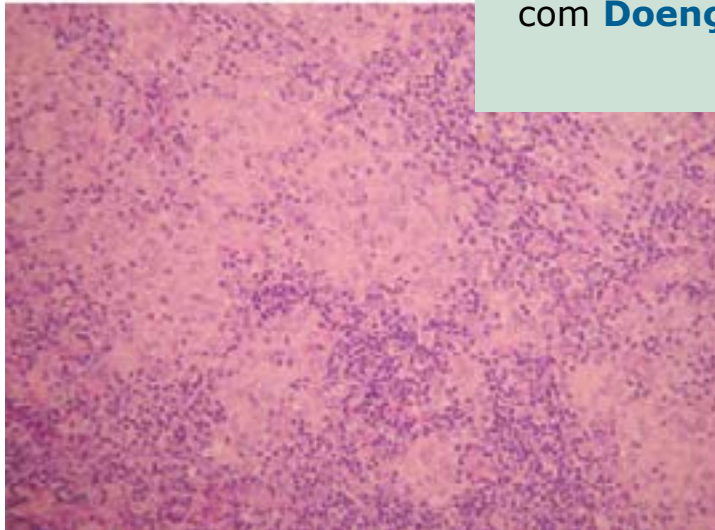
HPC – Oncologia (D27)

- ▶ Ex. Obj.: 2 massas individualizadas no 1/3 distal braço
- ▶ Rx braço N
- ▶ Eco abdominal N
- ▶ TAC pulmonar N
- ▶ Cintigrafia com tálio
 - ▶ foco de hipervascularização ... fortes suspeitas de corresponder a [lesão tumoral](#).

Caso clínico 3



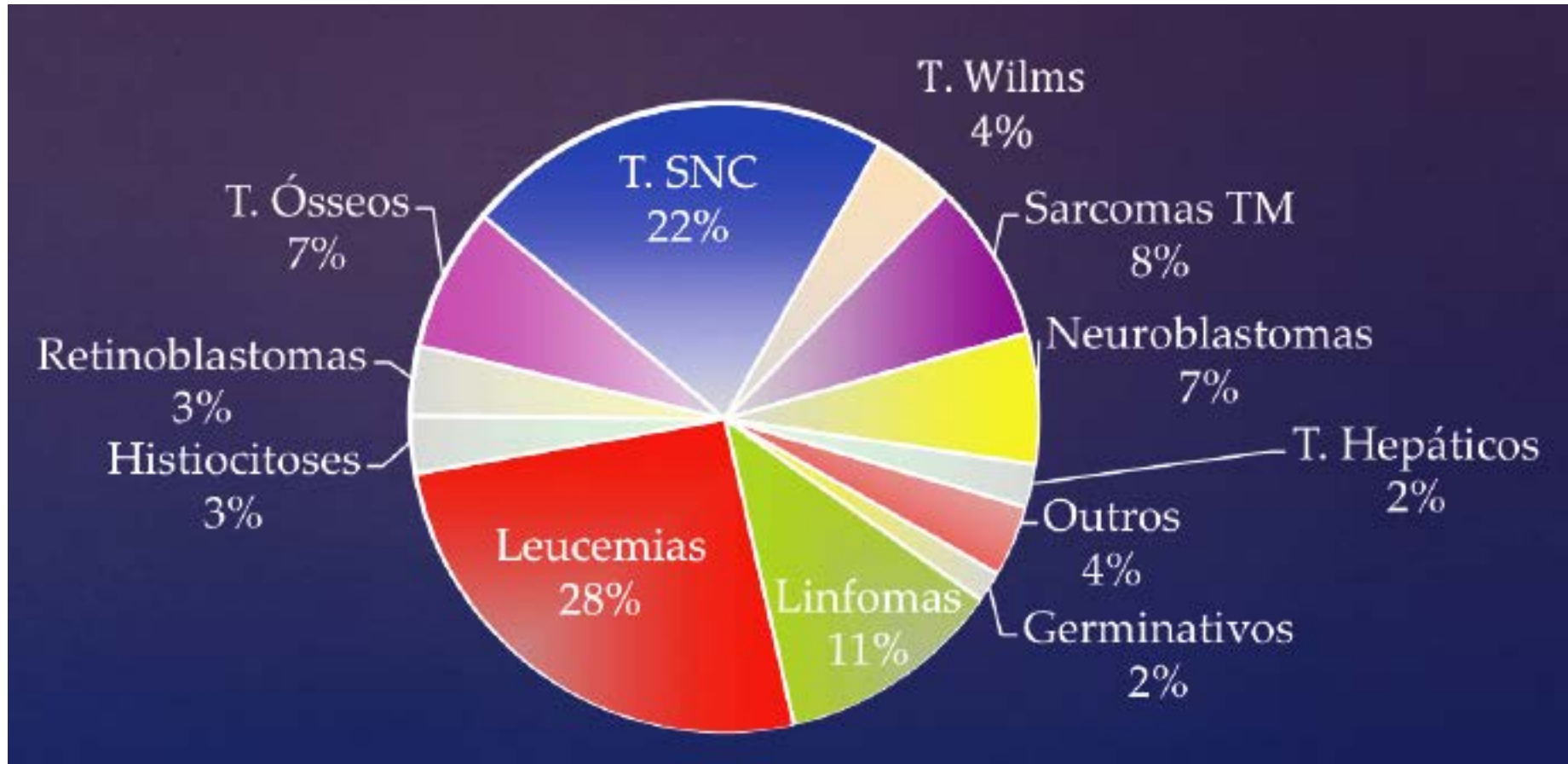
Processo inflamatório
granulomatoso compatível
com **Doença da Arranhadela do Gato**



Quando pensar em Doença Oncológica...

Sónia Silva

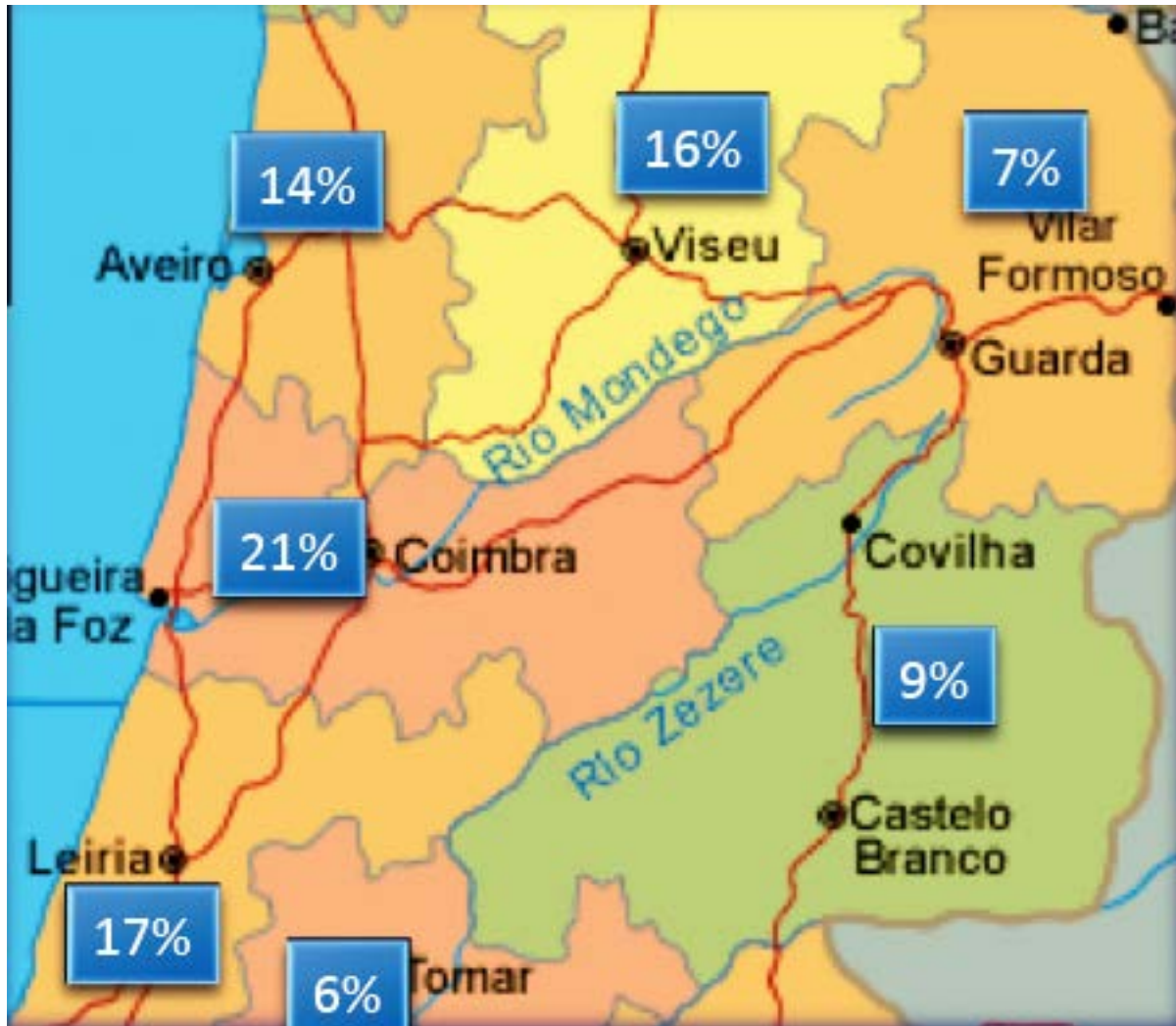
Doença Oncológica na Criança



Incidência: 1,3/10.000

Doença Oncológica na Criança

HPC < 2010



8,5%

Doença Oncológica na Criança

- ▶ Rara (1--2:10.000 crianças /ano – EUA)
- ▶ Clínica
 - ▶ ↑ variabilidade e ↓ especificidade que o adulto
 - ▶ comum a patologias + frequentes → Imitador
- ▶ Elevado índice de suspeição
- ▶ Variação com a faixa etária
- ▶ Entre as principais causas de mortalidade
- ▶ Atraso no diagnóstico agrava o prognóstico



Imitador



Elevado índice de suspeição

João, 27 meses

Varicela com sobreinfecção cutânea e febre em D7

Mau estado geral, febre (40°C), gemido, \emptyset hepatoesplenomegália



Hb 7,7 g/dl; leuc $2,5 \times 10^9/L$; neut $0,0 \times 10^9/L$; plaq $63 \times 10^9/L$

ESP linf activados e mono atípicos, alguns aNs

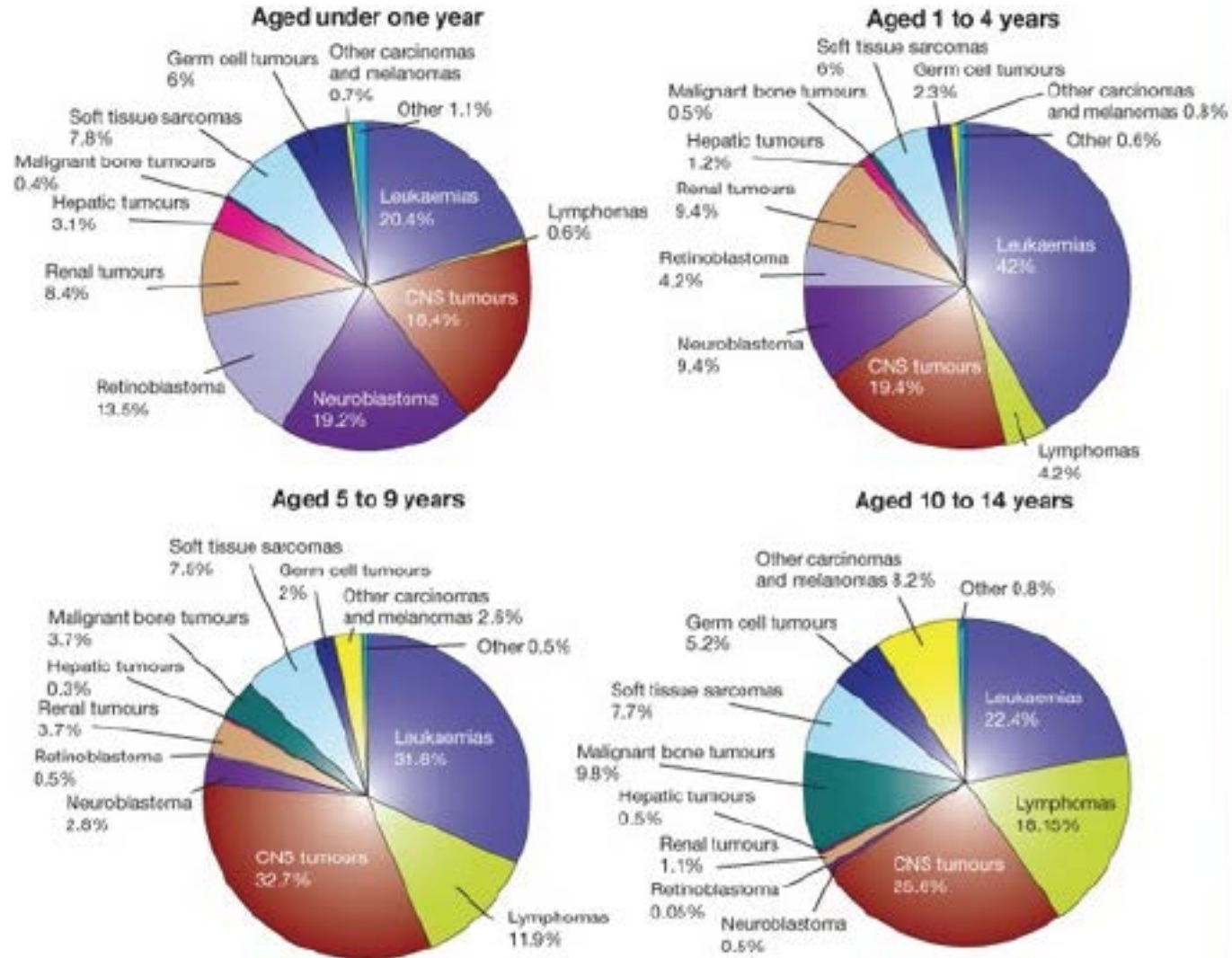
PCR 8,9mg/dL; Ácido úrico e LDH Ns

Aplasia medular 2ª a varicela?

R/ Antibioterapia ev + Aciclovir ev

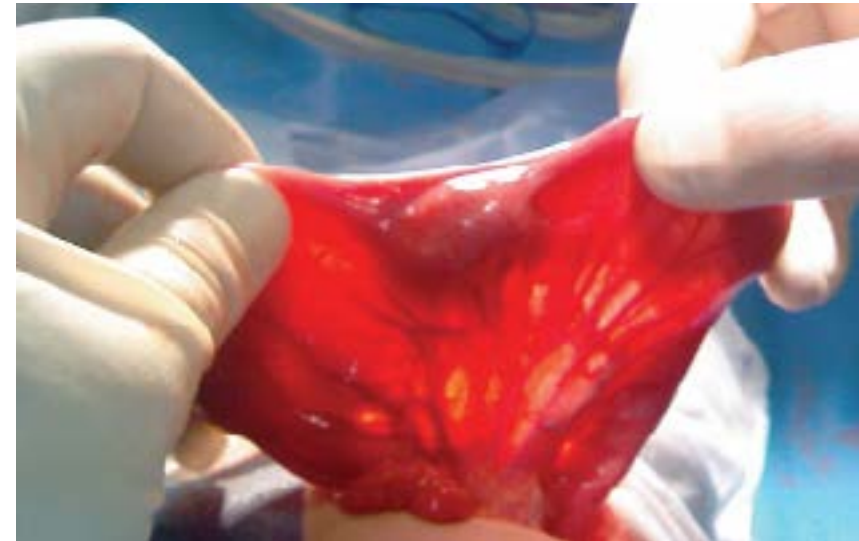
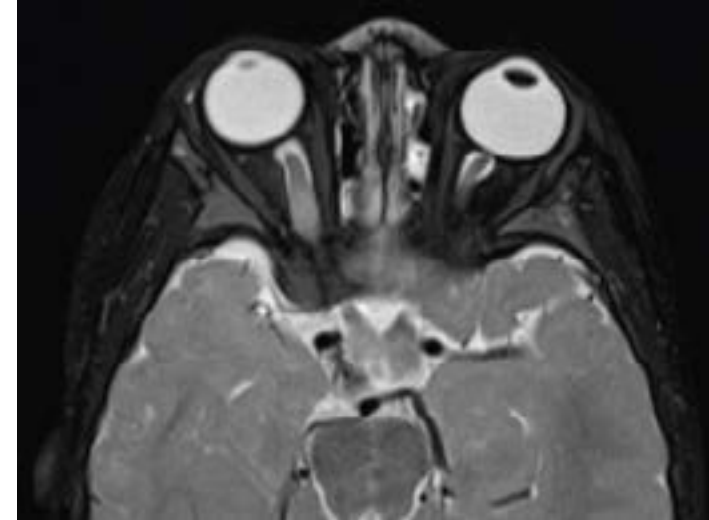
Medulograma: LLA B comum

Variação com a faixa etária



Doença Oncológica na Criança

- ▶ Grupos de Risco
 - ▶ Alt. genéticas (RTB, MEN, Li Fraumeni)
 - ▶ Dças. hereditárias (NF 1, esclerose tuberosa, ataxia-telangiectasia)
 - ▶ S. genéticos (Trissomia 21, Klinefelter, hemihipertrofia, Beckwith-Wiedemann)
 - ▶ Imunodeficiências
 - Primárias (??)
 - Adquiridas (HIV, transplantados)
 - ▶ Sobreviventes de cancro



Quando pensar em Doença Oncológica na Criança



Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

- ▶ American Cancer Society
 - ▶ Continued, unexplained **weight loss**
 - ▶ **Headaches** with **vomiting** in the morning
 - ▶ Increased **swelling or persistent pain in bones or joints**, sometimes accompanied by limping
 - ▶ **Lump** or **mass** in abdomen, neck, or elsewhere
 - ▶ Development of a **whitish appearance in the pupil** of the eye or sudden changes in vision
 - ▶ Recurrent **fevers** not caused by infections
 - ▶ Excessive **bruising** or **bleeding** (often sudden)
 - ▶ Noticeable **pallor** or prolonged **tiredness**



Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

► Manifestações Sistémicas

- Febre
- Astenia
- Anorexia
- Emagrecimento / má progressão ponderal
- Sudorese



Bernardo, 4 anos

- ▶ Febre (D2), dor na mandíbula, anorexia
- ▶ EO: palidez, adenopatias cervicais, hipertrofia amigdalina, hepatoesplenomegalia
- ▶ Lab: Hg 10,4 g/dl; leuc $10 \times 10^9/L$; linf $6 \times 10^9/L$; plaq $117 \times 10^9/L$; ESP mono. atípicos

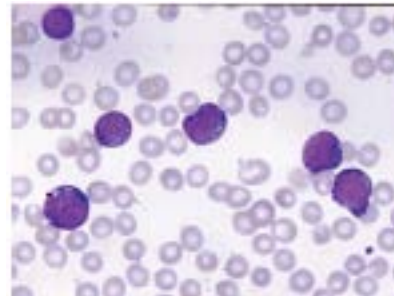
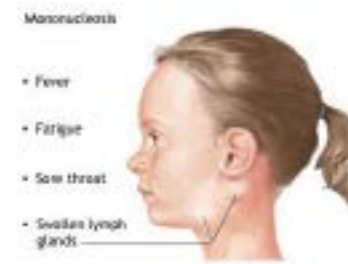
▶ **MNI**

- ▶ 3ª semana: sub-febril, dificuldades na mastigação, dores generalizadas

- ▶ EO: mau estado geral

- ▶ Lab: Hg 8,8 g/dl; leuc $14,7 \times 10^9/L$; linf $10,4 \times 10^9/L$; plaq $112 \times 10^9/L$; ESP blastos; LDH 2.025 UI/L; AU 923 $\mu\text{g/ml/L}$

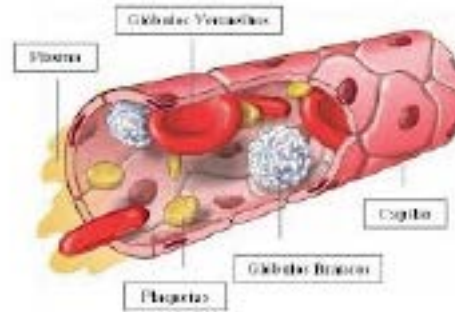
▶ **LLA B madura**



Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

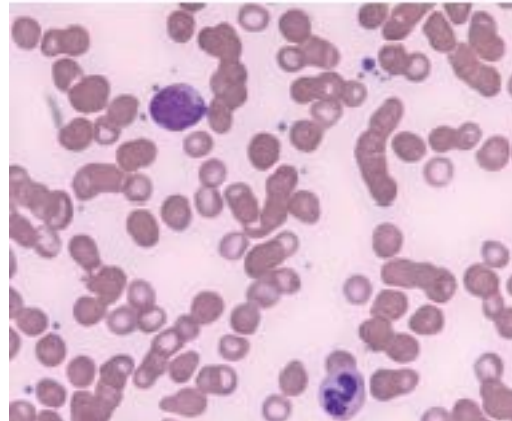
► Manifestações Hematológicas

- Anemia
- Trombocitopenia
- Leucopenia / Leucocitose
- Neutropenia
- Coagulopatia



António, 2 anos

- ▶ Palidez, anorexia e astenia, rinofaringite (varicela 2 semanas antes)
- ▶ EO: bom estado geral, palidez, \emptyset adenopatias ou hepatoesplenomegália
- ▶ Hb 5,7 g/dl; HCM 25,4pg; VCM 74,6fL; leuc $10 \times 10^9/L$; plaq $428 \times 10^9/L$
ESP sugestivo de sideropenia, linf activados; LDH e ác úrico Ns
- ▶ Aplasia eritróide transitória a infecção recente (varicela)?
- ▶ Descida lenta da Hb (5,3 g/dl)
- ▶ **LLA B comum**



Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

► Manifestações Neurológicas

► Cefaleias

- matinais, nocturnas
- náuseas e vômitos
- agravamento progressivo / alt do padrão habitual
- outros sinais / sintomas neurológicos....

► Convulsões

► Alt comportamentais

► Alt da marcha e coordenação

► Paresias (pares craneanos / hemiparesias)

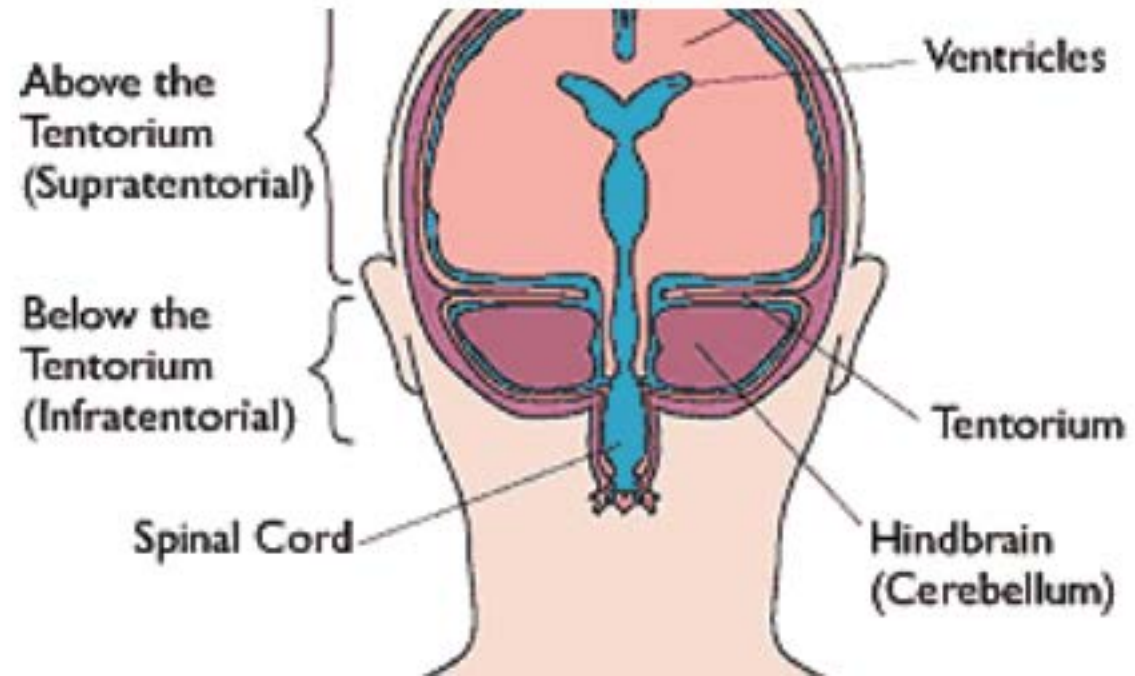
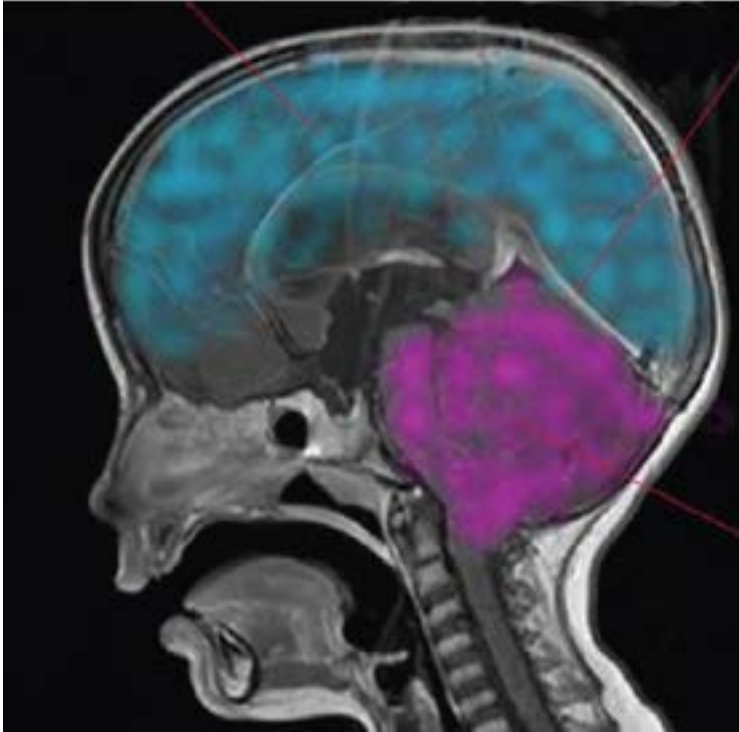
► Sinais e sintomas de HIC

► Macrocefalia

► S. Opsoclonus-mioclonus



[hxp://www.youtube.com/watch?v=UCiAz8YA0iY](http://www.youtube.com/watch?v=UCiAz8YA0iY)



Diogo, 7 anos

- ▶ Cefaleias, desequilíbrio, diminuição da concentração na escola (2 meses)
- ▶ Paralisia facial à esq. (2 semanas)



- ▶ **Meduloblastoma**

Beatriz, 17 anos

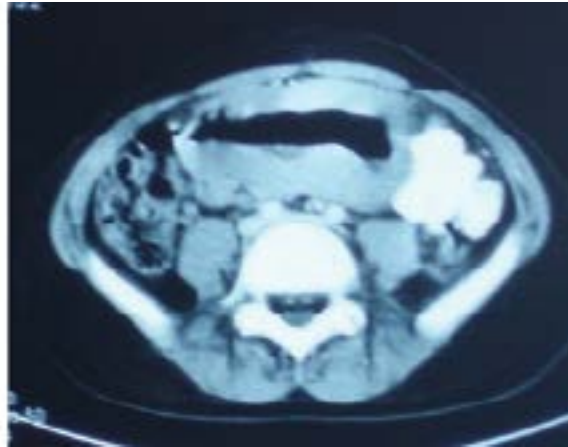
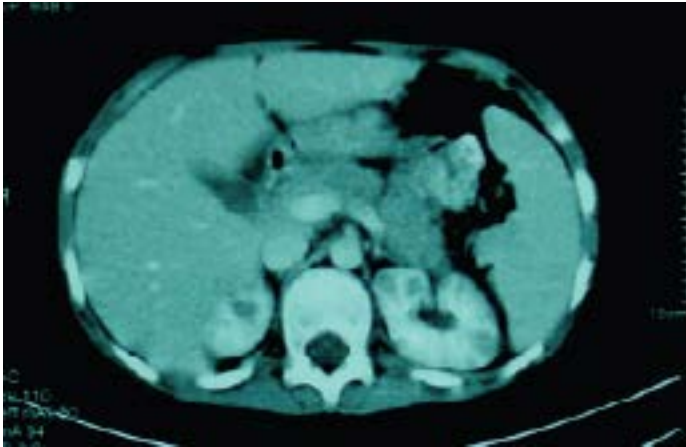
- ▶ Diminuição da força da mão dta. (2 semanas)
- ▶ "Sensação ≠" quadrantes dtos do abdomen
- ▶ EO:
 - ▶ ∅ sensibilidade álgica D2 e D8-D9
 - ▶ ↓ FM mão dta

- ▶ **Glioma de alto grau**



João Pedro, 10 anos

- ▶ Astenia, anorexia (Lab N)
- ▶ D35: Parésia facial dta., cefaleias → R/ AB, corticóide, Fisioterapia
- ▶ Vômitos, dores ósseas
- ▶ EO: hepatoesplenomegália, empastamento epigástrico
- ▶ Lab: Hb 9,2 mg/dl; leuc. $4,2 \times 10^9/L$; plaq. $91 \times 10^9/L$; ESP blastos; LDH 5.163 UI/L; AU 793 $\mu\text{m}l/L$



- ▶ **LLA B madura**

Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

- ▶ Massas / Tumefacções / Organomegalias / Adenopatias
 - ▶ Adenopatias
 - ▶ Massas Torácicas
 - ▶ Hepatoesplenomegália
 - ▶ Massas Abdominais
 - ▶ Tumefacções (face, crâneo, ...)

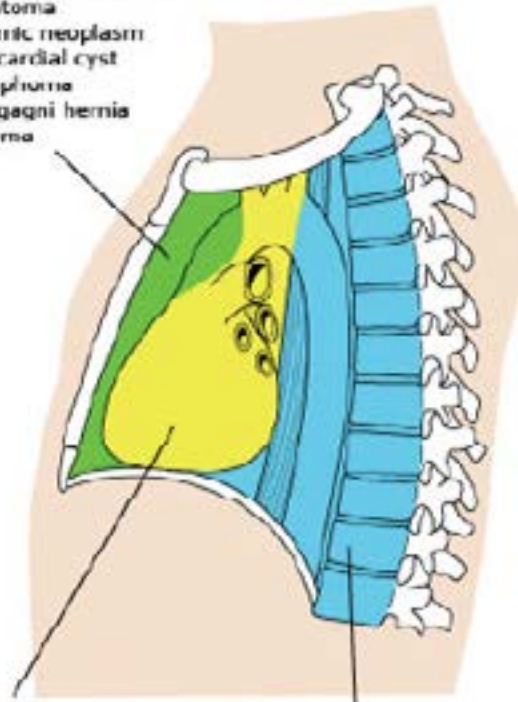


Quando pensar em Doença Oncológica na Criança



Anterosuperior mediastinum

- Goiter
- Ascending aortic aneurysm
- Parathyroid tumor
- Esophageal tumor
- Angiomatous tumor
- Teratoma
- Thyroid neoplasm
- Pericardial cyst
- Lymphoma
- Morqaqi hernia
- Lipoma



Middle mediastinum

- Lymphoma
- Lymph node hyperplasia
- Bronchogenic tumor
- Bronchogenic cyst

Posterior mediastinum

- Neurogenic tumor
- Aortic aneurysm
- Enteric cyst
- Hiatal hernia
- Esophageal tumor
- Bronchogenic tumor
- Paraspinal abscess
- Extramedullary hematopoiesis

Raquel, 16 anos

↳ Adenopatias supraclaviculares bilat, pouco dolorosas (2 semanas)

↳ Dor retroesternal, agravava com a inspiração profunda

↳ R/ amoxicilina + ác. clavulânico: ↓ (esq.)

↳ Febre (vespertina, 1 pico/dia) - 2 dias

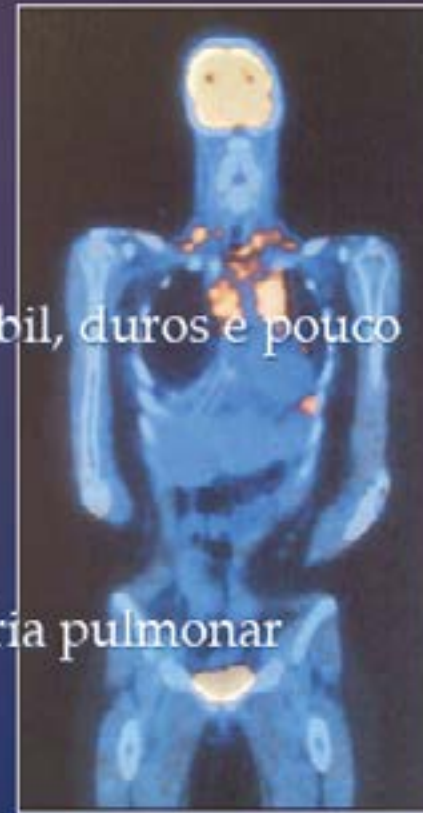
↳ ⊕ anorexia, astenia ou emagrecimento

↳ EO: conglomerados adenopáticos supraclaviculares bil, duros e pouco dolorosos, aderentes aos planos profundos; 3 cm

↳ Lab: hemograma N; VS 52

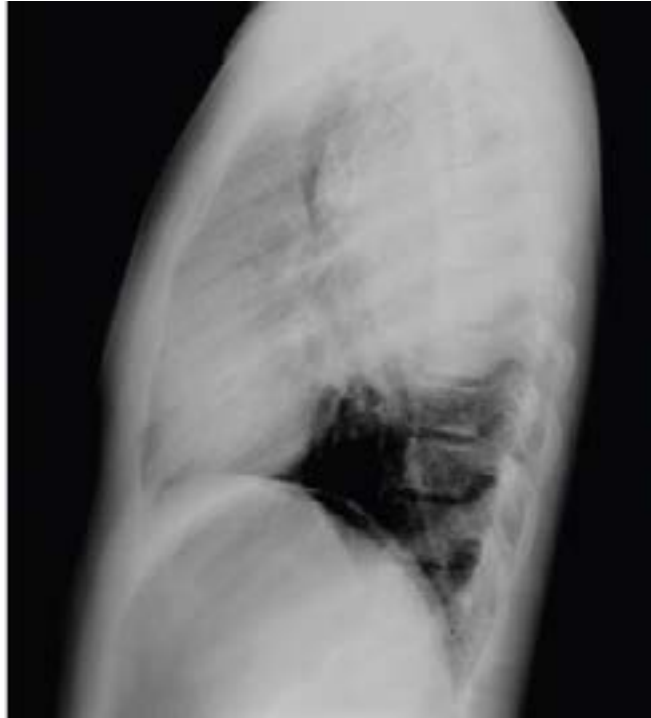
↳ Ecografia cardíaca: imagem de massa anterior à artéria pulmonar

↳ **Linfoma de Hodgkin**



Mariana, 10 anos

- ▶ Dor torácica dorsal, agravava com tosse seca e no decúbito dorsal (2-3 meses), anorexia, astenia e emagrecimento (1 mês)
- ▶ EO: Bom estado geral, sem SDR, ACP sem alt., Ø adenopatias



- ▶ **Sarcoma de Ewing**

Débora, 21 meses

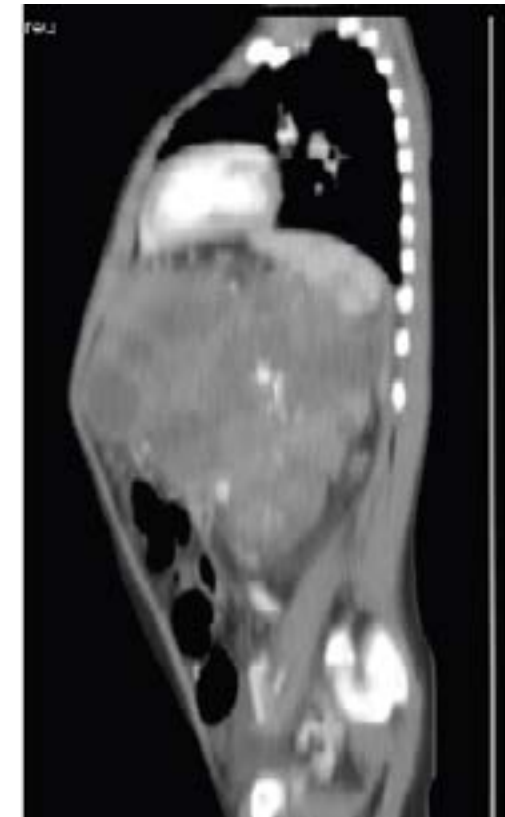
- ▶ Distensão abdominal, equimoses MI (10 dias)
 - ▶ Boa disposição, \emptyset febre, anorexia ou emagrecimento
 - ▶ EO: Discreta palidez; equimoses MI; abdómen distendido, com circulação colateral visível, hérnia umbilical, fígado 16 cm e baço 7cm
 - ▶ Lab: Hb 9,4 g/dl; leuc $3,5 \times 10^9/L$; neut $0,8 \times 10^9/L$; plaq $67 \times 10^9/L$; ácido úrico $539 \mu\mu/L$; LDH 1.063 UI/L
- ▶ **LLA pré--B**



Micaela, 6 anos

- ▶ C. Gastro: diarreia crónica (paralisia hipocaliémica no diag.) > 2A
- ▶ Anorexia, astenia (2 meses)
- ▶ EO: distensão abdominal, circulação colateral, massa dura palpável hipocondrio, flanco e fossa iliaca à esq.
- ▶ Lab: LDH 7.264 UI/L; NSE 1.176 ng/mL (N< 12,5)

▶ **Neuroblastoma**



?

Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

- ▶ Manifestações Musculo-esqueléticas
 - ▶ Dores ósseas / articulares
 - ▶ Artrite
 - ▶ Sinais inflamatórios



Mara, 8 anos

- ▶ Dor coxa esq, sinais inflam locais (1 mês)
- ▶ Lab: FA 578UI/L; LDH 1.009 U/L



- ▶ **Osteossarcoma fémur metastático**



Benjamim, 10 anos

- ▶ Febre intermitente, dores osteoarticulares
- ▶ Tumefacção submandibular dirt, dura, indolor (4 semanas)
- ▶ Lab: hemograma N; VS 69 mm
- ▶ Eco cervical: conglomerado adenopático submandibular à dta (3 cm)
- ▶ Doença reumática?

▶ Lab: ESP blastos; LDH 3.450 UI/L; AU 600 µg/ml/L

▶ **LLA B madura**



Gonçalo, 9 anos

- ▶ Dores lombares com 2 meses de evolução, agravamento progressivo
- ▶ EO: limitação na mobilização ao nível dos membros inferiores e coluna; dor à digitopressão na região lombar
- ▶ Osteoporose + Discite?
- ▶ Lab: Hb 12,1 mg/dl; leuc $3 \times 10^9/L$; neut $0,7 \times 10^9/L$; plaq $222 \times 10^9/L$; ESP blastos; LDH 869 UI/L; AU 367 $\mu\text{m}l/L$

- ▶ **LLA B comum**



Juliana, 2 anos

- ▶ Claudicação à esq. por coxalgia (1 mês)
- ▶ Febre (dias alternados, máx 38,5º, 2 semanas), irritabilidade e prostração
- ▶ Vômitos pós-prandiais, anorexia, obstipação (4 dias)
- ▶ EO: Mau estado geral, queixosa, palidez, magra
- ▶ Lab: Hb 8,2 mg/dl; ESP linf activados; LDH 2.694 UI/L; VS 103 mm/1^{ah}

▶ **Neuroblastoma estadio IV**



Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

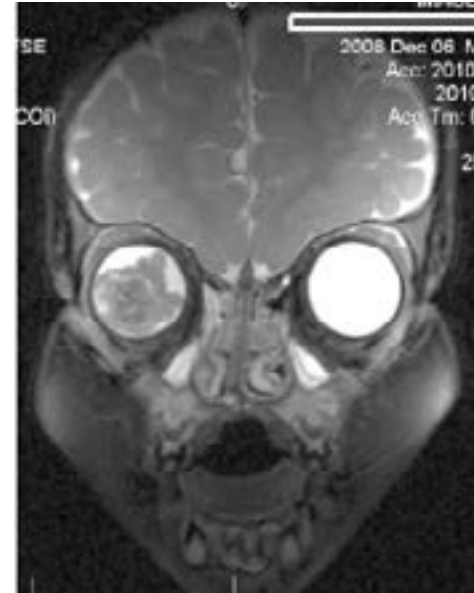
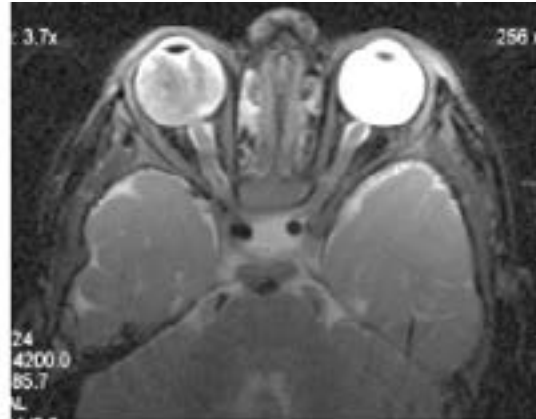
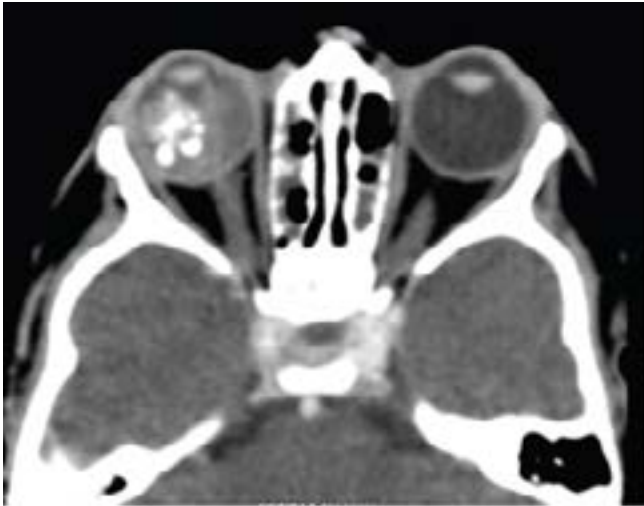
► Manifestações Oftalmológicas

- Alt. acuidade visual
- Leucocória
- Estrabismo
- Proptose ocular / Exoftalmia
- "Olho vermelho"
- Machas Equimóticas peri-orbotárias ("raccoon eyes")
- Cloromas



Mauro, 23 meses

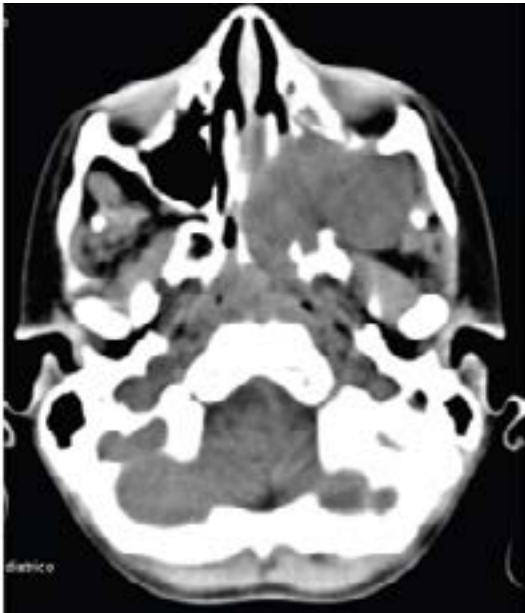
- ▶ Estrabismo intermitente desde "os primeiros meses"
- ▶ "Mancha branca" no olho direito com 1 mês de evolução



- ▶ LCR: células de RTB
- ▶ **Retinoblastoma OD com metastização LCR**

Salvador, 5 anos

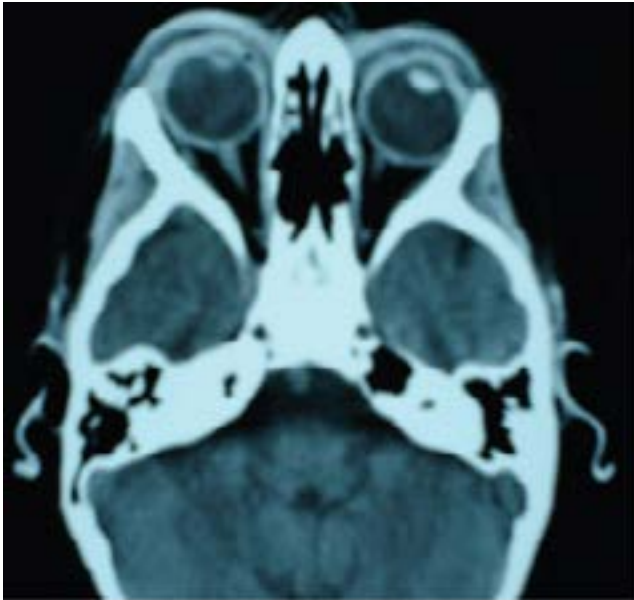
- ▶ “Impressão no olho esq”, obstrução nasal e rinorreia “amarela-esverdeada” à esq (3 semanas)
- ▶ Dor ocular esq, ∅ alterações da visão, cefaleias parietais esq, assimetria face
- ▶ EO: OE – proptose e ptose palpebral, pupila isocórica e lentamente reactiva, limitação na abdução e no olhar vertical sup e inf (III, IV e VI pares); obstrução nasal à esq; ∅ massas ou tumorações na face



- ▶ **Rabdomiossarcoma parameningeo**

Diogo, 4 anos

- ▶ Edema e ptose palpebral superior dirt. (3 semanas), discreta proptose
- ▶ Neurologia, Oftalmologia



- ▶ Hb 10,1 g/dl; leuc $5,28 \times 10^9/L$; neut $1,3 \times 10^9/L$; plaq $294 \times 10^9/L$
ESP blastos; AU e LDH N

- ▶ **LMA M2**

Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

- ▶ Manifestações cutâneas
 - ▶ Eritema da fralda
 - ▶ Eczema seborreico
 - ▶ Nódulos Cutâneos
 - ▶ Cloromas



Carlos, 17 anos

- ▶ Sinais inflam. da coxa esq, vesículas, prurido, descamação (4 meses)
- ▶ Infecção cutânea: antibioterapia oral / ev . Febre.
- ▶ RMN: formação ovóide com 6 cm (abcesso?) → *HPC*
- ▶ Leuc $12,8 \times 10^9/L$, neut $9,8 \times 10^9/L$; PCT neg; PCR 6,9 mg/dl; VS 84 mm¹h
- ▶ Exsudato da lesão: *Pseudomonas aeruginosa*
- ▶ Antibioterapia largo espectro ev

- ▶ **Linfoma anaplásico**



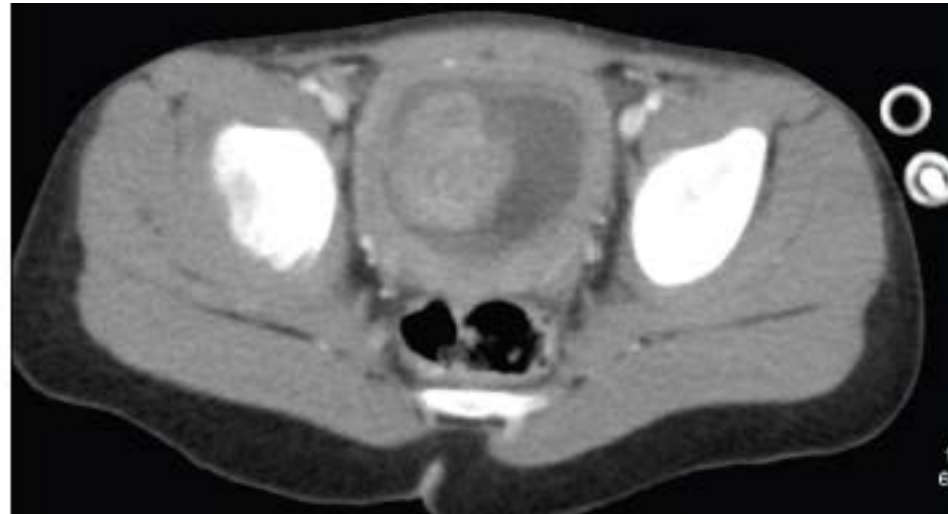
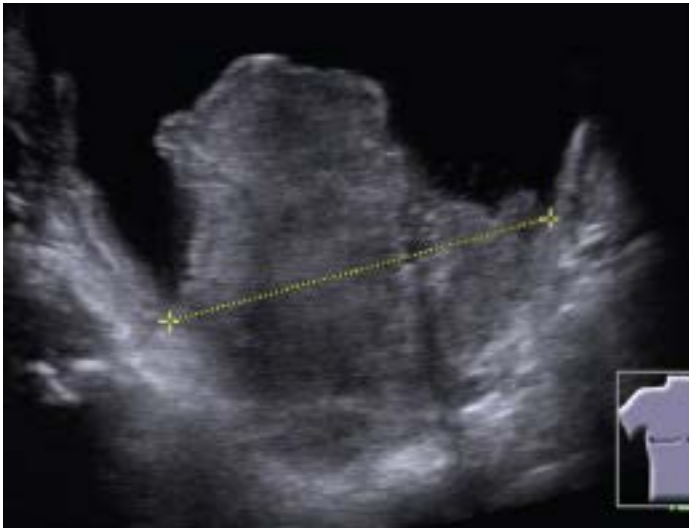
Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

- ▶ Manifestações Genito-urinárias
 - ▶ Hemorragia vaginal
 - ▶ Leucorreia
 - ▶ Hematúria
 - ▶ Retenção urinária
 - ▶ Varicocele
 - ▶ Massa testicular



Tomás, 3 anos

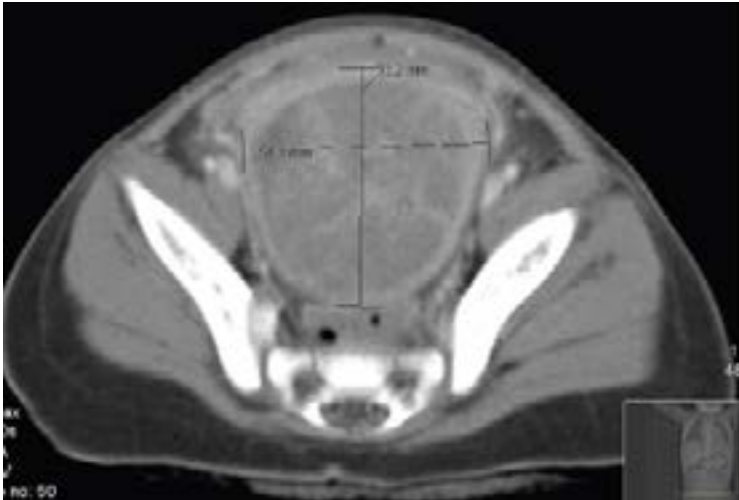
- ▶ Disúria, polaquiúria e urgência miccional (1 mês) → alt. jacto urinário
- ▶ SU: leucocitúria, hematúria (microscópica ----> macroscópica)
- ▶ Uroculturas: negativas / polimicrobianas
- ▶ Eco renal: N
- ▶ R/ gentamicina tópica; cotrimoxazol; desparasitação; cefuroxime axetil



- ▶ **Rabdomiossarcoma da bexiga**

Matilde, 1 ano

- ▶ Leucorreia (3 semanas)
- ▶ Zaragatoa: E. Coli e Prevotella bivia
- ▶ Amoxicilina → amoxicilina + ac. clavulânico
- ▶ “Massa a sair pela vagina”, anúria
- ▶ EO: massa com 3 cm, tom vermelho/violáceo a exteriorizar-se pelo orifício vagina, aspecto em “cachos de uvas”

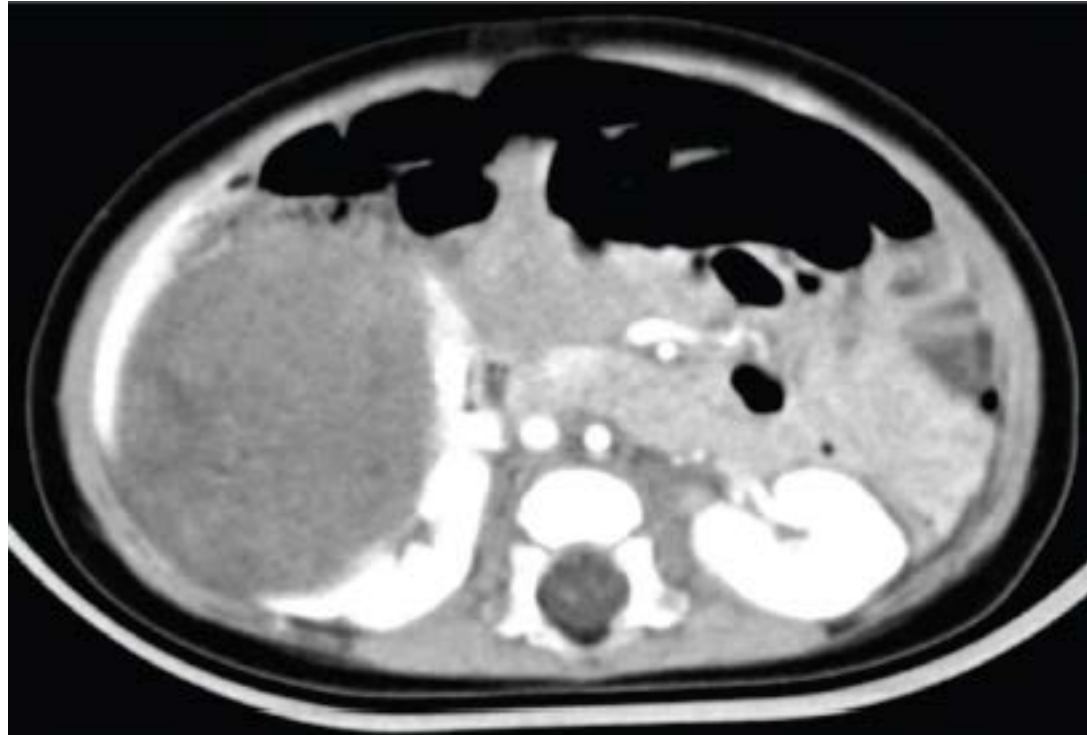


- ▶ **Rabdomiossarcoma da bexiga**

Martim, 2 meses

- ▶ Hematúria macroscópica
- ▶ EO: TA 133/77 mmHg (P>95)
- ▶ SU: hematúria, sem leucocitúria ou nitritos; urocultura negativa
- ▶ Eco abdominal: formação nodular com 6,9 cm, no rim direito

▶ **Tumor de Wilms**



Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

▶ Outros

- ▶ Otite supurada crónica
- ▶ Rinite, Faringite
- ▶ Hipertrofia gengival
- ▶ Alt endócrinas
 - puberdade precoce
 - desaceleração / aceleração no crescimento
 - diabetes insipida



Quando pensar em Doença Oncológica na Criança

- ▶ 1ª Abordagem Diagnóstica – “a + curta possível”
 - ▶ Hemograma com ESP
 - ▶ VS
 - ▶ Acido úrico, LDH
 - ▶ Ecografia (abdominal, tecidos moles, ...)
 - ▶ Radiografia (torax,...)
 - ▶ TC (CE)

- ▶ **Contato precoce com Oncologia Pediátrica!**

**Doença
Oncológica
na Criança**

**... na apresentação inicial
pode evocar outros
diagnósticos + comuns.**

**Atenção aos sinais / sintomas
ou evolução atípicos!**

Tumores Sólidos

Cláudia Piedade
Maria José Noruegas

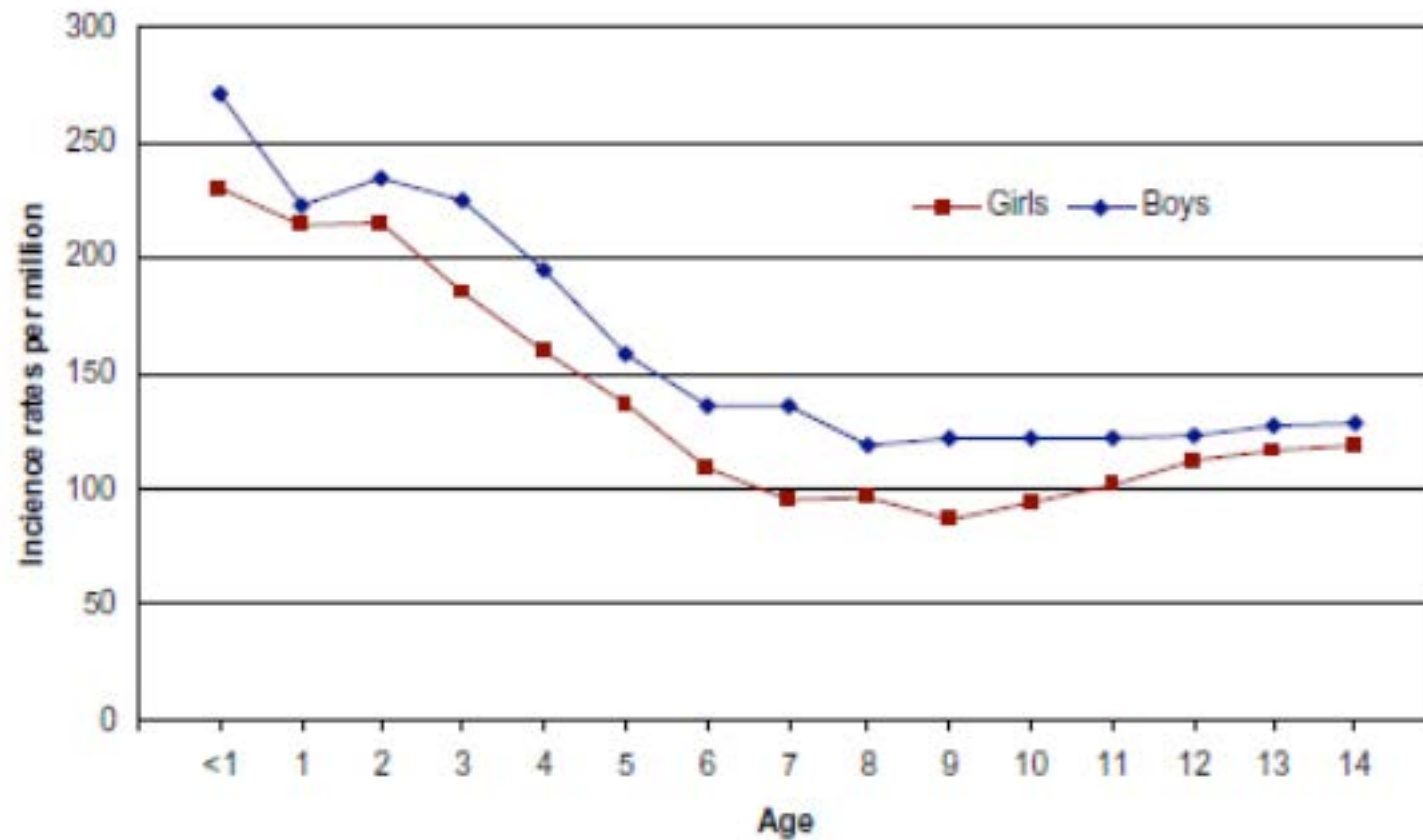
Tumores Sólidos na Criança

Epidemiología

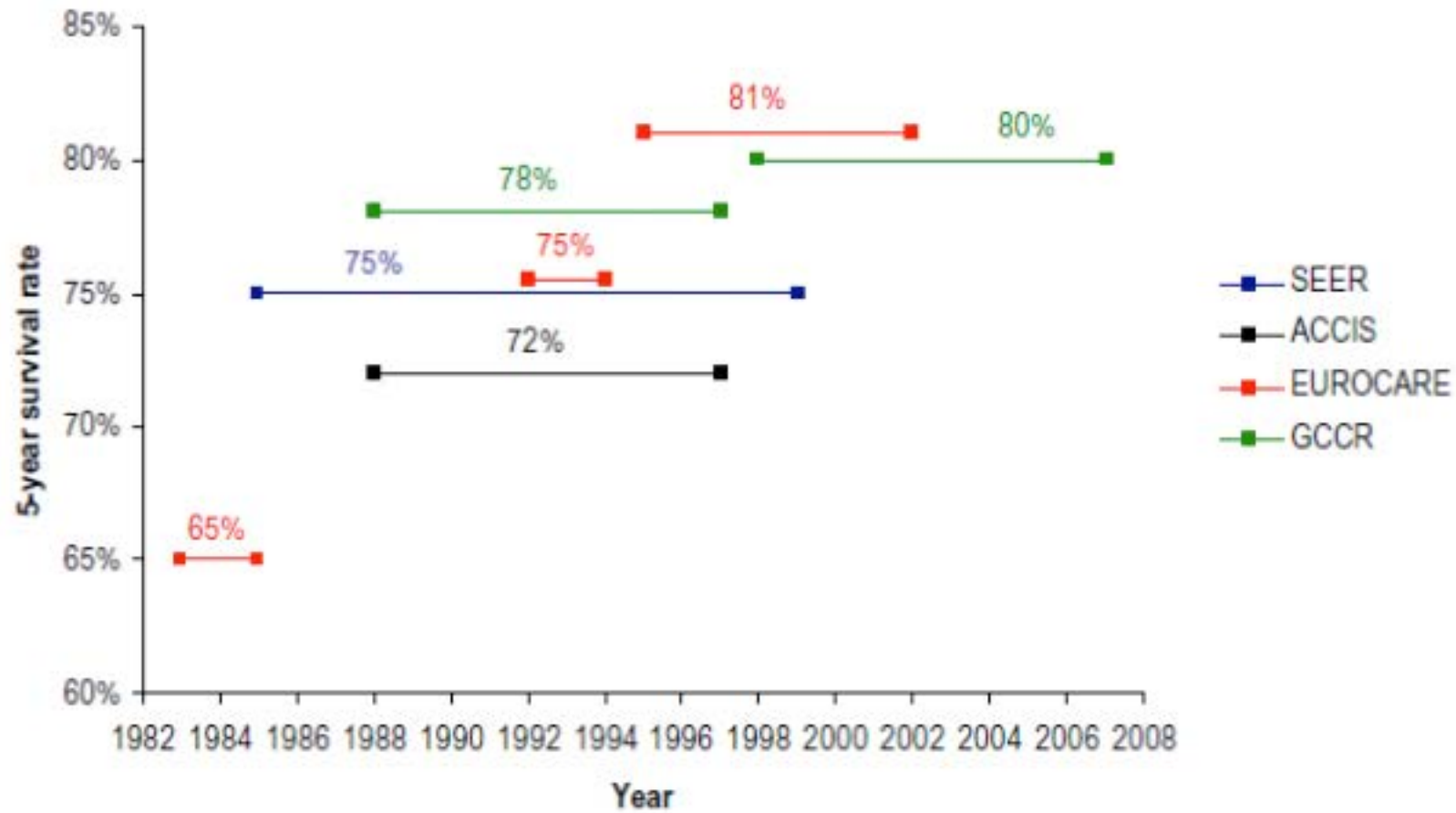
“Over 3,000 children die from cancer yearly in the U.S., more than from AIDS, asthma, diabetes, and cystic fibrosis combined ... so earlier diagnosis and referral can impact outcome”

Epidemiologia

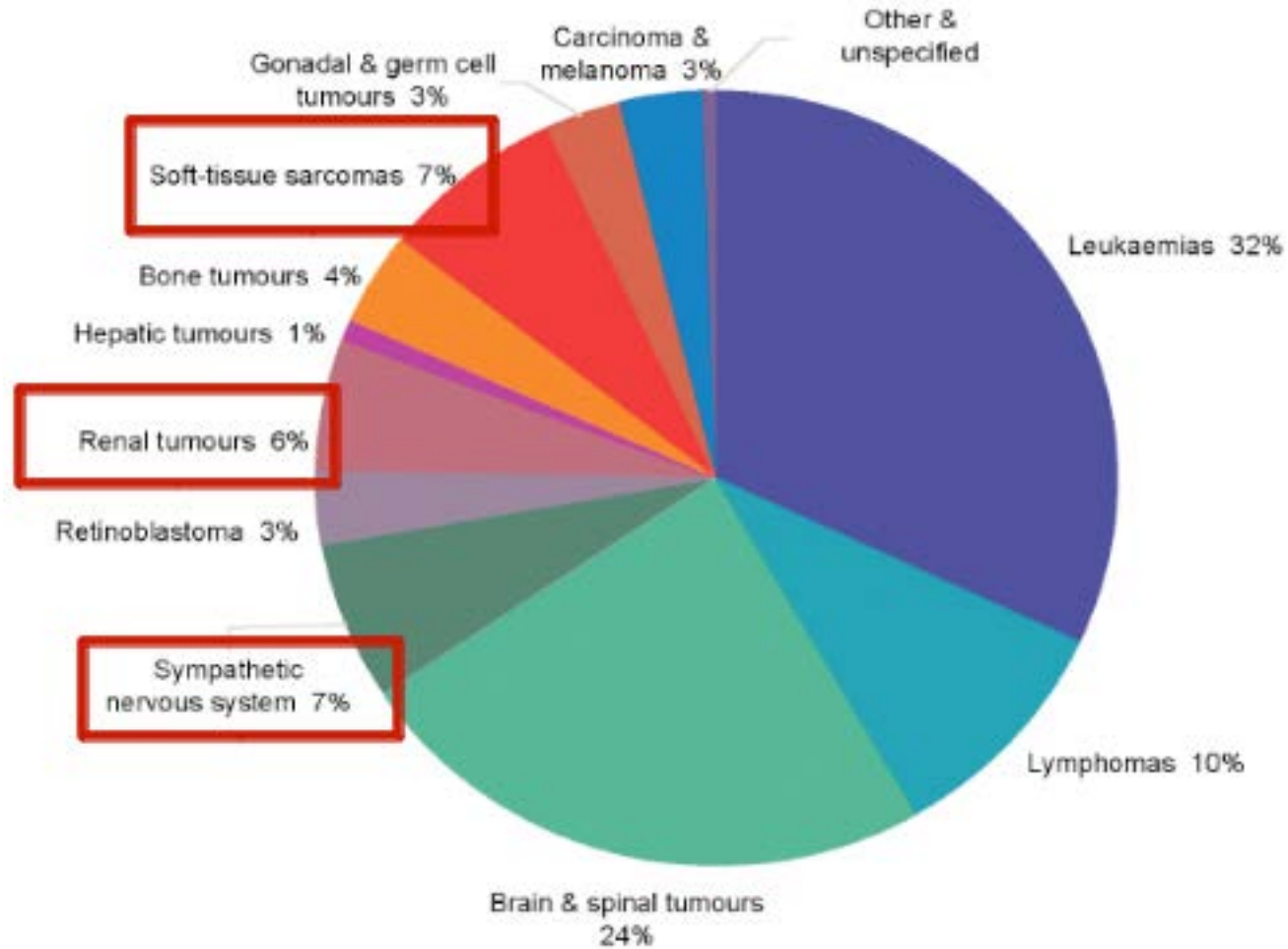
- ▶ Os tumores constituem a 2ª causa de morte na infância
- ▶ Aumento da incidência



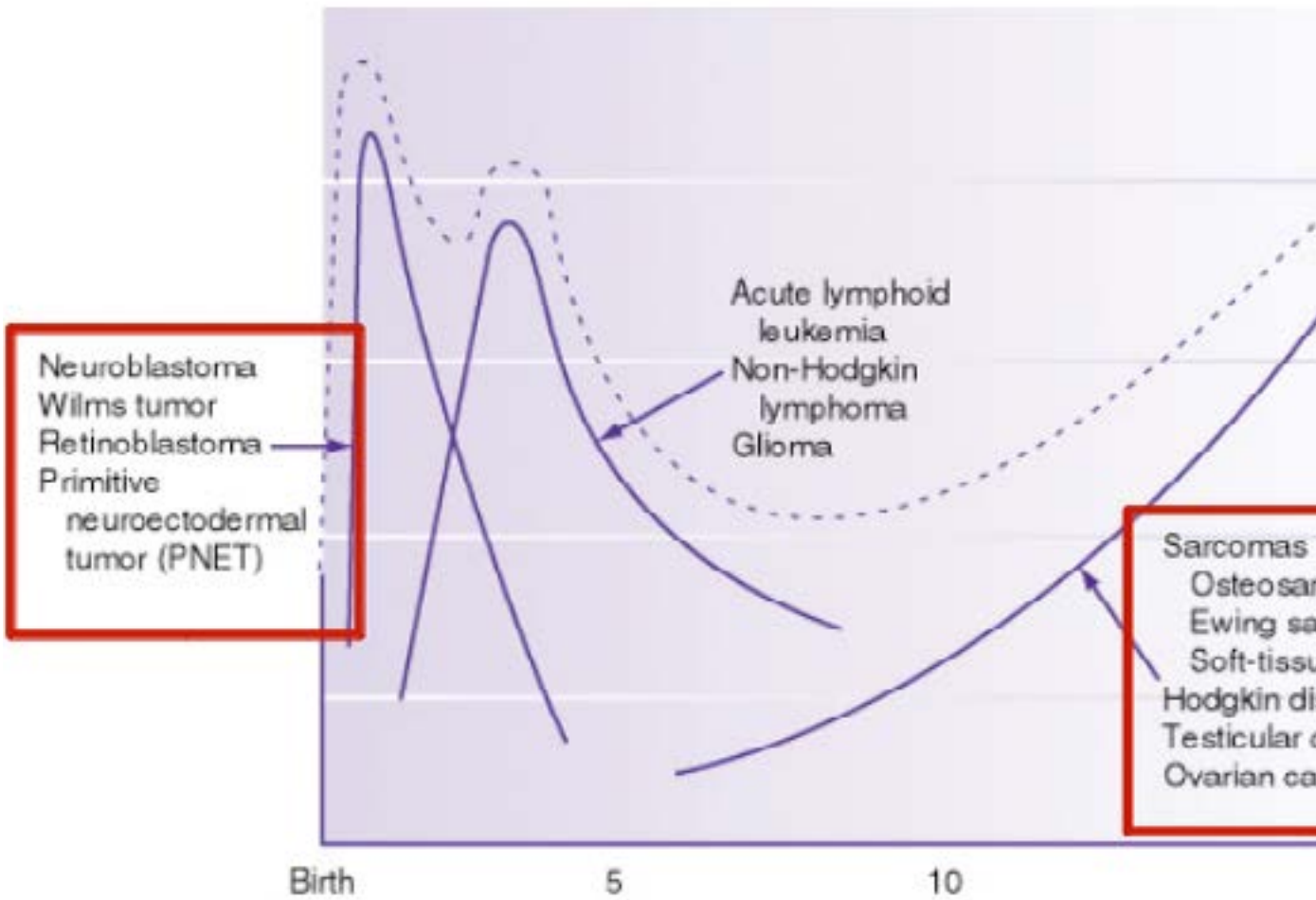
Epidemiología



Epidemiología – Tumores Sólidos



Epidemiologia – Tumores Sólidos



Epidemiologia – Tumores Sólidos

- ▶ 4 fundamentais na infância
 - ▶ Neuroblastoma
 - ▶ Tumor de Wilms
 - ▶ Tumores germinativos
 - ▶ Sarcomas dos tecidos moles

- ▶ Diversidade clínica dependente de
 - ▶ Localização do tumor
 - ▶ Tipo de tumor
 - ▶ Idade da criança

Tumores Sólidos

► Massa abdominal

Doença Maligna?

+ frequentes

Neuroblastoma
Tumor de Wilms

Outros

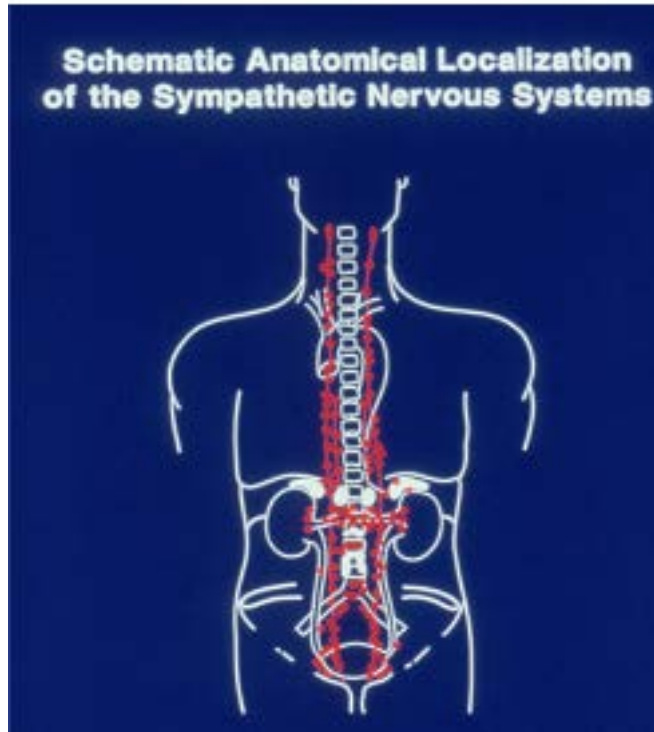
Hepatoblastoma
Rabdomiossarcoma - pélvico
Tumor germinativo - pélvico

Neuroblastoma - Epidemiologia

- ▶ Incidência de 1 : 10 000
- ▶ Tumor sólido extracraniano mais frequente, sendo o mais prevalente até ao ano de idade
- ▶ Representa 7 -10% tumores até aos 15 A e é responsável por 15% da mortalidade na infância

Neuroblastoma - Etiologia

- ▶ Deriva das células da crista neural que migram na embriogénese para formar a medula adrenal e os gg simpáticos de SNS (proliferação neoplásica do sistema neurovegetativo simpático)



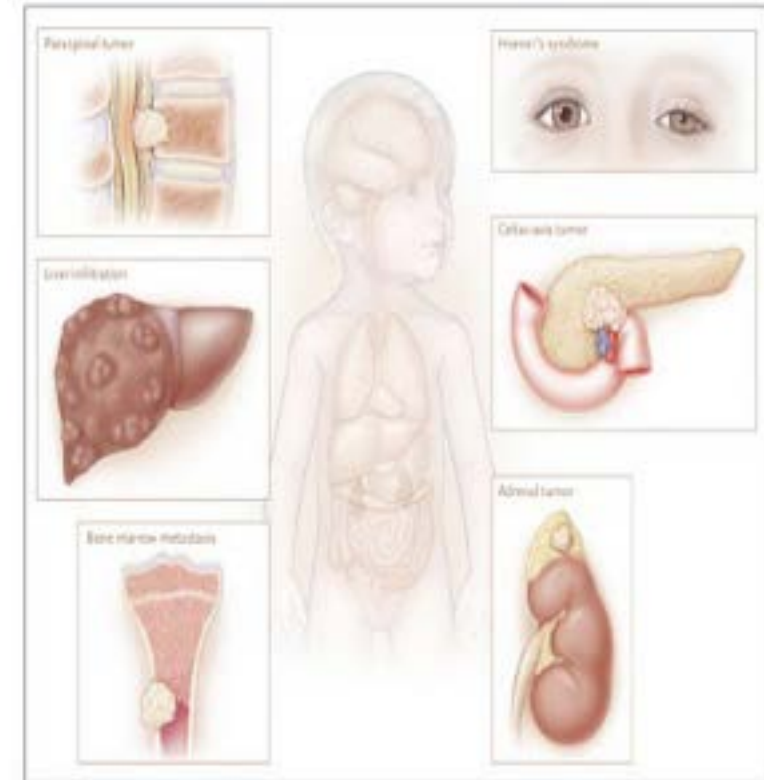
Neuroblastoma - Clínica

► Variável, reflete localização tumor primário

Localização	%
Cervical	1
Mediastínico	20
Retroperitoneal (medula adrenal)	50
Retroperitoneal (ggs)	25
Pélvico	4

Neuroblastoma - Clínica

- ▶ Abdominal (75%)
 - ▶ Massa retroperitoneal assintomática
- ▶ Torácico
 - ▶ Achado imagiológico, Síndrome VCS
- ▶ Cervical
 - ▶ Síndrome de Horner

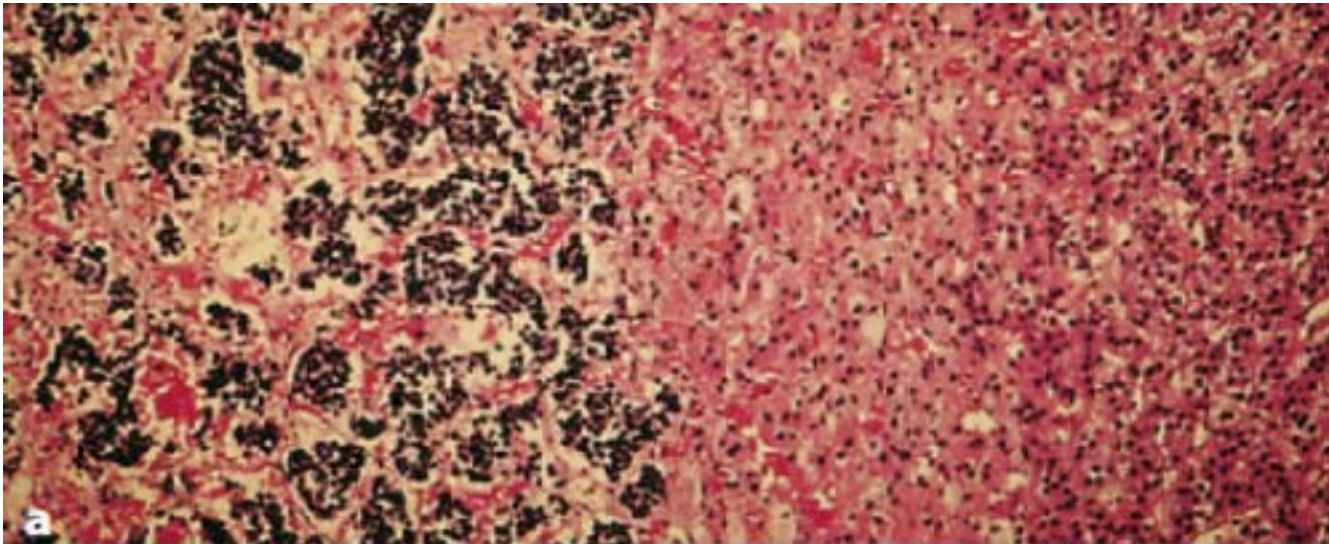


Neuroblastoma - Clínica

- ▶ Síndromes paraneoplásicos
- ▶ WDHA (water diarrhea, hypokalemia, aclorhydria)
 - ▶ VIP
- ▶ Opsomioclónus
 - ▶ Reação cruzada de acs anti-neuroblastoma, contra tecido normal
 - ▶ Permite diagnóstico precoce ?

Neuroblastoma – Diagnóstico/Histologia

- ▶ Biópsia Tumoral
 - ▶ Células pequenas, redondas e azuis



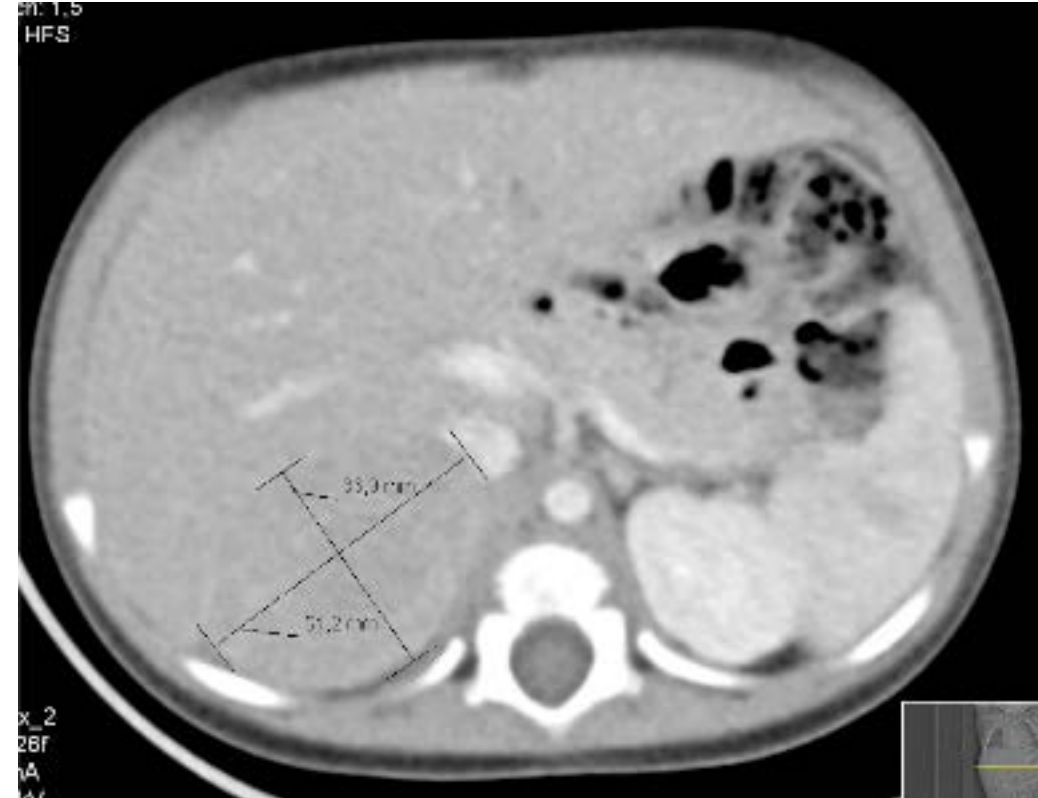
- ▶ Biópsia medula óssea + doseamento de catecolaminas
 - ▶ Ac. Homovanílico e ac. vanilmandélico

Neuroblastoma - Histologia

- ▶ Neuroblastoma
 - ▶ Pouco diferenciado, muitos neuroblastos
- ▶ Ganglioneuroblastoma
- ▶ Ganglioneuroma
 - ▶ Bem diferenciado, poucos neuroblastos

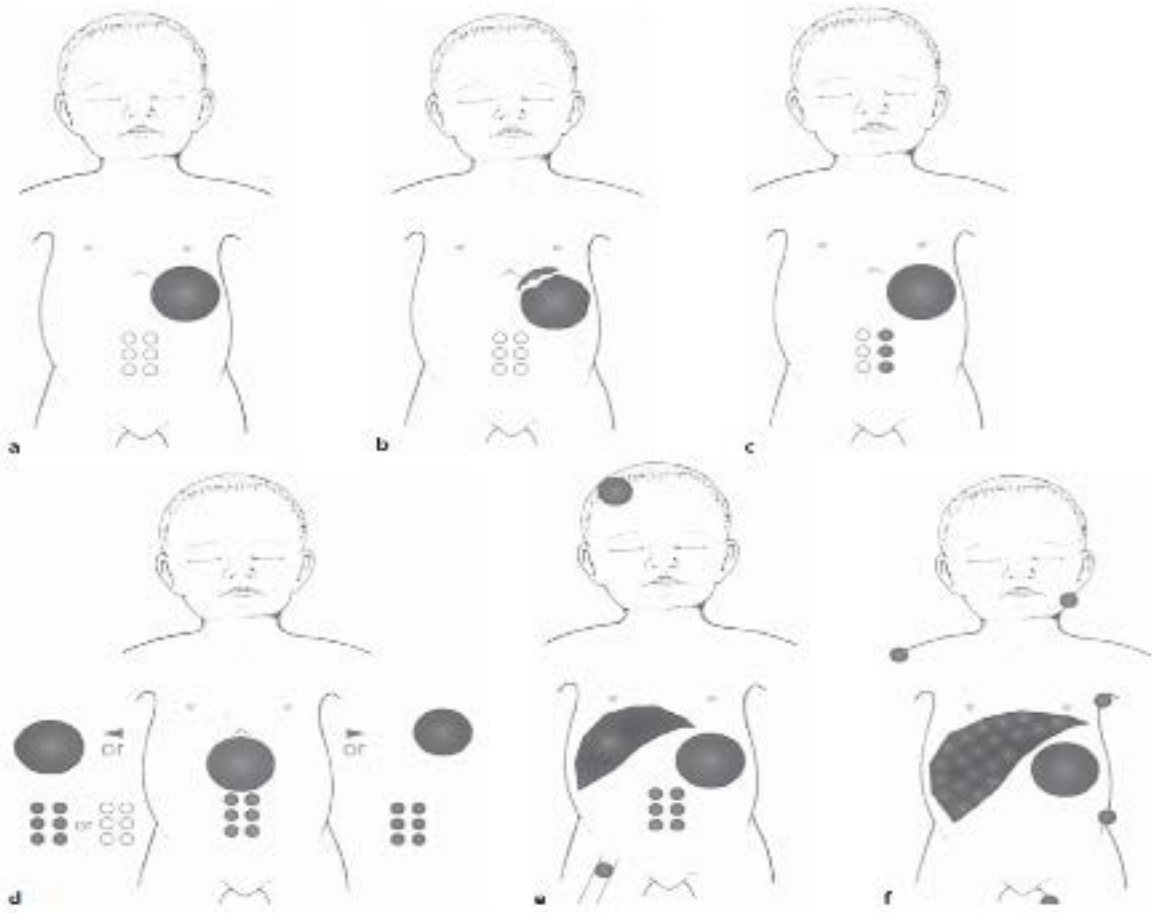
Neuroblastoma - Imagiologia

- ▶ Ecografia – 95% sensibilidade tumor 1º
- ▶ TAC – *gold standard*
- ▶ RMN
- ▶ MIBG
- ▶ PET



Neuroblastoma - Estadiamento

Classificação INSS (International Neuroblastoma staging system)



Neuroblastoma - Prognóstico

- ▶ Aspectos histológicos
 - ▶ Grau de diferenciação celular
 - ▶ Estroma Schwanniano
 - ▶ Índice mitótico

- ▶ Idade de diagnóstico

Neuroblastoma - Prognóstico

- ▶ Citogenética
 - ▶ Deleção 1p36
 - ▶ Index de DNA – diploidia
- ▶ Marcadores séricos
 - ▶ NSE > 100 ng/mL
 - ▶ LDH > 1500 U/mL
 - ▶ Ferritina > 142 g /mL
- ▶ Amplificação de N-MYC

Neuroblastoma - Prognóstico

- ▶ Prognóstico favorável
 - ▶ Tumor diferenciado
 - ▶ Baixo índice mitótico
 - ▶ Rico em estroma
 - ▶ Idade < 1 A

- ▶ Estadios 1,2 e 4S (sobrevida de 80% e 90%, respetivamente)

- ▶ Sem amplificação N-myc

- ▶ DNA hiperdiploide

Neuroblastoma - Tratamento

Risco	Tratamento	Sobrevida
Baixo	Resseção/Sintomático	>90%
Moderado	QT + Cirurgia	70-90%
Alto	QT indução + Cirurgia + RT	10-30%

Neuroblastoma - Prognóstico

- ▶ Aspectos histológicos
 - ▶ Grau de diferenciação celular
 - ▶ Estroma Schwanniano
 - ▶ Índice mitótico
- ▶ Idade de diagnóstico

Tumor de Wilms - Epidemiologia

- ▶ 2º tumor sólido abdominal, sendo o principal tumor renal
- ▶ Incidência 7 -10 / 1 000 000
- ▶ Maior incidência na raça caucasiana
- ▶ Pico de incidência 3,5 A
 - ▶ 90% até aos 5 A de idade

Tumor de Wilms - Clínica

- ▶ Massa abdominal assintomática - 90%
- ▶ Outros sintomas – 5-30%
 - ▶ Hematúria macroscópica
 - ▶ Dor abdominal
 - ▶ Sintomas de compressão
- ▶ Síndromes paraneoplásicas
 - ▶ Eritrocitose, dça Von Willebrand



Tumor de Wilms – Síndromes Genéticas

- ▶ Associação em 15% dos casos
- ▶ Síndrome de Beckwith-Wiedemann
 - ▶ Hipoglicemia, macroglossia, hemihipertrofia
- ▶ Hemihipertrofia isolada
- ▶ Síndrome de Denys-Drash
 - ▶ Anomalias GU, insuficiência renal
- ▶ Síndrome de WAGR
 - ▶ Wilms, anidria, anomalias GU, retardo mental

Beckwith-Wiedemann syndrome



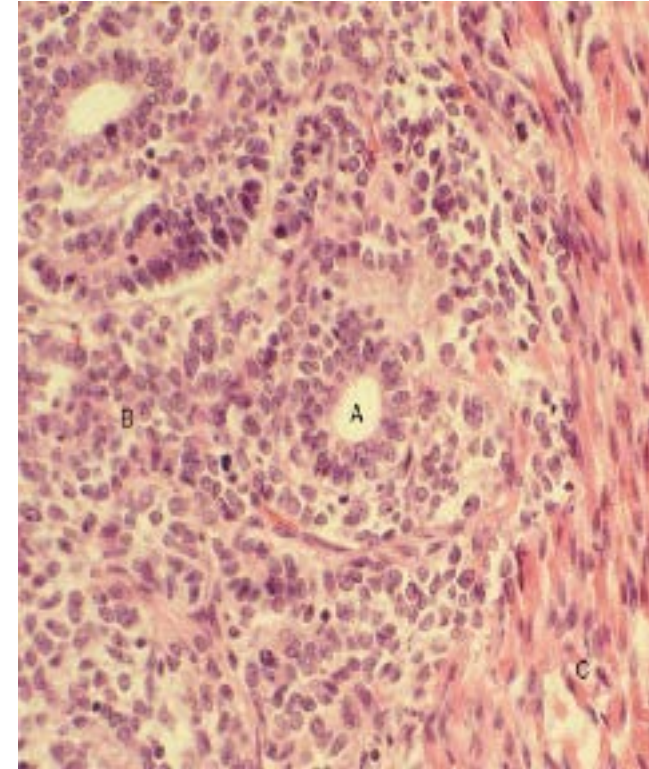
Tumores de Wilms - Imagiologia

- ▶ Ecografia renal – 1º exame
- ▶ TAC e RMN
 - ▶ Extensão do tumor
 - ▶ Bilateralidade
 - ▶ Metástases
 - ▶ Invasão vascular



Tumor de Wilms - Histologia

- ▶ Importante fator de prognóstico
- ▶ Histologia favorável
 - ▶ Blastema
 - ▶ Epitelial
 - ▶ Estromal
- ▶ Histologia desfavorável
 - ▶ Anaplasia (quimioresistência)



Tumor de Wilms - Estadiamento

- ▶ NWTSG (National Wilms' Tumor Study Group)
- ▶ COG (Children's Oncology Group Wilms' Tumor Staging)
- ▶ SIOP (International Society of Pediatric Oncology Staging System)

Tumor de Wilms - Estadiamento

NWTSG

Estadio	Descrição
I	Tumor limitado ao rim e excisado totalmente, sem ruptura
II	Tumor para além da cápsula renal, mas completamente excisado
III	Lesão residual abdominal e não hematogénica
IV	Metastização à distância
V	Doença renal bilateral

Tumor de Wilms - Tratamento

- ▶ Cirurgia visa
 - ▶ Remoção do tumor, sem rotura da cápsula
 - ▶ Biópsia de ggl's peritumorais
 - ▶ Citologia peritoneal

- ▶ Taxa de complicações cerca de 13%
 - ▶ Doença avançada localmente
 - ▶ Invasão vascular

Tumor de Wilms - Tratamento

- ▶ Nefrectomia radical
 - ▶ *Gold standard* para doença unilateral
 - ▶ Exploração contralateral

- ▶ *Nephron Sparing Surgery*
 - ▶ Nefrectomia parcial (margens livres)
 - ▶ Tumores de um pólo renal
 - ▶ Crianças com rim único, uropatia associada ou bilateralidade da doença

Tumores Germinativos

- ▶ Tumores raros que atingem desde o feto ao adolescente
- ▶ Resultam da diferenciação anómala das células germinativas fetais, contendo componentes das 3 camadas embrionárias: endoderme, mesoderme e ectoderme

Tumores Germinativos

► Migração: 4^a - 5^a S gestação

Gonadais		Extra - gonadais	
Ovário	25%	Sacrococcígeo	40%
Testículo	12 %	Cerebral	5 %
		Cervical/mediastino	18%

Teratomas

- ▶ Tumor mais comum das células germinativas
- ▶ 3% são malignos
- ▶ Predomínio no sexo feminino (4:1)
- ▶ Representam 25% dos tumores do mediastino

Teratomas - Clínica

- ▶ Lesão isoladas, na maioria dos casos, dependente da localização
- ▶ Associação com síndromes
 - ▶ Tríade de Currarino (anomalia sagrada, malformação anorretal, massa pré-sagrada - teratoma ou meningocele anterior)
 - ▶ Síndrome Klinefelter's - teratoma mediastino

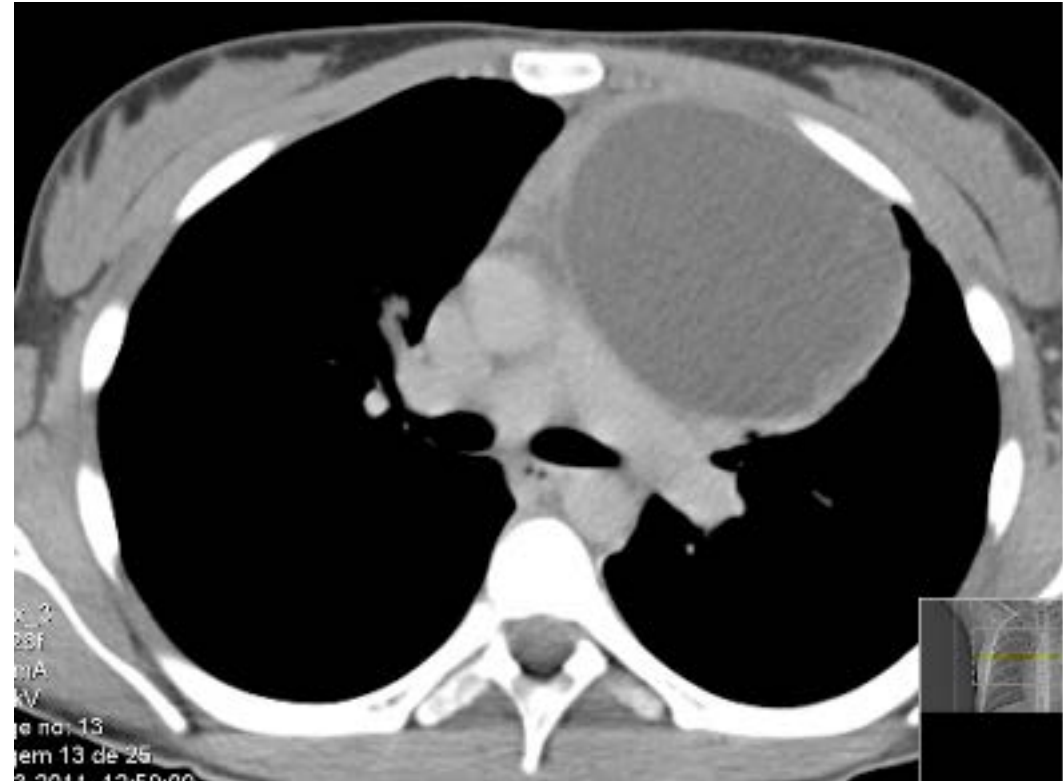
Teratomas – Diagnóstico / Estadiamento

▶ Marcadores tumorais

- ▶ AFP
- ▶ B - HCG

▶ Imagiologia

- ▶ Ecografia
- ▶ TAC



Teratomas - Histologia

► Classificação histológica

- Maduro
- Imaturo

Grau	Descrição
0	Tumor maduro
I	Elementos imaturos 1/cp
II	Elementos imaturos < 4/cp
III	Elementos imaturos > 4/cp

Teratomas - Histologia

- ▶ T. benignos maioritariamente céls maduras
 - ▶ 20 – 25% são imaturas
- ▶ Grau de imaturidade preditor prognóstico nos t. ováricos
- ▶ Malignidade relacionada com presença de células do saco vitelino
- ▶ Risco de recorrência relacionado com o grau de imaturidade
 - ▶ < 10% se resseção completa no maduro
 - ▶ 33% tumor imaturo

Teratomas - Tratamiento

- ▶ Cirugía
- ▶ QT neo-adjuvante / adjuvante

Group	Treatment
Low-risk Stage I gonadal All immature teratomas	Surgery and observation
Intermediate-risk Stage II-IV testes Stage II-III ovary Stage I-II extragonadal	Surgery and PEB x 3 cycles
High-risk Stage IV ovary Stage III-IV extragonadal	Surgery and PEB x 4 cycles

Teratoma

- ▶ Teratoma do testículo
 - ▶ Pico de incidência dos 0 – 4 anos
 - ▶ Normalmente unilateral

- ▶ Clínica massa escrotal indolor



Teratoma

- ▶ Teratoma do ovário
 - ▶ Pico de incidência dos 15 -19 A
 - ▶ Uni ou bilateral

- ▶ Clínica: massa, dor e distensão abdominal



Teratomas - Clínica

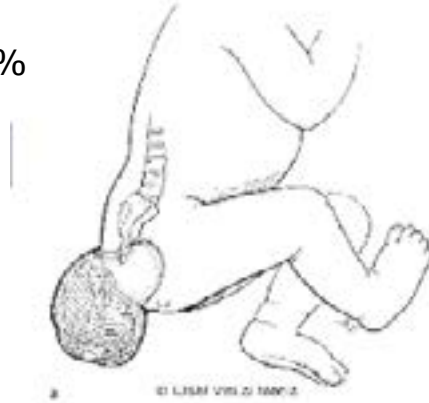
- ▶ Teratoma do mediastino



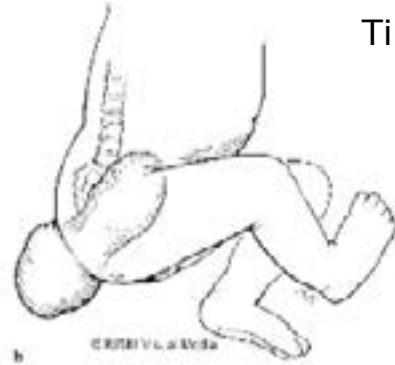
Teratoma sacrococcígeo

► Classificação de Altman

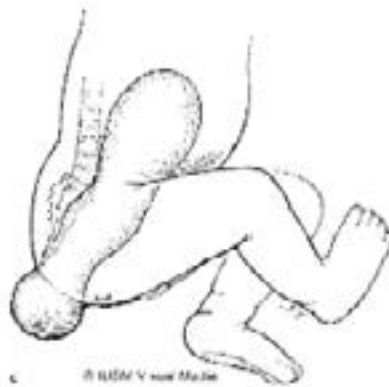
Tipo I - 47,7 %



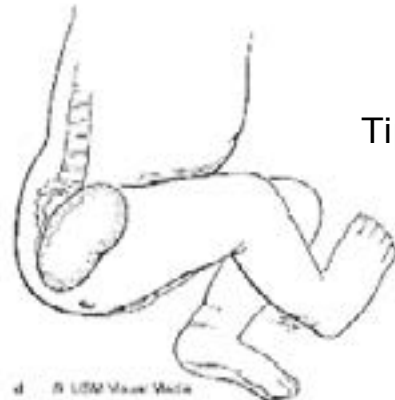
Tipo II - 34,7%



Tipo III - 8,8 %



Tipo IV - 9,8 %



Teratoma sacrococcígeo

- ▶ Variabilidade sintomática
 - ▶ Diagnóstico precoce (pré-natal)
 - ▶ Diagnóstico tardio (obstipação, TVP)
 - ▶ Maior probabilidade de recorrência
- ▶ Tratamento
 - ▶ Excisão com ou sem abordagem abdominal
 - ▶ Ressecção precoce diminui probabilidade de malignidade
 - Malignidade reduzida até **2 meses de idade**, sendo 50% após o ano da idade



Tumores dos tecidos moles

- ▶ Variedade de tumores
- ▶ Sarcomas representam 8% dos tumores infantis

Tumores Tecidos Moles – Tipos

Característica	RMS	NRMS
Idade	< 10	> 10
Localização	C/P-GU-Extr	Extr-Toráx-C/P
Histologia	2 subtipos	vários
Metastização	Pulmão, osso, MO	Pulmão, osso
Quimioterapia	Benéfica	?
Tratamento	Multimodal	Cirurgia/RT
Sobrevida	70%	58%

Rabdomiossarcoma - Epidemiologia

- ▶ Sarcoma de tecidos moles mais comum (50%)
- ▶ 3º tumor sólido extracraniano mais comum
- ▶ Incidência bimodal: 2- 4 anos, 12-16 anos
 - ▶ Predomínio sexo masculino
- ▶ Histologia
 - ▶ Céls pequenas redondas e azuis
 - ▶ Origem mesenquimatosa, + músculo estriado

Rabdomiossarcoma - Histologia

Embrionário	Alveolar
> 50%	20%
Botrióides – órgãos ocos	Extremidades, tronco e períneo
Células fusiformes – paratesticular, cabeça e pescoço, extremidades	
Perda heterozigotia 11 p 15	t (2; 13), t (1; 13)
Bom prognóstico	Mau prognóstico

Rabdomiossarcoma - Clínica

- ▶ Clínica depende
 - ▶ Agressividade
 - ▶ Localização
 - ▶ Metastização (15%)
- ▶ Massa assintomática
- ▶ Dor por compressão
- ▶ Sem sintomas sistémicos evidentes



Rabdomiossarcoma – Diagnóstico/Estadiamento

- ▶ Estudo analítico

- ▶ Imagiologia - Avaliação de doença loco-regional e à distância
 - ▶ RMN
 - Importância do tamanho/volume da lesão
 - ▶ TAC/RMN local, toraco-abdomino-pélvica e crâneo
 - ▶ Medulograma, biópsia e cintigrafia óssea

- ▶ PET

- ▶ Ausência de marcadores tumorais

Rabdomiossarcoma - Estadiamento

Estadiamento TNM

T – Tumor

N – ggls

M- Metástases distância

4	All	T ₁ or T ₂	a or b	N ₀ /N ₁ /N _x	M ₁
Definitions					
Tumor					
	T ₁	Confined to anatomic site of origin			
		a) ≤5 cm diameter in size			
		(b) >5 cm diameter in size			
	T ₂	Extension and/or fixation to surrounding tissue			
		(a) ≤5 cm diameter in size			
		(b) >5 cm diameter in size			
Regional nodes					
	N ₀	Regional nodes not clinically involved			
	N ₁	Regional nodes clinically involved by neoplasm			
	N _x	Clinical status of regional nodes unknown (especially sites that preclude lymph node evaluation)			
Metastasis					
	M ₀	No distant metastasis			
	M ₁	Metastasis present			

Rabdomiossarcoma - Estadiamento

Estadiamento pós-operatório *IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Group)*

Group I	Localized disease, completely resected
Group II	Total gross resection with evidence of regional spread
Group III	Incomplete resection with gross residual disease
Group IV	Distant metastatic disease

Rabdomiossarcoma - Tratamento

- ▶ Cirurgia
 - ▶ Biópsia diagnóstica / excisional
 - ▶ Cirurgia "second-look"
- ▶ Raramente indicada resseção de metástases ou cirurgia mutilante – cirurgia visa remoção
- ▶ QT
- ▶ RT

Rabdomiossarcoma - Prognóstico

- ▶ Fatores de prognóstico
 - ▶ Tamanho / volume lesão (5 cm)
 - ▶ Idade / peso da criança
 - ▶ Localização (órbita)
 - ▶ Subtipo histológico
 - ▶ Margens (0,5 cm)
 - ▶ Tumor residual
 - ▶ Gânglios envolvidos
 - ▶ Tempo até recidiva

Tumores Hepáticos

- ▶ Tumores raros na infância
 - ▶ Tumores primários - 1% - 4% dos tumores sólidos
 - ▶ +++ até 5 A
- ▶ Metástases
 - ▶ Tumor de Wilms (15%), neuroblastoma (30%) e linfoma

Tumores Hepáticos

- ▶ Tipos específicos da criança
 - ▶ Hemangioendotelioma (< 2 A) – benigno
 - ▶ Hepatoblastoma (< 2 A) – maligno
 - ▶ Hamartoma mesenquimal
 - ▶ Rabdomiossarcoma biliar
 - ▶ Sarcoma embrionário

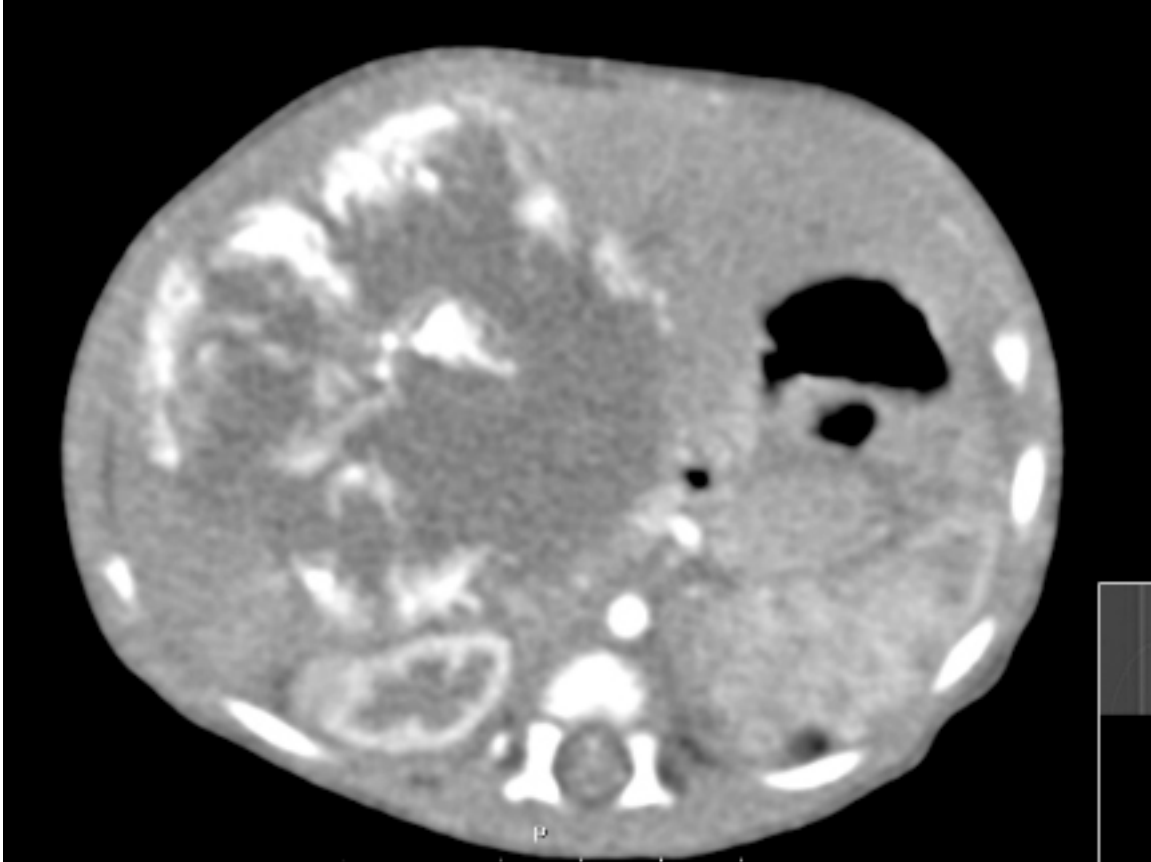
Hemangioendotelioma

- ▶ Tumor sólido hepático benigno mais frequente
- ▶ Surge antes 6M de idade, com pico aos 2 M
- ▶ Clínica
 - ▶ Lesão simples até massa volumosa, de crescimento súbito
 - ▶ Coagulopatia de consumo (S. Kasabach – Merritt)
 - ▶ 50 – 60 % Insuficiência cardíaca congestiva
 - ▶ Associação com hemangiomas

Hemangioendotelioma

- ▶ Associação a síndromes
 - ▶ S. Osler-Weber-Rendu, Ehler-Danlos
 - ▶ Trissomia 21, hérnia diafragmática
- ▶ Diagnóstico
 - ▶ Aumento de transaminases e AFP
 - ▶ Ecografia hepática e RMN

Hemangioendotelioma



Hemangioendotelioma

- ▶ Tratamento depende tamanho da lesão e severidade sintomática

- ▶ Assintomático - vigilância

- ▶ Sintomático
 - ▶ Prednisolona – 2-3 mg/kg/dia (45% resposta)
 - ▶ Interferon Alfa
 - ▶ Vincristina – 1 – 2 mg/m²

 - ▶ Cirurgia – mais efetiva em lesões de um lobo
 - ▶ Embolização

Hemangioendotelioma

- ▶ Evolução natural
 - ▶ Vigilância até completa resolução
 - ▶ Se regressão incompleta pode ocorrer malignização (angiossarcoma) a longo prazo
 - ▶ Excisão de lesão residual

Hepatoblastoma

- ▶ Tumor maligno mais frequente
- ▶ Surge até 3 A, pico aos 18 M
- ▶ Predomínio no sexo masculino
- ▶ Associação
 - ▶ Síndrome de Beckwith-Wiedemann (doseamento de AFP e eco: 3/3 M)
 - ▶ Síndrome Edward's
 - ▶ Poliposes familiares
- ▶ Fatores de risco
 - ▶ Prematuridade, RN baixo peso

Hepatoblastoma

- ▶ Clínica
 - ▶ Massa abdominal
 - ▶ Anorexia
 - ▶ Dor e distensão abdominal
 - ▶ Ruptura – abdómen agudo
- ▶ Marcadores tumorais
 - ▶ Doseamento de LDH, NSE, CEA – diagnóstico diferencial
 - ▶ AFP (aumento 70-90%)

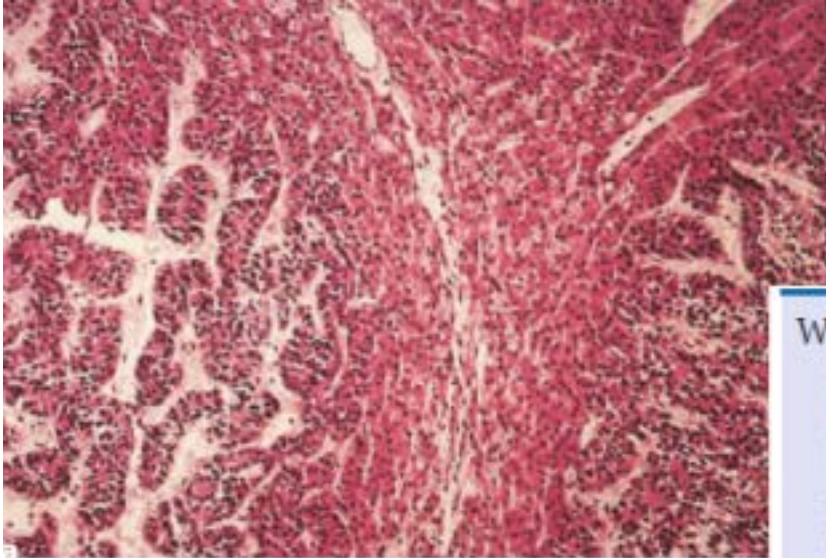
Hepatoblastoma

► Imagiología

- Ecografía
- TAC
- RMN
- PET



Hepatoblastoma - Histologia



Wholly epithelial type

- Fetal ("purely fetal") subtype

- Embryonal/mixed fetal and embryonal subtype

- Macrotrabecular subtype

- Small cell undifferentiated subtype (SCUD;
formerly anaplastic)

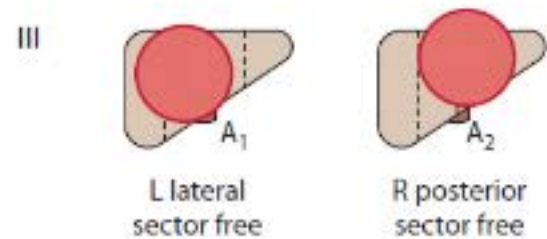
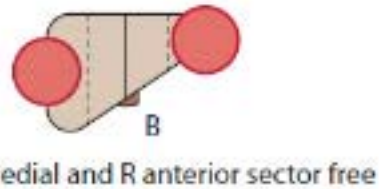
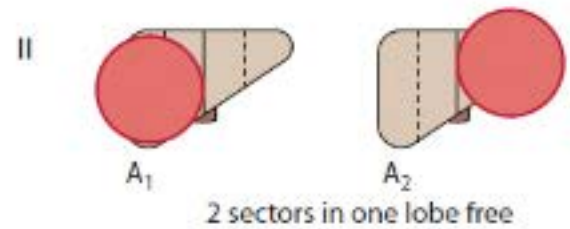
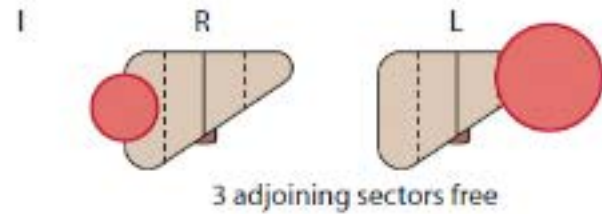
Mixed epithelial and mesenchymal type

- Without teratoid features

- With teratoid features

Hepatoblastoma, not otherwise specified (HBL-NOS)

Hepatoblastoma - Estadiamento

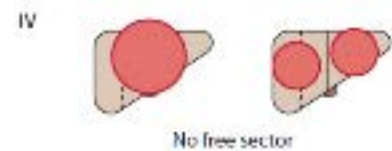
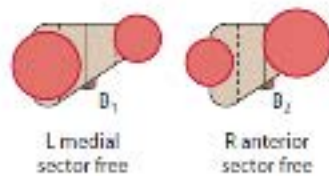


PRETEXT I: One section is involved and three adjoining sections are free

PRETEXT II: One or two sections are involved, but two adjoining sections are free

PRETEXT III: Two or three sections are involved, and not two adjoining sections are free

PRETEXT IV: All four sections are involved



Hepatoblastoma - Estadiamento

C

Caudate lobe involvement

C1 Tumor involving the caudate lobe

CO All other patients

Al(i)l C1 patients are at least PRETEXT II

E

Extrahepatic abdominal disease

EO No evidence of tumor spread in the abdomen
(except N)

E1 Direct extension of tumor into adjacent organs
or diaphragm

E2 Peritoneal nodules

Add suffix „a“ if ascites is present, e.g., EOa

F

Tumor focality

FO Patient with solitary tumor

F1 Patient with two or more discrete tumors

H

Tumor rupture or intraperitoneal hemorrhage

H1 Imaging and clinical findings
of intraperitoneal hemorrhage

H2 All other patients

MO No metastases

M1 Any metastasis

Add suffix or suffixes to indicate location

N

Lymph node metastases

NO No nodal metastases

N1 Abdominal lymph node metastases only

N2 Extra-abdominal lymph node metastases
(with or without abdominal lymph node metastases)

P

Portal vein involvement

PO No involvement of the portal vein or its left
or right branches

P1 Involvement of either the left or the right branch
of the portal vein

P2 Involvement of the main portal vein

Add suffix "a" if intravascular tumor is present, e.g., P1a

V

Involvement of the IVC and/or hepatic veins

VO No involvement of the hepatic veins
or inferior vena cava (IVC)

V1 Involvement of one hepatic vein but not the IVC

V2 Involvement of two hepatic veins but not the IVC

Hepatoblastoma - Prognóstico

High risk (HR) = patients with any of the following:

Serum alpha-fetoprotein <100 microgram/L

PRETEXT IV

Additional PRETEXT criteria

E1, E1a, E2, E2a

H1

M1 (any site)

N1, N2

P2, P2a

V3, V3a

Standard risk (SR) = all other patients

Hepatoblastoma - Tratamento

- ▶ QT pré-op
- ▶ Cirurgia – margens de resseção
- ▶ Outras opções
 - ▶ Quimioembolização

Tumores Pancreáticos

- ▶ Tumores raros na criança

- ▶ 2 tipos mais frequentes
 - ▶ Pancreatoblastoma
 - ▶ Tumor Frantz' ou pseudopapilar

- ▶ Clínica
 - ▶ Massa abdominal
 - ▶ Anorexia
 - ▶ Dor abdominal

Pancreatoblastoma

- ▶ Tumor das células epiteliais, com céls endócrinas esporádicas
- ▶ Surge habitualmente em crianças mais velhas
- ▶ 17-35% metastatização aquando do diagnóstico
- ▶ Taxa de sobrevida aos 5 A – 50 – 80%

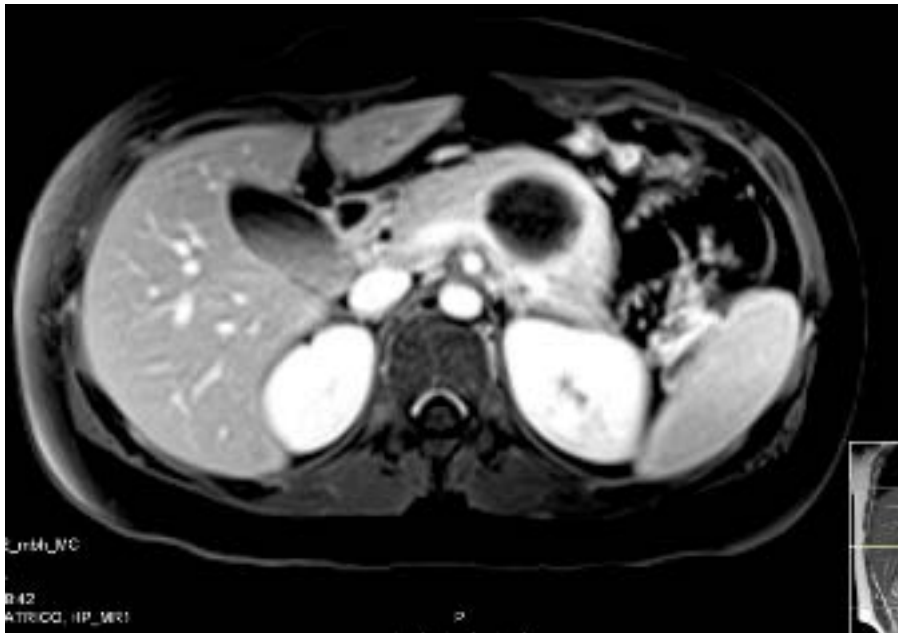
Pancreatoblastoma

- ▶ Diagnóstico
 - ▶ Suspeita com imagiologia: TAC
 - ▶ Definitivo: citologia

- ▶ Tratamento: resseção completa
 - ▶ QT pré-op
 - ▶ Se irressecável ou resseção incompleta – RT pós-op

Tumor Pseudopapilar

- ▶ Pico de incidência 18-22 A – 1/10 abaixo dos 18 A
- ▶ Predomínio sexo feminino (90%)
- ▶ Diagnóstico baseado na clínica e achados imagiológicos



Tumor Pseudopapilar

- ▶ Biópsia conclusiva numa minoria dos casos
- ▶ Raramente metastiza, sendo considerado tumor de baixo risco
- ▶ Tratamento cirúrgico, sem necessidade de linfadenectomia
- ▶ Prognóstico favorável após resseção completa

Tumores da Tiróide

- ▶ 3% dos tumores malignos da criança
- ▶ 7% dos t. da cabeça e pescoço
- ▶ Incidência
 - ▶ 0.2 – 5/ milhão
 - ▶ Pico 10 -18 A
 - ▶ Sexo F: M (2:1), se < 10 A (1:1)
- ▶ 50% das crianças com QT e radiação por leucemias e linfomas podem desenvolver tumor tiróide, dentro 25-30 anos

Tumores da Tiróide

► Subtipos histológicos

Tipo	%
Papilar ou misto	70 – 80
Folicular	20
Medular	5 - 10
Anaplástico	< 5

Tumor medular surge associado a NEM tipo 2 (A e B), sendo normalmente o primeiro tumor a desenvolver-se e a principal causa de morte

Comentários

- ▶ Perante uma massa abdominal em criança colocar a hipótese de tumor.
- ▶ O neuroblastoma constitui o tumor mais frequente, tendo um excelente prognóstico até ao ano de idade.
- ▶ Ajustar os exames complementares de diagnóstico, caso a caso, em parceria com imagiologia.
- ▶ Em geral, os tumores em idades mais precoces, têm melhor prognóstico.

Comentários

- ▶ Com a aplicação de novas atitudes de diagnóstico e terapêutica, cerca de 70% das crianças com tumores terão uma sobrevida longa
- ▶ O tratamento da patologia oncológica pelas equipas especializadas e multidisciplinares revela-se fundamental para o bem estar físico e psicossocial a criança e seus conviventes diretos.

IMAGIOLOGIA

The pediatrician frequently asks the pediatric radiologist to verify the existence of a mass and to suggest possible diagnoses.

Jack O.Haller · Thomas L. Slovis · Aparna Joshi
Pediatric Radiology

H. CLÍNICA

Diagnóstico

Diagnóstico diferencial

- ▶ RADIOLOGIA CONVENCIONAL
- ▶ ECOGRAFIA
- ▶ TC
- ▶ RM

Radiologia convencional - Ecografia

- ▶ EXAMES DE 1ª LINHA
- ▶ LESÃO NEOPLÁSICA OU OUTRA ETIOLOGIA
- ▶ LESÃO NEOPLÁSICA BENIGNA/MALIGNA

Radiologia convencional

EXAME DE 1ª LINHA

LESÃO NEOPLÁSICA OU OUTRA ETIOLOGIA

- ▶ IDENTIFICAÇÃO DE MASSAS
- ▶ DESVIO DE ORGÃOS
- ▶ CALCIFICAÇÕES
- ▶ ALTERAÇÕES ÓSSEAS

Ecografia

EXAME DE 1ª LINHA

LESÃO NEOPLÁSICA OU OUTRA ETIOLOGIA

- ▶ LIMITES
- ▶ HOMOGÉNEA
- ▶ HETEROGÉNEA
- ▶ DIMENSÕES
- ▶ MICROCALCIFICAÇÕES
- ▶ PLANO DE CLIVAGEM/INVASÃO
- ▶ ...

PREOCUPANTE?



Tomografia computadorizada

- ▶ CARACTERIZAÇÃO – DENSIDADES, CONTORNOS...
- ▶ VASCULARIZAÇÃO - CONTRASTE ENDOVENOSO
- ▶ EXTENSÃO
- ▶ ESTADIAMENTO

Ressonância Magnética

- ▶ RESOLUÇÃO ANATÔMICA
- ▶ INVASÃO DE ORGÃOS ADJACENTES
- ▶ CARACTERIZAÇÃO TECIDUAL

CARACTERIZAÇÃO POR RM

- ▶ Água pura
- ▶ Água ligada a proteínas
- ▶ Sangue
- ▶ Gordura
- ▶ Músculo liso
- ▶ Músculo estriado
- ▶ Mucina
- ▶ Tecido edemaciado
- ▶ Tecido sólido maligno
- ▶ Cortical / medular osso
- ▶ Ar
- ▶ Tecido calcificado

Qual?

6 Abdominal and Pelvic Masses

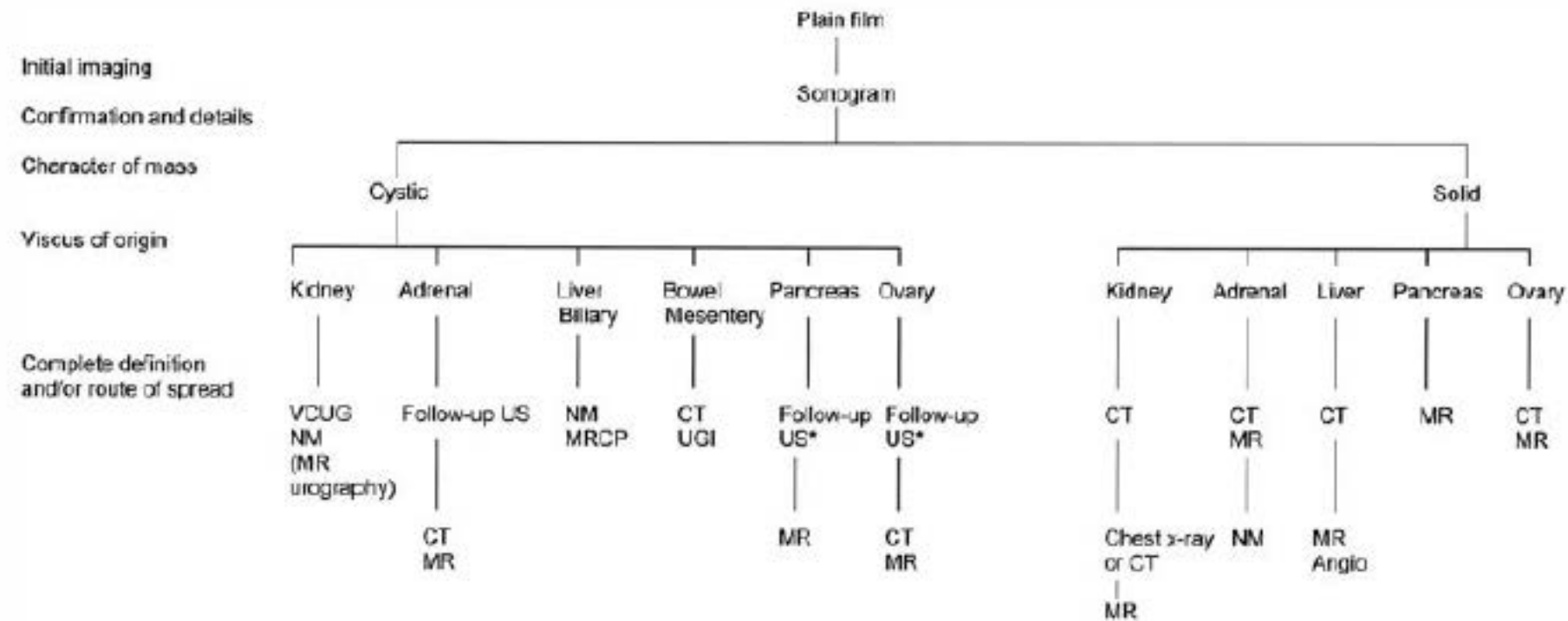
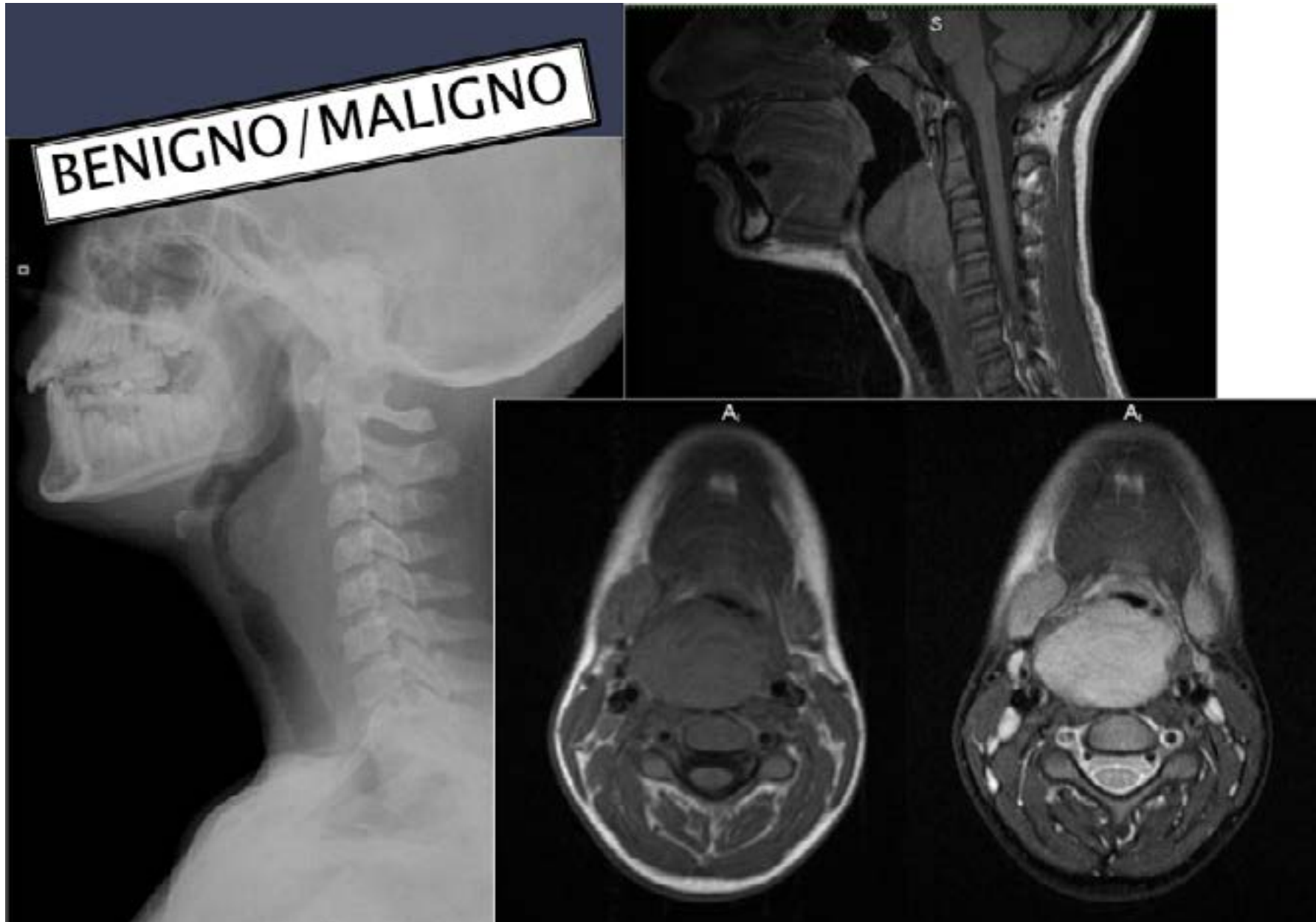
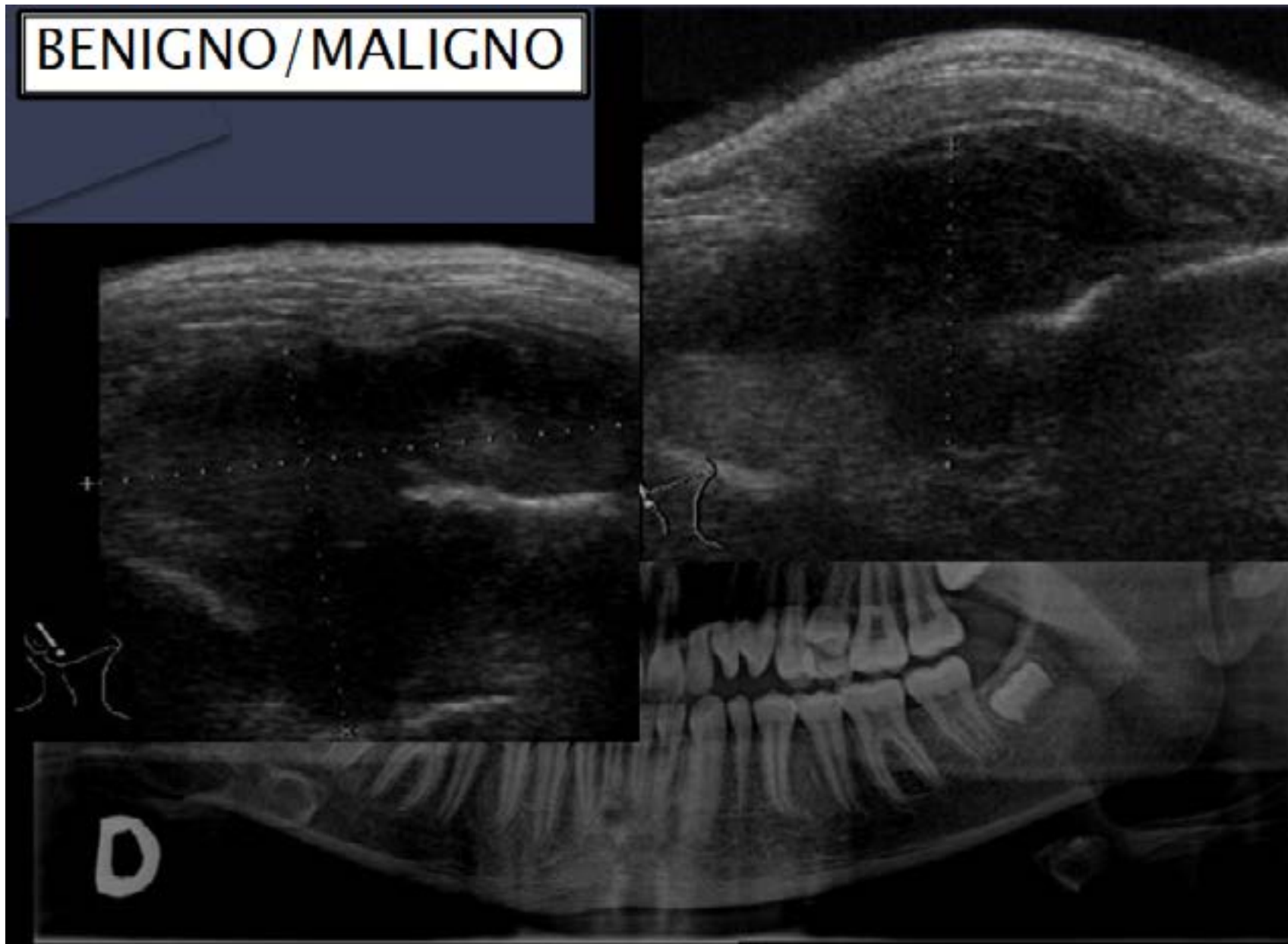


Fig. 6.11. Imaging work-up of a child with an abdominal mass

NM, nuclear medicine; US, ultrasound; VCUG, voiding cystourethrography; MR, magnetic resonance; CT, computed tomography; UGI, upper gastrointestinal examination; * confirms changing size

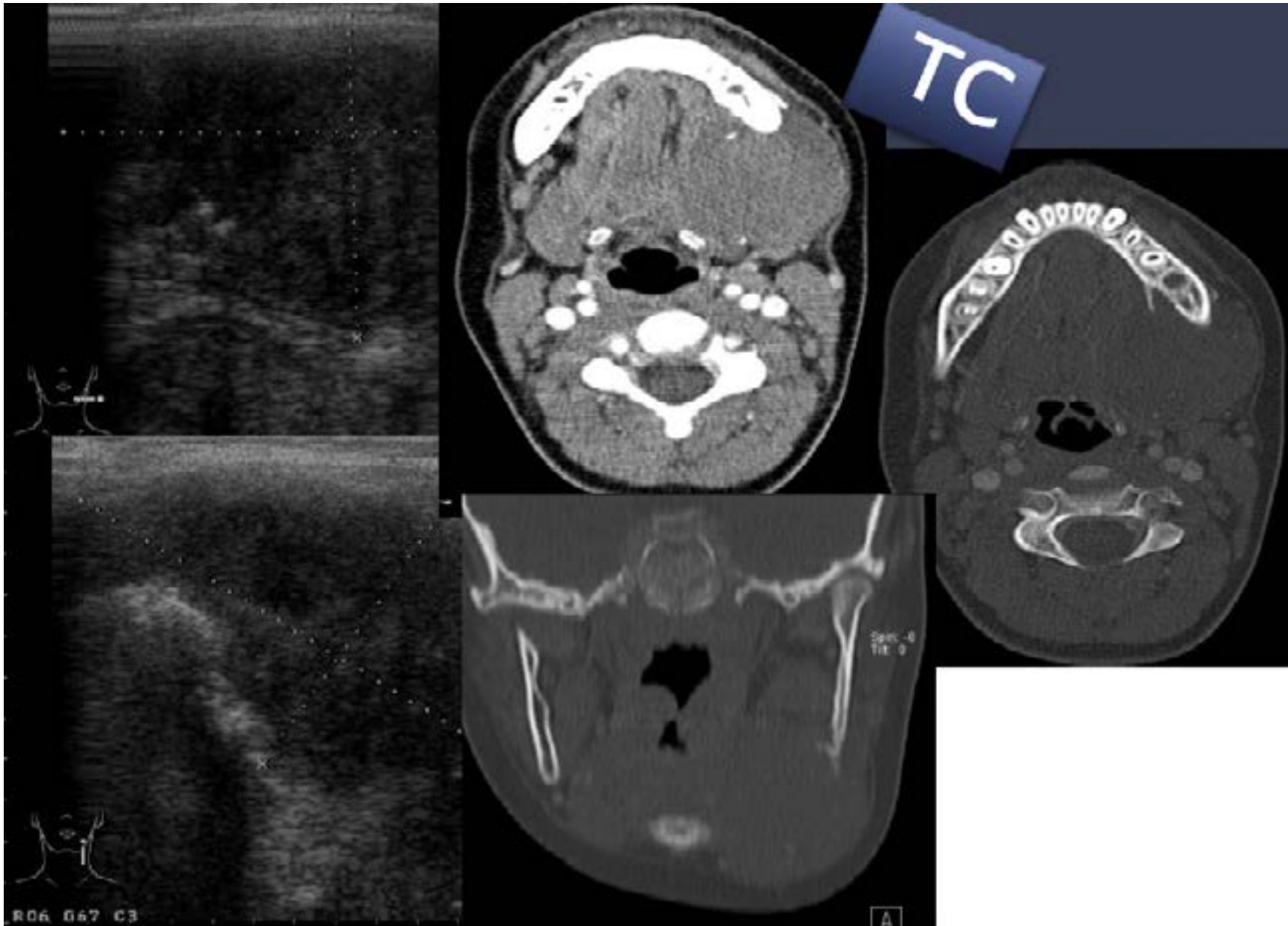


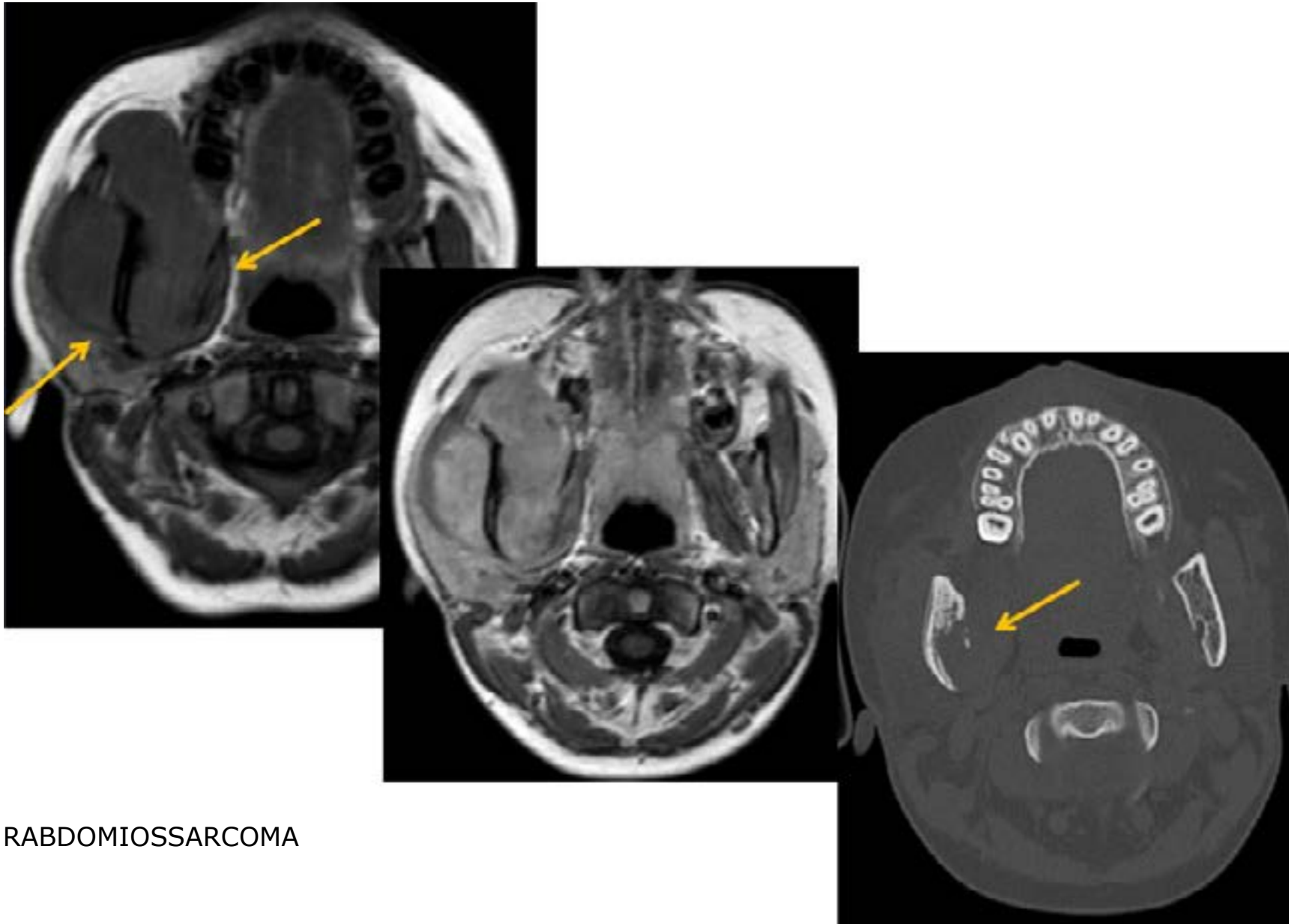


Tumores Sólidos

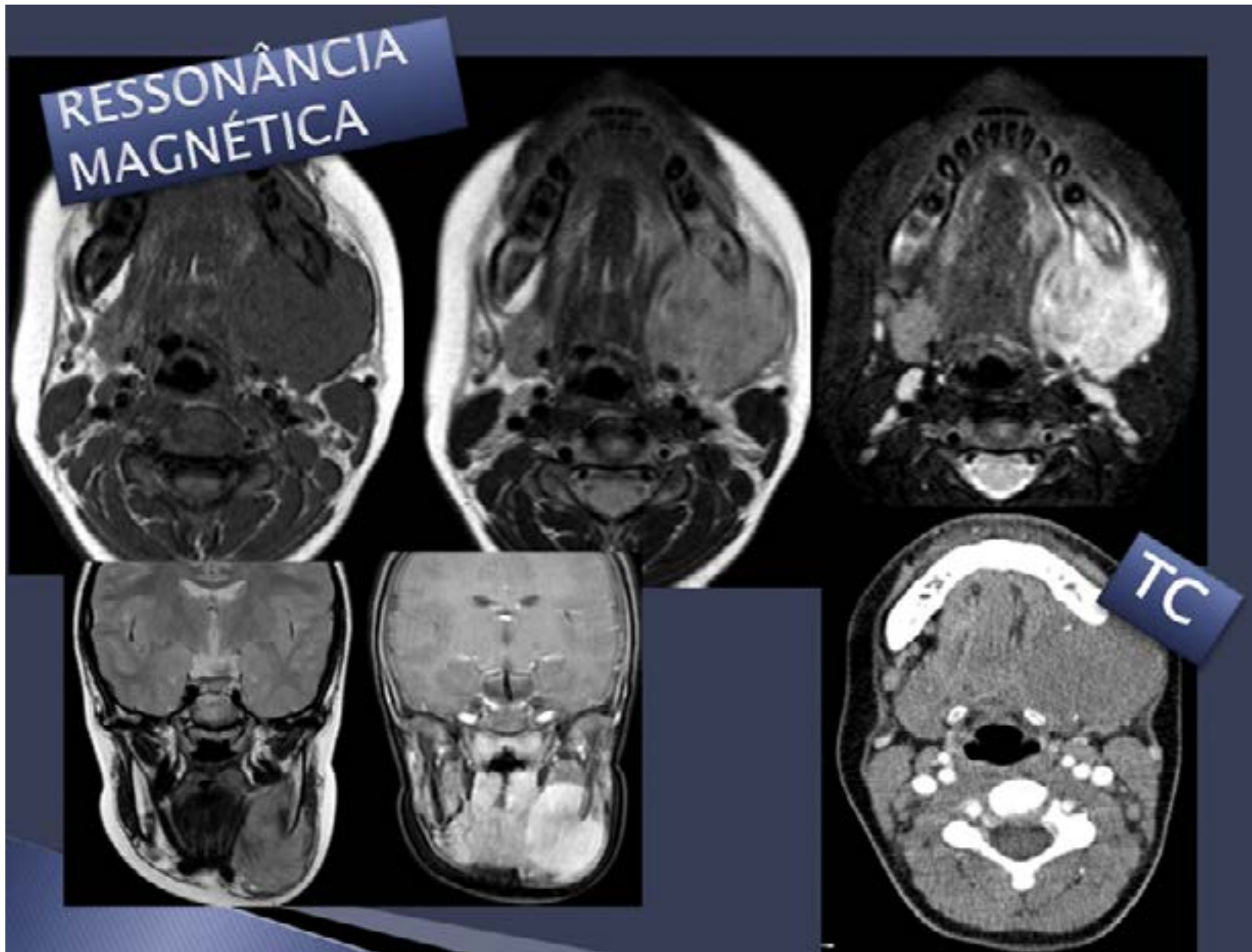


Tumores Sólidos

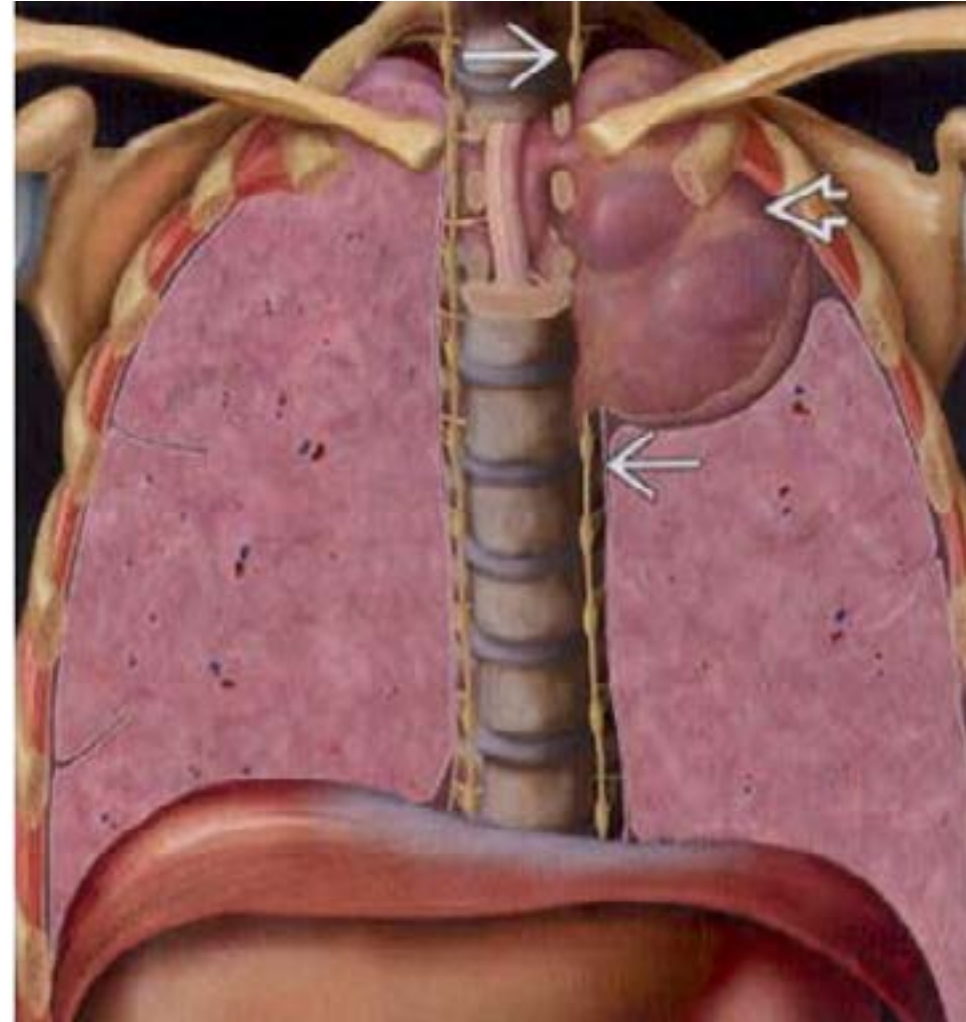
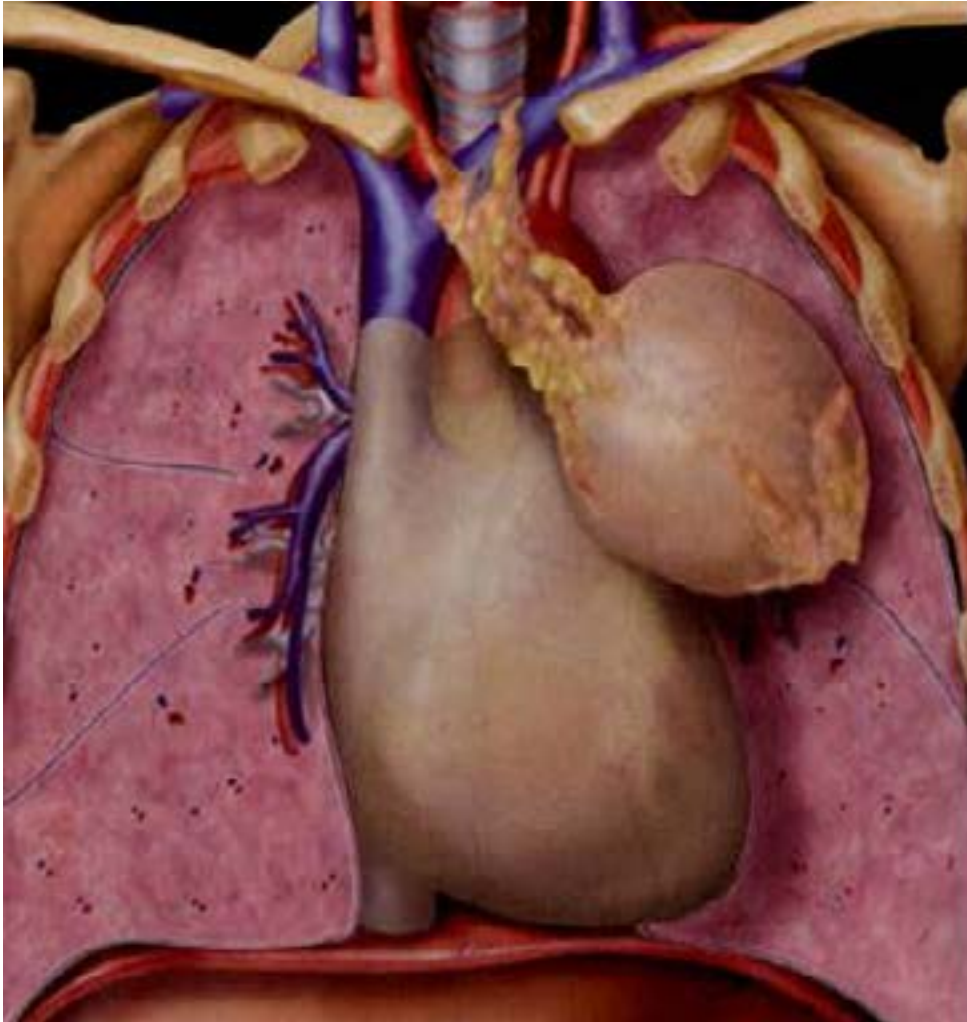




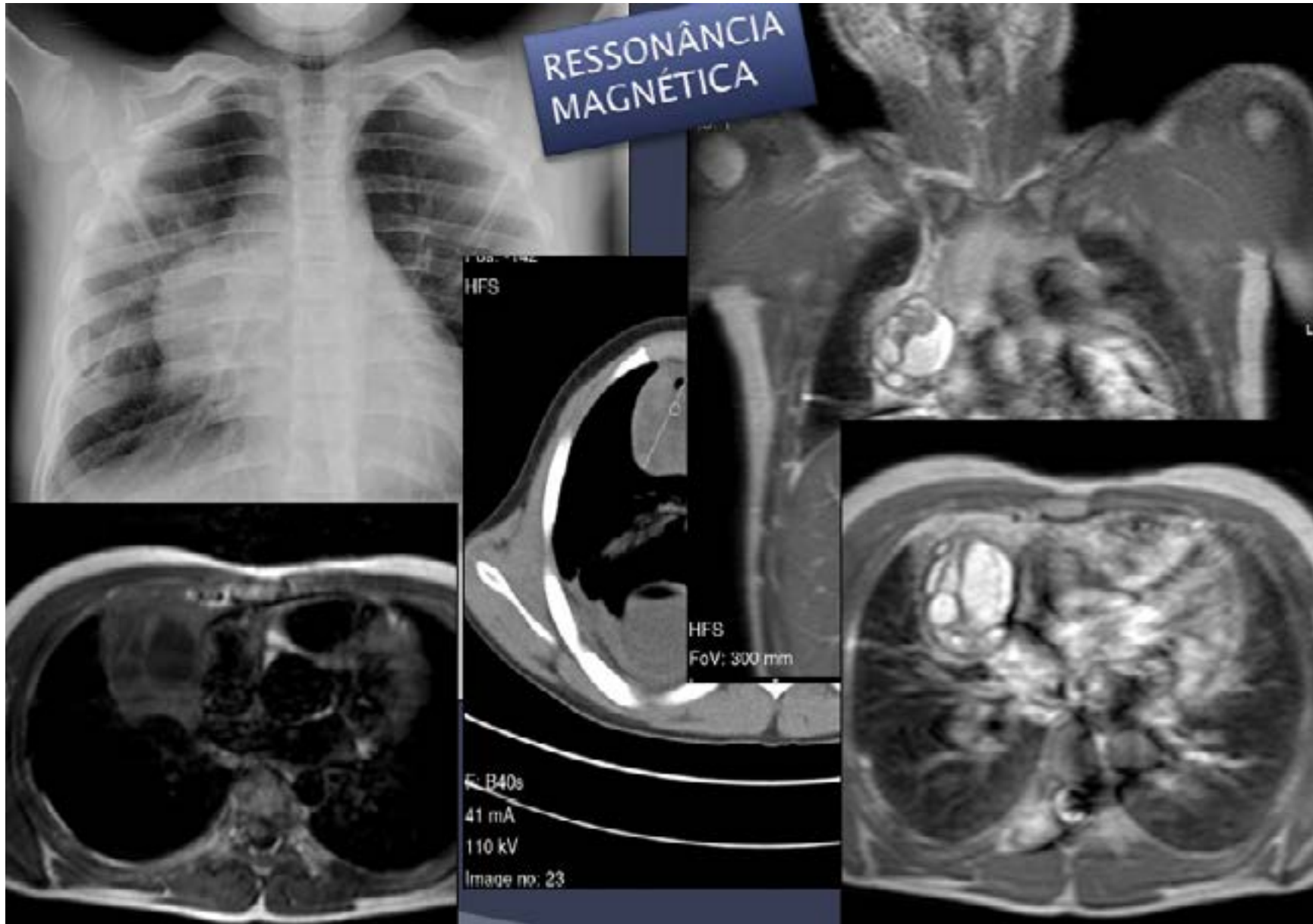
RABDOMIOSSARCOMA

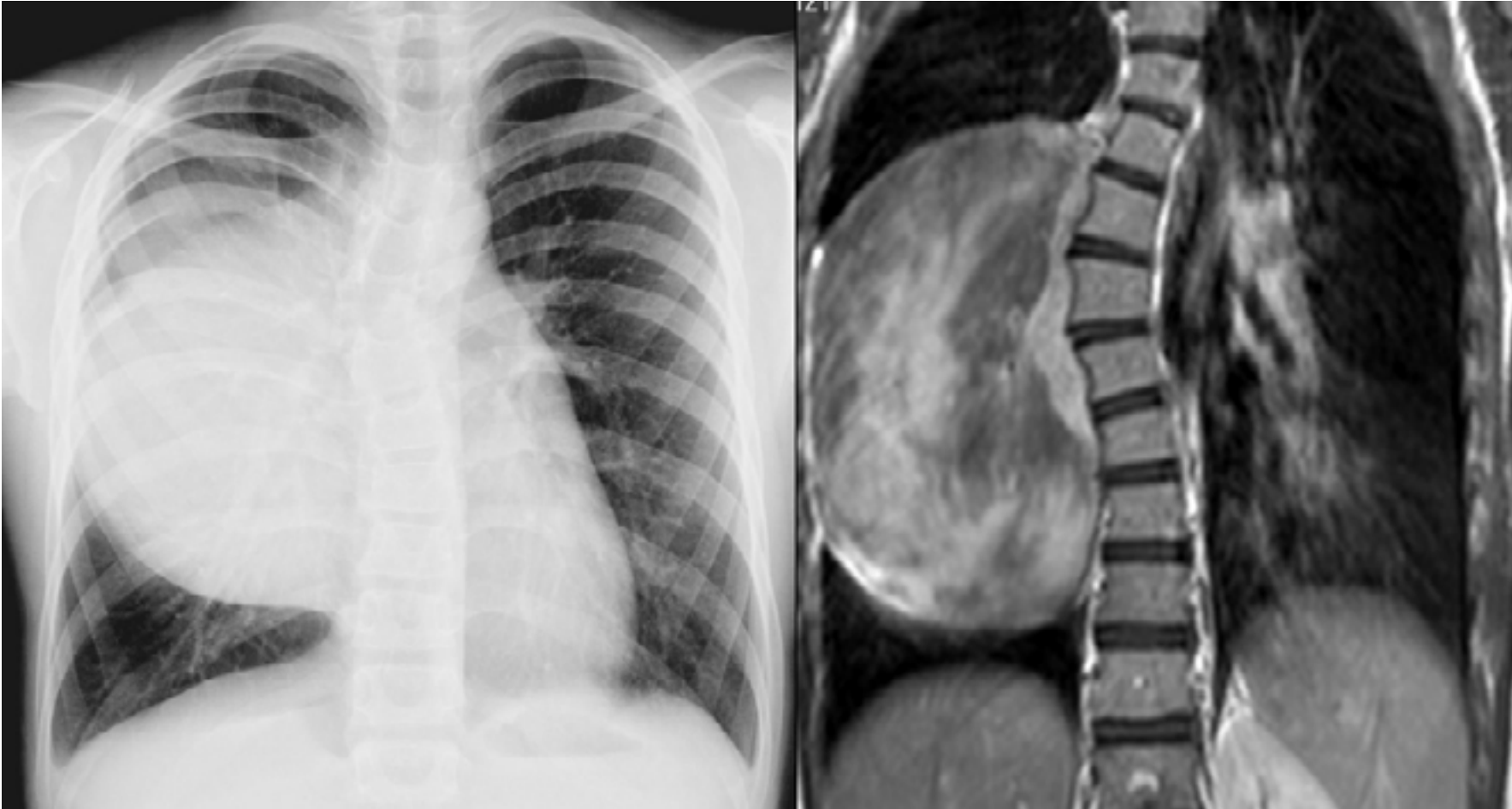


Tumores sólidos



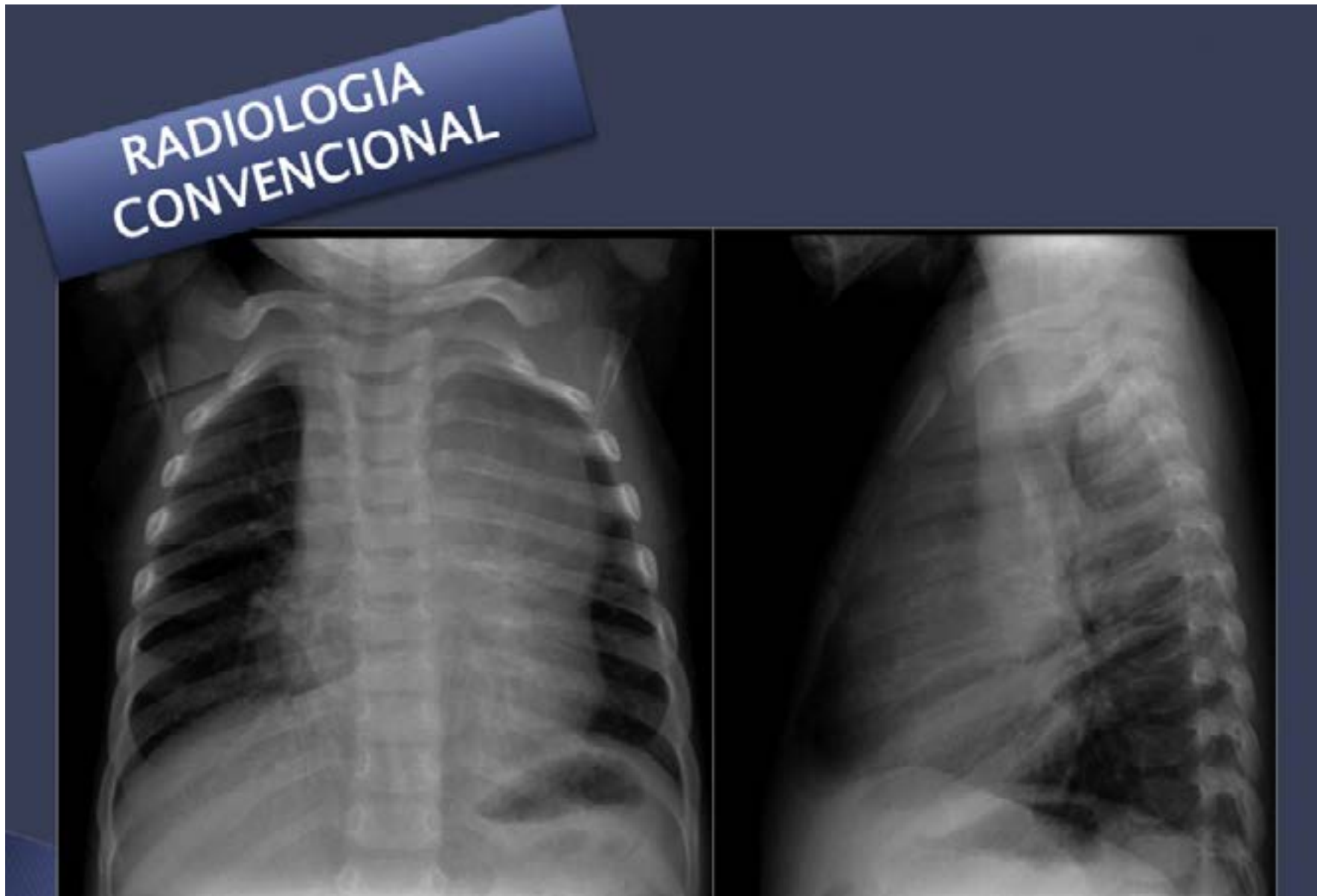


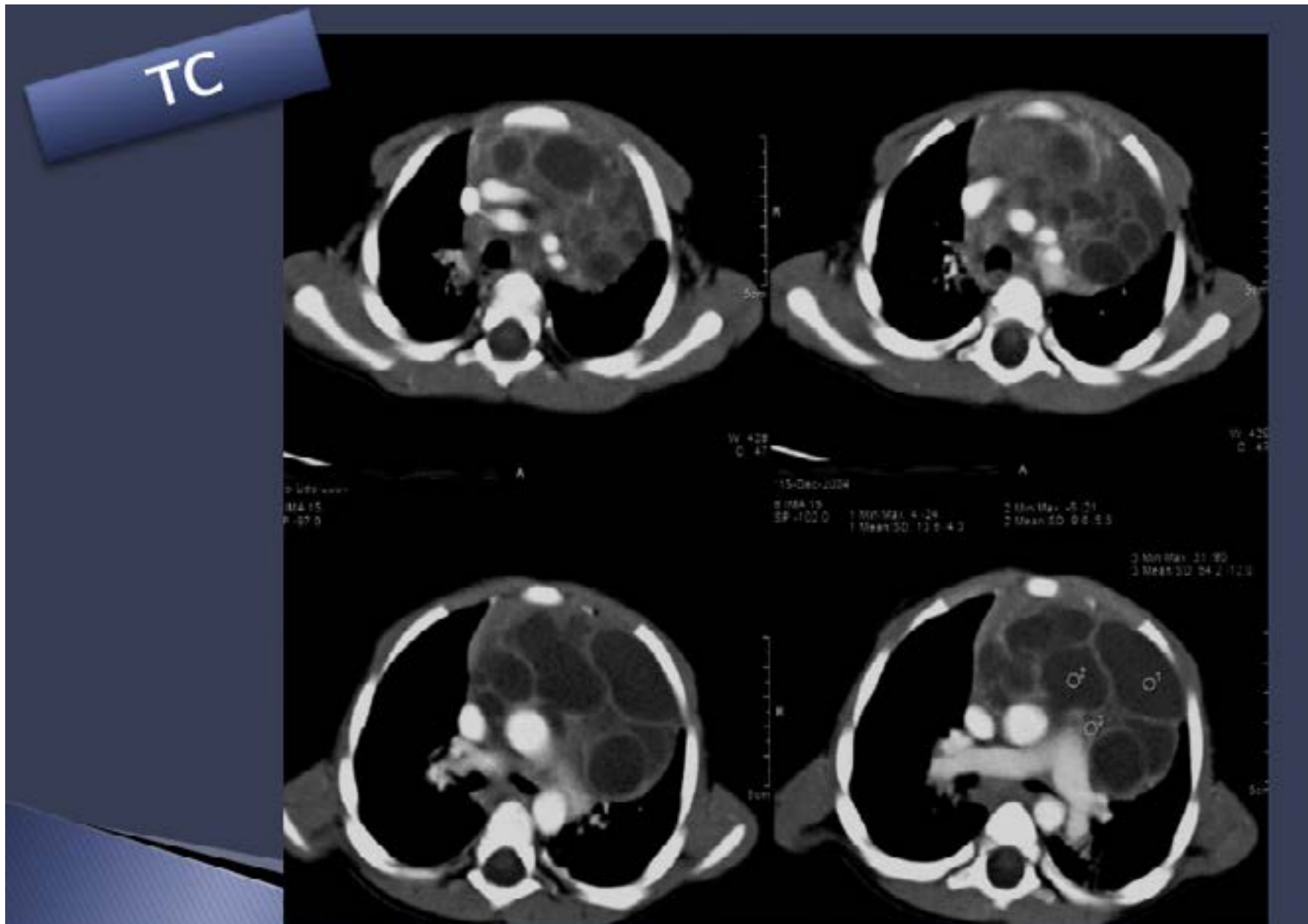




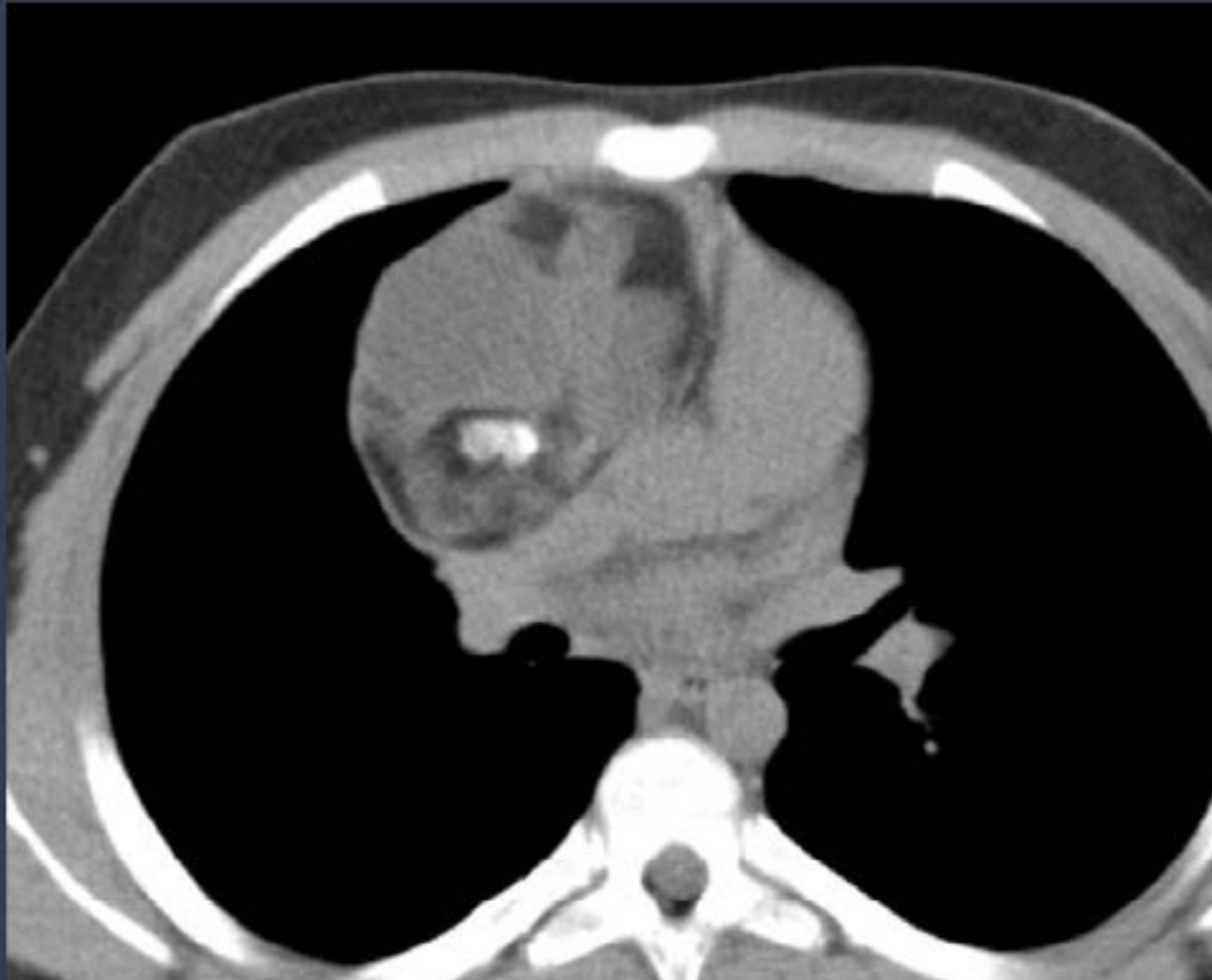


GANGLIONEUROMA



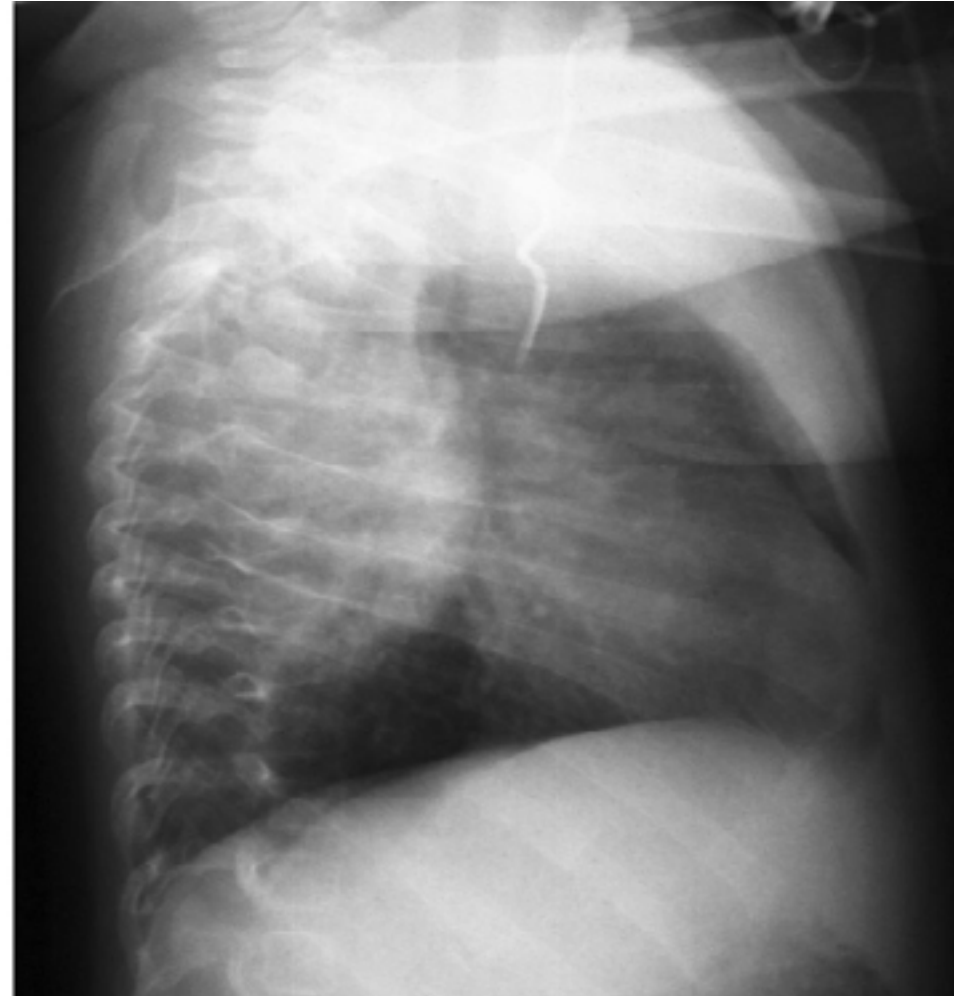


TC



TERATOMA

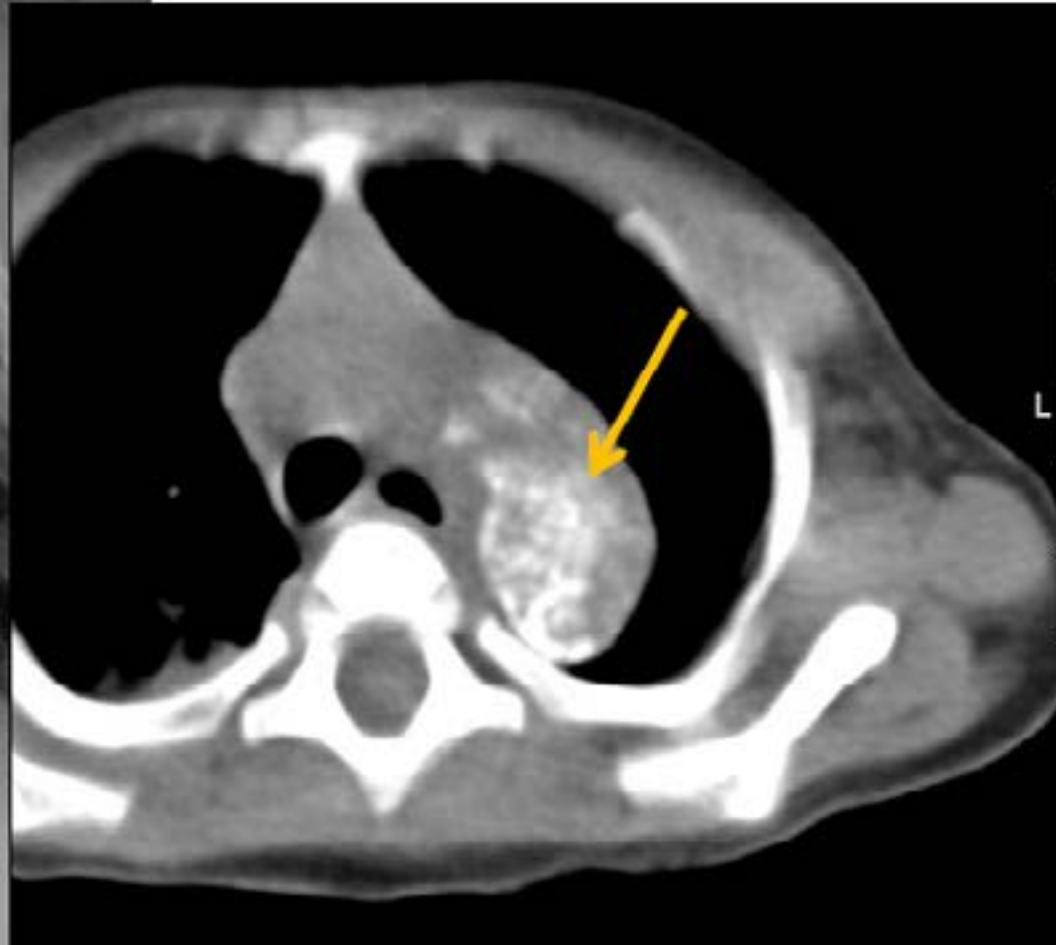
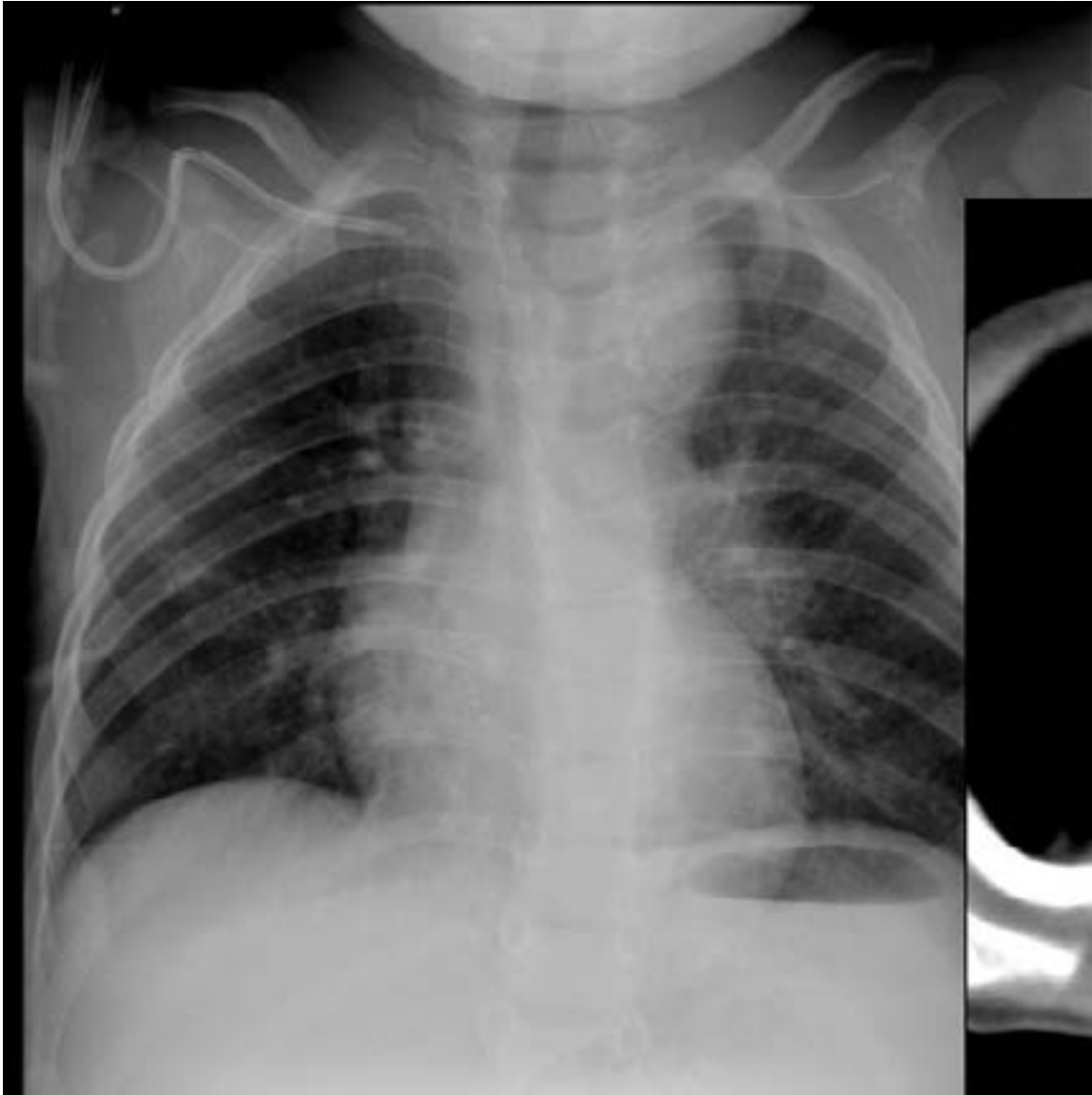
NEUROBLASTOMA

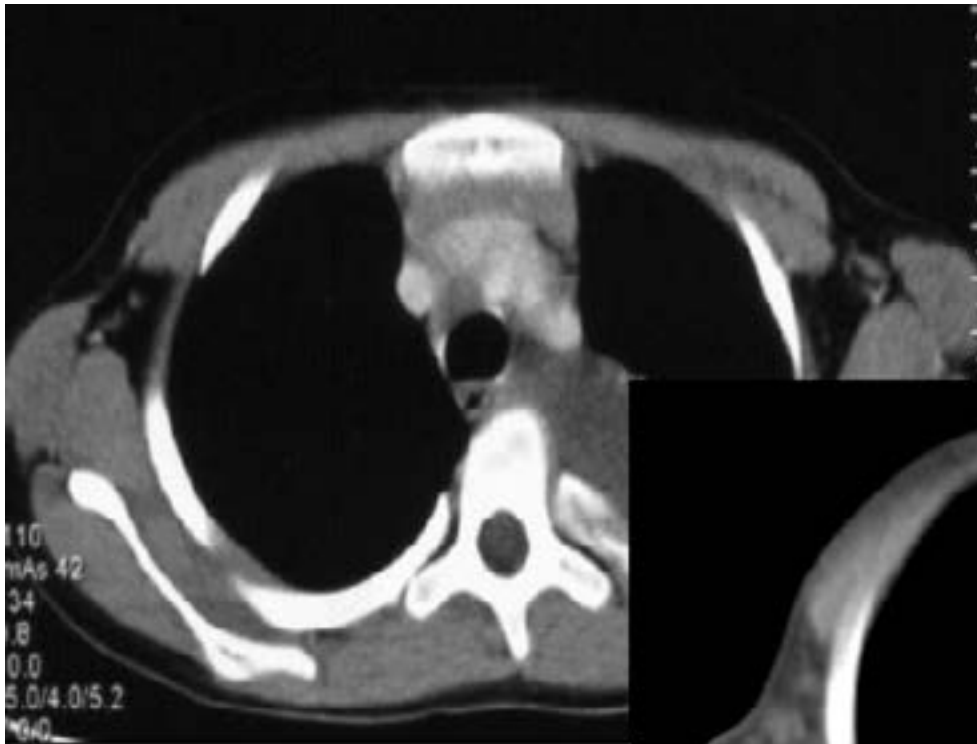


Alguns T. Neurogénicos são pouco visíveis

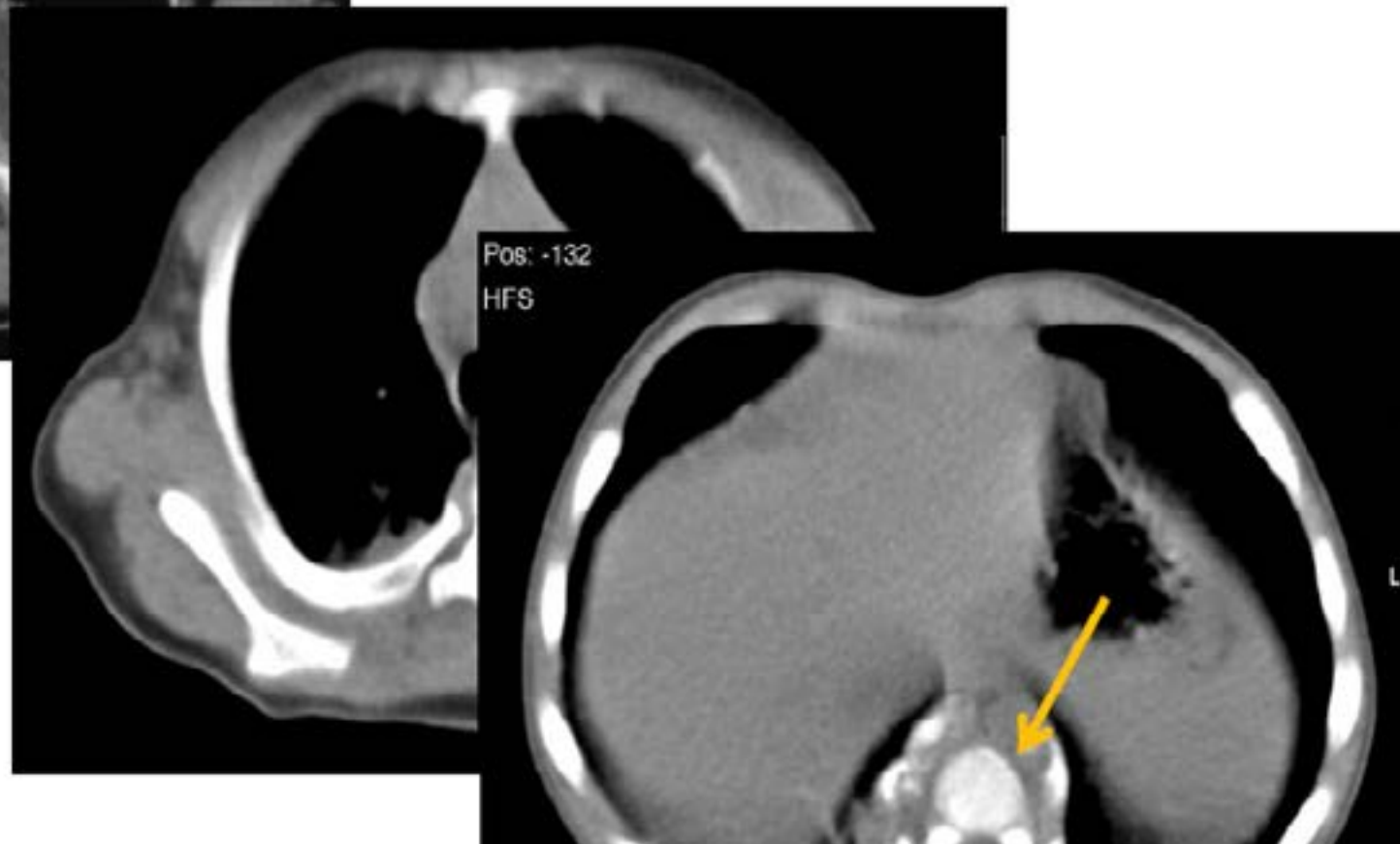
«**Tumor Fantasma**»

NEUROBLASTOMA

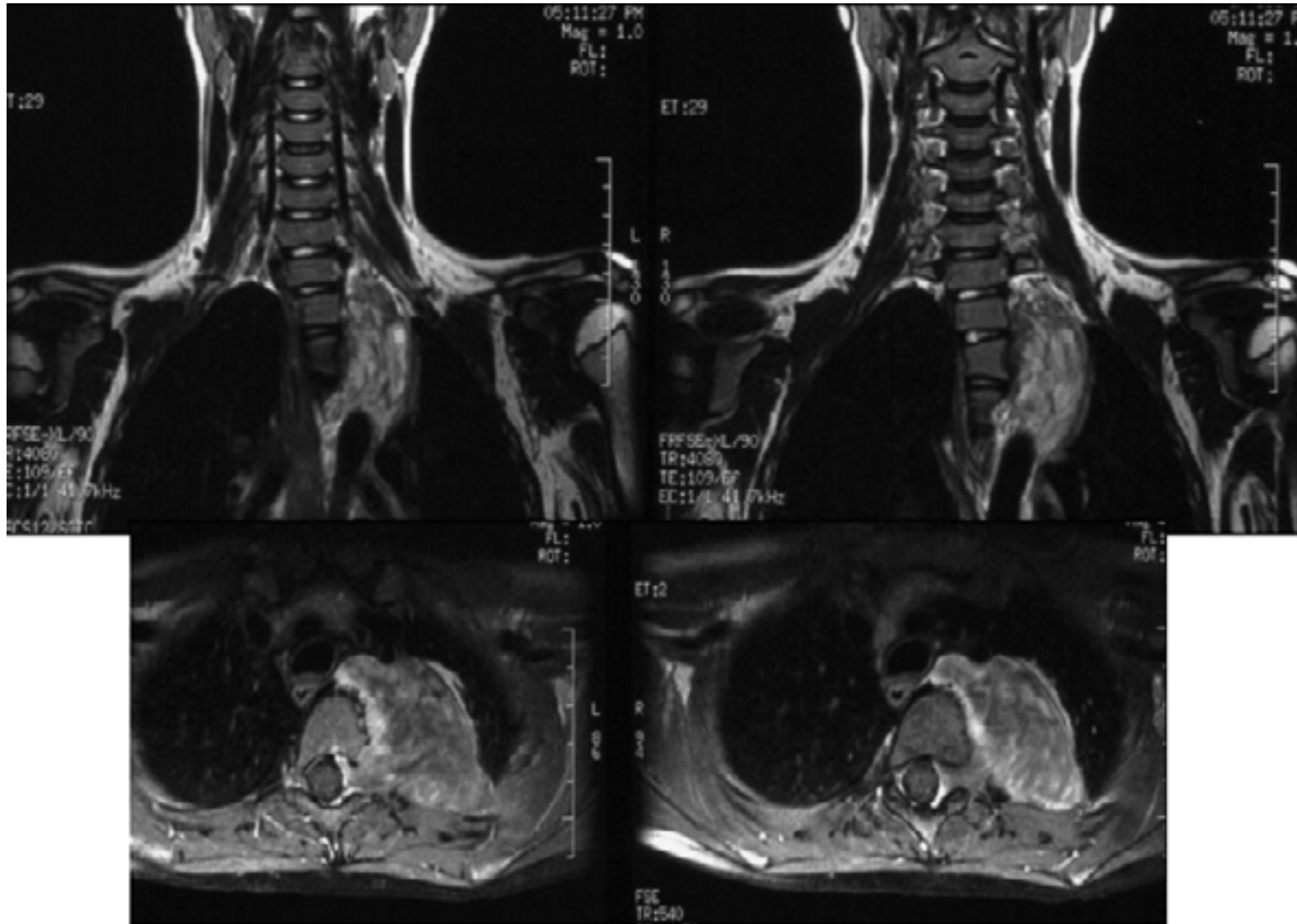


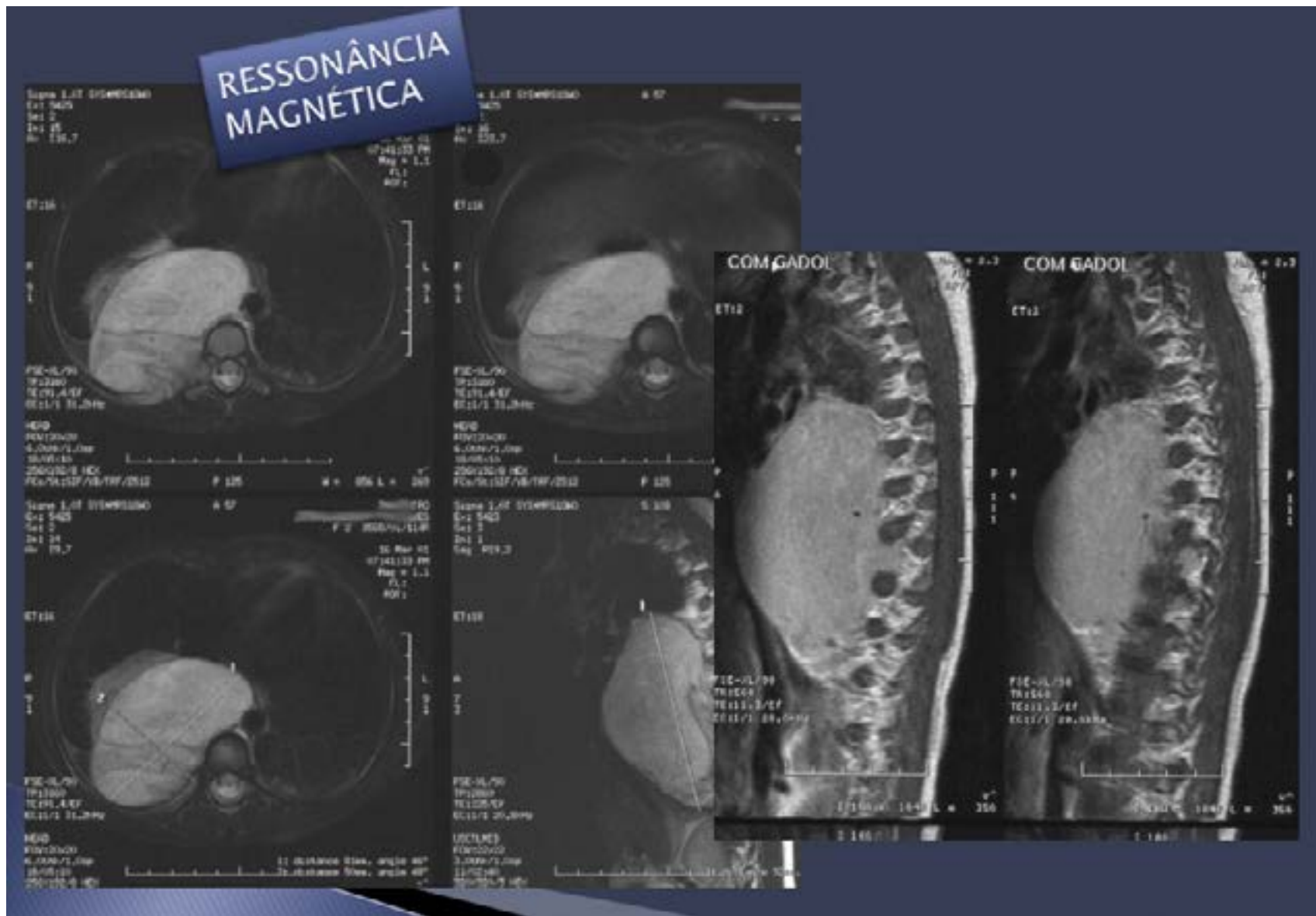


NEUROBLASTOMA



NEUROBLASTOMA





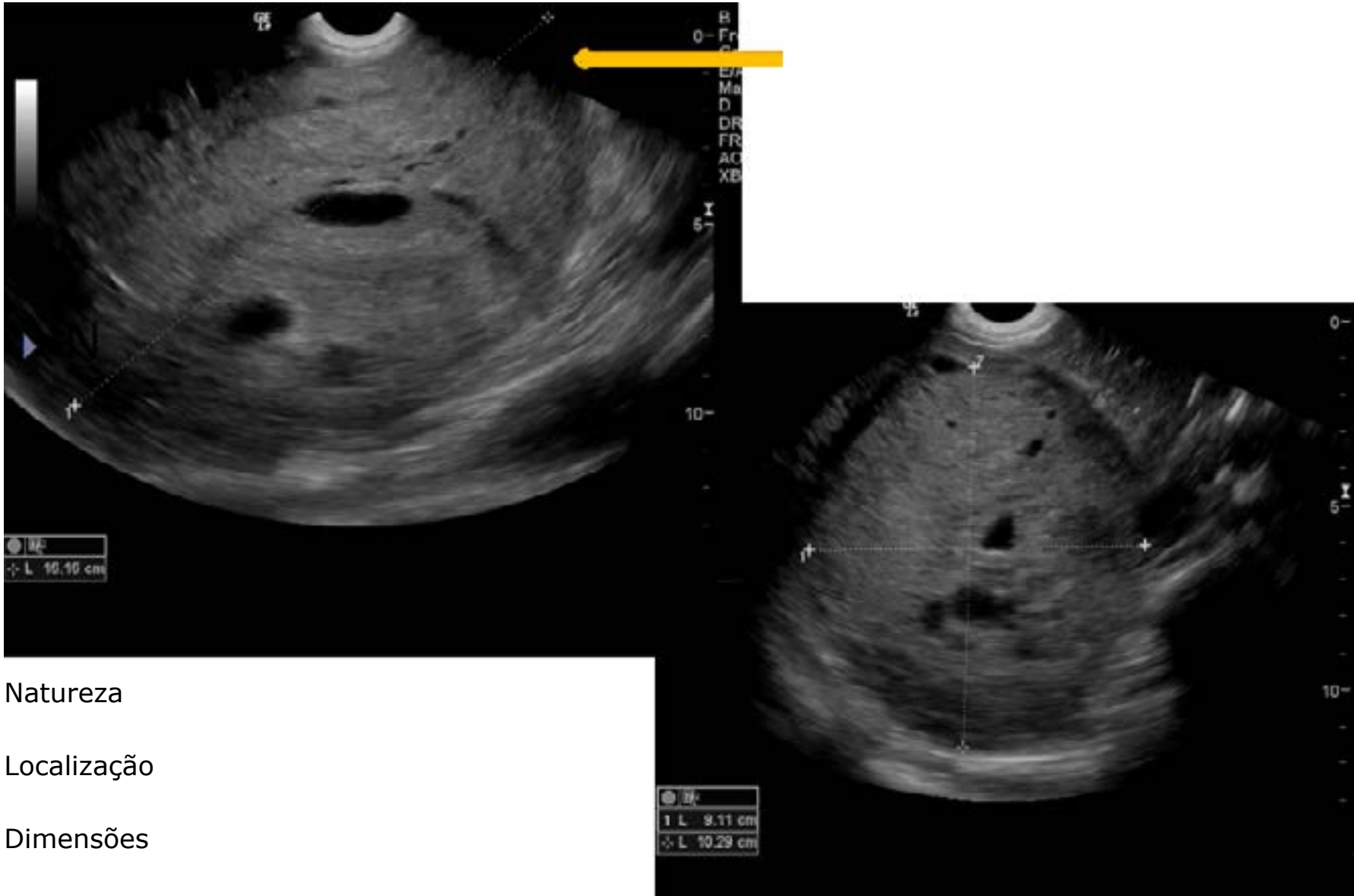


LEITURA DA RADIOGRAFIA DO TÓRAX

CONTEXTO URGÊNCIA, CONSULTA EXTERNA, CLÍNICA ...



Tumores Sólidos

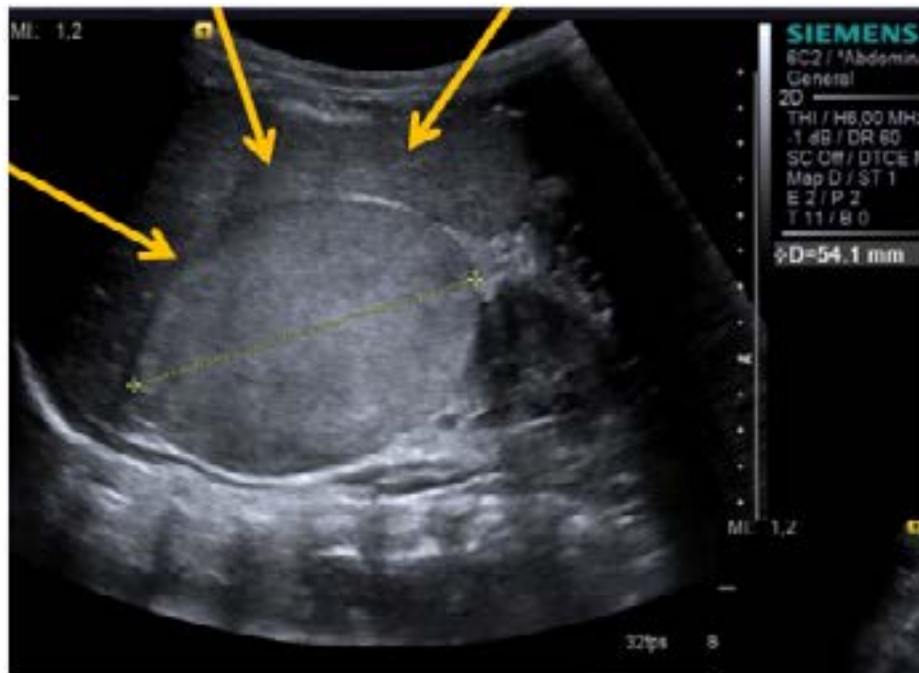


- ▶ Natureza
- ▶ Localização
- ▶ Dimensões
- ▶ Relação com outros órgãos...



► T. WILMS

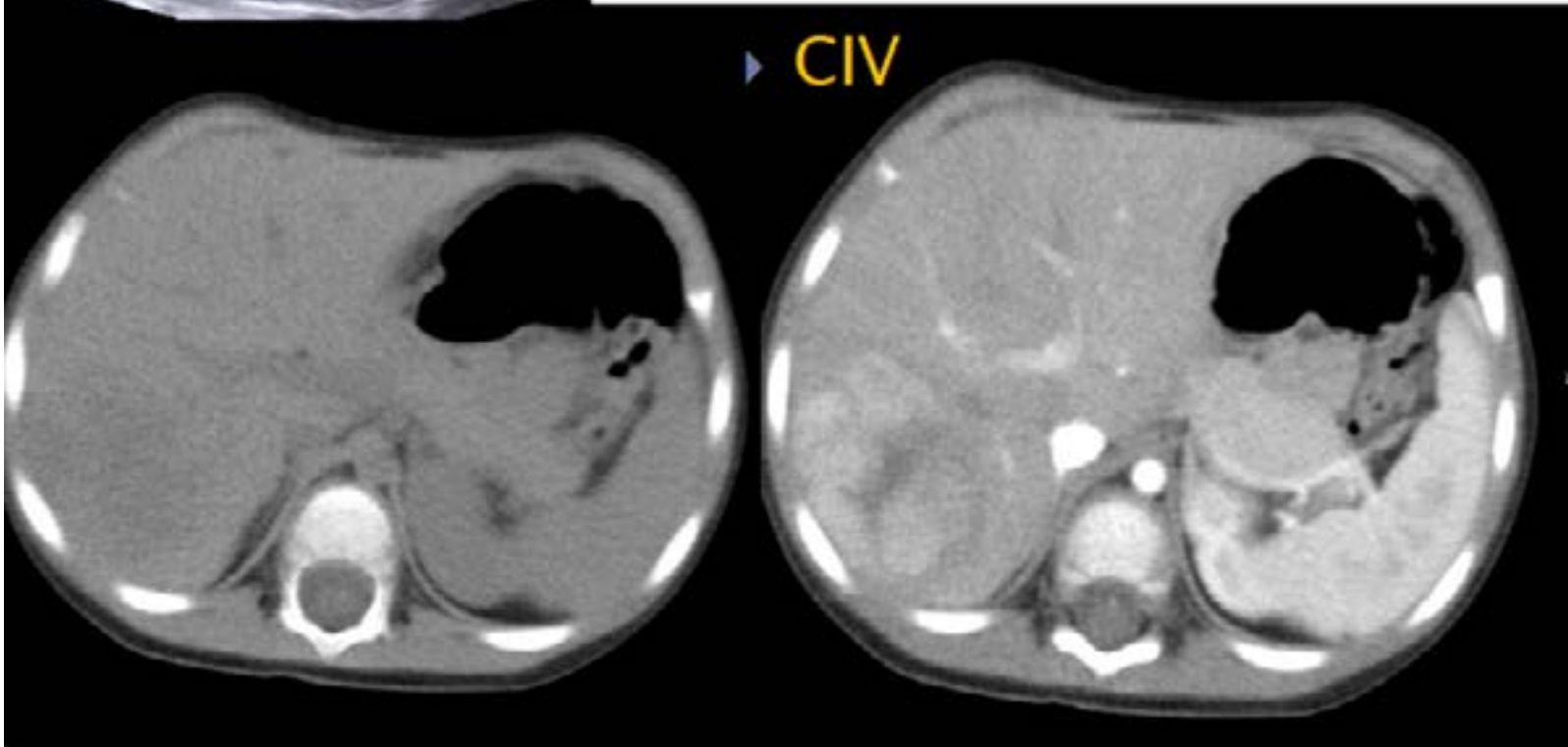
Tumores Sólidos



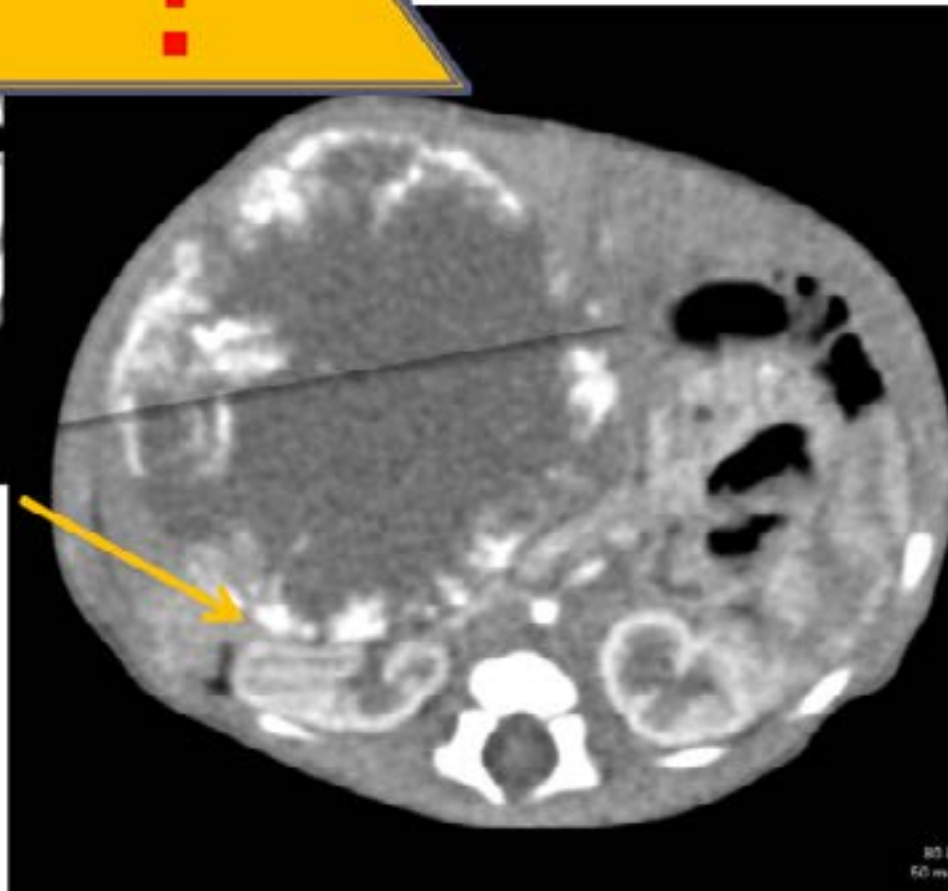
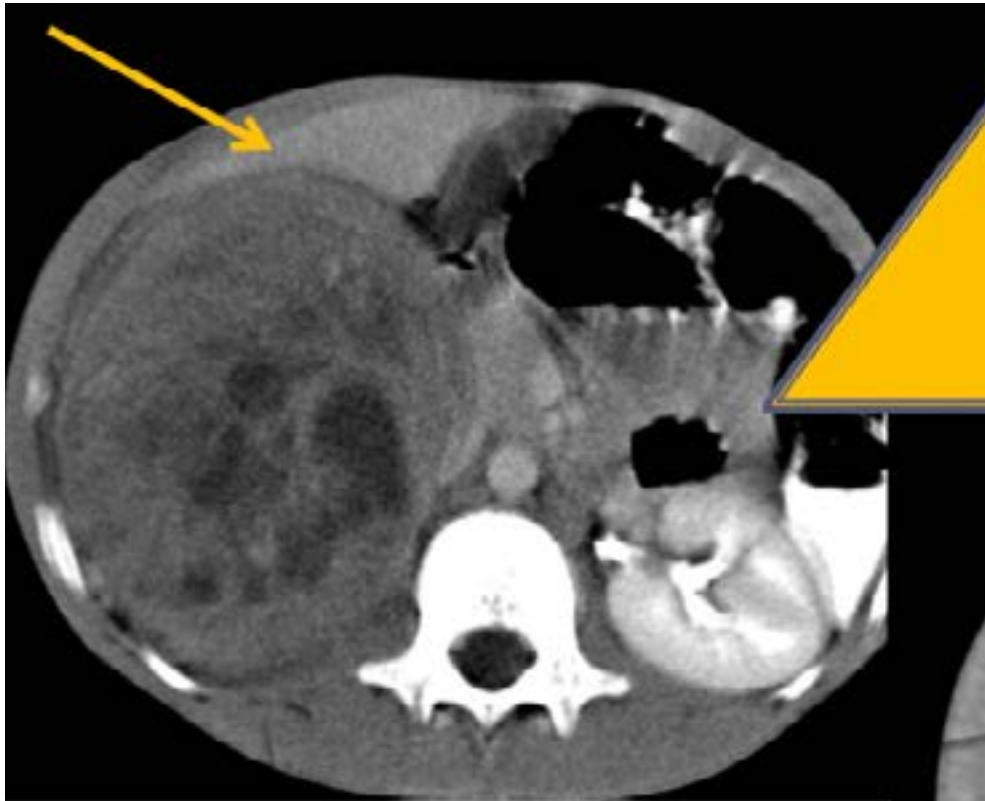
► NEUROBLASTOMA



▶ NEUROBLASTOMA

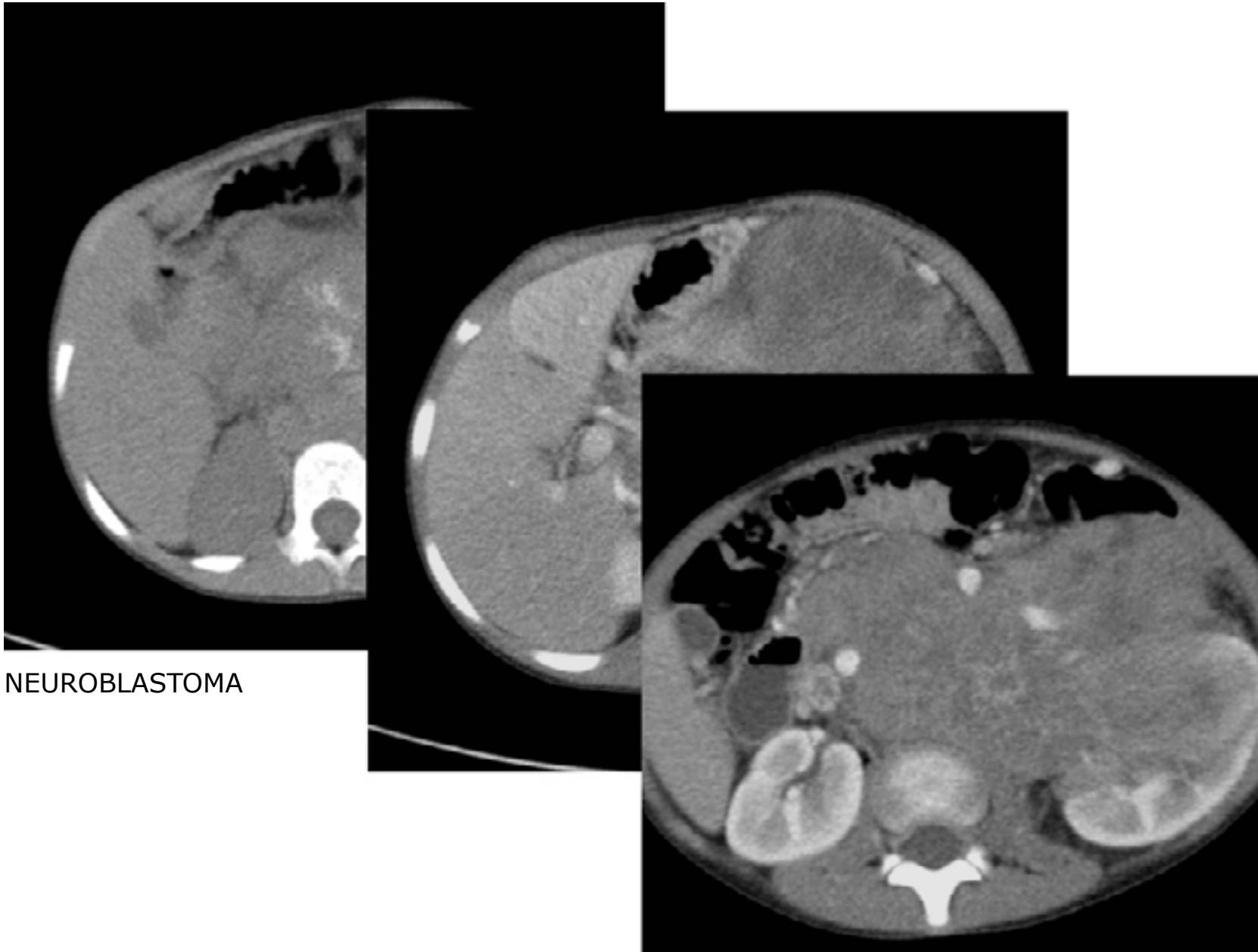


▶ CIV



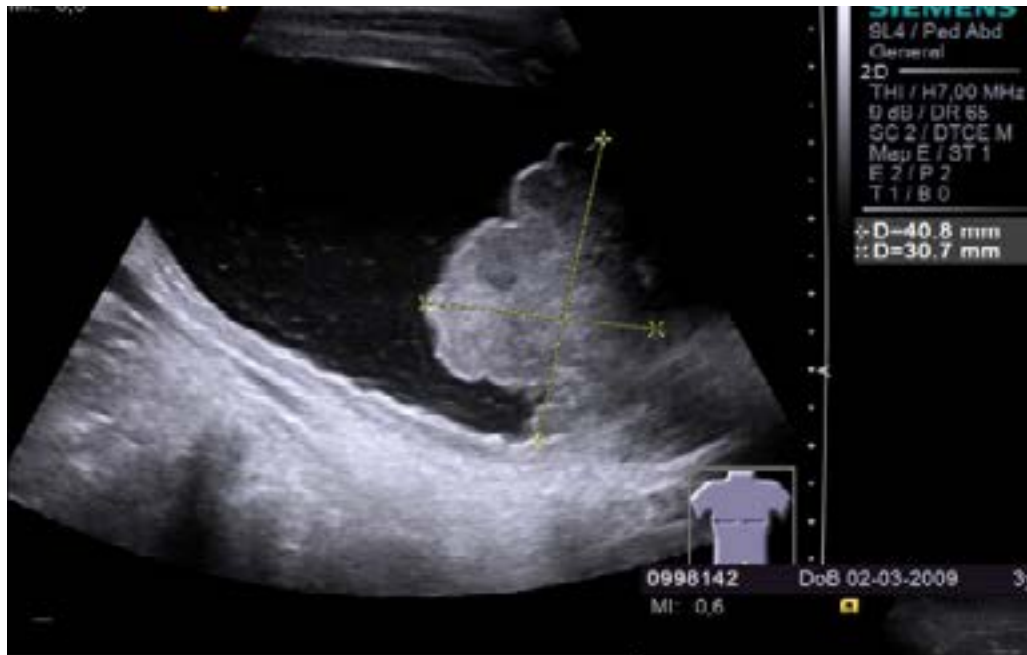
► T. WILMS

► HEMANGIOENDOTELIOMA

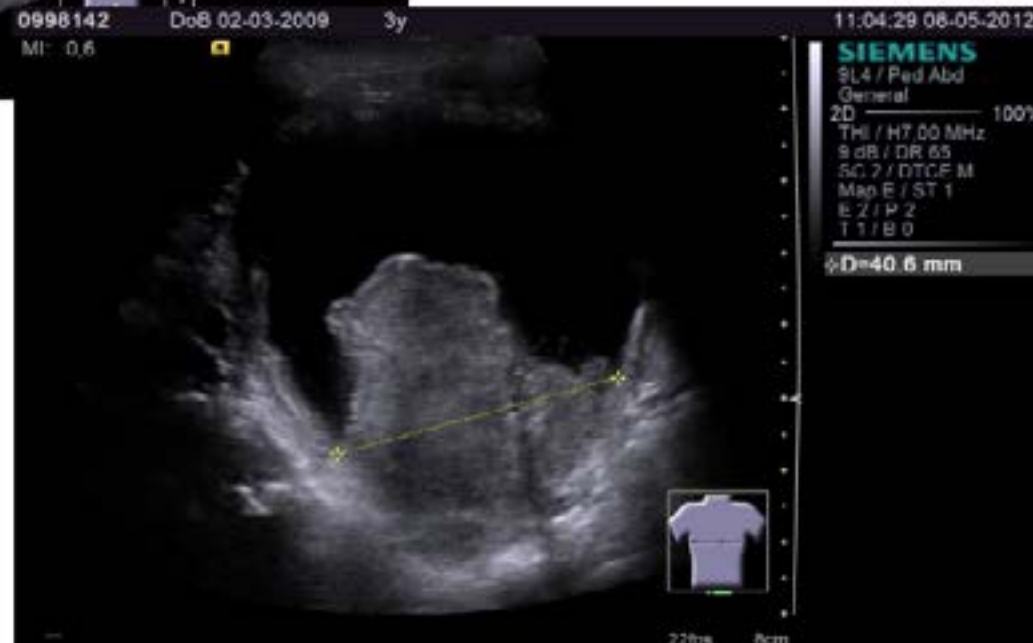


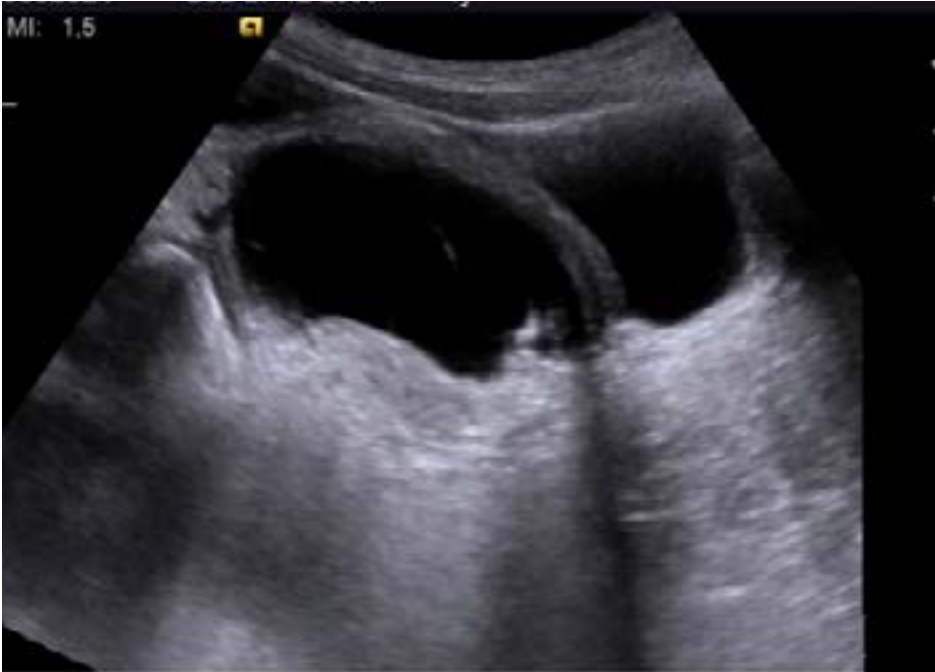
► NEUROBLASTOMA

Tumores Sólidos



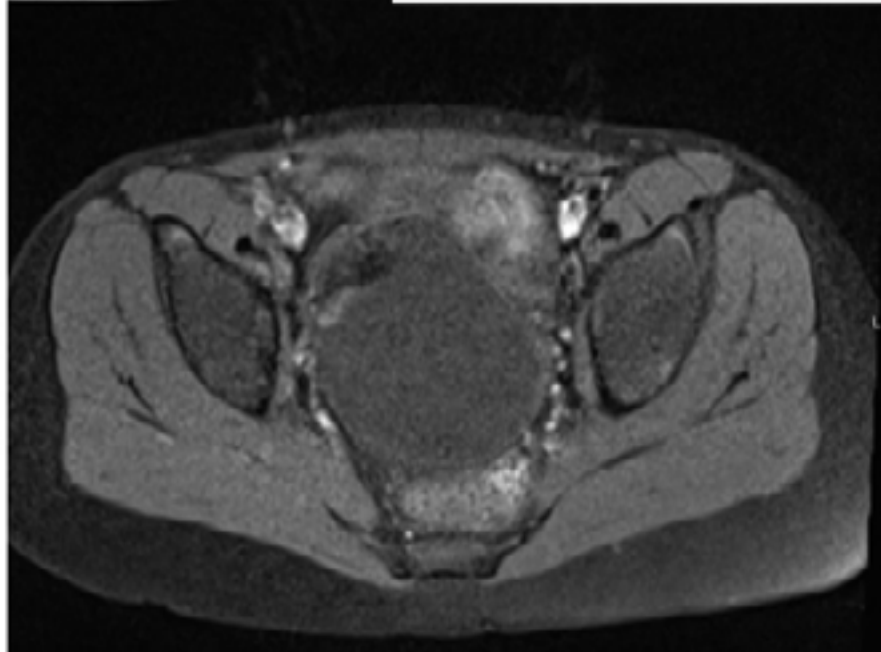
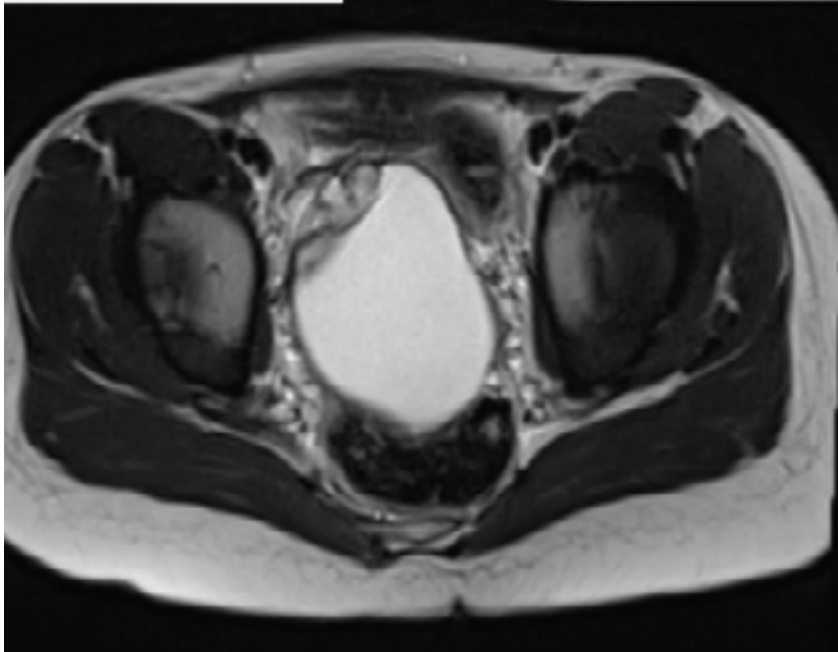
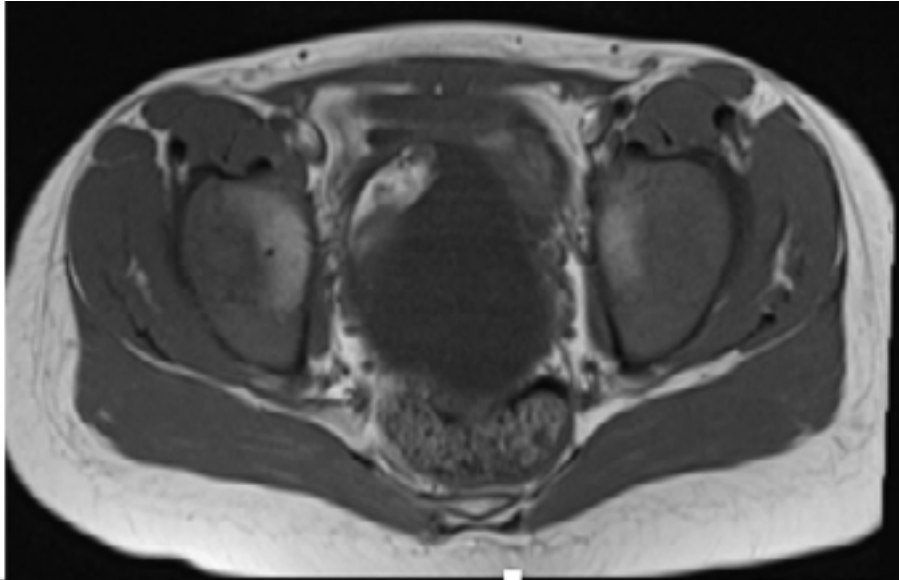
► RABDOMIOSSARCOMA





► TERATOMA





Radiologia de Intervenção

▶ ECOGRAFIA

▶ TC

- CITOLOGIA

- BIÓPSIA

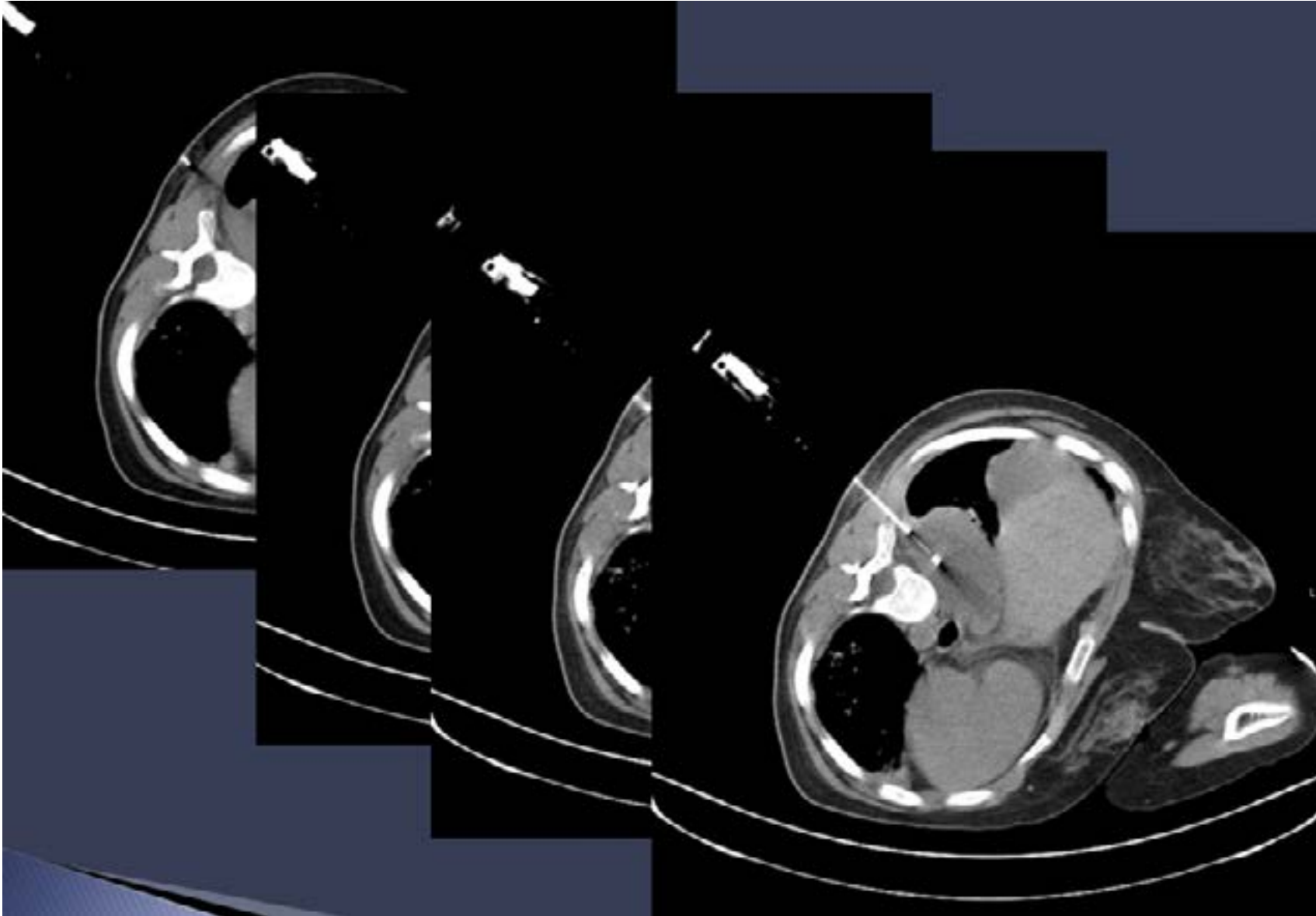


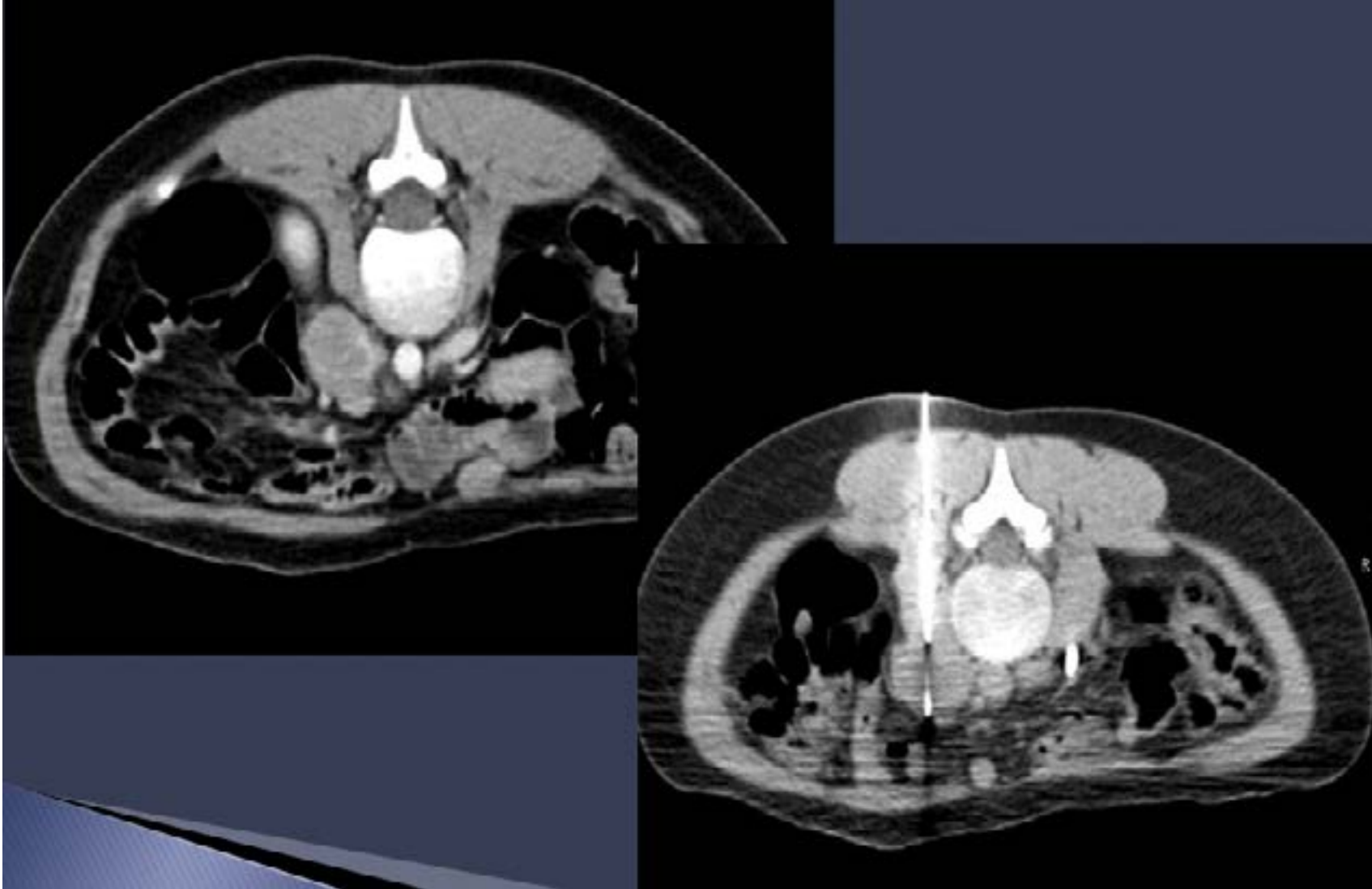
Citología Biópsia





CONTROLO ECOGRÁFICO





Tumores sólidos menos frecuentes...

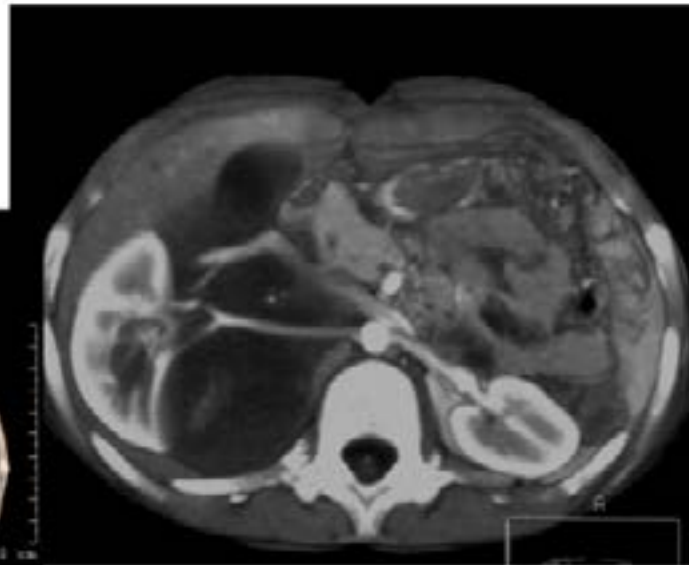
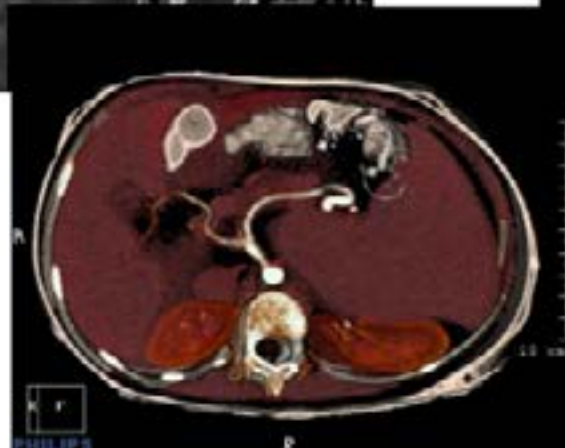


Processamento de imagem



REFORMATAÇÕES
- CIRURGIA...

Tumores Sólidos



Estadramento



▶ ECOGRAFIA


▶ TC

Follow Up

▶ ECOGRAFIA

▶ TC

▶ RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

▶  FOLLOW UP
(«MAIS RÁPIDO», ACESSIBILIDADE...)

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM EM PEDIATRIA



ALARA (as low as reasonably achievable)

Tumores Sólidos

- The pediatric radiologist is the best source of information as to how the imaging work-up should proceed.

Imagiología

Diagnóstico
Estadamiento
Follow up

 **Leucemias e Linfomas na Criança – A Clínica e a avaliação inicial**
Leucemias e Linfomas - Diagnóstico
Leucemias e Linfomas – A terapêutica e o prognóstico

Joana Azevedo
Manuel Brito

Cancro na Criança

patologia rara
1/650 crianças
até 15 anos de idade

Um caso cada 10 anos
Consultório de Pediatria Geral

sem órgão

principal causa de morte
países desenvolvidos dos 5-14 anos

após acidentes ...

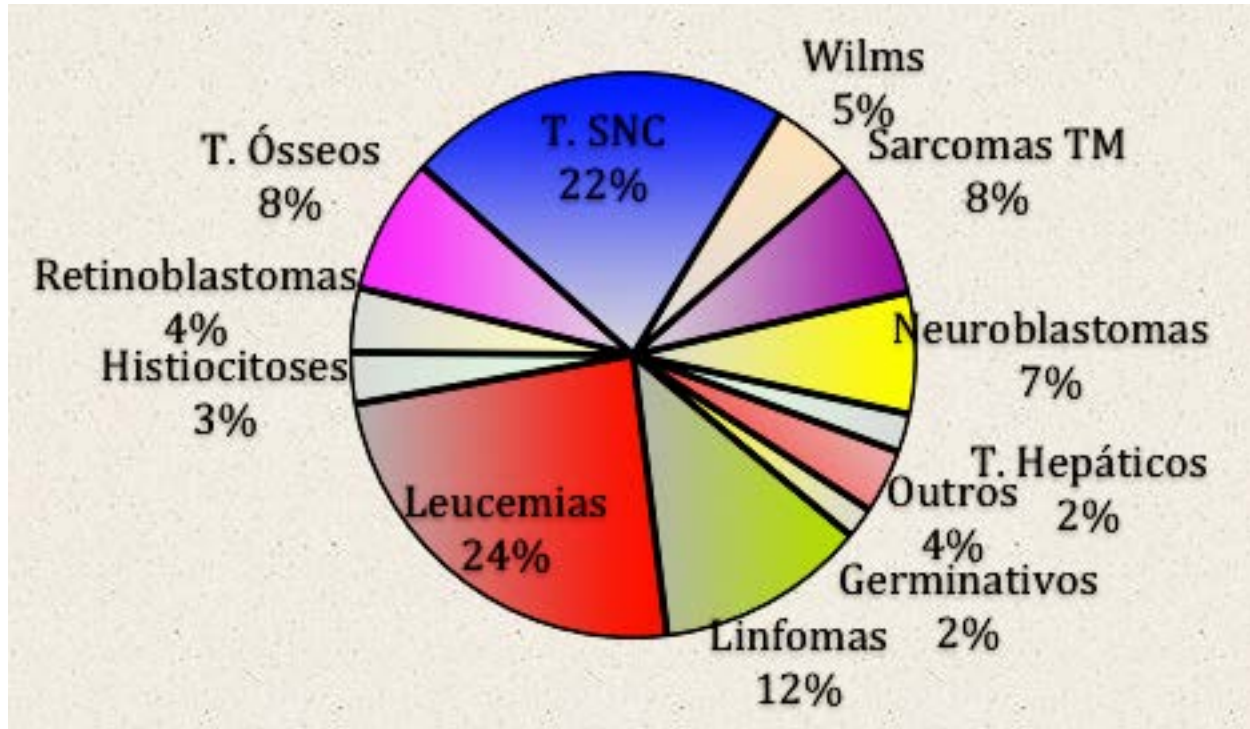
atraso de diagnóstico
agrava prognóstico
agrava morbilidade

10 Leading Causes of Death by Age Group, United States – 2007

Rank	Age Groups										Total
	<1	1-4	5-9	10-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+	
1	Congenital Anomalias 5,785	Unintentional Injury 1,588	Unintentional Injury 965	Unintentional Injury 1,229	Unintentional Injury 15,897	Unintentional Injury 14,977	Unintentional Injury 16,931	Malignant Neoplasms 50,167	Malignant Neoplasms 103,171	Heart Disease 496,095	Heart Disease 616,067
2	Short Gestation 4,857	Congenital Anomalias 545	Malignant Neoplasms 480	Malignant Neoplasms 479	Homicide 5,551	Suicide 5,278	Malignant Neoplasms 13,288	Heart Disease 37,434	Heart Disease 65,527	Malignant Neoplasms 389,730	Malignant Neoplasms 562,875
3	SIDS 2,453	Homicide 398	Congenital Anomalias 195	Homicide 213	Suicide 4,140	Homicide 4,758	Heart Disease 11,839	Unintentional Injury 20,315	Chronic Low Respiratory Disease 12,777	Cerebrovascu lar 115,961	Cerebrovascu lar 135,952
4	Maternal Pregnancy Comp. 1,769	Malignant Neoplasms 364	Homicide 133	Suicide 180	Malignant Neoplasms 1,653	Malignant Neoplasms 3,463	Suicide 6,722	Liver Disease 8,212	Unintentional Injury 12,193	Chronic Low Respiratory Disease 109,562	Chronic Low Respiratory Disease 127,924
5	Unintentional Injury 1,285	Heart Disease 173	Heart Disease 110	Congenital Anomalias 178	Heart Disease 1,084	Heart Disease 3,223	HIV 3,572	Suicide 7,778	Diabetes Mellitus 11,304	Alzheimer's Disease 73,797	Unintentional Injury 123,706
6	Placenta Cord Membranes 1,135	Influenza & Pneumonia 109	Chronic Low Respiratory Disease 54	Heart Disease 131	Congenital Anomalias 402	HIV 1,091	Homicide 3,052	Cerebrovascu lar 6,385	Cerebrovascu lar 10,500	Diabetes Mellitus 51,528	Alzheimer's Disease 74,632
7	Bacterial Sepsis 920	Septicemia 78	Influenza & Pneumonia 48	Chronic Low Respiratory Disease 64	Cerebrovascu lar 195	Diabetes Mellitus 610	Liver Disease 2,570	Diabetes Mellitus 5,753	Liver Disease 8,004	Influenza & Pneumonia 45,941	Diabetes Mellitus 71,382
8	Respiratory Distress 789	Perinatal Period 70	Benign Neoplasms 41	Influenza & Pneumonia 55	Diabetes Mellitus 168	Cerebrovascu lar 505	Cerebrovascu lar 2,133	HIV 4,156	Suicide 5,069	Nephritis 38,484	Influenza & Pneumonia 52,717
9	Circulatory System Disease 624	Benign Neoplasms 59	Cerebrovascu lar 38	Cerebrovascu lar 45	Influenza & Pneumonia 163	Congenital Anomalias 417	Diabetes Mellitus 1,984	Chronic Low Respiratory Disease 4,153	Nephritis 4,440	Unintentional Injury 38,292	Nephritis 46,448
10	Neonatal Hemorrhage 597	Chronic Low Respiratory Disease 57	Septicemia 36	Benign Neoplasms 43	Three Tied* 160	Liver Disease 384	Septicemia 910	Viral Hepatitis 2,815	Septicemia 4,231	Septicemia 26,362	Septicemia 34,628

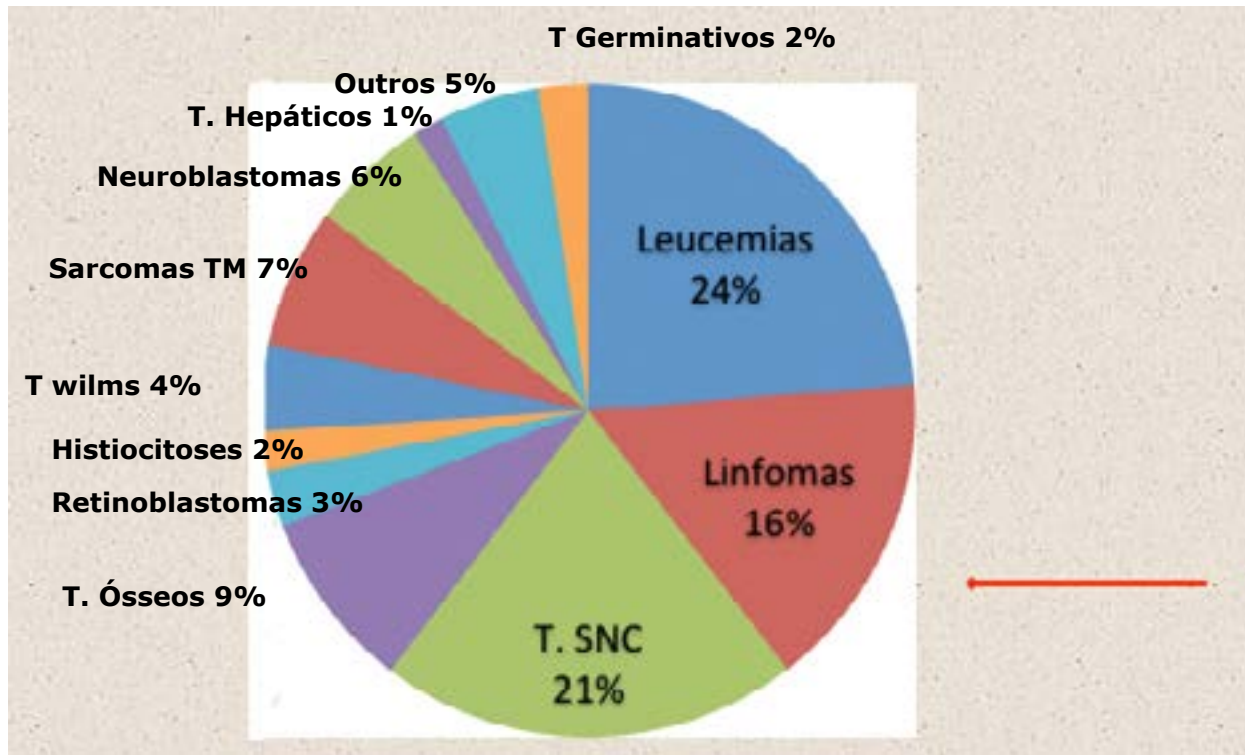
HP 1991 -2010
50 doentes / ano

Chart Title



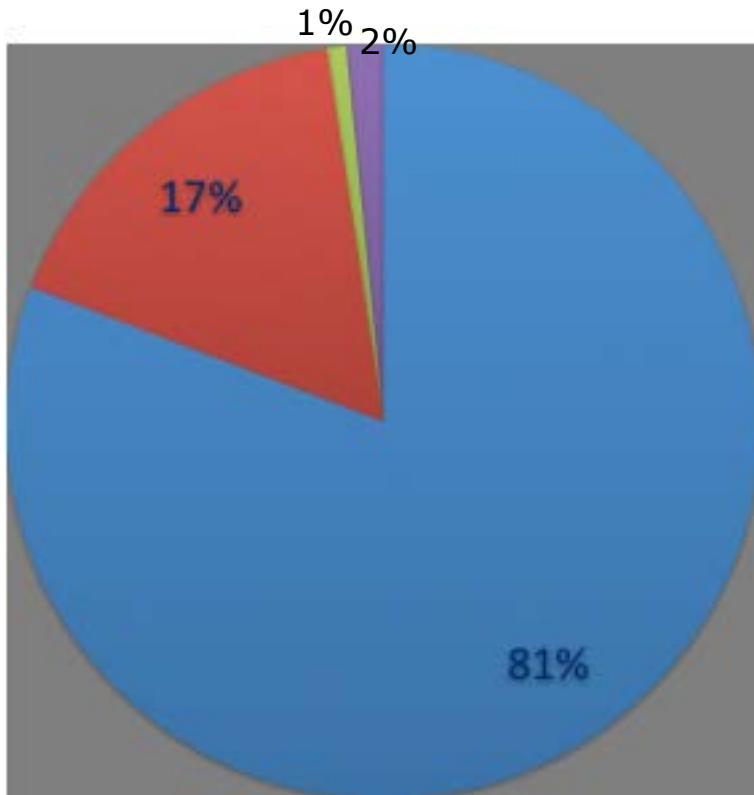
A partir de 2011 – 75 doentes ano

2004-2013 n=575



Leucemias HP 2004 - 2013

n= 124



LLA e LMA - clínica

Febre _____	HP 100 crianças	51
Astenia _____		63
Anorexia _____		62
Emagrecimento _____		23
Palidez _____		71
Hemorragias _____		62
Dores ósseas _____		38
Hepatomegália _____		69
Esplenomegália _____		61
Adenopatias _____		49

LLA – Demora média – 27 dias (1-100)
mediana 16 dias

LMA – Demora média – 29 dias (1-120)
mediana 14,5 dias

LLA e LMA - clínica

- ▶ Massa Testicular
- ▶ Hipertrofia gengival (LMA)
- ▶ Nódulos cutâneos (sub-cutâneos, cor vinosa indolores)
- ▶ Cloromas (LMA)
- ▶ Clínica Respiratória





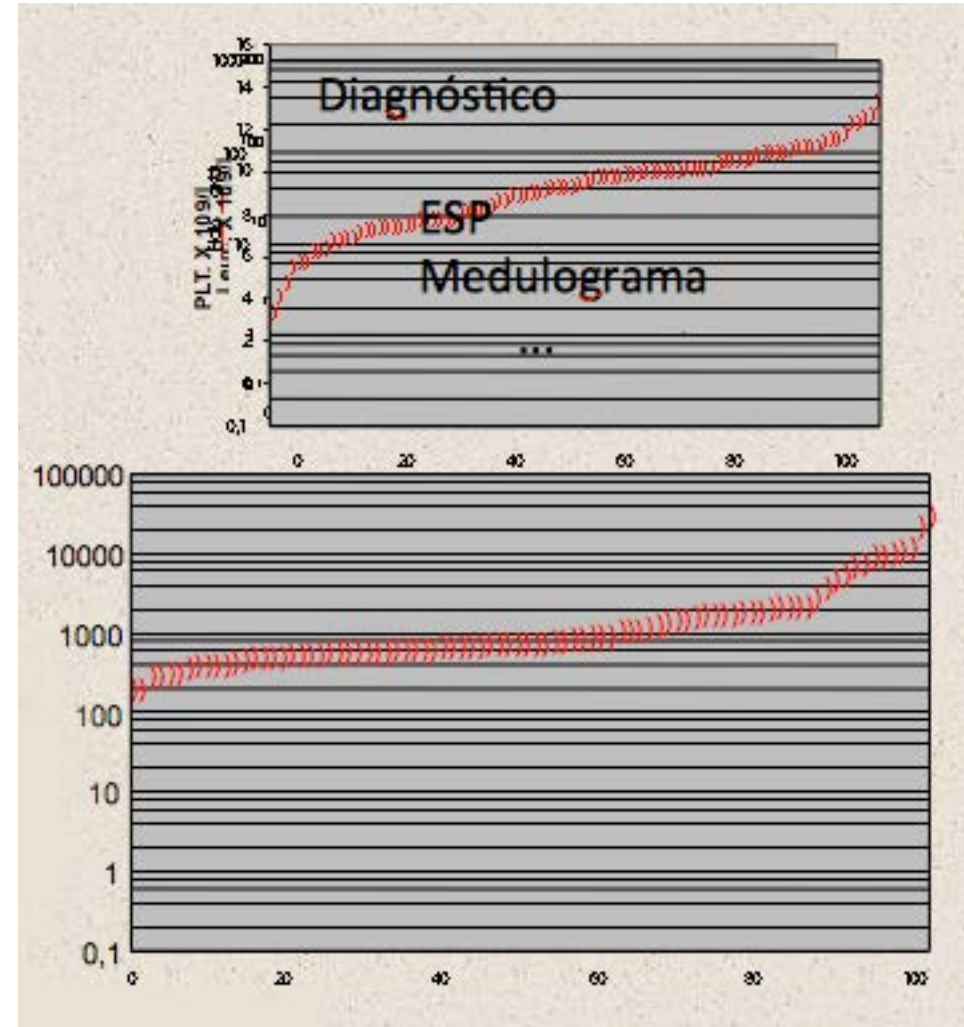






LLA e LMA - laboratório

- ▶ Hemograma
 - ▶ Anemia
 - ▶ Trombocitopenia
 - ▶ Leucocitose / Leucopenia
- ▶ LDH, Ác. Úrico
- ▶ Ca, P, K
- ▶ TP, TPT (LMA)
- ▶ Rx Tórax
 - ▶ Eco abdominal ... L3, ou alt. Função renal



LLA distribuição etária



Caso clínico

anorexia, astenia e febrícula - 1 mês
ressonar nocturno

Adenopatias cervicais
Hepato e esplenomegália



Hb 8 g/dl
Leuc $16,5 \times 10^9/L$
Plaq $64 \times 10^9/L$
Ácido úrico $500 \mu/L$
LDH 9765 UI/L



Caso clínico

15 dias antes ... dores abdominais e torácicas – queda? medicado para obstipação

7 dias antes – febre 3 dias dores abdominais

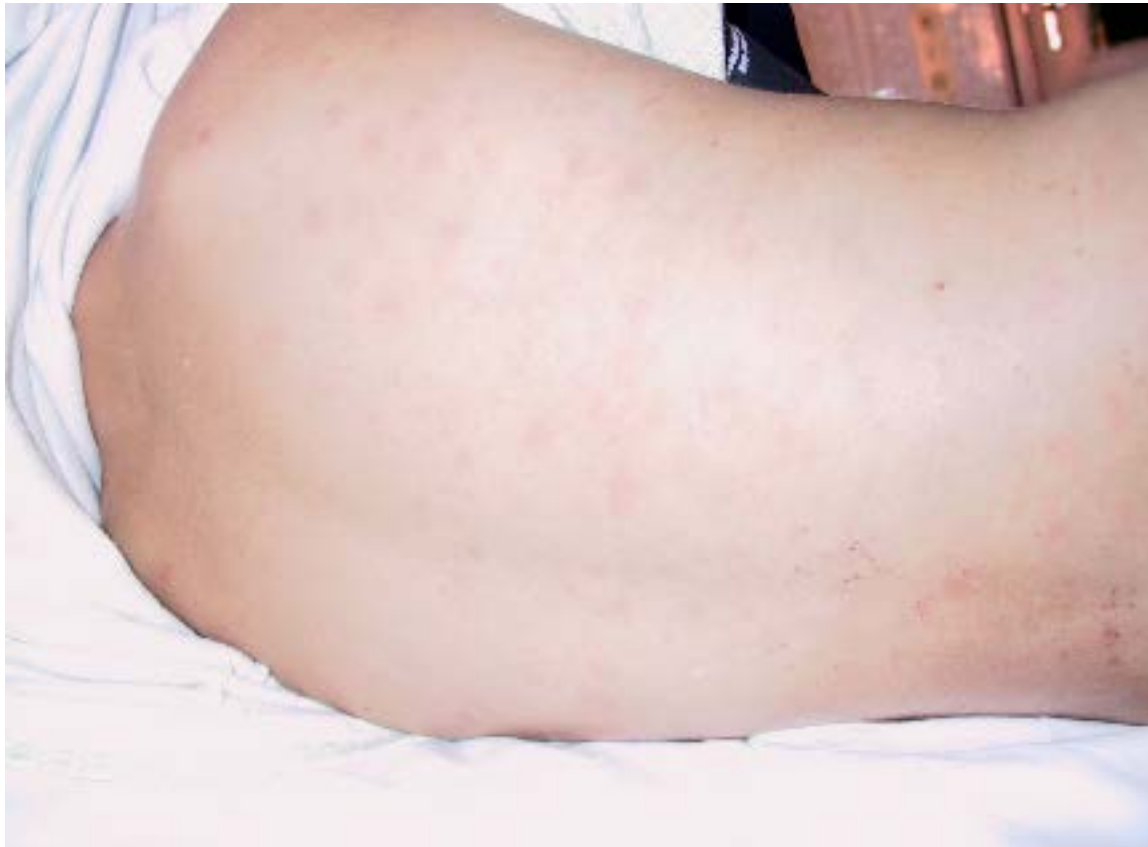
notado palidez e cansaço fácil
obs conglomerado de adenomegalias cervical

Hgb 4 gr/dl
Leuc $2,9 \times 10^9/l$ (0,5 neutrófilos)
PLT $85 \times 10^9/l$

Blastos no ESP.

LMA distribuição etária

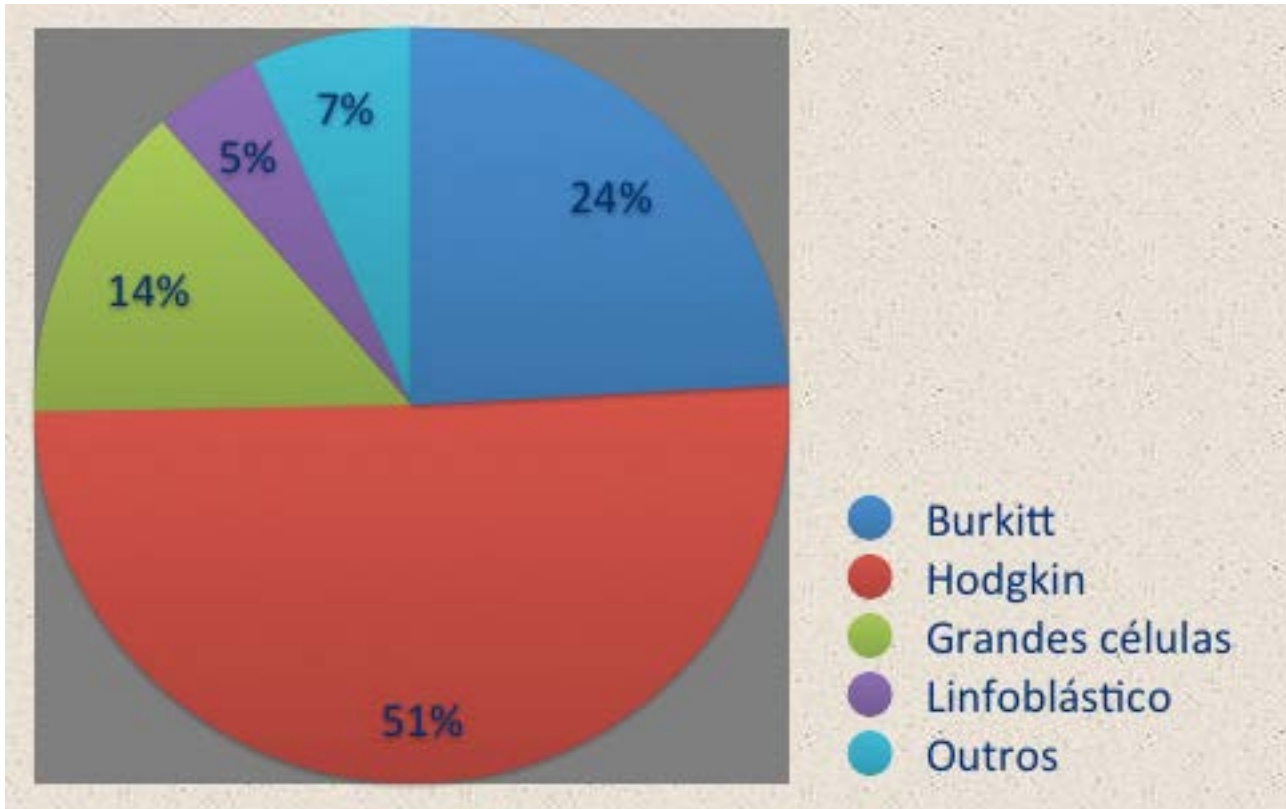






Linfomas HP 2004 - 2013

n= 86



LLA e LMA - laboratório

Clínica típica > 75% dos casos

Sexo masculino > 3 anos, pico 6 a 9 anos

Sudorese

Adenopatias supra-claviculares

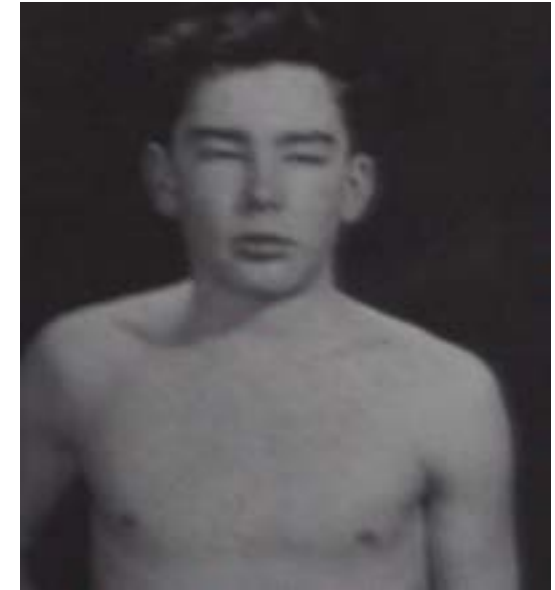
Massa mediastínica Derrame pleural

Compromisso respiratório Síndrome da veia cava superior

Rapidamente progressivo

Demora média < 8 dias mas ...

2 casos corticoterapia prévia



De: Atlas of Pediatric Oncology,
London 1996



Linfoma de Burkitt

- ▶ Quadro clínico típico 90% (HP – 75 %)
- ▶ Linfoma abdominal, rapidamente progressivo
4 dias – 2 meses, média 23 – 60% <16 dias
- ▶ Dor abdominal, invaginação
- ▶ Massa Fossa ilíaca dta
- ▶ Distensão abdominal, ascite
- ▶ Derrame pleural
- ▶ Sudorese



De: Atlas of Pediatric Oncology,
London 1996

Linfoma de Burkitt

- ▶ Ecografia Abdominal – confirmação diagnóstica de massa abdominal
... Ascite

- ▶ Rx Tórax
 - Hemograma
 - LDH, Ác. Úrico, Na, K, P
 - Ureia e Creatinina
 - Função hepática

Caso Clínico

D -5 náuseas, disúria, dor abdominal

D – 3 nauseada, mais parada, dor abdominal, obstipação

D - 2polaquiuria + disúria, Dor lombar direita

- rx torax elevação da hemicupula diafragmática drta

- rx de abdomen: "muito preenchido por fezes"

D – 1 melhoria das náuseas, redução do apetite. dores abdominais

D 02 diminuição do MV à drta e defesa nos quadrantes inferiores do abdomen.

eco abdominal:

- derrame pleural drto (fundo de saco post)

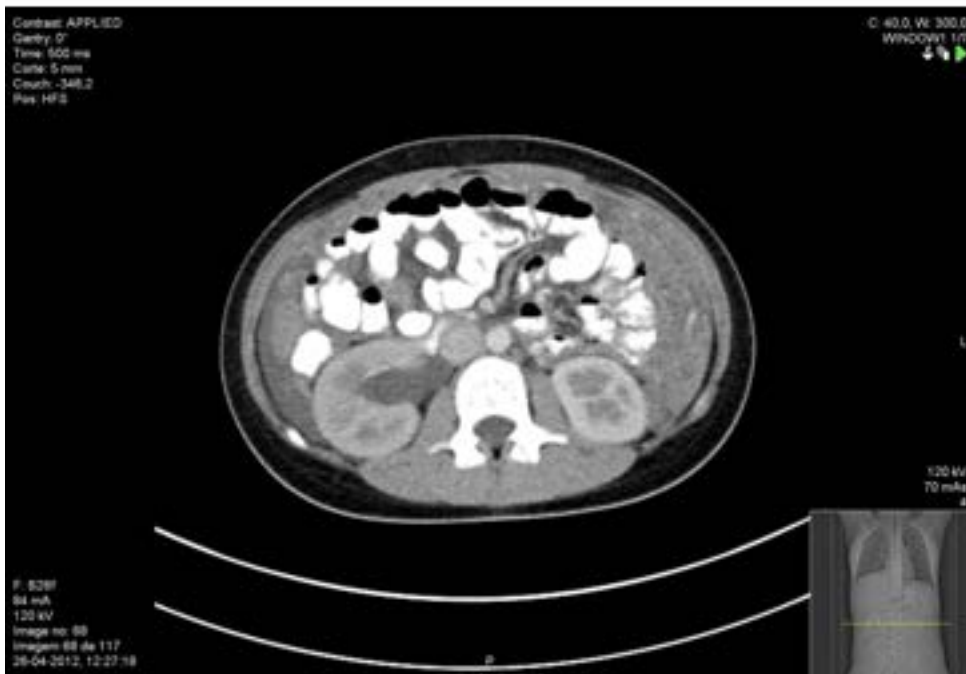
- derrame peritoneal livre

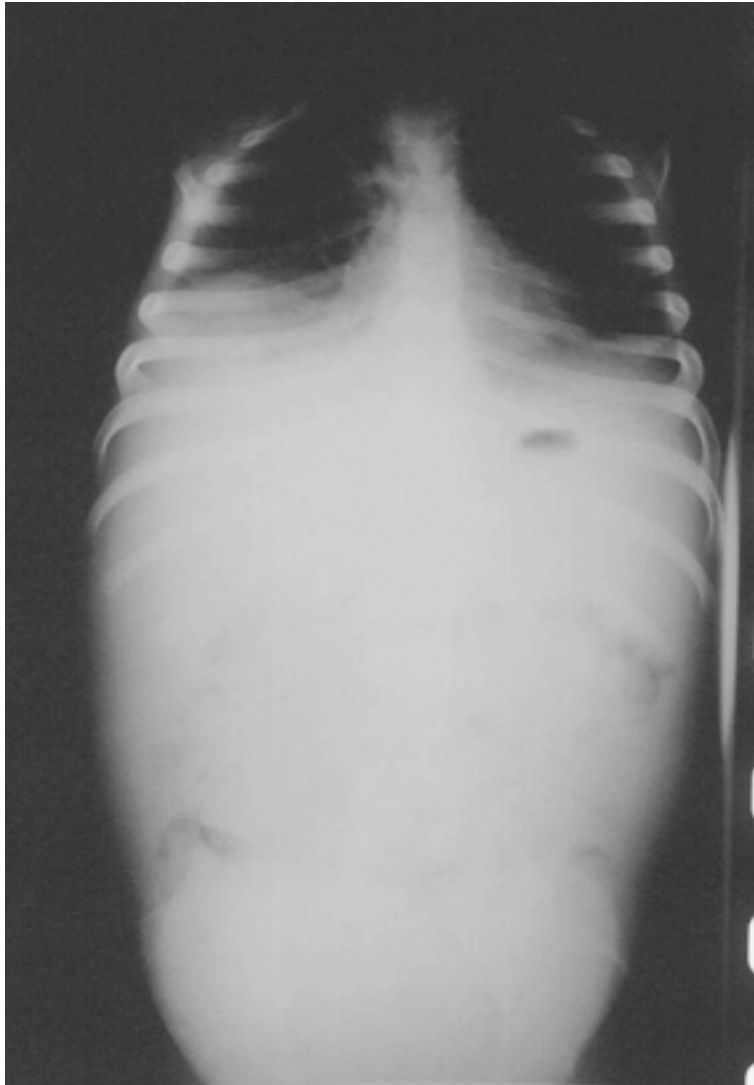
- "rim drto com aumento da reflectividade do parênquima

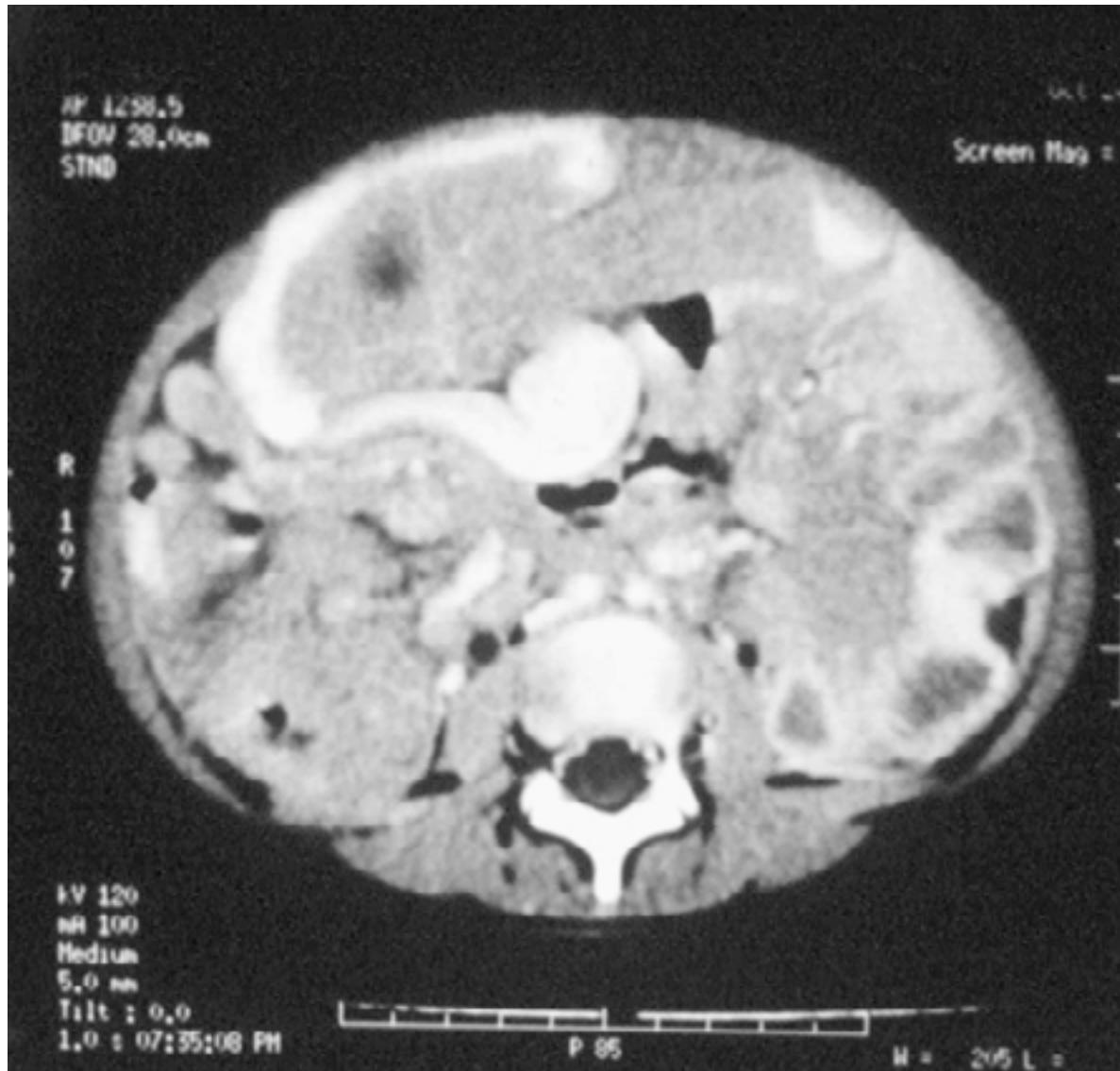
- ovários globosos (drto: 69mm; esq: 53mm) com foliculos à periferia.

- apendice com calibre aumentado (10mm) rodeado de derrame.

Hb 13,3 g/dl
Leuc 6,15x10⁹/L
Plaq 254x10⁹/L
Ácido úrico 804μ/L
LDH 4439UI/L

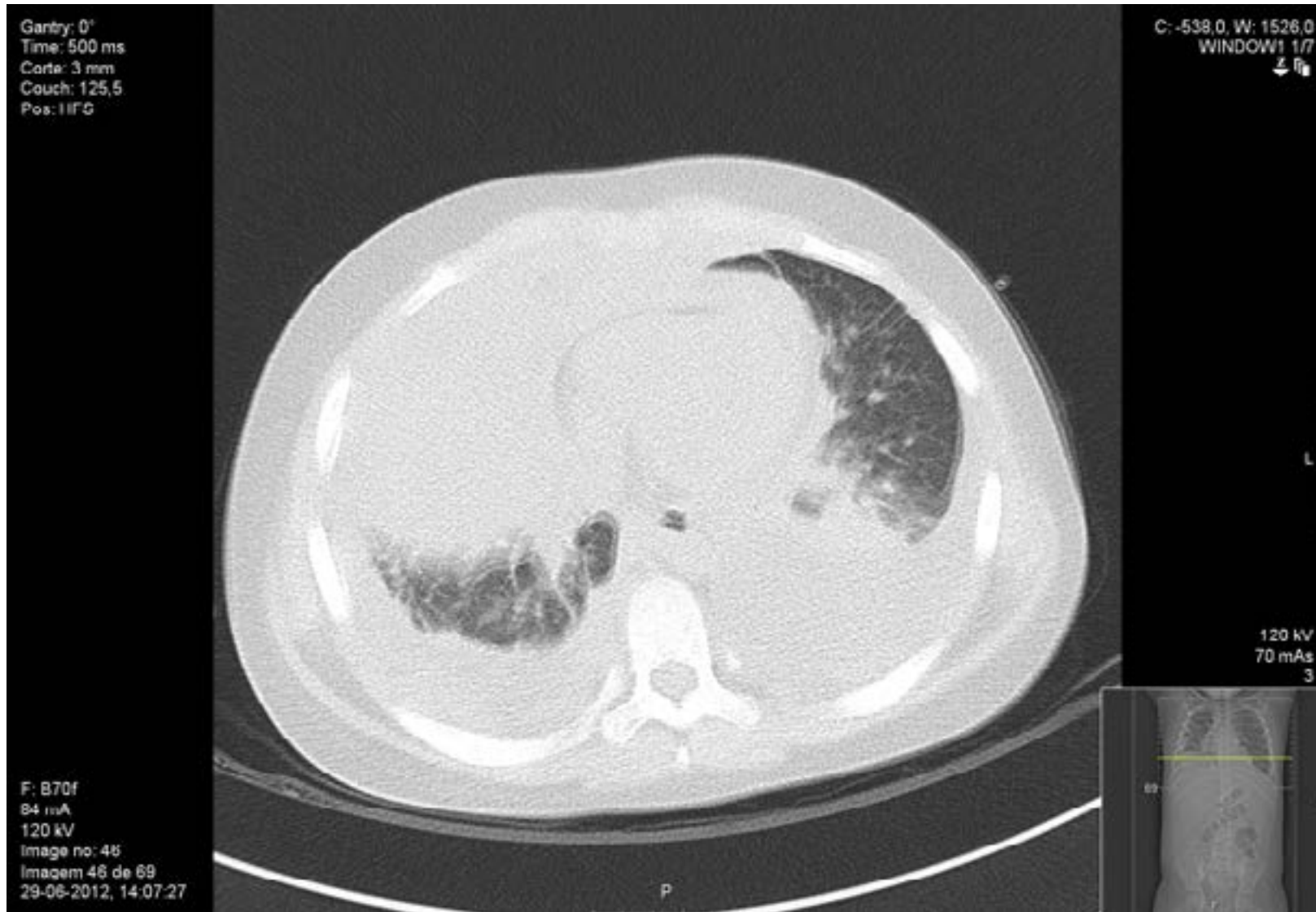










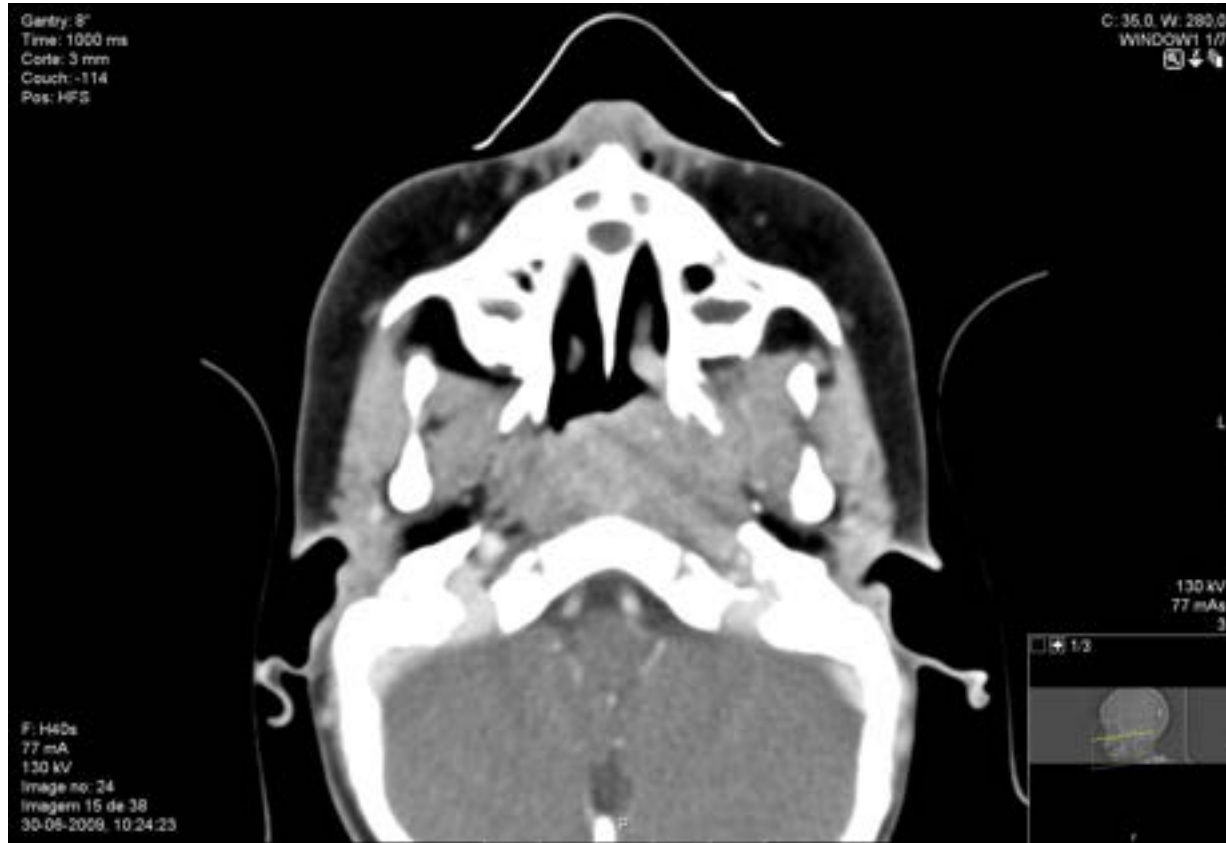


Burkitt

- ▶ Predomínio – sexo Masculino
- ▶ Idade 6 – 12 (HP 2 – 14)

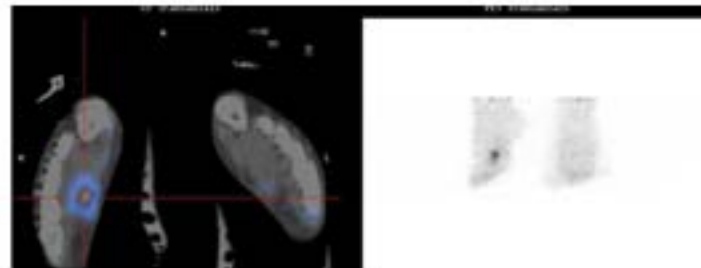
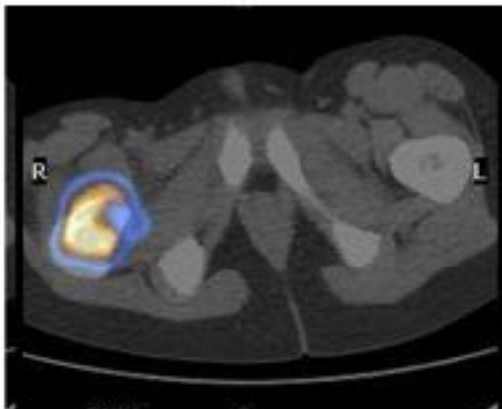
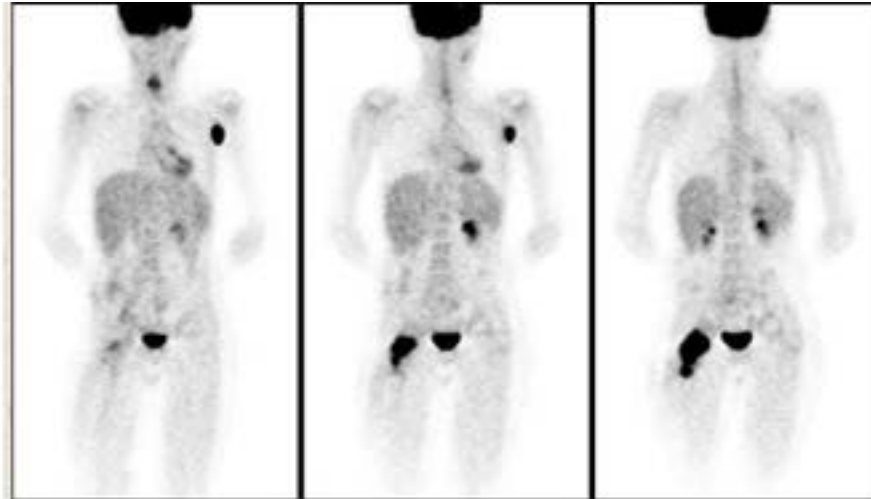
Linfoma de Grandes Células

- ▶ Clínica variável
- ▶ Doença a nível ganglionar
 - Cervical, axilar, mediastínico, abdominal
- ▶ S. Febril, anorexia, perda ponderal
- ▶ Hemograma, Bioquímica, VS, Rx Tórax
- ▶ Ecografia, TAC, PET













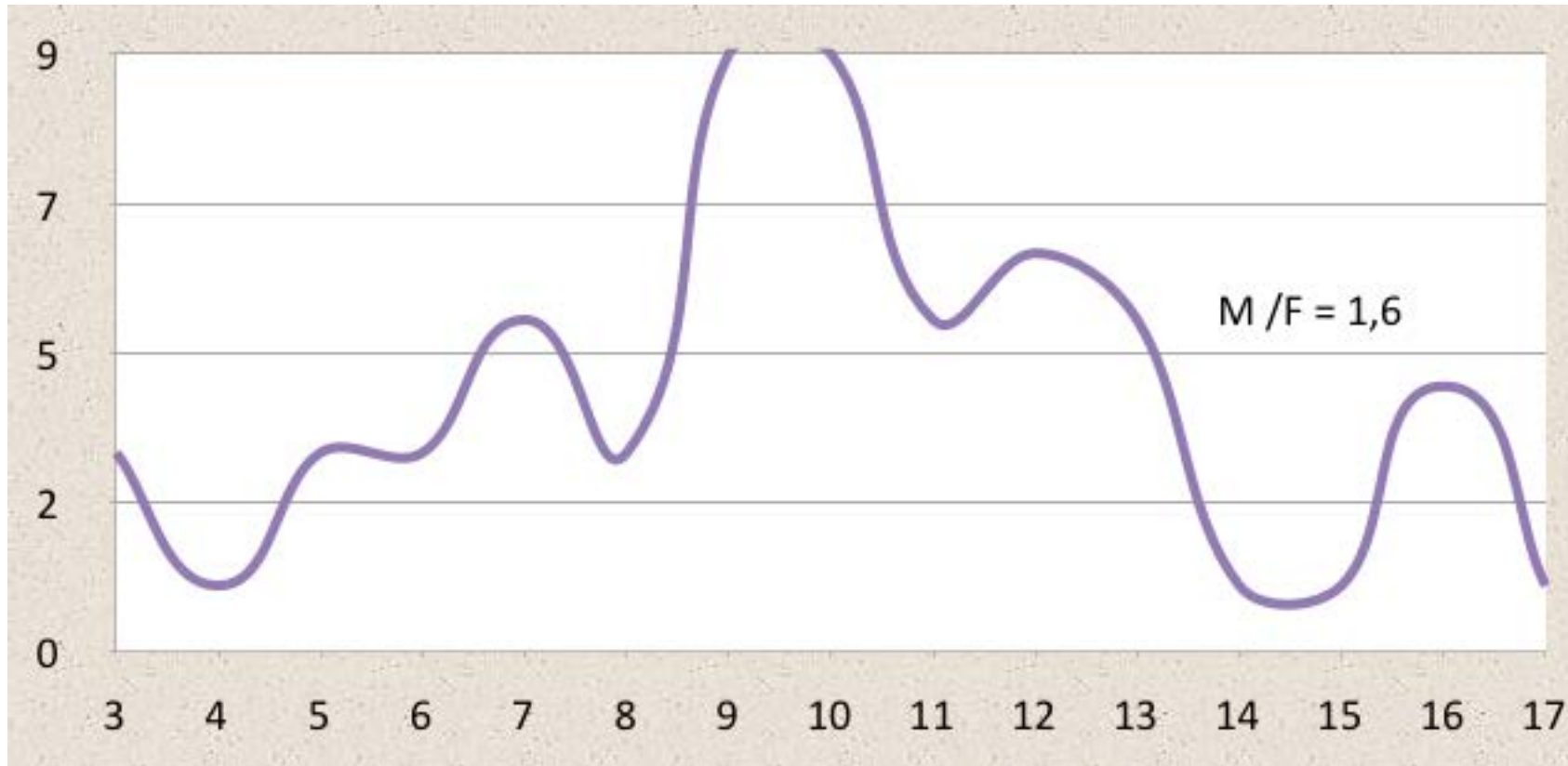
Doença de Hodgkin

- ▶ Adenopatias (duro-elásticas, aderentes)
 - ▶ cervical ou supraclavicular (dtª)
 - ▶ 2/3 com envolvimento mediastínico
 - esplenomegália ou hepatomegália
 - ▶ < 5% unicamente adenopatias infra-diafragmáticas
 - ▶ Envolvimento de órgãos
 - ▶ Sintomas B - 1/3 dos doentes (sudorese, febre, emagrecimento)
 - ▶ Prurido
 - ▶ Palidez, anergia
- Demora média 4,3 meses

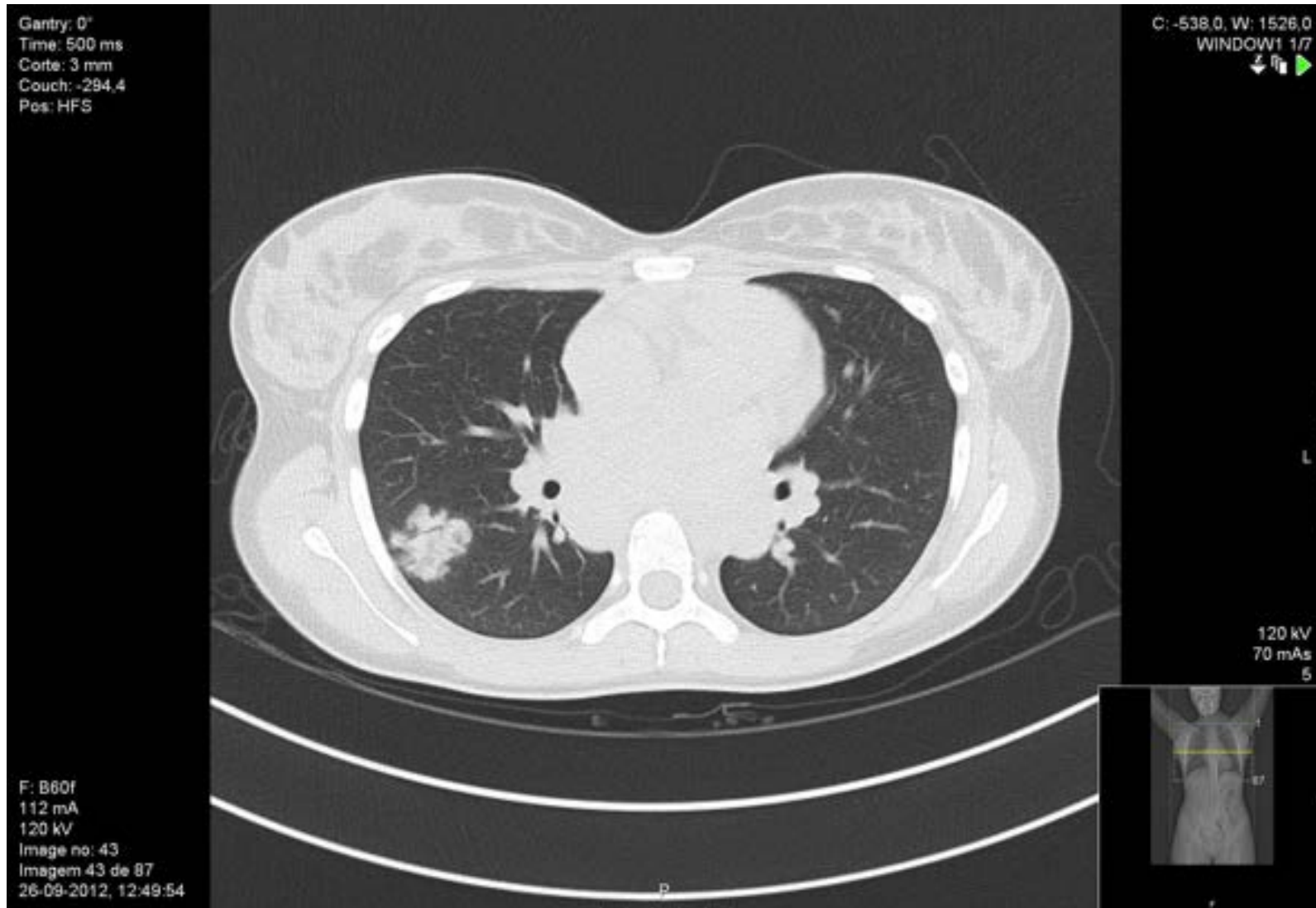
Doença de Hodgkin

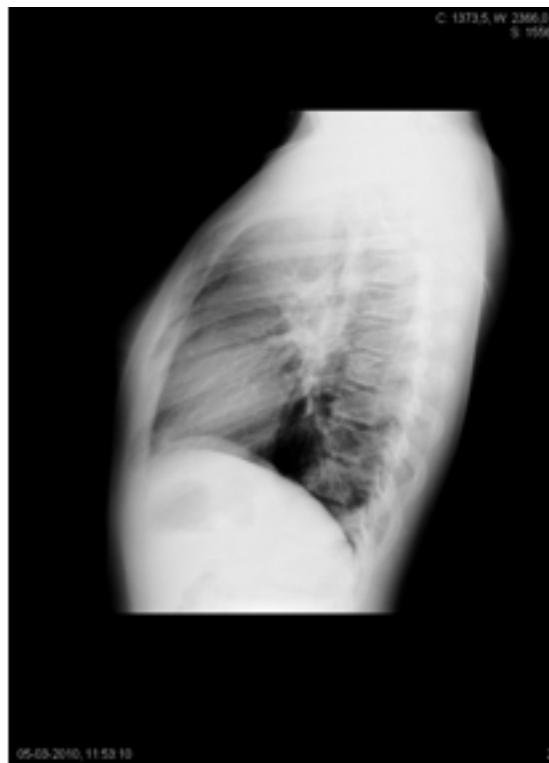
- ▶ Hemograma – anemia, linfopenia, eosinofilia
- ▶ VS - (nem sempre elevada)
- ▶ Provas hepáticas
- ▶ Rx Tórax,
- ▶ Ecografia
- ▶ TAC, PET - CT
- ▶ Biópsia

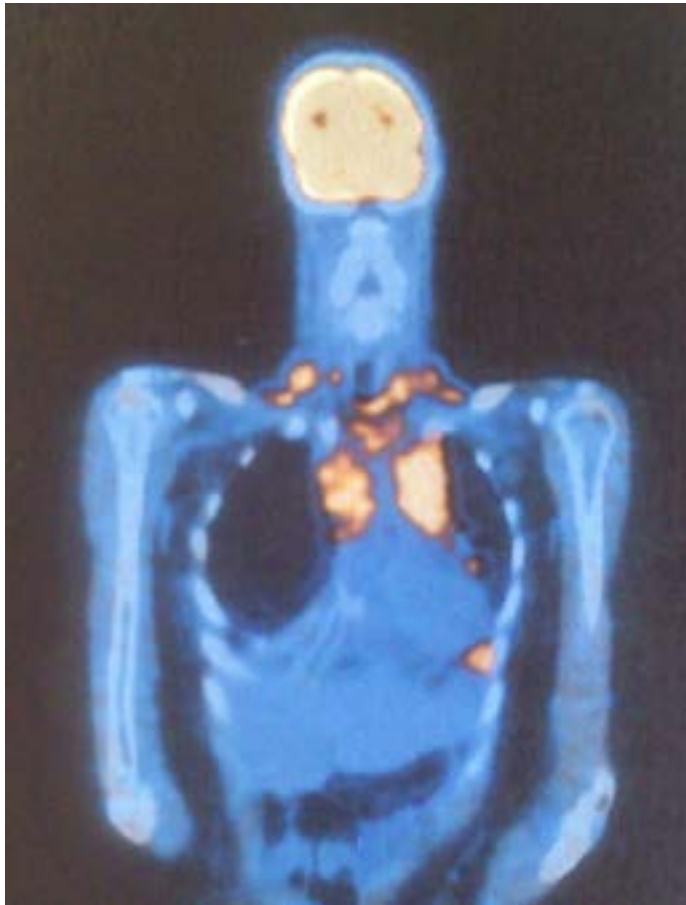
Hodgkin distribuição etária











Caso clínico

suspeita de artrite septica da anca esquerda
dor no membro inferior direito
dor abdominal

Hb 12,5 g/dl
Leuc 12,63x10⁹/L
Plaq 225x10⁹/L



D Artrite Séptica

Drenagem
Ab ev

ES
P

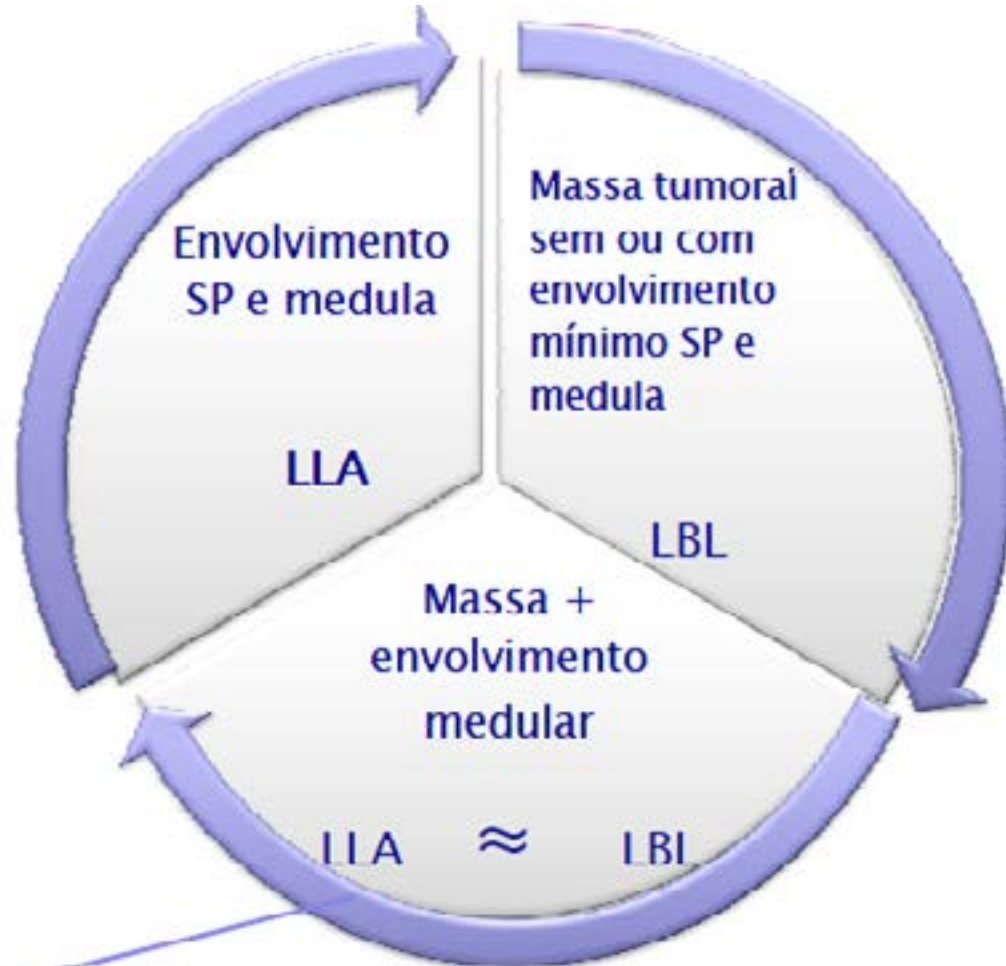
Blastos

Leucemias e Linfomas Diagnóstico

Leucemias

	AGUDAS	CRÓNICAS
Linfóide	Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) 75 – 80%	Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) ?
Mielóide	Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) <20%	Leucemia Mielóide Crónica (LMC) <2%

LLA /Linfoma



Não usar LLA B para designar Linfoma de Burkitt c/ Leucemia ("Burkitt leukemia variant")

Leucemia Aguda

Início Agudo / Insidioso

Falência medular

Fadiga, palidez
Febre, infecção
Hemorragias

Infiltração tissular

↑ fígado, baço
Leucostase
Outros – CID...
Cutânea
Hipertrofia gengival
Dor óssea
Envolvimento SNC, testículo....

Leucostase

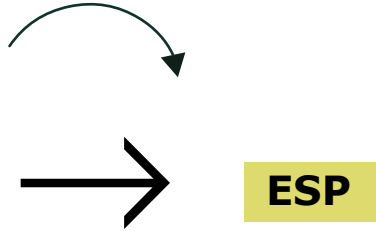
Outros – CID...



Leucemia Aguda

► Hemograma

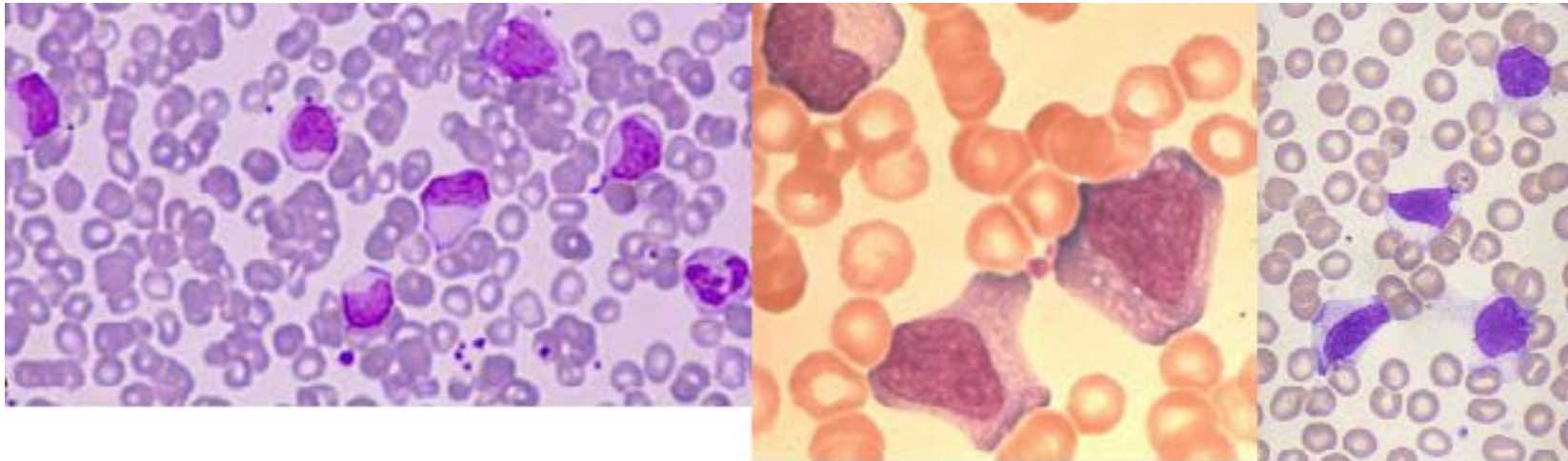
- Pancitopenia
- Anemia
- Leucopenia/Leucocitose
- Trombocitopenia
- ...Valores normais
- ESP



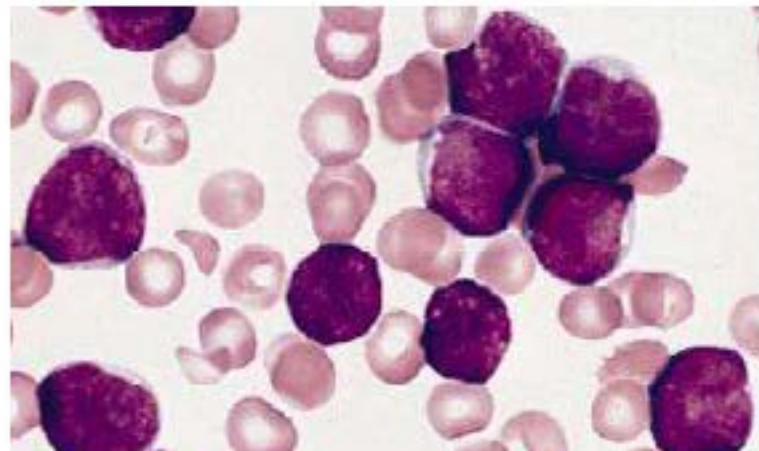
Medulograma ($\geq 20\%$ de blastos)

- Morfologia
- Imunofenotipagem
- Citogenética
- Biologia Molecular

Benigno versus maligno

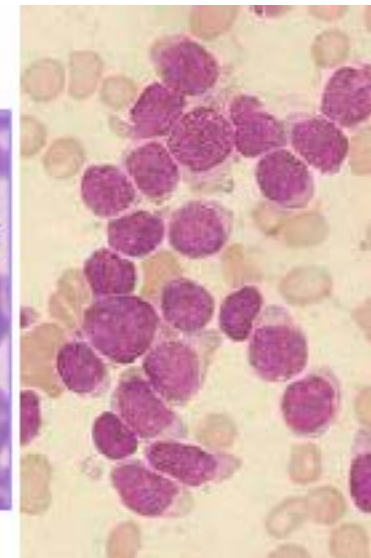
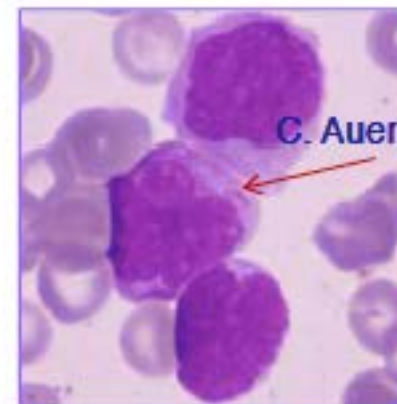
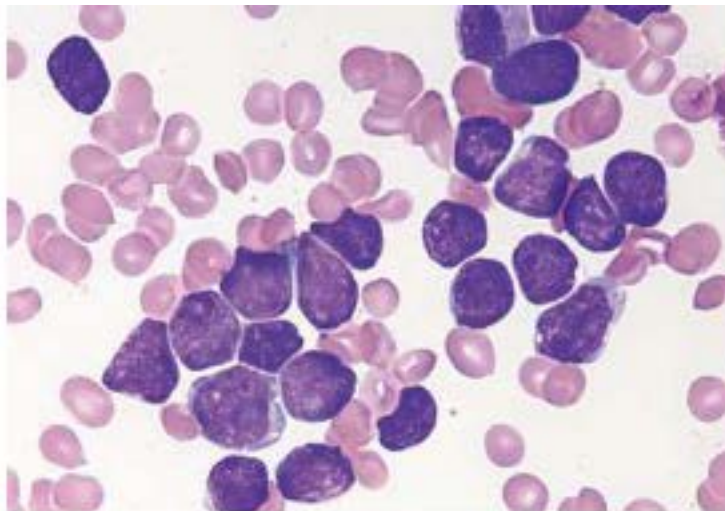


≠



Leucemia Aguda

	Linfoblasto	Mieloblasto
Tamanho	2 a 3x o linfócito normal	3 a 5 x o linfócito normal
Citoplasma	Escasso, basófilo Agranular	variável, azul acinzentado grânulos Corpos de Auer
Núcleo	Cromatina condensada Sem nucléolo/pouco visível	Cromatina finamente laxa, c/ 2 ou + nucléolos



Leucemias agudas - classificação

FAB (1976)	LLA (L1-L3) <i>(o subtipo L3 » fase leucémica do L. Burkitt)</i> LMA (M1-M7)										
MIC (1986)	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: middle;"> FAB IMUNOFENOTIPAGEM CITOGENÉTICA </td> <td style="vertical-align: middle; padding: 0 10px;"> </td> <td style="vertical-align: middle;"> Linfóide (B e T) Mielóide (M0 - M7) Bifenotípicas </td> </tr> </table>	FAB IMUNOFENOTIPAGEM CITOGENÉTICA		Linfóide (B e T) Mielóide (M0 - M7) Bifenotípicas							
FAB IMUNOFENOTIPAGEM CITOGENÉTICA		Linfóide (B e T) Mielóide (M0 - M7) Bifenotípicas									
OMS (2008)	<table border="0"> <tr> <td style="text-align: center; padding-right: 20px;"> FAB </td> <td style="text-align: center; padding-left: 20px;"> MIC </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> <hr style="width: 100%; border: 0.5px solid black;"/> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> ↓ </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> Reconhecimento de entidades próprias </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> - fenótipo (morfológico e imunológico) - alt. Citogenéticas - clínica </td> </tr> </table>	FAB	MIC	<hr style="width: 100%; border: 0.5px solid black;"/>		↓		Reconhecimento de entidades próprias		<ul style="list-style-type: none"> - fenótipo (morfológico e imunológico) - alt. Citogenéticas - clínica 	
FAB	MIC										
<hr style="width: 100%; border: 0.5px solid black;"/>											
↓											
Reconhecimento de entidades próprias											
<ul style="list-style-type: none"> - fenótipo (morfológico e imunológico) - alt. Citogenéticas - clínica 											

Classificação OMS

Neoplasias Linfóides Precursoras

1) LLA B/Linfoma, NOS

2) LLA B/Linfoma com alterações genéticas recorrentes

LLA B/Linfoma com t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1

LLA B/Linfoma com t(v;11q23);MLL rearranjado

LLA B/Linfoma com Hipodiploidia

LLA B/Linfoma com t(12;21)(p13;q22);TEL-AML1(ETV6-RUNX1)

LLA B/Linfoma com Hiperdiploidia

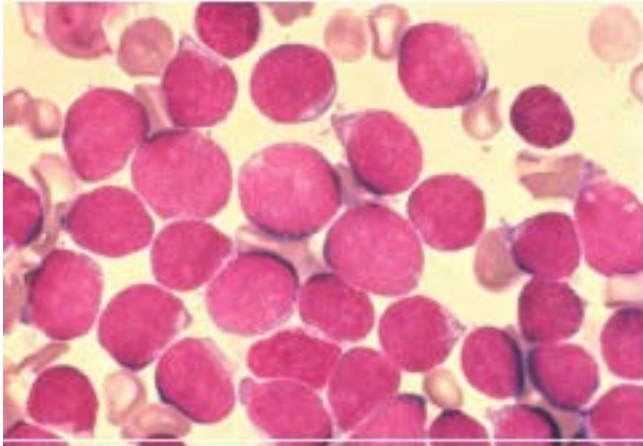
LLA B/Linfoma com t(5;14)(q31;q32)IL3-IGH

LLA B/Linfoma com t(1;19)(q23;p13.3);E2A-PBX1(TCF3-PBX1)

3) LLA T/Linfoma

Neoplasias Linfóides Precursoras NOS Morfologia (FAB)

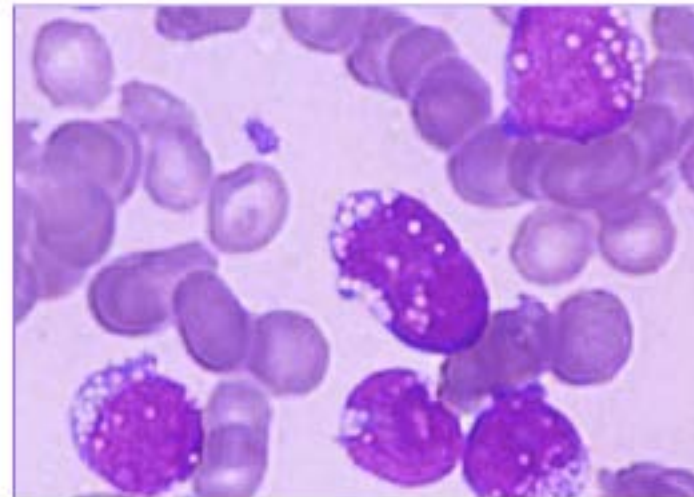
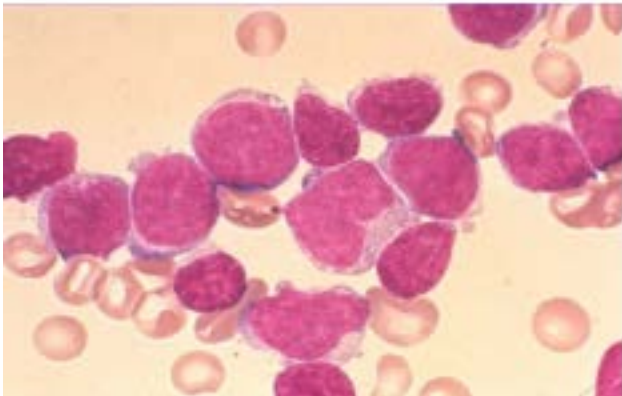
L1



Pequenas células, núcleo homogéneo, regular, sem nucléolo. Citoplasma escasso, moderadamente basófilo.

Células de tamanhos diferentes, irregularidades do núcleo, citoplasma relativamente abundante

L2



"L3"

Acentuada basofilia citoplasmática, com vacuolização proeminente

LLA B/Linfoma com alterações genéticas recorrentes

	<u>t(12;21)(p13;q22)</u> TEL-AML1	Hiperdiploide Cr >50 < 66	<u>t(9;22)(q34;q11.2)</u> BCR-ABL1	<u>t(v;11q23)</u> Rearranjo MLL	Hipodiploide Cr < 46, (< 45, < 44)	<u>t(5;14)(q31;q32)</u> IL3-IGH	<u>t(1;19)(q23;p13.3)</u>
Frequência	25% na C>1 A	25% nas C > 1 A Cr <u>4, 10, 17, 21, 14 e X</u>	A- 25% C- 2-4%	C < 1 Ano	5% (1% -Cr<45) Crianças e adultos (e/ 23-29 Cr apenas na criança)	Rara (<1%) crianças adultos	6% crianças < adultos
Clínica	inespecífica	inespecífica	Inespecífica	Leuc >100x10 ⁹ /l Envolvimento do SNC	inespecífica	eosinofilia	inespecífica
Morfologia	L1; L2	L1	L1; L2	L1; L2 dupla população: linfoblástica e monoblástica	L1; L2	Eosinofilia (reactiva)	<u>L1; L2; (L3)</u>
Fenótipo	Pro B Comum Pré B	comum	Comum > Pré B CD 13 e CD 33 ± CD 25 ++ (adultos)	Pro B	Comum	Comum	<u>Pré B</u> Comum
Prognóstico	favorável (90%, sobretudo se há outros factores de risco favoráveis)	Prognóstico favorável (> 90%, sobretudo se há outros factores de risco favoráveis)	Reservado	Reservado	Reservado	Poucos casos	Necessita terapêutica agressiva

LLA T/Linfoma

15% das LLA da criança

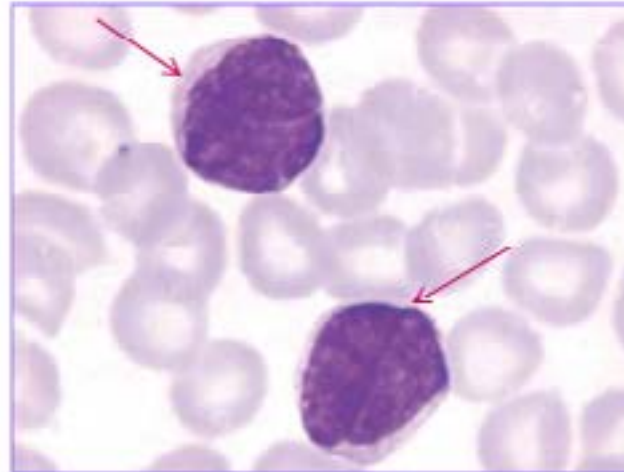
Envolvimento do mediastino e extranodal

Hiperleucocitose

Adenopatias, hepatosplenomegália

TdT+, CD2, cCD3; CD4, CD5; CD7, CD8
CD1a, CD34

Alto risco (> risco de falência de indução, recidiva)



Blastos de tamanho médio, núcleo com "clef"

Leucemia Mieloblástica Aguda

→ Leucemia Mieloblástica Aguda c/ alt genéticas recorrentes

Leucemia Mieloblástica Aguda c/ alt. Mielodisplasia

Neoplasias mielóides relacionadas com terapêutica

Sarcoma Mielóide

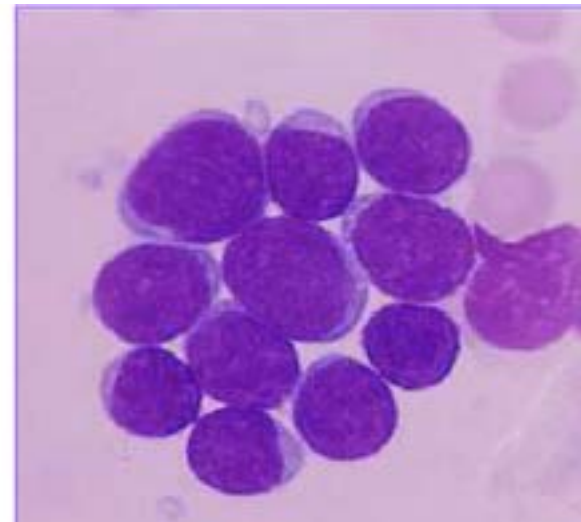
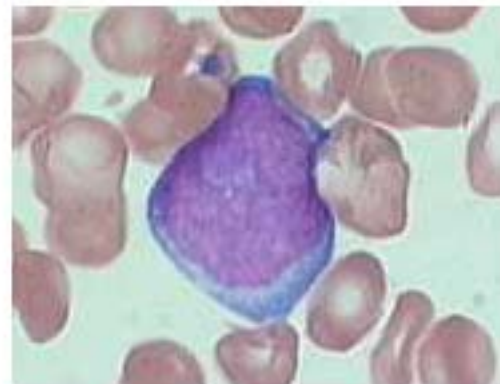
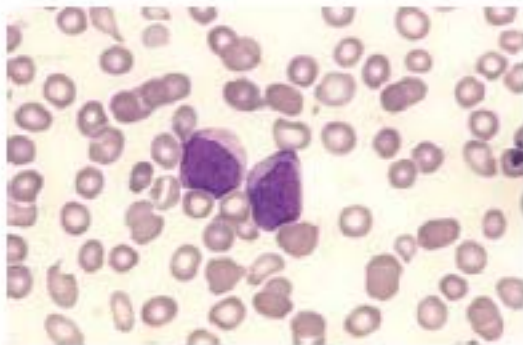
Proliferações mielóides relacionadas c/ síndrome de Down

- ▶ Leucemia Mieloblástica Aguda, NOS
 - ▶ c/ diferenciação mínima
 - ▶ Sem maturação
 - ▶ c/maturação
 - ▶ Mielomonocítica
 - ▶ Monocítica e mono´blástica
 - ▶ Eritróide aguda
 - ▶ Megacarioblástica
 - ▶ Panmielose aguda com mielofibrose

Leucemia Mieloblástica Aguda, NOS

com diferenciação mínima

- ▶ <5% (idades extremas)
- ▶ Sem diferenciação morfológica/citoquímica
(Diagnóstico diferencial c/ LLA, Leuc Megacarioblástica)
- ▶ Citometria **essencial** - MPO , CD33, CD34, CD13, DR (+)
CD11, CD14, CD15, CD64 (-)
- ▶ Citogenética – S/ anomalias típicas
[Cariótipos complexos (Cr 5, 7, 8, 11)]



Blastos de tamanho mediano, relação N/C , núcleo redondo c/ cromatina laxa e nucléolo visível.
Citoplasma moderadamente basófilo e agranular. Sem Corpos de Auer

Leucemia Mieloblástica Aguda, NOS

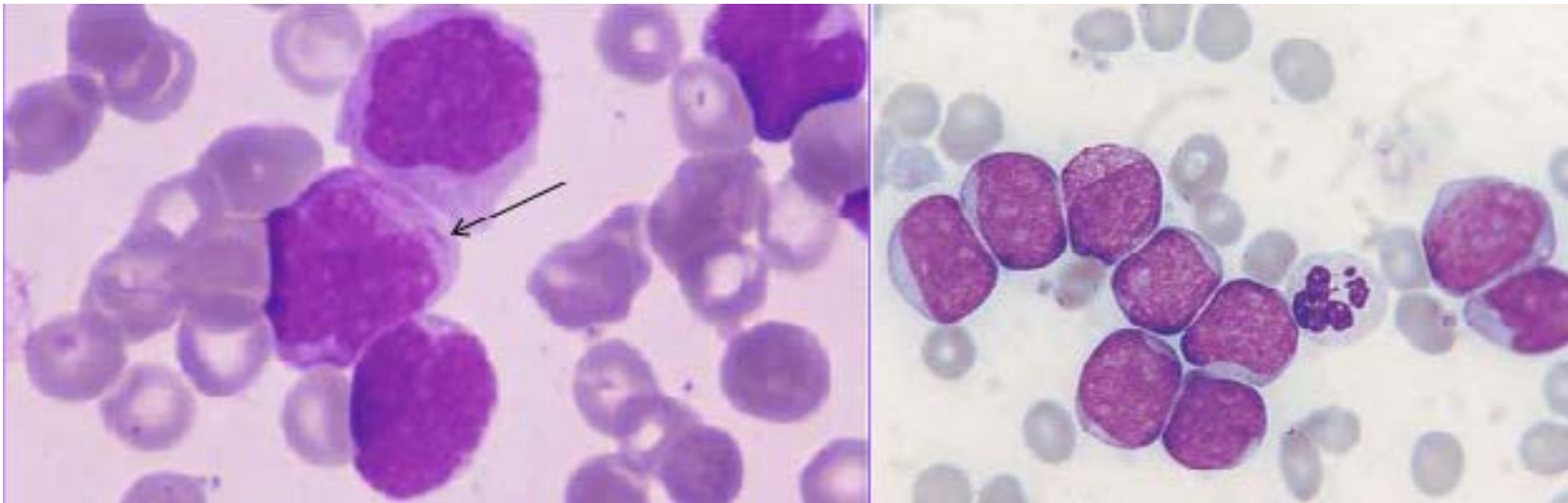
Sem maturação

5 – 10%

Granulação ; Corpos Auer

Habitual/ sem expressão de CD15 e CD65/CD14 e 64

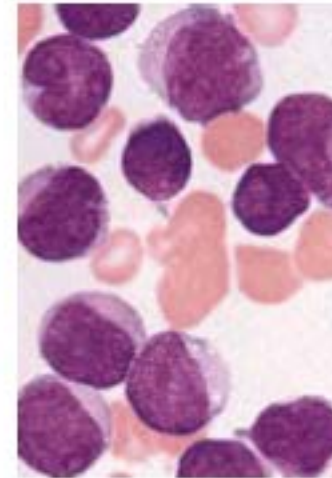
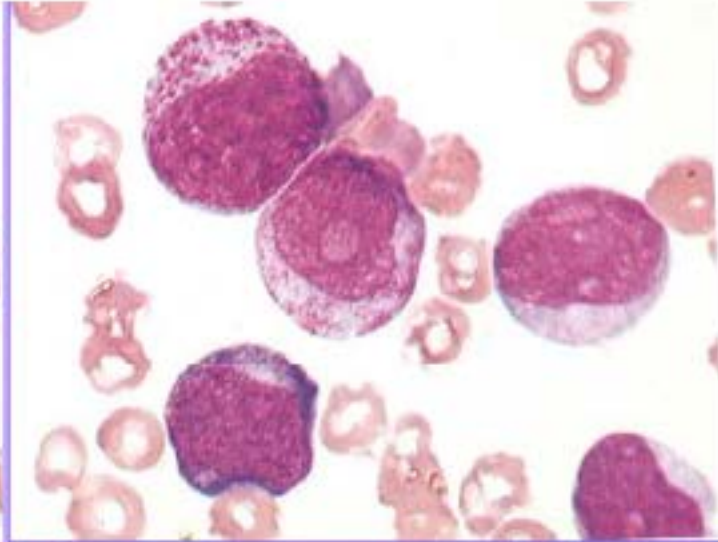
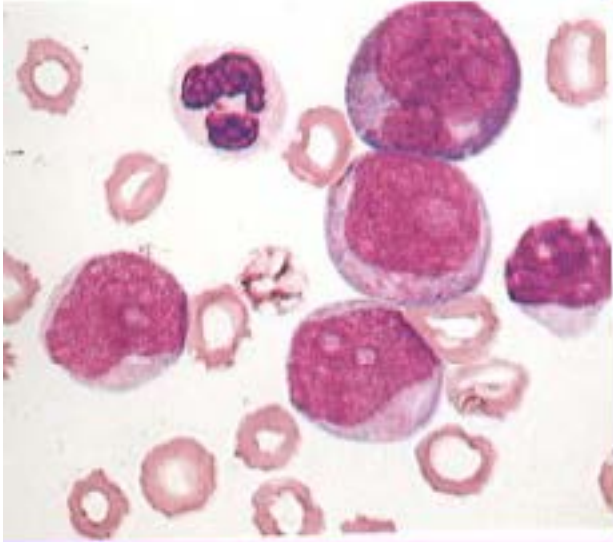
Sem cariótipo específico



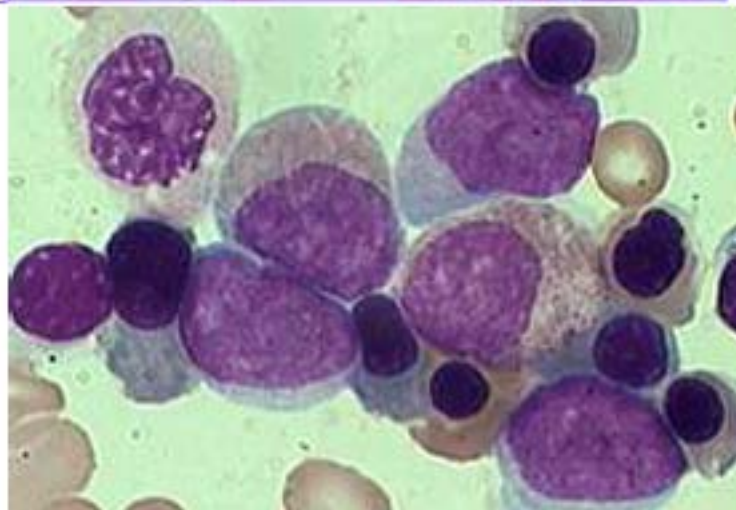
Blastos com citoplasma abundante, c/ grânulos finos, azurófilos e com alguns corpos de Auer

Leucemia Mieloblástica Aguda, NOS

com maturação



Promielócitos com grânulos azurófilos. Nucléolo proeminente, corpos de Auer ocasionais



Cloromas

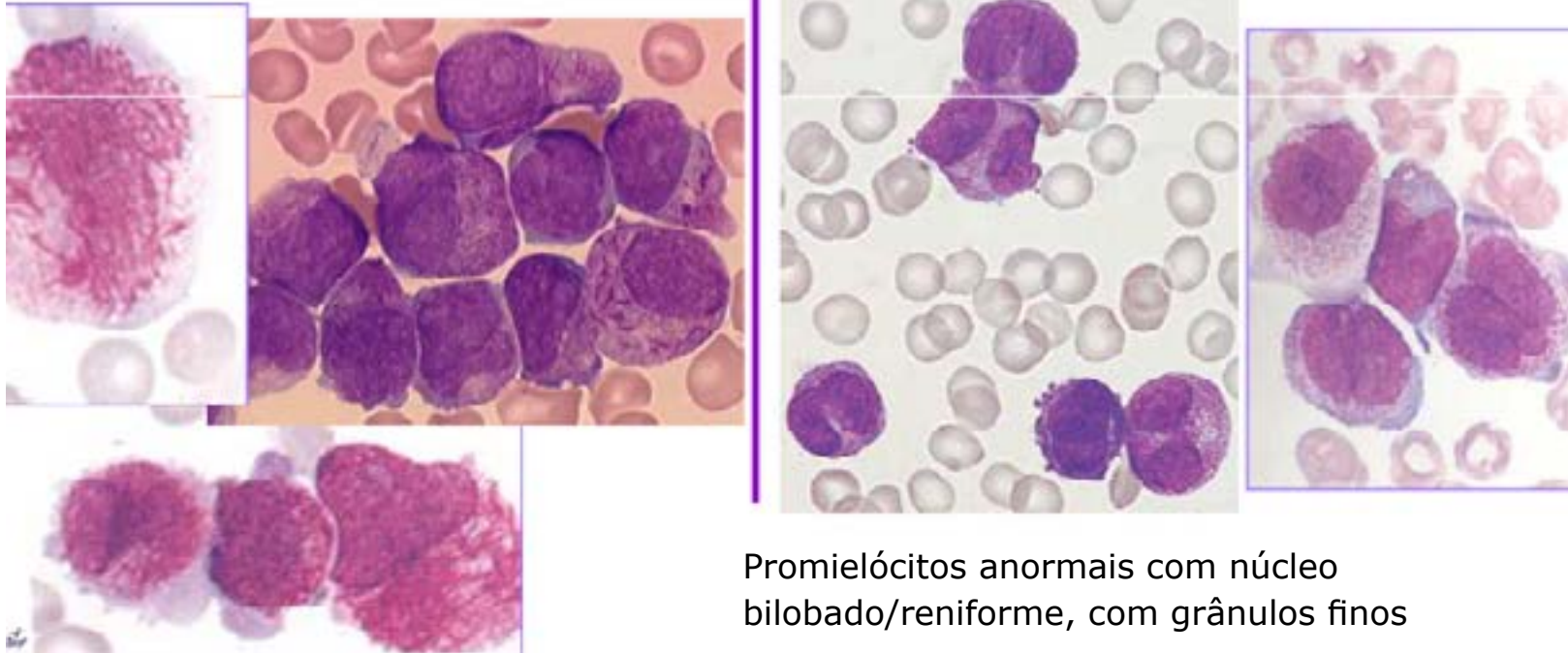
t(15:17)(q22;q12)

Leucemia Promielocítica Aguda

Hemorragias
Coagulopatia(CID)
Pancitopenia/Leucocitose

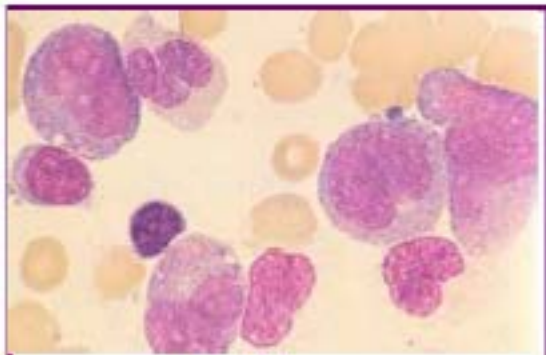
Hipergranular ou "Típica"

Hipogranular (variante)

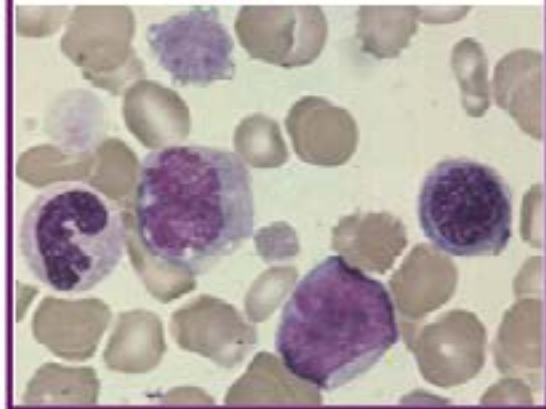


Leucemia Mieloblástica Aguda, NOS

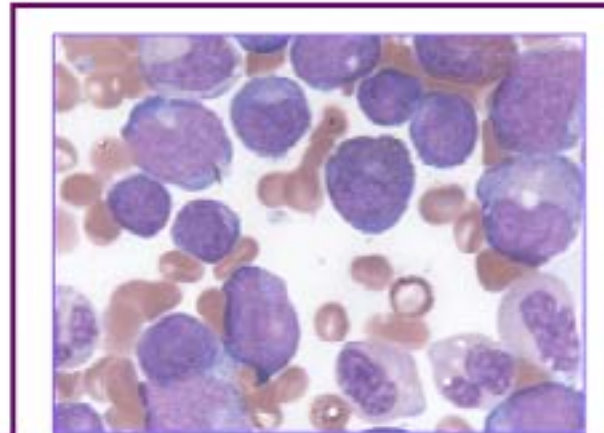
Mielomonocítica



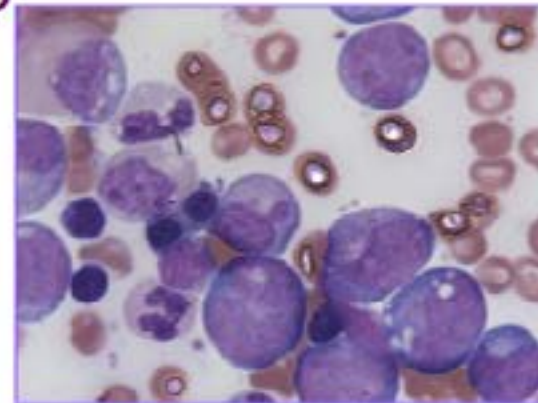
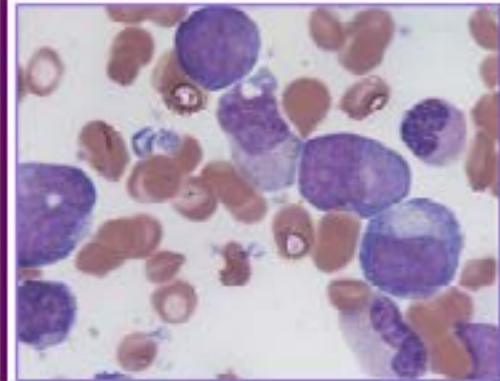
ESP



"leucemides"
hipertrofia gengival



M O



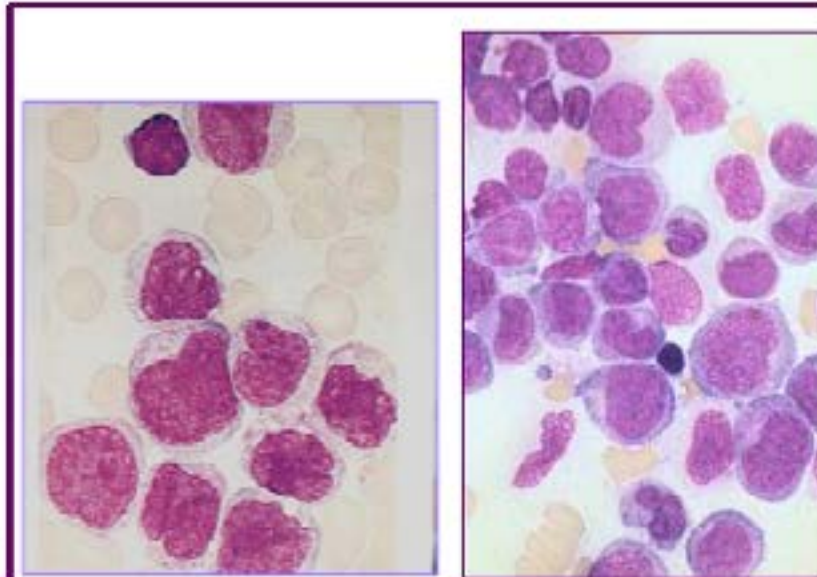
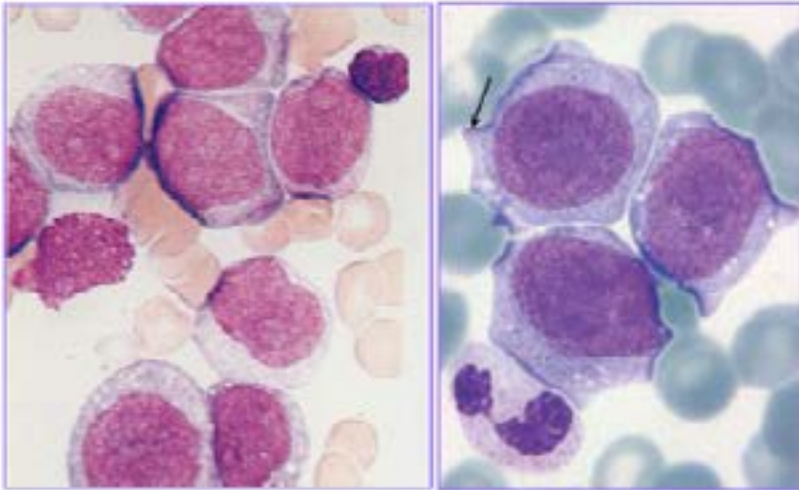
Blastos com diferenciação granulocítica e monocítica

Leucemia Mieloblástica Aguda, NOS

Leucemia Monoblástica/Monocítica

“leucemides”, hipertrofia gengival.

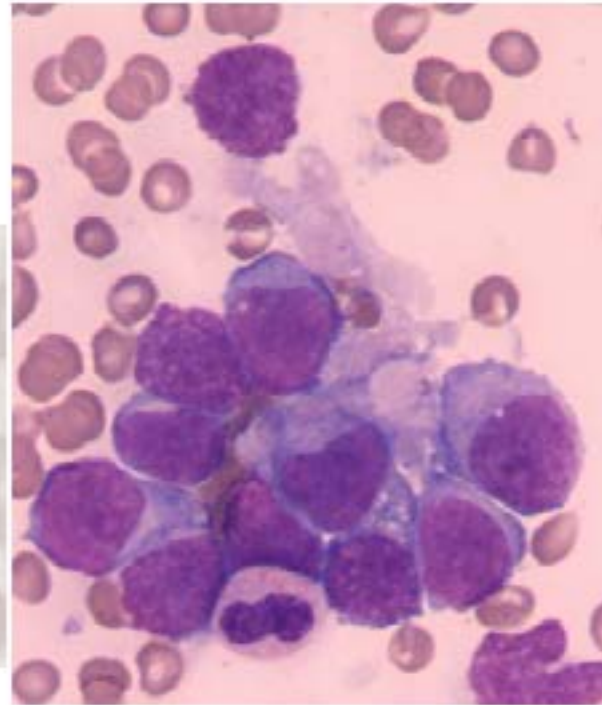
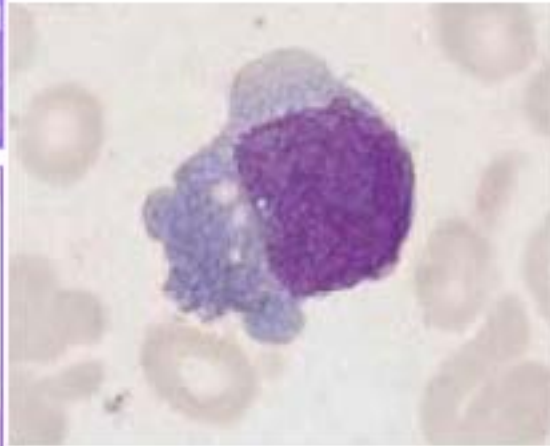
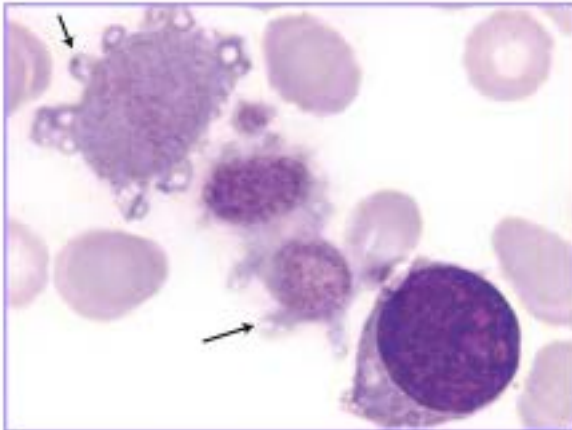
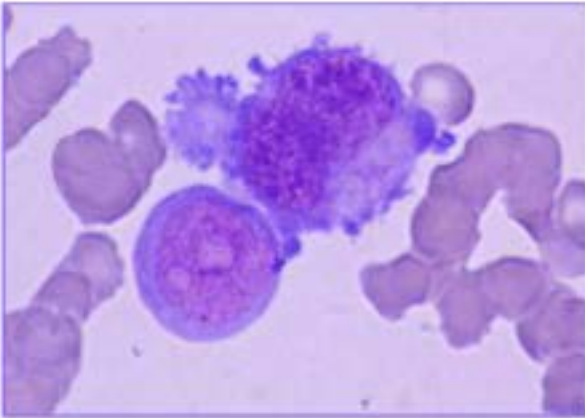
LMA-M5a – Blastos muito indiferenciados, com citoplasma abundante, basófilo, c/ protrusões ocasionais



LMA-M5b – Blastos com citoplasma menos basófilo e núcleo ligeiramente reniforme

Leucemia Mieloblástica Aguda, NOS

Leucemia Megacarioblástica Aguda

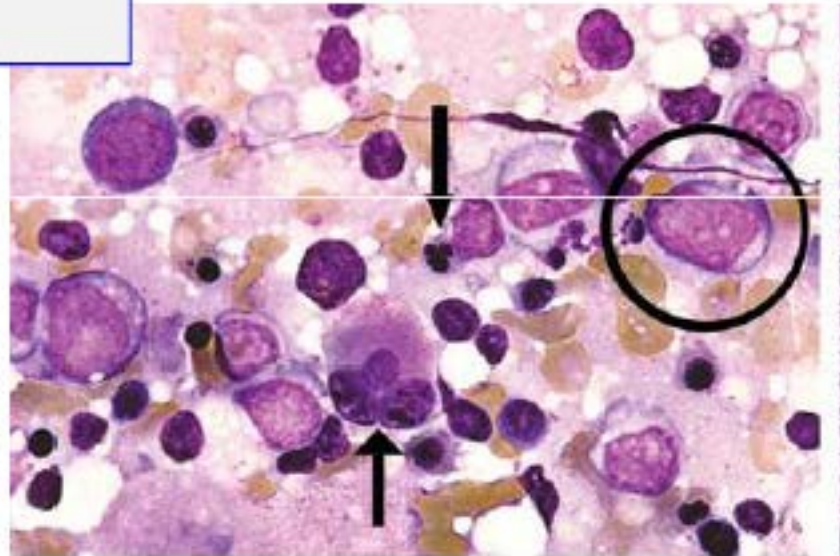


Blastos de tamanhos variáveis, com citoplasma geralmente agranular, podendo apresentar protusões e ser confluentes

Leucemia Mieloblástica Aguda, NOS

Panmielose aguda com mielofibrose

Pancitopenia marcada
"Dry tap"



Mieloblasto (circulo) eritroblasto displásico com 3 núcleos
e megacariócito com displasia

LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA C/ ALT. GENÉTICAS RECORRENTES

► Alterações genéticas recorrentes c/ significado prognóstico

► t(8;21)(q22;q22);

► inv(16)(p13.1q22)/t(16;16)(p13.1q22)

► t(15:17)(q22;q12)

LMA, independentemente do
nº de blastos

► t(9;11)(p22;q23)

► t(6;9)(p23;q34)

► inv(3)(q21q26.2)/t(3;3)(q21;q26.2)

► t(1;22)(p13;q13)

Linfomas em Idade Pediátrica

Linfoma de Hodgkin



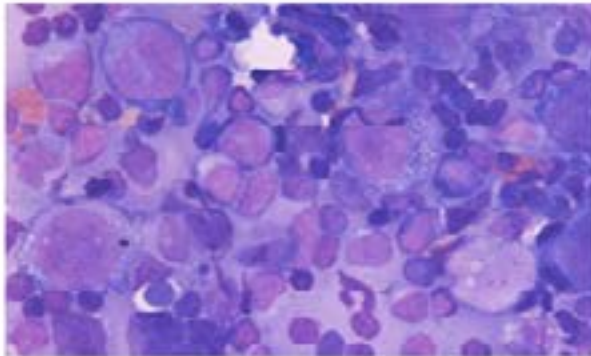
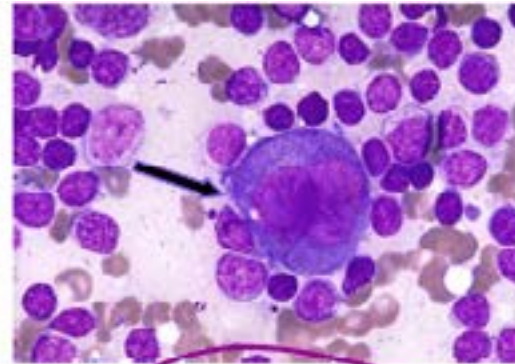
Linfoma não Hodgkin



Linfoma de Hodgkin

Clássico

“Lymphocyte-rich”
Esclerose nodular
Celularidade Mista
Deplecção Linfocitária

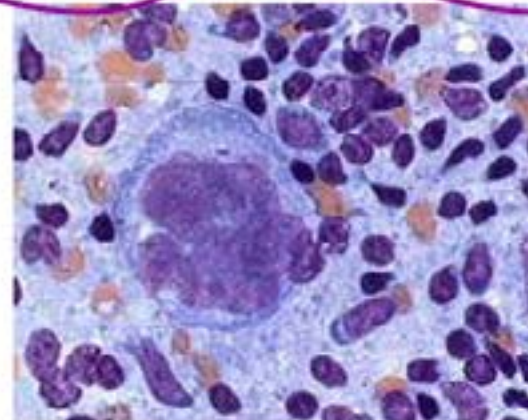


“Background” celular inflamatório característico

Linfócitos pequenos,
eosinófilos,
neutrófilos,
histiócitos,
plasmócitos

Nodular

L. Hodgkin de
predomínio linfocítico
nodular



Linfomas em Idade Pediátrica

Linfoma não Hodgkin

Burkitt (L_3 , sIg+); t(8;14); t(2;8); t(8;22)

Difuso de grandes células (LDGC)

Linfoblástico (T > B) (L1,L2)

Anaplástico t(2;5)

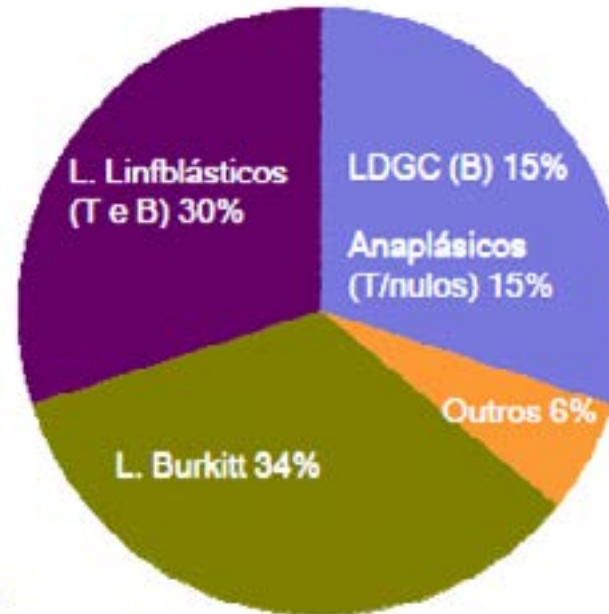
Formas raras

Linfoma hepatoesplênico de células T

Panniculitis T-cell lymphoma

PTLD

Linfomas associados a Imunodeficiências



Linfomas

Avaliação Diagnóstica

Clínica ...

Hemograma

VS

Medulograma (biópsia óssea)

Biópsia

Citologia

Histologia

Citogenética

Est. Moleculares

Imagiologia

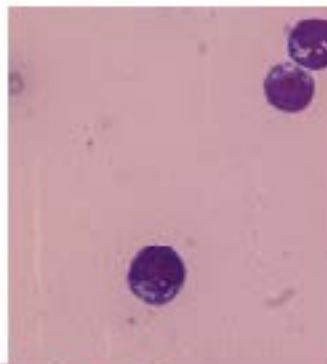
18F-FDG PET

Diagnóstico

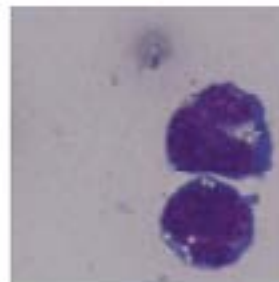
Estadiamento

Follow up

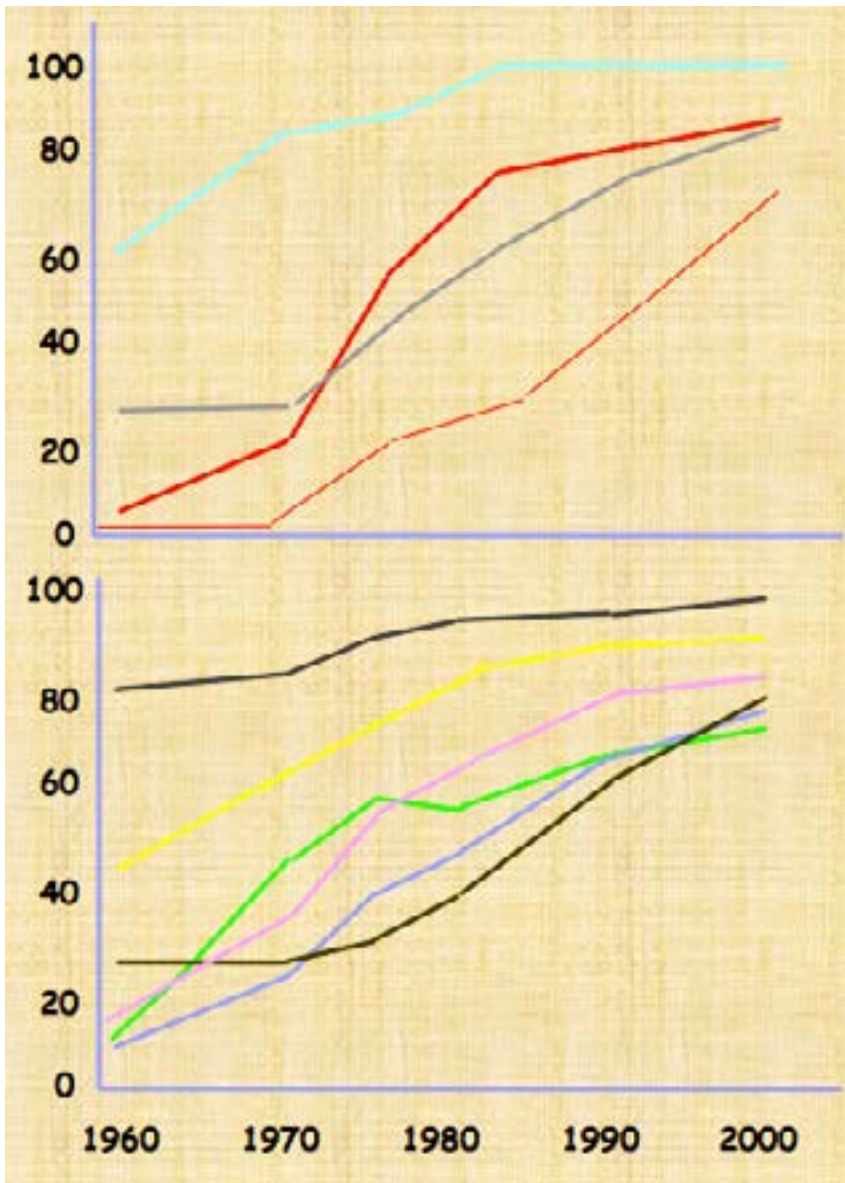
Imunofenotipagem



Citologia de Derrame pleural, Ascite, LCR



Linfomas e Leucemias - A terapêutica e o prognóstico



Hodgkin

LLA

Linfoma não Hodgkin

LMA

Sobrevida aos 5 anos

Retinoblastoma

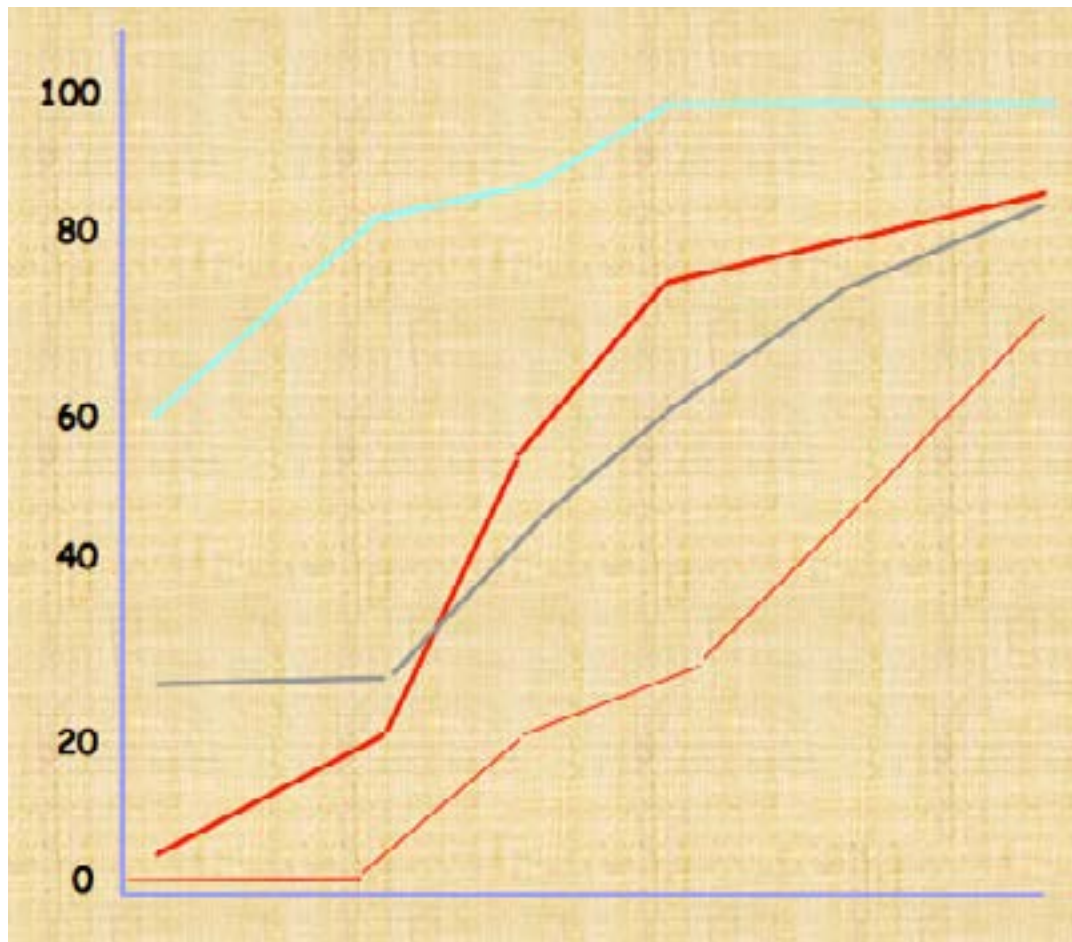
Wilms

Rabdomiosarcoma

Osteosarcoma

Ewing

T SNC



Hodgkin

LLA

Linfoma não Hodgkin

LMA

Sobrevida aos 5 anos

Grupos Terapêuticos

- ▶ Leucemia Linfoblástica Aguda (linhagem B e célula T)
 - ▶ Linfoma Linfoblástico (linhagem B)
 - ▶ Linfoma Linfoblástico (T)

- ▶ LMA
 - ▶ LMA M3

- ▶ Linfoma de Burkitt / Fase Leucémica de L. Burkitt
 - ▶ Linfomas B

- ▶ Linfoma Anaplásico

- ▶ Linfoma de Hodgkin

Modalidades Terapêuticas

Quimioterapia

Base terapêutica
das hemopatias malignas

Radioterapia

- Profilaxia de
doença do S. N. C.

- Terapêutica
Dça. de Hodgkin

Cirurgia

- Biópsia (linfomas)

- Excisão de massas
residuais (L. Burkitt)

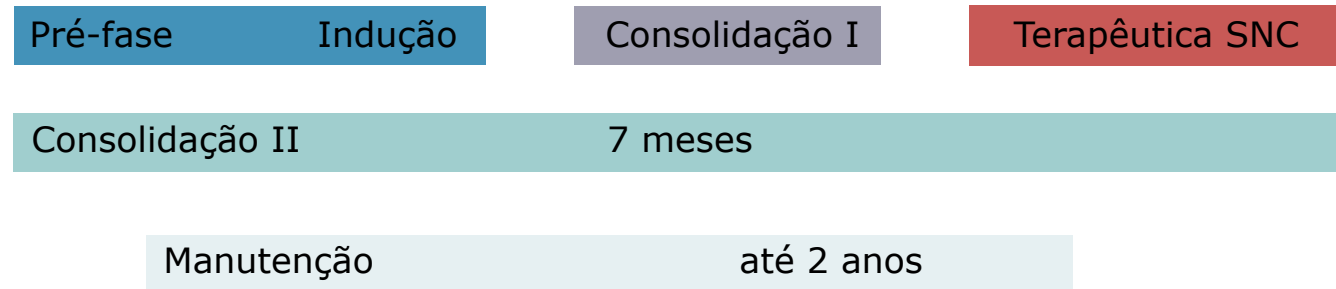
Estratificação segundo grupos de risco

Leucemia Linfoblástica Aguda (linhagem B) Factores de Prognóstico

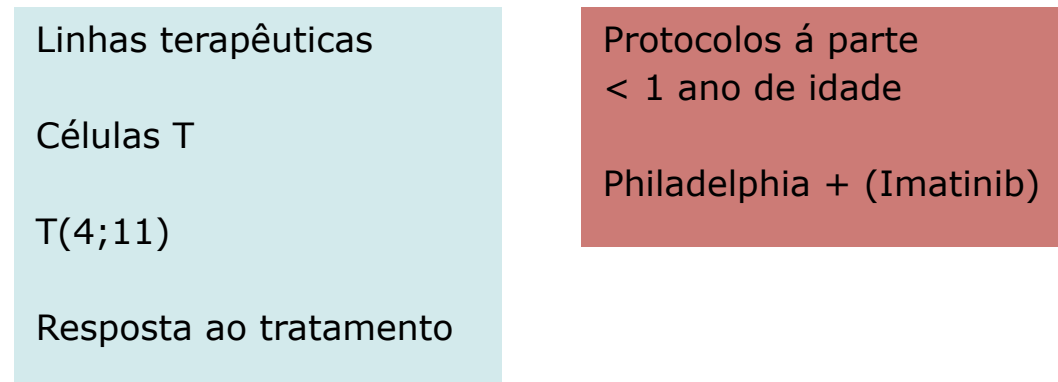
- ▶ Sexo ♂ - t (12;21)
- ▶ Idade <2, >9 A - t(9;22)
- ▶ Nº de Leucócitos > 50.000
 - t(4;11)
 - t(11;19)
 - t(1;19)
- ▶ Doença extra-medular
- ▶ Hiperdiploidia
- ▶ Hipodiploidia
- ▶ Trisomias (4, 10, 17)

Resposta à terapêutica

Leucemia Linfoblástica Aguda (linhagem B) Terapêutica



Intensidade da quimioterapia dependente de grupos de risco



Candidíase **Hipertrigliceridemia** **Trombose Venosa Profunda**

Insuficiência cardíaca **Infecção de cateter** **Endocardite**

Sépsis **Febre e Neutropenia** **Pneumonia a Cryptococcus**

Hiperglicemia **Aspergilose Invasiva** **Mucosite**

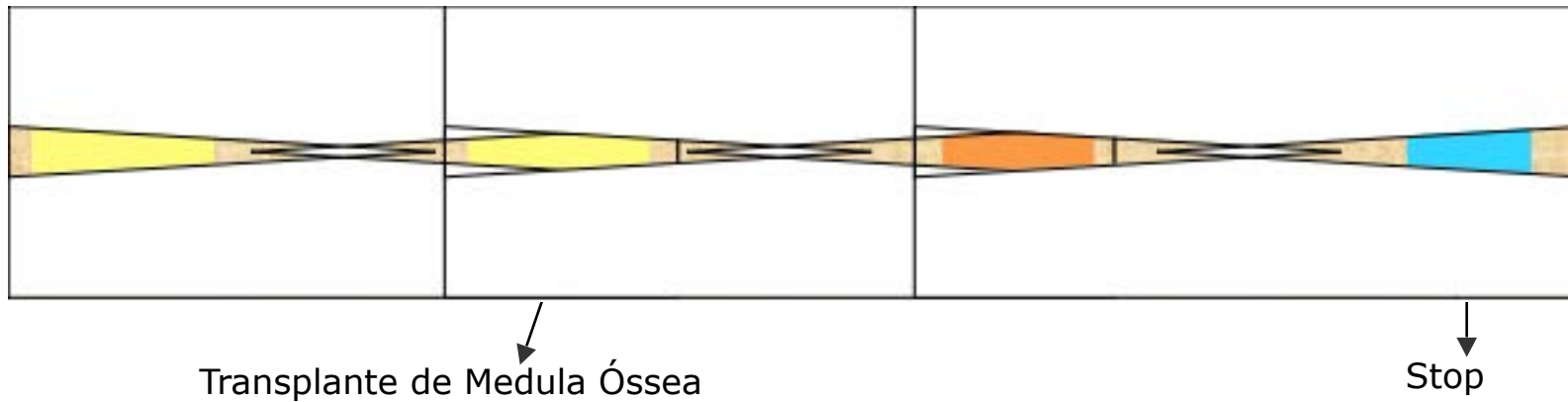


Leucemia Mieloblástica Aguda

Factores Prognóstico

- ▶ > de 100.000 leucócitos
- ▶ Neoplasias secundárias
- ▶ SMD prévio
- ▶ Del5 -7
- ▶ 11q23
- ▶ Idade < 1 ano?
- ▶ t (15;17) - M3
- ▶ Inv 16 - M4eo
- ▶ t (8; 21) - M1 ou M2
- ▶ Trisomia 21 constitucional - M7

Leucemia Mieloblástica Aguda Terapêutica



M3

Indução
+ ATRA

Manutenção até 2 anos
ATRA intermitente

Trisomia 21

Linfoma de Burkitt / Leucemia de Células B

Linfomas B

Factores de Prognóstico

Invasão SNC

Localização Para-meníngea

Invasão medular > 25%

LLA - B

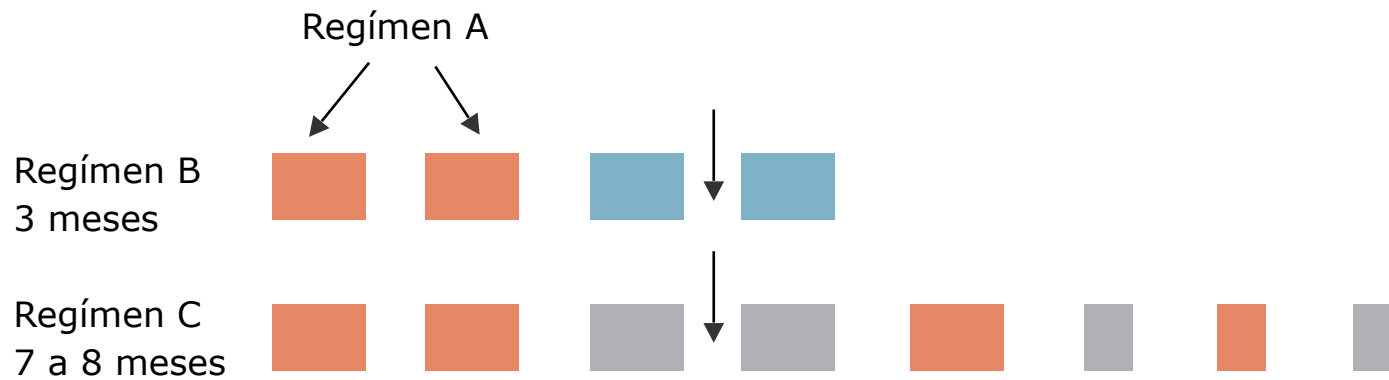
Resposta à terapêutica

Pequeno tumor totalmente excisado

Linfoma de Burkitt / Leucemia de Células B Terapêutica

Pré-indução

Melhoria Prognóstica (SLT)



Linfoma Anaplásico de Grandes Células

- ▶ Prognóstico – Estadiamento, Imunofenotipagem
- ▶ Terapêutica: Quimioterapia
- ▶ Tratados segundo protocolos similares a Linfoma B
 - ▶ 6 ciclos
- ▶ Prognóstico > 75% (dependente do estadio)
- ▶ HP - 10 crianças – todas vivas e fora de tratamento

Linfoma de Hodgkin

- ▶ F. Prognóstico – Estadiamento, Sintomas B, sub-tipo histológico,
- ▶ Terapêutica Quimioterapia = ou \approx Quimioterapia + Radioterapia
 - HP – Rt em casos seleccionados
 - Recidivas
- ▶ Prognóstico > 90% sobrevida a longo prazo, (>95% estadio Ia)
- ▶ HP COPP/ABV *6, estadio IV Qt intensiva
 - ▶ Redução da Qt estadios mais favoráveis
 - ▶ Intensificação estadio IV

Sobrevida Neoplasias Hematológicas

	LLA	LMA	Hodgkin	Burkitt	Anaplási.	B-Difuso
Sobrevida Global	90%	70%	99%	95%	100%*	100%*
Sobrevida Livre de Evento	84%	63%	90%	93%	90%	70%

 **Interpretação do Hemograma
Urgências em Hematologia**

Joana Azevedo

Interpretação do Hemograma

Hemograma

- ▶ Porquê requisitar este teste?
- ▶ Quais os possíveis resultados?
- ▶ Que decisões poderão derivar destes resultados?
- ▶ Obtivemos toda a informação possível deste teste?

NORMA

DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

ASSUNTO: Prescrição e Determinação do Hemograma



1. O hemograma é prescrito tendo em conta o contexto clínico em que ocorre no momento de observação do doente, nomeadamente a patologia de base ou terapêutica instituída, exceto nas condições definidas no ponto 3.
2. As indicações clínicas para prescrição do hemograma
 - a) suspeita de doença hematológica;
 - d) síndrome febril Indeterminado;
 - f) monitorização terapêutica das anemias carenciais.
3. Indicações para hemograma, independentemente da situação clínica,
 - a) grávida
 - b) crianças dos 6-12 meses em condições socioeconómicas desfavorecidas
 - c) admissão hospitalar: internamento ou urgência
 - d) idosos institucionalizados
 - e) pré-operatório
 - f) monitorização da neutropenia em doentes sob quimioterapia
 - g) doentes com co-morbilidades

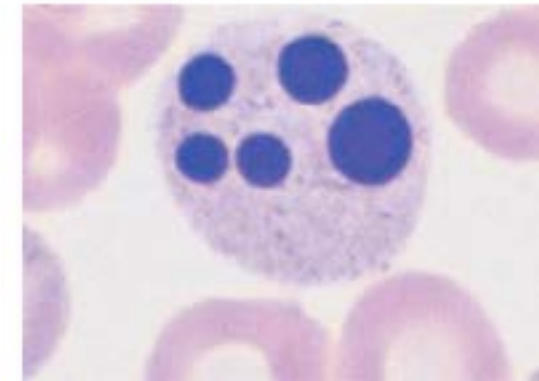
Hemograma

Ferramentas no Laboratório

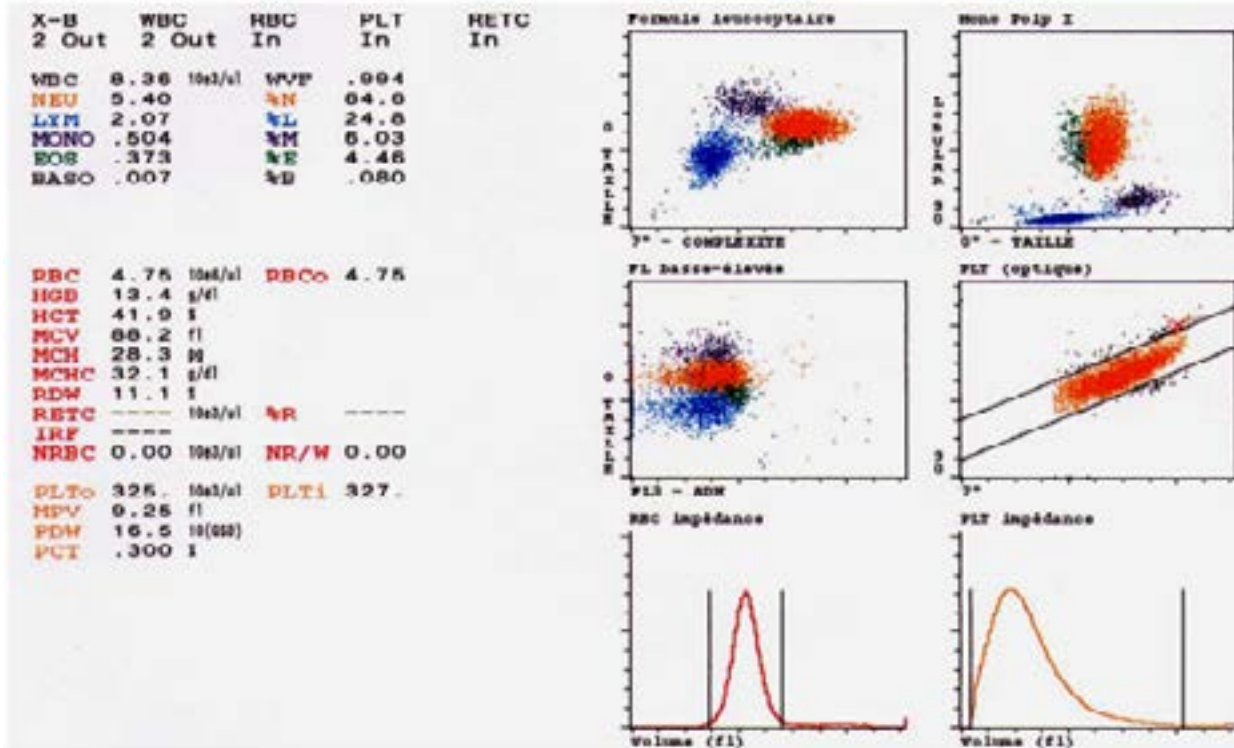


Hemograma

- ▶ Colheita em tubo de EDTA
 - ▶ Volume adequado de amostra
 - ▶ Rotulagem correta
 - ▶ Processamento até 2h após a colheita
 - ▶ Preferencialmente em agitação contínua



Hemograma



+

Esfregaço de sangue periférico



Hemograma

Contadores automáticos

Impedância

Resistência ou mudança de corrente
(células passam entre dois elétrodos em solução salina)
(a altura dos pulsos mede o volume da célula)

Citometria de fluxo

contagem das células por laser em várias incidências
(permite avaliar tamanho e granularidade)

Hemoglobina

– leitura após conversão em cianomethemoglobina

Hemograma

Hb g/dl

GV $\times 10^9/l$

VGM fl

HGM -pg (quantidade de Hb por GV)

CHGM - g/dl (concentração média de Hb/GV)

RDW % "Red cell distribution width" - anisocitose no ESP

HDW % - variação da hemoglobinizacão de cada GV

NRBC - eritroblastos

Ret - Reticulócitos

VPM \approx VGM

PDW \approx RDW



Hemograma - Análise dos resultados

Valores de referência - idade, sexo, raça e altitude

Variações do volume plasmático

podem simular falsa normalidade, anemia ou policitemia:

↑ volume plasmático e ↓ Htc - **gravidez, I.renal, I.cardiaca.**

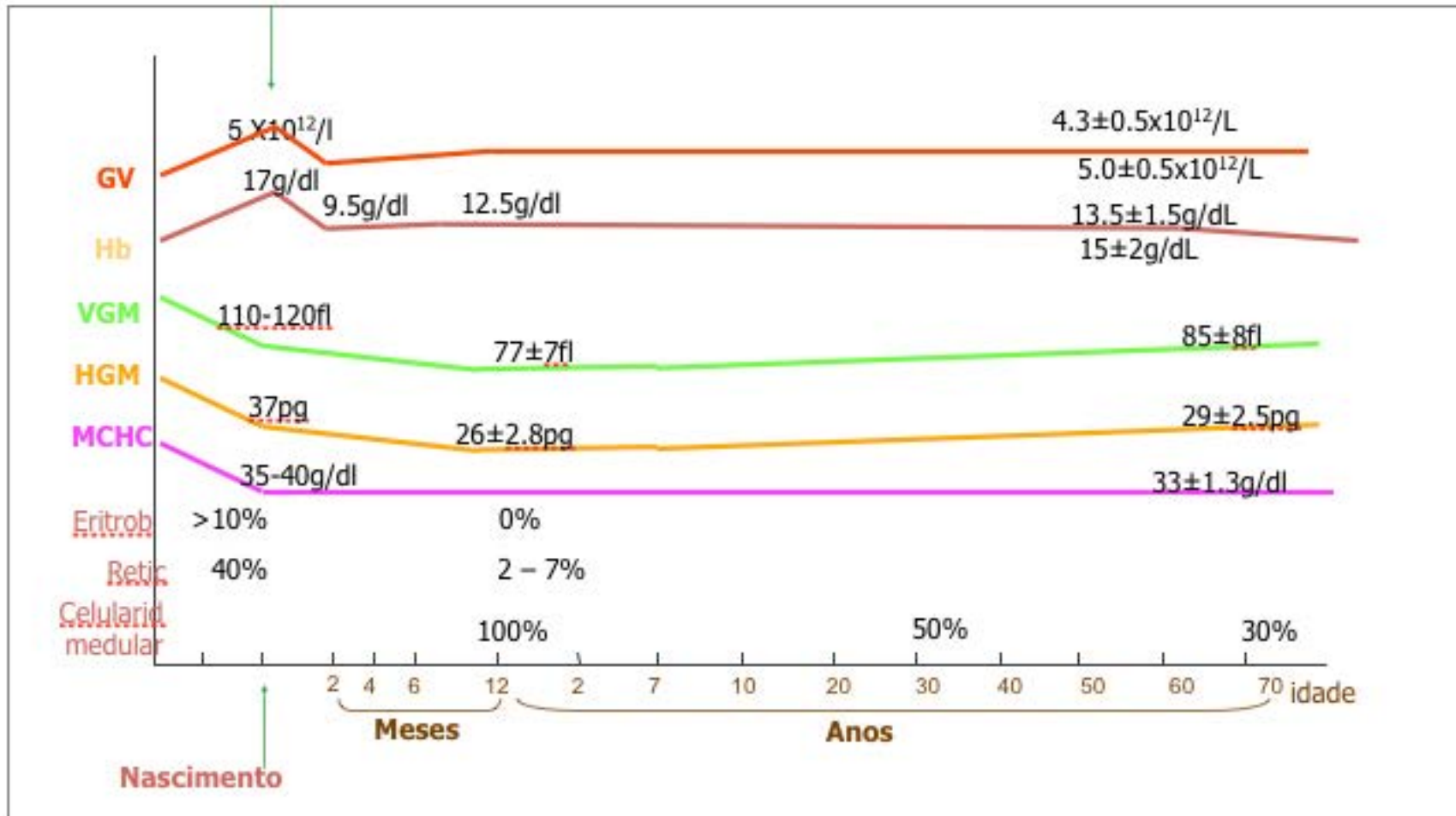
↓ volume plasmático e ↑ Htc - **desidratação, diarreia.**

Hemodiluição - colheita em doentes com soros

Alterações - aglutinados de eritrócitos ou plaquetas,
leucocitose muito elevada

Amostra com microcoágulos

Variação de eritrócitos



Hemograma nos 1ºs meses de vida

▶ "Anemia Fisiológica"

- ▶ Descida da Hb, nos RN termo até ± 10 g/dl, aos 2 - 3 meses
 - Produção de Eritropoietina ↓
 - Semi-vida dos GV (90/120)
 - Volume sanguíneo ↑

▶ RN pré termo

Reticulócitos

Nascimento: 5% / 10%

1-2meses: ↓ até 0.3%

Eritroblastos

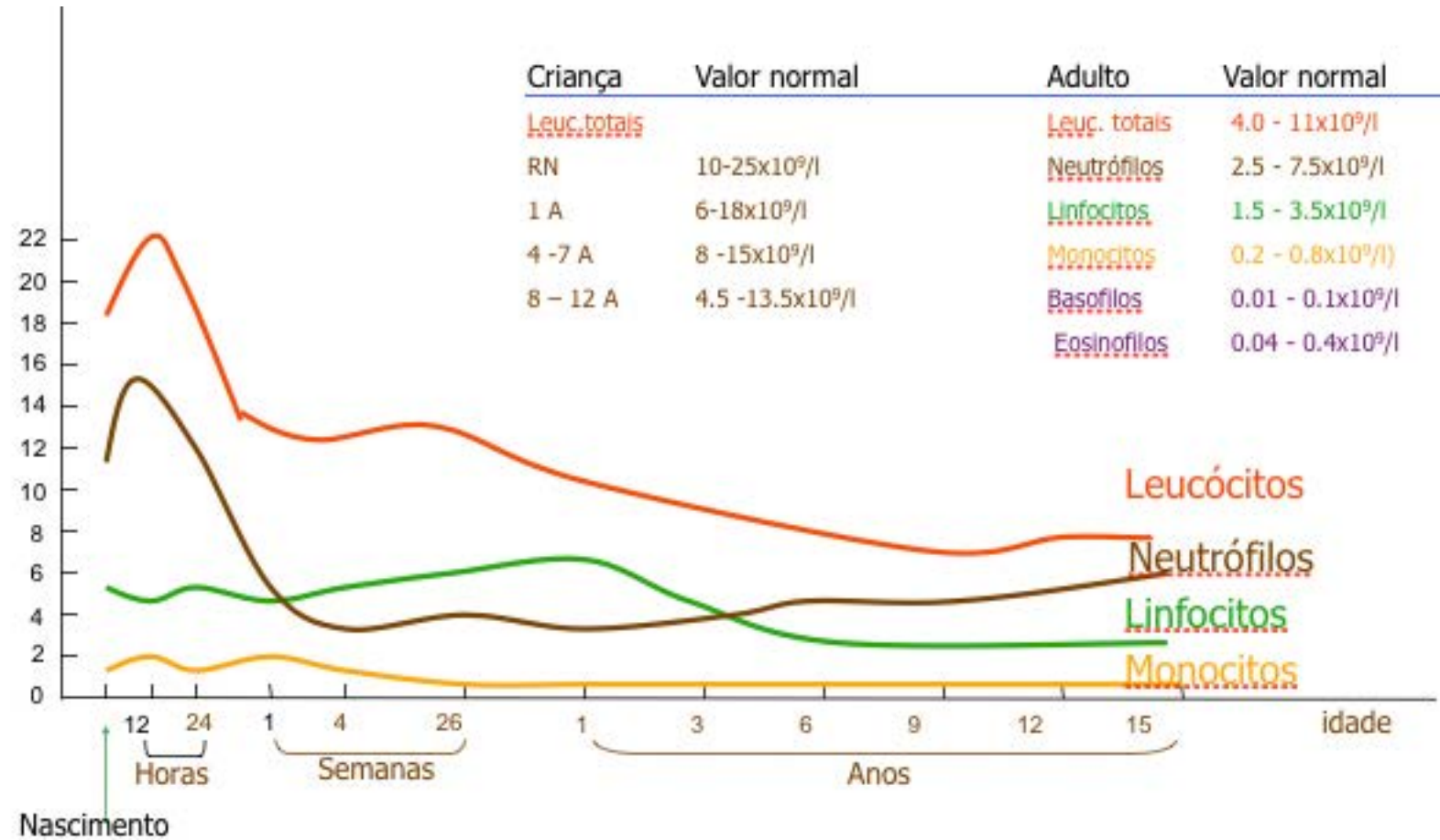
Nascimento: 3-10/100 Leuc;

Desaparecimento na 1ª semana

Plaquetas – ao nascimento \approx ao adulto

↑ entre 2º - 4º mês

Variação de leucócitos



Nascimento: 20 x 10⁹/L

Lactente: 12 x 10⁹/L

Criança: 8.0 x 10⁹/L

Causas de erro

Value altered	Condition that can result in an erroneous value				Other
	Auto-agglutination	Elevated WBC count (> 50,000/ μ l)	Hyperglycemia (> 600 mg/dl)	Hyperlipidemias	
↑ Hb		+		+	Monoclonal proteins Hyperbilirubinemias Cryoglobulins
↓ Hb					Clotted blood sample
↑ Hct		+	+		Cryoglobulins
↓ Hct	+				Clotted blood sample
↑ MCV	+	+	+		
↓ MCV					Cryoglobulins
↑ MCH		+			Spuriously high Hb Spuriously low RBC count
↓ MCH					Spuriously low Hb Spuriously high RBC count
↑ MCHC	+			+	Spuriously High Hb Spuriously low Hct Clotted blood sample
↓ MCHC		+	+		Spuriously low Hb Spuriously high Hct

Key: ↑, Erroneously elevated value.

↓, Erroneously decreased value.

+. Spurious value may be observed in the condition.

Hemograma

Causas de erro

- ▶ Mistura inadequada da amostra
- ▶ Amostras hemolisadas
- ▶ Amostras lipêmicas
- ▶ Amostras diluídas
- ▶ Aglutininas
- ▶ Microagregados plaquetares
- ▶ Amostras coaguladas

Causas de erro

Run Date/Time: 19/10/12 08:00

Lab Worksheet FOR LAB USE ONLY

MBC	: 6.98* 10e3/uL	MVF	: .986*
NEU	: 5.86*	XN	: 83.9*
LYM	: .545*	XL	: 7.82*
MONO	: .498*	XM	: 7.13*
EOS	: .017*	XE	: .250*
BASO	: .060*	XB	: .863*

RBC : 2.16* 10e6/uL **RBCc** : 2.21*
HGB : 6.20* g/dL **XMIC** : .172*
HCT : 26.8* % **XMAC** : 59.5*
MCV : 124.* fL **XHPO** :
MCH : 28.7* pg **XHPR** :
MCHC : 23.2* g/dL
RDW : 11.6* %
HDM : %
RETC : 38.4* 10e3/uL **NR** : 1.78*
IRF : .169*
NRBC : 0.00* 10e3/uL **NR/W** : 0.00*
MCVr : fL
MCHr : pg
CHCr : g/dL
PLTo : 148.* 10e3/uL **PLTl** : 185.* 10e3/uL
MPV : 5.04* fL **CD61** : ---- 10e3/uL
PDW : 15.6* 10(GSD) **PLTs** : ---- 10e3/uL

Run Date/Time: 19/10/12 08:16

Lab Worksheet FOR LAB USE ONLY

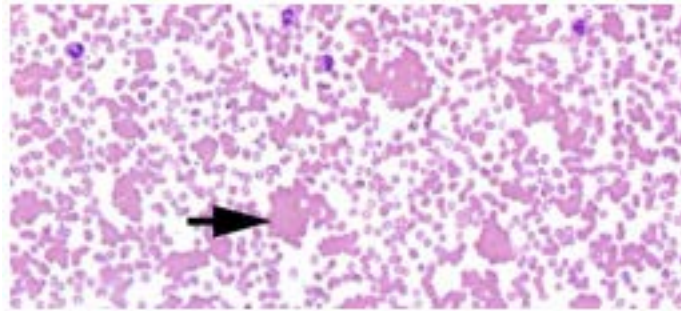
MBC	: 14.9 10e3/uL	MVF	: .995
NEU	: 12.1	XN	: 80.9
LYM	: 1.58	XL	: 10.6
MONO	: 1.18	XM	: 7.93
EOS	: .046	XE	: .312
BASO	: .028	XB	: .189

RBC : 4.35 10e6/uL **RBCc** : 4.31
HGB : 13.1 g/dL **XMIC** : .427
HCT : 40.3 % **XMAC** : 3.65
MCV : 92.6 fL **XHPO** : .389
MCH : 30.1 pg **XHPR** : 0.00
MCHC : 32.5 g/dL
RDW : 12.2 %
HDM : 6.92 %
RETC : 80.6 10e3/uL **NR** : 1.85
IRF : .229
NRBC : 0.00 10e3/uL **NR/W** : 0.00
MCVr : 101. fL
MCHr : 31.3 pg
CHCr : 30.7 g/dL
F To : 328. 10e3/uL **PLTi** : 346. 10e3/uL
MPV : 8.16 fL **CD61** : ---- 10e3/uL
PDW : 16.4 10(GSD) **PLTs** : ---- 10e3/uL
PCT : .202 % **PLTl** : ---- 10e3/uL
XrP : 2.27 %

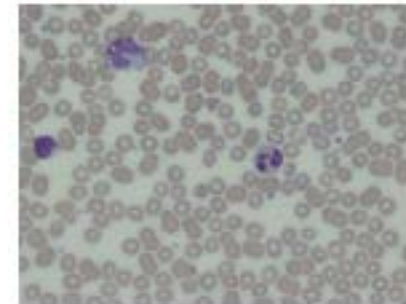
João, 15 anos

Traumatismo ocular (limalha); saudável

Hb g/dl	10,1
Htc	22
VGM fl	110
RDW %	22
Retic. %	1,1
Leuc x 10 ⁹ /l	4,1
Neut x 10 ⁹ /l	2,5
Linf x 10 ⁹ /l	1,1
Plaq x 10 ⁹ /l	132



Hb g/dl	15,2
Htc	45
VGM fl	89
RDW %	14
Retic. %	1,1
Leuc x 10 ⁹ /l	6,2
Neut x 10 ⁹ /l	3,5
Linf x 10 ⁹ /l	2,5
Plaq x 10 ⁹ /l	210



P de compatibilidade – Incompatíveis
TAD neg

Alterações do Hemograma nas D. sistêmicas

Hematológicas

Tecido Conjuntivo

Gastrointestinais

Hepáticas

Renais

Endócrinas

Metabólicas

Coração

Anorexia Nervosa

Infeção

Alt. Lipídicas -



Malnutrição - Anemia NN

Leucopenia e neutropenia

Hipoplasia medular (deg. gelatinosa)

Hemograma

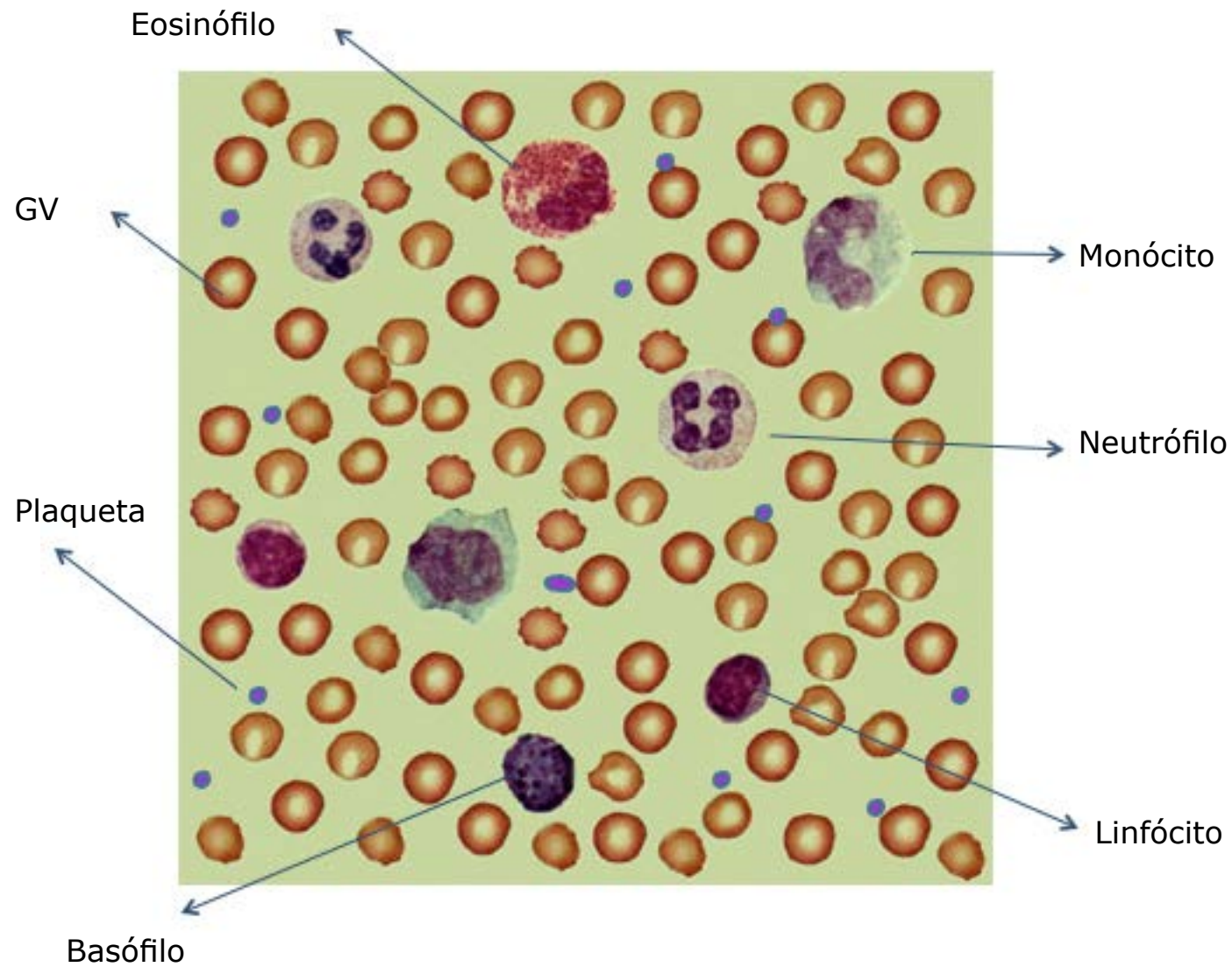
Esfregaço de sangue Periférico

Etapa fundamental do diagnóstico hematológico

Processo moroso

- informação clínica
 - fundamental para interpretação
- alterações quantitativas
- “flags”

Células do Sangue Periférico



Interpretação do hemograma

Contexto clínico-laboratorial

astenia, anorexia, febre, palidez, icterícia, diarreia
Prurido, sudação noturna, emagrecimento
Adenopatias, hepaotesplenomegália
Petéquias, equimoses

Doenças associadas
Hemorragias /menstruações abundantes
Cor da urina /fezes; hábitos intestinais; alimentação
Ícterícia neonatal/ episódios de icterícia
Medicação habitual/ Hábitos

Origem
História anemia, icterícia ou cálculos vesiculares

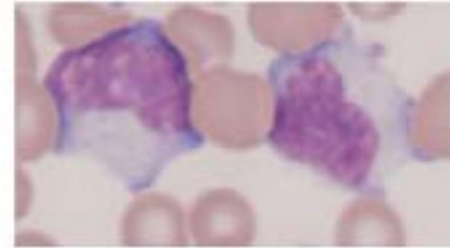
Alterações do Hemograma

Infeção

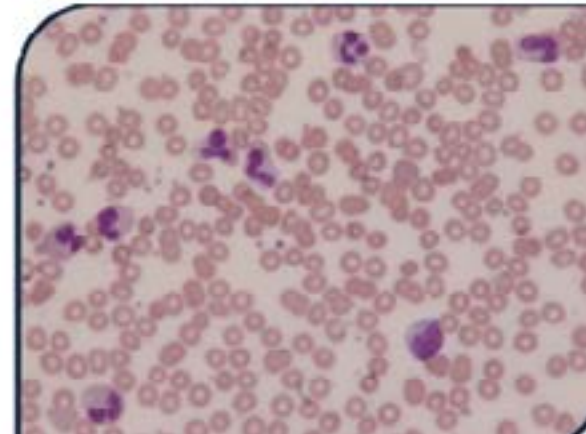
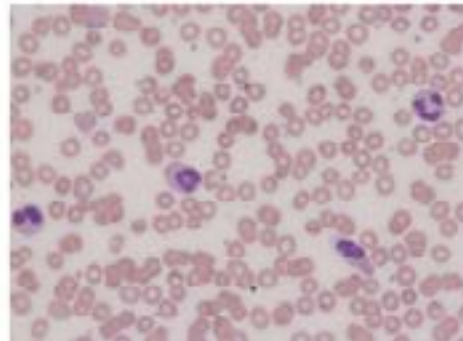
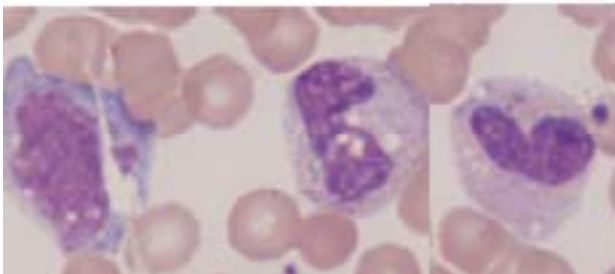
LEUCÓCITOS



- Virais
- Leucopenia, mas neutrofilia na fase inicial
 - Leucocitose c/Linfocitose



- Inf.Bacterianas - Leucocitose, c/neutrofilia (reações leucemóides)
Leucopenia e neutropenia (salmoneloses, Rickettsioses)



Alterações do Hemograma

Infeção

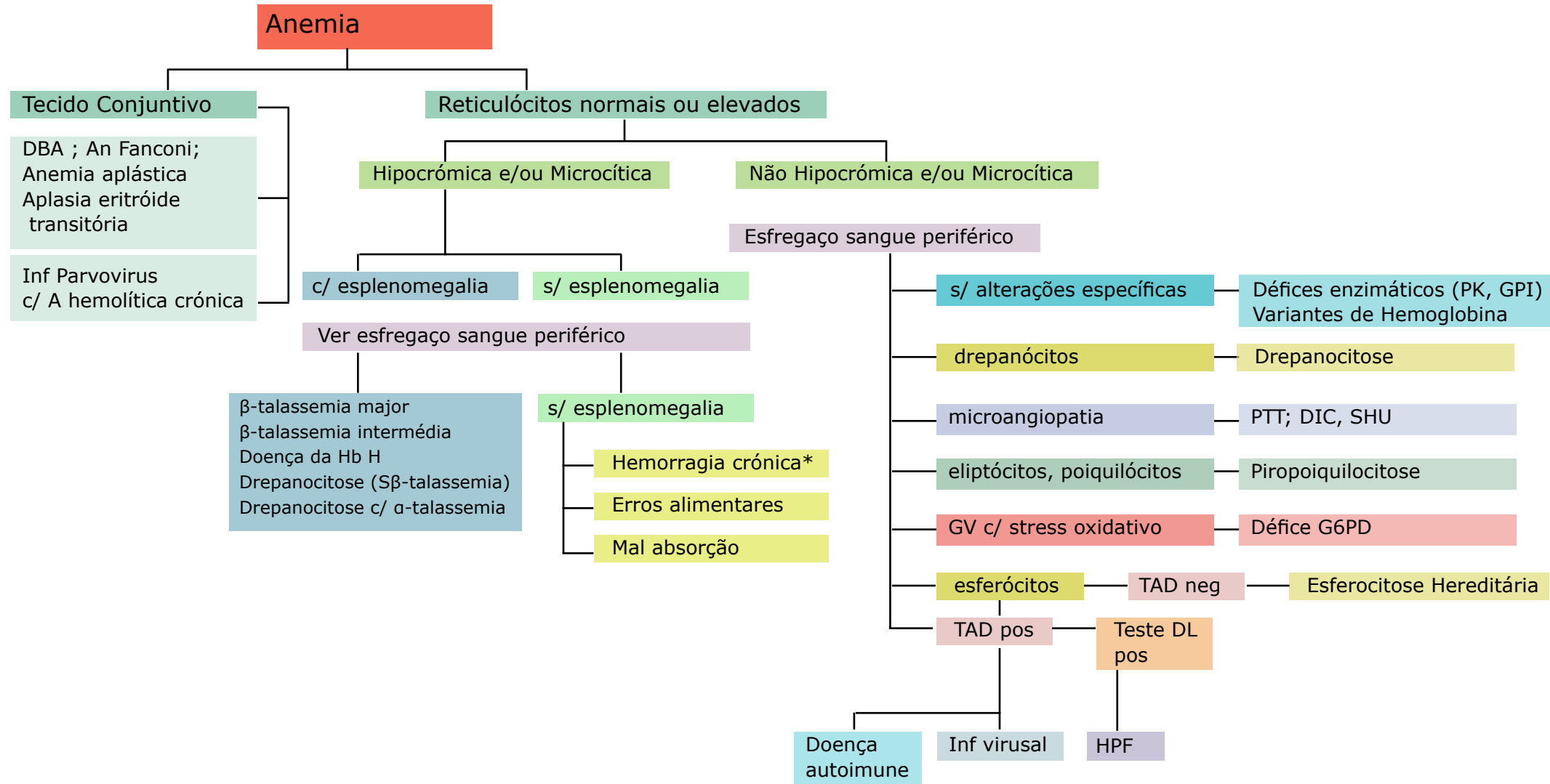
PLAQUETAS

- ▶ Trombocitopenia
 - Consumo - Imune
 - Coagulopatia
- ▶ Trombocitose

Interpretando o hemograma

- ▶ Avaliar Hb, VGM, Leucócitos e Plaquetas.
Se NORMAIS, é **improvável** haver doença hematológica
- ▶ Hb ↓ → VGM, HGM, RDW
- ▶ ESP

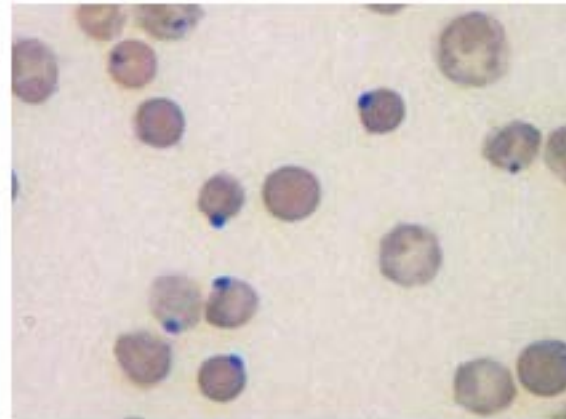
Interpretação do Hemograma - Urgências em Hematologia



João, 3 anos

- ▶ prostração, icterícia
- ▶ ingestão de favas há 2 dias
- ▶ previamente saudável

Hb g/dl	6
VGM fl	97
HGM pg	35
CHGM %	35
Retic %	2



Deficiência de G6PD

João, 3 anos

- ▶ prostração, icterícia
- ▶ ingestão de favas há 2 dias
- ▶ previamente saudável

Hb g/dl 6
VGM fl 97
HGM pg 35
CHGM % 35
Retic % 2



ESP – GV com stress oxidativo
Doseamento de G6PD

Mãe 4,1 (Ctr 7,2 UI/ gHb)

G6PD fora da crise = 0,2 UI/gHb

Deficiência de G6PD

Rita

Caucasiana, 4 Anos

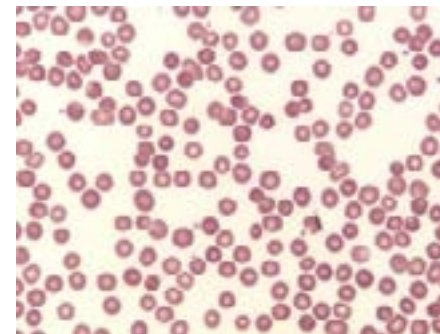
SU - Icterícia, urina escura
Ponta de baço

AP - Icterícia neonatal, exsanguineotransfusão

AF - Sem consanguinidade
Sem hx anemia na família

Hb g/dl	8,8
VGM fl	82
HGM pg	27
CHGM g/dl	36
RDW %	17,3
Retic. %	13,9
Bil.L mmol/L	54.8

Esferocitose hereditária



TAD neg

Gabriel, 8 anos

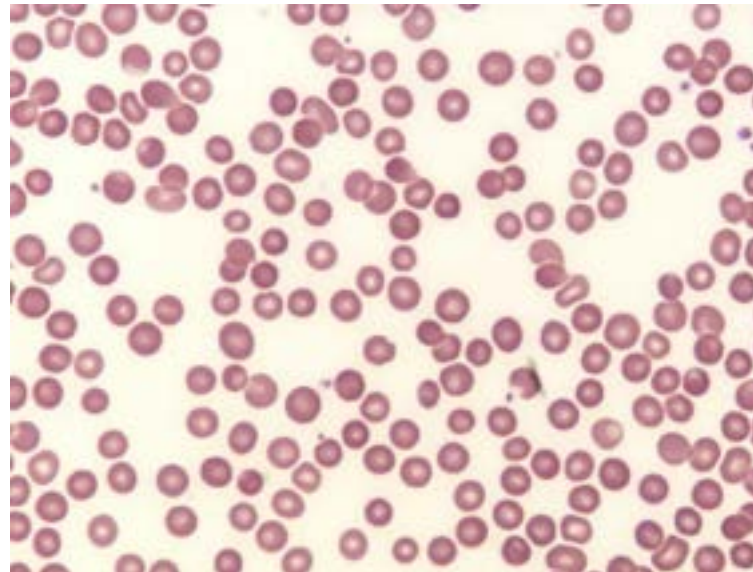
SU - Palidez, icterícia, notadas naquele dia

AP e F - irrelevantes

AF - Sem consanguinidade

Sem hx anemia na família

Hb g/dl	6,8
VGM fl	82
HGM pg	27
CHGM g/dl	36
RDW %	17,3
Retic. %	8
Bil.L mmol/L	54.8

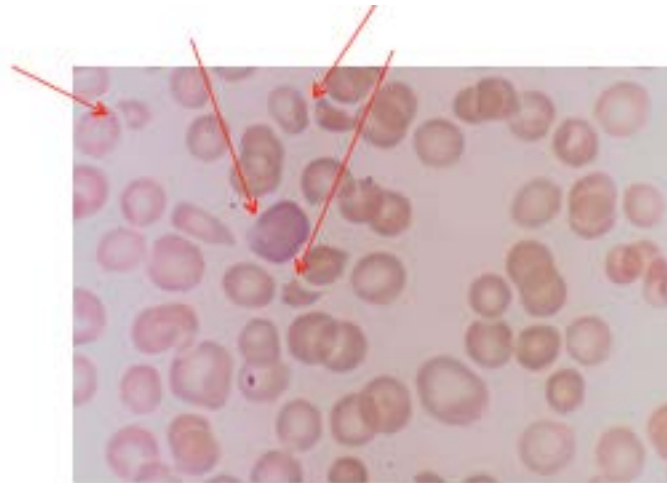


AHAI

Tomás, 4 Anos

SU - Prostração, palidez, diarreia sanguinolenta
subictérico, petéquias dispersas

Hb g/dl	8,2
VGM fl	89
HGM pg	27
Retic. %	4,9
Plaq	15
Bil.L mmol/L	27.8



policromasia, eritrócitos fragmentados

AHAI

Pedro, 6 anos

Febre, arrepios, irritabilidade, dor abdominal e lombar

Palidez acentuada; sem hepatoesplenomegália

Hb g/dl	5,4
VGM fl	89
HGM pg	27
CHGM g/dl	30
RDW %	15,2
Retic. %	6
Leucócitos e plaquetas N	
ESP – esferocitos ocasionais	
TAD	Pos fraco (C3)

CRS na semana anterior

Urina escura

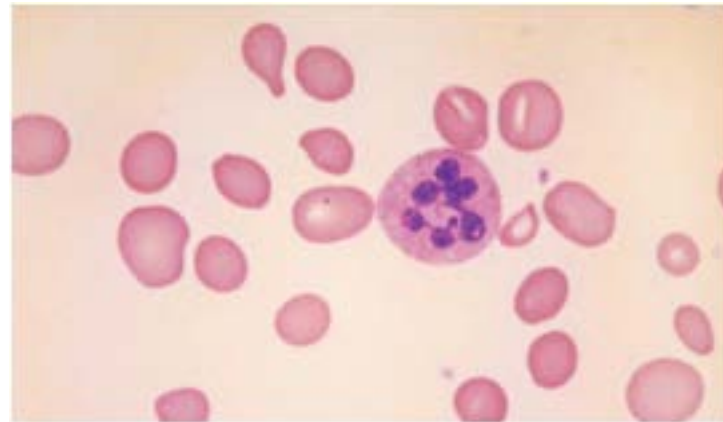
Teste Donath-Landsteiner pos

Hemoglobinúria Paroxística à Frigore

Salvador, 21 meses

SU – Febre e proteinúria

Hb g/dl	8,1
VGM fl	108
HGM pg	37,7
CHGM g/dl	34,8
RDW %	18
Retic. %	1,1
Leuc x 10 ⁹ /l	3,99
Neut x 10 ⁹ /l	0.89
Linx 10 ⁹ /l	2,96
Plaq x 10 ⁹ /l	132



Síndrome de Imerslund-Grasbeck ?

Vit B12 < 150 pg/ml (200-950)

Demitrov 5 anos, búlgaro

9/7/2012

artrite séptica da anca

Ecografia - derrame articular
da anca esq

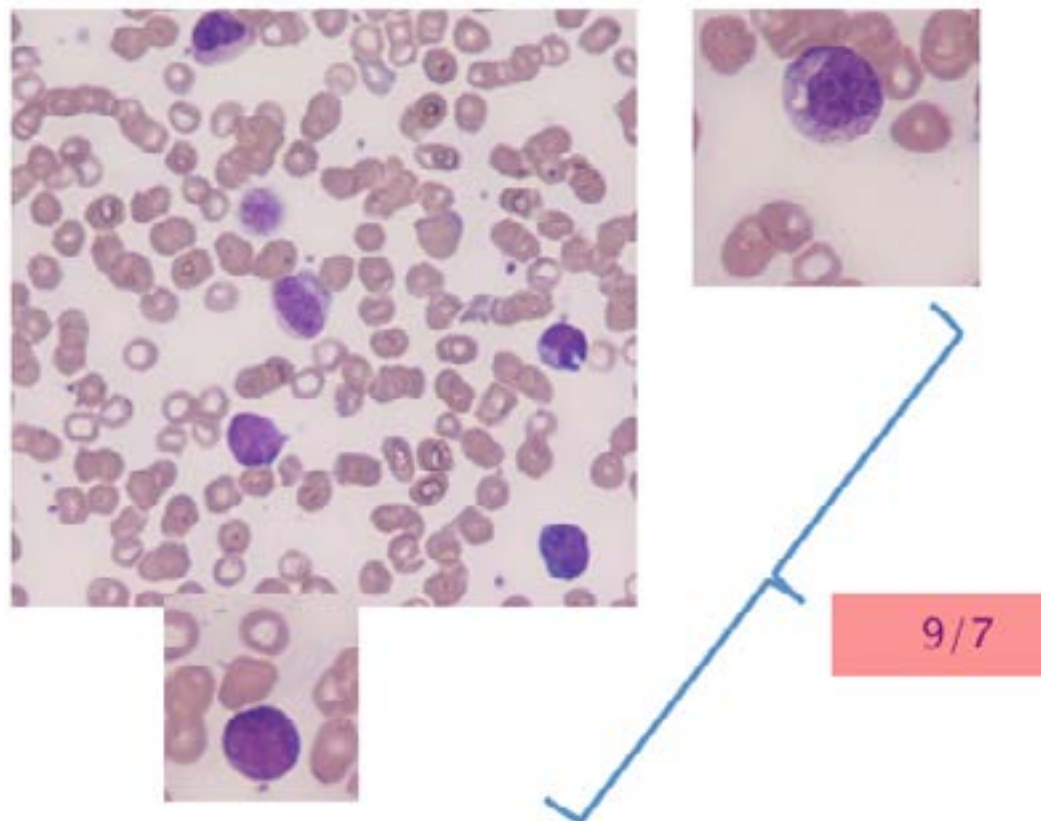
Hb g/dl	12,5
VGM fl	78
Leuc x 10 ⁹ /l	12,63
Neut x 10 ⁹ /l	6,92
Linf x 10 ⁹ /l	4,52
Plaq x 10 ⁹ /l	225

Demitrov

13/7

Febre, dor abdominal e dificuldade de locomoção; dor no MID e tornozelo dto

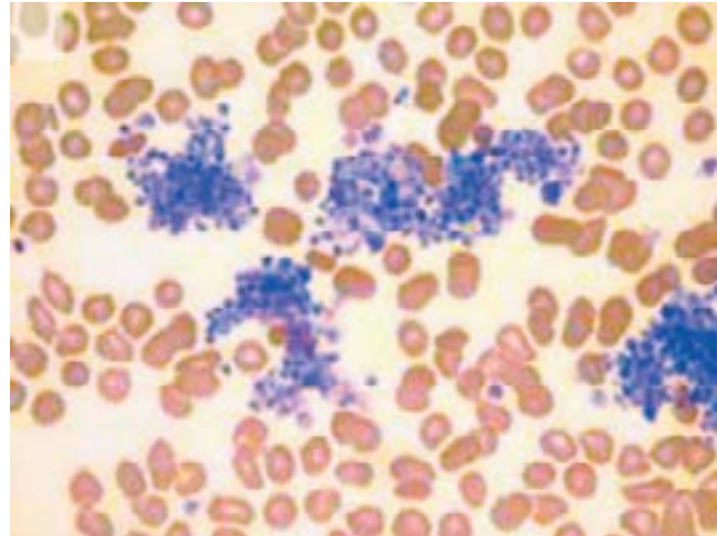
Hb g/dl	12,5
VGM fl	78
Leuc x 10 ⁹ /l	12,63
Neut x 10 ⁹ /l	6,92
Linx 10 ⁹ /l	4,52
Plaq x 10 ⁹ /l	225
VS	32
PCR	3,1



Adília, 30 anos

SU - Transferida por Trombocitopenia severa

Hb g/dl	13
VGM fl	90
HGM pg	29
CHGM g/dl	32
RDW %	14
Leuc x 10 ⁹ /l	5,2
Neut x 10 ⁹ /l	3,1
Linf x 10 ⁹ /l	1,8
Plaq x 10 ⁹ /l	5



EDTA

Hb g/dl	13,5
VGM fl	88
HGM pg	29
CHGM g/dl	32
RDW %	14
Leuc x 10 ⁹ /l	7,2
Neut x 10 ⁹ /l	3,1
Linf x 10 ⁹ /l	2,8
Plaq x 10 ⁹ /l	200

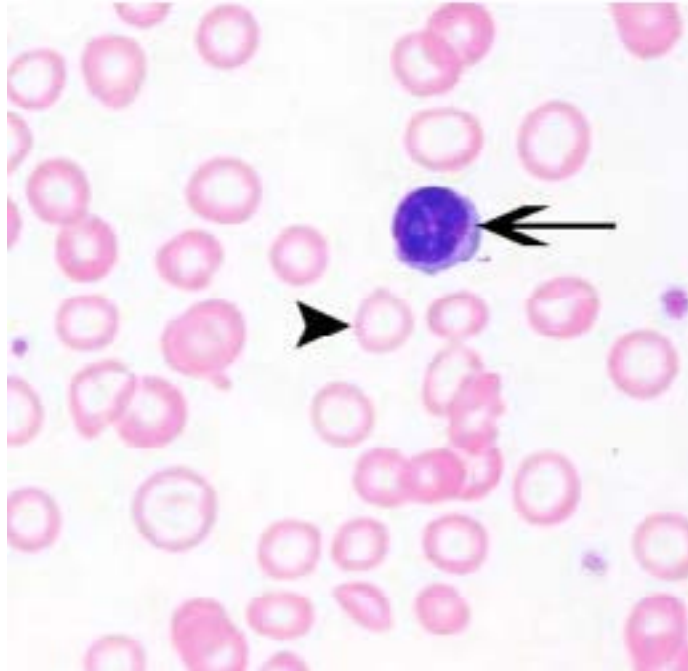
Citrato

Marlene, 17 anos

anemia e trombocitopenia severa

Hb g/dl	8,1
VGM fl	66
HGM pg	22
CHGM g/dl	31
RDW %	17,5
Leuc x10 ⁹ /l	6.38
Neut x10 ⁹ /l	3.33
Linf x10 ⁹ /l	2.03
Plaq x10 ⁹ /l	16

Ferritina – 2.7 ng/ml



Palidez, astenia, com 2 meses de evolução

Gengivorragias fáceis; menorragias início recente

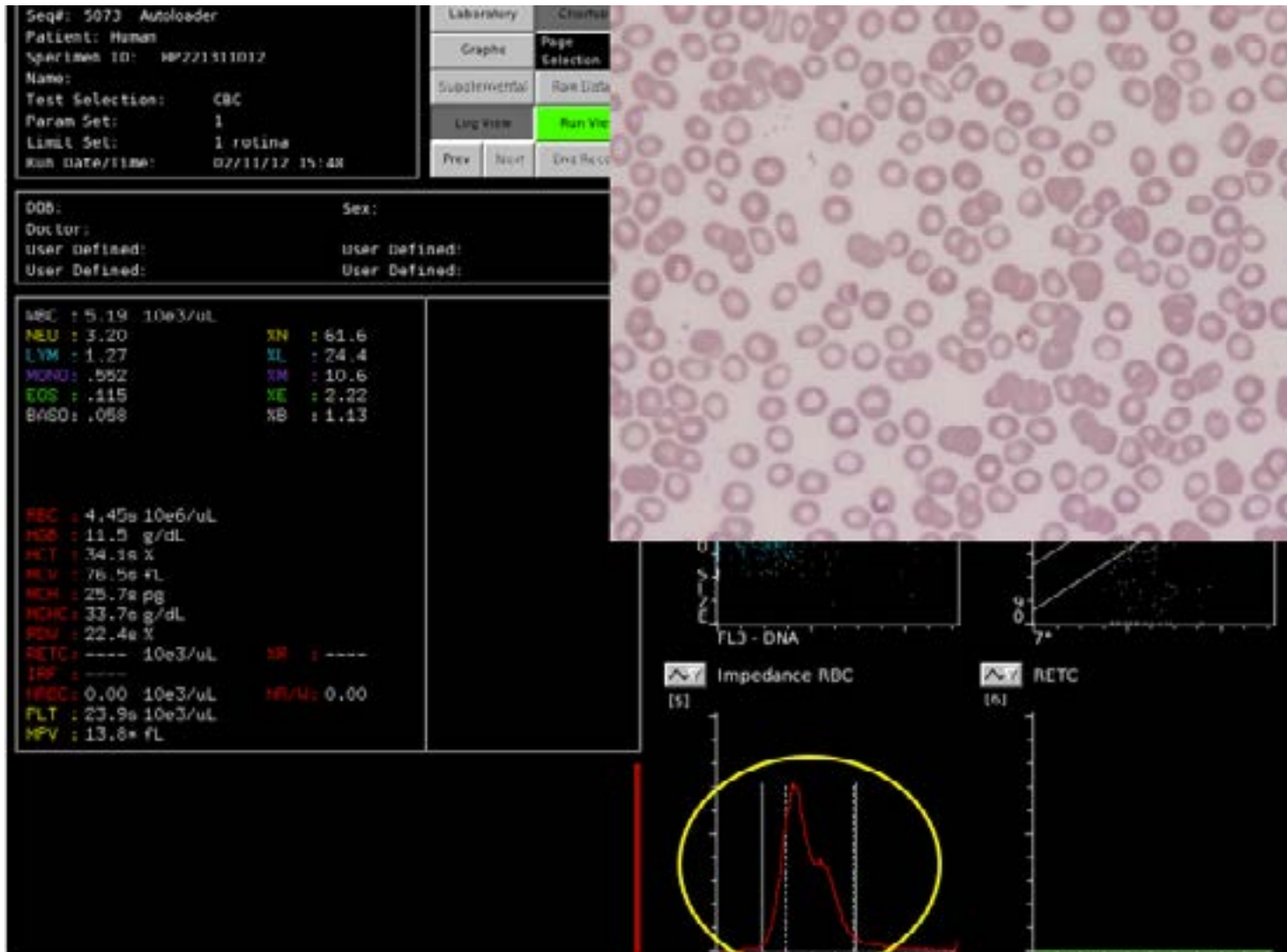
Equimoses com peq. traumatismos; petéquias nos membros

PTI + Sideropenia

Interpretação do Hemograma - Urgências em Hematologia

Marlene, 17 anos

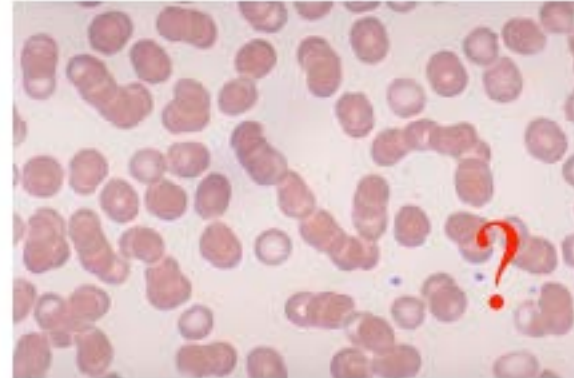
3 semana depois



Francisco, 9 anos

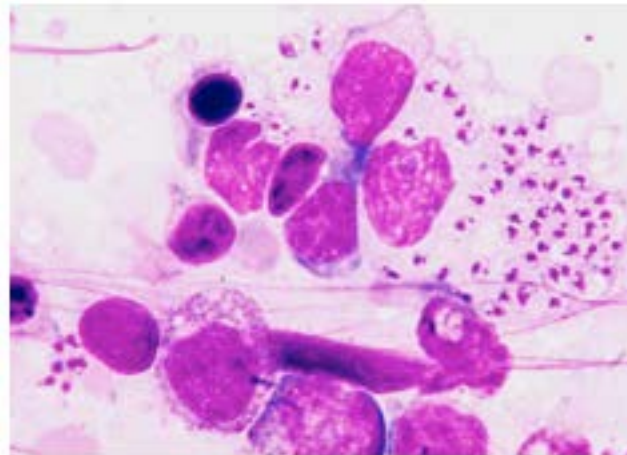
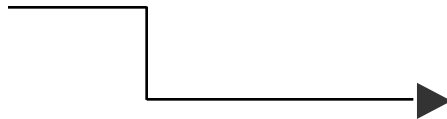
SU – Hepatopatia alcoólica?

Hb g/dl	9,5
VGM fl	68
RDW	15
Leuc x 10 ⁹ /l	2,5
Neut x 10 ⁹ /l	1,1
Linx 10 ⁹ /l	1,2
Plaq x 10 ⁹ /l	85



Fígado e baço – 6 cm arc

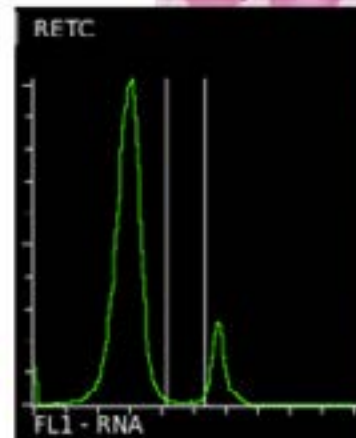
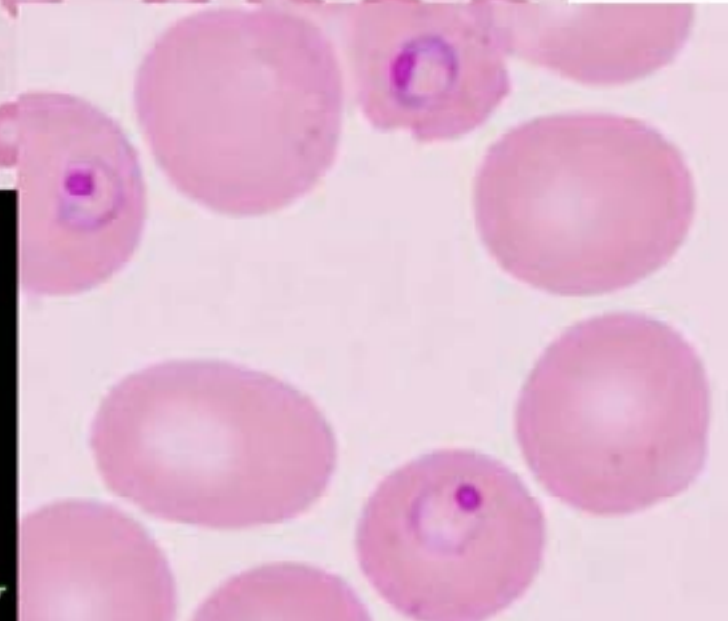
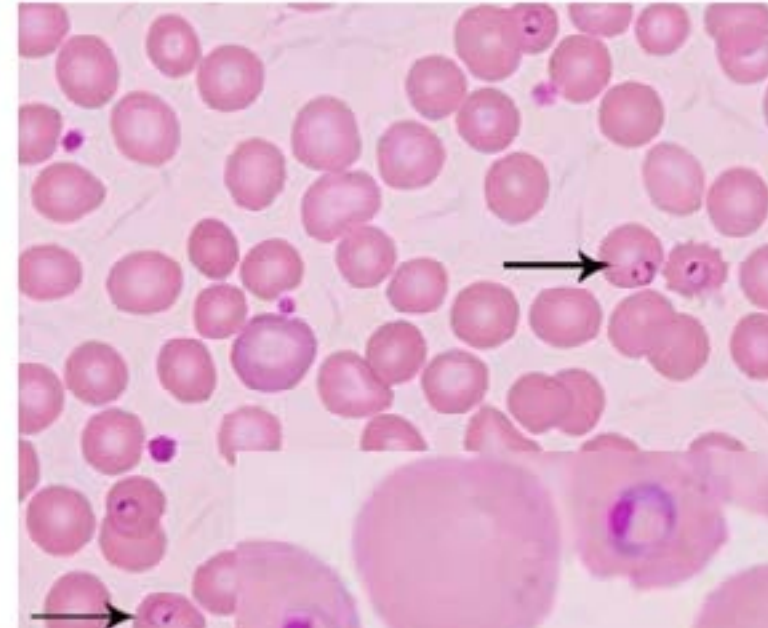
Medulograma



Vanessa, 5 anos

Febre elevada, dor abdominal, palidez, prostração
Estadia em Angola no mês anterior

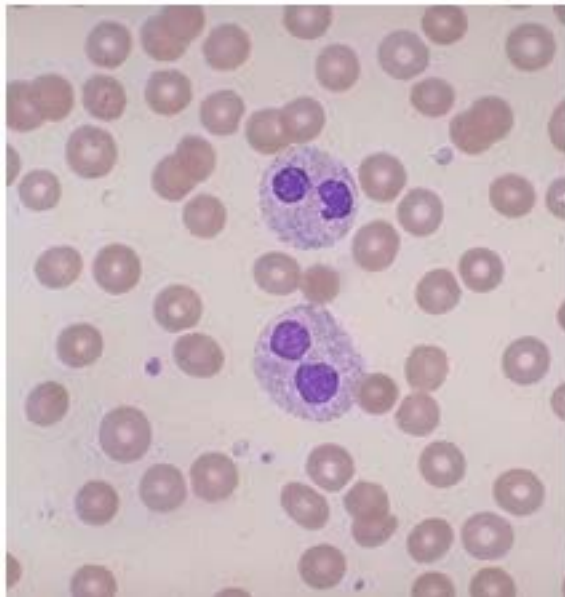
Hb g/dl	9,5
VGM fl	98
Retic %	10%
RDW	18
Leuc x 10 ⁹ /l	11,2
Neut x 10 ⁹ /l	10,1
Linf x 10 ⁹ /l	0.9
Plaq x 10 ⁹ /l	35



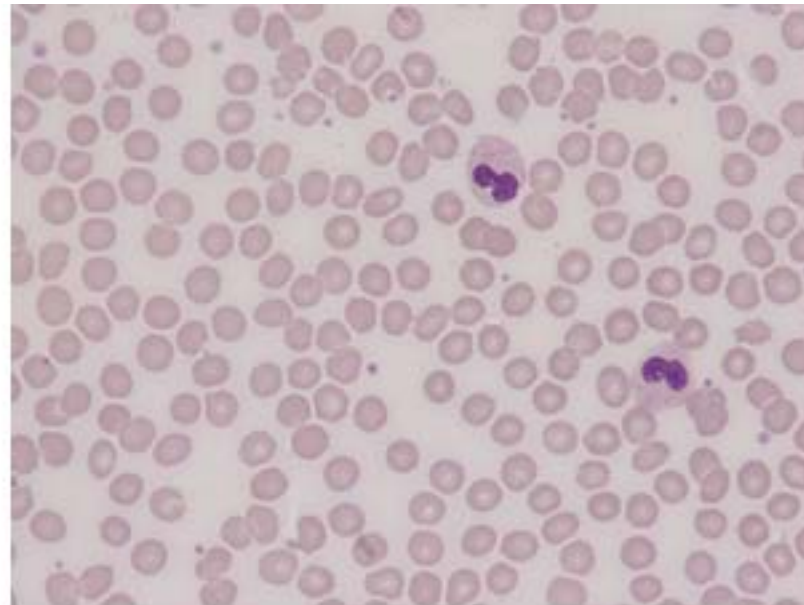
Bruno, 4 anos

Febre

Hb g/dl	12,1
VGM fl	80
Leuc x 10 ⁹ /l	9,63
Neut x 10 ⁹ /l	6,52
Linf x 10 ⁹ /l	2,52
Plaq x 10 ⁹ /l	225



Mãe

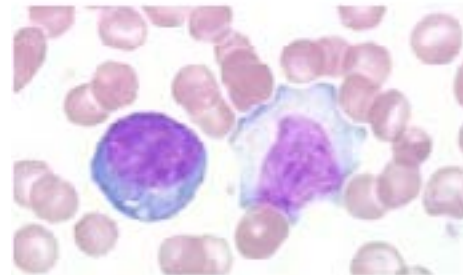
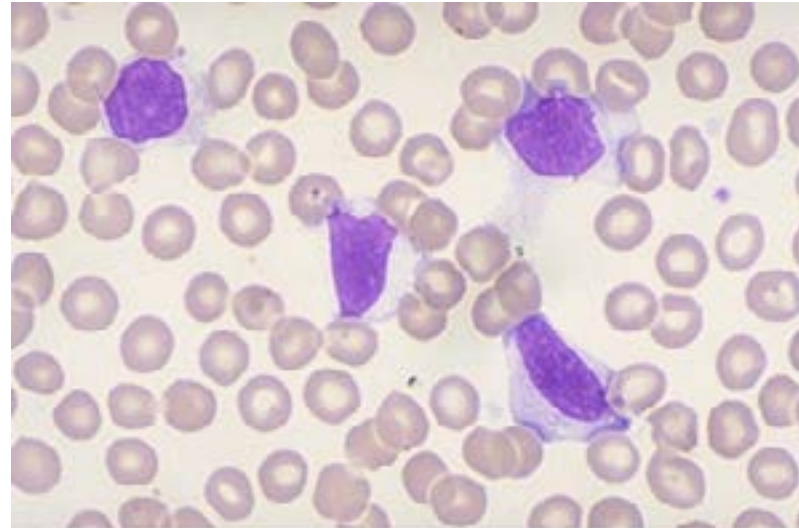


Pelger-Huet

Afonso, 4 anos

SU – Febre, adenopatias cervicais, hepatoesplenomegália

Hb g/dl	11
VGM fl	76
HGM pg	27
CHGM g/dl	32
RDW %	15
Leuc x 10 ⁹ /l	12,6
Neut x 10 ⁹ /l	1,2
Linf x 10 ⁹ /l	8,6
Mon x 10 ⁹ /l	2,05
Plaq x 10 ⁹ /l	95

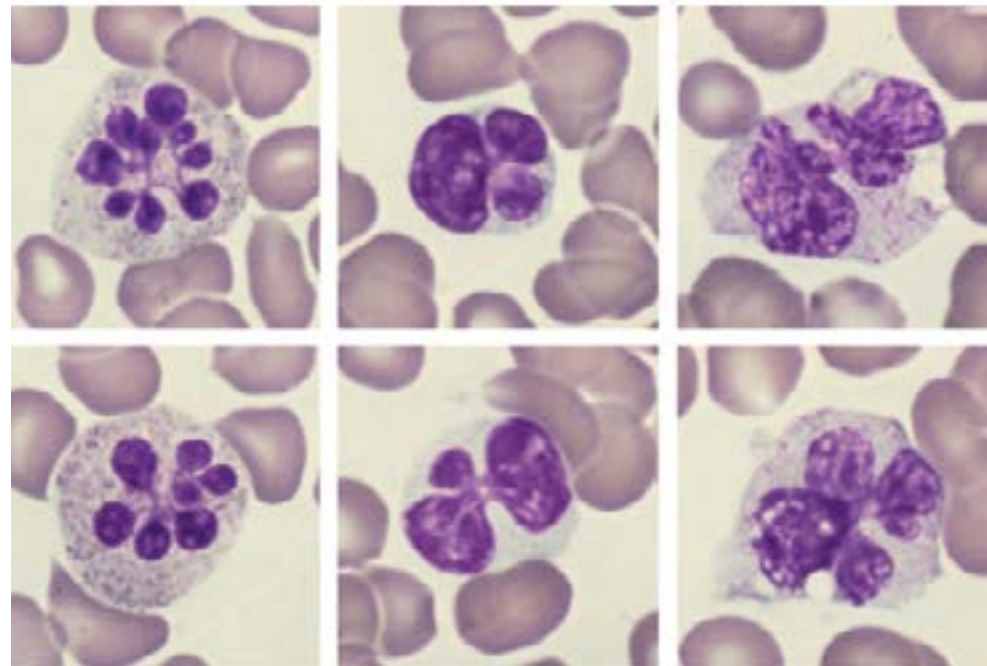
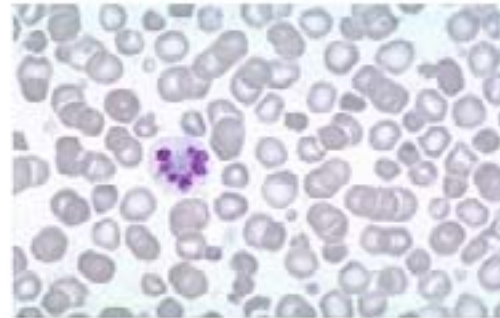


Mononucleose Infecciosa

Cristiano, 2 anos

Febre elevada, convulsão

Hb g/dl	10,1
VGM fl	74
Leuc x 10 ⁹ /l	3,99
Neut x 10 ⁹ /l	0.89
Linf x 10 ⁹ /l	2,96
Plaq x 10 ⁹ /l	95



Golpe de calor

Liliana, 8 anos

Pré operatório (ortopedia)

Hb g/dl	10,1
VGM fl	92
HGM pg	26
CHGM g/dl	31
RDW %	16
Leuc x10 ⁹ /l	3.08
Neut x10 ⁹ /l	1.33
Linf x10 ⁹ /l	1.23
Plaq x10 ⁹ /l	76

Esplenomegália (4 cm arc)
Sepsis neonatal (UCIN)

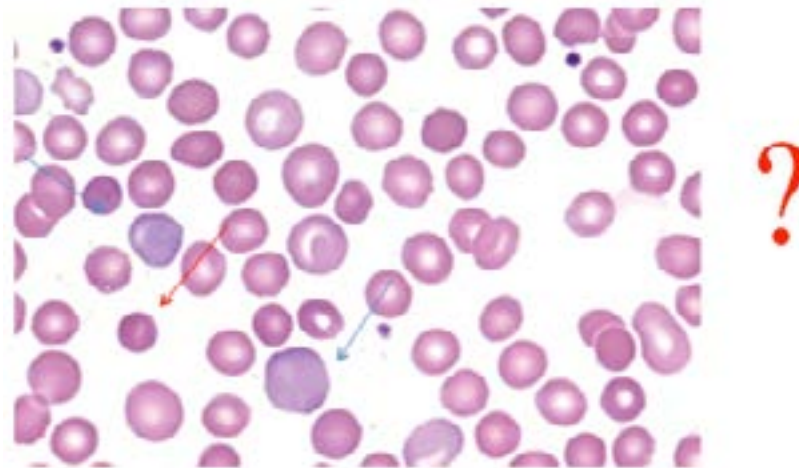
Doppler abdominal

Cavernoma da porta

Cristiana, 8 anos

SU – controlo de PTI

Hb g/dl	8,1
VGM fl	89
HGM pg	27
CHGM g/dl	35
RDW %	17,5
Ret %	4,5
Leuc x10 ⁹ /l	8.38
Neut x10 ⁹ /l	5.33
Linf x10 ⁹ /l	2.53
Plaq x10 ⁹ /l	20



TAD – Pos

S. Evans (PTI + AHAI) ?

Residente nos EUA

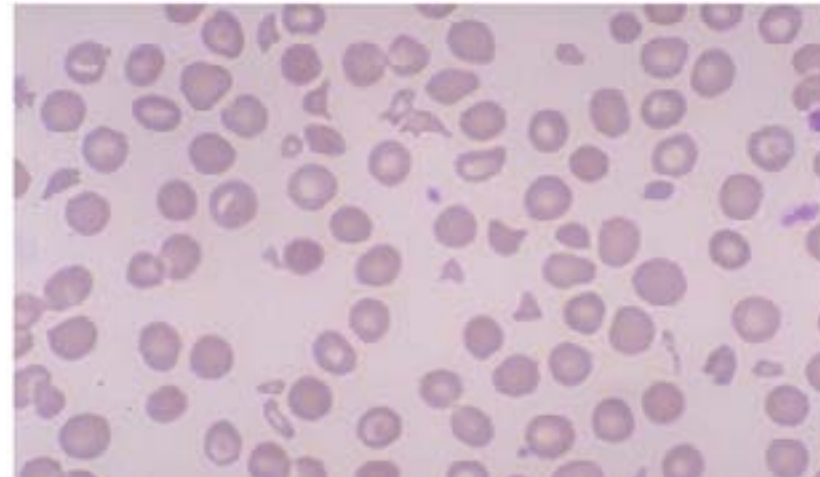
PTI refratária

Tratamento com Anti-D duas semanas antes

Rafael, 8 anos

Controlo de Trombocitopenia (França)

Hb g/dl	9,5
VGM fl	84
HGM pg	26
CHGM g/dl	32
RDW %	18
Leuc x10 ⁹ /l	6.38
Neut x10 ⁹ /l	3.33
Linf x10 ⁹ /l	2.03
Plaq x10 ⁹ /l	15



PTT Congénita

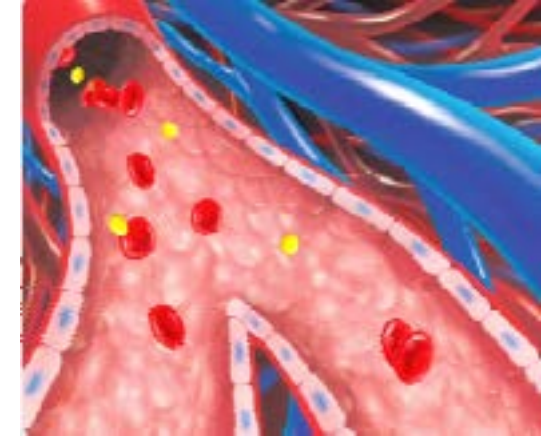
Ret - 5%
Bil. L - 45 µmol/l
DHL - 1 500 UI/l

Coagulação e Trombocitopenias em Pediatria

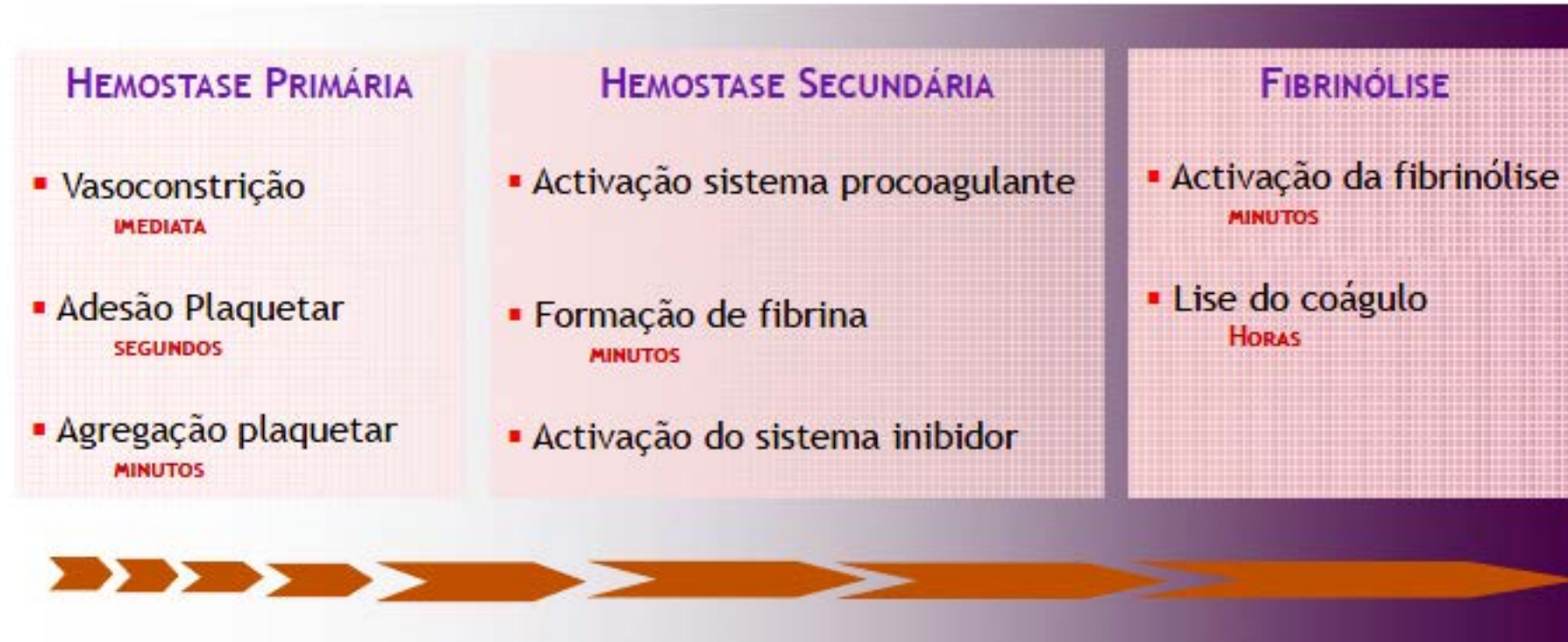
Teresa Sevivas

HEMOSTASE

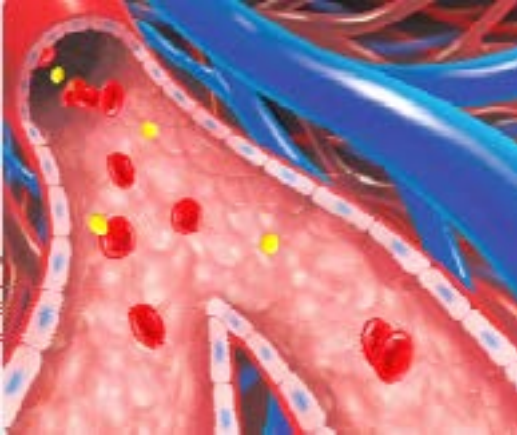
- ▶ Processo fisiológico complexo que protege o sistema vascular aquando de uma lesão
 - ▶ os tecidos são reparados
 - ▶ e as funções restabelecidas
- ▶ Mecanismo de defesa
 - ▶ preserva integridade da circulação e limita a perda de sangue
- ▶ Consiste em 3 componentes
 - ▶ Vasos sanguíneos/ células endoteliais
 - ▶ Plaquetas
 - ▶ Proteínas plasmática



HEMOSTASE



HEMOSTASE



- ▶ Anomalias hemorrágicas
 - ▶ coagulação deficiente *ou*
 - ▶ fibrinólise deficiente

Lesão vascular

Mecanismo fisiológico

- ▶ Hemostase

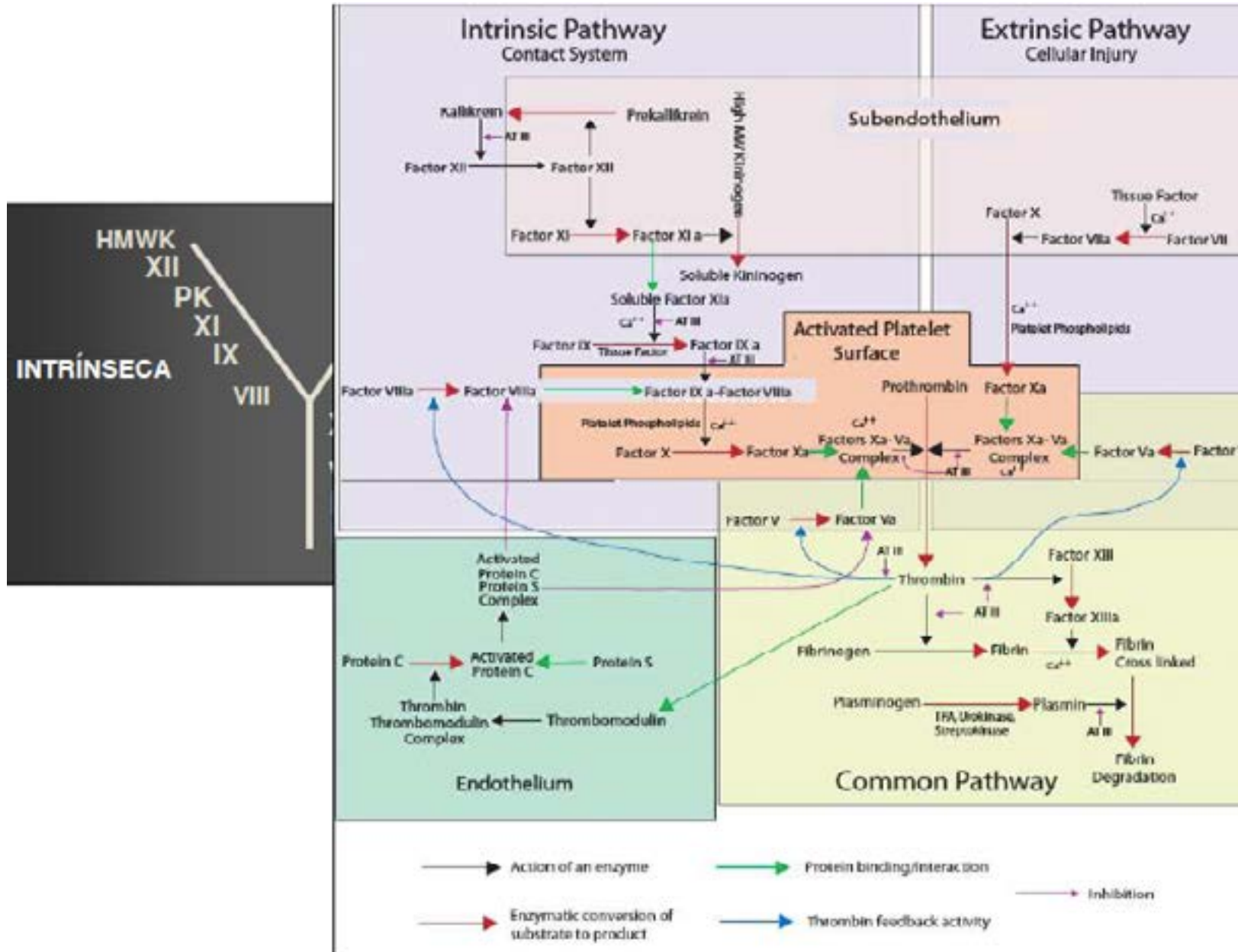


- ▶ Mecanismo patológico
 - ▶ Hemorragia
 - ▶ Trombose

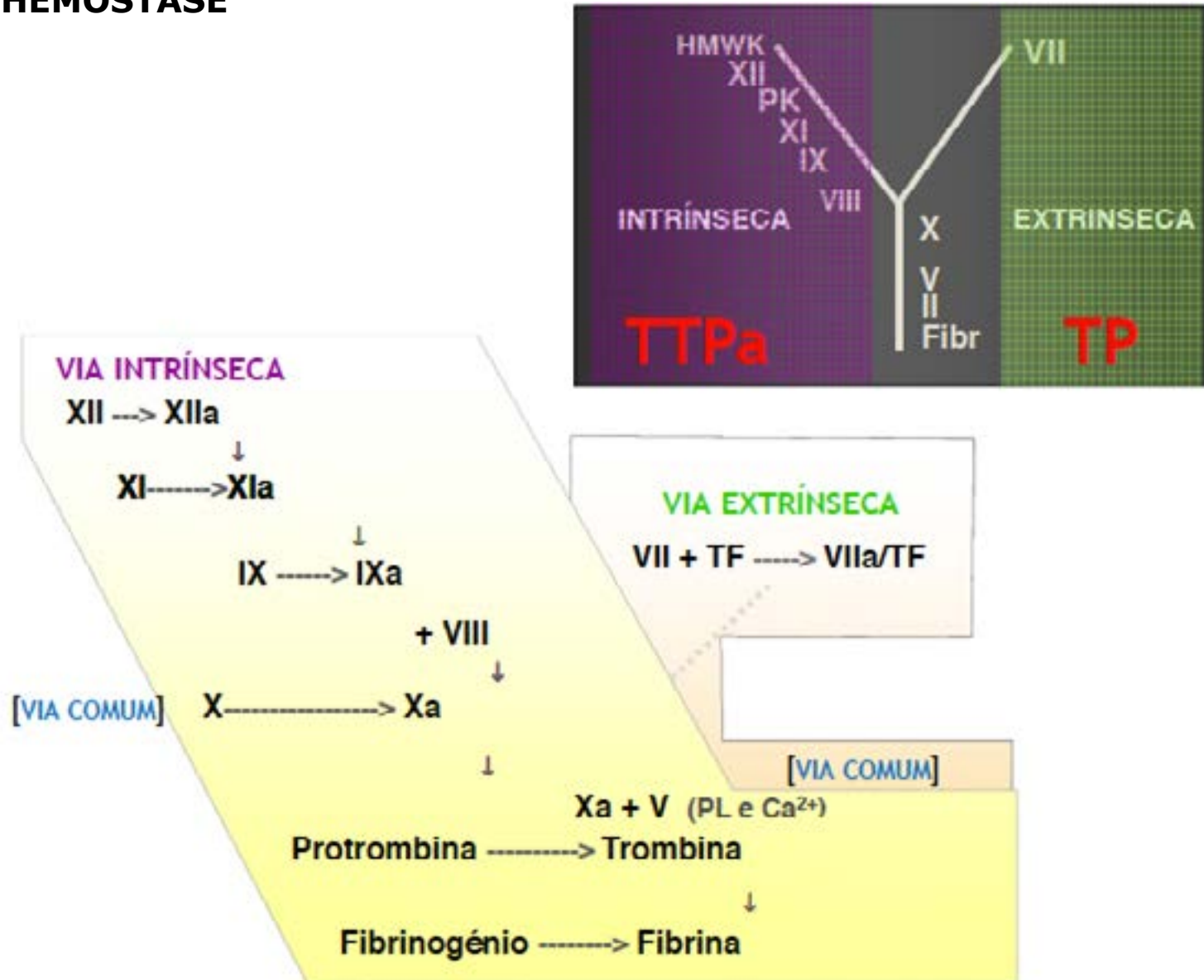


HEMOSTASE

O modelo cascata não explica como se forma o coágulo in vivo



HEMOSTASE



INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL da COAGULAÇÃO

- ▶ Não existe nenhum ensaio simples que permita uma avaliação global da hemostase
- ▶ Os testes laboratoriais de rotina podem reflectir níveis de factores mas não predizem hemorragia
- ▶ As determinações analíticas devem ser precedidas de uma **INFORMAÇÃO OU AVALIAÇÃO CLÍNICA**

HISTÓRIA CLÍNICA

HISTÓRIA CLÍNICA HEMORRÁGICA na CRIANÇA

- ▶ Sexo
- ▶ Idade de Início
- ▶ Frequência
- ▶ Localização/ Tipo de hemorragia
- ▶ Duração da hemorragia
- ▶ Medicação
- ▶ Sintomas/sinais associados
- ▶ História familiar
- ▶ Ex Físico
 - ▶ Hepatoesplenomegalia
 - ▶ Adenomegalias
 - ▶ Quadro dismórfico
 - ▶ Hemangiomas...

Epistaxis
Hemorragias cutâneo-mucosas
Gengivorragias
Hemorragia digestiva
Hematúria
Extracções dentárias
Hemorragia cirúrgica
Menorragia
Hematoma muscular
Hemartrose
Hemorragia do SNC

HISTÓRIA CLÍNICA HEMORRÁGICA na CRIANÇA

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 8, 283-285

DOI: 10.1111/j.1538-7836.2008.02755.x

OFFICIAL COMMUNICATION OF THE SSC

ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders

F. RODEGHIERO,* A. TOSETTO,* T. ABSHIRE,† D. M. ARNOLD,‡ B. COLLER,§ P. JAMES,¶ C. NEUNERT** and D. LILLCRAFT†† ON BEHALF OF THE ISTH/SSC JOINT VWF AND PERINATAL/

SYMPTOMS (up to the time of diagnosis)	SCORE:					
	0 ^a	1 ^a	2			
Epistaxis	No/trivial	- > 5/year or - more than 10 minutes	Consultation only*	Epistaxis	0= Não ou trivial	
					1= Presente	
					2= Tamponamento, Cauterização	
Cutaneous	No/trivial	For bruises 5 or more (> 1cm) in exposed areas	Consultation only*		3= Transfusão	
Bleeding from minor wounds	No/trivial	- > 5/year or - more than 10 minutes	Consultation only*	Menorragia	0= Não ou trivial	
					1= Presente	
					2= Consulta médica, Tx Fe/ACO	
Oral cavity	No/trivial	Present	Consultation only*		3= Transfusão	
GI bleeding	No/trivial	Present (not associated with ulcer, portal hypertension, hemorrhoids, angiodyplasia)	Consultation only*	surgical hemostasis, antifibrinolytic	blood transfusion, replacement therapy or desmopressin	

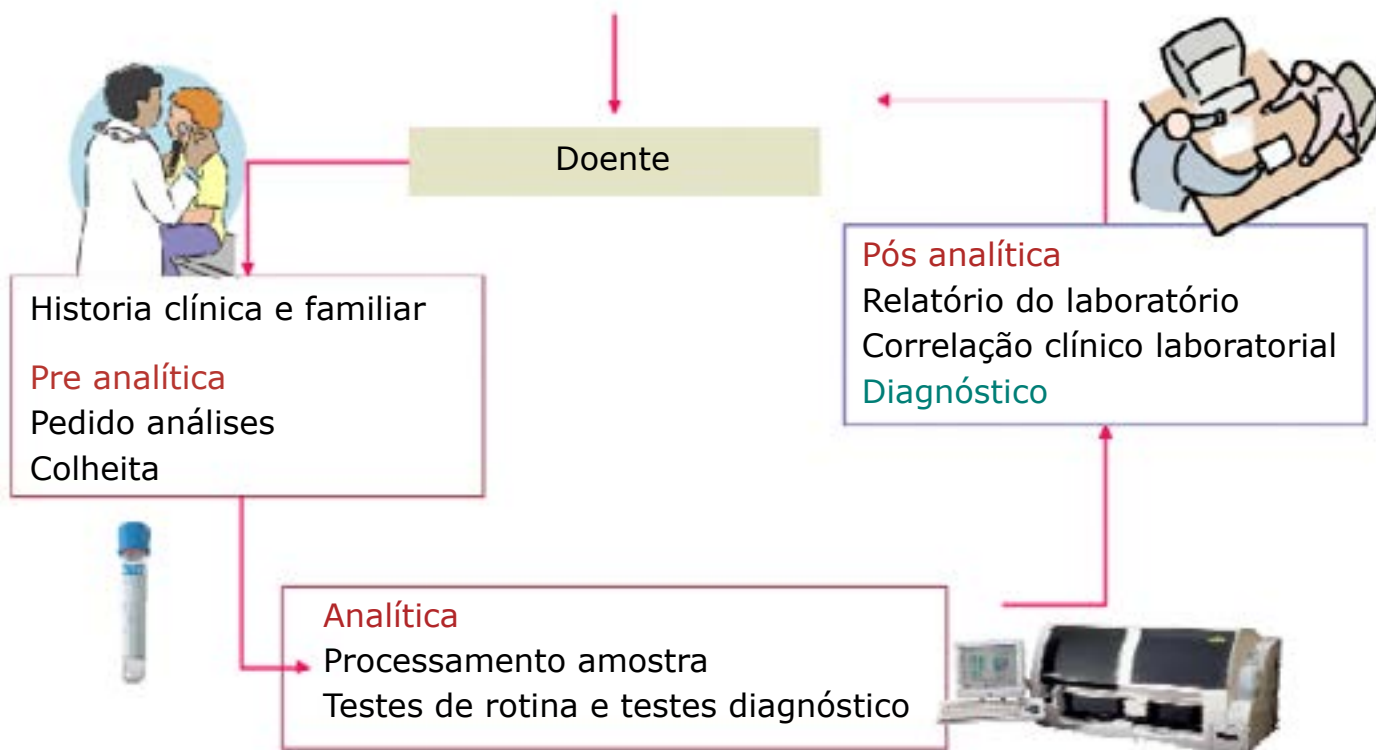
HISTÓRIA CLÍNICA HEMORRÁGICA na CRIANÇA

POR QUE RAZÃO SE DEVE EFECTUAR UMA BOA HISTÓRIA CLÍNICA?

- ▶ O tipo de hemorragia pode indicar *pistas* na investigação da etiologia
- ▶ A história familiar pode indicar o modo de transmissão
- ▶ Direcctionar os estudos para detectar deficiências ligeiras para as quais os testes de rastreio têm uma baixa sensibilidade

REQUISITOS DA AMOSTRA

ESTUDOS DE HEMOSTASE



ESTUDOS DE HEMOSTASE

▶ ANTICOAGULANTE

▶ AMOSTRA CITRATO Na 3,2%

▶ 1 volume citrato: 9 volumes sangue
1 parte 9 partes

▶ [Citrato]

▶ Hct ↑ Hct \geq 55 [Citrato]

▶ Hct ↓ [Citrato]



ESTUDOS DE HEMOSTASE

- ▶ A punção venosa - flebotomia
 - ▶ colheita fácil
 - ▶ compressão venosa <60 Seg., Lutze 2000
 - ▶ desprezar o 1º ml para outra análise"

- ▶ agitação suave do tubo para misturar anticoagulante líquido - evitar "*vigorous shaking*"



ESTUDOS DE HEMOSTASE

- ▶ Transportada
 - ▶ à temperatura ambiente
 - ▶ o mais rapidamente possível para o laboratório
- ▶ Pneumático
 - ▶ Desde que não tenha muita vibração p/ evitar:
 - Activação plaquetas
 - Desnaturação proteínas



Estudos de função plaquetar ❌

ESTUDOS DE HEMOSTASE

- ▶ Amostras
 - ▶ hemolisadas
 - ▶ lipémicas
 - ▶ com coágulo
 - ▶ volume incorrecto



NÃO PROCESSAR

ESTUDOS DE HEMOSTASE

Acondicionamento do tubo
Rotulagem
Colheita de catéter
HEPARINA

Flebotomia
Colheita difícil
Compressão prolongada
Agitação vigorosa

Transporte da amostra
Temperatura
Tempo
Sistema pneumático



Alterações Estudos Hemostase

TP ↑

TTPa ↑

PFA ↑

ANTICOAGULANTE LÚPICO

- ▶ Associado a patologias autoimunes
 - ▶ LES
 - ▶ SAF
 - ▶ Induzidos por infecções ou drogas (transitórios)
 - ▶ Sem qualquer doença associada
-
- ▶ A maioria **NÃO PATOGÉNICOS**
 - ▶ Quando patogénicos associados a
 - ▶ Trombose arterial e venosa, Trombocitopenia, Abortos recorrentes/morte fetal

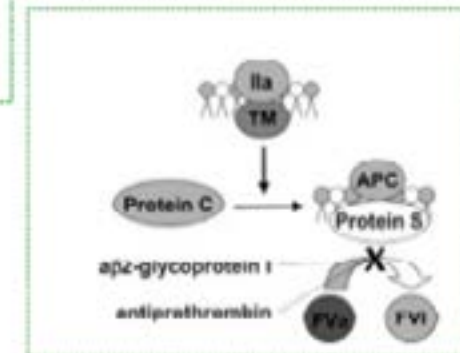
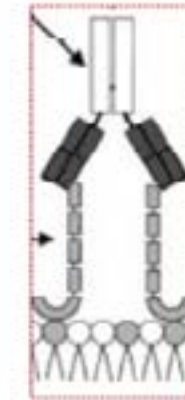
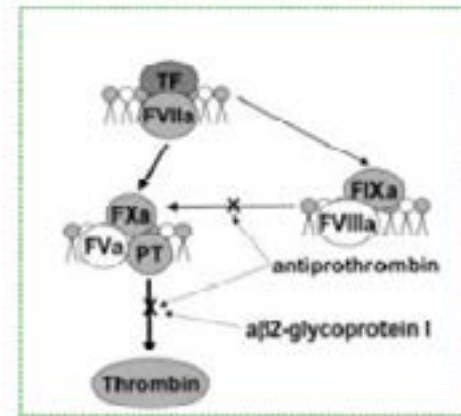
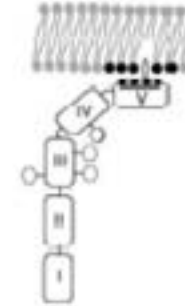
EXCEPCIONALMENTE

Hemorragia

ANTICOAGULANTE LÚPICO

- ▶ ANTICORPOS-ANTIFOSFOLÍPIDO
- ▶ prolongam os testes da coagulação *in vitro*
- ▶ Complexos competem com os factores da coagulação para as superfícies catalíticas
- ▶ sem tendência hemorrágica

1. ↑ TTPa
2. ↑ TP



ESTUDOS DE HEMOSTASE

Dependentes da **qualidade** da colheita e da amostra, e da **brevidade** da realização dos estudos

Coagulation tests

PANDORA'S BOX

The results are as good as the sample i

HEMORRAGIA EM PEDIATRIA

- ▶ Semelhante ao adulto
 - ▶ Doenças hemorrágicas congénitas
 - ▶ Coagulopatias adquiridas (DOENÇA HEPÁTICA, DIC, TRAUMA)

- ▶ “EXCEPÇÃO”
 - ▶ PERÍODO NEONATAL
 - Factores da coagulação mais baixos que no adulto
TP e TTP <?>↑
 - Inibidores fisiológicos ↓ (TAFI, AT)
 - Plasminogénio ↓
 - Função plaquetar ↓

HEMORRAGIA EM PEDIATRIA

TABLE 1. Pediatric Reference Values of Basic Coagulation and Natural

Test	Children	
	Agos 1-5 (n = 19)	Agos 6-10 (n = 10)
PT (s)		
Mean	12.5*	12.4**
Range	(11.2-14.0)	(11.0-15.8)
aPTT (s)		
Mean	34.4	36.4
Range	(28.4-40.4)	(30.0-42.7)
Fibrinogen (mg/dL)		
Mean	264.6	377.2
Range	(252.7-476.5)	(216.8-538.6)
TAT (µg/L)		
Mean	3.4**	2.2
Range	(0.4-6.5)	(0.9-3.6)
PC: Ac (%)		
Mean	87.7*	101.8
Range	(80.3-125.0)	(69.9-133.7)

**P < 0.001 and *P < 0.05 compared with adults by analysis of variance test with add

Pediatr Hematol Oncol • Volume 29, Number 1, January 2007 *Pediatric Hematologic Reference Values*

APC (U/ml)	0.53 ± 0.20 (60)	0.17 ± 0.18 (75)
PK (U/ml)	0.37 ± 0.16 (45)	0.48 ± 0.14 (51)
HMW & LMW (U/ml)	1.54 ± 0.18 (17)	1.1 ± 0.28 (61)
XIIIa (U/ml)	0.76 ± 0.23 (44)	1.06 ± 0.17 (47)
XIIIb (U/ml)	0.76 ± 0.23 (44)	1.06 ± 0.17 (47)

IDADE PEDIÁTRICA

- “range” de valores alargado

- Validar resultados sempre ajustados à idade do doente

Table 6.4. Summary of Pediatric Reference Intervals

Age	7-9	10-11	12-13	14-15	16-17	Adult
N	245	164	164	164	150	120
PT (sec)	13.0-15.4	13.0-15.6	13.0-15.2	12.8-15.4	12.6-15.7	12.2-14.4
PTT (sec)	27-38	27-38	27-39	26-36	26-35	26-38
Factor II, %	78-125	78-120	72-123	75-135	77-130	86-150
Factor V, %	69-132	66-136	66-135	61-129	65-131	62-140
Factor VII, %	67-145	71-163	78-160	74-180	63-163	80-181
Factor VIII, %	76-199	80-209	72-198	69-237	63-221	56-191
Factor IX, %	70-133	72-149	73-152	80-161	86-176	78-184
Factor X, %	74-130	70-134	69-133	63-146	74-146	81-157
Factor XI, %	70-138	66-137	68-138	57-129	63-159	56-133
RCF, %	52-176	60-195	50-184	50-203	49-204	51-215
vWF Ag, %	62-180	63-189	60-189	57-199	50-205	52-214
Fibrinogen, %	198-413	197-410	215-378	204-392	208-438	211-441
Alpha ₂ -antiplasmin, %	88-147	90-144	87-142	83-136	77-134	82-133
AT, %	90-135	90-134	90-132	90-131	87-131	76-128
Plasminogen, %	76-116	74-117	66-114	71-124	75-132	71-144
Protein C, %	70-142	68-143	66-162	69-170	70-171	83-168
Protein S, %	66-140	69-139	72-139	68-145	77-167	66-143
Male						
Protein S, %	62-151	65-142	70-140	55-145	51-147	57-131
Female						

PT and PTT results are expressed in seconds. All other analytes are expressed as percent of normal.

Abbreviations: PT = prothrombin time, PTT = partial thromboplastin time, RCF = ristocetin cofactor activity, vWF Ag = von Willebrand factor antigen, AT = antithrombin
Source: Flanders MM, et al. Pediatric reference intervals for seven common coagulation assays. *Clin Chem* 2005; 51: 1738-1742 and Flanders MM, et al. Pediatric reference intervals for uncommon bleeding and thrombotic disorders. *J Pediatr* 2006; 149: 275-277.

PEDIATRIC REFERENCE INTERVALS FOR UNCOMMON BLEEDING AND THROMBOTIC DISORDERS M., M. F., B.S., L.R. P., M.S., R., A. C., B.S., W.-J. P., M.D., P.D., J.-M. P., M.D., P.D.

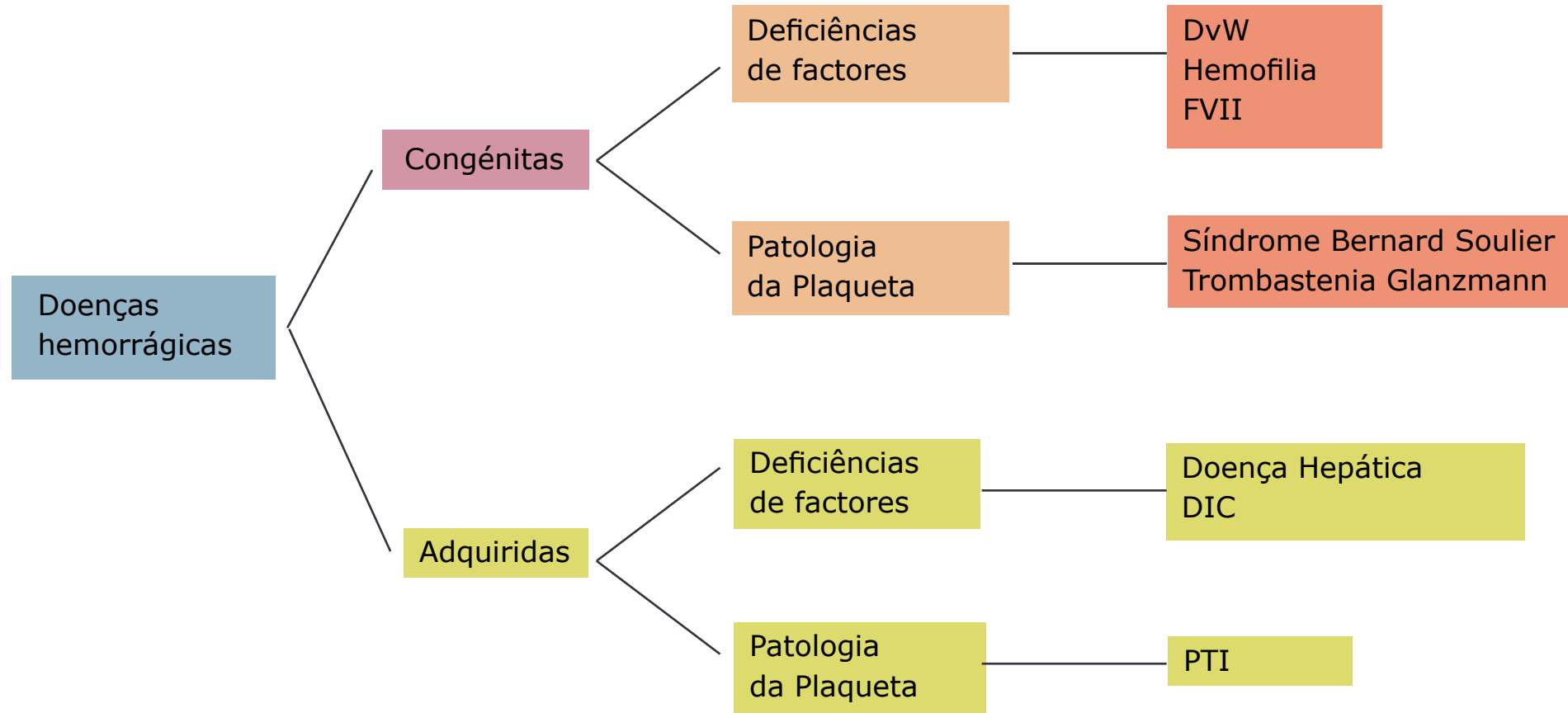
HEMORRAGIA EM PEDIATRIA

- ▶ PERÍODO NEONATAL
 - ▶ RN DE TERMO SAUDÁVEL

- ▶ Não há risco hemorrágico acrescido aquando de cirurgia
 - ▶ Boa cicatrização

- ▶ FVW ↑ COM GRANDE QUANTIDADE MULTÍMEROS DE ALTO PM
 - ▶ TEMPO DE HEMORRAGIA/PFA < AO DO ADULTO

DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS



DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS DÉFICES DE FACTORES

General features of inherited deficiencies of coagulation factor associated with bleeding disorders.

Deficiency	Incidence in General Population	Gene on Chromosome	Mode of Inheritance
Fibrinogen	1:1 million	4	AR
Prothrombin	1:2 million	11	AR
Factor V	1:1 million	1	AR
Factor VII	1:500,000	13	AR
Factor VIII	1:10,000	X	XLR
Factor IX	1:60,000	X	XLR
Factor X	1:1 million	13	AR
Factor XI	1:1 million	4	AR
Factor XIII	1:2 million	A subunit: 6 B subunit: 1	AR

Abbreviations: AR, autosomal recessive; XLR, X-linked recessive.

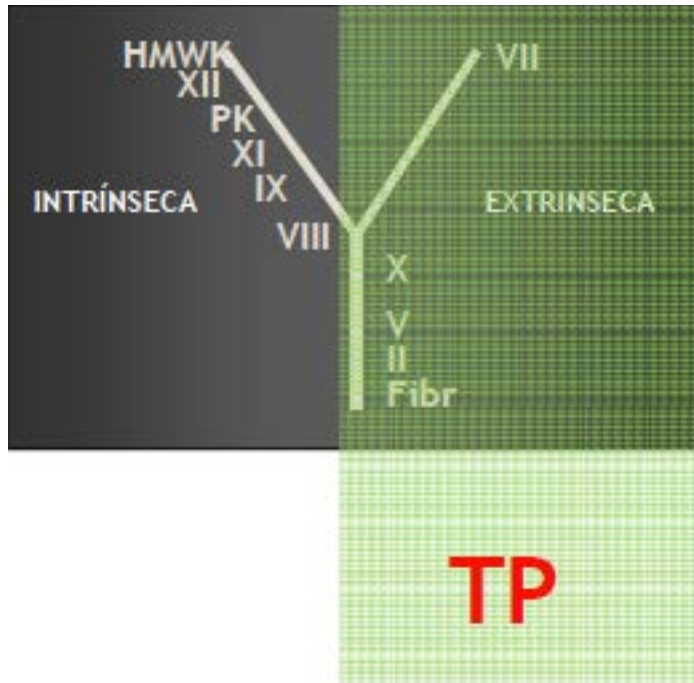
Ham-Wasserman Lecture

Hemophilia and Related Bleeding Disorders: A Story of Discovery and Success - *Peter M. Mannucci, MD**

DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS

TIPO DE HEMORRAGIA	ANOMALIA
Cutâneomucosa	Plaquetas ↓ Disfunção plaquetar DvW
Hemorragia cerebral, Hemartrose, Hemorragia muscular	Hemofilia Severa Deficiência Factor VII ou X DvW severa Afibrinogenemia
Após trauma	Défices ligeiros/moderados
Hemorragia cordão umbilical	Afibrinogenemia Deficiência de FXIII

DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS DÉFICES DE FACTORES



TP PROLONGADO

Pesquisa de inibidores neg
(Provável deficiência de factor)

Doseamentos de factores*

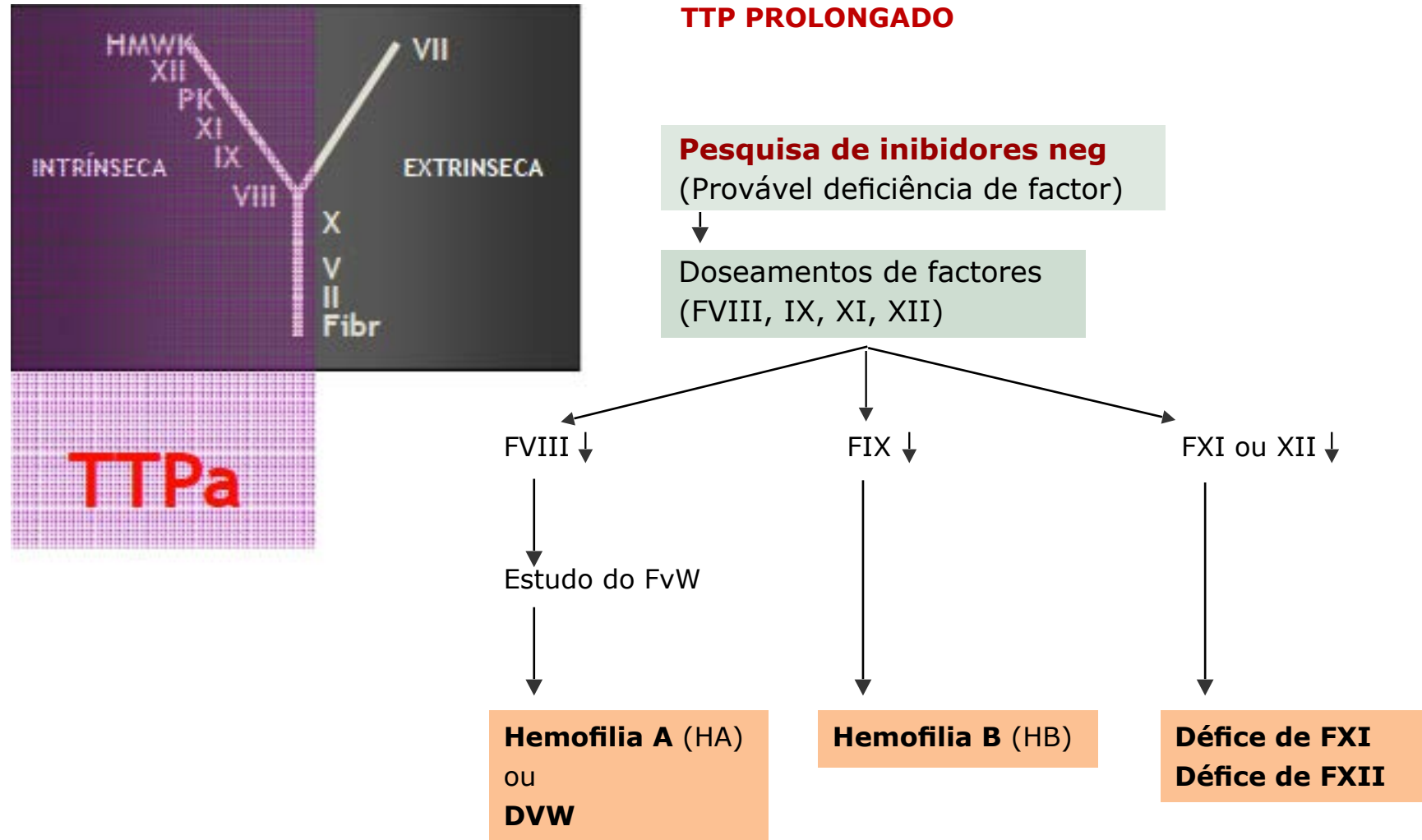
FVII ↓

Défice FVII

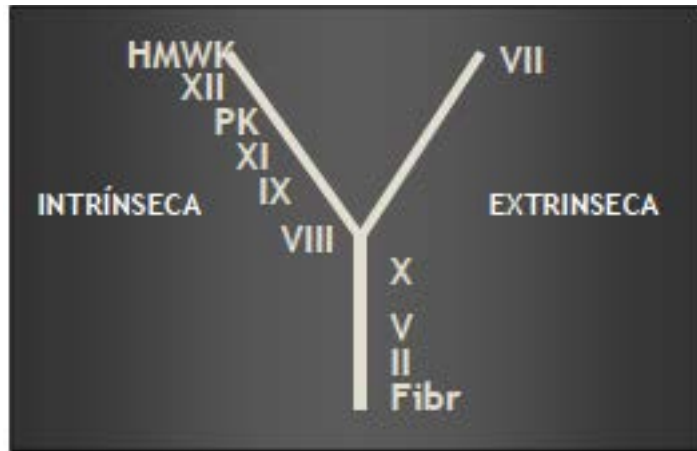
* Deficiência de FX e deficiência FV (raro, algumas variantes)

(Requejo, 1992; Ian Peake, 1995; Triplett, 2000; Dacie et al., 2006; Sié et al, 2006 Bennett et al., 2007 e algoritmos)

DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS DÉFICES DE FACTORES



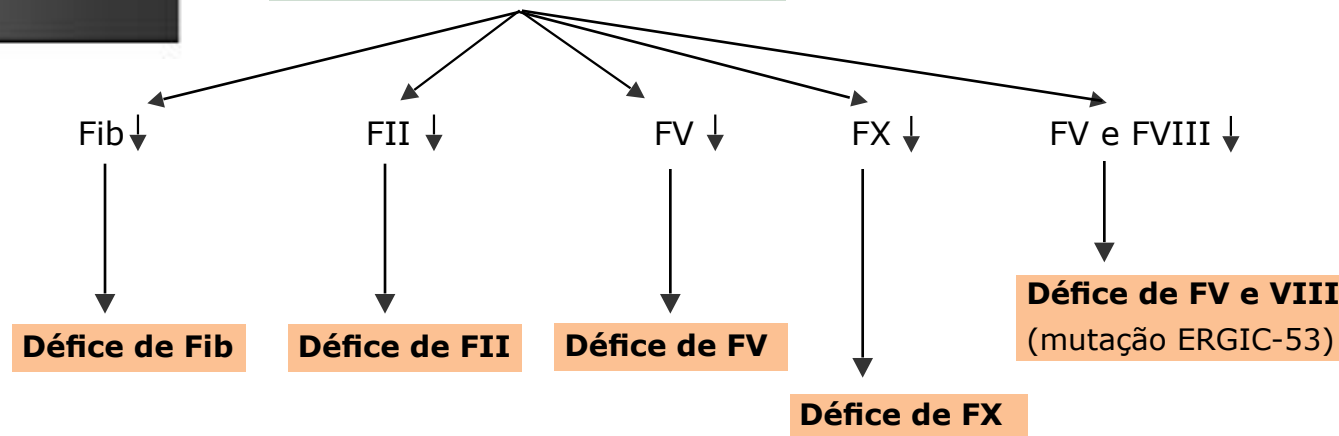
DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS DÉFICES DE FACTORES



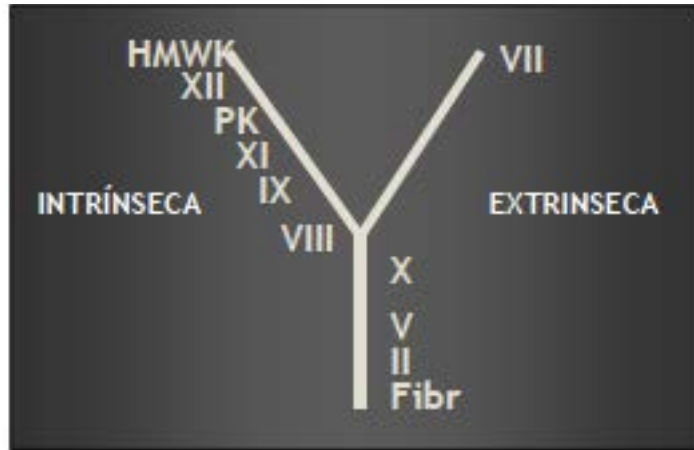
TP e TTP PROLONGADOS

Pesquisa de inibidores neg
(Provável deficiência de factor)

Doseamentos de factores
(FII, V, X e Fibrinogénio)



DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS DÉFICES DE FACTORES



TP e TTP NORMAIS

HISTÓRIA CLÍNICA HEMORRÁGICA

CBC, TP, TTP, TT, PFA® 100



Normal

Avaliar:

- DvW
- Anomalia plaquetar
- Deficiência de factor FXIII
- Fibrinólise anormal
- Deficiência de $\alpha 2$ anti-plasmina
- Deficiência de PAI-1
- Anomalias vasculares
- Disfibrinogénia

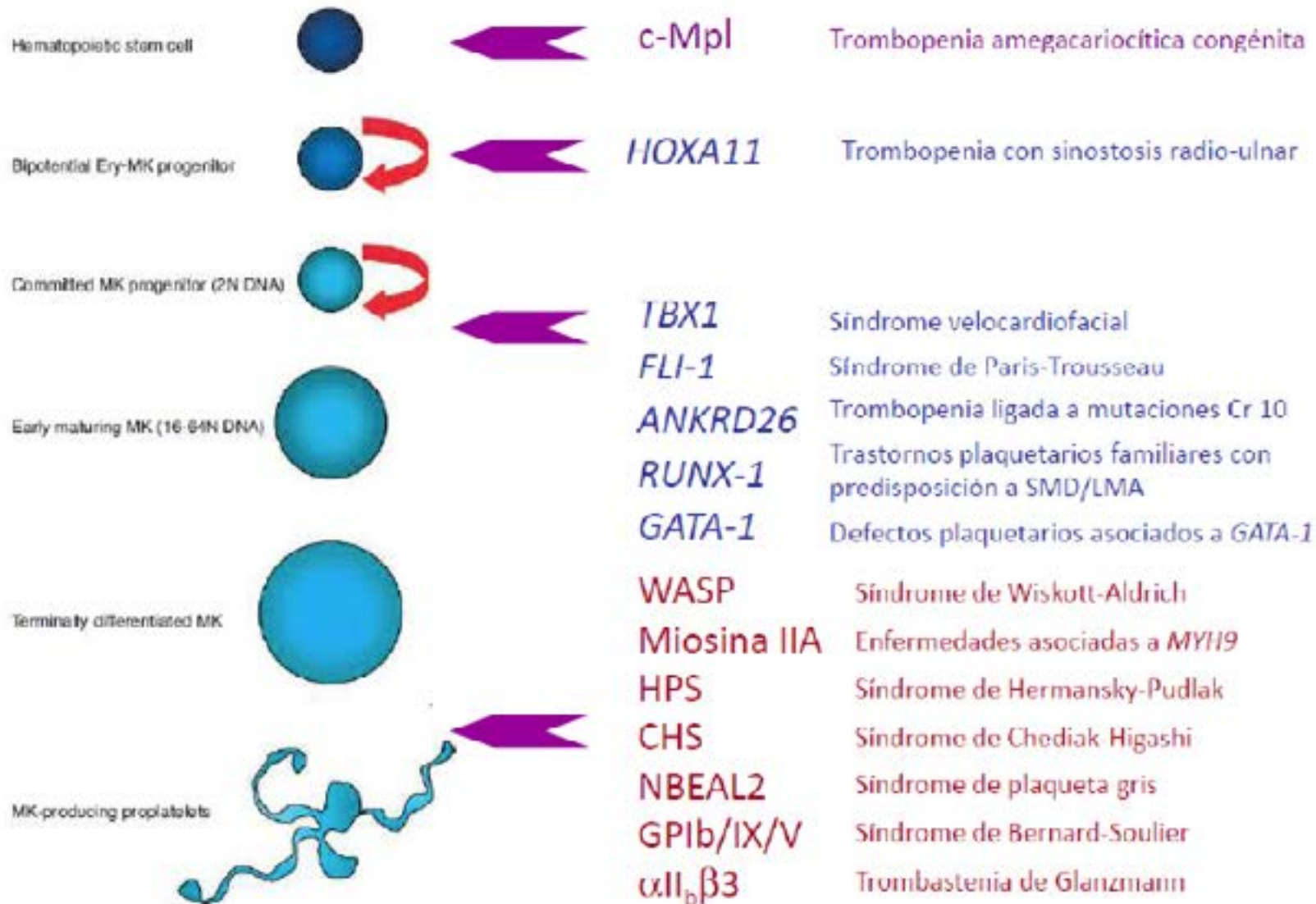
DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS DÉFICES DE FACTORES

INVESTIGAÇÃO

Doenças Hereditárias	TP	TTPa	Fib	Plaq	Testes específicos
Hemofilia A	N	↑	N	N	Dos FVIII
Hemofilia B	N	↑	N	N	Dos FIX
DvW	N	N/↑	N	N/↓	FVIII/FvW
Def FXI	N	↑	N	N	Dos FXI
Def FXII	N	↑	N	N	Dos FXII
Def FVII	↑	N	N	N	Dos FVII
FV	↑	↑	N	N	Dos FV
FX	↑	↑	N	N	Dos FX
FXIII	N	N	N	N	Dos FXIII



DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS PATOLOGIA da PLAQUETA



DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS PATOLOGIA da PLAQUETA

Anomalias associadas com Trombocitopenia

AUTOSSOMICAS RECESSIVAS

Síndrome Bernard Soulier
Trombocitopenia amegacariocítica
Síndrome plaqueta cinzenta
Trombocitopenia com ausência radio

AUTOSSOMICAS DOMINANTES

Anomalia May-Hegglin,
Anomalia plaquetar Quebec,
Síndrome Epstein
Síndrome Fletcher,
Síndrome Sebastian,
Síndrome plaqueta Montreal

LIGADAS CROMOSSOMA X

Síndrome Wiskott-Aldrich
Trombocitopenia ligada Cr X
Mutação GATA-1

Anomalias qualitativas

AUTOSSOMICAS RECESSIVAS

Síndrome Bernard Soulier
Trombastenia de Glanzmann
Anomalia Storage pool
Síndrome plaqueta cinzenta
Deficiência da ciclooxygenase
Deficiência tromboxano sintetase
Síndrome Scott

DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS PATOLOGIA da PLAQUETA

ESTUDOS DA FUNÇÃO PLAQUETAR

TESTES DE *SCREENING*

Tempo de sangria
PFA-100®
Impact®
Verify-Now®
TEG-Rotem ®

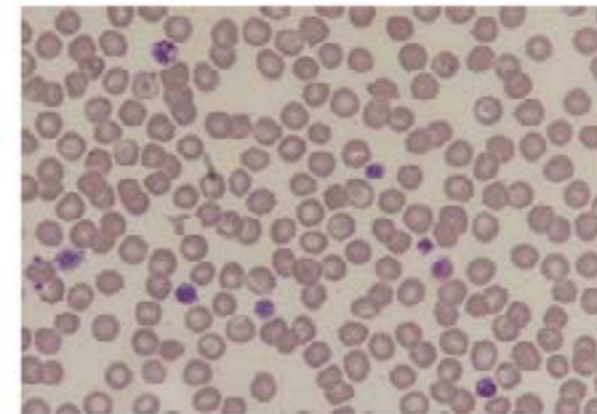
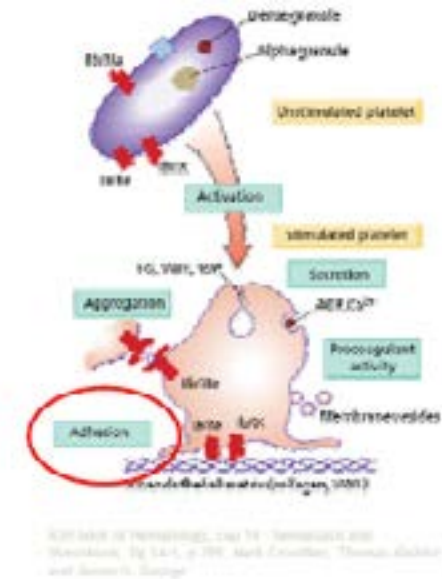
TESTES DIFERENCIADOS

Agregação plaquetar
Citometria de fluxo
Microscopia electrónica
Testes bioquímicos
Estudos de perfusão
Biologia molecular

DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS PATOLOGIA da PLAQUETA

SÍNDROME DE BERNARD SOULIER

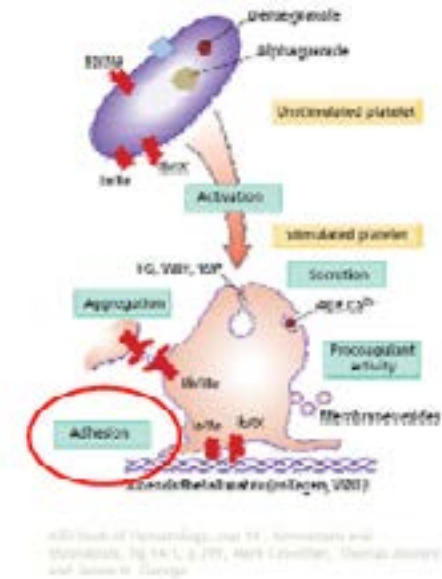
- ▶ Autossômica recessiva
- ▶ Glicoproteína Ib – defeito na adesão
- ▶ Suspeita baseada em alterações morfológicas
 - ▶ Trombocitopenia moderada
 - ▶ Plaquetas gigantes
- ▶ Manifestações clínicas
 - ▶ Hemorragia cutâneamucosa



DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS PATOLOGIA da PLAQUETA

TROMBASTENIA DE GLANZMANN

- ▶ Autossômica recessiva
- ▶ Glicoproteína IIb/IIIa – defeito na AGREGAÇÃO
- ▶ Número e morfologia das plaquetas normal
- ▶ Manifestações clínicas
 - ▶ Hemorragia cutâneo-mucosa

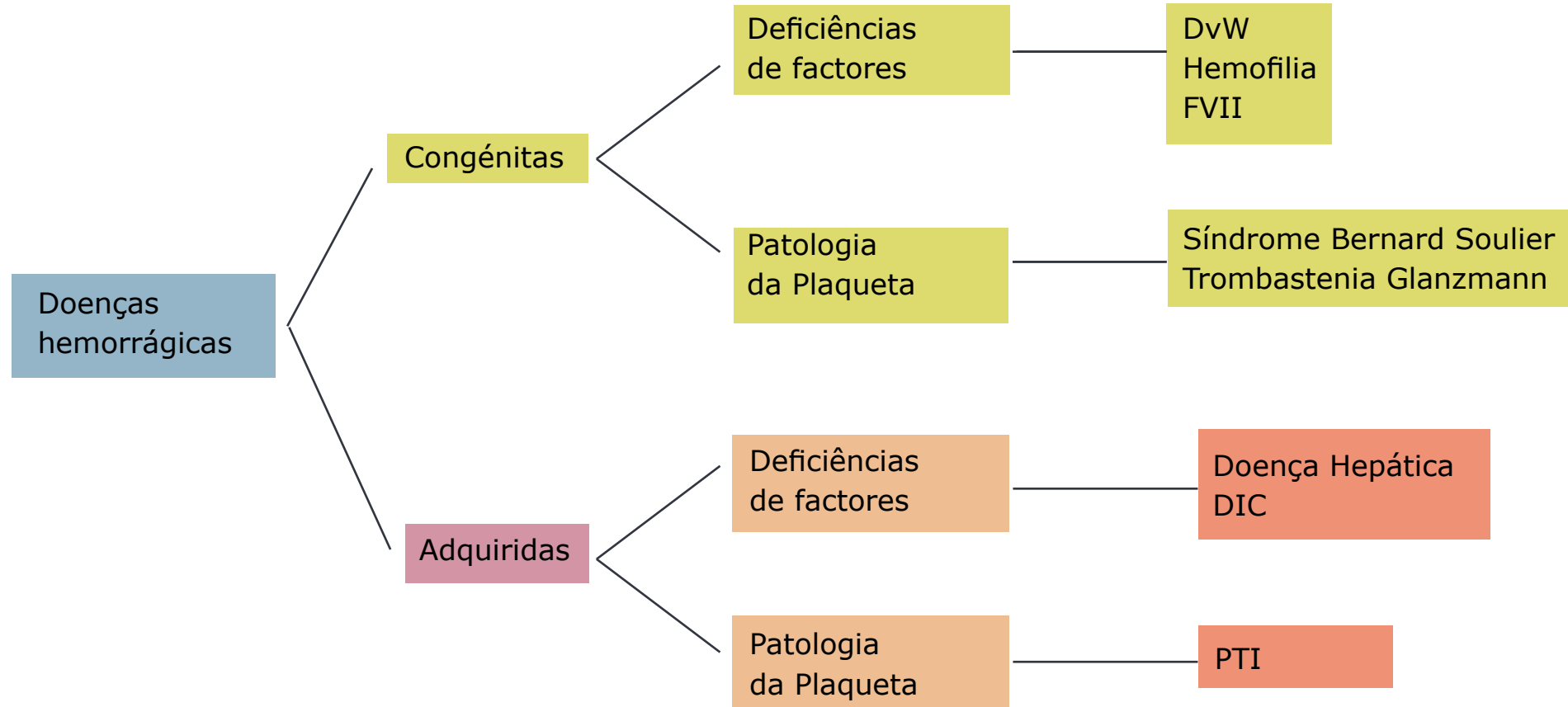


DOENÇAS HEMORRÁGICAS CONGÊNITAS PATOLOGIA da PLAQUETA

	TP TTP _A	PFA	AGREGAÇÃO PLAQUETAR	CITOMETRIA de FLUXO
SÍNDROME BERNARD SOULIER	NS	—	Presente com todos os agonistas excepto com Ristocetina	↓ nº de sites per cell da Gp Ib/IX/V
TROMBASTENIA DE GLANZMANN	NS	↑↑↑	Ausente com todos os agonistas excepto com a Ristocetina	↓ nº de sites per cell da Gp IIb/IIIa

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS

DOENÇAS HEMORRÁGICAS em PEDIATRIA



DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS FACTORES DE COAGULAÇÃO

		<u>[plasmática]</u>	<u>1/2 vida</u>
Factor I	- Fibrinogénio	2500 mg/L	20h
Factor II	- Protrombina	100 mg/L	100h
Factor III	- Factor tecidual (tromboplastina)		
Factor IV	- Iões Cálcio		
Factor V	- Factor instável, proacelerina	5-12 mg/L	25h
Factor VII	- Factor estável, proconvertina	1 mg/L	5h
Factor VIII	- Factor anti-hemofilico	7 mg/L	10 h
Factor IX	- Factor Christmas	4 mg/L	20 h
Factor X	- Factor Stuart-Prower	5 mg/L	65 h
Factor XI	- Ant. Tromboplastina plasmática	5 mg/L	65 h
Factor XII	- Factor Hageman	29 mg/L	60 h
Factor XIII	- Factor estabilizante da fibrina		

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS FACTORES de COAGULAÇÃO

COAGULAÇÃO

FII, VII, IX, X, XI, XII, PK,

FI, FXIII

FV, FVIII

FvW

Factor tecidual

ANTICOAGULAÇÃO

AT

PC

PS

TFPI

FIBRINÓLISE

Plasminogénio

t-PA

PAI-1

α 2-antiplasmina

TAFI

LOCAIS de SÍNTESE

Fígado

Fígado

Fígado, megacariócito

Endotélio, megacariócito

Endotélio, monócitos

Fígado

Fígado, endotélio

Fígado, endotélio, megacariócito

Fígado, endotélio

Fígado

Endotélio

Fígado, endotélio, megacariócito

Fígado

Fígado

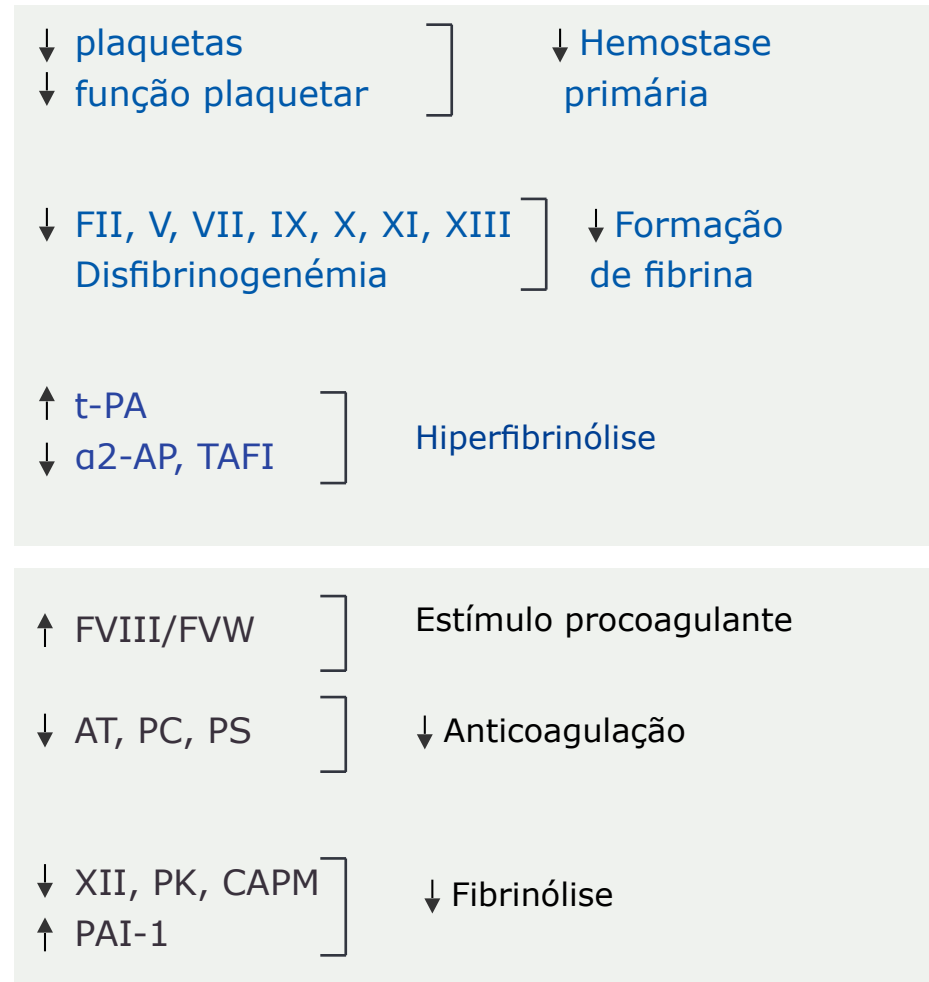
DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS DOENÇA HEPÁTICA

Porquê a coagulopatia da doença hepática?

- ▶ Diminuição da síntese dos factores da coagulação
- ▶ Diminuição da absorção de Vitamina K ao nível do intestino (lipossolúvel, necessita de ácidos biliares) - *colestase*
- ▶ Diminuição da *clearance* dos factores activados e produtos da fibrinólise
- ▶ Necrose hepatocelular maciça (causada por toxinas, vírus, bactérias) → DIC

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS FACTORES de COAGULAÇÃO

QUAIS as ANOMALIAS HEMOSTÁTICAS?



HEMORRAGIA

**TROMBOSE
DIC**

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (DIC)

- ▶ Síndrome caracterizada por **COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR SISTÉMICA**
- ▶ Ligação entre **INFLAMAÇÃO E COAGULAÇÃO**
- ▶ Morbilidade e mortalidade elevadas

**O ÚNICO TRATAMENTO É A REVERSÃO
OU CONTROLO DA CAUSA SUBJACENTE**

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS DIC

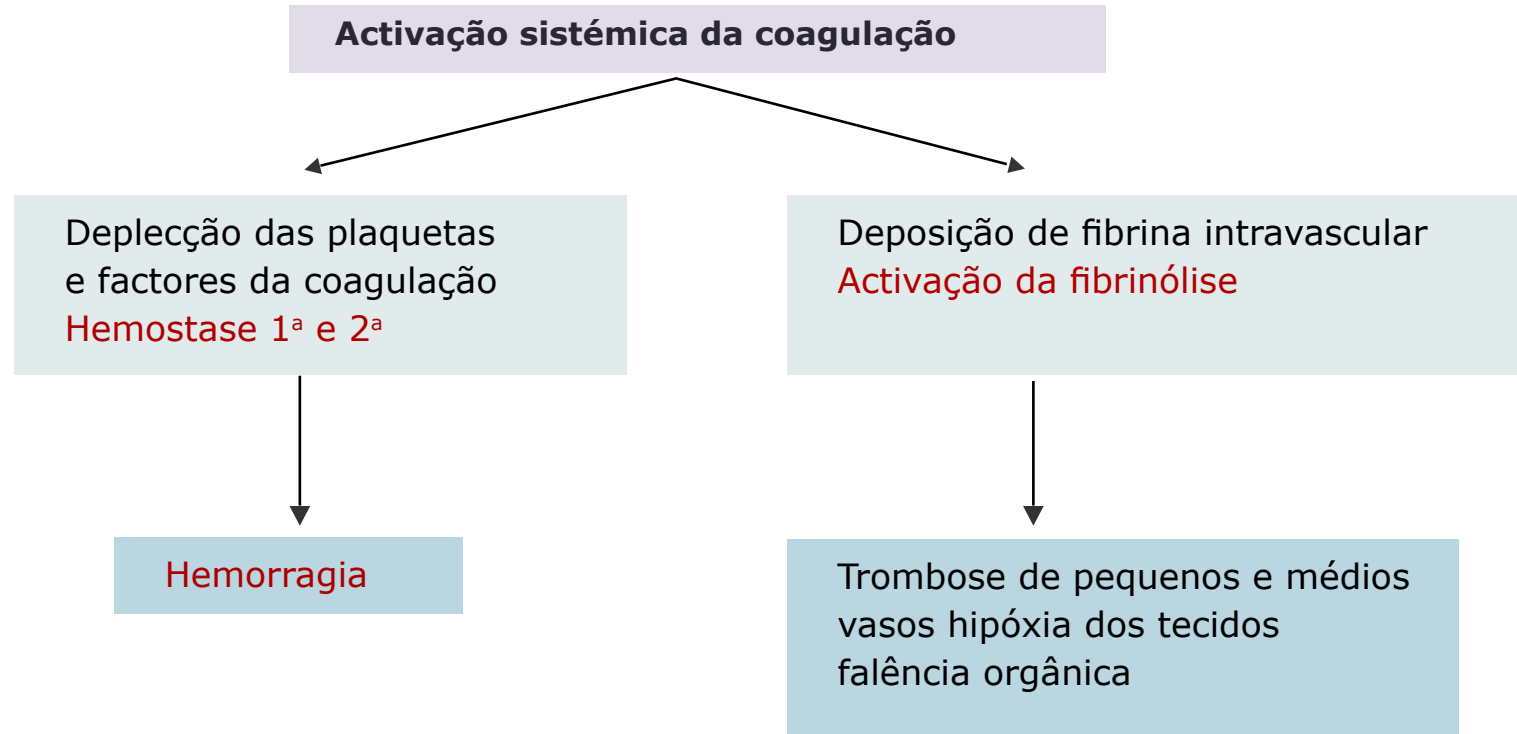
QUAIS as ANOMALIAS HEMOSTÁTICAS?

ACTIVAÇÃO SIMULTÂNEA DE COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE DESENCADEADAS POR:

- ▶ Sepsis
- ▶ Trauma
 - ▶ Lesão cerebral
 - ▶ Embolia gorda
- ▶ Neoplasia
- ▶ Complicações obstétricas
 - ▶ Embolia de líquido amniótico
 - ▶ *Abruptio placentae*
- ▶ Anomalias vasculares
- ▶ Reacção a toxinas
 - ▶ veneno de cobra, drogas
- ▶ Doenças imunológicas
 - ▶ reacção alérgica severa
 - ▶ rejeição de transplante

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS DIC

MECANISMO



DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS DIC

QUAIS as ANOMALIAS HEMOSTÁTICAS?

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 9: 604-606

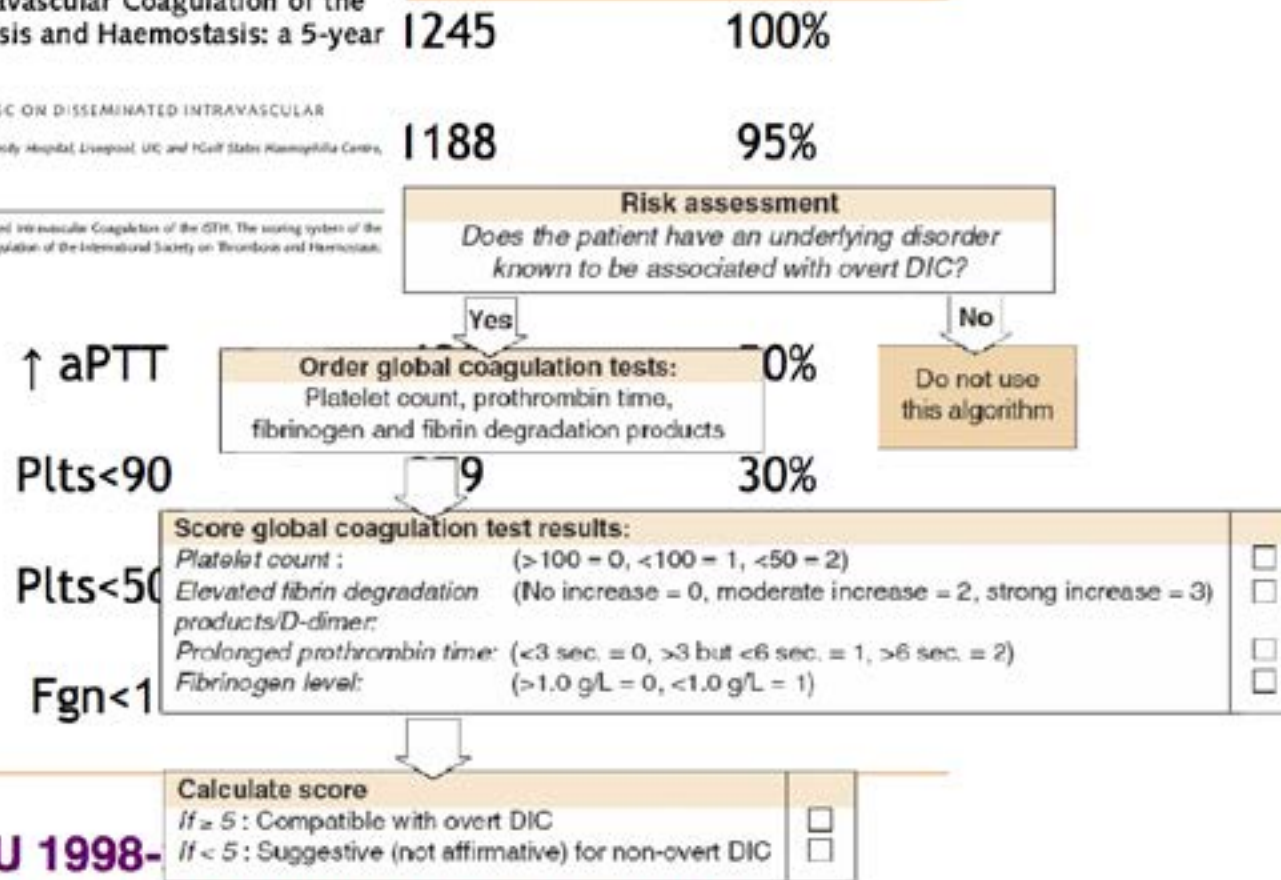
OFFICIAL COMMUNICATION OF THE SSC

The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview¹

C. H. TOH* and W. J. HOOTS† ON BEHALF OF THE SSC ON DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION OF THE ISTH

*The Roald Dahl Haemostasis & Thrombosis Centre, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK and †Cecil Stiles Haemophilia Centre, University of Texas Medical School, Houston, TX, USA

To cite this article: Toh CH, Hoofs WJ, on behalf of the SSC on Disseminated Intravascular Coagulation of the ISTH. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. J Thromb Haemost 2009; 9: 604-6.



Liverpool ICU 1998-

C H Toh, Roald Dahl Haemostasis & Thrombosis Centre Liverpool, UK

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS

DOENÇAS ADQUIRIDAS	TP	TTPa	Fib	FVIII	Plaq	Outros Testes
DOENÇA HEPÁTICA	↑	↑	N/↓	N/↑	N/↓	Procoagulantes Anticoagulantes
DIC	↑	↑	↓	↓	↓	D-Dímeros

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

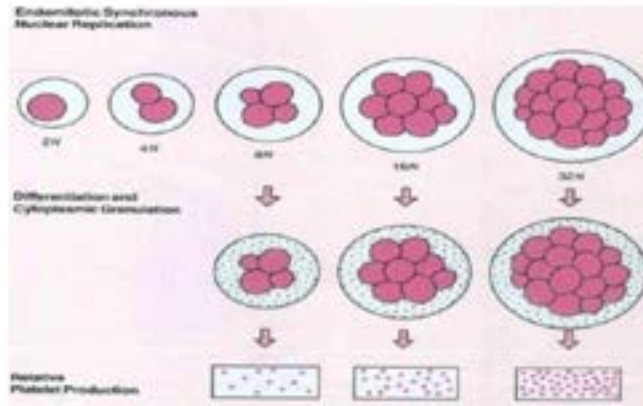
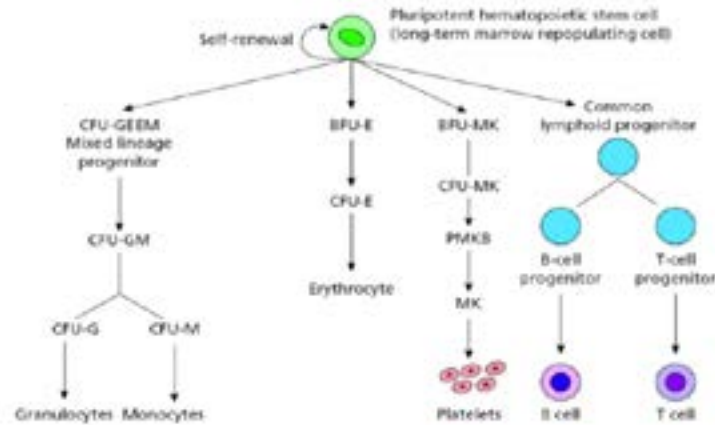
FUNÇÃO PLAQUETAR

- ▶ Fármacos
- ▶ Urémia
- ▶ Cirrose/ hepatite crónica
- ▶ Anomalias de proteínas plasmáticas
- ▶ Bypass cardiopulmonar
- ▶ Leucemias e Síndromes mielodisplásicas
- ▶ Anomalias mieloproliferativas

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

- ▶ Diminuição da produção
- ▶ Aumento de destruição
- ▶ Hiperesplenismo
- ▶ Diluição

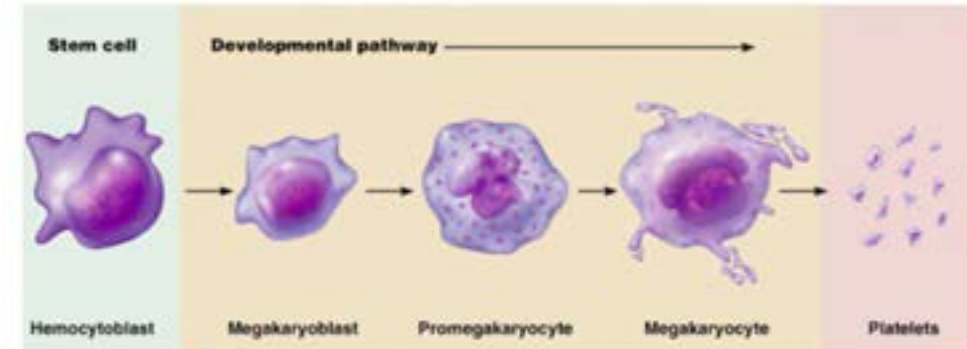
TROMBOCITOPENIA



DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

DIMINUIÇÃO DA PRODUÇÃO

- ▶ Anemia aplástica
- ▶ Infiltração medular
- ▶ Quimioterapia/Radioterapia
- ▶ Álcool/Drogas
- ▶ Infecção vírica
- ▶ Défice Vit. B12 ou Ac. Fólico
- ▶ Púrpura amegacariocítica adquirida



DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

AUMENTO DA DESTRUIÇÃO

Imune

Trombocitopenias auto-imunes

PTI Idiopática

PTI Secundária

Trombocitopenias allo-imunes

P allo-imune neo-natal

Púrpura pós-tranfusão

PTI imune Secundária a droga

Não imune

Trombocitopenia associada a

DIC

Septicemia

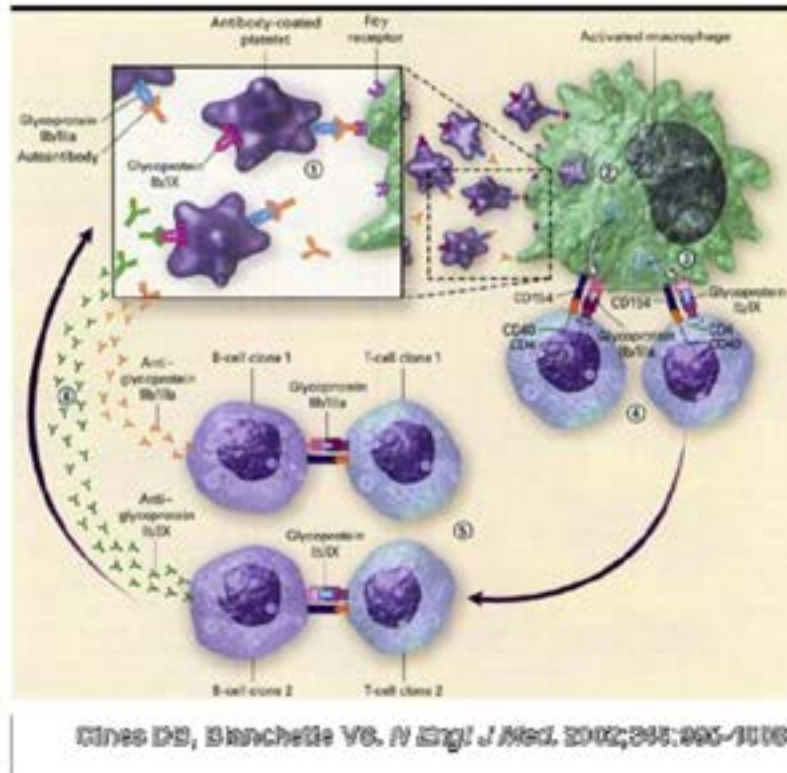
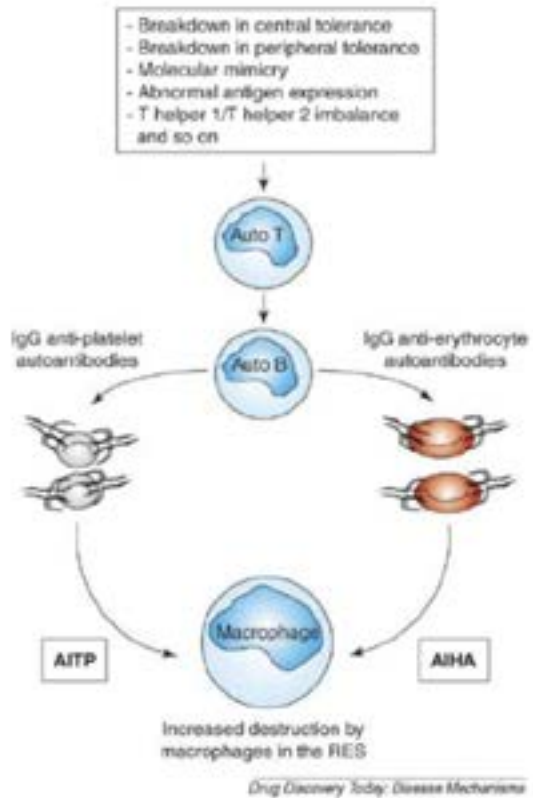
PTT / SHU

Gravidez

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

PTI

- ▶ DESREGULAÇÃO DO SISTEMA IMUNE
- ▶ MEDIADA POR AUTO-ANTICORPOS



DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

CLASSIFICAÇÃO

PTI **PRIMARY**
IMMUNE
THROMBOCYTOPENIA

PTI

blood

2010 115: 168-186
Prepublished online October 21, 2009;
doi:10.1182/blood-2009-06-225565

International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia

Drew Provan, Roberto Stasi, Adrian C. Newland, Victor S. Blanchette, Paula Bolton-Maggs, James B. Bussel, Beng H. Chong, Douglas B. Cines, Terry B. Gernsheimer, Bertrand Godeau, John Grainger, Ian Greer, Beverley J. Hunt, Paul A. Imbach, Gordon Lyons, Robert McMillan, Francesco Rodeghiero, Miguel A. Sanz, Michael Tarantino, Shirley Watson, Joan Young and David J. Kuter

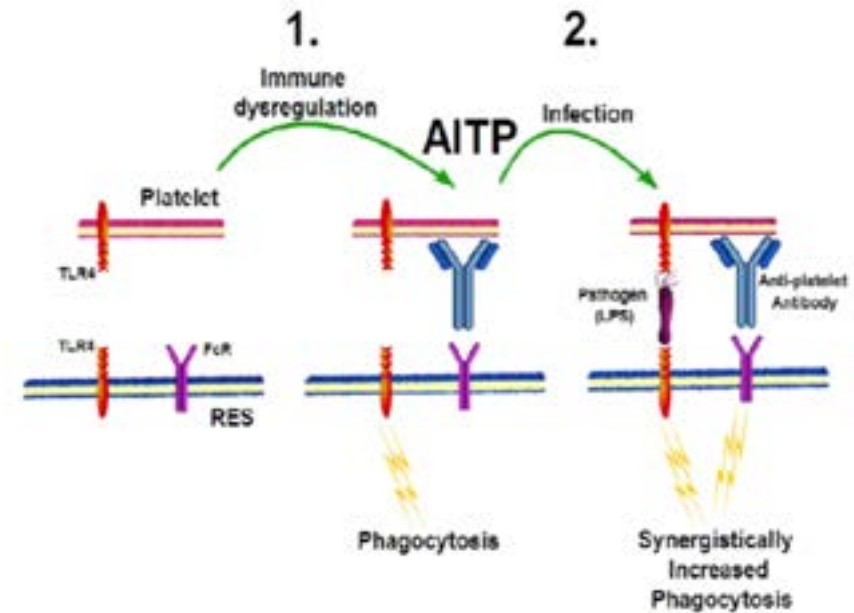
- ▶ <1 mês **DIAGNOSTICADA DE NOVO**
- ▶ 1-12 meses **PERSISTENTE**
- ▶ >12 meses **CRÓNICA**

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

PTI

AGUDA

- ▶ Precedida de um **PROCESSO INFECCIOSO**
- ▶ Parece estar associada a mecanismos imunes estimulados por um episódio infeccioso
 - Mimetismo antigénico
- ▶ Frequentemente remite espontaneamente
- ▶ Habitualmente não necessita tratamento



DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

PTI

CRÓNICA

- ▶ Parece uma DOENÇA AUTO-IMUNE ÓRGAO-ESPECÍFICA
 - Desregulação de células TCD4 autoreactivas
 - Citotoxicidade mediada por linfócitos T
 - Activação de células NK

- ▶ Níveis de Trombopoietina diminuídos

- ▶ Não remite espontaneamente

- ▶ Requer tratamento imunossupressor

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

PTI



Table 1. Recommendations for the diagnosis of ITP in children and adults

Basic evaluation	Tests of potential utility in the management of an ITP patient	Tests of unproven or uncertain benefit
<ul style="list-style-type: none"> • Patient history • Family history • Physical examination • Complete blood count and reticulocyte count • Peripheral blood film • Quantitative immunoglobulin level measurement* • Bone marrow examination (in selected patients; refer to text) • Blood group (Rh) • Direct antiglobulin test • <i>H. pylori</i>† • HIV† • HCV† 	<ul style="list-style-type: none"> • Glycoprotein-specific antibody • Antiphospholipid antibodies (including anticardiolipin and lupus anticoagulant) • Antithyroid antibodies and thyroid function • Pregnancy test in women of childbearing potential • Antinuclear antibodies • Viral PCR for parvovirus and CMV 	<ul style="list-style-type: none"> • TPO • Reticulated platelets • PaIgG • Platelet survival study • Bleeding time • Serum complement

Table 7. Recommended evaluations for children newly diagnosed with ITP and no improvement after 3 to 6 months

- Bone marrow evaluation (recommended if ITP persists and no prior response)
- Tests to identify infection (HIV/HCV/H. pylori) if clinical suspicion or high local prevalence
- ANA
- Testing for APLA including ACA and LAC
- Serum immunoglobulins (IgG, IgA, IgM)
- Review of medication usage

Refer also to corresponding topics under "Management of adult ITP," and supplemental Document 6.

ANA indicates antinuclear antibody; APLA, antiphospholipid antibodies; ACA, anticardiolipin antibody; and LAC, lupus anticoagulant.

DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS PATOLOGIA da PLAQUETA

PTI



Table 1. Summary of recommendations

Section 1: ITP in children

Case 1: newly diagnosed ITP in children

Diagnosis of ITP

1.1.A. We recommend:

- Bone marrow examination is unnecessary in children and adolescents with the typical features of ITP (grade 1B).
- Bone marrow examination is not necessary in children who fail IVIg therapy (grade 1B).

1.1.B. We suggest:

- Bone marrow examination is also not necessary in similar patients prior to initiation of treatment with corticosteroids or before splenectomy (grade 2C).
- Testing for antinuclear antibodies is not necessary in the evaluation of children and adolescents with suspected ITP (grade 2C).

Initial management of ITP

1.2.A. We recommend:

- Children with no bleeding or mild bleeding (defined as skin manifestations only, such as bruising and petechiae) be managed with observation alone regardless of platelet count (grade 1B).

Initial pharmacologic management of pediatric ITP

1.3.A. We recommend:

- For pediatric patients requiring treatment, a single dose of IVIg (0.8-1 g/kg) or a short course of corticosteroids be used as first-line treatment (grade 1B).
- IVIg can be used if a more rapid increase in the platelet count is desired (grade 1B).
- Anti-D therapy is not advised in children with a hemoglobin concentration that is decreased due to bleeding, or with evidence of autoimmune hemolysis (grade 1C).

1.3.B. We suggest:

- A single dose of anti-D can be used as first-line treatment in Rh-positive, nonsplenectomized children requiring treatment (grade 2B).

Bibliografia

George M. Rodgers. **Diagnostic approach to the bleeding disorders** In: Wintrobe's Clinical Hematology II th edition. Lippincot William & Wilkins;2004:1511-1528

Rodeghiero F & alA. **The discriminant power of bleeding history for the diagnosis of type 1 von Willebrand disease: an international, multicenter study.** J Thromb Haemost 2005; 3: 2619-26

Kenneth D,Friedman & George M. Rodgers. **Inherited Coagulation Disorders** In: Wintrobe's Clinical Hematology II th edition. Lippincot William & Wilkins;2004:1511-1528.

George M. Rodgers. **Acquired Coagulation Disorders.** In: Wintrobe's Clinical Hematology II th edition. Lippincot William & Wilkins;2004:1670-1712.

Douglas A.Triplett. **Coagulation and bleeding disorders.** Clinical Chemistry 46, No 8(B), 2000:1260-1269

Lililcrap D & al. **Laboratory issues in bleending disorders.** Haemophilia 2006, 12, (Suppl3):68-75 Bolton

Maggs & al .**The Rare inherited bleeding disorders. Guidelines** Haemophilia 2004, 10:593-628

Rodger L. Bick, & al .**Disseminated intravascular coagulation Current concepts of etiology, pathophysiology,diagnosis, and treatment.** Hematol Oncol Clin N Am17 (2003) 149- 176

Stephen H. Caldwell I& al. **Coagulation Disorders and Hemostasis in Liver Disease: Pathophysiology and Critical Assessment of Current Management** .Coagulation in Liver Disease Group Hepatology Vol. 44, No. 4, 2006 : 1039-1044

Tudenhams & Kelly.**Haemostatic problems in liver disease** .Gut, 1986, 27, 339-349

Martine J. Holestele & al. **FVIII expression in liver disease.** Thromb Haemost 2004; 91:267-75



Anemia Sideropénica e Outras anemias

Tabita

Anemia Sideropénica e Outras anemias

Anemia

A anemia é definida como um valor de Hb **dois desvios padrão abaixo da média** de valores da população normal, tendo em conta a **idade** e o **sexo**.

		1 mês	2 meses	3-6 meses	0.5-2 anos	2-6 anos	6-12 anos	12-18 anos 	12-18 anos 
HB	média	140	115	115	120	125	135	140	145
	-2SD	100	90	95	105	115	115	120	130
VGM	média	104	96	91	78	81	86	90	88
	-2SD	85	77	74	70	75	77	78	87
HGM	média	34	30	30	27	27	29	30	30
	-2SD	28	26	25	23	24	25	25	25

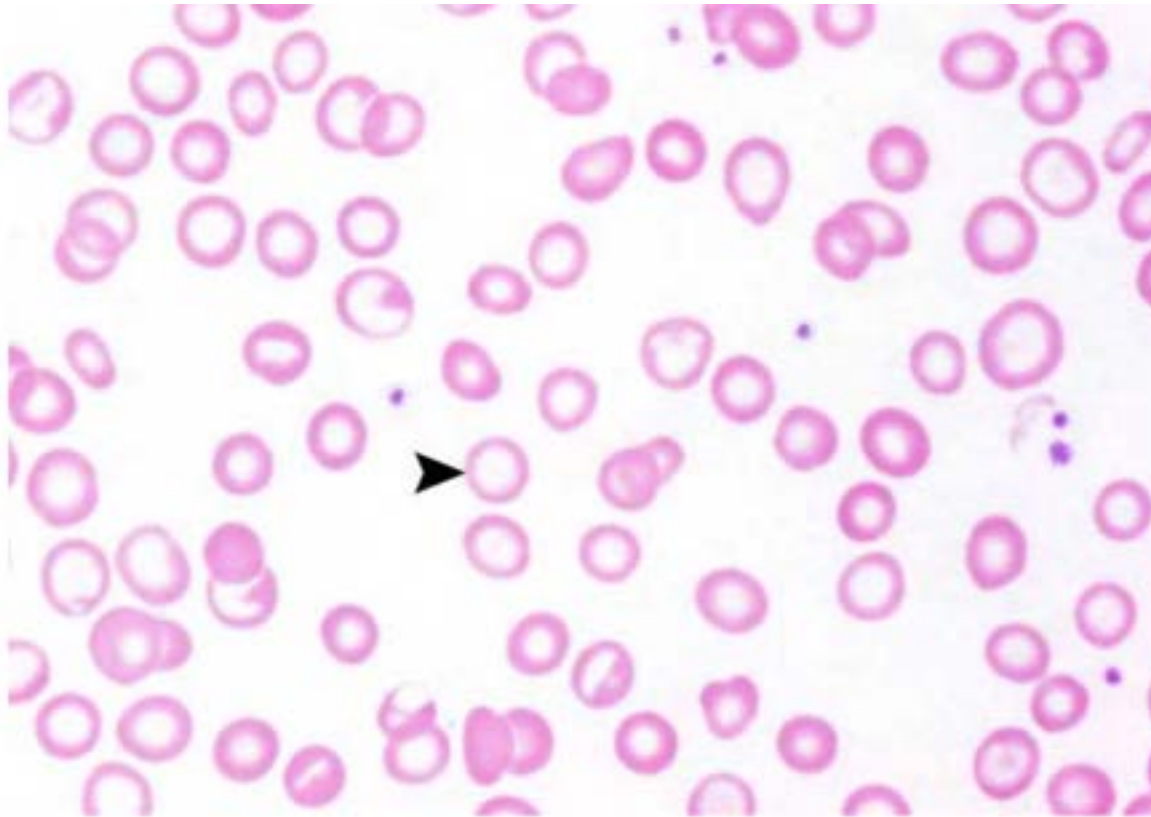
Anemia - classificação

A anemia é definida como um valor de Hb **dois desvios padrão abaixo da média** de valores da população normal, tendo em conta a **idade** e o **sexo**.

	Congénitas	Adquiridas
MICROCITICA	talassemia anemia sideroblástica	sideropenia doença inflamatória intoxicação pelo Pb
NORMOCITICA	anemias hemolíticas algumas Hbs instáveis	hemorragia aguda hiperesplenismo doença renal crónica
MACROCITICA	anomalias metab. vit B ₁₂ , Ac. fólico Anemia deseritropoética congénita Anemia de Blackfan Diamond Algumas algumas Hbs instáveis Falência medular	Déf. de vitam B ₁₂ , Ác. fólico SMD anemia aplástica dç hepática hipotireoidismo

Anemias Hipocrómicas e Microcíticas

A anemia é definida como um valor de Hb **dois desvios padrão abaixo da média** de valores da população normal, tendo em conta a **idade** e o **sexo**.



Definições

Microcitose

Volume globular médio -2SD da média de valores da população normal, tendo em conta a idade

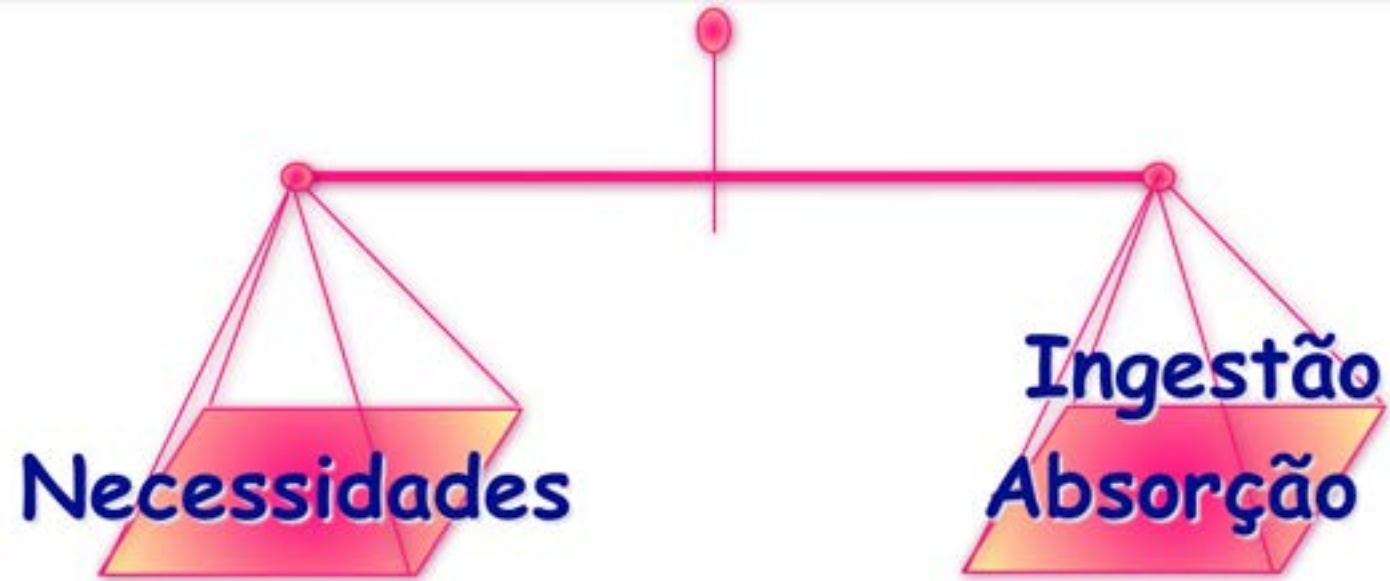
Hipocromia

Hemoglobina globular média -2SD da média de valores da população normal, tendo em conta a idade

Diagnosis of hypochromic microcytic anemia in children

M. de Montalembert^{a,*}, J.-L. Bresson^b, C. Brouzes^c, F.-M. Ruemmele^d, H. Puy^{e,f},
C. Beaumont^e

Balço do Fe no organismo



- ▶ Aumento das necessidades
- ▶ Ingestão inadequada
- ▶ Défice de absorção
- ▶ Perdas
- ▶ Défice funcional de Ferro

Necessidades fisiológicas de Ferro ↑

grupos de risco

- ▶ Lactente / 1ª infância
 - ▶ Crescimento rápido
 - ▶ Dieta pobre em Fe

- ▶ Adolescência
 - ▶ Crescimento rápido
 - ▶ Perdas menstruais

Sideropenia em qualquer idade

- ▶ necessidades aumentadas
 - perdas hemorrágicas
 - parasitoses

- ▶ erros dietéticos
 - excesso de leite ou chá

- ▶ falência de absorção
 - doença celíaca
 - cirurgia gástrica/intestinal

Sideropenia - consequências

- ▶ Atraso na aquisição de conhecimentos cognitivos
- ▶ Alterações do comportamento
 - irritabilidade, alterações do sono
- ▶ Diminuição da tolerância ao esforço
- ▶ Diminuição da capacidade de trabalho
- ▶ Diminuição da imunidade celular

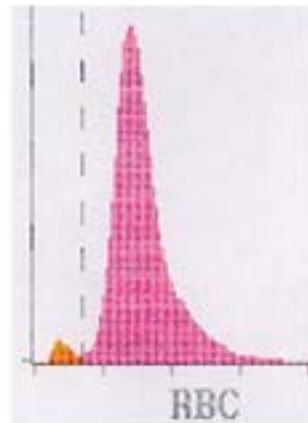
Avaliação laboratorial do ferro

Anemia Sideropénica

Hb g/dL
VGM fL
HGM pg
RDW %

moderada

10,9
71
22
19,8

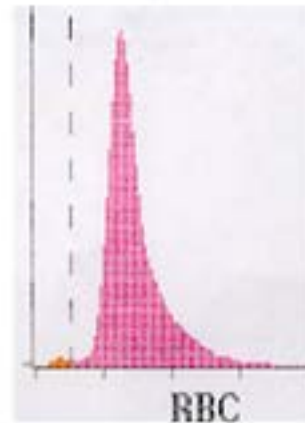


Retcs

N/↓

severa

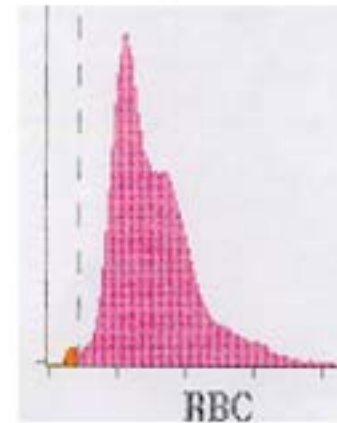
6,7
59
13
12,1



↓

após Ferro

11,6
70
20
31,5



↑

Tratamento da Sideropenia

- ✓ Eliminar/ Tratar os factores desencadeantes
 - corrigir os erros alimentares
 - Minimizar perdas
 - tratar a doença celíaca ou outra patologia do foro digestivo
- ✓ 3 mg/Kg peso/dia em 2 tomas
- ✓ Explicar toma correcta do ferro

Tratamento com Ferro de modo a preencher as reservas



Prevenção da sideropenia

Recomendações da Academia Americana de Pediatria (2011)

- ✓ Leite materno pelo menos até aos 5-6 M
- ✓ Fórmula suplementada com Ferro nos 1^{os} 12 meses de vida
- ✓ Não dar leite de vaca no 1^o ano de vida
- ✓ Cereais enriquecidos c/ Fe na diversificação alimentar (fruta na mesma refeição)

Suplementar com Ferro todos os RN de baixo peso

Filhos de mães com anemia sideropénica têm 1/3 das reservas normais de Fe - necessitam mais Fe do que o leite materno pode oferecer

"Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention and Control" WHO, 2001

Hemoglobinopatias

Quantitativas

Ausência ou ↓ síntese



Talassemias

Qualitativas

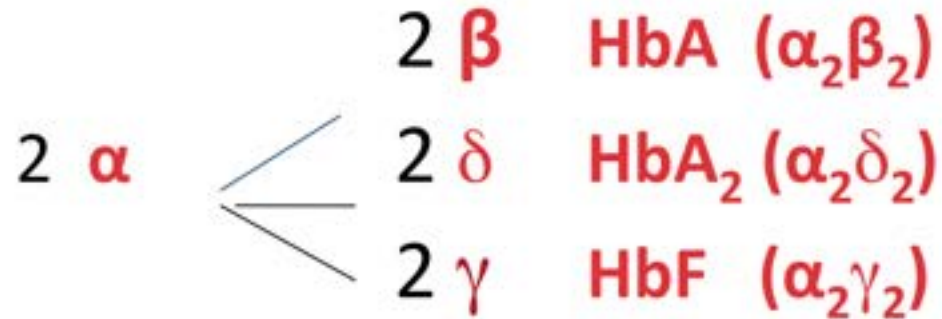
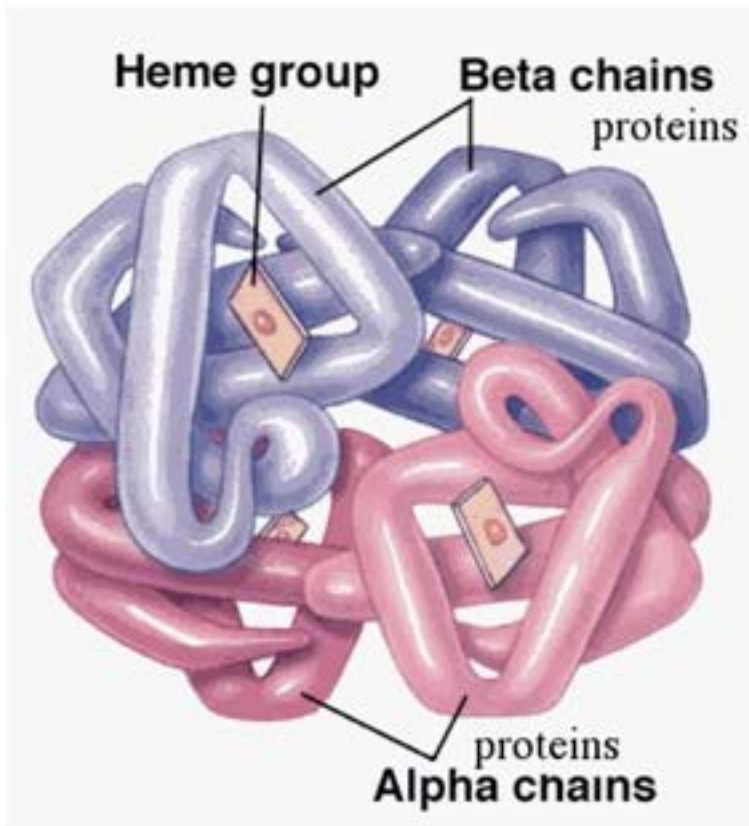
Síntese Normal de cadeias anormais



Variantes de Hb

Hemoglobina

4 cadeias polipeptídicas → 2 a 2



6 meses após o nascimento

~ 98% Hb A $\alpha_2\beta_2$

< 3,5% Hb A₂ $\alpha_2\delta_2$

< 2% Hb F $\alpha_2\gamma_2$

Feto: ~ 98% Hb F $\alpha_2\gamma_2$

Anemias hipocrómicas e microcíticas

Elect Hbs AA₂

Hb A₂ ≥ 3,5 %

Hb F < 2 %

β-talassemia minor

Elect Hbs AA₂

Hb A₂ < 3,5 %

Hb F < 2 %

α-Talassemia

β+δ Talassemia

Excluir:

- α Doenças inflamatórias
- α Anemia sideroblástica

Anemias Hemolíticas TAD -

Anemias Hemolíticas TAD -

► Diferentes classificações

- Adquiridas ou hereditárias
- Agudas ou crónicas
- Intra ou extravasculares
- Causas intrínsecas ou extrínsecas ao GV

Anemias Hemolíticas TAD -

Causas Intrínsecas

- ▶ Congénitas

- ▶ Subdivisão em função do componente do GV afetado
 - ▶ Membrana
 - ▶ Enzimas
 - ▶ Hemoglobina

- ▶ Incluem patologias que cursam com deseritropoiese (eritropoiese ineficaz), cujo componente hemolítico tem intensidade heterogénea.

Alterações da Membrana

- ▶ Esferocitose Hereditária
- ▶ Eliptocitose Hereditária
 - ▶ Piroptocitose Hereditária
- ▶ Estomatocitose Hereditária
- ▶ Ovalocitose do Sudoeste Asiático

Anemias Hemolíticas por defices enzimáticos

Crónicas

- ▶ défice da via glicolítica
os mais frequentes:

- Piruvato kinase

- Glicose fosfato isomerase

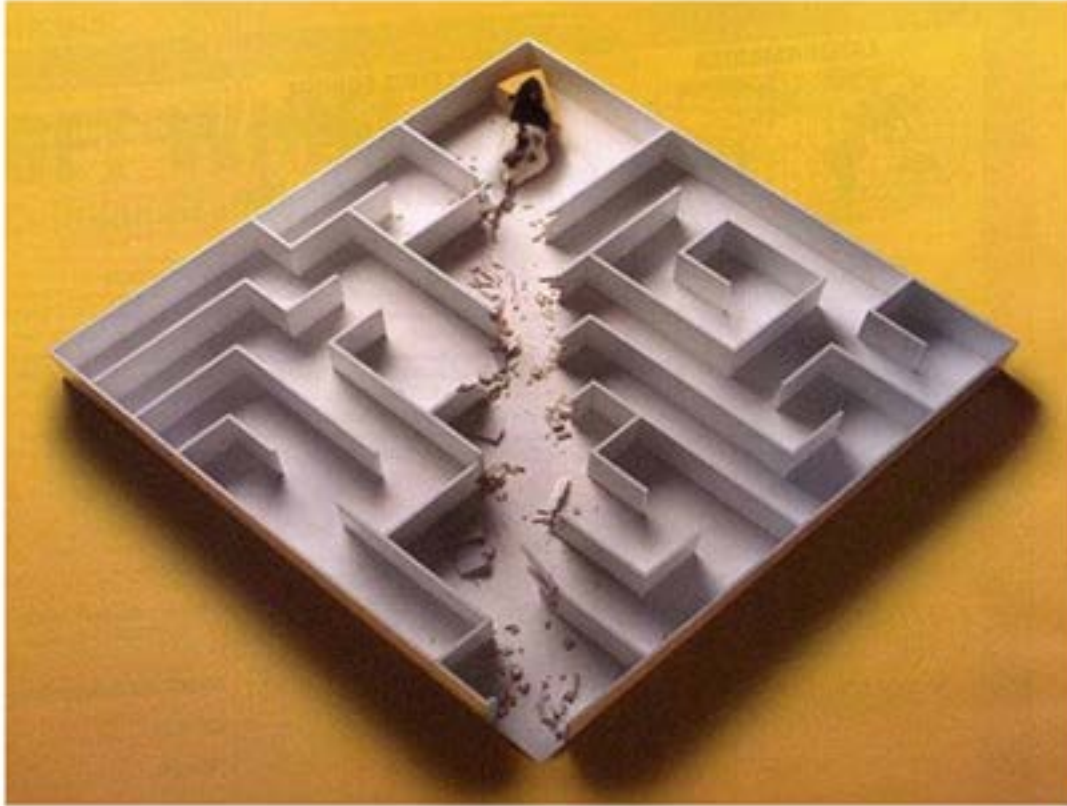
- Triose fosfato isomerase

Agudas

- ▶ défice de G6PD

Mutações nos genes globínicos

- ▶ Formas graves de α e β talassemia
- ▶ Drepanocitose
- ▶ Hemoglobinas instáveis



ANEMIAS

Estratégia de Diagnóstico

História Clínica

Motivo de consulta / antecedentes próximos:

- ▶ astenia, anorexia, febre, palidez, icterícia, diarreia

Antecedentes Pessoais:

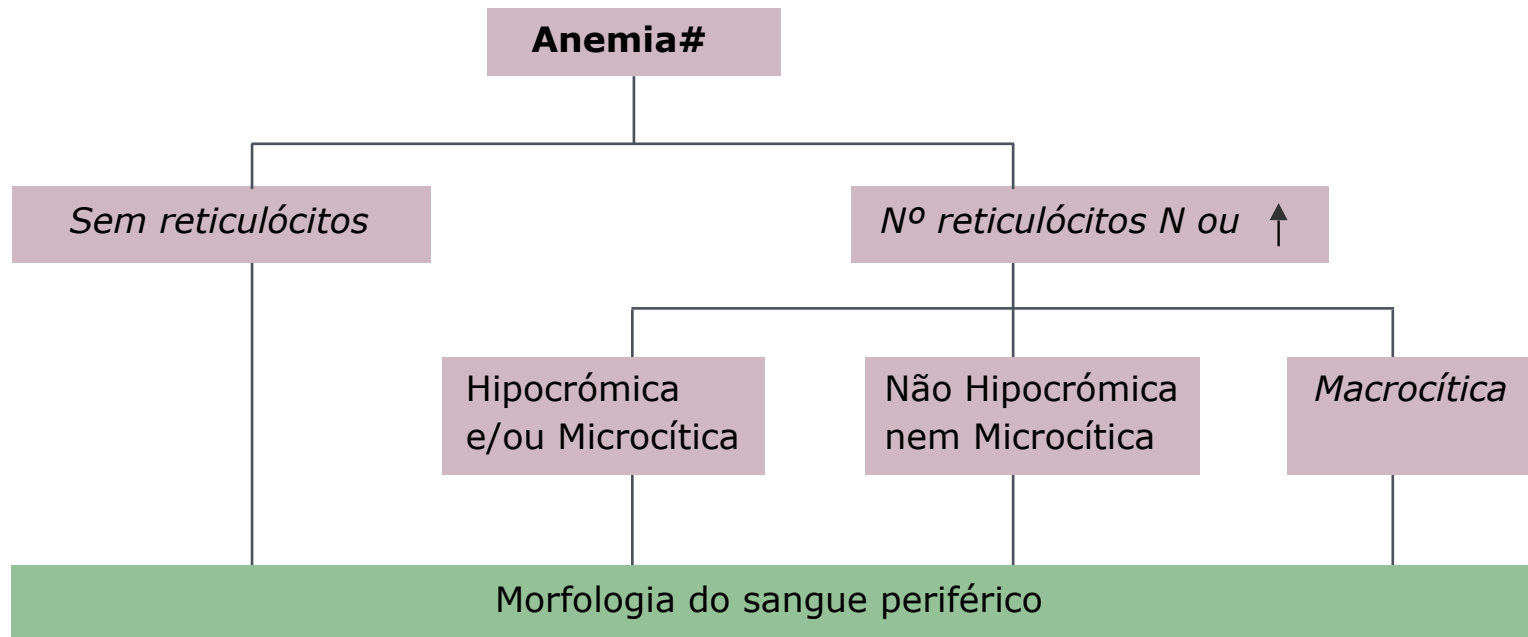
- ▶ icterícia neonatal/ episódios de icterícia
- ▶ hemorragias /menstruações abundantes
- ▶ cor da urina /fezes; hábitos intestinais; alimentação

Hist Familiar: origem, hist. anemia, icterícia ou cálculos vesiculares

Ex. objectivo: coloração da pele e mucosas
hepatomegalia e/ou esplenomegalia

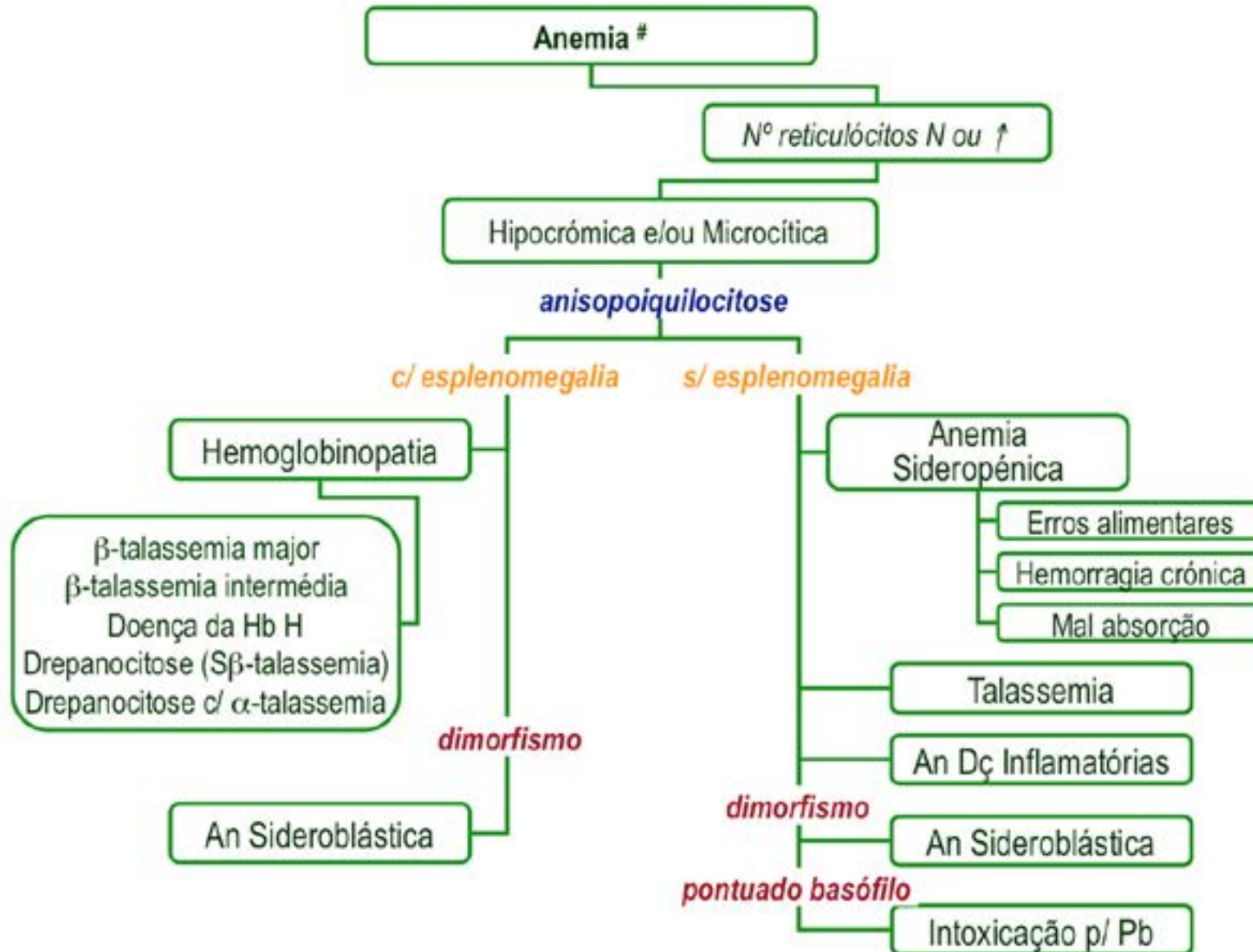
Laboratório: hemograma c/ reticulócitos e ESP
Bil T e LDH, função renal e hepática
VS, ferritina

Anemia Sideropénica e Outras anemias



excluídas anemias secundárias
ou associadas a doença hemato-oncológica

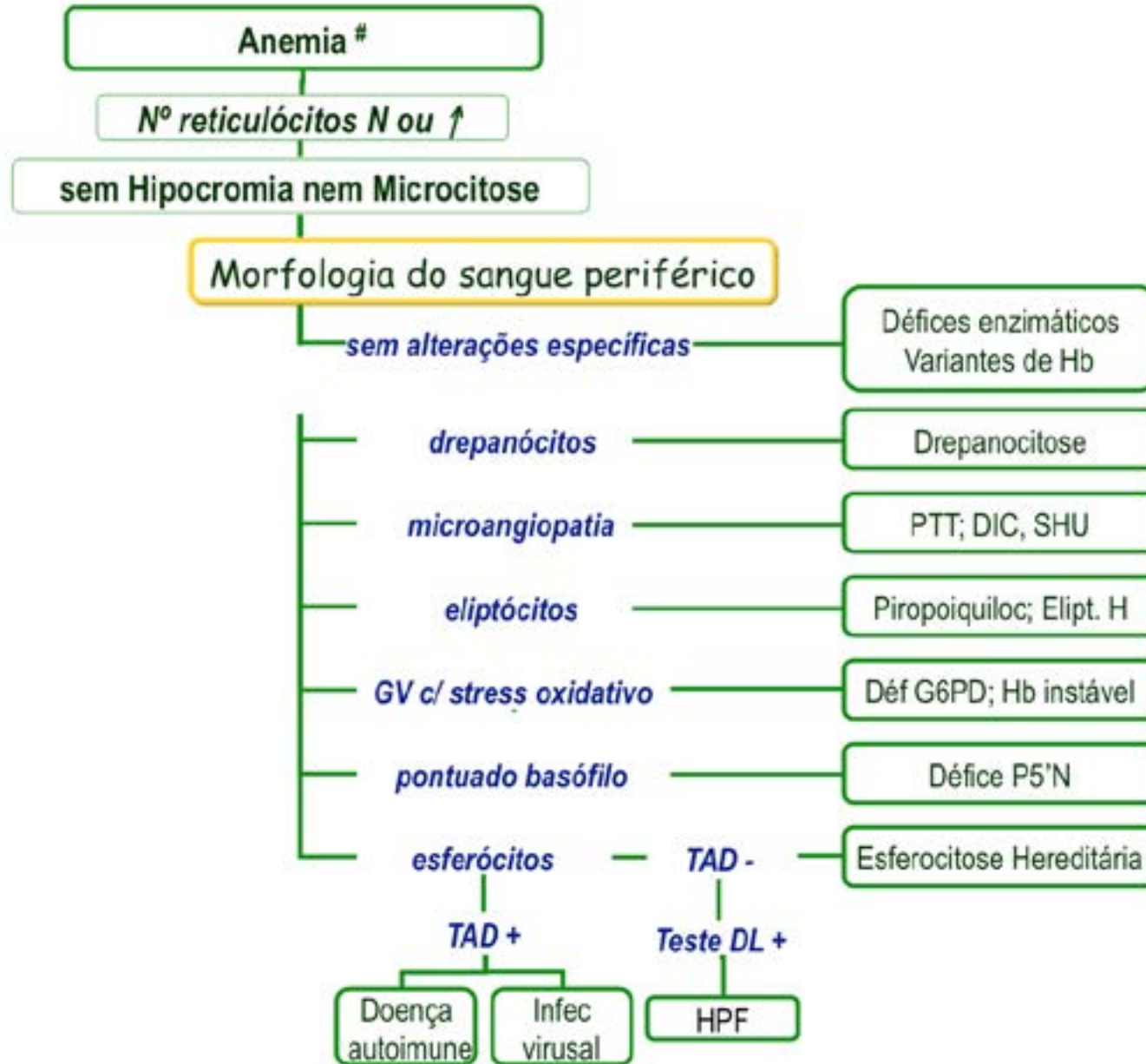
Anemia Sideropénica e Outras anemias



excluídas anemias secundárias ou associadas a doença hemato-oncológica

Anemia Sideropénica e Outras anemias

excluídas anemias secundárias
ou associadas a doença hemato-oncológica



Anemia Sideropénica e Outras anemias



excluídas anemias secundárias
ou associadas a doença hemato-oncológica



Alexandra Paúl
Cláudia Piedade
Joana Azevedo
Manuel Brito
Maria José Noruegas
Sónia Silva
Tabita Maia
Teresa Sevivas



Alexandra Paúl

xana.paul@gmail.com

Licenciatura em Medicina

Pediatra

Assistente Hospitalar de Pediatria, HP-CHUC

Serviço de Oncologia Pediátrica, HP-CHUC



Cláudia Piedade

claudiaciedade@gmail.com

Licenciatura em Medicina

Cirurgia Pediátrica

Assistente Hospitalar de Cirurgia Pediátrica, HP-CHUC

Serviço de Cirurgia Pediátrica, HP-CHUC



Joana Azevedo

joana.azevedo@chc.min-saude.pt

Licenciatura em Medicina

Hematologia Clínica

Assistente Hospitalar de Hematologia Clínica, HP-CHUC

Serviço de Hematologia Clínica, HP-CHUC



Manuel Brito

mjbrito@net.sapo.pt

Licenciatura em Medicina

Pediatra

Assistente Hospitalar Graduado de Pediatria, HP-CHUC

Serviço de Oncologia Pediátrica do HP-CHUC



Maria José Noruegas

mjtnoruegas@gmail.com

Licenciatura em Medicina

Radiologia

Assistente Hospitalar Graduado de Radiologia, HP-CHUC

Serviço de Imagiologia, CHUC



Sónia Silva

silvasos@gmail.com

Licenciatura em Medicina

Pediatra

Assistente Hospitalar de Pediatria, HP-CHUC

Serviço de Oncologia Pediátrica, HP-CHUC



Tabita Maia

Tabita.Maia@chc.min-saude.pt

Licenciatura em Medicina

Hematologia Clínica

Assistente Hospitalar de Hematologia Clínica, HP-CHUC

Serviço de Hematologia Clínica, HP-CHUC



Teresa Seivas

teresasevivas@hotmail.com

Licenciatura em Medicina

Imunohemoterapia

Assistente Hospitalar de Imunohemoterapia, HP-CHUC

Serviço de Hematologia Clínica, HP-CHUC