

GANGLIONEUROBLASTOMA - RELATO DE CASO

GANGLIONEUROBLASTOMA – CASE REPORT

ARIELA MAULLER VIEIRA PARENTE¹, CRISTINA ROCHA NUNES¹, DENISE PEREIRA MIRANDA¹,
NATHALIA LEMES P. BRESCIANI¹, VALDIVINA FALONE¹ E WALDEMAR NAVES DO AMARAL¹

RESUMO:

O termo neuroblastoma é comumente usado para se referir a um espectro de tumores neuroblásticos incluindo os ganglioneuroblastomas, os ganglioneuromas e os neuroblastomas. Eles podem se originar em qualquer parte do sistema nervoso simpático, do pescoço à pelve, sendo que em 70% dos casos ocorrem no abdome. Geralmente aparecem durante o período fetal ou nos primeiros anos de vida como tumoração de células intermediárias, tanto benignas quanto malignas, sendo responsáveis por cerca de 8 a 10% dos tumores sólidos em crianças, principalmente lactentes menores de um ano.

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma criança de cinco anos que apresentava um quadro de anemia persistente desde um ano de vida. Serão avaliados os métodos de imagens e procedimentos médicos realizados.

Discute-se a importância da investigação precoce para definir o tratamento ideal e a prevenção de metástases, assim como, a relevância da ultrassonografia na pesquisa de massas abdominais.

PALAVRAS-CHAVE: GANGLIONEUROBLASTOMA, NEUROBLASTOMA, TUMORES DO SISTEMA NERVOSO.

ABSTRACT:

Neuroblastoma is the term commonly used to refer to a neuroblastic spectrum of tumors including ganglioneuroblastomas the ganglioneuromas and neuroblastomas. They may originate in any part of the sympathetic nervous system, neck, pelvis, and in 70% of cases occurring in the abdomen. Usually appear during fetal or early in life as tumor of intermediate cells, both benign and malignant, accounting for about 8 to 10% of solid tumors in children, especially infants under one year.

The objective of this study is to report the case of a five year old child who had a persistent anemia from a year of life. They will be assessed imaging methods and performed medical procedures.

It discusses the importance of early research to determine the optimal treatment and prevention of metastases, as well as the relevance of ultrasonography in search of abdominal masses.

KEYWORDS: GANGLIONEUROBLASTOMA, NEUROBLASTOMA, TUMORS OF THE NERVOUS SYSTEM.

INTRODUÇÃO

É designado como neuroblastoma, todo um espectro de tumores neuroblásticos que surgem a partir de células primitivas da crista neural e que tem a capacidade de sintetizar e secretar catecolaminas.

Os neuroblastomas incluem: neuroblastomas, ganglioneuroblastomas e ganglioneuromas. Respondem por 97% de todos os tumores neuroblásticos. São heterogêneos, variando de localização, aparência histopatológica e características biológicas. Tem ampla gama de comportamento, variando desde regressão

espontânea até o aparecimento de uma doença agressiva com disseminação metastática levando ao óbito¹.

Shilpa; Lim-Dunham² cita em seus estudos que o neuroblastoma é o tumor extracraniano mais comumente diagnosticado em crianças antes dos cinco anos, sendo raro o aparecimento após essa idade. Apresenta predominância para o sexo masculino, além de acometer mais crianças de cor branca. É responsável por cerca de 8 a 10% dos tumores na infância e o mais comumente diagnosticado em lactentes menores de um ano.

1. Schola Fértil - Goiânia

Brodeur et al³ (2011); Angstman et al⁴ (1990) observaram que cerca de dois terços dos neuroblastomas primários surgem no abdome. Entre estes, cerca de dois terços são provenientes das glândulas suprarrenais.

Esse tipo de neoplasia pode ocorrer em muitas áreas do corpo, se desenvolvendo a partir de tecidos que formam o sistema nervoso simpático, podendo começar no abdome, principalmente nas glândulas suprarrenais, acometer outras áreas e se espalhar para ossos, medula óssea, fígado e linfonodos.

Segundo Kuczynski et al⁵ (2014), os sítios mais acometidos são: medula suprarrenal (60%), região retroperitoneal (20%), mediastino (10%), pelve (6%) e pescoço (2%)

Shilpa et al² afirma que as manifestações clínicas dependem da localização anatômica envolvida e extensão, diversificando assim, os sinais e sintomas. Os pacientes podem apresentar sintomas inespecíficos, locais e/ou neurológicos. Os tumores abdominais podem gerar dor, sensação de enfartamento, massa abdominal, ou, raramente, obstrução intestinal. Quando o tumor primário surge a partir dos órgãos de Zuckerkandl (um par de órgãos embrionários que persiste até logo após o nascimento e está localizado perto da bifurcação aórtica), a criança pode ter sintomas relacionados à compressão do intestino ou da bexiga (por exemplo, prisão de ventre, reduzida capacidade da bexiga e enurese).

Um aumento repentino e dramático no tamanho do tumor pode resultar em hemorragia espontânea do mesmo com distensão abdominal e desconforto. Santos afirma também que, com a suspeita clínica de ganglioneuroblastoma após anamnese, realização de exame físico e imagenológicos, são necessários alguns exames laboratoriais que medem os níveis aumentados dos metabólitos das catecolaminas encontrados em 90 a 95% dos pacientes. O quadro de anemia geralmente ocorre em crianças com envolvimento difuso da medula óssea.

Deyl et al⁶ descrevem os exames de imagem como importantes na avaliação das crianças com ganglioneuroblastoma; entre elas: a tomografia computadorizada e a ressonância magnética que são técnicas que avaliam os tumores abdominais, pélvicos, cervicais e mediastínicos; o Raio X simples que pode demonstrar alguma massa abdominal ou torácica com calcificações e a ultrassonografia.

Ao estudo ultrassonográfico, o neuroblastoma geralmente se apresenta bastante heterogêneo, com áreas hiperecoicas irregulares misturadas com áreas menos ecogênicas²

Para Brodeur et al⁷ este aspecto ecográfico se dá devido a áreas hemorrágicas e/ou de necrose no parênquima tumoral, cistos pós-hemorrágicos e, por vezes, zonas de calcificação, da mesma forma como acontece com os ganglioneuroblastomas.

Tame & Oliveira⁸ abordam o sistema de estadiamento (tabela 1) utilizado internacionalmente como um aspecto

importante e com uma variável prognóstica significativa. O International Neuroblastoma Staging System (INSS), criado em 1988 e revisto em 1993, é baseado em variáveis clínicas, radiográficas e cirúrgicas das crianças com ganglioneuroblastomas.

Estadio INSS	Descrição
1	Tumor localizado, do qual é possível efectuar ressecção completa com ou sem doença residual microscópica. Gânglios linfáticos ipsilaterais histologicamente negativos (salvo se acoplados ao tumor primário, em que podem ser positivos).
2 A	Tumor localizado, do qual é impossível efectuar ressecção completa. Gânglios linfáticos ipsilaterais e contralaterais histologicamente negativos.
2 B	Tumor localizado, do qual é possível efectuar excisão completa ou incompleta. Gânglios linfáticos ipsilaterais histologicamente positivos e gânglios contralaterais negativos.
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).
4	Tumor primário com metástases em gânglios linfáticos distantes, osso, medula óssea, fígado, pele ou outros órgãos.
4 S	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).

Tabela 1- Descrição do sistema de estadiamento INSS⁸

Ainda segundo o referido autor, o prognóstico da doença é variável, sendo que o tumor pode regredir espontaneamente ou apresentar má resposta aos tratamentos quimioterápicos, radioterápicos e cirúrgicos. O tratamento se baseia no esquema de estratificação de grupo de risco⁸.

Os ganglioneuroblastomas são tumores intermediários, compostos de parte maligna e parte benigna. Eles contêm neuroblastos imaturos que podem crescer e se espalhar de forma anormal, semelhante ao que acontece nos neuroblastomas e tecidos mais maduros, como os encontrados nos ganglioneuromas.

Considerados um tipo de tumor raro, não apresentam sintomas evidentes, sendo que, na grande maioria dos casos, o sinal é um nódulo palpável no abdome.

Os ganglioneuroblastomas por serem considerados tumores de comportamento benigno são menos propensos a se espalhar⁹.

O objetivo do trabalho é relatar um caso de ganglioneuroblastoma / neuroblastoma que corrobora a literatura científica.

Foi realizada uma revisão bibliográfica da patologia em questão para que fosse entendida a etiologia e a fisiopatologia da doença, além das diversas formas de tratamento e da descrição dos principais aspectos relacionados.

RELATO DE CASO

O paciente é do sexo masculino, com cinco anos, branco, natural de Goiânia- Goiás com patologia pregressa de escarlatina e história familiar positiva para cancer.

A mãe relata que, logo após um ano de idade, durante uma consulta de rotina, o pediatra diagnosticou anemia refratária a tratamento medicamentoso. Encaminhado ao hematologista, realizou exames laboratoriais, sendo confirmado o diagnóstico de anemia severa e iniciado tratamento com sulfato ferroso, resultando em uma melhora significativa da anemia.

Após quatro meses do início do tratamento com o hematologista, a mãe observou gânglios localizados no pescoço da criança bilateralmente com aumento progressivo.

Em nova consulta com o pediatra, a criança foi encaminhada ao cirurgião que, através do exame físico, fez o diagnóstico de gânglios benignos. A criança, nos últimos três anos, evoluiu com o uso contínuo de sulfato ferroso para controle da anemia e, durante esse período, os gânglios cervicais desapareceram.

No entanto, recidivou a anemia severa e se instalou um quadro de febre, erupções cutâneas difusas e língua em framboesa. Após alguns exames, a escarlatina foi diagnosticada e tratada com penicilina. O paciente foi encaminhado ao oncologista que solicitou novos exames laboratoriais e ultrassonografia de abdome total.

O exame ultrassonográfico evidenciou imagem tumoral sólida, heterogênea, bem delimitada, amorfa, hipovascularizada ao estudo dopplervelocimétrico, medindo 8.5 x 4.9 x 5.3cm, presente posteriormente a região portal do fígado, medial ao polo superior do rim direito, à direita da coluna vertebral, provavelmente em retroperitônio, sem gangliomegalias intra-abdominais, sugestivo de tumor sólido abdominal a esclarecer (Tumor de supra-renal?) (Figuras 1-3)

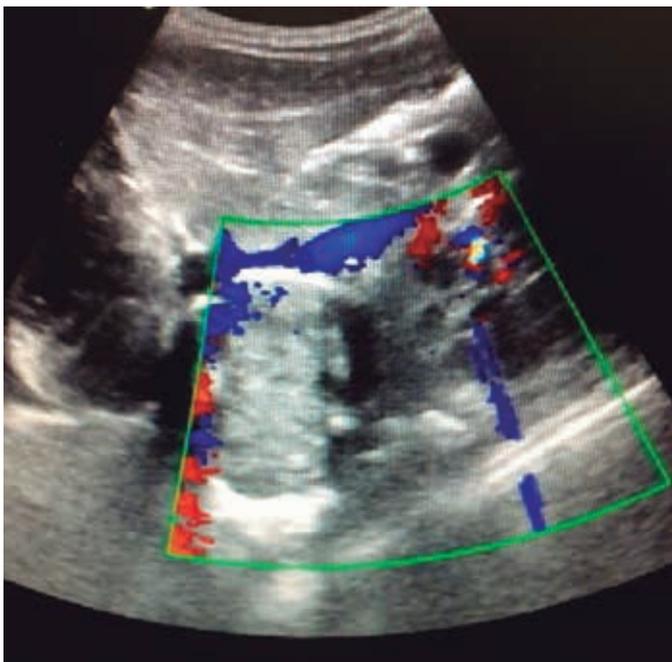


Figura 1. Imagem ultrassonográfica com Doppler colorido mostrando nódulo hipovascularizado.



Figura 2 - Imagem ultrassonográfica evidenciando as medidas do nódulo sólido, de aspecto heterogêneo, com áreas hiperecogênicas.

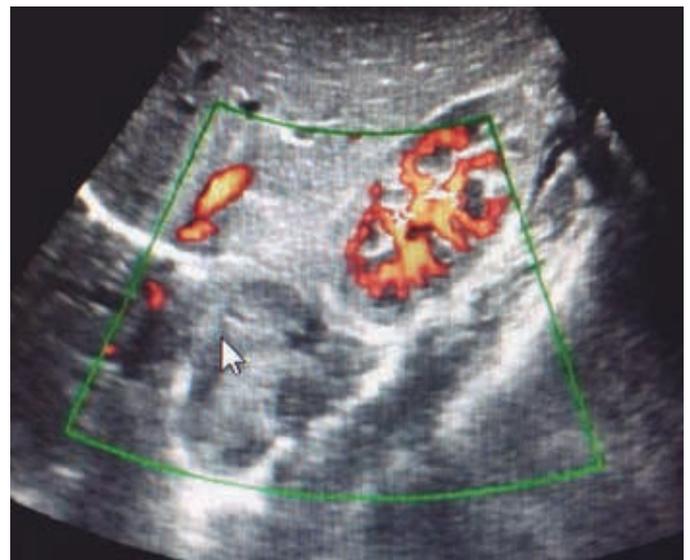


Figura 3 - Imagem ultrassonográfica demonstrando a relação do nódulo com o rim direito, com o fígado e sua hipovascularização.

Outros exames complementares foram solicitados: RX de tórax e de abdome, tomografia computadorizada de tórax e de abdome total, cintilografia óssea com SPECT – CT e exames de laboratório (dosagem de ácido homovalínico (HVA) e de ácido vanilmandélico (VMA) na urina). Os exames realizados levaram ao diagnóstico de ganglioneuroblastoma.

O oncologista sugeriu a cirurgia para retirada dos gânglios cervicais que complicou com derrame pleural. Quimioterapia complementar com carboplatina, ciclofosfamida, doxorubicina e etoposido foi realizada. Paciente apresentou efeitos colaterais como náuseas, vômitos, perda de cabelo, irritabilidade e perda de apetite.

Após o término da quimioterapia foram realizados exames complementares como ultrassonografia e tomografia computadorizada de abdome total para programar a cirurgia e a radioterapia associadas, na dependência da resposta clínica ao tratamento efetuado.

A cirurgia para a retirada do tumor abdominal foi efetuada e material foi encaminhado para estudo histopatológico. (Figura 9-10).



Figura 9. Peça cirúrgica



Figura 10. Pós operatório imediato

DISCUSSÃO

O neuroblastoma é um câncer embrionário do sistema nervoso simpático periférico, sendo o terceiro tipo mais frequente de câncer pediátrico, responsável por cerca de 8% das doenças malignas da infância ¹⁰

É a neoplasia mais comum em recém-natos, respondendo por 28 a 39% dos casos neonatais malignos. A idade média do diagnóstico é de dois anos e 90% dos casos são diagnosticados até os cinco anos de idade. A incidência é discretamente maior em meninos brancos ¹¹.

O paciente do presente estudo está em acordo com o que a literatura diz quanto à incidência, por ser do sexo masculino, branco, com o diagnóstico até os cinco anos de idade.

De acordo com Tame & Oliveira⁸ essa neoplasia maligna neuroepitelial tem origem em células embrionárias precursoras do sistema nervoso simpático e se desenvolve desde a fase de crescimento fetal até os primeiros anos de vida.

O tumor pode surgir em qualquer parte ao longo do sistema nervoso periférico simpático: abdome, tórax, pescoço ou pelve, sendo que a maioria tem origem no abdome em cerca de 65% dos casos, como aconteceu no paciente em questão.

Os exames de imagem são úteis na investigação do ganglioneuroblastoma / neuroblastoma como afirma Brandt¹². Para a avaliação inicial de massa abdominal inclui-se a ultrassonografia e TC abdominais. O aparecimento da massa tumoral, juntamente com um padrão de invasão de vísceras adjacentes, pode auxiliar em um diagnóstico mais específico¹².

Brodeur & Castleberry¹⁰ afirmam que o estadiamento do neuroblastoma é um aspecto importante no seu manejo. O estadio da doença é uma variável prognóstica significativa que determina a terapia adjuvante, feito pelo "International Neuroblastoma Staging System" (INSS).

Pelo protocolo INSS, nos estágios 1 e 2 existe um baixo risco, portanto o tratamento é apenas cirúrgico, retirando-se toda a lesão primária. Nos estágios 3 e 4, os tumores tendem a ser irresssecáveis, portanto são tratados com quimioterapia associada a radioterapia se a resposta não for satisfatória.

O uso de quimioterapia pode ser feita no pré-operatório para redução do tamanho do tumor e diminuição da vascularização, aumentando a possibilidade de ressecabilidade.

No relato de caso, o paciente foi estadiado entre os níveis 3 e 4, necessitando ser submetido a quimioterapia prévia e radioterapia após a ressecção cirúrgica do tumor abdominal.

Ao longo da pesquisa e do estudo, observou-se a necessidade de estabelecer o diagnóstico o mais precocemente possível com todos os métodos diagnósticos de imagem para que o tratamento seja instituído eficazmente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O quadro clínico dos tumores neuroblásticos é considerado inespecífico, sendo importante a investigação diagnóstica nos casos de sintomas crônicos em crianças, já que o ganglioneuroblastoma é um dos tumores mais comuns nesta faixa etária. Composto tanto de células malignas como benignas, seu diagnóstico e tratamento precoces possibilitam uma boa evolução com bom prognóstico.

O exame físico e a anamnese detalhados, a boa avaliação dos sintomas, mesmo que considerados inespecíficos, são de grande importância. A ultrassonografia de abdome é uma

importante ferramenta como exame de imagem inicial na investigação dos tumores abdominais, definindo as características dos mesmos.

O presente relato de caso foi coerente com os achados na literatura, não havendo desencontro com os dados. A criança em questão já terminou a radioterapia, se encontra em excelente estado geral e os últimos exames não evidenciaram doença residual e/ou metastática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos TAP. Neuroblastoma: anjo e demônio da Oncologia Pediátrica. Faculdade de Medicina Universidade do Porto. Revista: Arquivo de Medicina. Abril, 2010.
2. Shilpa V. Mehta, MD, Jennifer E. Lim-Dunham, MD. Ultrasonographic appearance of pediatric abdominal neuroblastoma with inferior vena cava extension. *J Ultrasound Med* 2003;22:1091-5.
3. Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. Neuroblastoma. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology, Pizzo PA, Poplack DG (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2011. p.886.
4. Angstman KB, Miser JS, Franz WB 3rd. Neuroblastoma. *Am Fam Physician* 1990; 41:238.
5. Kuczynski AN, Deponte CS, Lima IC, Piasecki L, Pierin AJ, Bonatto JV. Neuroblastoma cervical- um relato de caso. *Rev. Residência Pediátrica*. 2014;14:1.
6. Deyl RT, Pioner GT, Averbeck MA, Filho DS. Neuroblastoma Retroperitoneais em crianças: revisão da literatura e casuística. *Rev. Bras. Oncologia Clínica* 2008;5(14):21-8.
7. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al: Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment. *J. Clin Oncol* 1993; 11: 1466-77.
8. Tame MCM, Oliveira E. Neuroblastoma na criança: Relato de caso. *Revista Ciências em Saúde* 2013;3:1.
9. Gasparetto EL, Rosemberg S, Matshita H, Leite CC. Ganglioneuroblastoma of the cerebellum: neuroimaging and pathological features of a case. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2007;65:2A.
11. Davidoff AM. Neuroblastoma. *Semin Pediatr Surg.* 2012;21(1):2-14.
10. Brodeur GM, Castleberry RP. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 2nd edition. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1993. p.739-68.
12. Brandt CT. Introdução a Cirurgia Geral da Criança. In Brandt CT eds. Editora Universitária. Universidade Federal de Pernambuco. pg: 202-5.