

Câncer em crianças e adolescentes portadores de HIV

Lilian Maria Cristofani

2021

Imunossupressão e câncer pediátrico

- Immunodeficiências congênitas
- Immunodeficiências adquiridas:

HIV

Transplantes de órgãos

Survival of HIV-1 vertically infected children

Mary-Ann Davies¹, Diana Gibb², and Anna Turkova^{2,3}

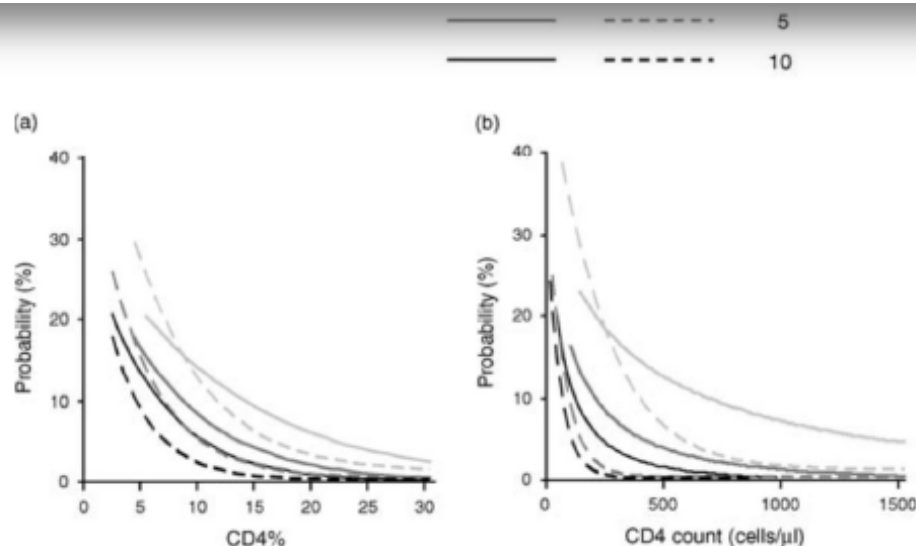


Figure 1.

Estimated risk of death within 12-months in Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) (low and middle-income countries) compared with HIV Paediatric Prognostic Collaborative Study (HPPMCS)(USA and Europe) according to age and: (a) CD4% (b) CD4 cell count. Estimates in 3Cs4kids apply to a child receiving co-trimoxazole prophylaxis. Curves are truncated at the 5th and 95th centiles for each age.

Source: Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee. Markers for predicting mortality in untreated HIV-infected children in resource-limited settings: a meta-analysis. *AIDS*. 2008; 22:97–105.

Infecção pelo HIV em crianças e adolescentes

- Maior risco de neoplasias
- Imunossupressão e coinfeção com vírus de potencial oncogênico (EBV, HPV, herpes)
- AIDS

Infecção pelo HIV em crianças e adolescentes

- Neoplasias relacionadas à AIDS
 - Sarcoma de Kaposi (Herpes)
 - Linfomas não Hodgkin (EBV): sistêmico ou SNC
 - Câncer cervical (HPV)



Grau de imunodeficiência

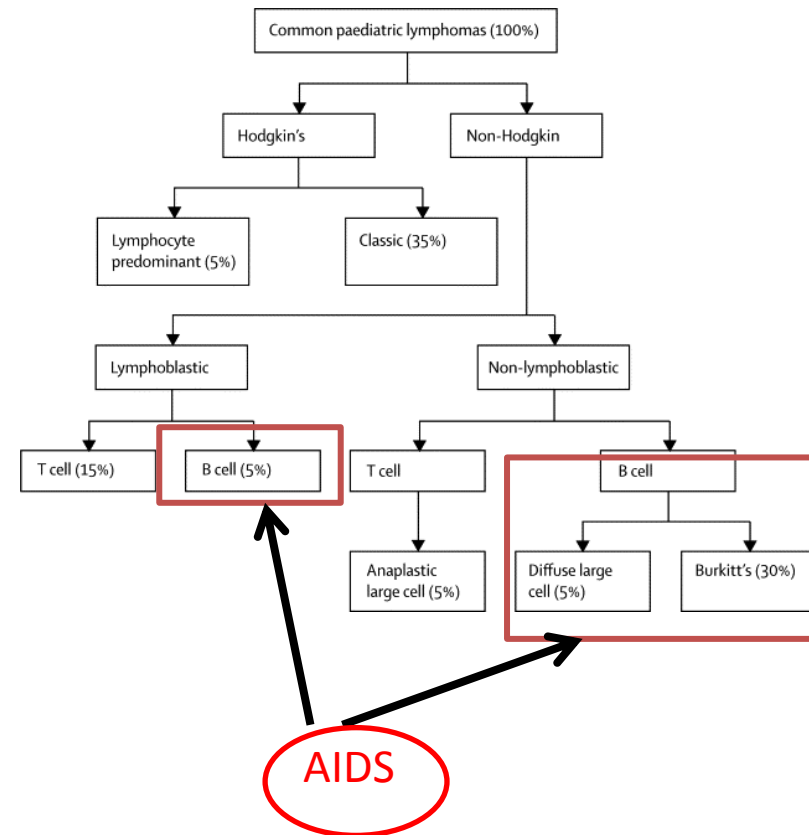
- Neoplasias Não-relacionadas à AIDS

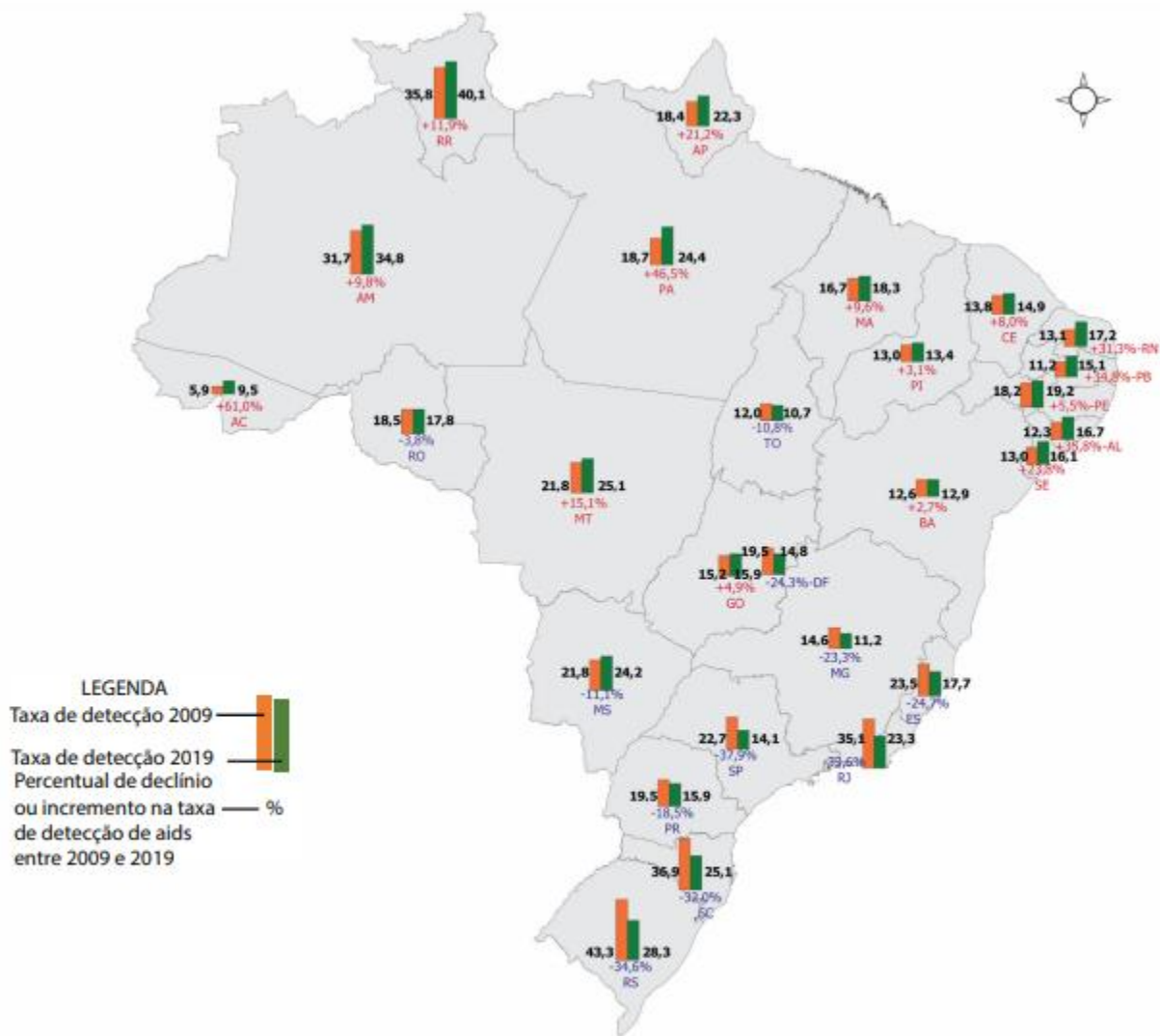
Infecção pelo HIV em crianças e adolescentes

- Neoplasias relacionadas à AIDS
 - Sarcoma de Kaposi (HHV8)
 - Linfomas não Hodgkin (EBV): sistêmico ou SNC
 - Câncer cervical (HPV)
- Neoplasias Não-relacionadas à AIDS

Linfomas não-Hodgkin na infância

- Linfoma de células B maduras (linfoma de Burkitt; leucemia de Burkitt, linfoma difuso de grandes células B e linfoma B primário de mediastino).
- Linfoma linfoblástico
- Linfoma anaplásico de grandes células
- Outros: raros
- Linfoma da zona marginal (inclui MALT linfoma ou *mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma*)
- Linfoma primário de sistema nervoso central
- Linfoma T periférico
- Linfoma T cutâneo.





Fonte: Sinan; Siscel/Siclom; SIM.

Nota: (*) Casos notificados no Sinan e Siscel/Siclom até 30/06/2020; no SIM, de 2000 a 2019.

FIGURA 4 Taxa de detecção de aids (por 100.000 hab.) e percentual de declínio ou incremento, segundo UF de residência, por ano de diagnóstico. Brasil, 2009 e 2019*

Diagnosing children

Finding the missing children: paediatric index testing expands in Africa

Gus Cairns | 10 July 2020

AIDS 2020



- Sorologia para HIV colhida de rotina em todos os pacientes com suspeita ou diagnóstico de câncer

RESEARCH ARTICLE

Global temporal changes in the proportion of children with advanced disease at the start of combination antiretroviral therapy in an era of changing criteria for treatment initiation

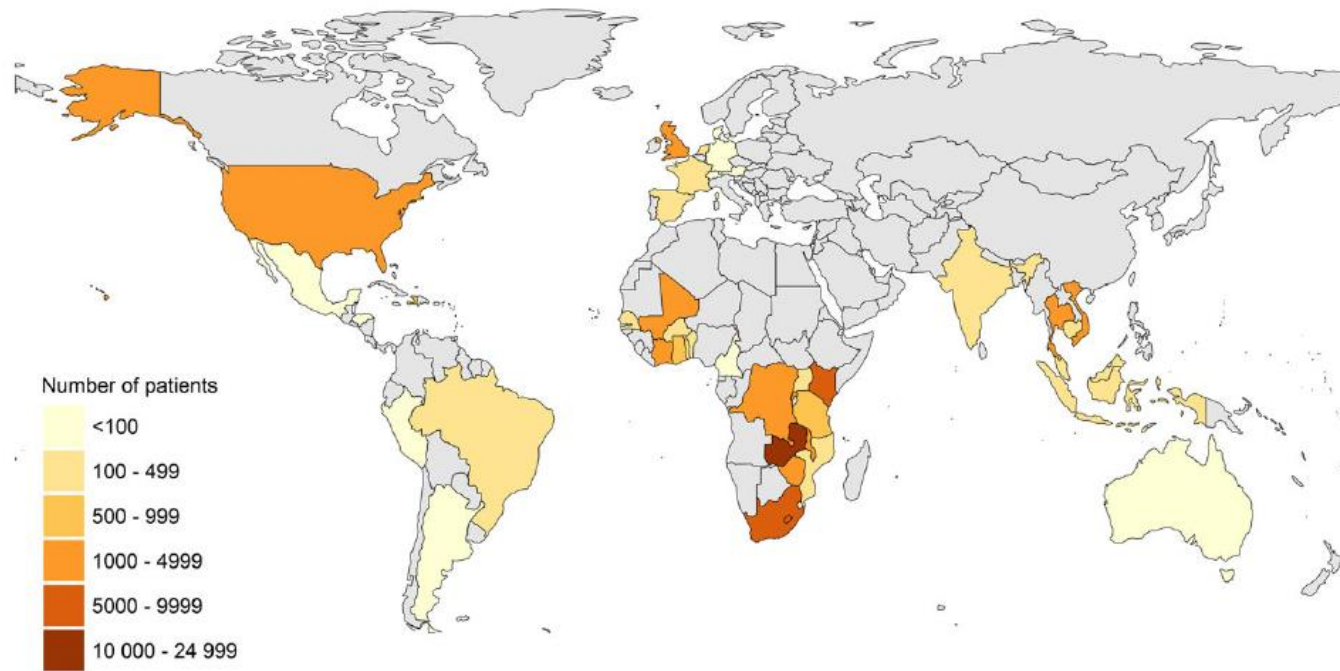
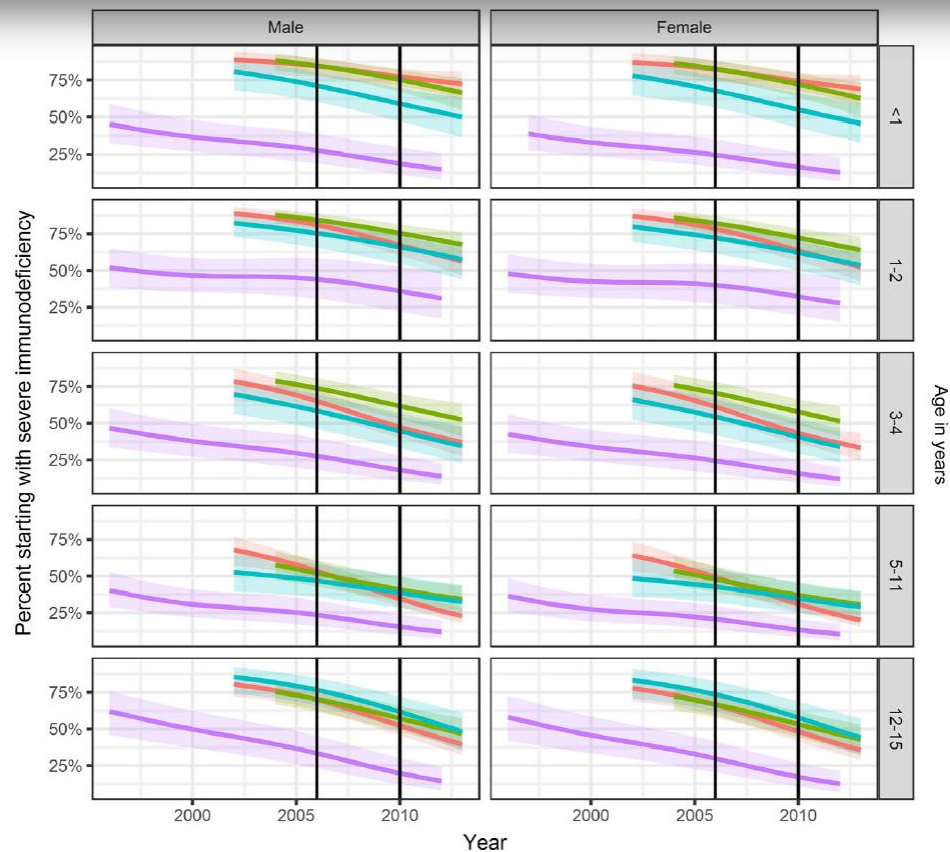
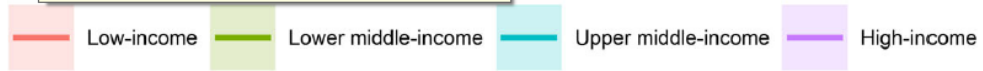


Figure 1. Map of countries contributing patients to the collaborative analysis.

RESEARCH ARTICLE

Global temporal changes in the proportion of children with advanced disease at the start of combination antiretroviral therapy in an era of changing criteria for treatment initiation

Income group



Long-term cancer risk among people diagnosed with AIDS during childhood

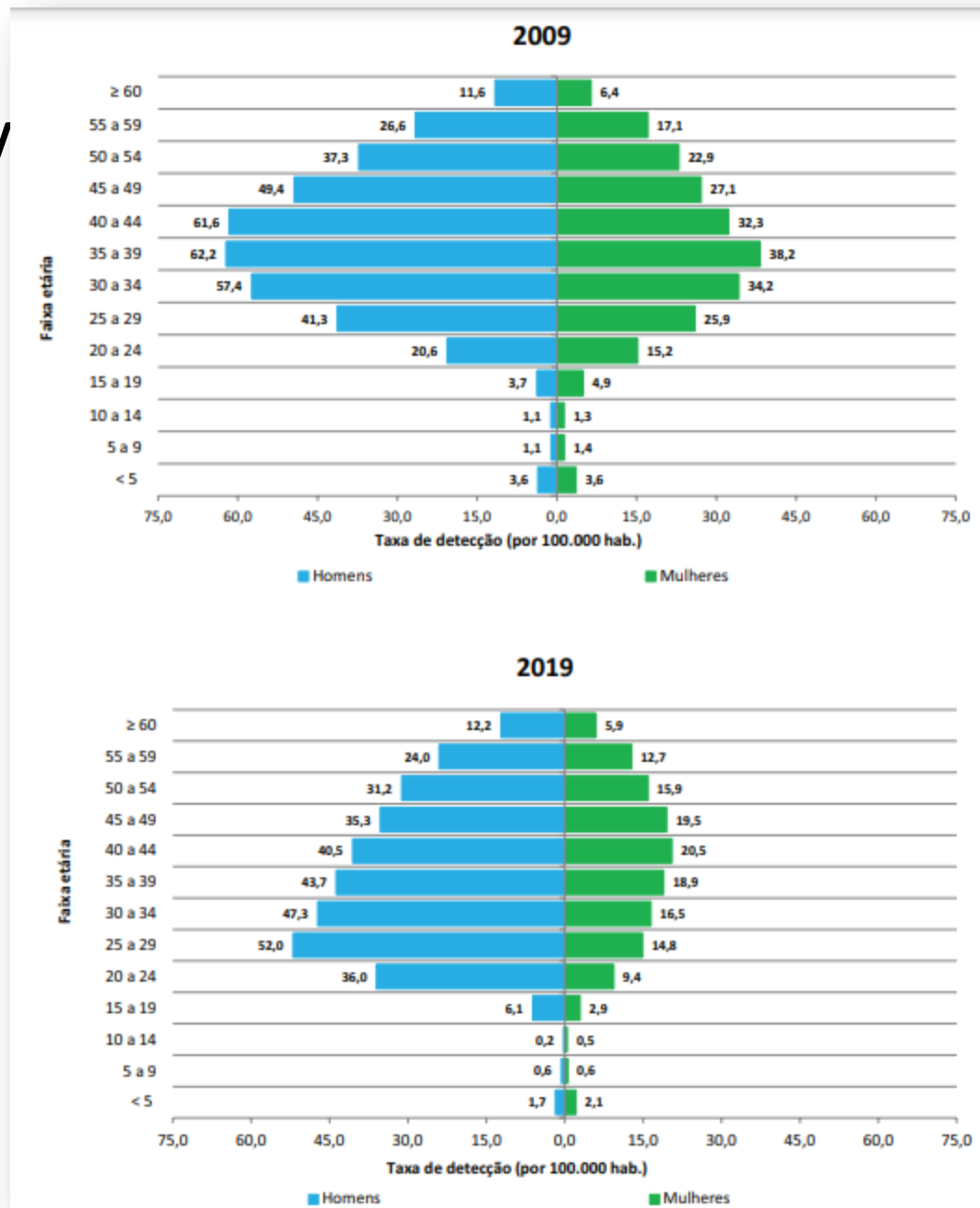
Table 2

Cancer incidence among people diagnosed with AIDS during childhood, by current calendar year

Cancer type	Incidence per 100,000 person-years		RR	95%CI
	Pre-HAART era 1980–1995	HAART era 1996–2007		
All cancer	559	213	0.38	(0.23–0.64)
<i>AIDS-defining cancers overall</i>	470	150	0.32	(0.17–0.59)
Kaposi sarcoma	138	17	0.13	(0.02–0.74)
Non-Hodgkin lymphoma	332	132	0.40	(0.21–0.75)
Diffuse large B-cell lymphoma	57	81	1.42	(0.46–4.39)
Burkitt lymphoma	81	17	0.21	(0.04–1.04)
CNS lymphoma	41	29	0.71	(0.18–2.77)
Other/unspecified NHL	194	35	0.18	(0.06–0.49)
<i>Non-AIDS-defining cancers overall</i>	65	63	0.98	(0.33–2.86)
Soft tissue (other than leiomyosarcoma)	16	6	0.35	(0.01–8.98)
Leiomyosarcoma	32	29	0.89	(0.22–3.63)

Brasil

taxa de detecção HIV



Brasil

taxa de detecção HIV



Neoplasias em crianças com HIV

ICR-ITACI n= 17

1990-
2000

• 8 casos

2001-
2010

• 7 casos

2011-
2020

• 2 casos (1
sexual)

ITACI - ICR

junho 1990 a fevereiro 2018

n= 17

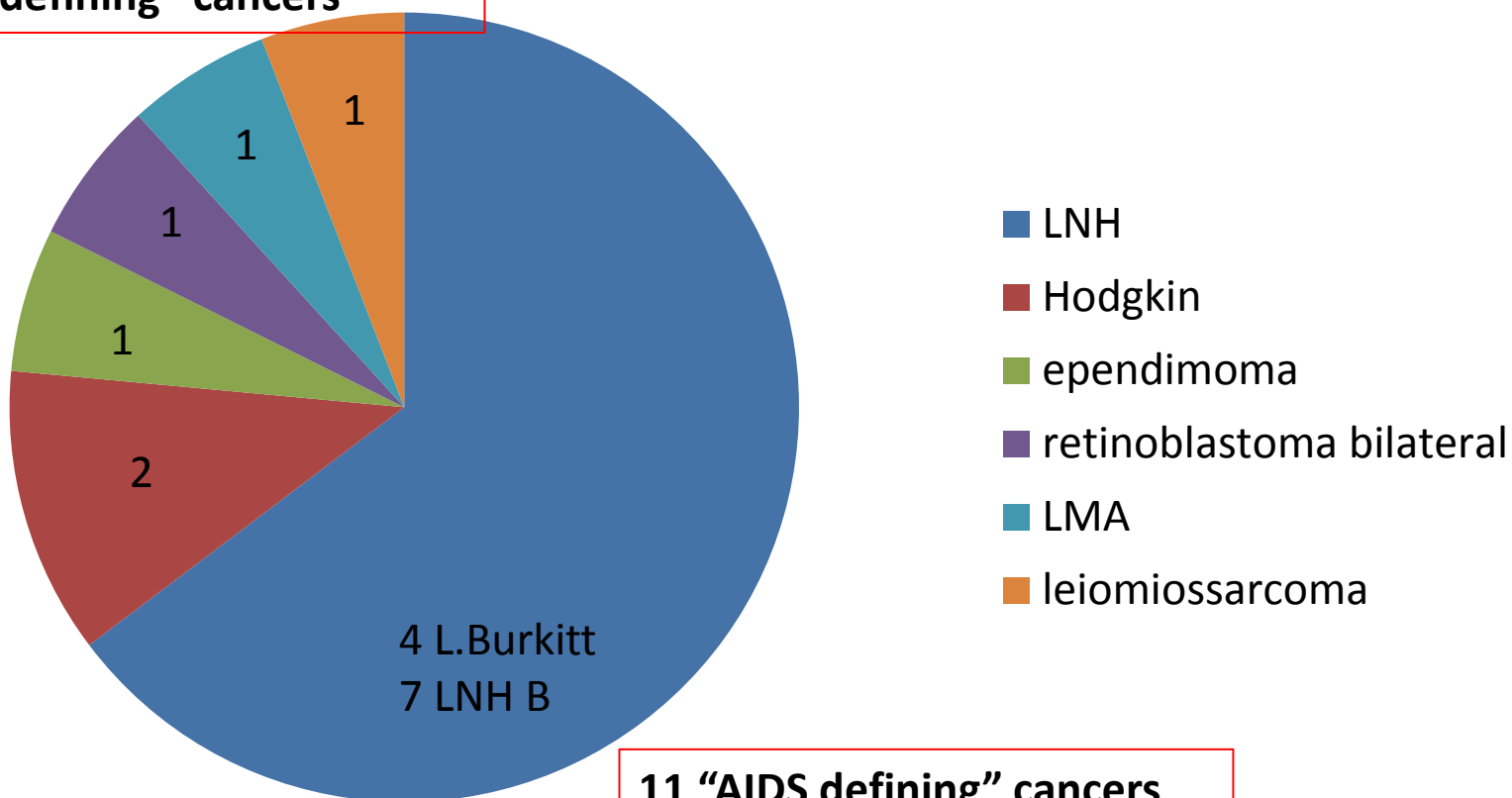
		n
Transmissão	Vertical	13
	Hemoderivados	2
	Sexual	1
	Ignorado	1
Idade média	8 anos 8m (8 meses a 17 anos)	

ITACI - ICR

junho 1990 a fevereiro 2018

neoplasias

6 non "AIDS defining" cancers



11 "AIDS defining" cancers
70% EBV + no tumor

ITACI - ICR

junho 1990 a fevereiro 2018

Situação ao diagnóstico	A3	Retinoblastoma Ependimoma LMA
	B1	Hodgkin
	B2	Linfoma Burkitt
	C1	Linfoma não Hodgkin
	C3	11 pacientes (6 LNH, 3 L. Burkitt, 1Hodgkin, 1 leiomiossarcoma)

ITACI - ICR

junho 1990 a fevereiro 2018

n = 17

- **Quadro clínico**

Sinal – sintoma	n
Adenomegalia	5
Massa abdominal	4
Proptose ocular	1
Tumor de face	2
Hipertensão intracraniana	3
Paralisia ocular	1
Paralisia facial periférica	1
Lesão língua	1

Linfomas não Hodgkin massa em cabeça e pescoço

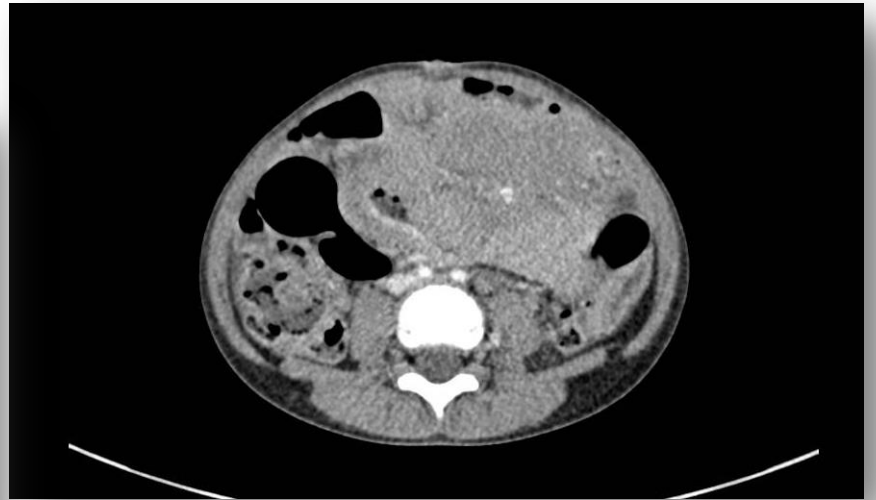


Linfomas não Hodgkin

massa abdominal

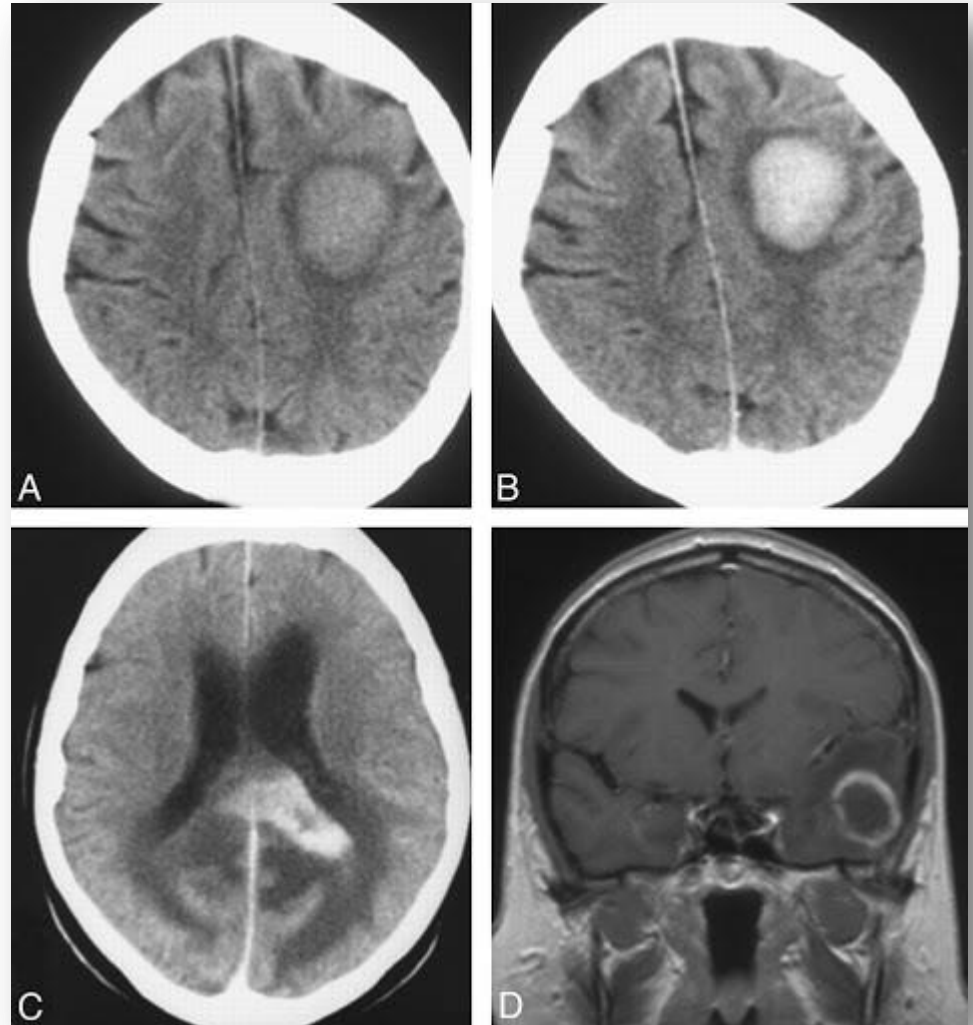


- Aumento de volume abdominal
- Crescimento rápido
- Suboclusão intestinal
- Invaginação intestinal
- Dor
- Inapetência
- Náuseas e vômitos



Linfoma primário de sistema nervoso central

- Evolução rápida
- Morte
- Infecções



Linfomas não Hodgkin

massa em mediastino



- Dispneia
- ICC
- Compressão de veia cava
- Derrames cavitários
- Hipoxemia

LNH B mediastino

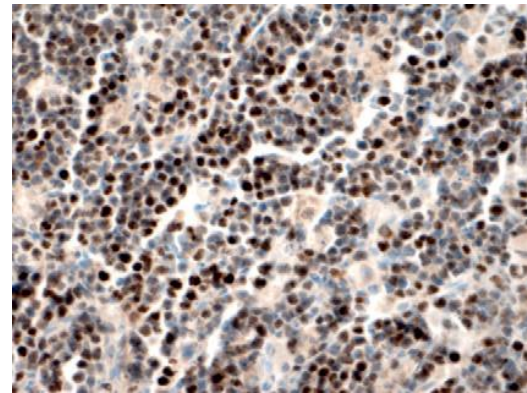
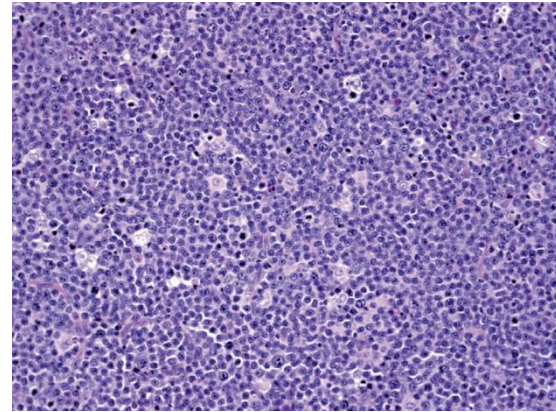
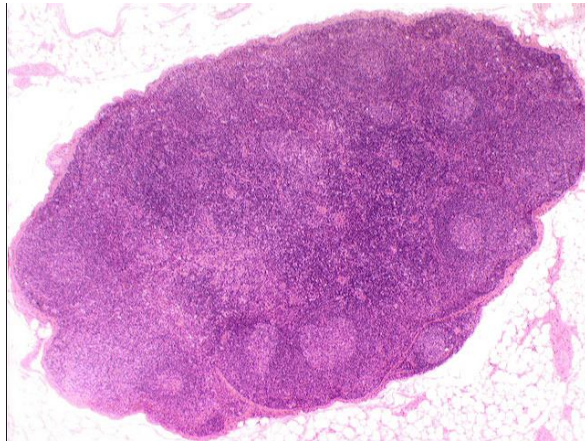


LINFOMAS não Hodgkin

biópsia excisional



Linfoma de Burkitt

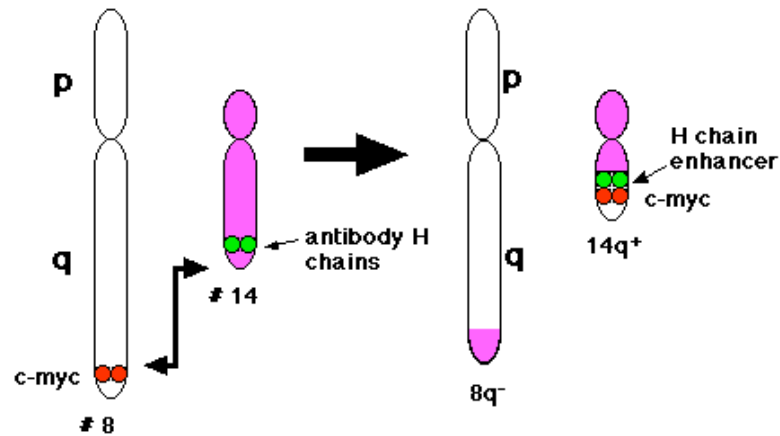


CD20+

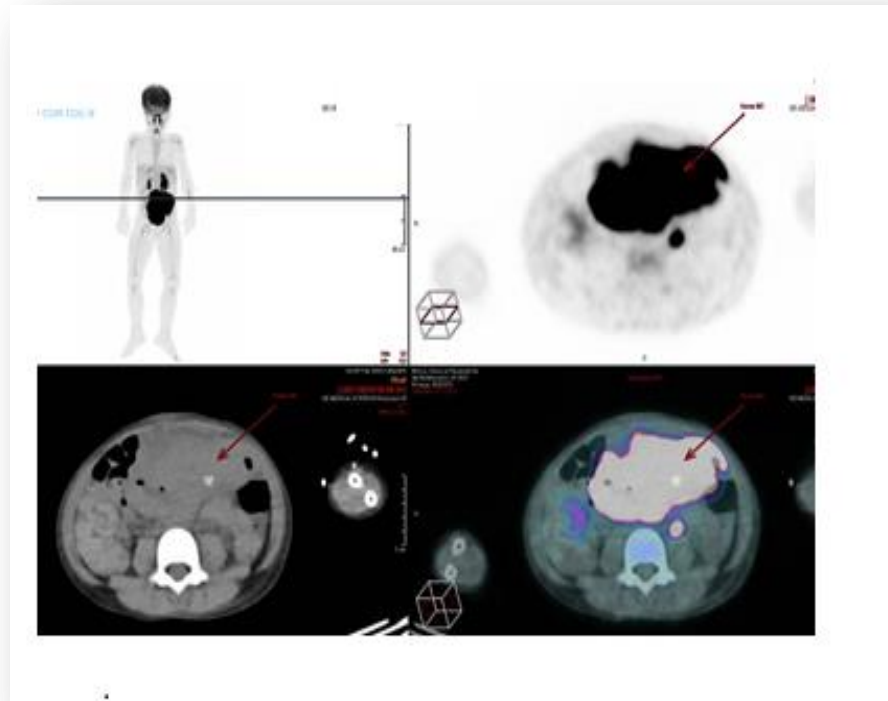
Molyneux et al. Lancet 2012; 379: 1234–44

Linfoma de Burkitt

- Células B (CD20+)
- Vírus EB + em \pm 60% dos casos
- Translocação constante envolvendo o oncogene *c-MYC*



PET-CT estadiamento e controle de resposta ao tratamento



Linfomas não Hodgkin

estadiamento e avaliação inicial

- Mielograma e imunofenotipagem de medula óssea
- Líquor: citologia oncológica
- Avaliação metabólica: síndrome da lise tumoral:
 - Hiperuricemia
 - Hiperfosfatemia
 - Hipercalemia
 - Hipocalcemia
 - Insuficiência renal aguda

ITACI - ICR

junho 1990 a fevereiro 2018

Neoplasia	Tratamento
LNH e L. Burkitt	Quimioterapia (1 paciente recebeu rituximabe associado à QT)
LMA	Quimioterapia
Ependimoma	Cirurgia e radioterapia craniana
Retinoblastoma	Quimioterapia
Hodgkin	Quimioterapia e radioterapia
Leiomiossarcoma	Cirurgia e quimioterapia

Linfomas não Hodgkin tratamento

- Quimioterapia: ciclofosfamida, vincristina, corticoide, metotrexate, adriamicina, etoposide, citarabina
- Rituximabe: anticorpo anti CD20
- Brentuximabe: anticorpo anti CD30

ITACI - ICR

junho 1990 a fevereiro 2018

n = 17

Evolução	n	
Óbito sem tratamento	3	2 linfomas de SNC (morte cerebral) 1 linfoma pulmão
Óbito por infecção durante tratamento oncológico	5	1 LMA e 4 linfomas não Hodgkin
Perda de seguimento	1	1 leiomiossarcoma
Vivos e em remissão	8	1 retinoblastoma 1 ependimoma 2 Hodgkin 4 linfomas não Hodgkin

47% sobrevida

Câncer em crianças e adolescentes com HIV

Conclusões

- Controle da AIDS
- Diagnóstico precoce (SNC)
- Tratamento quimioterápico deve incluir anti CD20 para os LNH CD20+ (redução de quimiotoxicidade)
- Suporte
- Manter terapia antiviral e profilaxias
- Acompanhamento multidisciplinar

 Instituto da Criança
Hospital das Clínicas - FMUSP

 itaci
instituto de
tratamento
do câncer
infantil



liliancristofani@uol.com.br
Obrigada!