



### Neuroblastoma na Criança: Relato de Caso

#### *Neuroblastoma in Children: Case Report*

**Maysa Carla Mendonça  
Tame<sup>1</sup>  
Evaldo de Oliveira<sup>2</sup>**

1. Médica, Residente do 2º ano de pediatria do Hospital Escola de Itajubá (HE/FMI). Itajubá/MG
2. Médico, Professor da Faculdade de Medicina de Itajubá e Residência Médica do Hospital Escola de Itajubá (HE/FMI). Itajubá/MG

#### RESUMO

**Introdução:** o neuroblastoma é uma neoplasia maligna, que apresenta ampla variedade em termos de localização, característica histopatológica e biológica. A apresentação clínica, extremamente variável, reflete as possíveis localizações do tumor primário dentro do sistema nervoso simpático. Os sintomas mais frequentes incluem, dor e distensão abdominais, dores ósseas localizadas, sintomas sistêmicos (anorexia, mal-estar geral, febre) e diarreia. É um tumor raro, com uma incidência de 10 casos por milhão de crianças entre zero e quatro anos de idade. **Casuística:** Relatou-se o caso de um paciente, atualmente com quatro anos e oito meses, com neuroblastoma, tumor primário de supra-adrenal esquerda, metastático para medula óssea bilateral e múltiplos ossos, que iniciou tratamento quimioterápico-neoadjuvante, imediatamente após o diagnóstico, com posterior avaliação para cirurgia, quimioterapia adjuvante e radioterapia, e transplante autólogo de medula óssea. O tratamento se baseia na estratificação do grupo de risco, podendo envolver: quimioterapia, radioterapia, cirurgia para ressecção do tumor e transplante autólogo de medula óssea. O prognóstico está relacionado com a idade da criança ao diagnóstico, determinadas características histológicas, estadiamento e com alterações genéticas do tumor. **Discussão:** Seguindo o protocolo, o tumor foi estadiado em nível 4, segundo o *International Neuroblastoma Staging System* (INSS), e proposto o tratamento com multimodalidade, que inclui quimioterapia intensiva com uma combinação de agentes, seguida de ressecção cirúrgica, doses elevadas de quimioterapia, e radioterapia para posterior transplante autólogo de medula óssea. Este tratamento foi iniciado pela paciente no dia 24/08/2011, e tem previsão de duração de no mínimo um ano.

**Palavras chave:** Neuroblastoma, dores ósseas, glândula adrenal.

#### ABSTRACT:

**Introduction:** Neuroblastoma is a malignant neoplasm that presents a wide variety in terms of location, histopathological and biological characteristic feature. The clinical presentation is extremely variable, reflecting the possible locations of the primary tumor within the sympathetic nervous system. The most common symptoms include abdominal pain and distention, localized bone pain, systemic symptoms (anorexia, malaise, fever), diarrhea. Is a rare tumor, with an incidence of 10 cases per million children between zero and four years old. **Case Report:** We report the case of a patient, now four years and eight months, with Neuroblastoma, primary adrenal tumor left adrenal, metastatic to bone marrow bilateral and multiple bones, which started neoadjuvant chemotherapy, immediately after diagnosis, with further evaluation for surgery, adjuvant chemotherapy and radiotherapy, and autologous bone marrow. The treatment is based on stratification of risk group and may involve: chemotherapy, radiation, surgery to remove the tumor and autologous bone marrow. The prognosis is related to the child's age at diagnosis, certain histologic features, staging and tumor genetic alterations. **Discussion:** Following the protocol, the tumor was staged at level 4, according to the International Neuroblastoma Staging System (INSS) and proposed a treatment with multimodality, including an intensive chemotherapy with a combination of agents, followed by surgical resection, high doses of chemotherapy and radiotherapy for subsequent autologous bone marrow transplantation. This treatment was initiated by the patient on 24/08/2011, and is scheduled for a duration of at least one year.

**Key words:** Neuroblastoma, bone, adrenal gland.

Recebido em janeiro de 2013

Aceito em fevereiro de 2013

#### Correspondência:

Maysa Carla Mendonça Tame.  
Av, Silvestre Antonio Junqueira Ferraz, 1130-  
Apto 101. Boa Vista. Itajubá/MG.  
CEP:37.505-130  
Email: [isatame@gmail.com](mailto:isatame@gmail.com)

## INTRODUÇÃO

O neuroblastoma é uma neoplasia maligna, responsável por 97% de todos os tumores neuroblásticos, variando em termos de localização, característica histopatológica e característica biológica.<sup>1,2</sup> Trata-se do tumor sólido extracraniano mais comum em crianças (8 a 10% de todos os cânceres da infância) e o tumor mais comumente diagnosticado em lactentes menores de um ano; sendo a grande maioria dos diagnósticos feita até os cinco anos de idade.<sup>3</sup>

Há um discreto predomínio da ocorrência de neuroblastoma em crianças do sexo masculino sobre o feminino, além de acometer mais crianças de cor branca.<sup>4,5</sup>

O neuroblastoma é uma neoplasia maligna neuroepitelial com origem em células embrionárias precursoras do sistema nervoso simpático e que se desenvolve durante o crescimento fetal ou nos primeiros anos de vida. Pertence a um grupo de tumores com origem comum, reconhecido por James Homer Wright: os tumores neuroblásticos.<sup>6</sup>

As células simpaticoadrenérgicas têm origem embriológica na crista neural, sofrendo um processo de migração e constituindo os gânglios simpáticos paravertebrais e pré-aórticos, a medula das supra-renais e os paragânglios simpáticos. Assim, se compreende que o tumor possa surgir em qualquer parte ao longo do sistema nervoso periférico simpático: no abdômen, no tórax, no pescoço, na pelve. A maioria dos neuroblastomas tem origem no

abdômen (65%), sendo mais da metade destes em localização supra-renal. A localização está relacionada com a idade: as crianças apresentam mais tumores supra-renais, comparativamente com os lactentes, ao contrário do que acontece nos neuroblastomas torácicos ou cervicais. Em 1% dos casos o tumor primário é oculto.<sup>7,8</sup>

O quadro clínico dos neuroblastomas é extremamente variado, dependendo das características do tumor primário, de sua integridade, do comprometimento de estruturas vizinhas e da presença de metástases, as quais ocorrem por via linfática e hematogênica (para a medula óssea, ossos, fígado, pele e raramente pulmão e cérebro).<sup>7</sup> Cerca de 70% dos pacientes apresentam doença disseminada à ocasião do diagnóstico, especialmente ao esqueleto e medula óssea.<sup>7,8</sup>

A criança com neuroblastoma pode ser levada ao médico com queixa de sintomas inespecíficos, como: dificuldade de deambular, perda ponderal, dores articulares e febre.<sup>9</sup> O aumento do volume abdominal por crescimento tumoral é um dos principais sintomas, com massas irregulares, dolorosas, e que frequentemente ultrapassam a linha média.<sup>2,9</sup>

Quando há envolvimento de gânglios cervicais, a síndrome de Claude-Bernard-Horner é uma manifestação frequente, e crianças com esta síndrome devem ser investigadas para neuroblastoma. A dor óssea também é um sintoma bastante frequente, levando a um prejuízo das

atividades normais da criança, sendo resultado da infiltração óssea ou da medula óssea pela neoplasia. A infiltração do osso esfenóide e da órbita resulta em proptose e equimose periorbitária.<sup>2,3,9</sup>

Sintomas neurológicos são também descritos, como a síndrome de Opsoclonus-Mioclonus-Ataxia (OMA), caracterizada por uma cerebelite aguda com quadro de ataxia e movimentos oculares, que ocorre em 4% dos pacientes. A provável etiologia deste quadro é autoimune, sendo permanente mesmo após a retirada do tumor. As associações da Síndrome de Opsoclonus-Mioclonus-Ataxia (OMA) com neuroblastoma não estão bem esclarecidas, porém existem relatos de associação em até 50% dos casos.<sup>10,11</sup> Hematologicamente, a repercussão frequente da comuníssima invasão medular é apresentada por anemia e trombocitopenia. Evidências de coagulopatias, inclusive hiperfibrinólise, são encontradas em alguns pacientes.<sup>8</sup>

A investigação do neuroblastoma pode ser feita com tomografia computadorizada, ressonância magnética, dosagem de catecolaminas na urina e cintilografia com iodo-131 metoiodobenzilguanidina (MIBG), este último com elevada sensibilidade e especificidade, o que permite a detecção de lesões neoplásicas pequenas, às vezes não observáveis por métodos de imagem.<sup>8,12</sup>

Porém, para confirmar o diagnóstico de neuroblastoma é necessária a evidência histológica da natureza neural do

tumor. Nos tumores ressecáveis procede-se à exérese cirúrgica; contudo, nas crianças com doença irresssecável que vão fazer tratamento neoadjuvante pode-se fazer o diagnóstico com base numa biópsia *core-needle* do tumor primário. As biópsias aspirativas não fornecem material para análise histológica, reservando-se aos casos em que não seja possível obter outro tipo de biópsia.<sup>12</sup>

Uma vez estabelecido o diagnóstico, torna-se necessário avaliar a extensão do tumor e realizar a pesquisa de metástases. Vários exames serão requeridos com essa finalidade: tomografia computadorizada, ressonância magnética, biópsia de medula óssea, mielograma, mapeamento ósseo, dentre outros. O estadiamento do neuroblastoma depende do tamanho do tumor primário, da possibilidade de ressecá-lo cirurgicamente, do comprometimento de gânglios regionais e da presença de metástase à distância.<sup>11,12</sup> O sistema de estadiamento utilizado internacionalmente é o *International Neuroblastoma Staging System* (INSS) (Quadro 1). Criado em 1988, com base em sistemas anteriores<sup>12,13</sup> e revisto em 1993,<sup>12</sup> é um sistema de estadiamento cirúrgico, uma vez que classicamente a primeira opção no tratamento do neuroblastoma é a ressecção, quando possível. A proporção de doentes com doença local, regional e metastática varia com a idade, seguindo-se a proporção de lactentes versus crianças em cada estadio INSS: 26% versus 12% (estadio 1), 22% versus 12% (estadio 2),

14% versus 16% (estadio 3) e 20% versus 59% (estadio 4).<sup>8</sup>

Quadro 1 - Descrição do sistema de estadiamento INSS <sup>12</sup>

Estadio 1	Tumor localizado, do qual é possível efetuar ressecção completa com ou sem doença residual microscópica. Gânglios linfáticos ipsilaterais histologicamente negativos (salvo se acoplados ao tumor primário, em que podem ser positivos).
Estadio 2A	Tumor localizado, do qual é impossível efetuar ressecção completa. Gânglios linfáticos ipsilaterais e contralaterais histologicamente negativos.
Estadio 2B	Tumor localizado, do qual é possível efetuar excisão completa ou incompleta. Gânglios linfáticos ipsilaterais histologicamente positivos e gânglios contralaterais negativos.
Estadio 3	Tumor irressecável unilateral com infiltração na linha média, com ou sem envolvimento ganglionar. OU Tumor localizado unilateral com gânglios linfáticos contralaterais. OU Tumor da linha média com extensão bilateral (por infiltração do tumor ou por envolvimento ganglionar).
Estadio 4	Tumor primário com metástases em gânglios linfáticos distantes, osso, medula óssea, fígado, pele ou outros órgãos.
Estadio 4S	Tumor primário localizado, como definido nos estadios 1, 2A e 2B, com metástases restritas à pele, fígado e/ou medula óssea (<10% de células neoplásicas) em lactentes (idade < 1 ano).

O tratamento para o neuroblastoma, segundo o Grupo de Oncologia Infantil (GOC), se baseia no esquema de estratificação de grupo de risco. Para pacientes classificados como baixo risco, a cirurgia exclusiva é o principal tratamento, e apenas 20% necessitarão de uma quimioterapia adjuvante.<sup>14,15</sup> Para pacientes com risco intermediário, o tratamento inclui a quimioterapia com ressecção do tumor quando possível. A radioterapia fica reservada para tumores irressecáveis após quimioterapia.<sup>13,14,15</sup>

Para pacientes de alto risco, o tratamento tem alcançado melhores resultados com um tratamento com

multimodalidade, que inclui quimioterapia intensiva com uma combinação de agentes, seguida de ressecção cirúrgica, novas doses elevadas de quimioterapia, para posterior transplante autólogo de medula óssea.<sup>15,16,17</sup> No entanto, a maioria dos pacientes apresenta metástases no momento do diagnóstico, e isto compromete o transplante autólogo de medula óssea (TAMO). Nestes casos, devem-se identificar as áreas a serem irradiadas e usar Iodo-131-metaiodobenzilguanidina (MIBG terapêutico) antes do TAMO. Se necessário, posteriormente, pode-se realizar radioterapia individualizada com ácido 13 cis-retinóico.<sup>15,16,17</sup>

O tratamento dos neuroblastomas recidivantes nos casos de baixo e intermédio risco é geralmente eficaz, com nova cirurgia no caso das recidivas locais e com quimioterapia em doses semelhantes ao grupo de alto risco, no caso de recorrência metastática (que é rara). Contudo, para os tumores de alto risco que recidivam ou são primariamente refratários, não existem atualmente opções terapêuticas eficazes.<sup>18,19</sup>

As possíveis complicações do tratamento são as complicações cirúrgicas e os efeitos nefastos clássicos dos agentes citotóxicos e das radiações, como infertilidade e surgimento de segundas neoplasias, que, por poderem aparecer tardiamente, deverão ser monitorizados nas consultas de seguimento.<sup>18</sup>

O prognóstico da doença depende de fatores que influenciam o comportamento biológico do tumor, alguns relacionados ao paciente, como a idade ao diagnóstico, e outros relacionados ao tumor, como estadio, histologia, e características citogenéticas, como o índice de DNA do tumor, e a amplificação do oncogene Nmyc, que contribuiu para o comportamento

agressivo das células de neuroblastoma. Porém, em todos os estadios da doença, quanto mais jovem a idade ao diagnóstico, maior a taxa de sobrevida.<sup>15,18,20</sup>

Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de um pré-escolar, sexo feminino, diagnosticado com neuroblastoma, tumor primário de supra-renal esquerda, metastático para medula óssea bilateral e múltiplos ossos, que iniciou tratamento quimioterápico-neoadjuvante, imediatamente após o diagnóstico, com proposta para posterior ressecção cirúrgica, quimioterapia adjuvante e radioterapia, e transplante autólogo de medula óssea.

## CASUÍSTICA

Paciente Y.A.S.R., atualmente com quatro anos e oito meses, nascida de parto cesariana, a termo, sem intercorrências na gestação e no parto, com desenvolvimento cognitivo e motor dentro da faixa de normalidade.

Historia familiar: avô materno: artrite reumatoide, tia: Legg-Calvé-Phertes, pai: asmático, mãe: portadora de hipotireoidismo.

No dia 27/04/2010 sua mãe procura atendimento médico ambulatorial, pois percebeu há cinco meses a presença de “carços na cabeça da criança”. Negava qualquer outro sintoma ou sinal, e a criança negava dor. Ao exame físico: bom estado geral, peso: 14 kg, estatura: 92,5 cm, hidratada, corada, anictérica, acianótica; ausculta cardíaca: bulhas normofonéticas, ritmo cardíaco em dois tempos, sem sopros; ausculta pulmonar: murmúrio presente, sem ruídos adventícios; abdome: flácido, ruídos hidroaéreos presentes, indolor a palpação superficial e profunda, sem massas ou visceromegalias palpáveis; oroscopia e otoscopia sem alterações; presença de linfonodos palpáveis em região cervical à esquerda, retro auricular esquerda e inguinal esquerda, todos móveis, não

aderidos a planos profundos, indolores a palpação. Sendo solicitado para investigação diagnóstica: sorologia para toxoplasmose e hemograma completo.

No dia 17/06/2010 ocorre o retorno ao ambulatório de pediatria, com o resultado dos exames solicitados (Tabela 1 e Quadro 2). Ao exame físico: em bom estado geral, peso: 16,3 kg, estatura: 94 cm, hidratada, corada, ausculta pulmonar e cardíaca sem alterações, oroscopia e otoscopia dentro dos padrões de normalidade, mantinha linfonodos palpáveis retroauriculares à esquerda, inguinais bilaterais e occipitais, todos móveis, indolores, sem sinais flogísticos. A conduta foi então de acompanhamento, e agendado retorno em 4 meses.

Tabela 1 – Resultado de exames de sorologia

<b>Exames de sorologia solicitados</b>	<b>17/06/2010</b>	<b>09/06/2011</b>	<b>Valores de Referência</b>
Toxoplasmose IgG e IgM	<3	<3	<3 Negativo
Citomegalovírus IgG e IgM		<8	<8 negativo
Mononucleose		Negativo	Negativo

Quadro 2 – Resultados de exames laboratoriais

Exames solicitados	17/06/2010	10/05/2011	09/06/2011	14/06/2011	22/06/2011	03/08/2011	05/08/2011	Valores de Referência
Hematócrito	39,7	31,4	32,4	26		21,9	27,3	36-47
Hemoglobina	13,9	11,8	11,3	9		7,3	9,1	12,6-16
Hemáceas	4,8	3,8	4,0			2,69	3,15	3,6-5
Leucócitos			9000	7200		6900	7100	5000-10.000
Bastões			10	17		5	10	3-5%
Segmentados			61,2	40		42,2	49,1	58-66%
Linfócitos			53,6			40,6	24	20-35%
Eosinófilos	4,9							2-4%
Monócitos	9,3							4-8%
Plaquetas	459.000		352.000	401.000		447.000		150000-360.000
PCR		0,10						>0,5 Negativo
Látex		>8	>30					>8
Mucoproteína		56	10					>4,9
ASLO			20					>200
VHS: 1 hora 2 horas			78 110					>20mm/h
Acido úrico			4,9					2-7
Fosfatase alc.						540		35-104
DHL						1284		450-720
FAN					Negativo			
Waller Rose					Negativo			
Proteínas totais					7,1			6,5-8,1
Albumina					2,97			3,5-5

Dia 29/04/2011, a criança retorna com queixas de dores em membros inferiores, abdome e coluna, que melhorava com o uso de analgésicos (Dipirona e Paracetamol); em alguns dias acordava com dificuldade para deambular. Ao exame físico, apresentava dor à palpação superficial das articulações, porém mantinha boa mobilidade, inclusive na articulação do quadril, e linfonodos palpáveis retroauriculares à esquerda,

occipitais e inguinais bilaterais, todos indolores e móveis e com as mesmas dimensões das consultas anteriores. Foram então solicitados: Hemograma Completo, Proteína C Reagente (PCR), Fator Reumatoide, Látex, Mucoproteína.

Dia 10/05/2011, retorno com resultado dos exames previamente solicitados (Quadro 2), e relato de picos febris nos cinco dias anteriores. Mantinha as dores nos membros inferiores, com

dificuldade de deambular. Foi solicitado a realização da curva térmica e retorno em quatro dias.

Dia 19/05/2011, mãe trouxe curva térmica que mostrava episódios diários de febre, com temperatura variando de 37,8 a 38,8 °C, relatando que a criança começou a apresentar diminuição do apetite. Ao exame: Peso: 15,2kg, estatura: 95 cm, hidratada, corada, sem alterações cardíacas ou pulmonares, otoscopia e oroscopia não evidenciavam patologias. Foi solicitado então avaliação da ortopedia, que solicitou Raios-X de quadril antero-posterior e em dupla abdução.

Dia 23/05/2011, no ambulatório de pediatria foram solicitados: Hemograma completo, Anticorpo antiestreptolisina O (ASLO), Fator reumatoide, Proteína C Reagente (PCR), Mucoproteínas, Ácido Úrico, Velocidade de hemo-sedimentação (VHS), Sorologia para Citomegalovírus, Toxoplasmose, Mononucleose, Urina tipo I.

Retorna dia 09/06/2011 ao ambulatório de pediatria, com os resultados dos exames (Quadro 2). Neste momento, apresentava apenas linfonodos palpáveis em retroauricular esquerda, móveis, indolores e mantendo as mesmas medidas. Mãe relatava picos febris diários. Após estes resultados, foi solicitado avaliação do reumatologista, que pediu Reação de Waaler Rose, VHS, PCR, e eletroforese de proteínas.

Neste mesmo dia, a mãe recebeu o laudo do Raio-X de quadril, que foi sugestivo de osteomielite, e ao exame físico

a criança estava hipoativa e febril (37,9°C). Optou-se então por internar a criança e iniciar tratamento antibioticoterápico. A paciente foi encaminhada a enfermaria pediátrica, iniciando tratamento com Rocefim 800mg 12/12 horas e Oxacilina 800mg 12/12 horas e analgésicos, pois mantinha dores em membros inferiores.

No dia 15/06/2011, foi reavaliada pela ortopedia que solicitou Tomografia Computadorizada de articulação coxo femural, realizada no mesmo dia, com a seguinte conclusão no laudo: “Áreas líticas na cortical e medular da metáfise femoral esquerda, com focos escleróticos no local, podendo corresponder a processo infeccioso local (osteomielite), caso haja correlação clínico/ laboratorial”.

Foi então solicitada uma Ressonância Nuclear Magnética de quadril, realizada no dia 16/06/2011, que apresentou a seguinte conclusão: “Múltiplas lesões intramedulares nos elementos ósseos visualizados, notando-se discreta reação periosteal, envolvimento de tecidos moles adjacentes e pequeno derrame articular com sinais de sinovite no quadril esquerdo. Diante de correlação com dados clínicos, a possibilidade de lesões de natureza inflamatória/infecciosa (osteomielite) deve ser considerada como mais provável dentre os diagnósticos diferenciais.”

A criança ficou em tratamento nos dias seguintes, apresentando melhora do estado geral, com melhora do apetite e no dia 22/06/2011, os resultados dos exames solicitados pela reumatologia foram

encaminhados à enfermaria, e a conduta foi mantida, ou seja, a criança continuou recebendo antibioticoterapia.

Após quinze dias de tratamento, no dia 29/06/2011, paciente estava sem queixas, aceitando alimentação, movimentando-se bem, foi solicitado hemograma de controle. Ao exame físico: bom estado geral, hidratada, corada, anictérica, acianótica, aparelhos pulmonar e cardíaco sem alterações, abdome: flácido, sem visceromegalias ou massas palpáveis, sem edemas, com boa perfusão periférica. Diante deste quadro, recebeu alta com receita de Ceftriaxona e sulfato ferroso para terminar tratamento em casa, e retornar para acompanhamento ambulatorial.

No dia 03/08/2011, paciente procura atendimento no Pronto Socorro, com quadro de palidez cutânea, desidratação e história de picos febris, o exame físico de positivo dor em membro inferior esquerdo ao ser movimentado, temperatura de 38,5 °C. Foi solicitado hemograma completo. Após o resultado deste exame (Quadro 2), foi indicada internação e transfusão de hemocentrado 10ml/kg.

No dia 04/08/2011, a criança estava hipocorada, hidratada, anictérica,

acianótica, ausculta pulmonares e cardíaca sem alteração, membros inferiores sem edemas, com boa perfusão periférica. Foram realizados exames laboratoriais para DHL e fosfatase alcalina, sendo solicitada avaliação da hematologia.

Dia 05/08/2011, foi colhido sangue para hemograma de controle e neste mesmo dia a criança recebeu alta do serviço, com encaminhamento para hematologia ambulatorial.

No dia seguinte, a mãe da criança opta por uma consulta particular com hematologista, que aconselha a mesma a procurar o “Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos A. Boldrini”, para investigação diagnóstica.

Dia 09/08/2011, a criança passou por avaliação no Centro Infantil, sendo submetida à cintilografia, ultrassom de abdome e tomografia computadorizada de abdome e pelve (Figuras 1 e 2), sendo visualizado um tumor retroperitoneal à esquerda e possíveis metástases para múltiplos ossos e medula óssea bilateral. Foram solicitadas biopsias para diagnóstico.

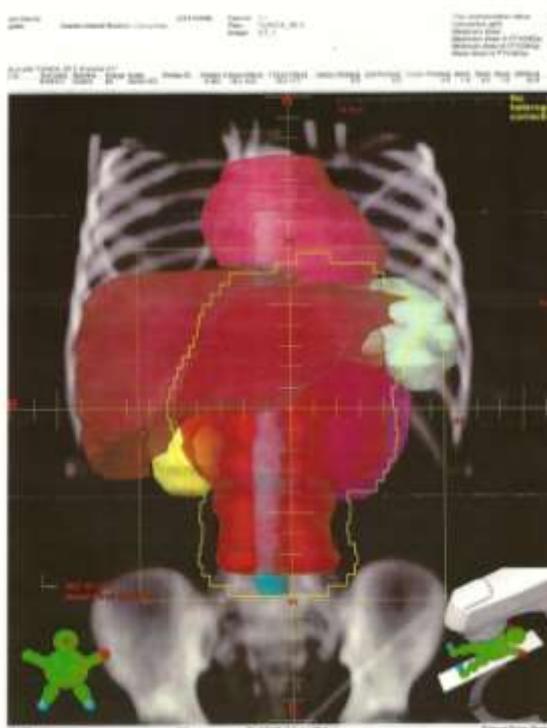


Figura 1 - Tomografia Computadorizada de abdome e pelve, técnica multislice: lesão heterogênea em adrenal esquerda.

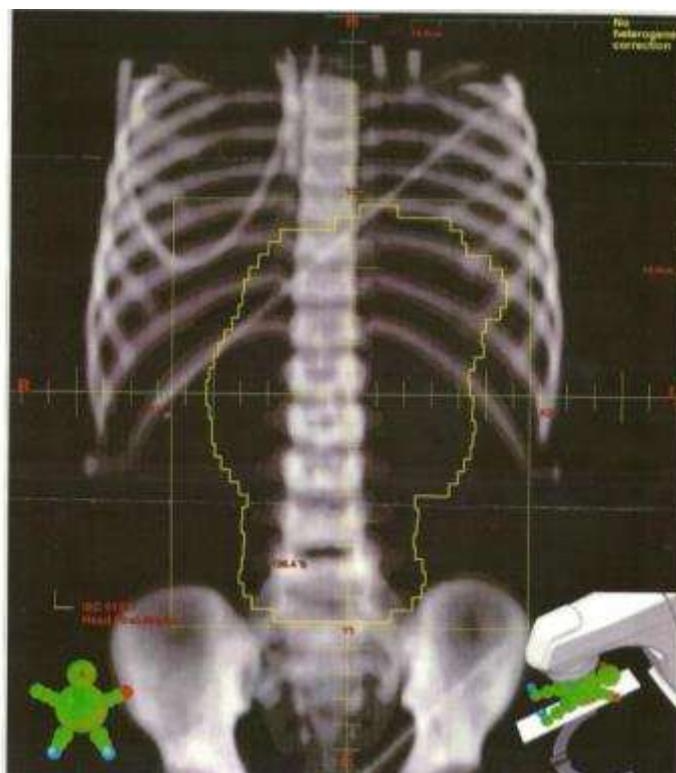


Figura 2 - Tomografia Computadorizada de abdome e pelve, técnica multislice: alteração difusa da textura óssea.

Foi retirado fragmento do tumor retro peritoneal e da medula óssea bilateral para a realização de biopsias e os laudos anatomopatológicos apresentaram as seguintes conclusões:

- 1) Em biopsia incisional de tumor retro peritoneal: neoplasia maligna de pequenas células redondas compatível com Neuroblastoma pouco diferenciado.
- 2) Em biopsia de medula óssea direita e esquerda: Infiltração medular bilateral por Neuroblastoma (10% à direita e 50% à esquerda).

A análise do esfregaço de medula óssea mostrou a presença do gene MYCN, e sua amplificação foi positiva, pois havia um número maior que dez amplificações por células.

Durante a pesquisa de corpo inteiro com MIB-<sup>131</sup>I, para avaliação das possíveis metástases, evidências cintilográficas de lesões de origem neuroectodérmica no epigástrico e mesogástrico à esquerda da linha média (provável lesão primária), na calota craniana, coluna vertebral, úmeros, ossos da bacia, fêmures e tíbias foram encontradas.

Portanto, foi diagnosticado: neuroblastoma estadio IV, tumor maligno primário de adrenal esquerda, metastático para medula óssea bilateral e múltiplos ossos (calota craniana, úmeros bilaterais, coluna vertebral, fêmures, tíbias bilaterais e pelve).

O tratamento foi iniciado no dia 24/08/2011, com a quimioterapia

neoadjuvante, com previsão de posterior reavaliação para ressecção cirúrgica, quimioterapia adjuvante, radioterapia e transplante autólogo de medula óssea. Previsão total de um ano de terapia.

## DISCUSSÃO

O neuroblastoma é uma neoplasia maligna, responsável por 97% dos tumores neuroblásticos.<sup>1,2</sup> Trata-se do tumor sólido extracraniano mais comum, de 8 a 10% de todos os cânceres da infância, e o tumor mais comumente diagnosticado em lactentes menores de um ano, sendo a grande maioria dos diagnósticos realizados até aos cinco anos de idade,<sup>3</sup> com predominância no sexo masculino.<sup>4,5</sup> O paciente do presente estudo é do sexo feminino, o que contradiz com a literatura, mas teve seu diagnóstico realizado com 3 anos de idade, como a maioria dos casos.

A neoplasia maligna neuroepitelial tem origem em células embrionárias precursoras do sistema nervoso simpático, que se desenvolve durante o crescimento fetal ou nos primeiros anos de vida.<sup>6</sup> O tumor pode surgir em qualquer parte ao longo do sistema nervoso periférico simpático: no abdómen, no tórax, no pescoço, na pelve, sendo que a maioria tem origem no abdómen (65%), e mais de metade destes em localização supra-renal, como ocorreu com a paciente em questão, que possui seu tumor maligno primário em supra-renal esquerda, sendo abdominal e não torácico ou cervical, que ocorre mais em lactentes.<sup>7,8</sup>

O quadro clínico apresentado pela paciente, com dificuldade de deambular, perda ponderal, dores articulares e febre, apesar de inespecífico, é o que, na maioria das vezes, leva os pacientes portadores de neuroblastoma ao médico.<sup>9</sup> Sintomas neurológicos são descritos em aproximadamente 50% dos casos, como a síndrome de Opsomioclonus-Mioclonus-Ataxia,<sup>10,11</sup> mas não foi observado na paciente do presente relato. Hematologicamente, foi diagnosticada anemia, repercussão frequente devido à invasão medular.<sup>8</sup>

De acordo com a literatura, aproximadamente 70% dos pacientes apresentam doença disseminada à ocasião do diagnóstico, especialmente ao esqueleto e medula óssea,<sup>7,8</sup> exatamente como no presente estudo.

Exames de imagem podem ser úteis para a investigação do neuroblastoma, como, Raios-X, Ultrassom, Tomografias Computadorizadas, Ressonância Magnética e Cintilografia, porém, para o diagnóstico final é necessária biopsia das lesões, evidenciando histologicamente a natureza neural do tumor.<sup>8,12</sup> No presente estudo, a paciente foi submetida à biopsia das lesões e posterior estudo do corpo inteiro com MIBG-131I e cintilografia, confirmando o diagnóstico de neuroblastoma, tumor primário em supra-renal esquerda metastático para medula óssea bilateral e múltiplos ossos. Posteriormente, foi realizado o esfregaço de medula que confirmou a amplificação do gene MYCN,

ou seja, o comportamento agressivo das células deste neuroblastoma.<sup>15,18</sup>

Seguindo o protocolo, o tumor foi estadiado em nível 4, sendo proposto o tratamento que tem alcançado os melhores resultados em pacientes de alto risco, como o caso da paciente em estudo, um tratamento com multimodalidade, que inclui quimioterapia intensiva com uma combinação de agentes, seguida de ressecção cirúrgica, doses elevadas de quimioterapia e radioterapia, para posterior transplante autólogo de medula óssea.<sup>15,16,17</sup> Este tratamento foi iniciado pela paciente no dia 24/08/2011, com previsão de duração mínima de um ano.

Por tudo que foi exposto, fica o alerta para os pediatras da possibilidade de um neuroblastoma, mesmo diante de sintomas inespecíficos, a fim de que diagnósticos sejam realizados o mais precocemente possível, permitindo assim, tratamentos menos intensos e complexos, e o aumento da sobrevida dos pacientes.

## CONCLUSÃO

O neuroblastoma continua a ser uma importante causa de mortalidade na área da oncologia pediátrica, nomeadamente nos casos de alto risco. Desta forma, um exame físico detalhado, atenção a sintomas, mesmo que inespecíficos, um diagnóstico precoce e tratamentos adequados são de suma importância para melhorar o prognóstico dos pacientes, e aumentar a sobrevida destes.

## REFERÊNCIAS

1. Matthay KK. Neuroblastoma: a clinical challenge and biologic puzzle. *CA Cancer J Clin.* 1995;45(3):179-92.
2. Abbaszadeh F, Barker KT, Travis C, Scott RH, Rahman N. A new familial cancer syndrome including predisposition to Wilms tumor and neuroblastoma. *Fam câncer.* 2010; 3:425-30.
3. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
4. Gurney JG, Davis S, Severson RK, Fang JY, Ross JA, Robison LL. Trends in cancer incidence among children in the U.S. *Cancer.* 1996;78(3):532-41.
5. Davis S, Rogers MA, Pendergrass TW. The incidence and epidemiologic characteristics of neuroblastoma in the United States. *Am J Epidemiol.* 1987;126(6):1063-74.
6. Wright JH. Neurocytoma or neuroblastoma, a kind of tumor not generally recognized. *J Exp Med.* 1910;12(4):556-61.
7. Brodeur GM, Marris J. Neuroblastoma, in principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.933-70.
8. Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, Wilson MC, Hogarty MD, Maris JM. Pediatric horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(4):651-9.
9. Granchi D, Corrias MV, Garaventa A, Baglio SR, Cangemi G, Carlini B, et al. Neuroblastoma and bone metastases: clinical significance and prognostic value of Dickkopf 1 plasma levels. *Bone.* 2011;1(1):152-9.
10. Alves RL. Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia: relato de caso. *Rev Bras Pediatr.* 2007;29(2):150-3.
11. Tabarki B, Palmer P, Lebon P, Sébire G. Spontaneous recovery of opsoclonus yoclonus syndrome caused by enterovirus infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1998;64:406-7.
12. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castelberry RP, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol.* 1993;11(8):1466-77.
13. Castleberry RP, Pritchard P, Ambros P, Berthold F, Brodeur GM, Castel V, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG): a preliminary report. *Eur J Cancer.* 1997; 33(12):2113-6.
14. Carlin S, Mairs RJ, McCluskey AG, Tweddle DA, Sprigg A, Estlin C, et al. Development of a realtime polymerase chain reaction assay for prediction of the uptake of meta-[(131)I]iodobenzylguanidine by neuroblastoma tumors. *Clin Cancer Rev.* 2003;9:3338-44.
15. Evans AE, Silber JH, Shpilsky A, D'Angio GJ. Successful management of low-stage neuroblastoma without adjuvant therapies: a comparison of two decades, 1972 through 1981 and 1982 through 1992, in a single institution. *J Clin Oncol.* 1996;14(9):2504-10.
16. Rubie H, Hartmann O, Michon J, Frappaz D, Coze C, Chastagner P, et al. N-Myc gene amplification is a major prognostic factor in localized neuroblastoma: results of the French NBL 90 study. *Neuroblastoma Study Group of the Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique. J Clin Oncol.* 1997;15(3):1171-82.
17. Cartum, Jairo. Variáveis de prognóstico em crianças maiores de um ano portadoras de neuroblastoma disseminado [internet]. 2011 [citado em: 2012 maio 16]: 8-89. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5141/tde-18022011-152029/>.
18. Santos, TAP. Neuroblastoma: Anjo e demônio da oncologia pediátrica [Internet]. 2011 [citado em: 2012 maio 14]: 3-31. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10216/53740>.
19. Kiely EM. The surgical challenge of neuroblastoma. *J Pediatr Surg.* 1994;29(2):128-33.
20. Adams GA, Shochat SJ, Smith EI, Shuster JJ, Joshi VV, Altshuler G, et al.

Thoracic neuroblastoma: a Pediatric  
Oncology Group study. J Pediatr Surg.  
1993;28(3):372-7.

**Correspondência:** Maysa Carla Mendonça Tame - Av, Silvestre Antonio Junqueira Ferraz, 1130- Apto 101. Boa  
Vista. Itajubá/MG. CEP:37.505-130 Email: isatame@gmail.com