

---

# Neuroblastoma

---

Comissão Nacional de Neoplasias da Infância \*

Comissão Nacional de Neoplasia da Infância.

Neuroblastoma. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 27(5): 19 - 23, Set./Out., 1977

## I. APRESENTAÇÃO

Em prosseguimento ao Programa de Atualização em Oncologia Pediátrica da Divisão Nacional de Câncer, foi realizado em Porto Alegre—RS, no período de 22 a 23 de abril de 1977, um Seminário de alto nível sobre Neuroblastoma, sob a coordenação local do Dr. José João Menezes Martins, que contou com a participação não só dos membros da Comissão Nacional de Neoplasias da Infância, como também de vários especialistas nessa área da Oncologia.

Como resultado dos trabalhos desse Seminário foi elaborado o trabalho que a seguir divulgamos para conhecimento e ori-

entação dos interessados na matéria.

Sua finalidade, essencialmente prática, representa uma primeira iniciativa de conhecimento do problema, sem a pretensão de esgotar o assunto, ou ditar normas inflexíveis, todavia, procura-se com as recomendações elaboradas orientar os colegas não especialistas, ao mesmo tempo que criar condições adequadas para que, num próximo passo, existam meios que permitam o conhecimento contínuo e mais preciso das ações médicas específicas frente aos pacientes portadores de NEUROBLASTOMA.

## II. INTRODUÇÃO

O Neuroblastoma é uma neoplasia maligna originária de células que provêm da crista neural primitiva, destinadas à formação da medula adrenal e gânglios simpáticos.

Representa um dos tumores mais frequentes da criança, ao lado de outros, tais como: linfomas, tumores do sistema nervoso central, tumor de Wilms, leucemia, etc.

Localiza-se, preferencialmente, na adrenal e gânglios simpáticos cervicais, torá-

cicos, abdominais e pélvicos.

Na sua evolução, o Neuroblastoma pode sofrer fenômenos de maturação que resultam na transformação em ganglioneuroblastoma e ganglioneuroma, do mesmo modo que na histogênese normal o neuro-

---

\* Instituída pela Portaria nº 34 da D.N.C., de 1º de junho de 1976.

blasto se diferencia até o neurônio ganglionar.

Esta neoplasia apresenta-se com grande capacidade de invasão local e de formação de metástases, sendo estas verificadas especialmente no fígado, ossos, pele, órbita, pleura e linfonodos. Curiosamente, o pulmão só em raros casos é comprometido, ao contrário do que se verifica com o tumor de Wilms, cujas metástases pulmonares são freqüentes.

Constitui massa tumoral de dimensão variada, de consistência mole, coloração vermelha escura, exibindo extensas áreas de necrose e hemorragia. Observa-se freqüentemente calcificação nodular, irregularmente distribuída, a qual serve de orientação diagnóstica durante o exame radiológico, embora não represente um dado exclusivo.

As células que compõem o Neuroblastoma são em geral pequenas, arredondadas ou levemente alongadas, de citoplasma escasso e núcleo denso, dispostas de modo compacto. Acredita-se que o aumento de volume do citoplasma e do núcleo, ao lado de maior produção de neurofibrilas por parte das células tumorais, representem aspectos de diferenciação celular e estejam relacionados com um melhor prognóstico.

Fato importante no comportamento do Neuroblastoma é a existência de alguns casos, nos quais se observa regressão espontânea do tumor, bem como de outros, nos quais há transformação evolutiva para o ganglioneuroma. Nas tentativas para explicar tais alterações, são invocadas a necrose hemorrágica e fenômenos imunológicos, isoladamente ou em associação.

A incidência do Neuroblastoma é aproximadamente igual à do tumor de Wilms. Não há predileção por sexo ou raça.

O lado esquerdo costuma ser mais afetado do que o direito (2/3 dos casos). A maioria ocorre abaixo de 4 anos de idade, sendo mais freqüentes no 1º ano de vida e, algumas vezes, até na época do nascimento.

A sintomatologia dependerá da localização do tumor.

A. — Dos abdominais, cerca de 60% são retroperitoneais e destes, 40% provenientes da medula adrenal; tumores nos hipocôndrios ou flancos em geral ultrapassam a linha média. A superfície é nodulosa. Pode haver perda de peso, dor, febre de origem desconhecida, diarreia e anemia.

B. — Neuroblastoma mediastinal ( $\pm 5\%$ ): poderá ser suspeitado por sintomas respiratórios, ou como achado de radiografia torácica de rotina.

C. — Neuroblastoma pélvico (cerca de 7%): provocará sintomatologia de tumor pélvico com alterações funcionais do sistema urinário médio e/ou do reto.

D. — Neuroblastoma cervical (cerca de 2%): é o mais precocemente identificado, porque o tumor logo se torna aparente.

Com menor freqüência, se manifesta inicialmente pela metástase hepática, ganglionar, ou provocando exoftalmia por metástase orbitária com infiltração retro-ocular inclusive.

A hipertensão arterial poderá ser permanente ou transitória, dependendo da produção e liberação de substâncias pressoras por parte do tumor.

E. — Mais raramente podemos observar sintomatologia neurológica precoce, resultante da compressão da medula espinhal pelo tumor que atravessa o orifício intervertebral e comprime a medula.

### III. DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO

(Protocolo)

(E – essencial)

(O – opcional)

1. – Anamnese (E)

2. – Exame físico com ênfase em 3 pontos: (E)

2.1 – Pressão arterial

2.2 – Exame neurológico

2.3 – Evitar a apalpação repetida da massa tumoral

3. – Exames laboratoriais

3.1. – Sangue: Hemograma completo (E)

Plaquetas (E)

Transaminases (E)

Bilirrubinas (O)

Bromossulfaleína (E)

3.2 – Urina

3.2.1. – Teste de La Brosse (qualitativo p/VMA) (E)

3.2.2 – V M A (Ácido Vanil Mandélico) (E)

3.2.3 – H V A (Ácido Homovanílico) (O)

3.2.4 – Dopa, dopamina e catecolamina totais (O)

3.3 – Liquor

3.3.1 – Citologia (se houver indicação) (O)

4. – Exame Radiológico

4.1. – Rx simples do abdome e tórax (perfil e AP) (E)

4.2 – Cavografia com urografia resultante (E)

4.3. – Urografia com altas doses de contraste (em casos selecionados) (O)

4.4 – Inventário ósseo (E)

Estudo detalhado da coluna vertebral, crânio e ossos longos simétricos.

4.5 – Mielografia (em casos selecionados) (O)

4.6. – Arteriografia (em casos selecionados) (O)

4.7. – Linfangiografia (O)

5. – Medicina Nuclear

5.1 – Cintilografia óssea (O)

5.2 – Cintilografia de outros órgãos (fígado, rim, pulmão, cérebro em casos selecionados) (O)

6. – Estudo da medula óssea (aspiração) (E)

7. – Exame histopatológico e citopatológico (E)

7.1 – Per-operatório de congelação (E)

7.2 – Biópsia de rotina (E)

7.3 – Peça cirúrgica (E)

### IV. ESTADIAMENTO DO TUMOR (EVANS)

**Estádio I** – Tumor limitado ao órgão ou estrutura de origem.

**Estádio II** – Tumor estendendo-se em continuidade além do órgão ou estrutura de origem mas sem cruzar a linha média. Linfonodos regionais do mesmo lado do tumor, podendo estar comprometidos pelo tumor (vide obs.)

**Estádio III** – Tumor estendendo-se em continuidade, além da linha média. Os linfonodos regionais podem estar envolvidos bilateralmente.

**Estádio IV** – Doença metastática envolven-

do o esqueleto, outros órgãos, tecidos moles, ou grupos de linfonodos distantes, etc.

**Estádio IV—S** — Paciente com tumor primário como nos Estádios I e II, mas com doença metastática confinada a uma ou mais das seguintes localizações: fígado, pele, medula óssea (sem evidência radiológica de metástase óssea).

**Observação:** Para os tumores que se originam em estruturas da linha média, quando há penetração além da cápsula e o comprometimento de linfonodos do mesmo lado, devem ser considerados no Estádio II. Quando há comprometimento bilateral de qualquer tipo devem ser considerados no Estádio III.

## V. MEDIDAS TERAPÊUTICAS

A cirurgia deve ser realizada o mais rapidamente possível.

Estádio I — Cirurgia

Estádio II — Cirurgia

Obs. Estádio II contaminado e/ou tumor residual é tratado com o esquema do Estádio III.

Estádio III — a) Cirurgia + Radioterapia pós-operatória.

b) Cirurgia com biópsia + Radioterapia (quando o tumor for muito volumoso).

Estádio IV — Cirurgia com biópsia + Quimioterapia e/ou Radioterapia sintomática.

Estádio IV — S — a) Tumor primitivo pequeno e metástases no fígado, fazer apenas a ressecção do tumor primitivo.

b) Casos com infiltração maciça da medula óssea: tratar como o Estádio IV.

c) Em casos de metástase hepática, grande irradiação especial.

## VI. RECOMENDAÇÕES ADICIONAIS NA CONDUTA CIRÚRGICA:

1. Manobras delicadas; não comprimir o tumor (incisões amplas).

2. Trocar as luvas e o instrumental cirúrgico após a retirada do tumor.

3. Tentar interromper a circulação venosa antes de manipular o tumor para sua extirpação.

4. O tumor deve ser ressecado sem contaminação (sem ruptura do tumor).

5. Quando o tumor é considerado não ressecável pode-se fazer:

5.1 — Biópsia

5.2 — Ressecção ao máximo possível da massa tumoral.

(Usualmente após a ligadura do suprimento arterial)

6. As metástases superficiais para o tecido subcutâneo e linfonodos devem ser ressecadas.

7. Marcar o leito do Tumor ou Tumor residual com clips-rádio-opacos.

8. Ooforopexia

9. A reexploração cirúrgica (second look) deve ser considerada em cada caso.

## VII. RECOMENDAÇÕES ADICIONAIS NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

1. Na biópsia, o material deve ser colhido de áreas presumivelmente mais conservadas, isto é, evitando-se obter somente tecido necrosado.

2. O informe do patologista deve

conter também, e principalmente, dados sobre:

- a) diferenciação celular do tumor
- b) infiltração por células linfocitárias.

3. No estudo da peça cirúrgica devem ser utilizados fragmentos do maior número

possível de áreas do tumor, e o informe deve conter principalmente dados sobre:

- a) – Invasão
- b) – Diferenciação celular
- c) – Infiltração por células linfocitárias

d) – Alterações regressivas.