

Neuroblastoma metastático para o sistema nervoso central*

Metastatic neuroblastoma in the central nervous system

Elaine Alves¹, Mércia M.B. Rocha², Aldo Pereira Neto³, Paulo Tubino⁴

Resumo

O neuroblastoma metastático para o sistema nervoso central é raro. São relatados dois casos de neuroblastoma de supra-renal em duas crianças brancas, do sexo feminino, com 13 meses e 24 meses de idade, respectivamente. A primeira apresentou metástases intracranianas durante o tratamento para neuroblastoma disseminado. A segunda paciente apresentou sintomatologia inicial de hipertensão intracraniana e o tumor abdominal primário somente foi descoberto quando a criança foi avaliada de acordo com nosso protocolo clínico. Alertamos para a importância do exame neurológico na criança com neuroblastoma, principalmente quando há metástases para os ossos do crânio e deterioração neurológica.

Palavras chaves: neuroblastoma; metástases cerebrais

249

Abstract

Primary extracranial neuroblastoma relapsing in the central nervous system is rare. We describe two cases of adrenal neuroblastoma in two white female children with 13 months and 24 months old, respectively. The first presented intracranial metastases during the treatment for disseminated neuroblastoma. The second patient presented intracranial hypertension, and the abdominal tumor was only discovered when the child was assessed in according with our clinical protocol. We warn for the importance of the neurological examination in the child with neuroblastoma, mainly when there are tumoral metastases for the cranial bones.

Key words: neuroblastoma; brain metastases

Introdução

O neuroblastoma, ao ser diagnosticado, já apresenta metástases em 50%-70% dos casos. Porém, mesmo nos casos de doença disse-

minada, o neuroblastoma metastático intracraniano é muito raro⁽¹⁾.

Relatamos os achados clínicos e radiológicos de duas crianças portadoras de neuroblas-

Trabalho realizado no Centro de Clínicas de Pediatria Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília (UnB).
1 - Professora Adjunta de Cirurgia Pediátrica da UnB. Chefe do Serviço de Oncologia Pediátrica do HUB. Doutora em Medicina pela Escola Paulista de Medicina - UNIFESP; 2 - Professora Assistente de Cirurgia Pediátrica da UnB. Mestre em Imunologia e Genética Aplicadas pela UnB; 3 - Médico Titular de Neurocirurgia do HUB. Médico Titular de Neurocirurgia do Hospital de Base de Brasília; 4 - Professor Titular de Cirurgia Pediátrica da UnB. Chefe do Centro de Clínicas de Pediatria Cirúrgica do HUB. Livre-Docente pela Universidade de São Paulo. FACS.
Endereço para correspondência: Mércia M.B. Rocha - Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília. Campus Universitário Darcy Ribeiro - Asa Norte - 70910-900 - Brasília- DF.

toma primário de supra-renal que evoluíram com metástases cerebrais.

Relato dos casos

Caso 1: Paciente do sexo feminino, 13 meses de idade, de cor branca, com quadro inicial de encefalopatia mioclônica aguda e diarreia aquosa, tratado como se fosse infeccioso. A paciente evoluiu com proptose discreta e hematoma na pálpebra inferior direita e posterior aparecimento de grande tumor cervical à esquerda. Nessa ocasião, a criança nos foi encaminhada e submetida a uma biópsia do tumor cervical, recebendo o diagnóstico de neuroblastoma. Dentre os exames de avaliação diagnóstica, a ecografia abdominal e a urografia excretora demonstraram a presença de um tumor de supra-renal esquerda. Foi iniciada quimioterapia sistêmica com vincristina, ciclofosfamida, adriamicina, cisplatina e tenoposídeo, de acordo com o protocolo do Comitê de Neuroblastomas do Grupo Brasileiro Cooperativo em Oncologia Pediátrica - SOBOPE⁽²⁾. Houve remissão parcial das massas tumorais após três ciclos quimioterápicos. A criança foi levada à cirurgia, mas o tumor de supra-renal foi considerado irressecável durante a operação devido a firmes aderências a estruturas vitais. A quimioterapia foi mantida, mas após oito meses do início do tratamento houve piora do quadro com vômitos e convulsões. À tomografia axial computadorizada foram evidenciadas metástases intracranianas (Figura 1). A sintomatologia de hipertensão intracraniana foi controlada com anticonvulsivantes e corticóides. A criança evoluiu para o óbito antes do início da radioterapia para tratamento das metástases.

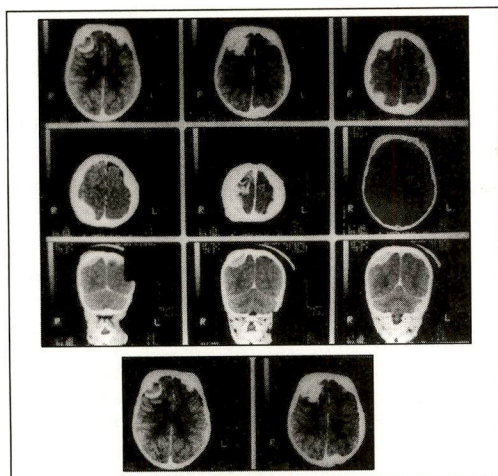


Figura 1 - Caso 1. A tomografia computadorizada evidencia as metástases da calota craniana e intracerebrais.

Caso 2: Paciente do sexo feminino, 24 meses de idade, de cor branca, com sintomatologia inicial de hipertensão intracraniana, com convulsões, vômitos e aumento do perímetro cefálico. Foi encaminhada ao nosso Serviço com tomografia computadorizada de crânio que revelava grande tumor do lobo cerebral esquerdo (Figura 2). Submetida ao nosso protocolo de avaliação clínica, ao exame físico foi observada presença de massa tumoral no flanco direito, que não apresentava limites nítidos, tinha superfície irregular e ultrapassava a linha média. A tomografia computadorizada do abdome comprovou o tumor de supra-renal direita. Os demais exames para estadiamento não revelaram anormalidades. A criança foi operada e o tumor abdominal ressecado. O diagnóstico histopatológico foi de neuroblastoma. No primeiro ciclo de quimioterapia a criança desenvolveu choque anafilático irreversível pelo tenoposídeo, indo a óbito após 24 horas.

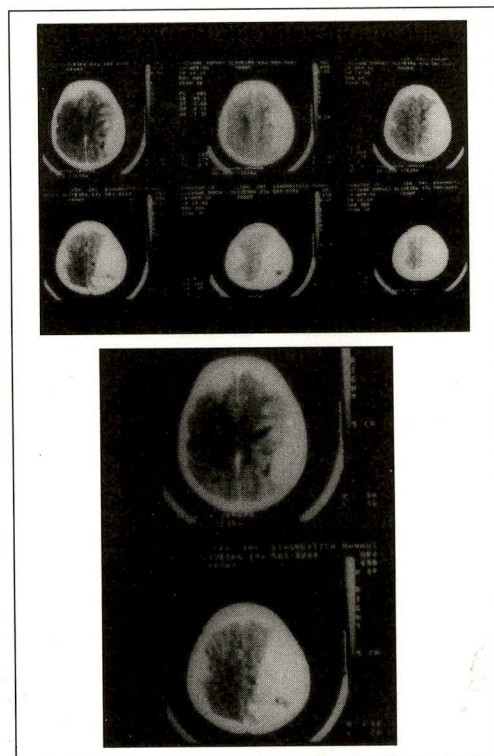


Figura 2 - Caso 2. Observa-se grande tumor no lobo cerebral esquerdo à tomografia computadorizada.

Discussão

O neuroblastoma, por ter origem nos neuroblastos primitivos que migram da crista neural dando origem à medula adrenal e aos gânglios simpáticos, pode ser encontrado em qualquer local do organismo. O neuroblastoma intracerebral tem sido relatado, mas a

tendência atual é incluí-lo no grupo dos tumores neuroectodérmicos primitivos⁽³⁾. Nesses casos, há hipertensão intracraniana e outras manifestações neurológicas, na dependência do local e da extensão do tumor, como sintomatologia inicial.

As metástases estão presentes em cerca de 60% dos pacientes, por ocasião do diagnóstico de neuroblastoma, principalmente para linfonodos, ossos e medula óssea⁽⁴⁾. Entretanto, metástases cerebrais são raras, mesmo na presença de doença metastática disseminada⁽¹⁾, e parecem ocorrer por dois mecanismos^(5, 6): 1) por contigüidade, nos casos de metástases para o crânio. Deve ser ressaltado, que pode haver acentuada deformidade dos ossos do crânio e da face, sem que o tumor ultrapasse a barreira dural. Entretanto, apesar da dura-máter ser uma barreira eficaz, podem ocorrer hemorragia tumoral, ruptura da dura e infiltração das metástases da calota craniana, com disseminação intracerebral; 2) por via hematogênica. A disseminação para o parênquima cerebral, assim como para os pulmões, é excepcional e, quando ocorre, costuma indicar recidiva ou doença terminal. Uma vez que a distribuição das metástases por via hematogênica depende da drenagem venosa, a presença de tumor nos pulmões pode propiciar que as células tumorais migrem através das veias pulmonares para o coração esquerdo e daí para outros órgãos, como o encéfalo. As metástases podem se localizar nas meninges e, em lactentes, provocam a separação das suturas cranianas⁽⁷⁾.

Kellie e col.⁽⁸⁾ relataram os achados de nove pacientes com metástases de neuroblastoma de adrenal (oito casos) e tórax (um caso) para o sistema nervoso central. Dos nove pacientes, quatro morreram logo após o diagnóstico das metástases e cinco sobreviveram por um período de cinco meses a 50 meses. Os pacientes foram tratados com radioterapia do eixo cranioespinhal e quimioterapia sistêmica. Yoshihara e col., em 1993⁽⁹⁾, fizeram a identificação, pela primeira vez, de uma linhagem de células de neuroblastoma obtidas de lesão metastática cerebral.

Outros trabalhos publicados⁽¹⁰⁻¹²⁾ referem-se, principalmente, ao neuroblastoma primário do sistema nervoso central ou às metástases para os ossos da calota craniana.

Em nossos dois casos, o tumor primário localizava-se na glândula supra-renal. No primeiro houve quadro de opsoclônus-mioclônus, inicialmente atribuído, em outro hospital, à vacina contra a poliomielite administrada alguns dias antes do aparecimento da sintomatologia. Apesar do bom prognóstico relacionado a este tipo de manifestação clínica, a nossa paciente não apresentou boa evolução.

A associação da síndrome opsoclônus-mioclônus com o neuroblastoma, pela sua manifestação clínica, pode levar à pesquisa de um tumor cerebral. Entretanto, os estudos neuro-radiológicos e a punção lombar são normais. O aparecimento da síndrome pode preceder a descoberta do tumor mas, algumas vezes, os sinais neurológicos somente são reconhecidos após o diagnóstico do neuroblastoma.

No segundo caso, a criança nos foi encaminhada com suspeita diagnóstica de tumor cerebral mas, ao avaliarmos a paciente de acordo com nosso protocolo, encontramos massa abdominal que correspondia ao tumor primário de supra-renal, comprovado pelo exame histopatológico.

O exame radiológico permite a verificação do padrão das metástases cranianas, que são muito vascularizadas e elevam o periósteo, e deve ser realizado de rotina. A tomografia computadorizada é útil para o diagnóstico diferencial e para a avaliação da extensão das metástases, já que pode mostrar: alargamento da díploe, metástases tumorais por contigüidade para dentro e fora do crânio, hemorragia e compressão dos seios venosos durais.

Enfatizamos a importância de uma investigação específica nas crianças com neuroblastoma, sobretudo naquelas com metástases para a calota craniana e/ou deterioração neurológica após tratamento agressivo para doença disseminada.

Referências Bibliográficas

1. Poplack, D.G.; Blatt, J. - Neuroblastoma. In: Levine, A.S., ed. Cancer in the young. New York: Masson, 663-682, 1982.
2. Antonelli, C.B.G.; Rezende, J.R.N.; Müller, R.; Odone Filho, V. - Tratamento combinado

- dos neuroblastomas - SOBOPE - Neuro-I-87. São Paulo: ICr do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, 52, 1987.
3. Heideman, R.L.; Packer, R.; Albright, L.A.; Freeman, C.; Rorke, L.B. - Tumors of the central nervous system. In: Pizzo, P.A.; Poplack, D.G., eds. Principles and practice of pediatric oncology. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 633-681, 1993.
 4. Sinniah, D.; D'Angio, G.J.; Chatten, J.; Mahboubi, S.; Rosenberg, H.; Leahey, A. - Neuroblastoma. In: Sinniah, D.; D'Angio, G.J.; Chatten, J.; Mahboubi, S.; Rosenberg, H.; Leahey, A., eds. Atlas of pediatric oncology. London: Arnold, 113-128, 1996.
 5. Kieffer, S.A.; Long, D.M.; Chou, G.A.; King, G.A.; Cacayorin, E.D. - Tumors of the skull. In: Youmans, J.R., ed. Neurological surgery. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 3593-3638, 1990.
 6. O'Brien, M.S.; Prats, A. - Metastatic tumors. In: McLaurin, R.; Schut, L.; Venes, J.L.; Epstein, F., eds. Pediatric neurosurgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 417-427, 1989.
 7. Halperin, E.C.; Constine, L.S.; Tarbell, N.J.; Kun, L.E. - Neuroblastoma. In: Halperin, E.C.; Constine, L.S.; Tarbell, N.J.; Kun, L.E., eds. Pediatric radiation oncology. 2nd ed. New York: Raven Press, 171-214, 1994.
 8. Kellie, S.J.; Bowman, L.C.; Langston, J.W., et al. - Primary extracranial neuroblastoma (NB) relapsing in the parenchyma of the central nervous system and leptomeninges. Proceedings of the American Association for Cancer Research, 30: 278, 1989.
 9. Yoshibara, T.; Ikushima, S.; Hibi, S.; Misawa, S.; Imashuku, S. - Establishment and characterization of a human neuroblastoma cell line derived from a brain metastatic lesion. Hum Cell, 6: 210-217, 1993.
 10. Torres, L.F.; Grant, N.; Harding, B.N.; Scavilli, F. - Intracerebral neuroblastoma. Acta Neuropathol (Berl), 68: 110-114, 1985.
 11. Caran, E.M.M.; Lopes, L.F.; Camargo, B.; Feher, A.T.; Marques, E.; Bianchi, A. - Disjunção de suturas cranianas em neuroblastoma. Acta Oncol Bras, 7: 33-36, 1987.
 12. Santana Rabell, J.R.; Rodriguez, M.; Suarez, E.; Figueroa, N.; Ortiz, H. - Primary cerebral neuroblastoma: report of two cases and review of therapeutic guidelines. Bol Asoc Md PR, 79: 151-153, 1987.