



GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
TUMORES
HEREDITÁRIOS

Uma publicação semanal do Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditários

Caso Clínico: Criança com múltiplos primários

AR, 8 meses de idade, sexo feminino, com retinoblastoma bilateral extraocular III. Admitida no Departamento de Pediatria do Hospital do Câncer A.C. Camargo em 1991.

Submetida à enucleação de olho direito.

Olho esquerdo: conduta conservadora: quimioterapia (cisplatina, VM26, ciclofosfamida e adriamicina) + metrotexate intratecal + radioterapia externa.

Proseguiu em acomanhamento e em 1998, aos 7 anos, queixou-se de dor em membro inferior esquerdo. Realizou mapeamento ósseo que evidenciou lesão em 1/3 médio do fêmur esquerdo.

Submetida a biópsia local com anatomopatológico de Osteossarcoma.

Tratada com ifosfamida, VP16, cisplatina e submetida a cirurgia com ressecção e colocação de endoprótese. A peça apresentava 100% de necrose.

Em 2000, aos 9 anos apresentou sangramento nasal e lesão vegetante na narina direita. Foi realizada biópsia, com anatomopatológico de Rabdmiossarcoma pleomórfico de rinofaringe, com extensão para órbita direita e expansão para etmóide.

Submetida à esquema quimioterápico ICE. Houve progressão doença em vigência da quimioterapia.

Foi submetida a ressecção do tumor: massa tumoral 100% viável com margens comprometidas. Índice mitótico de 25/10. Foi submetida a radioterapia conformacional.

Apresenta déficit auditivo grave (total); fração de ejeção limítrofe; clearance de creatinina diminuído e ausência de reserva medular.

Estado atual: em Cuidados Paliativos. Viva com doença (lesão em rinofaringe com extensão para cavidade bucal). Em 2003, aos 12 anos foi submetida a cirurgia paliativa com ressecção macroscópica total da lesão com margens comprometidas.

Caso Clínico:
Criança com
múltiplos primários
pg 1-2

Artigo: Predisposição
genética ao câncer e
rastreamento da
população infantil
pg 2

Programação das
Próximas Reuniões
pg 3



GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
TUMORES
HEREDITÁRIOS

GBETH Newsletter

É uma publicação semanal
distribuída aos sócios
do Grupo Brasileiro de
Estudos de
Tumores Hereditários.

Sede

R José Getúlio, 579 cjs 42/43
Aclimação São Paulo - SP
CEP 01503-001

E-mail

gbeth2003@yahoo.com.br

Grupo de Discussão
<http://br.yahoo.groups>

Editor

Erika Maria M Santos

Diretoria Presidente

Benedito Mauro Rossi

Vice-Presidente

Gilles Landman

Diretor Científico

Jose Cláudio C da Rocha

Secretário Geral

Fábio de Oliveira Ferreira

Primeira Secretária

Erika Maria M Santos

Tesoureiro

Wilson T Nakagawa

Conselho Científico

Beatriz de Camargo

Maria Aparecida Nagai

Maria Isabel W Achatz

Paulo Eduardo Pizão

Samuel Aguiar Jr

Conselho Fiscal

Titulares

André Lopes Carvalho

Gustavo Cardoso Guimarães

Stênio de Cássio Zequi

Suplentes

Fábio José Hadad

Mariana Moraes C Tiossi

Milena J S F L Santos

Artigo: Predisposição genética ao câncer e rastreamento da população infantil

Genetic predisposition and screening
in pediatric cancer.

Pakakasama S, Tomlinson GE.

Pediatr Clin N Am 2002; 49 (6) : 1393 - 1413

Existem características que sugerem uma predisposição hereditária:

- ✎ Câncer em idade precoce.
- ✎ Tumores bilaterais/multifocais.
- ✎ Múltiplos tumores primários.
- ✎ História familiar.

No quadro a seguir estão as desordens autossômicas que predispõem ao aparecimento do câncer infantil.

Padrão Dominante

Retinoblastoma

Li Fraumeni

VHL

MEN

FAP

Wilms familiar

Padrão Recessivo

Ataxia-telangiectasia

Síndrome de Bloom

Retinoblastoma

Cerca de 40% dos casos são hereditários, sendo que 10% dos casos tem história familiar positiva. A maioria dos casos hereditários são de crianças que tem mutação *de novo* (sem familiares afetados). Cerca de 60% dos casos são esporádicos (doença unilateral, unifocal, em idade mais avançada).

O gene associado é o gene RB1, que predispõe ao retinoblastoma em idade precoce, bilateralidade e/ou tumores multifocais, tumores similares em familiares e tendência ao desenvolvimento de outros tumores primários. Cerca de 90% das crianças que tem a mutação germinativa em RB1 desenvolvem retinoblastoma em idade precoce.

O gene RB1 foi o primeiro gene supressor de tumor identificado. Está localizado no locus 13q14. No ciclo celular, a proteína sintetizada (pRB) está envolvida no controle da transição da célula de G1 para S (regula a proliferação celular) e na via de indução da apoptose (via p53).

Continuação Predisposição genética ao câncer e rastreamento infantil

Sobreviventes de retinoblastoma têm um risco aumentado de desenvolvimento de outros tumores (alguns tumores ocorrem em áreas irradiadas).

Tumores associados ao retinoblastoma

Osteossarcoma

Sarcoma de Partes Moles

Tumores do SNC

Tumores de Mama

Melanoma Maligno

Carcinomas

Seguimento dos pacientes de risco

Fundo de olho a cada 2 a 3 meses até o segundo ano de vida (onde 90% dos retinoblastomas hereditários já ocorreram). Depois a cada 3 a 6 meses até o quarto ano e então anualmente. Não há métodos de rastreamento para tumores extra oculares.

Teste Genético

A análise da mutação pelo seqüenciamento do gene RB1 é de custo elevado e trabalhosa devido ao tamanho do gene.

Dúvidas

Vale a pena o teste genético? Ou o seguimento clínico é suficiente para rastrear precocemente o retinoblastoma?

Neoplasia Endócrina Múltipla 2

O teste genético muda a conduta e o prognóstico.

Síndrome de Li Fraumeni

Caracteriza-se pelo aparecimento precoce de sarcomas, tumores de mama, SNC e adrenocorticais.

Dúvidas sobre o teste genético para Li Fraumeni

Nas crianças assintomáticas é válido?

Faltam meios de intervenção efetivos (somente o tumor de mama pode ser rastreado com melhora do prognóstico). Por isso, talvez seja melhor a realização do teste na população adulta.

Tumor de Wilms e Síndromes Associadas

Não se conhece todas as alterações genéticas envolvidas.

Pacientes com WAGR, aniridia, Denys-Drash e Bechwith-Wiedemann podem ser seguidos periodicamente na idade de maior risco para tumores de Wilms.

Von Hippel Lindau

Teste genético disponível. A mutação germinativa do gene VHL é encontrada em quase todos os indivíduos com diagnóstico clínico da síndrome.

Programação das Próximas Reuniões

Dia/Horário: Terças-feiras das 9 às 10 horas

Local: Sala de Reuniões da Pediatria

Hospital do Câncer

Data	Tema	Coordenador
03/06/2003	Síndrome de Cowden	Dra Simone/ Dr André