

# Metástase craniocerebral de neuroblastoma em adulto

## Relato de caso

Carlos Eduardo Cavalcanti<sup>1</sup>, Antonio Carlos Ribeiro<sup>2</sup>, Cristiano Roberto dos Santos<sup>3</sup>

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 or 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 daquelas 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<sup>1,3</sup>.

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 indicado 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.

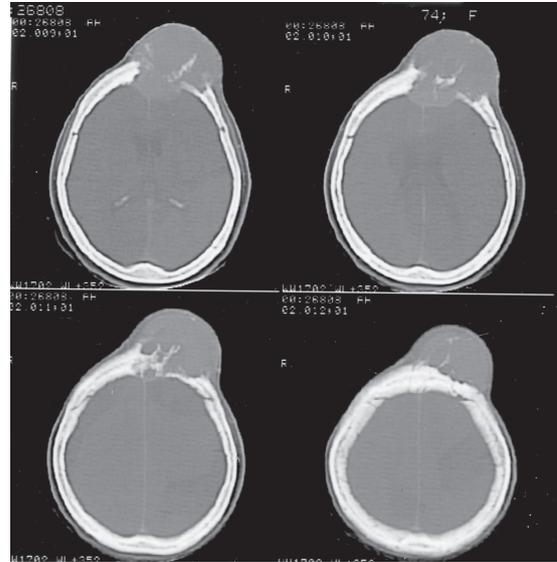
1 Chefe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Tarquínio Lopes Filho, São Luís, MA

2 Chefe do Serviço de Traumatologia-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 adrenal<sup>6</sup>. 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<sup>5,9</sup>.

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 sexos<sup>12</sup>.

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<sup>4,13</sup>. 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 cerebral<sup>14</sup>.

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<sup>2,11</sup>.



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<sup>13,14</sup>.

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<sup>3,13</sup>. 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<sup>11,14</sup>.

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<sup>1,3</sup>.

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 *opsomioclonus*<sup>10</sup>.

A análise dos exames de rotina é imprescindível para a definição do estágio evolutivo do tumor e a terapêutica<sup>2,13</sup>. 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 neuroblastomas<sup>6</sup>.

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<sup>8,9</sup>.

A definição diagnóstica, entretanto, requer o exame histopatológico de fragmentos tumorais<sup>8</sup>.

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

- 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<sup>7,9</sup>.

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 casos<sup>2</sup>.

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 terapêutico<sup>8</sup>.

## 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. GROppo 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, DIOCIANTI 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. MUKHERJEEA, CHAKRABARTY S: A case os opsoclonus-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 opsoclonus-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@globo.com*

## Índice remissivo de assuntos do volume 25, 2006

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