

Neuroblastoma intrarenal mimetizando tumor de Wilms

Intrarenal neuroblastoma mimics Wilms' tumor

Maria T. Cartaxo Muniz,¹ Marcela Araujo,² Leda M. M. Pureza,³ Adriana Moraes,³ Consuelo Antunes,⁴ José Romualdo Filho,⁵ Andrezza B. Soares,⁶ Terezinha de J. Marques Salles,⁷ Josenilda C Borges,⁸ Mário H. Magalhães,⁹ Elizabete M. Freitas,¹⁰ Vera L. L. de Moraes¹¹

Resumo

No presente trabalho, os autores relatam o caso de uma criança com neuroblastoma intrarenal, que foi, inicialmente, diagnosticado como tumor de Wilms. Pré-escolar, sexo feminino, com um ano e três meses, apresentava uma tumoração endurecida que ocupava o hipocôndrio esquerdo e se estendia até a região do mesogástrico, acompanhada de febre e palidez. O ultra-som do abdome total revelou massa intrarenal. A biópsia por agulha fina, em vários pontos de acesso tumoral, revelou um tumor de Wilms. Entretanto, não foi possível naquele momento realizar a imunohistoquímica (IHQ), face à escassez de material. Diante da gravidade da paciente, foi iniciado o protocolo SIOP por quatro semanas. Como não houve resposta clínica, foi indicada uma laparotomia exploradora, com ressecção parcial do tumor, sendo também, nesse momento, realizada punção aspirativa de medula óssea (MO). O exame histopatológico revelou neoplasia maligna de pequenas células mal diferenciadas. A IHQ foi negativa para WT-1 e positiva para NB-84, cromogranina e sinaptofisina. A biologia molecular revelou amplificação de N-myc. O mielograma identificou infiltração medular por pequenas células redondas. O neuroblastoma intrarenal é um tumor raro que se assemelha clínica e radiologicamente ao tumor de Wilms. Esse trabalho procura enfatizar a importância do emprego de análises imunohistoquímica e moleculares para o diagnóstico do neuroblastoma intrarenal.

Palavras-chave: Neuroblastoma intrarenal; Tumor de Wilms; Amplificação N-myc.

¹ Professora de Bioquímica, Doutora em Biologia Molecular, Laboratório de Biologia Molecular Departamento de Biologia, Instituto de Ciências Biológicas/Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

² Bióloga do Centro Infantil Boldrini, Laboratório de Biologia Molecular, Campinas, SP

³ Oncologista, Centro de Oncologia, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

⁴ Patologista, Centro de Oncologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

⁵ Patologista, Centro Integrado de Anatomia Patológica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

⁶ Bióloga, Laboratório de Biologia Molecular, Departamento de Biologia, Instituto de Ciências Biológicas/Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

⁷ Hematologista, Mestre em Biologia Molecular e Celular, Centro de Oncologia, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

⁸ Enfermeira, Centro de Oncologia, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

⁹ Residente em Anatomia Patológica, Departamento de Patologia, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ

¹⁰ Mestre em Genética do Laboratório de Biologia Molecular, Departamento de Biologia, Instituto de Ciências Biológicas/Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

¹¹ Oncologista, Centro de Oncologia, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco, Recife, PE

Endereço para correspondência: Prof.^a Dr.^a Maria Tereza Cartaxo Muniz. Rua Dr. José Maria 615/203a, Encruzilhada, Recife-PE, CEP: 52041-000
E-mail: tcartaxo@icb.upe.br

Abstract

This work reports the case history of a child with intrarenal neuroblastoma, initially diagnosed as Wilms' tumor. The patient, a one year and three months old girl, presented a hard abdominal mass on the left flank that extended to the mesogastric region, plus fever and paleness. The ultrasound of the entire abdomen revealed an intrarenal mass. Biopsy with fine needle in many points of the tumor revealed Wilms' tumor. The scarcity of the material, however, made immunohistochemistry impossible at that moment. Because of the child's severe condition the SIOP protocol was started. As no clinical response was observed, an exploratory laparotomy was indicated with partial resection of the tumor and bone marrow aspiration (MO). The histopathologic study revealed a malignant neoplasia of small cells, poorly differentiated. IHQ was negative for WT-1 and positive for NB-84, synaptophysin, cromogranine. N-myc amplification was observed by molecular biology. The bone marrow aspiration identified metastatic small round cells infiltration. Intrarenal neuroblastoma is a rare entity that clinically and radiographically resembles Wilms' tumor. The objective of this case report is to show the importance of immunohistochemical and molecular analysis in the diagnosis of intrarenal neuroblastoma.

Key words: Intrarenal neuroblastoma; Wilm's tumor; N-myc amplification.

INTRODUÇÃO

Tumor de Wilms é a neoplasia intrarenal sólida mais comum da infância, com uma incidência de um em cada 100.000 casos.¹ Se por um lado, a princípio, qualquer massa encontrada no rim de uma criança sugere tumor de Wilms até que se demonstre o contrário.² Por outro lado, neuroblastoma é o tumor sólido extracranial mais comum da infância e pode se originar em qualquer tecido do sistema nervoso simpático, da cabeça até a pelvis, com predominância na medula adrenal. O neuroblastoma abdominal comumente estende-se aos linfonodos e tecidos adjacentes, mas pode haver infiltração do parênquima renal.³ Acredita-se que o neuroblastoma intrarenal pode ser originário de restos da adrenal dentro do rim ou de gânglios simpáticos intrarenais.⁴ Como o neuroblastoma intrarenal ocorre muito raramente, esse tipo de enfermidade, ainda, não foi bem caracterizado.⁵

RELATO DO CASO

Uma criança de um ano e três meses de idade, sexo feminino, apresentava uma massa abdominal no lado esquerdo, associado a febre e palidez. O ultra-som do abdome total (figura 1) mostrava uma massa tumoral sem plano de clivagem com o rim esquerdo medindo 14,1 x 11,5 x 11,2 cm. A tomografia computadorizada do abdome total (figura 2) revelou um processo expansivo sólido, acometendo o rim esquerdo, ultrapassando a linha média com grandes áreas de necrose e envolvendo as estruturas vasculares retroperitoniais, chegando inclusive a relacionar-se com a veia renal direita. O hemograma



Figura 1. Ultra-sonografia de abdome total mostrando presença de volumosa massa sólida heterogênea, localizada no hemi abdome esquerdo, medindo 14,1 X 11,5 X 11,2cm, apresentando relação anatômica lateralmente com o rim esquerdo.

revelou Hematimetria 2.300.000/mm³, hematócrito 16% e hemoglobina 5,2g/dL. A desidrogenase láctica (DHL) foi de 5010 UI/L. Os ácidos vanilmandélico (VMA) e homovanílico (HVA) foram solicitados e não determinados. A paciente evoluiu com agravamento do quadro e anasarca. A primeira biópsia realizada por agulha fina revelou tumor de Wilms.

Pela gravidade do estado geral da paciente, a terapia foi iniciada com o protocolo SIOP (SIOP, 2001) para tumor de Wilms: primeira semana, vincristina e actinomicina D; segunda semana, vincristina; terceira semana, vincristina e actinomicina D e quarta semana, vincristina. Não houve resposta ao tratamento. Foi então solicitada uma laparotomia exploradora com ressecção

parcial do tumor e punção aspirativa de MO. O exame anatomopatológico revelou neoplasia maligna de pequenas células mal diferenciadas, a IHQ foi negativa para WT-1 e positivo a para NB-84, cromogranina e sinaptofisina. A biologia molecular revelou amplificação de N-myc (figura 3), fechando assim o diagnóstico de neuroblastoma. Foi, então, iniciado o protocolo VECI (vincristina d1, ifosfamida - d1 e d2; carboplatina - d3 em infusão de 24 horas; e Teniposide - d4). A paciente continuou apresentando progressão da doença e evoluiu para o óbito.



Figura 2. Tomografia computadorizada do abdome total com contraste mostrando a presença de volumoso processo expansivo sólido com extensas áreas de necrose comprometendo o rim esquerdo, cujo epicentro é visto na loja renal esquerda e medindo 13,2 X 13,0 X 10,5cm.

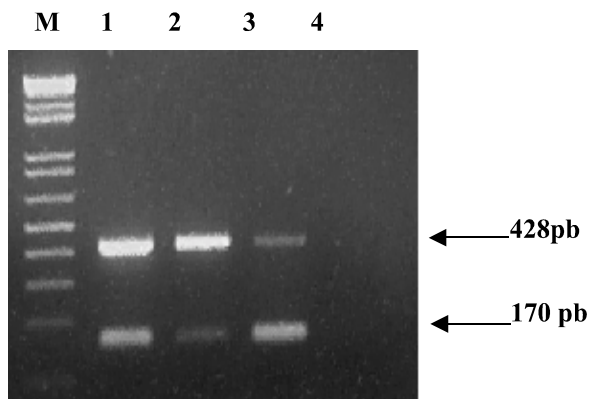


Figura 3. Gel 1% com brometo de etídio para produtos amplificados de PCR. As bandas superiores representam produtos amplificados do gene N-myc (428pb). As bandas inferiores correspondem ao produto de amplificação do gene CF (170 pb). As linhas 1 a 4 correspondem ao paciente (P), controle positivo (C+), controle negativo (C-) e branco (W), respectivamente. M, marcador molecular 1 Kb Plus DNA Ladder.

DISCUSSÃO

Relatamos o caso de uma menina de um ano e três meses com uma massa intrarenal que clínica e radiologicamente simulava um tumor de Wilms.

Neuroblastoma é o tumor sólido extra-craniano mais comum, perfazendo de 8 a 10% de todos os cânceres da infância.⁶ Acomete cerca de 50% das malignidades neonatais e pode ocorrer em qualquer região ao longo do sistema neuroectodermal simpático, da cabeça a pélvis, embora 50-70% dos casos ocorram na medula adrenal.⁵ Histologicamente, o neuroblastoma pertence ao grupo de tumores de células pequenas, redondas e azuis da infância, que incluem sarcoma de Ewing, rabiomiossarcoma embrionário e linfomas. Os neuroblastomas bem diferenciados exibem uma formação em roseta e neurofibrilas evidentes. Contudo, tumores pobremente diferenciados são mais difíceis de distinguir de outros tumores anaplásicos à microscopia óptica e requerem uma avaliação mais específica, como a presença da amplificação N-myc.⁷ Apesar de outros tumores poderem apresentar amplificação do gene N-myc, a hipótese clínica e o conjunto de exames laboratoriais podem definir o diagnóstico.

A literatura mostra poucas descrições de neuroblastoma intrarenal. Serrano et al. descreveram dois casos de neuroblastoma intrarenal primário diagnosticado por aspiração com agulha fina (FNA), guiado por tomografia computadorizada.⁴ McQuaid e O'Meara estudaram a amplificação de N-myc em 29 pacientes, dos quais, 14 casos eram de neuroblastoma, 9 de tumor de Wilms e em 6 outros tumores. Esses achados indicaram que a ativação do N-myc, pela amplificação, confere propriedades agressivas em uma variedade de tumores embrionários.⁸ Kessler et al. descreveram 5 crianças com massa abdominal inicialmente diagnosticadas como tumor de Wilms, mas o quadro de hipertensão em todos os casos, e as calcificações típicas em dois deles levantaram a suspeita de neuroblastoma. Foi observada amplificação de N-myc em todos os casos e dois desses responderam ao tratamento, um deles, inclusive apresentando alto grau de amplificação de N-myc, o qual foi submetido a um transplante autólogo, três pacientes foram a óbito.⁵

No presente relato, o diagnóstico de neuroblastoma foi confirmado pelo conjunto de exames, entre eles o exame anatomopatológico, a punção aspirativa de MO, a análise imunohistoquímica e biologia molecular, em face dos métodos de imagem serem insuficientes para identificação dessa massa abdominal. Esse caso representa mais um relato de neuroblastoma intrarenal, uma forma rara de manifestação dessa neoplasia.

REFERÊNCIAS

1. Young JL, Miller RW. Incidence of malignant tumors in US children. *J Pediatr*. 1975;86:254-8.
2. Shende A, Wind SE, Lankowsky P. Intrarenal neuroblastoma mimicking Wilms' tumor. *NY State J Med*. 1979;79:93.
3. Paniel M, Bourliere-Najean B, Gentet JC, Scheiner C, Delarue A, Faure F, et al. Aggressive neuroblastoma with initial pulmonary metastases and kidney involvement simulating Wilms' tumor. *Eur J Radiol*. 1992;14:201-3.
4. Serrano R, Rodriguez-Peralto JL, De Orbe GG, Melero C, de Augustin A. Intrarenal neuroblastoma diagnosed by fine-needle aspiration: report of two cases. *Diagn Cytopathol*. 2002;27(5):294-7.
5. Kessler OJ, Siegel JF, Brock WA. Intrarenal neuroblastoma masquerading as Wilms' tumor. *Urology*. 1998;51(2):313-6.
6. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
7. Nisen PD, Rich MA, Gloster E, Valderrama E, Saric O, Shende A, et al. N-myc oncogene expression in histopathologically unrelated bilateral pediatric renal tumors. *Cancer*. 1988;61(9):1821-6.
8. McQuaid S, O'Meara A. N-myc oncogene amplification in paediatric tumors. *Ir J Med Sci*. 1990;159(6):172-4.