



Manifestações Neurológicas do Câncer

Pediátrico

Dr. José Marcos Vieira de Albuquerque Filho

Neurologista e Neurologista Infantil – UNIFESP/EPM

Colaborador Ambulatório de Doenças Neuromusculares da Infância

Médico do Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (GRAACC – UNIFESP)

Tópicos da aula



- **Neoplasias na Infância - Epidemiologia e Conceitos Gerais**
- **Grandes Apresentações Neurológicas**
 - Complicações de HIC e Efeitos Focais
 - Distúrbios do Movimento e da Movimentação ocular
 - Epilepsia
 - AVC
 - Alterações cognitivas e Distúrbios de aprendizagem
 - Neuromusculares
 - Distúrbios do sono

Neoplasias da infância - generalidades



- **Epidemiologia:**

Incidência anual 140 casos/ 1.000.000 em menores de 15 anos

Principal causa morte por doença no Brasil

- **Tipos mais comuns de tumores na infância:**

Leucemias e Linfomas

Tumores do SNC

Tumores do sistema nervoso simpático (Neuroblastomas)

Tumores de partes moles (sarcomas)

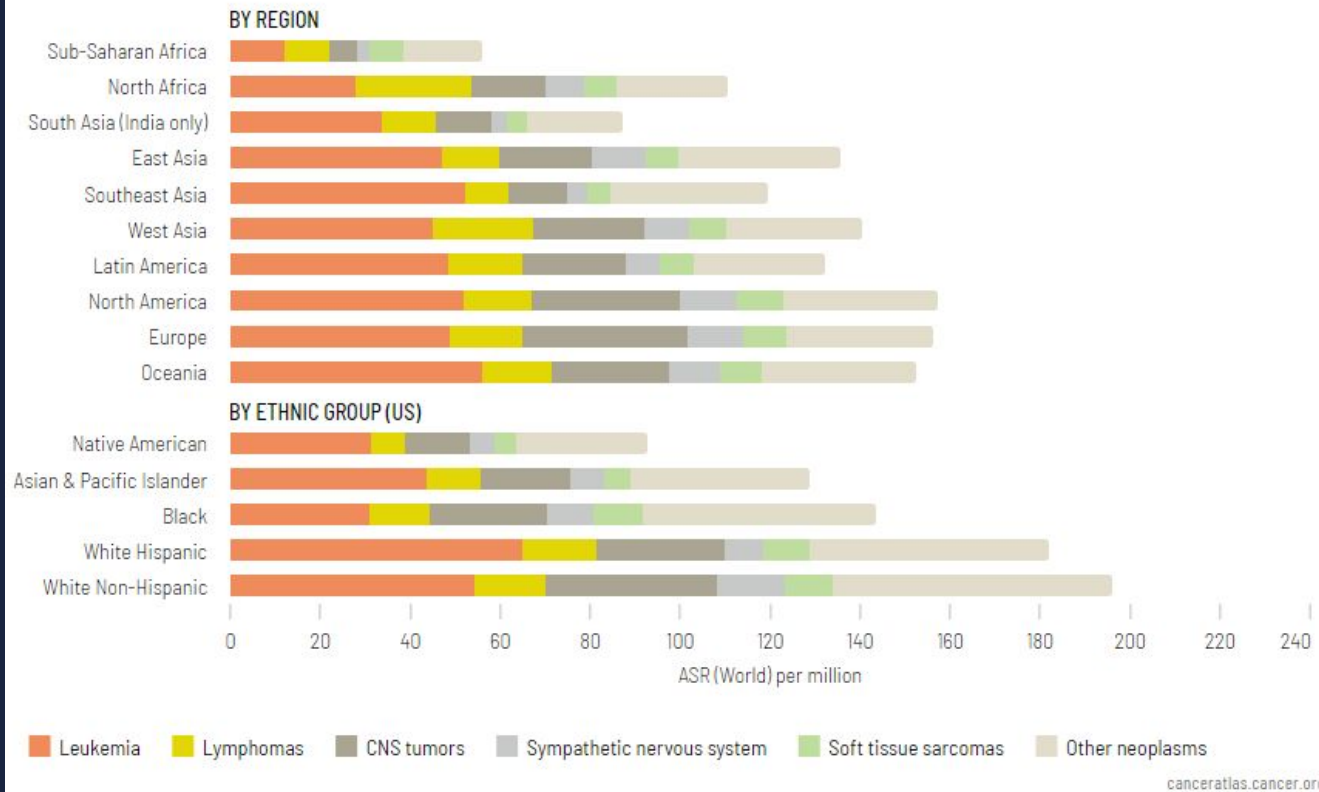
Tanto os tumores do SNC como os tumores sistêmicos podem ter **apresentações neurológicas**.



Neoplasias da infância - generalidades



AGES 0-14 YEARS: age-standardized cancer incidence rates (world) per million population, 2001-2010



Neoplasias da infância - generalidades



Classificação dos Tumores do SNC - OMS 2021 (grupos)

Grupo: Gliomas, Tumores Glioneuronais e Tumores neuronais

Gliomas astrocíticos circunscritos

Astrocitomas pilocíticos

Neuro-Oncology

23(8), 1231–1251, 2021 | doi:10.1093/neuonc/noab106 | Advance Access date 29 June 2021

The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary

Neoplasias da infância - generalidades

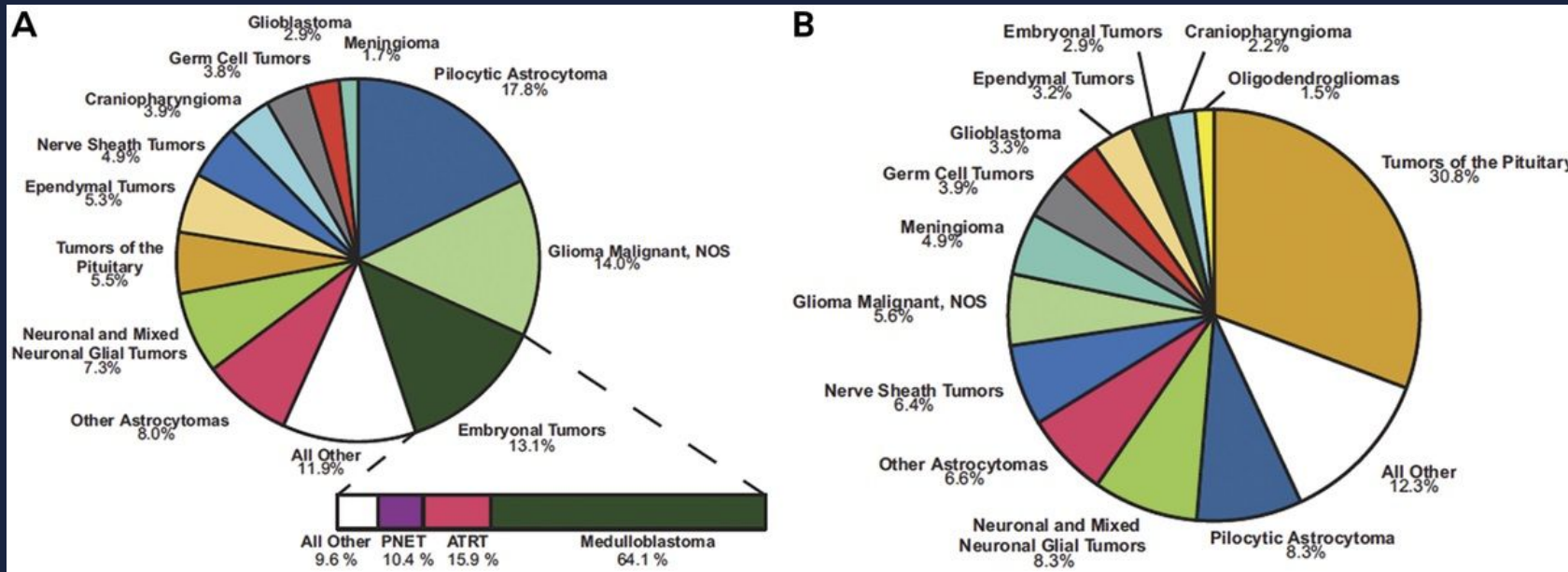


FIGURE 5-1
 Incidence of central nervous system (CNS) tumors in children, adolescents, and young adults. *A*, Incidence of CNS tumors in children from birth to 14 years of age. *B*, Incidence of CNS tumors in adolescents and young adults 15 to 19 years of age. ATRT = atypical teratoid/rhabdoid tumor; NOS = not otherwise specified; PNET = primitive neuroectodermal tumor. Reprinted with permission from Ostrom QT, et al, Neuro Oncol. ² © 2019 Society for Neuro-oncology.

Neoplasias da infância - generalidades

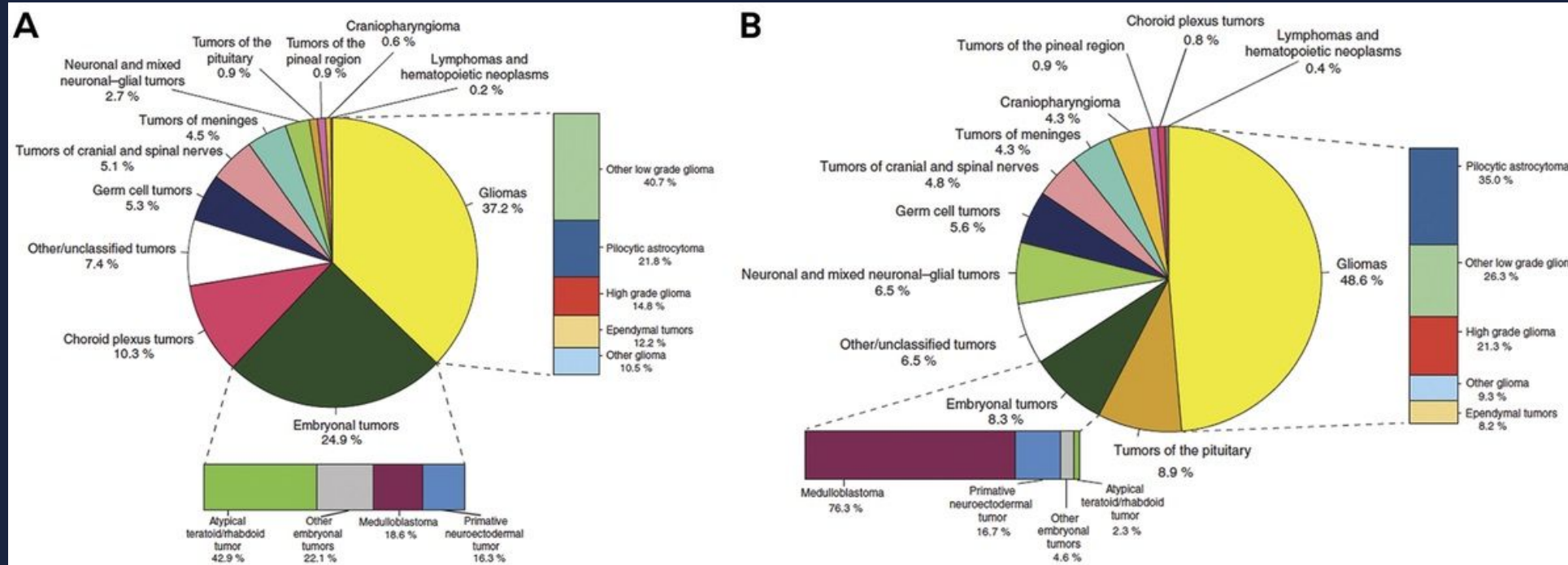
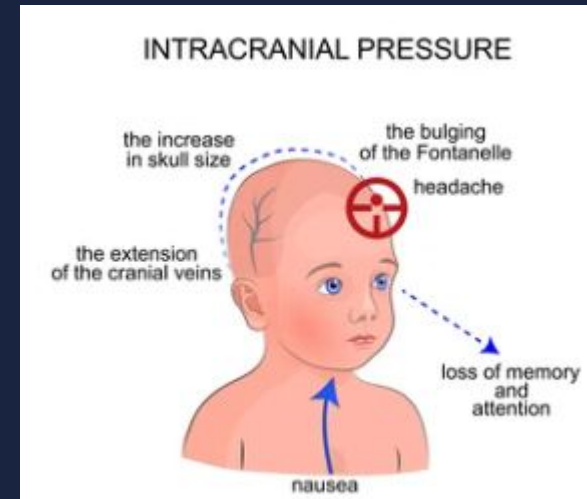


FIGURE 5-2
 Incidence of central nervous system (CNS) tumors in children and adolescents. *A*, Incidence of CNS tumors in children younger than 1 year old. *B*, Incidence of CNS tumors in children and adolescents 10 to 14 years of age. Reprinted with permission from Ostrom QT, et al. *Neuro Oncol.* © 2015 Oxford University Press.

Grandes apresentações neurológicas



Efeitos Focais e híc



- **Síndrome de Hipertensão Intracraniana**

Cefaleia progressiva

Alteração comportamental

Aumento de Perímetro cefálico e abaulamento de fontanela em menores de 1 ano e

Vômitos em jato/

Sinal do sol poente

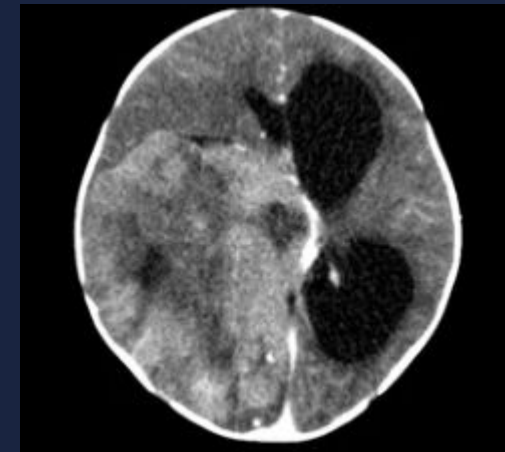
Paralisia de Nervos cranianos (Abducente/ Facial)

- **Sinais e Sintomas decorrentes do efeito de massa local**

Hemiparesia progressiva - Ex: Glioma

Ataxia/Hemiataxia cerebelar - Ex: Astrocitoma pilocítico cerebelar

Paraparesia - Ex: Tumores medulares



Efeitos Focais e h



- Síndrome da veia cava superior
- Cefaleia progressiva
- Alteração comportamental
- Edema de face e de MMSS
- Distensão venosa (pescoço e cabeça)
- Dispneia e Ortopneia

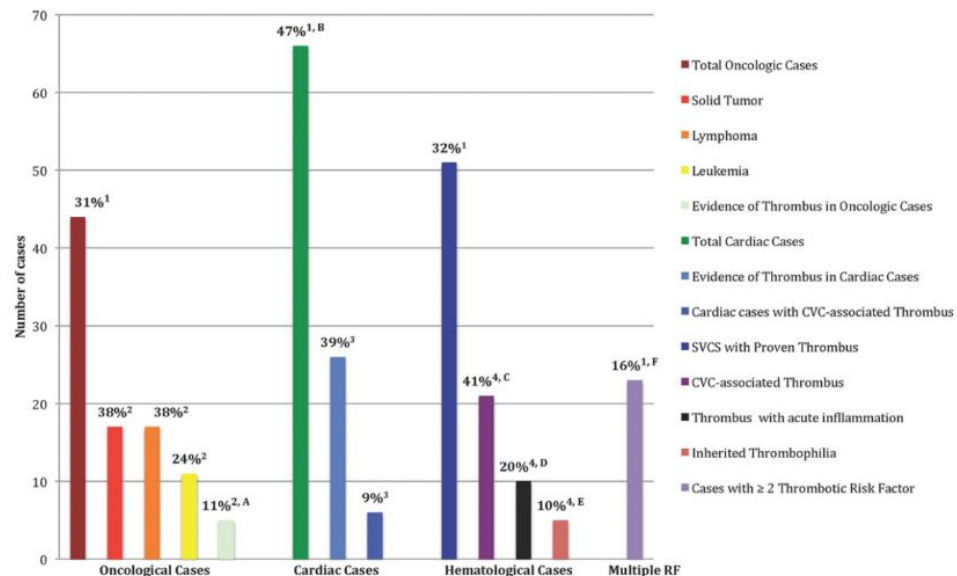


FIGURE 2 The etiologies of pediatric superior vena cava syndrome (n = 142). CVC, central venous catheter; SVCS, superior vena cava syndrome; RF, risk factors

Fonte: [Microsoft Word - NEM06D04V11.doc \(cure4kids.org\)](https://www.cure4kids.org/)

Nossair, F. et al. Pediatric superior vena cava syndrome: An evidence-based systematic review of the literature. *Pediatr Blood Cancer*. 2018:e27225.

Efeitos Focais e hicc



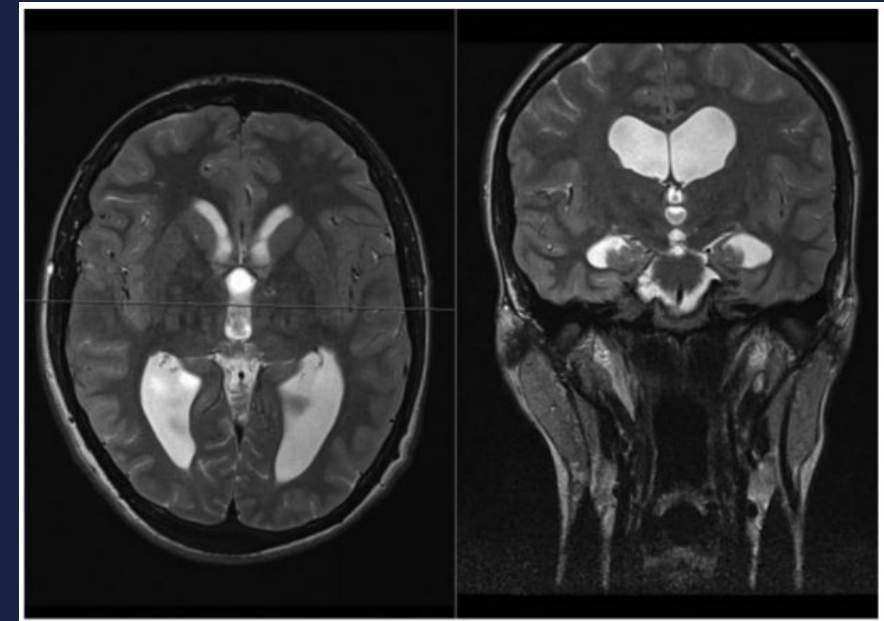
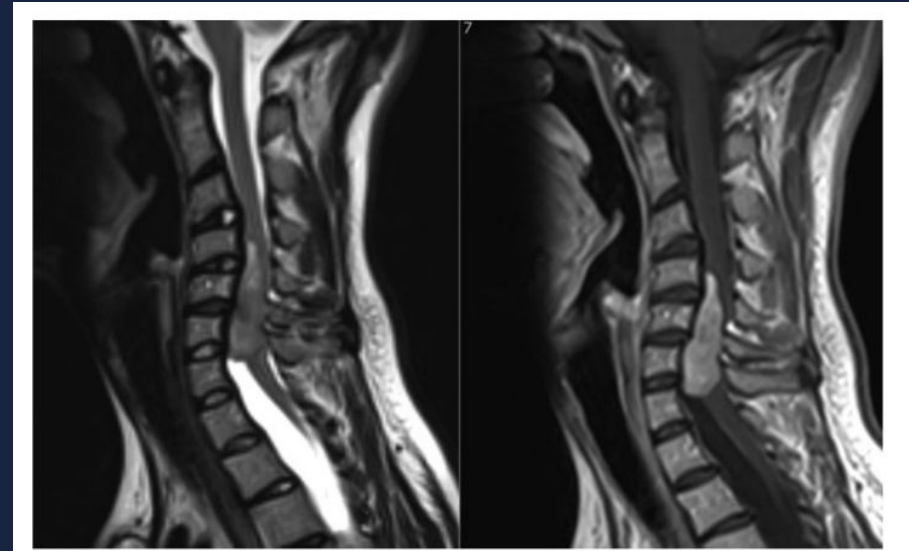
- **Hidrocefalia de causa MEDULAR**

Ocorre tanto com tumores benignos quanto malignos

- Obstrução à drenagem?
- Hiperviscosidade do LCR?
- Aracnoidite neoplásica

Sinais e sintomas da hidrocefalia associados ou não à síndrome medular

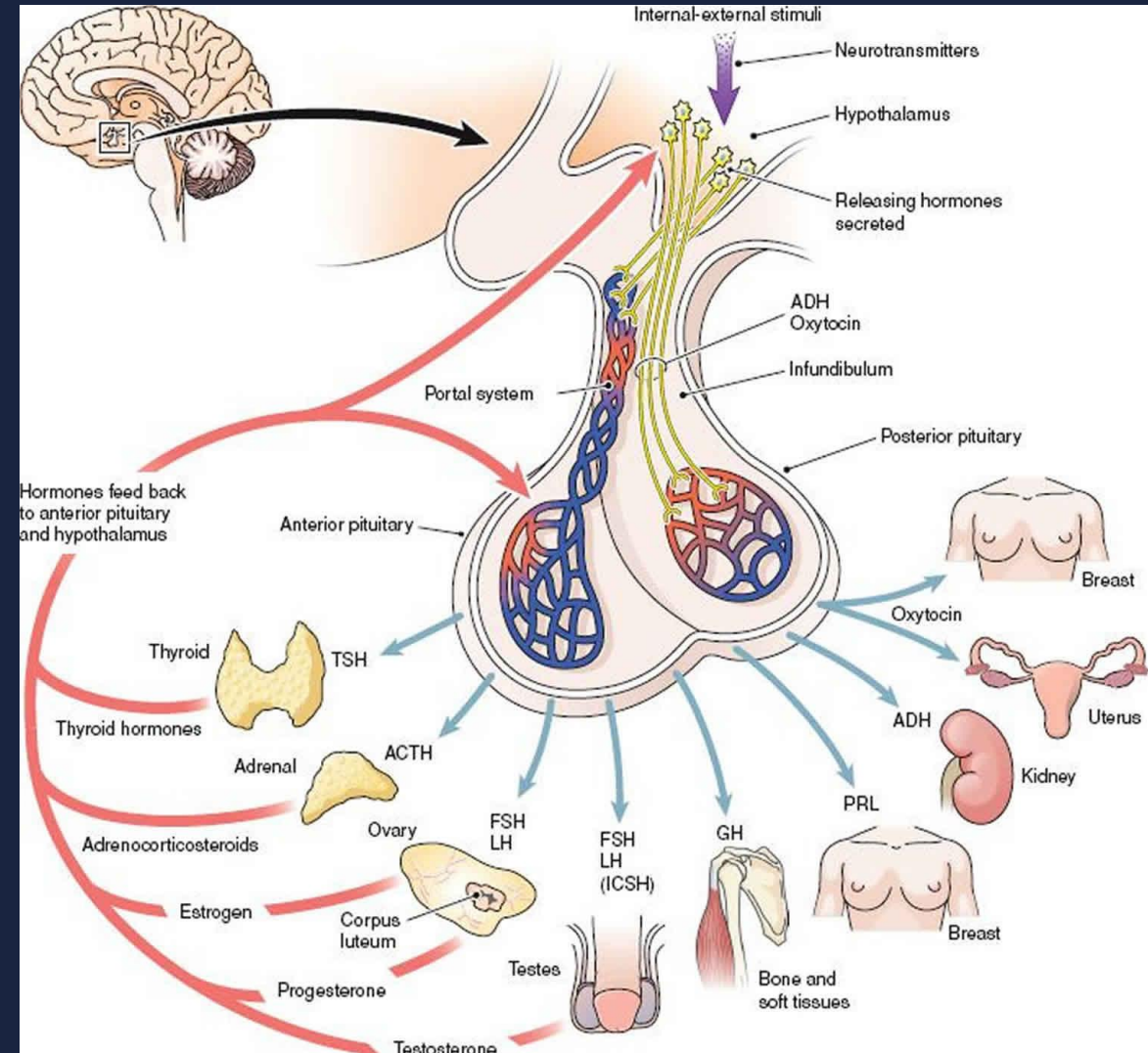
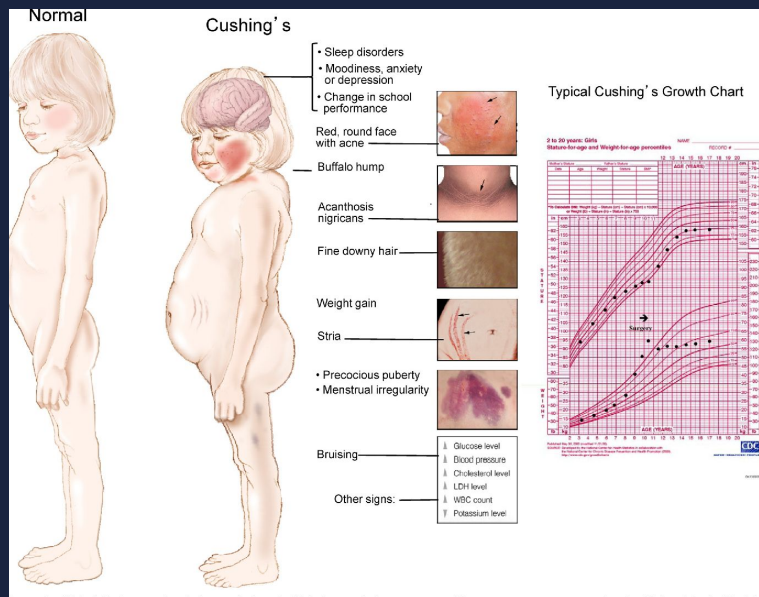
Astrocitomas e Ependimomas



Efeitos focais e hic



- Neuroendocrinológicos
 - Panhipopituitarismo
 - Insuficiência Adrenal Central
 - Síndrome de Cushing (ACTH)
 - Gigantismo (Somatotropina)



Efeitos focais e hic



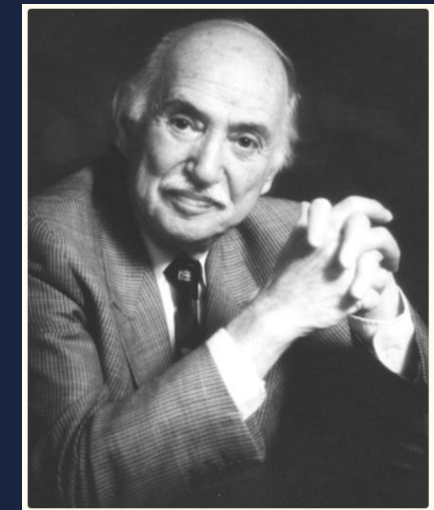
- **Síndrome de Russell**

Primeira descrição – 1951 – 5 pacientes com neoplasia hipotalâmica

Clínica: Perda de peso com ingestão normal e crescimento linear preservado

Outros achados: hiperatividade locomotora, hiperalerta, hipercinesia e euforia, vômitos e nistagmo.

Principal tumor associado: **Astrocitoma Pilocítico**



Alexander Russell (1914-2003)

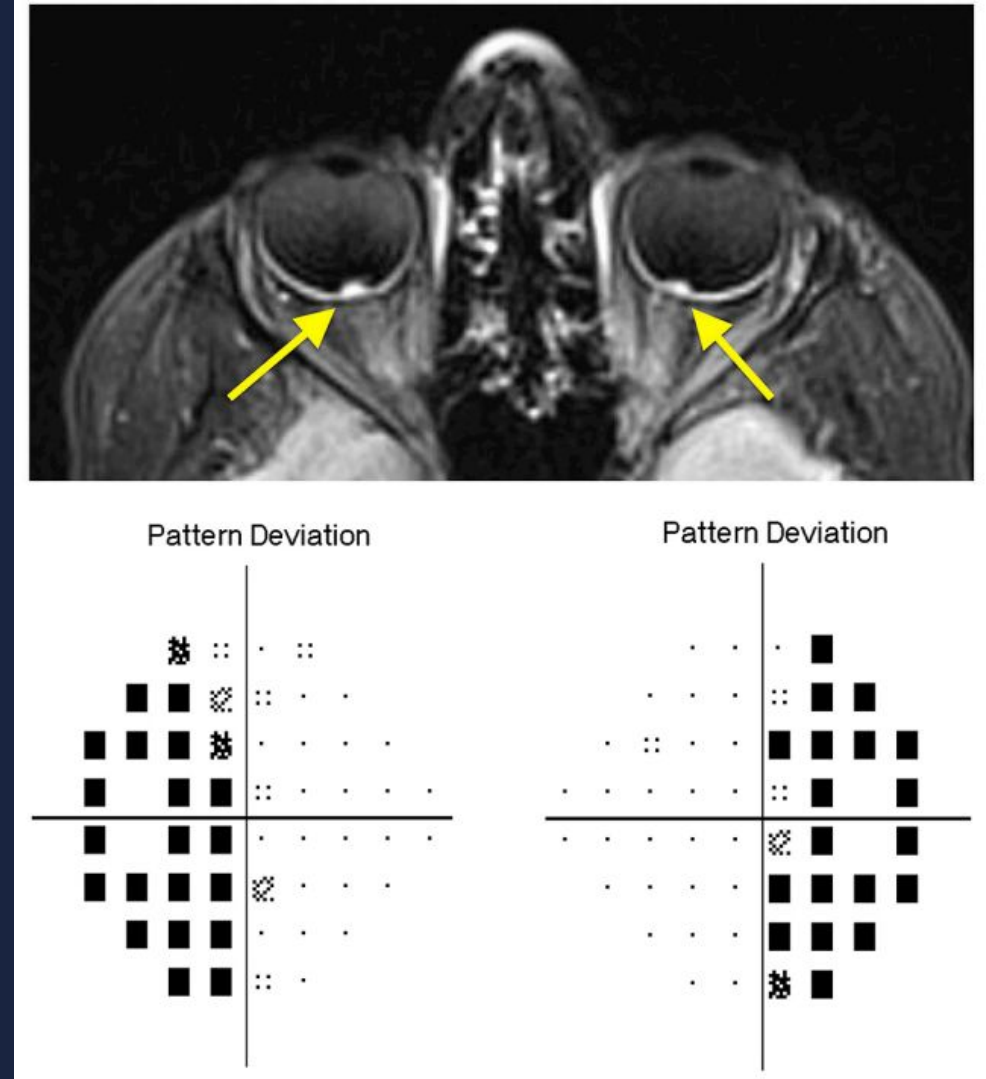
A. Russell *Diencephalic Syndrome of Hyperkinetic Emaciation*. Doctoral dissertation, 1948.
A diencephalic syndrome of emaciation in infancy and childhood. Archives of Disease in Childhood, London, 1951, 26: 274.

Zafeiriou, DI, et al. Russell's diencephalic syndrome. Neurology 2001; 57 (11)

Efeitos focais e hic



- Efeitos visuais
 - Baixa acuidade visual
 - “Estrabismo” novo
 - Acometimento de campo visual



Grandes apresentações neurológicas



Epilepsia

AVC

Alterações Cognitivas e
Distúrbios de
Aprendizagem

Distúrbios do mov. E
do mov. ocular

**Grupos de
apresentações**

Neuromusculares

HIC e Efeitos Focais

Distúrbios do Sono

Distúrbios do movimento e da movimentação ocular



- **Síndrome Opsoclonus-Mioclonus-Ataxias (Síndrome de Kinsbourne)**

Início mais comum aos 2 anos.

Sintomas comportamentais e de sono são comuns

50% → **Neuroblastoma, há também ganglioneuroblastoma e ganglioneuromas.**

Critérios (3 de 4):

- 1) Opsoclonus
- 2) Ataxia ou Mioclonias
- 3) Alteração comportamental ou de sono
- 4) Neuroblastoma

- **Degeneração Cerebelar Subaguda**

Linfoma de Hodgkin é a neoplasia mais comumente associada

Distúrbios do movimento e da movimentação ocular



- **Espasmo Hemifacial**

Causas múltiplas são descritas como tuberculose, trombose e principalmente **neoplasia de tronco cerebral** na faixa etária pediátrica.

- **Parkinsonismo**

A síndrome parkinsoniana, especialmente quando muito assimétrica também é descrita em tumores

18 anos - Hemiparkinsonismo
pós TU hemisférico com lesão
mesencefálica - Arquivo pessoal

Distúrbios do movimento e da movimentação ocular



- **Torcicolo e Distonias**

A postura anormal **fixa** é descrita em tumores da fossa posterior, mas especialmente tumores que acometem a **medula cervical**.

A distonia de um ou mais membro ocorre especialmente tumores com envolvimento talâmico

2 anos - Monoparesia e Distonia Cervical - GBM
medular - Arquivo pessoal

Milichap, JG. et al. JAMA 1962
Leuzzi, V. Parkinsonism & Related Disorders 2020.
Fafara-Leś, A. et al Childs Nerv Syst 2013
Garcia-Sousa, R. et al. Ped Neurol Briefs 2018

Distúrbios do movimento e da movimentação ocular



- **Coréia**

A coréia é descrita por efeito local da neoplasia

Possível manifestação paraneoplásica de

Fibroelastoma Cardíaco (?)

16 anos - Dist mov misto (coreia/tremor) -
Papiloma de plexo coróide com complicações-
Arquivo pessoal

Milichap, JG. et al. JAMA 1962
Leuzzi, V. Parkinsonism & Related Disorders 2020.
Fafara-Leś, A. et al Childs Nerv Syst 2013
Garcia-Sousa, R. et al. Ped Neurol Briefs 2018

Distúrbios do movimento e da movimentação ocular



- **Nistagmos e Intrusões Sacádicas**

Nistagmo pendular de baixa acuidade visual pode ser primeira manifestação de **glioma de vias ópticas**

- **Outras manifestações:**

- Intrusões sacádicas

- Opsoclonus

- Falha na sustentação ocular (gaze holding)

- Falha na perseguição sacádica

Falha no Gaze-Holding - TU Cerebelar - Arquivo pessoal

Grandes apresentações neurológicas



epilepsia



- **Crises focais e Generalizadas**

Tumores representam 1-3% das causas de crises em crianças.

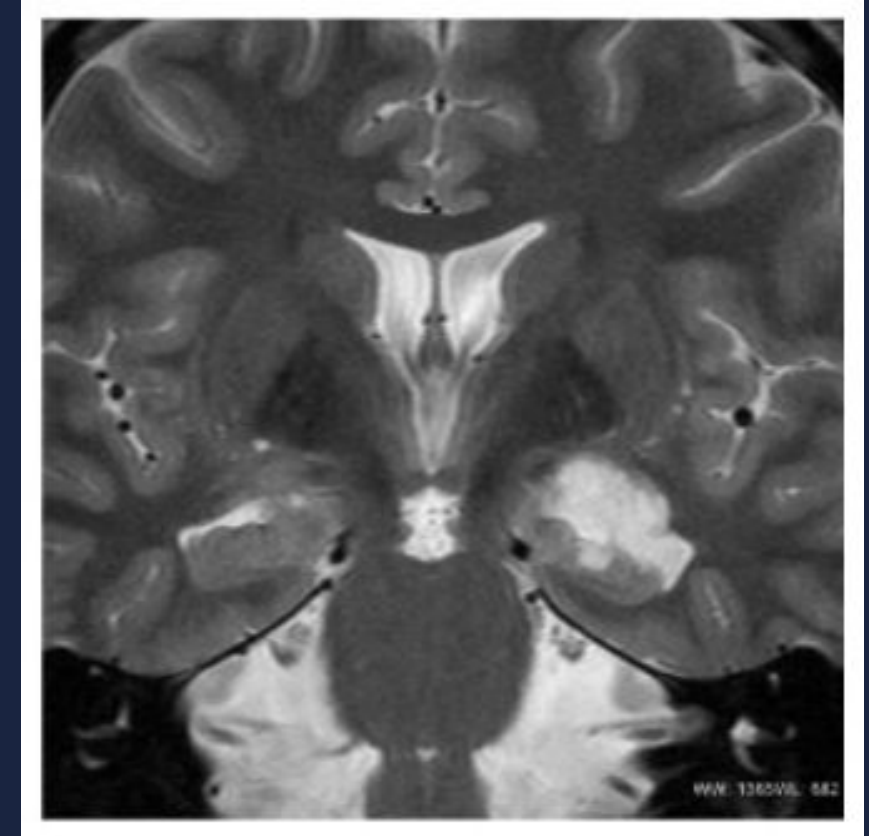
Crises focais → Mais comuns: Temporal (32%) Frontal (21%) Parietal (16%)

Tumores mais relacionados:

Tumor neuroepitelial disembrionário (DNET)

Ganglioglioma

Oligodendroglioma.



Tumor Neuroepitelial Disembrionário (DNET)

García-Fernández, M. et al. Seizure 2011; 20.

Tasai, M. et al Epilepsy Research 2018.

Fernández, IS. et al. Neurología 2020.

Fattal-Valevski, A. et al. Jour of Child Neurol. 2012

epilepsia



- **Crises Gelásticas**

Clássico - **Hamartoma hipotalâmico**; mas também descrito em **DNET, Gliomas de Baixo Grau e Ganglioglioma**

-

- **Crises Dacrísticas**

Descritas também em **Hamartoma hipotalâmico**



Crise Gelástica

Arimanoglu, AA. Epilep Disorders 2003;5

epilepsia



- **Crises Gelásticas**

Clássico - **Hamartoma hipotalâmico**; mas também descrito em **DNET, Gliomas de Baixo Grau e Ganglioglioma**

-

- **Crises Dacrísticas**

Descritas também em **Hamartoma hipotalâmico**



www.epilepticdisorders.com

Crise Dacrística

Arimanoglu, AA. Epilep Disorders 2003;5

epilepsia

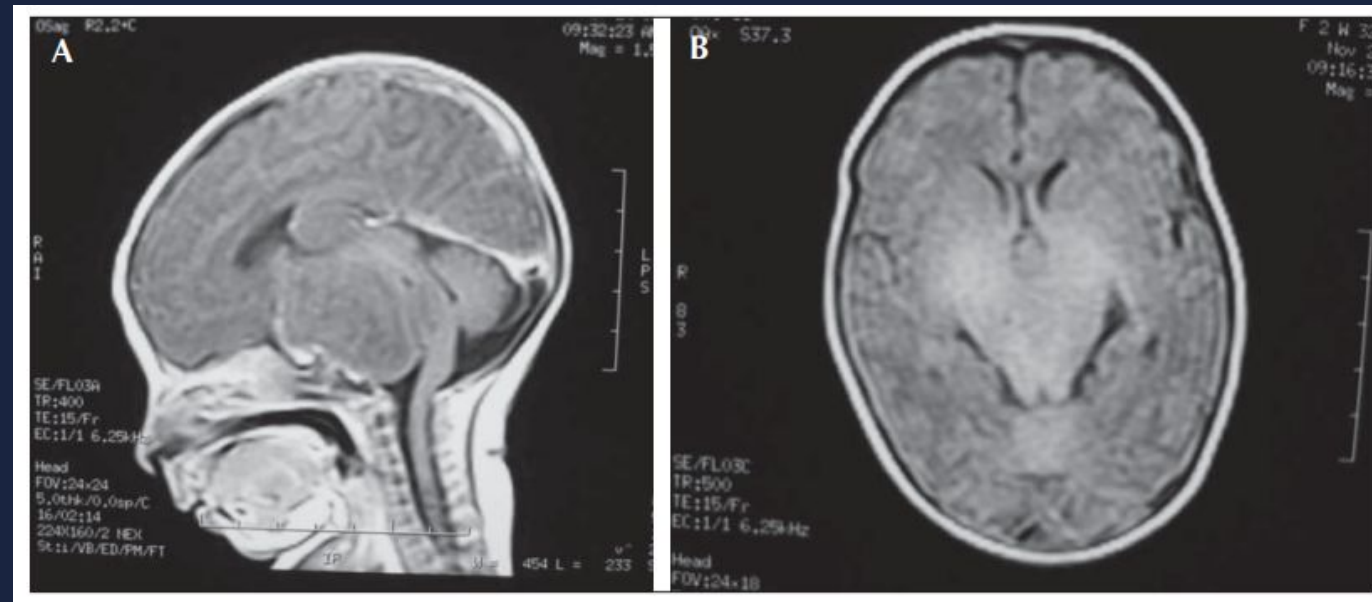


- **Crises Gelásticas**

Clássico - **Hamartoma hipotalâmico**; mas também descrito em **DNET, Gliomas de Baixo Grau e Ganglioglioma**

- **Crises Dacrísticas**

Descritas também em **Hamartoma hipotalâmico**

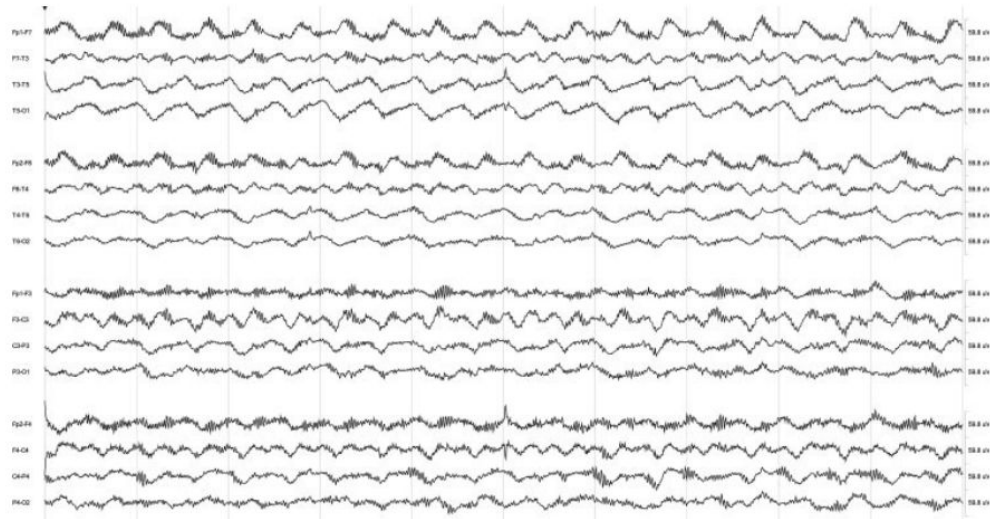


Crise Dacrística - Hamartoma Hipotalâmico

López-Laso, E. Epilep Disorders 2007; 9



Figure 2 Continuous EEG recording in a 19-year-old man with anti-NMDA receptor encephalitis associated with dyskinesias, seizures, and coma



The initial EEG demonstrates generalized rhythmic delta frequency activity at 2-2.5 Hz with superimposed rhythmic beta frequency activity.

ARTICLES | August 29, 2012

Extreme delta brush

A unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis

Sarah E. Schmitt, MD, Kimberly Pargeon, MD, Eric S. Frechette, MD, PhD, Lawrence J. Hirsch, MD, Josep Dalmau, MD, PhD, and Daniel Friedman,

MD | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

doi:10.1177/0741062212468888 | [http://jcp.sagepub.com](#)

Grandes apresentações neurológicas





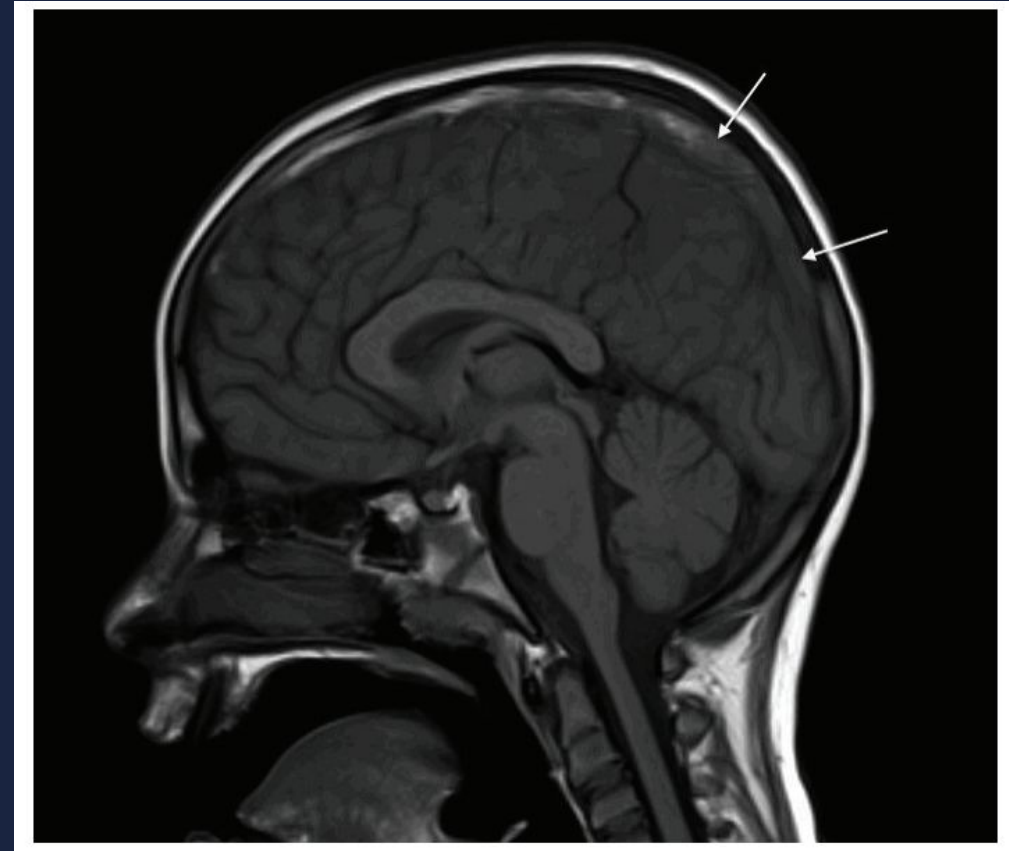
- **Generalidades**

AVCi e AVCh podem ocorrer pelo câncer ou decorrente de comp. dos tratamento

- **AVCi e Trombose venosa cerebral**

Compressão direta tumoral, Infecção e estados pró trombóticos

- **Apresentações clínicas na infância → RNC e Crises epilépticas**



Trombose de Seio Sagital Superior

Alsaid, Y. et al. Case Rep Hemat 2013



avc

- **AVCh**

Rebaixamento do nível de consciência e Sinais focais são comuns

Nos primários do SNC indicam **lesões de alto grau**

Complicações hematológicas e **tumores hematológicos**

- Plaquetopenia

- Hemofagocitose

- Discrasia sanguínea

Marcador de mau prognóstico



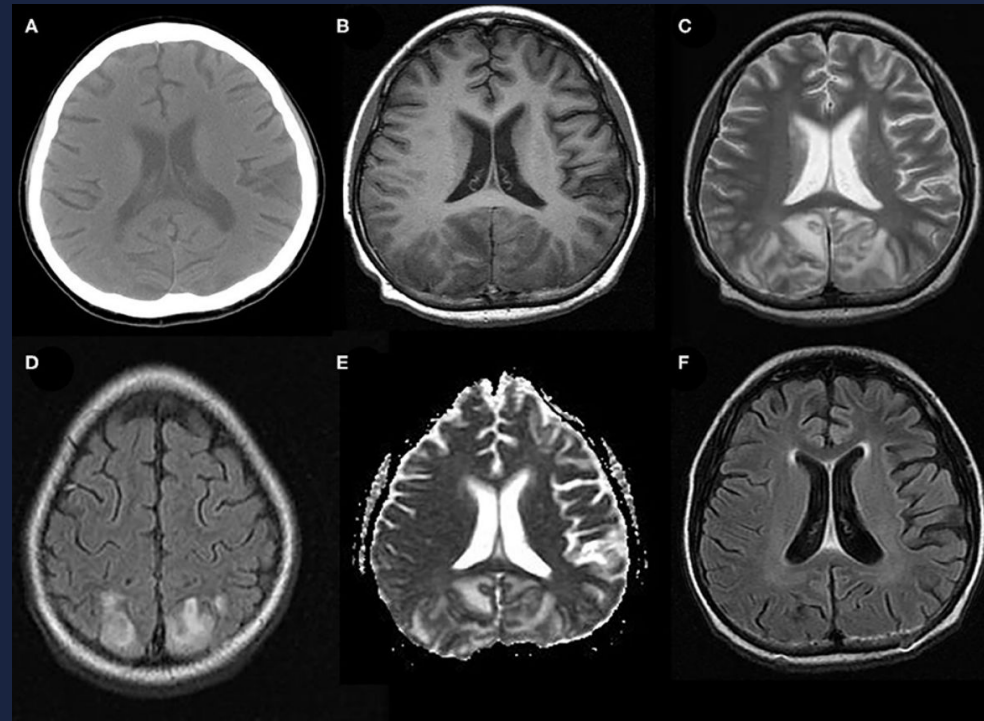
Oligodendroglioma Hemorrágico

Al-Jaralla, A. et al. J of Child Neurol 2000; 15



avc

- **Encefalopatia Posterior Reversível**
 - Efeito de quimioterapia!
 - Crise hipertensiva



Grandes apresentações neurológicas

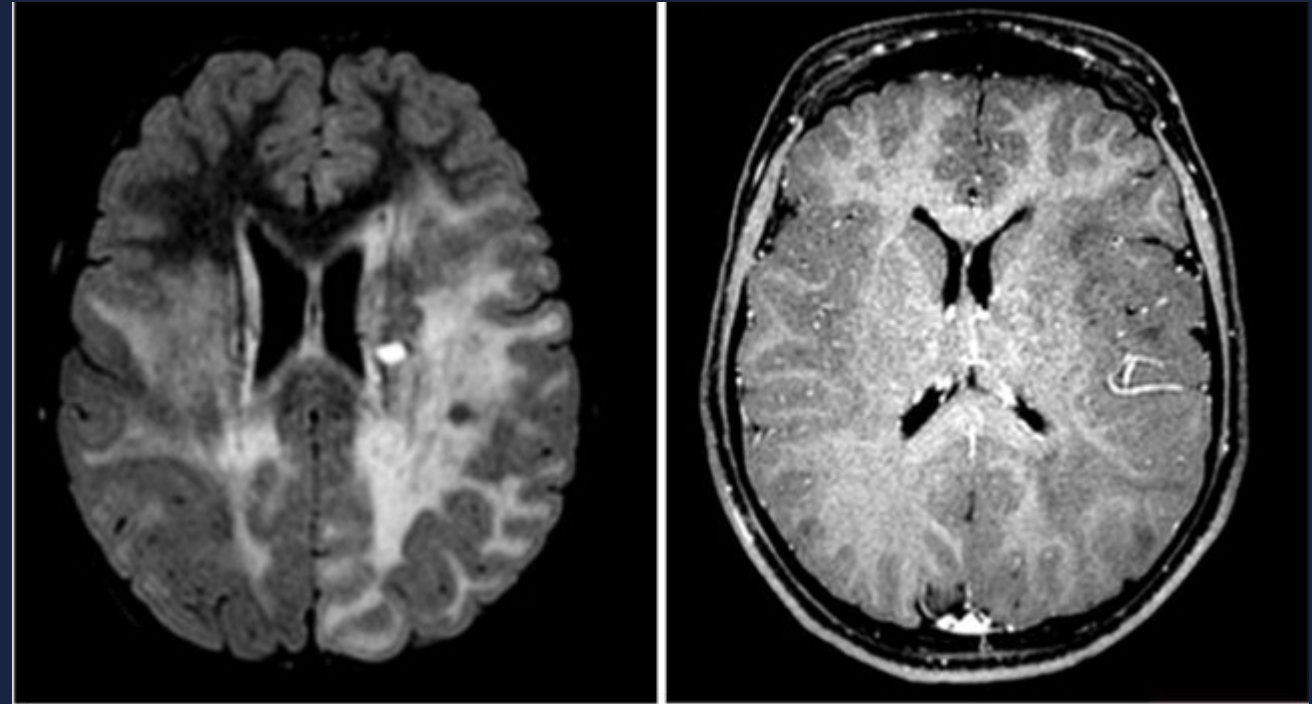




ALTERAÇÕES COGNITIVAS E DISTÚRBIOS DE APRENDIZAGEM

- **Generalidades**

Tumores do SNC podem se manifestar com regressão do desenvolvimento e déficit atencional.



Gliomatose Cerebral em paciente com 11 anos
•Arquivo Pessoal



ALTERAÇÕES COGNITIVAS E DISTÚRBIOS DE APRENDIZAGEM

- Dislexia/ Discalculia / Transtornos de linguagem



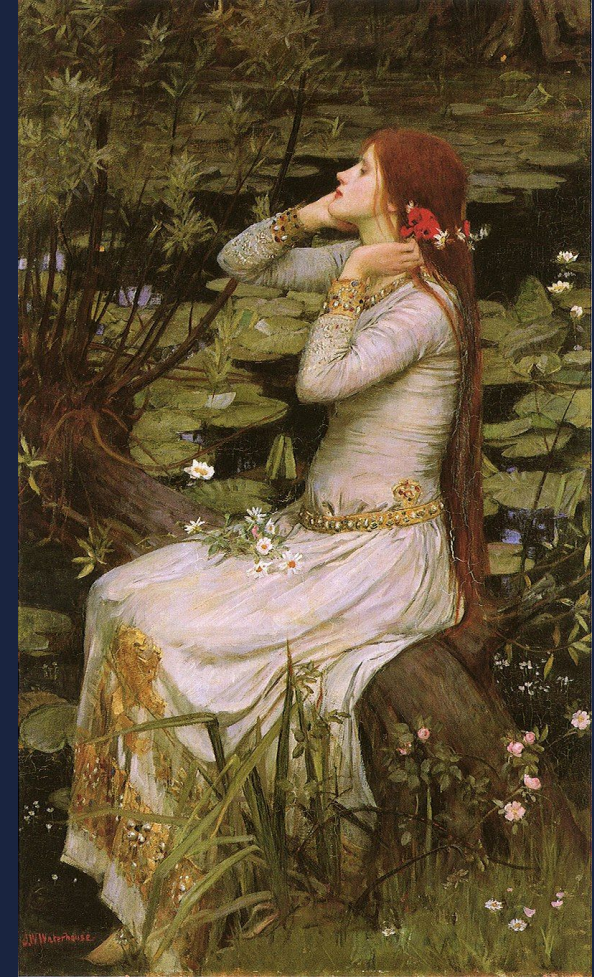
Oligodendroglioma - Discalculia
Martins, IP. et al. Child Neurops 1999; 5.

Upto, PC. George, E. et al. Journal of Child Neurology, 2015.
hdl: care, health development. 2006



ALTERAÇÕES COGNITIVAS E DISTÚRBIOS DE APRENDIZAGEM

- **Encefalite límbica**
Alterações comportamentais abruptas
Síndromes Amnésicas
- Anticorpos:
 1. **Anti-NMDA** (terat. ovariano)
 2. **Anti-mGLUR5** (Linfoma de Hodgkin)
 3. **Anti-Hu** (Neuroblastoma)
 4. **Anti-Ma** (seminoma)



Ofélia(1894) - John William Waterhouse

Grandes apresentações neurológicas



Epilepsia

AVC

Alterações Cognitivas e
Distúrbios de
Aprendizagem

Distúrbios do mov. E
do mov. ocular

**Grupos de
apresentações**

Neuromusculares

HIC e Efeitos Focais

Distúrbios do Sono

NEUROMUSCULAR



- **Neuropatias Periféricas**

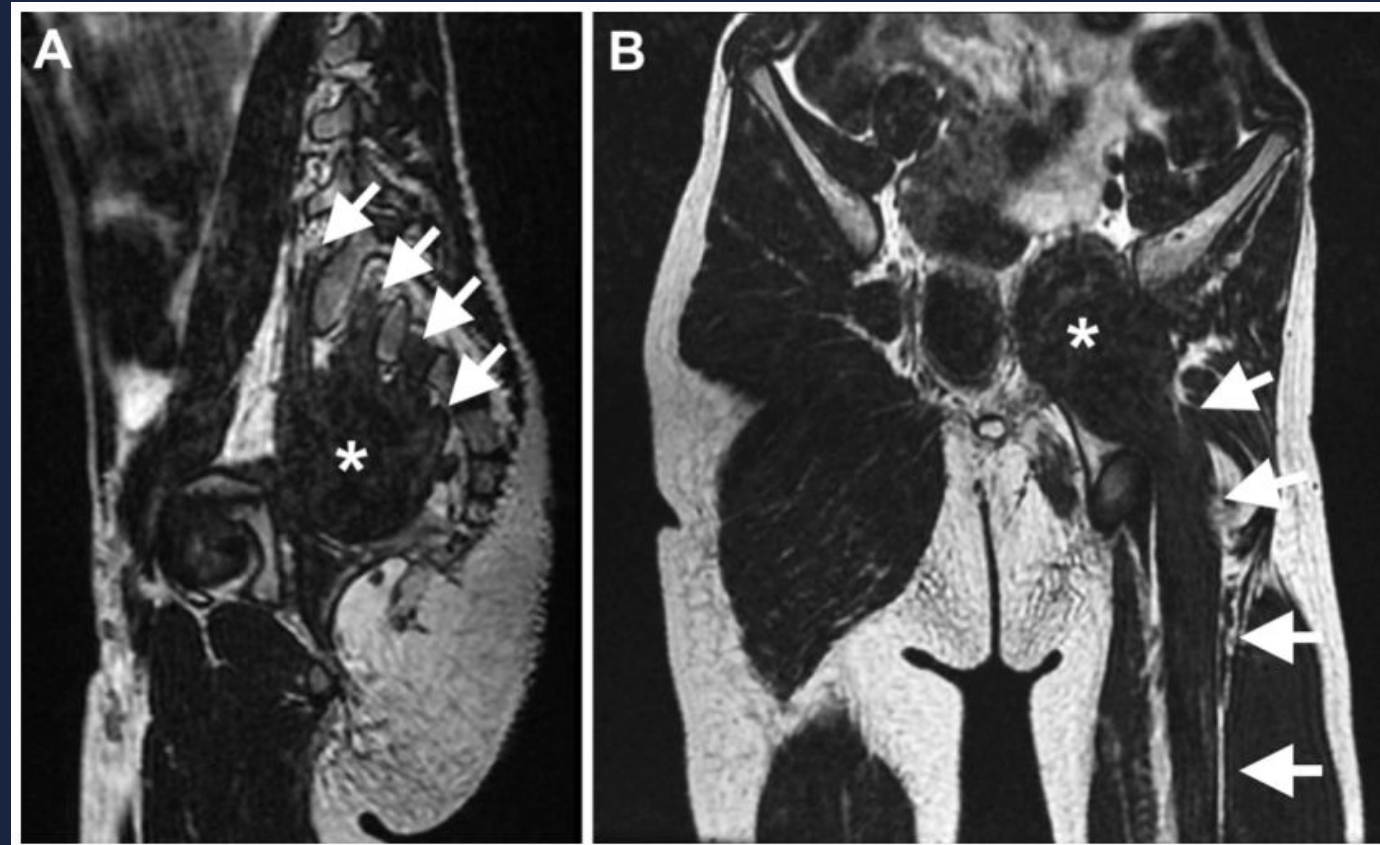
Mononeuropatias, Plexopatias e Polineuropatias

Mecanismos → 1) Infiltração direta 2) Autoimunes (ex. CRMP5, Hu) 3) Carenciais 4) Tóxicos

Lembrar: “Guillain Barré-Like”

- **Amiotrofia Focal**

Pode simular doença do neurônio motor focal



Coristoma Neuromuscular

Machado, R. Arq Neuropsiquiatria 2020

Antoine, JC. The Lancet Neurol 2007.

Armstrong, C. Cancer and Metastasis 2020

NEUROMUSCULAR



- **Neuropatias Periféricas**

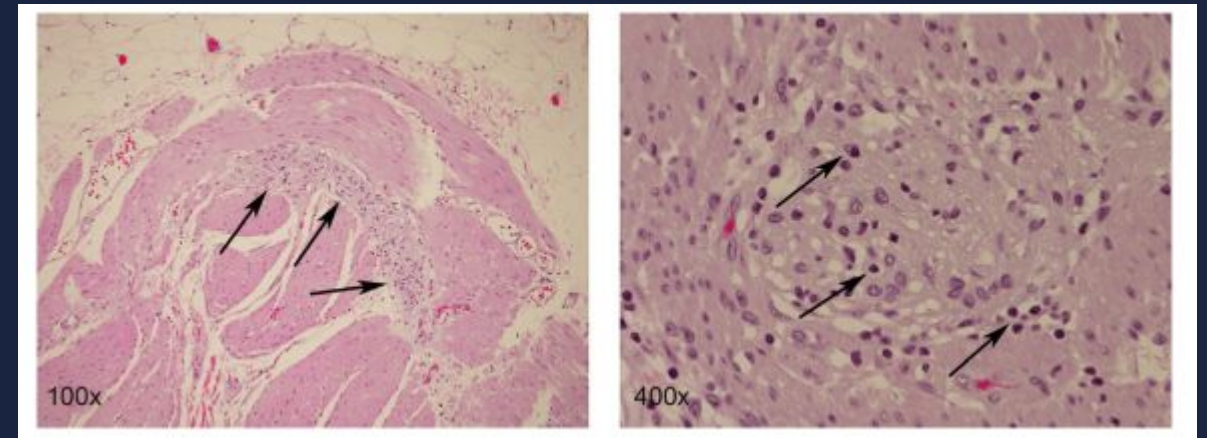
Mononeuropatias, Plexopatias e Polineuropatias

Mecanismos → 1) Infiltração direta 2) Autoimunes (ex. CRMP5, Hu) 3) Carenciais 4) Tóxicos

Lembrar: “Guillain Barré-Like”

- **Amiotrofia Focal**

Pode simular doença do neurônio motor focal



Infiltrado linfocitário no plexo mioentérico (Adulto)

Taverna et al. Biomarker Research (2014) 2:23



NEUROMUSCULAR

- **Síndrome de Lambert-Eaton**

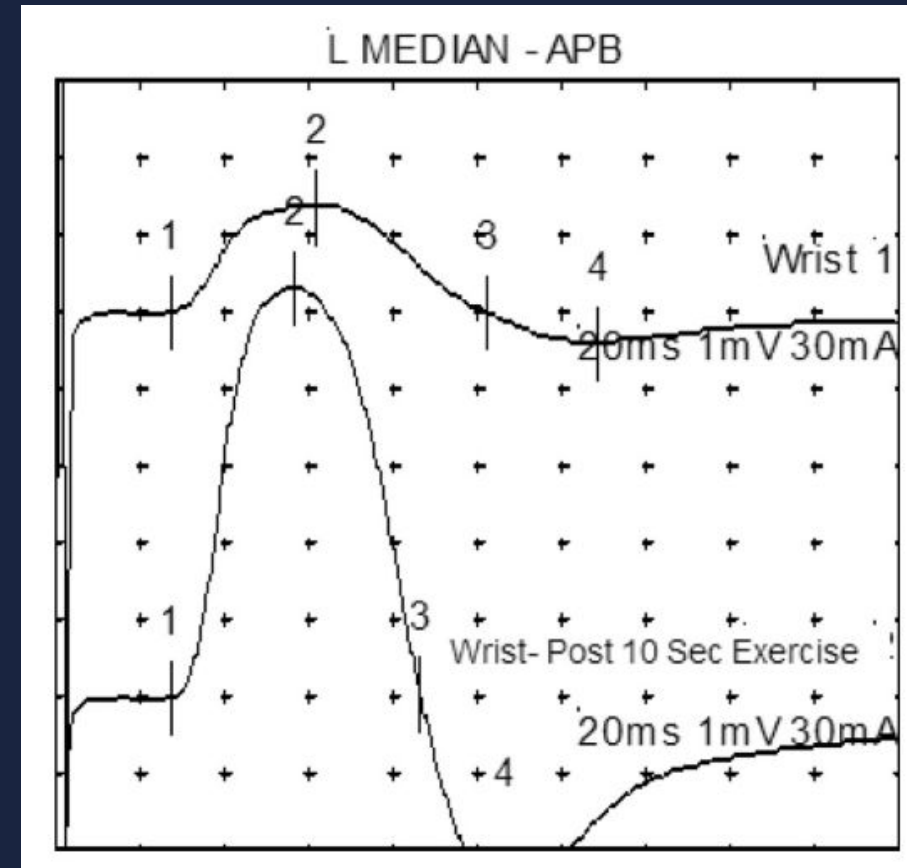
Fraqueza proximal, ptose, arreflexia* e disautonomia

Descrição em Leucemia, Neuroblastomas e Tumores de Wilms

- **Miastenia Gravis Juvenil**

Oftalmoparesia, Sintomas bulbares e musculares flutuantes

Descrição em Sarcomas, Timomas



CMAP N. mediano E pré e pós esforço máximo

Fenômeno de Facilitação

Hajjar, M. et al. Ped Neurology 2014



NEUROMUSCULAR

- **Miopatia**

Mais comum é caquexia

Complicações de tratamento: GVHD

Miopatia inflamatória é **raramente associada:**

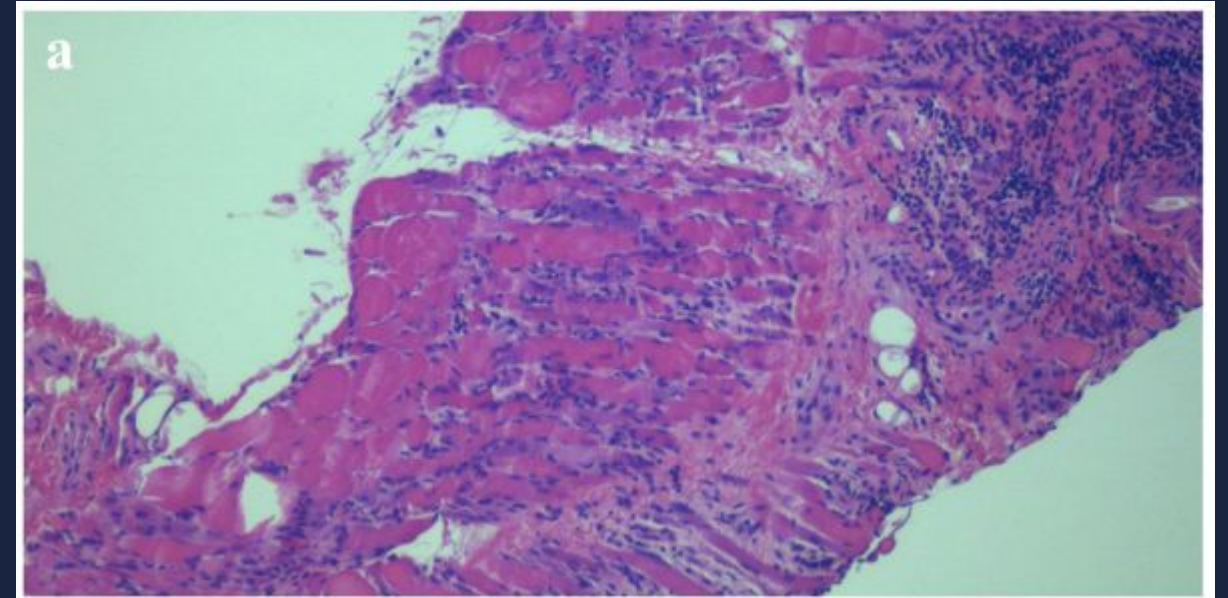
Sarcoma, Teratomas, Leucemia, Linfoma e Neuroblastoma

Anticorpo Anti TIF1-gama

- **Síndrome de Hiperexcitabilidade**

Stiff person → Blastoma pleuropulmonar

Neuromiotonia (Síndrome de Isaacs) → **Sem descrição de casos paraneoplásicos na infância**



HE: Intenso infiltrado inflamatório perifascicular
Morris, P. et al. J Ped Hematol Oncol. 2010

Sherry, DD. et al. Ped Neurology 1993
Benvenuto, S. et al. Ital Jour of Pediatrics 2021
Morris, P. et al. J Ped Hematol Oncol. 2010
Jun, HO. et al. Ped Neurol 2015.

Grandes apresentações neurológicas



Epilepsia

AVC

Alterações Cognitivas e
Distúrbios de
Aprendizagem

Distúrbios do mov. E
do mov. ocular

**Grupos de
apresentações**

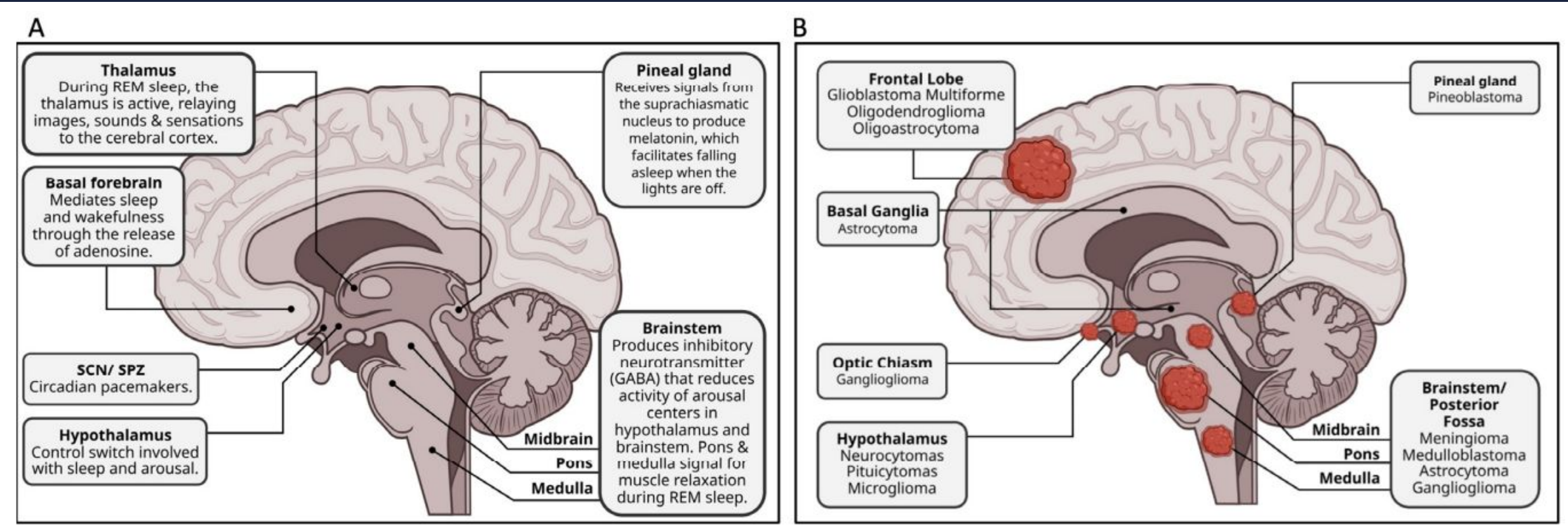
Neuromusculares

HIC e Efeitos Focais

Distúrbios do Sono



DISTÚRBIOS DO SONO



DISTÚRBIOS DO SONO



- **Distúrbios Respiratórios**
Apneia do sono (Central ou Obstrutiva) →
Subvalorizada/ Atenção em TU de fossa posterior
- **Síndrome de Ondine** □ Tumores do tronco encefálico inferior.

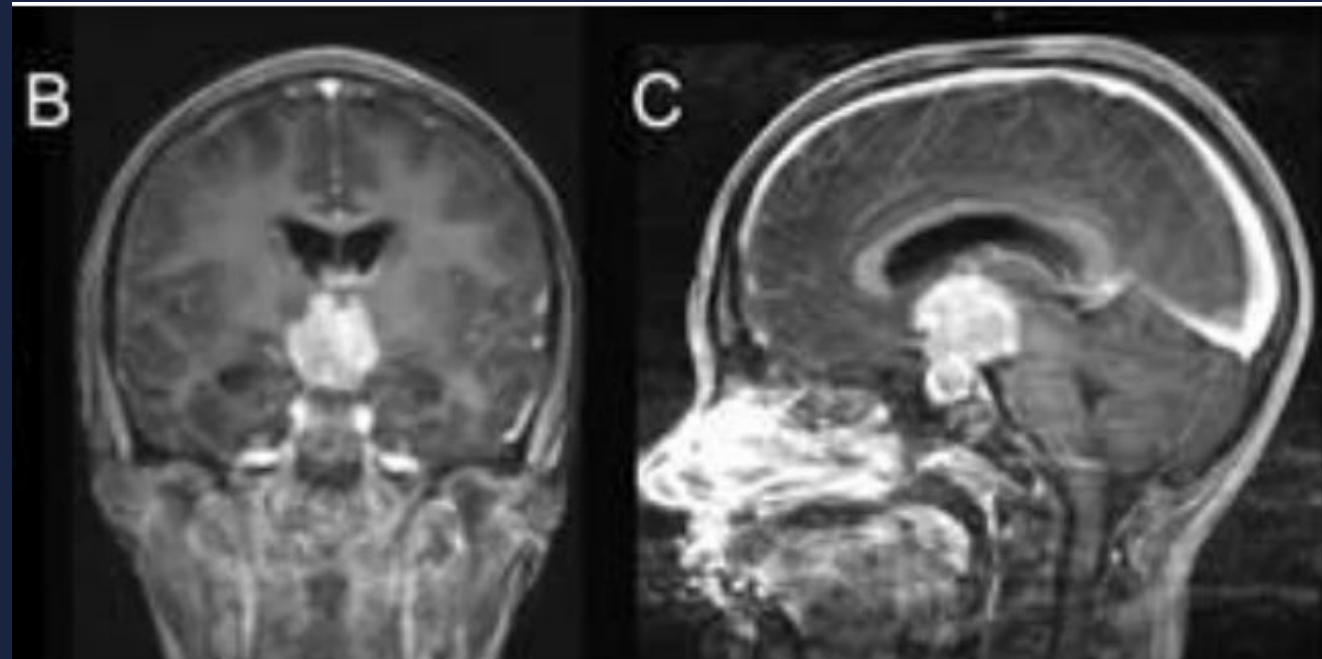


Ondine - John William Waterhouse
(1849–1917)

DISTÚRBIOS DO SONO



- **Sonolência Excessiva Diurna e Narcolepsia**
Tumores selares e supraselares/ hipotalâmicos
Ausência de cataplexia
Teste de múltiplas latências

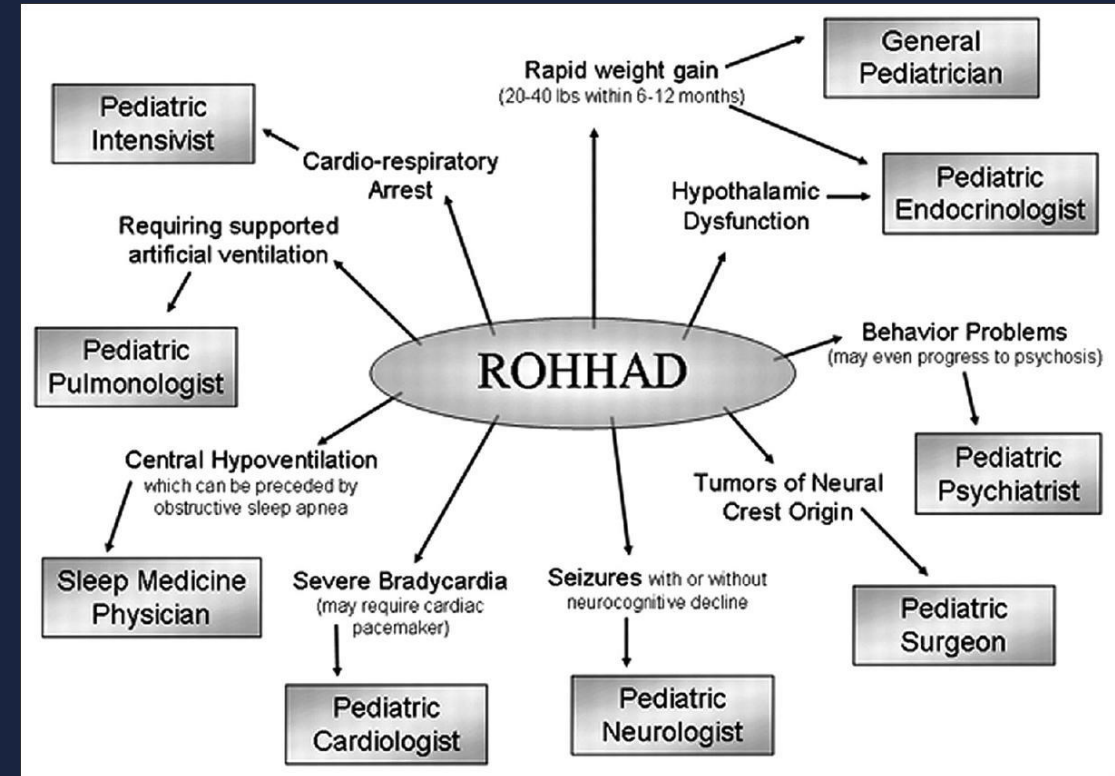


Neop. Supraselar - 11 anos
Narcolepsia
Weil, AG. et al. Ped Neurol. 2017



DISTÚRBIOS DO SONO

- **RHOAAD (Rapid-onset Obesity, with Hypoventilation, Hypothalamic Dysfunction, Autonomic Dysregulation)**
Diagnóstico Diferencial com Síndrome de Ondine
Associação com **Ganglioneuromas e Ganglioneuroblastomas**
Diab. insipidus, déficit de cresc. SIADH e distúrbios de horm. sexuais
Autoimunidade?



Tratamento Multidisciplinar

Chokkian, J. Indian J of Continuing Nursing Education 2021



Agradecimentos:

Aos Pacientes

Aos Mestres:

Dr. Marcelo Masruha
Dr. Ricardo Silva Pinho
Dr. Marcelo de Melo Aragão
Dr. Alulin Fonseca
Dr. Orlando Barsottini,
Dr. José Luiz Pedroso
Dr. Acary Bulle
Dr. Wladimir Bocca

