
Neoplasias na Infância (*)

CARLOS JOSÉ SERAPIÃO (**)

O câncer da criança foi considerado tradicionalmente como um evento esporádico, e só recentemente têm surgido esforços sistemáticos para examinar o problema em seu verdadeiro contexto epidemiológico e na sua importância médica.

As estatísticas de mortalidade infantil nos países de elevado nível sócio-econômico, que reduziram suas taxas de óbitos causados por enfermidades infecciosas, demonstram que o câncer figura em segundo lugar como causa de morte na criança, ultrapassado somente pelos acidentes.

Os aspectos peculiares das neoplasias na criança se referem basicamente aos tipos de tumor e sua histogênese, ao comportamento biológico e provavelmente aos fatores etiopatogênicos.

Ao contrário do que acontece com o adulto, os carcinomas não constituem as neoplasias mais freqüentes e importantes, muito pelo contrário, são os tumores mesenquimais, aqueles que formam a maioria das neoplasias malignas observadas nas crianças.

Idade — A maior incidência abaixo dos cinco anos, corre por conta das leucemias, dos tumores cerebrais, do neuroblastoma e do tumor de Wilms. Alguns surgindo tão

precocemente que uma grande proporção, senão todos, sugere um desenvolvimento pré-natal. Os tumores ósseos, por outro lado, mostram uma curva etária que acompanha de perto a curva do crescimento esquelético e surgem com maior freqüência na ocasião em que mais intensa é a atividade ao nível da linha fisária do crescimento ósseo.

Sexo — O câncer é mais freqüente nos meninos do que nas meninas, com exceção dos teratomas que predominam nas meninas.

Raça — Não existem diferenças significativas ligadas às variações raciais, e apenas alguns poucos exemplos podem ser citados como é o caso do tumor de Ewing, raro entre crianças negras.

Geografia — Alguns tumores apresentam uma distribuição particular no que se refere às áreas geográficas. Entre estes sobressai o linfoma de Burkitt, um tipo de linfoma indiferenciado que incide em crianças africanas do Congo e Cameroons, com características especiais no que se re-

(*) Aula do Curso Intensivo de Neoplasias na Infância — Divisão Nacional de Câncer.

(**) Organizador do Curso. Coordenador do Centro de Investigação e Treinamento em Patologia Pediátrica — Rio de Janeiro

ferre ao comportamento clínico, à resposta aos agentes quimioterápicos, à patologia, e provavelmente à etiopatogenia. No Brasil, há referências a uma exagerada freqüência do linfoma de Hodgkin e dos tumores da cortical adrenal.

Etiologia — Uma grande variedade de agentes oncogênicos ambientais já foi citada neste capítulo, porém, somente uma delas — as radiações ionizantes — tem sido reconhecida como agente indutor de câncer na criança. Talvez esta diferença seja devida à menor exposição por parte da criança aos chamados agentes cancerígenos, que afetam ao adulto. Alguns exemplos podem ser citados:

1 — A exposição pré-natal do abdome da gestante exerce um efeito oncogênico.

2 — Crianças irradiadas intra-útero durante a explosão de Nagasaki e Hiroshima tiveram leucemia.

3 — Existem várias substâncias que demonstraram possuir ação teratogênica e oncogênica quando analisadas experimentalmente.

4 — Há referências de carcinogênese por drogas, em meninas que desenvolveram uma forma especial de adeno-carcinoma de vagina, cujas mães fizeram uso de estilbestrol como preventivo de ameaça de aborto.

Outro aspecto importante na etiopatogenia dos tumores da criança, está na participação de fenômenos de natureza genética como base das modificações que induzem o surgimento da neoplasia. Assim, também, as anomalias do desenvolvimento sob forma de mal formações congênitas estariam intimamente relacionadas com neoplasias segundo se pode apreciar no quadro:

Associação de Neoplasias com Malformações

Neoplasias	Porcentagem com Anomalias
Wilms	58
Linfomas	48
Hepatoblastoma	45
Leucemia	44
Neuroblastoma	35
Retinoblastoma	35
Tumores Cerebrais	28
Testículo-Ovário	17
Teratomas sacro-coccigeos	10

Seg. Berry e cols.

Alguns tumores, como retinoblastoma, têm características de enfermidade hereditária com uma expressão autossômica dominante, fazendo com que a neoplasia represente a expressão fenotípica de um distúrbio genético que se constitui uma "diátese neoplásica". Se um dos pais tem retinoblastoma com características hereditárias comprovadas, há uma chance de 50% de seus filhos apresentarem a doença, que em 50% dos casos é bilateral.

Crianças portadoras de síndrome de Blomm (Eritema Telangectásico Congênito), síndrome de Down (Mongolismo — Trisomia 21) e síndrome de Fanconi (Anemia Aplástica Constitucional) apresentam maior risco que as normais para desenvolverem leucemia.

Classificação — Não há ainda uma sistematização definitiva para as neoplasias de criança, pois que novos tipos de tumores ainda estão sendo identificados e sobretudo porque não se conhece a histogênese de alguns dos tumores, o que seria importante para o estabelecimento de uma classificação.

Boland em 1967 agrupou os tumores da seguinte maneira:

- 1 — Tumores disontogênicos
Hamartomas

Teratomas

Embriomas

- 2 — Tumores originários em tecidos anormalmente desenvolvidos
- 3 — Tumores juvenis
- 4 — Tumores de tipo adulto

Tumores disontogenéticos — São aqueles que se originam a partir de uma falha na embriogênese, ou seja, resultam de uma ontogênese inadequada. Constituem o grupo em que se situa a maioria dos tumores da infância.

Os hamartomas não são verdadeiras neoplasias, e o termo é usado para definir condições tumorais de crescimento limitado, formadas por tecidos próprios do órgão ou da região em que se originam, porém, sem a organização própria do tecido normal.

Os mais freqüentes hamartomas da criança são os hemangiomas e os linfangiomas, de dimensões e localizações variadas, que serão mais amplamente estudados em outro ponto deste capítulo. Os hamartomas viscerais são encontrados no fígado, rins, pulmões, intestinos etc.

Deste, o chamado polipo juvenil ou polipo infantil, localizado no intestino grosso e causa freqüente de sangramento, sobressai por sua grande incidência.

Os hamartomas podem se apresentar solitários e únicos, ou fazerem parte de condições conhecidas como hamartomatoses ou hamartoses, que constituem verdadeiros complexos lesionais com características genéticas bem identificadas e marcada inclinação para herança autossômica dominante. Entre estas podemos citar: a neurofibromatose (von Recklinghausen), a esclerose tuberosa, a osteocondromatose múltipla, etc.

Teratomas — São neoplasias benignas ou malignas, constituídas por tecidos de diversos tipos, resultantes da proliferação de um ou mais folhetos germinativos, originários de células totipotenciais, que escaparam de algum modo ao mecanismo indutor da organização e diferenciação dos tecidos. Os componentes do tumor são estranhos ao local onde crescem, tendem a se dispor de um modo anárquico exibindo graus variados de diferenciação. Originam-se freqüentemente: na região sacro-coccigea, retroperitônio, mediastino, ovário e testículo.

Os teratomas sacro-coccigeos são congênitos na maior parte das vezes, e portanto reconhecidos na ocasião do nascimento, e só raramente se manifestam na infância ou no adulto. Em cerca de um terço dos casos são malignos, e algumas vezes formam massa tão volumosa que causa problemas por ocasião do parto.

É possível que todos teratomas estejam presentes por ocasião do nascimento, ainda que alguns só cheguem a se manifestar mais tarde, na vida adulta, a exemplo dos teratomas de ovário, testículo e mediastino.

Em geral, os teratomas se apresentam como massas de tamanho variado, algumas vezes de limites precisos, outras vezes se intermisturando aos elementos anatómicos regionais (ex: teratoma retroperitoneal), exibindo áreas sólidas e císticas que se alternam, e superfície de corte brilhante, recoberta pelo muco que flui dos cistos.

A histologia mostra toda sorte de tecidos em graus variados de maturação (pele, gordura, cartilagem, osso, epitélio, muco-secretor, tecido nervoso, etc.)

A estrutura do teratoma pode se apresentar tão complexa e bem constituída, a

ponto do tumor sugerir um feto parasita (fetus-infetu).

Embrioma — Constitui o grupo mais importante das neoplasias da criança, não só pela freqüência como também por ser formado por neoplasias malignas. Tem sua origem em células embrionárias primitivas, próprias do órgão de onde se originam. Com certa freqüência, estão presentes desde o nascimento.

Formam um grupo heterogêneo de tumores pelo fato de que cada um dos componentes apresenta determinadas características morfológicas e funcionais inerentes aos órgãos a que estão relacionados histogeneticamente.

Pertencem a este grupo os seguintes tumores: neuroblastoma, nefroblastoma (Tumor de Wilms), retinoblastoma, meduloblastoma, rabdomiossarcoma embrionário (sarcoma botróide), hepatoblastoma, tumor neuro-ectodérmico melanótico (prognoma melanótico) e orquioblastoma (carcinoma embrionário do testículo). Este último ainda não tem sua posição entre os embriomas suficientemente definida, sendo considerado por alguns autores, mas como um teratoma.

Neuroblastoma — É originário em células embrionárias de crista neural que vão dar origem às células ganglionares simpáticas e ao feocromócito (medula adrenal). São tumores sólidos e firmes, e quando sobrevivem necrose e hemorragia, tornam-se moles, friáveis, com a superfície de corte vermelha escura. São freqüentes as áreas de calcificação salpicada. Mostra-se constituído por elementos celulares pequenos, de núcleo denso, e citoplasma escasso, sobretudo nos tumores indiferenciados.

O aumento de volume da célula e do citoplasma representa índice de diferenciação do tumor, que culmina com a maturação,

quando passa a ser formado por células volumosas de núcleo grande, nucleólo evidente etc., um típico neurocito ganglionar, em meio a um estroma fasciculado que lembra filetes nervosos. Neste estágio, representa o ganglioneuroma, e exprime a maturação do neuroblastoma, freqüente nos tumores de origem extra-adrenal e raro nos neuroblastomas da medula adrenal.

Em razão de sua origem, estes tumores produzem catecolaminas que respondem por algumas das características clínicas dos pacientes, e mais que isso, pela eliminação de ácido vanil-mandélico e homo-vanílico pela urina, cuja identificação e dosagem representam provas bioquímicas úteis no diagnóstico.

A maioria dos casos evolui mal, com infiltração local e metástases principalmente para o fígado e osso.

Nefroblastoma — Mais sonhecida sob o nome de Tumor de Wilms, é o embrioma renal. Apresenta uma incidência máxima até os três primeiros anos de vida. Forma massa arredondada localizada nos pólos ou na região central do rim, envolvida por pseudo-cápsula. Tem consistência firme e elástica, com superfície de corte homogênea, de aspecto sarcomatoso. O estudo microscópico distingue elementos mesenquimais parecidos com fibroblastos tendo de permeio estruturas tubulares formadas por células colunares, e a presença eventual de pseudo-glomérulos. Pode-se observar diferenciação deste mesênquima para tecido muscular estriado, cartilagem, gordura, osso, etc., sem que isto importe na modificação das características básicas do Tumor de Wilms.

Retinoblastoma — Surge na retina de crianças, originário de precursores dos cones e bastonetes. Apresenta-se geralmente

como massa esbranquiçada sob a retina, em sua parte mais posterior. Pode ser multifocal e bilateral. A microscopia demonstra a proliferação de células parecidas com as de neuroblastoma, nos casos indiferenciados. Nos outros, observa-se a presença de estruturas em roseta, formadas por células que lembram os cones e bastonetes maduros.

A disseminação extra-ocular do retinoblastoma se faz por extensão direta à órbita, às meninges e ao cérebro, ou por metástases hematogênicas para fígado, osso, rins.

Meduloblastoma — É o tumor cerebral mais comum da criança. Provém de elementos celulares do véu medular anterior, e ocupa a linha média ou hemisfério cerebelar. Devido a sua localização, pode obstruir o aqueduto de Sylvius ou o quarto ventrículo, causando hipertensão intracraniana.

É constituído por células pequenas hiper-cromáticas, semelhantes ao neuroblasto. A disseminação do tumor ocorre através do líquido e se restringe ao sistema nervoso central.

Sarcomas embrionários — São neoplasias mesenquimais indiferenciadas, mais ou menos restritas à infância. São compostas por um estroma frouxo, mixomatoso, em meio ao qual crescem elementos mesenquimais com a presença de rabiomioblastos, nem sempre facilmente identificáveis. Surgem na vagina, bexiga, próstata, cordão espermático, tecido retro-orbitário, nasofaringe, ouvido médio, coledoco, etc. etc. Macroscopicamente são conhecidos pelo seu aspecto de massa polipóide em "cacho de uvas", que tende a crescer a partir da superfície e se projeta na luz do órgão. São extremamente malignos e infiltrantes, podendo dar metástases para os pulmões, gânglios linfáticos, ossos, fígado etc, etc.

Hepatoblastoma — Na criança encontramos dois tipos de tumores primitivos do

parênquima hepático: o hepatoblastoma e o hepatocarcinoma. Este último é indistinguível morfológicamente do seu correlato no adulto. O hepatoblastoma é composto por células hepáticas imaturas, dispostas em cordões com um arranjo arquitetural que lembra o tecido hepático, ou de um modo desorganizado denotando anaplasia. São tumores encontrados geralmente em crianças abaixo de dois anos de idade e às vezes em recém-natos, extremamente malignos, disseminando-se no próprio fígado ou dando metástases pulmonares e peritonais.

Tumor neuroectodérmico — este raro tumor tem sido descrito sob uma variedade grande de nomes, entre eles o mais conhecido é o de progonoma melanótico. Geralmente compromete o maxilar ou a mandíbula, embora tenha sido descrito em outras localizações. É caracterizado, histologicamente, pela presença de células cuboidais contendo pigmento melânico em seu citoplasma, forrando cavidades que contêm acúmulos de células pequenas, indiferenciadas, hiper-cromáticas.

Existem várias teorias referentes à sua origem, sendo a mais clássica a que acredita ser ele formado por grupos heterotópicos de células do "anlage" retiniano. No entanto, estudos de microscopia eletrônica mostraram que as células constituintes deste tumor são neurogênicas e os melanócitos não de origem retiniana. Por outro lado, foi descrito caso manifestado por níveis elevados de catecolaminas. Tais aspectos fundamentam a hipótese da origem do tumor a partir de elementos da crista neural.

Orquioblastoma — Os tumores de testículos em crianças são raros, e dentre os que se originam nos elementos de linhagem germinativa — (seminoma, coriocarcinoma, teratoma) praticamente só este último ocorre na infância, e para alguns auto-

res incluiria também o chamado carcinoma embrionário.

De qualquer modo, o carcinoma embrionário é o tumor testicular mais freqüente da infância. É composto por células anaplásicas multipotenciais ou pode apresentar leve diferenciação no sentido de elementos que recordam o trofoblasto.

Em alguns casos, foram encontrados elementos tubulares com aspecto de adenocarcinoma, que foram interpretados como estruturas embrionárias do testículo, por aqueles que sugeriram o termo orquioblastoma.

É, portanto, um tumor de histogênese discutida entre os que pretendem incluí-lo entre os teratomas indiferenciados, ou considerá-lo como uma neoplasia individualizada do grupo dos teratomas.

Tumores originários em tecidos anormalmente desenvolvidos

Alguns tumores resultam da transformação neoplásica que ocorre em estruturas anômalas, que incluem as heterotopias, os vestígios de desenvolvimento, as malformações hamartomatosas, etc., etc., e entre estes, os mais importantes são: o craniofaringioma (originário de vestígios parapituitários da bolsa de Rathke), o cordoma (derivado de remanescentes do notocórdio deixados no núcleo pulposo do disco intervertebral), e o adenocarcinoma papilífero do colo uterino e vagina (derivados do ducto mesonéfrico).

Tumores juvenis

São estudados neste grupo, aquelas neoplasias que incidem mais tardiamente na in-

fância e cuja origem não está diretamente relacionada com uma falha na embriogênese. Os tumores ósseos formam um grupo importante, por conter neoplasias malignas freqüentes (osteossarcoma, tumor de Ewing) e outras benígnas ou verdadeiramente não neoplásicas (osteoma, osteóide, fibroma não ossificante, etc., etc.) todos incidentes em crianças mais velhas ou adultos jovens.

Também entre os chamados tumores juvenis podem ser incluídos os tumores cerebrais, linfomas e condições não neoplásicas, como as histiocitoses e as fibromatoses, cujo estudo específico transcende o escopo deste capítulo.

Tumores do tipo adulto

Algumas neoplasias comuns em adultos podem ser observadas, ainda que raramente, em crianças. As de origem endócrina estão entre as mais importantes pela freqüência com que aparecem. O carcinoma papilífero da tiróide é provavelmente o mais comum destes tumores, feocromocitoma, carcinoma da cortical adrenal associado à síndrome de Cushing e adrenogenital, tumor de célula da granulosa etc.

As adenomatoses endócrinas múltiplas cuja manifestação geralmente se retarda até à vida adulta, podem entretanto ter seu diagnóstico rastreado desde a infância, e incluem complexos variados de associações de neoplasias, como: Adenomatose endócrina múltipla tipo 1 (paratiróide, ilhota de Langerhans e hipófise), Neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (feocromocitoma, carcinoma medular da tiróide e tumor da paratiróide).

SUMMARY

The awareness of the interest in malignancy during the childhood became obvious through statistical reporting from various sources, showing that the mortality due to

cancer in children under the age of 15 years is second only to accidents. The types of tumors and their behavior differ from the adult and some of them do

not have counterpart in this age group. Peculiarities in the distribution of childhood cancer suggest the existence of important factors for the etiopathogenic hypothesis, and the relationship with malformations seems to be a remarkable finding.

The categorization of the tumor is based on morphological and histogenetic characteristics, as well as the age of incidence.

The main group is represented by dysontogenetic tumor, which are originating in faulty embryogenesis. Other group of tumor developing in heterotopias, developmental vestiges, and other developmental defects.

Juvenil tumor and adult-type tumors, are related with the age group, although are not limited to the pediatric age.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sutow, W.W.
General aspects of childhood Cancer
C.V. Mosby Comp. USA 1973
2. Miller, R.W.
Relations between cancer and congenital defects:
An epidemiological evaluation
J. Natl. Cancer Inst. 40: 1079-85, 1968
3. Warkany, J.
Congenital Malformations
Year-book Med. Publisher USA 1971
4. Anderson, D.E.
In Genetic Concepts and Neoplasia
Williams & Wilkins Comp. USA 1970
5. Berry, C.L.; Keeling, J.; Hilton, C.
Coincidence of congenital malformations and embryonic tumors of childhood
Arch. Dis. Child. 45: 229, 1970
6. Clinical Pediatric Oncology
Futura Publishing Comp. USA 1972
7. Williams, I.G.
Tumors of Childhood
William Heinemann Med. Books Limited — London — 1972
8. Bolande, R.P.
Cellular Aspects of Developmental Pathology
Lea & Febiger USA — 1967
9. Cancer and Allied Diseases of Infancy and Childhood
Ariel, I.M.; Pack, G.T.
Little Brown and Comp. USA 1960