

Metástase craniocerebral de neuroblastoma em adulto

Relato de caso

Carlos Eduardo Cavalcanti¹, Antonio Carlos Ribeiro², Cristiano Roberto dos Santos³

Serviço de Neurocirurgia do Hospital Tarquínio Lopes Filho, São Luís, MA, Brasil

RESUMO

Os autores apresentam um caso de neuroblastoma da adrenal com metástase craniana em adulto. Trata-se de ocorrência rara na faixa etária relatada, conforme revisão da literatura pertinente.

PALAVRAS-CHAVE

Neuroblastoma. Metástase craniocerebral.

ABSTRACT

Cranial metastatic neuroblastoma in adult

The authors report a case of cranial metastasis of adrenal neuroblastoma in adulthood. This is a rare occurrence, according to pertinent medical literature review.

KEY WORDS

Neuroblastoma. Craniocerebral metastasis.

Introdução

O neuroblastoma é relativamente raro e de baixa incidência, correspondendo a aproximadamente de 8% a 10% dos tumores sólidos, principalmente na infância, com incidência muito rara na idade adulta. O prognóstico dos portadores desse tumor é relacionado à precocidade do diagnóstico. Suas células assemelham-se às de desenvolvimento primitivo, encontradas em matrizes embrionárias ou fetais, sendo a região medular da glândula supra-renal sua localização primária mais freqüente, seguida do mediastino posterior^{1,3}.

Os autores apresentam um caso de metástase craniana de neuroblastoma da adrenal, comentando a respeito da raridade do tema, revisando a literatura e enfatizando estratégias quanto ao seu tratamento.

Relato do caso

MLC, 48 anos de idade, sexo feminino, admitida no Hospital Geral (São Luís, MA) com história de perda

de peso, astenia e perda progressiva da acuidade visual. Os familiares relatavam o crescimento rápido de tumoração visível na região frontal, não havendo história de traumatismo craniano (Figura 1). Ao exame físico, além da tumoração evidente, a paciente encontrava-se com aspecto geral regular, desidratada, porém com funções renais e cardiocirculatórias normais. O exame neurológico evidenciou paciente alerta, obedecendo a ordens simples de comando, bem orientada, esboçando movimentos rápidos dos dois olhos, associados à *opsomoclonus*. Os exames laboratoriais revelaram anemia com hiperlipidemia. A tomografia computadorizada mostrou lesão hiperdensa, destruindo o osso frontal com crescimento extra e intracraniano (Figura 2). Como havia queixas de dores abdominais, realizou-se ultra-sonografia, encontrando-se processo tumoral na glândula supra-renal esquerda. Realizada a laparotomia, confirmou-se o diagnóstico de neuroblastoma na supra-renal. Logo após, foi indicada craniotomia e o exame histopatológico confirmou-se compatível com neuroblastoma metastático. A paciente foi encaminhada para o cancerologista e faleceu seis meses após os procedimentos quimioterápicos iniciais.

1 Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Tarquínio Lopes Filho, São Luís, MA

2 Chefe do Serviço de Traumatismo-Ortopedia do Hospital Tarquínio Lopes Filho, São Luís, MA

3 Acadêmico de Medicina

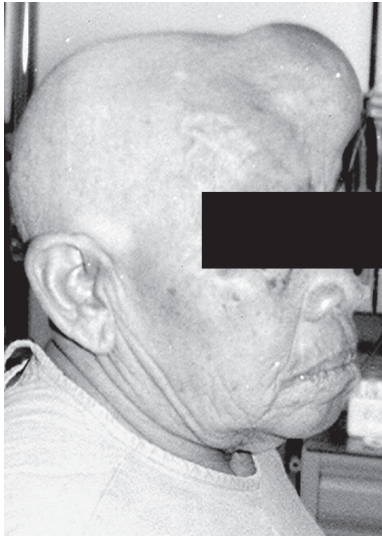


Figura 1 – Note a volumosa tumoração frontal.

Discussão

O neuroblastoma é um tumor maligno, agressivo, sólido e congênito, que tem origem a partir de células embrionárias da crista neural, responsáveis pela formação das células ganglionares do sistema nervoso simpático e da camada medular da glândula adrenal⁶. A capacidade de sua disseminação é bastante elevada, atingindo tecidos moles e desenvolvendo metástases, que envolvem linfonodos regionais, assim como destroem estruturas ósseas mais distantes, sendo rara sua disseminação para o crânio, principalmente em adulto^{5,9}.

Apresenta incidência calculada em 2,26 casos/milhão de habitantes/ano, dos quais 60% são diagnosticados até os 2 anos de idade e 75% com até os 5 anos de idade. A revisão da literatura até a presente data descreve 74 casos na idade adulta, havendo uma variação no que se refere à proporcionalidade entre os sexos¹².

Entre as suas particularidades, é a neoplasia que apresenta a maior incidência de regressão espontânea entre todos os tumores da espécie humana, principalmente em crianças muito pequenas^{4,13}. O comprometimento cerebral ocorre geralmente ao longo da área de destruição óssea provocada pela metástase craniana, expandindo-se para a dura-máter e o tecido cerebral¹⁴.

Como o envolvimento do sistema nervoso central e adjacências é raro, criou-se um comitê patológico internacional, com a finalidade de uma classificação mais adequada, considerando-se seu comportamento biológico, que apresenta semelhanças, principalmente quanto à histomorfologia, com os ganglioneuromas e ganglioneuroblastomas^{2,11}.

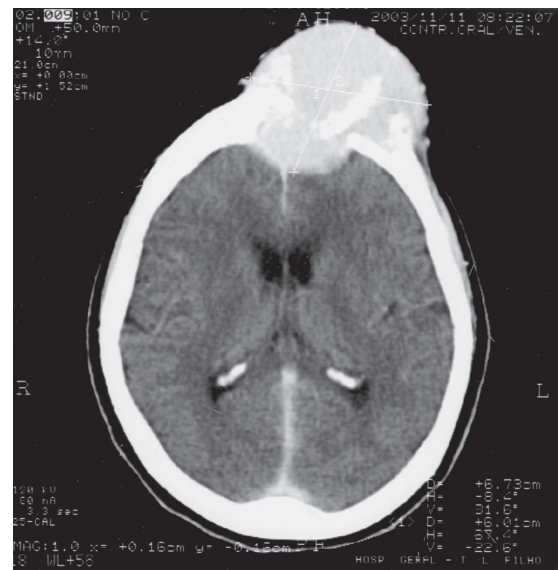
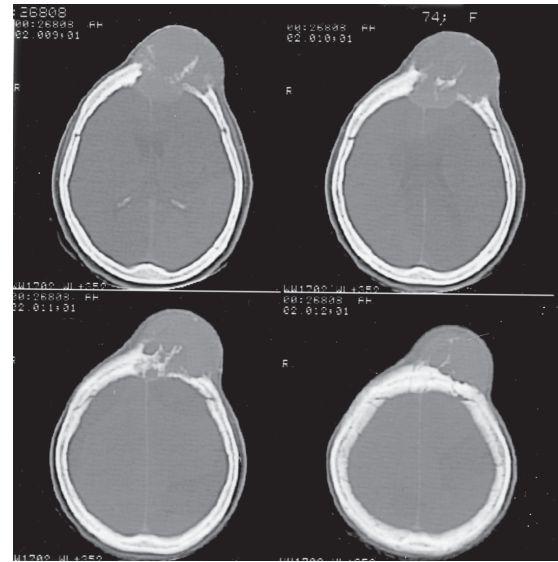


Figura 2 – Tomografia computadorizada. Lesão hiperdensa destruindo o osso frontal e invadindo a cavidade intracraniana.

Do ponto de vista anatômico, o neuroblastoma é uma proliferação neoplásica de células do sistema neurovegetativo simpático, localizando-se mais frequentemente nas glândulas supra-renais, seguidas de células dos gânglios simpáticos cervicais e das regiões torácicas e abdominais, que anatomicamente se encontram nas regiões paravertebrais^{13,14}.

Histologicamente, as células do neuroblastoma assemelham-se às dos gânglios simpáticos embrionários, porém com características imaturas, com rápido crescimento. A microscopia mostra semelhanças com o ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma e feocromocitoma, tumores equivalentes em vários aspectos^{3,13}. À microscopia eletrônica, observamos prolongamentos dendríticos em suas células, caracterizados como grânulos densos, constituídos por catecolaminas (epinefrina, norepinefrina e dopamina), as quais exercem importantes funções fisiológicas na transmissão dos impulsos nervosos ao nível das sinapses do sistema simpático^{11,14}.

O diagnóstico baseia-se na frequência sintomatológica de dores generalizadas ou localizadas, principalmente ósseas, distensão abdominal e sinais sistêmicos como febre, anorexia, mal-estar geral e diarreia^{1,3}.

O exame físico pode revelar hipertensão arterial (secundária à secreção de catecolaminas pelo tumor), hepatomegalia, nódulos subcutâneos, massas tumorais intra-abdominais e, ocasionalmente, síndrome de Horner por infiltração do gânglio cervical superior e *opsomoclonus*¹⁰.

A análise dos exames de rotina é imprescindível para a definição do estágio evolutivo do tumor e a terapêutica^{2,13}. Vale ressaltar a importância da avaliação urinária das catecolaminas e seus metabólitos, incluindo o ácido vanilmandélico e o ácido homovanílico, que se encontram elevados nos portadores de neuroblastomas⁶.

Os exames de imagem são de grande valor para a avaliação evolutiva do tumor, principalmente a ressonância magnética e a tomografia computadorizada de tórax e abdômen, assim como aspiração e biópsia da medula óssea. Recentemente, introduziu-se o escaneamento radioisotópico com iodo radioativo que se concentra em maior quantidade nos tecidos adrenérgicos. Modernas técnicas de análise molecular das células neoplásicas, pesquisando-se genes oncogênicos, terão importância no futuro^{8,9}.

A definição diagnóstica, entretanto, requer o exame histopatológico de fragmentos tumorais⁸.

Quanto à terapêutica, torna-se relevante definir o estágio da evolução tumoral, considerando-se a classificação mais usada, adotada pelo Internacional Neuroblastoma Staging System^{2,12}:

- Estágio I: doença localizada no órgão de origem;
- Estágio II: doença regional, unilateral sem ultrapassar a linha média com gânglios linfáticos positivos;

- Estágio III: tumor que atravessa a linha média do corpo;
- Estágio IV: metástase a distância;
- Estágio V: tumor primário nos estágios I e II, com metástase para o fígado, pele e/ou medula óssea, sem evidência radiográfica de envolvimento ósseo.

Devemos considerar a complexidade do tratamento do neuroblastoma na grande maioria dos casos, recorrendo a múltiplas modalidades, incluindo cirurgia, radioterapia e quimioterapia^{7,9}.

Sempre que possível, esses pacientes devem ser classificados e tratados no contexto de uma investigação clínica, devidamente protocolada para contribuição futura em novas modalidades de tratamento. Esforços devem ser concentrados no sentido de uma definição em relação à cura definitiva, principalmente com a finalidade do bloqueio das metástases precoces que são encontradas em 50% a 80% dos casos².

O conceito moderno de tratamento, que consiste em doses terapêuticas intensivas de quimioterapia com transplante de medula óssea, pode ter um largo campo de aplicação. Também devemos considerar o uso das células-tronco, que, em um futuro próximo, depois de divulgados os resultados das pesquisas e a liberação para uso *in vivo*, deverá ser incluído com destaque no arsenal terapêutico⁸.

Referências

1. ALVES E, ROCHA MM, PEREIRA NETO A, TUBINO P: Neuroblastoma metastático para o sistema nervoso central. Rev Bras Cancerol 44:249-52, 1998.
2. BRODEUR GM, SEEGER RC, BARRETT A: International criteria for diagnosis, staging, and response to treatment in patients with neuroblastoma. J Clin Oncol 6:1874-81, 1988.
3. D'ANGIO GJ, EVANS AE, KOOP CE: Special pattern of wide-spread neuroblastoma with a favourable prognosis. Lancet 1:1046-9, 1971.
4. EVANS AE, GERSON J, SCHNAUFER L: Spontaneous regression of neuroblastoma. Natl Cancer Inst Monogr 44:49-54, 1976.
5. GROPPA Filho AJ, PIZA ANBT, ARANEGA, VLJ: Metástases osteoblásticas em neuroblastoma – Relato de caso. Ver. Imagem 11:143-6, 1989.
6. KRIKKE AP, VAN DER JAGT EJ: Adult neuroblastoma: a report of two cases. Rofo 150:138-41, 1989.
7. MASTRANGELO S, TORNESELLO A, DI OCIAIUTI L, RICCARDI R, RUFINI V, TRONCONE L: Treatment with meta – [131] iodobenzylguanidine and cisplatin in stage IV neuroblastoma. Q J Nucl Med 39(4 Suppl 1):69-71, 1995.
8. MATTHAY KK, VILLABLANCA JG, SEEGER RC et al.: Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. N Engl J Med 341:1165-73, 1999.

9. MILLER RW, YOUNG JL Jr, NOVAKOVIC B: Childhood cancer. *Cancer* 75 (suppl 1):395-405, 1994.
10. MUKHERJEE A, CHAKRABARTY S: A case of opsochonus-myoclonus-ataxia with neuroblastoma. *J Indian Med Assoc* 102:647-8, 2004.
11. PARISI MT, HATTNER RS, MATTHAY KK, BERG BO, SANDLER ED: Optimized diagnostic strategy for neuroblastoma in opsochonus-myoclonus. *J Nucl Med* 34:1922-6, 1993.
12. PEREIRA CU, MORAIS DCR, TAVARES GA, DANTAS MC: Neuroblastoma metastático simulando hematoma subdural – Relato de caso. *J Bras Neurocirurg* 14:25-8, 2003.
13. SIDDIGI TS, KOO KE, BUCHHEIT WA, HOENIG E: Cerebral neuroblastoma in an adult. Case report, pharmacology, and review of the literature. *Surg Neurol* 19:156-9, 1983.
14. ZIMMERMAN RA, BILANIUK LT: CT of primary and secondary craniocerebral neuroblastoma. *AJR* 135: 1239-42, 1980.

Original recebido em março de 2006

Aceito para publicação em agosto de 2006

Endereço para correspondência

Carlos Eduardo Cavalcanti

Rua das Jaqueiras, Qd. 55 - Casa 1

65075-220, São Luís, MA

E-mail: neuro@globocom

Índice remissivo de assuntos do volume 25, 2006

Abscesso cerebral.....	82, 83, 84, 85	Idoso.....	154, 156, 157, 159
Acidente cerebrovascular.....	148	Instrumentação da coluna.....	112
Actinomicose.....	82, 85	Instrumentação universal.....	112
Actinomyces odontolyticus.....	82, 85	Líquido cefalorraquidiano.....	100, 101
Alterações eletrocardiográficas.....	60, 61	Medicina psicossomática.....	86
Artéria temporal superficial.....	40	Metástase cerebral.....	74, 179
Astrocitomas.....	23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31	Mielomeningocele.....	161, 163
Ciática.....	176, 177	Neuroanatomia.....	166, 167
Cirurgia de nervos periféricos.....	66, 72	Neuroblastoma.....	179, 180, 181
Cisto aracnóideo espinhal.....	132	Neurocisticercose racemosa.....	136, 137, 138, 139
Derivação externa.....	100, 109, 138	Neurorrafia término-lateral.....	66, 67, 73
Desordem de conversão.....	86	População rural.....	8
Diagnóstico.....	149, 153, 157, 159, 171, 176, 179, 180	Prognóstico neurológico.....	54, 55, 56, 57, 58
Distúrbios neurológicos da marcha.....	161	Pseudoaneurisma.....	40, 41, 42
Doença de Moyamoya.....	34, 36, 37	Radiocirurgia.....	74, 75, 76
Efeito sifão.....	100, 101, 109, 111	Radiculopatia.....	176
Epidemiologia.....	8, 9, 10	Regeneração axonal.....	66, 73
Etiologia.....	148, 149, 150, 157, 176, 177	Ressonância magnética.....	121, 125, 126, 128, 133, 136
Fístula carótido-cavernosa.....	17, 18, 19, 20	Seio cavernoso.....	17, 18, 19, 20, 21
Fratura tóraco-lombar.....	112	Síndrome de Munchausen.....	86, 87
Genética molecular.....	23, 27	Talâmica.....	148, 149, 150, 152, 153, 154
Hematoma intraparenquimatoso encefálico espontâneo.....	54	Terapia.....	23, 30, 31
Hematoma subdural crônico.....	156, 159	Tomografia computadorizada.....	121, 125, 126, 136, 137
Hemorragia cerebral.....	34, 38, 148	Tratamento endovascular.....	17, 18
Hidrocefalia.....	161, 162, 163, 164, 165, 176, 177	Traumatismo craniocerebral.....	8, 9, 40, 41, 125, 126, 128, 130
Hidrodinâmica.....	100, 102, 109	Traumatismo craniocerebral.....	40
Hiperglicemia.....	54, 55, 56, 57, 58	Traumatismo raquimedular cervical.....	60
Histopatologia.....	23, 24, 25, 26	Tumor dermóide.....	119, 120, 121, 122, 123
História da neurocirurgia.....	142, 166	Tumor epidermóide.....	119, 120, 121, 122, 123