NEUROBLASTOMA

RELATO DE UM CASO

LÚCIO TADEU SUPICI
SERGIO COUTINHO FEIJÓ

Trabalho realizado durante a 11ª Fase de Medicina

Florianópolis, novembro 1981.
SUMÁRIO

I - RESUMO
II - INTRODUÇÃO
III - RELATO DO CASO
IV - COMENTÁRIO
V - ABSTRACT
VI - REFERÊNCIAS
I - RESUMO

Este estudo apresenta 01 caso NEUROBLASTOMA com evolução clínica de aproximadamente 217 dias, ocorrido em criança do sexo feminino com 4 anos de idade que foi internada no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Nele constam dados de bibliografia sobre a doença, análises clínico-diagnósticas como HAS e diarreia, e utilização de métodos diagnósticos mais fiéis: dosagem de V.M.A. e histopatológico com observação de células em "roseta"; e da terapêutica aplicada, no caso, só poliquimioterapia com ONCOVIN, ENDOXAN, DTIC e ADRIBLASTINA visto que o estadiamento tumoral era IV-S e não comportava uma ressecção cirúrgica. Radioterapia não foi utilizada devido ao óbito ter ocorrido após o 3º ciclo de quimioterapia.
II - INTRODUÇÃO

Neuroblastomas são tumores altamente malignos que se originam de neuroblastos primitivos da cadeia simpática, mais frequentemente na medula adrenal (10).

Tem sido chamado simpaticoblastoma, simpaticogoniomas e gangliossimpatico-blastoma. A denominação específica depende da variação e grau de diferenciação das células que o compõem (8).

Eles foram comumente considerados como Sarcoma Até (Wright, 1910), contradizendo os casos relatados até então, apresentou motivos para acreditar que aqueles tumores eram originados de células do sistema nervoso embrionário (8). Em 1915 Robertson, mencionado por Andrey Adam (1), introduziu o termo Ganglioneuroblastoma (GNB) para descrever um tumor de transição que continha elementos neuroblastomatosos malignos e ganglioneuromatosos benignos, e que seu comportamento varia com o grau de diferenciação celular. Subsequentemente foi reconhecido que G.N.B. compreende dois sub-tipos histológicos com comportamento biológico distintos. Seis anos após o termo G.N.B. continuou representar uma aceitável entidade histológica, porém uma revisão de 20 anos de excelentes estudos de tumores neuroblásticos revelam que o diagnóstico-limítrofe entre neuroblasto-ma e G.N.B. está mudado. Muitas séries de neuroblastomas que contêm células ganglionares em maturação ou como percuradoras podem ser reconhecidas como G.N.B. (s) (1).

Tumores de supra-renais ocorrem na ordem de 0,2 por 100.000. Neuroblastomas são os mais comuns tumores malignos de supra-renais e constituem um décimo de todos os tumores vistos na infância.
Tem sido observados em fetos, presentes ao nascimento e muitos diagnosticados no primeiro ano de vida. Mostram uma alta incidência nos dois primeiros anos de vida, não frequentemente se desenvolvem na adolescência e mais raramente no adulto. Não existe predominância de sexo. Pacientes com neuroblastoma podem apresentar defeitos físicos associados ao nascimento. A possibilidade deles resultarem de mutações de caráter dominante não pode ser rejeitada (3,10,13). Em mais de 50% se originam primariamente na medula de glândula supra-renal (7). Observando a literatura mundial, menciona Well (8), 53 casos levantados na glândula adrenal e 10 em outros sítios, como cadeia simpática cervical, torácica e abdominal inferior; em outros órgão e sistemas a sua origem é rara (7).

![Diagrama]

**Origem embrionária dos tumores simpáticos.** (9)

Neuroblastomas são geralmente pequenos, variando entre 80 e 150g., mas podem atingir volumes enormes. São encapsulados e claramente delimitados, porém se crescem em tamanho irão romper a cápsula invadindo tecidos e sistema circulatório muitas vezes poupando o rim. A superfície de corte invariavelmente mostra zonas de hemorragia necrose e calcificação. A porção sólida do tumor é vermelho-castanho.
de consistência firme apresentando grânulos (8, 10, 11). Ao exame microscópico apresentam uma composição de células pequenas, escuros, pobremente limitadas cujos núcleos hipercloromáticos redondos ou ovais são proporcionalmente grandes em relação ao volume total da célula. São caracterizadas pela presença de "rosetas", formação de arranjo concentrico de núcleos na periferia do citoplasma, e com fibras delgada formando uma delicada malha, entrelaçando ou livre de células (8, 10, 11, 13). Histologicamente este grupo de células tumorais podem ser classificados como indiferenciados, com fácil distinção entre ganglioblastoma e ganglioneuroma. Curiosamente neuroblastomas podem evoluir benignamente para ganglioneuroma. Foram descritos regressões completas de neuroblastomas possivelmente em pacientes com eficaz reação imunológica contra antígenos tumorais (Bill, 1969) (10, 11), Eversen and Cale (8). Metástases tem sido relatadas na maioria pa linfonodos regionais, fígado, órbita, ossos e medula óssea, sendo que o fígado foi o lugar de preferência no grupo mais jovem. Strauss e Driscool citado em (8) apresentam dois casos de neuroblastomas em crianças, envolvendo simultaneamente e placenta.

Clinicamente se apresenta como variada e complexa sintomatologia. Muitos sintomas somente são percebidos quando da presença de metástases. Com localização pélvica podem causar distúrbios gastrintestinais, manifestações neurológicas, dificuldade respiratória, nódulos epidérmicos, linfadenomegalia, distensão abdominal, deres ósseas e articulares, algumas vezes provocando retenção urinária. Com localização uterina podem provocar distocias fetais. Sabe-se da relação de neuroblastomas com crises de hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou HAS sustentada e ainda diarreia. Isto deve-se a aberrações de produção de aminas pressoras, comprovadas pela elevada excreção urinária das catecolaminas seus precursores e metabólitos (Dopa, dopamina, nóraddressina, adrenalina, ácido vanilmandélico "V.M.A." e ácido homovanílico - "HVA"). Voorhes e Gardner em 6 crianças examinadas notaram
que 5 tinham aumentada a reação de V.M.A." e todas as 4 que foram vis-
tas por Kontras com ganglioneuroma, neuroblastoma ou ganglioneurolas-
toma. Mason e col. em 1957 apresentaram um caso de neuroblastoma in-
tra-torácico com episódio de H.A.S.; aminas pressoras foram encontra-
das em excesso na urina, sendo que após a remoção do tumor a pressão
arterial baixou e a urina não continha agora excesso daquelas aminas.
Foi constatado que o aumento de V.M.A., na maioria das vezes estava
associado com presença de células ganglionares no tumor (3,4,7,9).

Dois tipos clássicos de evolução clínica tem sido relata-
dos, o tipo chamado Pepper caracterizado por anemia, astenia, emagre-
cimento, distensão abdominal, hepatomegalia, diarréia e H.A.S. O tu-
mor primário se origina na adrenal direita com direto envolvimento he-
pático, e nódulos mesentéricos. O tipo Hutchison caracteristicamente
se apresenta por peculiar ataque de equimose palpebral e proptose dos
olhos, ainda com espessamento linfático peri-auricular, sub-mandibu-
lar e cervical. O tumor primário geralmente é originário da adrenal
esquerda e a predileção das metástases é para esses da órbita frequen-
temente unilateral (5,6,8). Um trabalho realizado por Evans (3) num
total de 29 pacientes relaciona os achados de H.A.S. e diarréia com
a presença de tumores derivados de células ganglionares:

<table>
<thead>
<tr>
<th>TUMOR</th>
<th>Nº pacientes</th>
<th>Nº c/ HAS</th>
<th>Nº c/ diarréias</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Neuroblastoma</td>
<td>14</td>
<td>10</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>Ganglioneuroblastoma</td>
<td>8</td>
<td>3</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>Ganglioneuroma</td>
<td>6</td>
<td>1</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td>Tum misto</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

O diagnóstico de tumores de supra-renal é muitas vezes
dado devido a sintomas gerais produzidos, ou pela presença de metástas-
es, como por sintomas causados pelo desenvolvimento local do tumor.
Um grande número de procedimentos radiográficos têm sido utilizados para configurar uma neoplasia adrenal, cada qual com suas respectivas informações, como: simples de abdome, seriografia gastro-duodenal (S.G.D.), urograma excretor, nefrotomografia, pneumografia retroperitoneal, pielografia intra-venosa, aortografia, arteriografia seletiva adrenal e cateterização seletiva de veia adrenal. Salienta-se que o inventário ósseo deve fazer parte da propedêutica destes tumores. O conhecimento do metabolismo das catecolaminas e o desenvolvimento de novos testes bioquímicos para mensurar a excreção desses metabólitos tem marcadamente adiantado o diagnóstico de tumores de crista neural, visto que a determinação do V.M.A. é o mais fiel método laboratorial. Estas medidas podem ser feitas através do sangue periférico, sangue por cateterização e da urina. A medida do H.V.A. e 3 metoxi-triamina tem sido sugerida como meio de distinguir tumores malignos e benignos. A dosagem de 17 ceto-esteroïdes urinário (17 C.T.S.) encontra-se elevada quando o tumor invade córtex adrenal, ou quando outro tipo de tumor é primário desta região. Na verdade por muitas vezes o diagnóstico correto somente poderá ser feito após ocorrerem as metástases (1,4,7, 9,10).

A biópsia com exame histopatológico é sempre necessária e justificada. O achado de células em roseta, mais comum no tumor primário que nas metástases, é patognomônico de neuroblastoma (10). O estadiamento apresentado foi proposto por Evans e colaboradores(2).

I: - tumor confinado ao órgão ou estrutura de origem;

II: - tumor extendendo-se em continuidade para fora do lugar de origem, sem cruzar a linha média. Linfáticos regionais homolaterais podem estar comprometidos;

III: - tumor extendendo-se em continuidade além da linha média, linfáticos regionais, podem estar envolvidos bilateralmente;

IV: - doença isolada envolvendo esqueleto, órgãos, tecidos.
mole ou grupos linfáticos a distância;

IV-S: - pacientes que poderiam ter estágio I ou II mas que tem doença isolada em ou ou mais dos seguintes sítios: fígado, pele, medula óssea (sem evidência radiológica de metástase óssea) com completo exame esquelético.

O prognóstico na maioria das neoplasias está na dependência de certos parâmetros como precocidade diagnóstica/terapêutica e idade da criança. Incidindo e ou diagnosticada antes de dois anos de idade tem melhor prognóstico. Tamanho tipo histológico são outras variantes que determinam o prognóstico. Os de melhor prognóstico são os de tamanho, ausentes de metástase, estadiamento de menor grau, extra-abdominal, que tenham linfócitos ou linfoblastos em sua análise microscópica (7,10,11). Stowes apresentou um sumário vantajoso de prognóstico de neuroblastoma, baseado na sua localização (8). Wilson e Draper realizaram uma revisão onde relacionam atraso diagnóstico, devido a variedade de sintomas com presença metástase (12).

A orientação mais recente no que concerne a oncologia, orienta que as atitudes terapêutica devem ser realizada conjunta e multiprofissionalmente harmonizando condutas clínicas, cirúrgicas, poliquimioterápicas, radioterápicas e imunoterápicas particularmente indicada em cada caso.

A proposição deste estudo é de relatar um caso de Neuroblasto-

ma, sua evolução clínica e terapêutica aplicada.
III - RELATO DO CASO


 Pré-escolar que há 6 meses iniciou com dor abdominal em cólica, de localização peri-umbelical, anorexia e emagrecimento de aproximadamente 14.0 Kg., acompanhada de astenia e fraqueza de MMII, sendo na ocasião diagnosticada e tratada como gastroenterite e verminose. Quadro que em 2 meses evoluiu com intensa icterícia cutâneo-mucosa e febre de intensidade ignorada, observando-se melhora espontânea da fraqueza de membros e exacerbção das dores abdominais com aumento da sensibilidade da parede abdominal. Há 3 meses apresentou distesão abdominal, a qual em um mes tornou-se importante motivando internação hospitalar em São Carlos, onde permaneceu por período de 10 dias sendo medicada como portadora de gastroenterite. Trasferida para hospital em Chapecó onde foi observada uma tumoração abdominal e realizada biópsia, constatando-se ser uma neoplasia. Há dez dias apresentou um episódio de epistaxe. Dia 23-06-81 deu entrada neste hospital com sintomatologia descrita, mais fezes pastosas esbranquiçadas e urina cor castanha.

De antecedentes individuais, relata a informante ter a mãe realizado pré-natal sem apresentar gestoses. Parto hospitalar a termo. P.N.M. com peso ao nascimento de 3.650 gramas, chorou logo ao nascer, nega cianose e ou icterícia. D.N.P.M.: sentou só aos 4 meses,
engatinhou com 8 meses, andou com um ano, primeiras palavras com 1 ano e meio e demais sem particularidades. Patológicos apresentou uma internação nos 8 anos de idade, por meningite com evolução favorável. Imonológico com esquema completo de vacinação. Alimentares: L.M. até 8 meses, após L.V., salgados e frutas, atualmente dieta variada.


Admitida no H.I.J.G. na emergência tendo como diagnóstico de internação tumoração abdominal à esclarecer e broncopneumonia, onde foi instituído o seguinte plano inicial de ação: exames complementa-r...
tares - Rx tórax em P.A., Rx simples de abdome, Rx de esquelêto, hemo-
grama, parcial de urina e parasitológico de fezes. A medicação pres-
crita foi dieta livre, Wycillin, novalgina, nebulização, peso diário
perímetro abdominal e sinais vitais.

Evolução: 1º dia de internação por tumoração abdominal e
broncopneumonia. Exames complementares revelam anemia com Ht=37%.
Hb=8,4mg%, plaquetas pouco diminuídas e demais dados sem alteração;
parasitológico de fezes negativo, parcial de urina com leucocitúria
de 27000 células (N=até 6000), bilirrubinas presentes na urina ++. Rx
abdome= efeito de massa no mesogstrio comprimeindo antro e arco duode-
nal; HD - provável processo expansivo de pâncreas (Fig.4). Conduta
mantida.

2º dia, quadro inalterado, PA 130/90mmHg, sendo que o
normal para idade da paciente seria 88+ 10 mmHg máxima e mínima de
54+ 10 mmHg. Tocado baço a 2cm RCE. Realizada punção lombar para cito-
logia e pesquisa de células neoplásicas, solicitado ainda miograma, 
urêia, creatinina, proteínas totais e frações, ácido único, fosfatase
alcalina e transminases. Conduta mantida.

3º dia, paciente calma, afebril, eupneica, ausculta pul-
monar com roncos e estertores. Rx de crânio=sp, Rx de ossos longos=hi-
potrofia muscular, estruturas osteo-articulares integrais, Rx de tórax
2sp. Fosforo=3,3mg%, fosfatase alcalina=242UI, glicose 116mg%, TGO=128
UK, TGP=91 UK, Urêia=14mg%, creatinina=0,64mg%, ácido úrico=5,8mg%
, PT=6,0g%, albumina=2,4g%, globulina=3,6g%. relação A/G=0,66. Liquor
incolor aspecto limpxo, com citologia total de 3 células/mm² e 9 he-
mácias/mm³, citologia específica com 5% de neutrófilos e 95% de mono-
nucleares. Pesquisa de células neoplásicas negativa. Conduta: trocado
Wycillin por Bactrin.

4º dia de internação o quadro abdominal mantem-se, o
quadro pulmonar evolui com sibilos disseminados solicitado V.M.A. e

5º 3 6º dia verificou-se pequena queda do estado geral com emagrecimento de 650g desde a data da internação, acentuando a icterícia, mantendo-se com fezes diarreicas esbranquiçadas. Melhora do quadro pulmonar. S.G.D. revelou massa retrogastrica com calcificações no seu interior, deslocando o estômago anteriormente mais hepato-megalia; conclusão=tumor retroperitoneal a esquerda com calcificação no seu interior (Fig. 5 e 6). Parcial de urina mostrou leucocitúria. Solicitado urograma excretor e urocultura. Conduta: mudada dieta para realização da dosagem do V.M.A., isenta de chocolate, cafe, baunilha, e banana por 3 dias.

7º e 8º dia de internação paciente encontra-se irritada, realizou-se Rx de tórax para detectar derrame pleural. Urocultura e parasitológico de fezes negativo. Solicitado de urgência bilirrubinas e hemograma que mostrou: BT=3,0mg%, BI=1,5mg%, BD=1,5mh%, Ht=28% e Hb=9,3mg%, diante de tal resultado foi prescrito 150 ml de papa de hemácias + 200ml de plasma. Solicitado cintigrafia hepática e óssea.

9º dia (03/07/81), queda acentuada do estado geral, acentuou-se a ecterícia, paciente apática e sonolenta. Rx de tórax evidenciou derrame pleural bilateral. Urograma excretor conclui=microc calcificação pontiforme à esquerda. Excreção bilateral e simultânea do contraste sob boa concentração, mostra o rim E desviado no sentido látero-posterior. Existe dilatação do sistema pielocalicial E. Há mas sa no retroperitôneo com microcalcificações na projeção da adrenal E, e que cresce no sentido anterior e inferior. Rim, sistema coletor e ureter D normais. Bexiga sem alterações. Conclusão= Neuroblastoma. (Fig. 7 e 8).

10º dia de internação. Diante do diagnóstico foi inicia do o 1º ciclo de poliquimioterapia com ENDUXAN 200mg E.V., ADIRIBLASTINA 20mg E.V. 10 minutos após e ONCOVIM 1mg E.V. 10 minutos após.
Fig. 7

Fig. 8
11º a 13º dia, quadro com discreta melhora. Cintigrafia conclui: Hepática= fígado aumentado de volume, área de hipocaptação do material radioativo em todo lobo esquerdo. Ossea= distribuição homogênea e simétrica do material radioativo. Aguardando V.M.A. Conduta mantida com prescreição de 300ml de plasma.

14º dia ocorre queda acentuada do estado geral com dor abdominal, dispneia, gemência e vômitos. Icterícia passa para ++/4+. Realizada punção pleural D. retirando-se 75ml de líquido sanguinolento o que melhorou a dispneia. Solicitado basterioscopia, cultura e pesquisa de células neoplásica no líquido puncionado, Rx de tórax para avaliação do derrame pleural e ultra-som de abdomen.

15º e 16º dia de internação. Icterícia acentuadaindo a +++/4+, anêmica, hipoativa, referindo cefaléia, com caquexia importante tendo emagrecido 900g desde a data da internação. Diurese insuficiente e diminuição do M.V. nas bases pulmonares. Ultra-som conclui os cortes sonográficos mostraram uma massa sólida no retro-peritônio. Não identificado estruturas vasculares no leito pancreático, aorta, veia cava inferior e espleno-porta. HD=tumor sólido de retro-peritônio. Rx de tórax com condensações em bases pulmonares, consolidação em L.S.D., coração normal e derrame pleural bilateral (Fig 9). Líquido pleural com cultura negativa, 8530 células/mm³, 93.840 hemácias/mm³. Conduta mantida, prescrito Lasix.

17º dia: Quadro inalterado; início do 2º ciclo de Poli-QT.

18º a 22º dia. Quadro atual com palidez, dispneia, icterícia, abdome tenso com presença de asite onde foi puncionado 50ml de líquido hemorrágico. Apresentando várias evacuações ao dia, semipasto sas esbranquiçadas.

23º dia (17/07/81) de internação. Iniciado Poli-QT no seguinte esquema: 1º DTIC-200mh/m² - dias 1 2 3 4 5
2- Enduxan-400mg/m² - dia 1 
3- Oncovin- 1mg EV - dia 5

27º dia, 5º dia de QT, com queda do estado geral, anorexia acentuada e edema MMII. Hemograma de urgência mostrou leucócitos 500/mm³, segmentados 8/mm³, linfócitos 78/mm³ e monócitos 14/mm³. Prescrito para de hemúcia, plasma e 3 unidades de leucócitos.


29º e 30º dia de internação. Quadro com evolução favorável; massa tumoral com redução de aproximadamente 3cm no maior eixo. Ictericia de estacionária passa a regredir. Paciente aceitando melhor dieta hiperproteica. Conduta mantida.

31º a 35º dia de internação. Estado geral regular, apresentando febricula, estertores crepitantes a D e subcrepitantes a E. Ictericia em níveis mantidos. Regressão da massa tumoral que se encontra aderida a planos profundos em região epigástrica. Hipotrofia importante de MMII. Parcial de urina com 23.400 leucócitos e 240mg/l de proteínas, bilirrubinas positiva para uma +, Conduta mantida e iniciado esquema com Pen, Procaina.

36º dia. Paciente muito apática, com intensa queda do estado geral, sendo transferida para U.T.I. Resultado do V.M.A.=16mg/dl (N=2-10mg/dl).

37º dia (31/07/81). Às 8:30 horas paciente se encontra apática, sonolenta com nidriase bilateral e evolução rápida para coma com bradipneia e bradicardia. Às 10:20h evoluiu para óbito.

01/08/81: 17 CTS=3mg/V (N=4-13) 
17 OHS=8mg/V (N=2-8).
A necrópsia realizada dia 31-07-81 revelou: linfonodos mediastinais com metástases. Cavidade abdominal com 500ml de líquido ascítico; aderência entre tumor e alças visceradas, massa tumoral ocupando todo retroperitoneo e intra-abdominal, esta rodeada por alças intestinais e duodeno, invade linfonodos mesentéricos, paravertebrais e fígado. Intestino delgado e intestino grosso desviado pela neoplasia.

Fígado invadido pelo tumor. Bexiga e uretra distendidas com cerca de 100ml de urina. Supre-renal esquerda pequena, aparentemente contendo tumor; D não localizada, substituída pelo tumor. SNC pequena hidrocefalia. Demais aparelhos, ao exame interno, nada digno de nota.


Diagnóstico anátomo patológico:
- Neuroblastoma de supra-renais;
- Metástases para linfonodos abdominais, mediastínicos, fígado e rins;
- Colestase hepática;
- Ascite;
- Broncopneumonia;
- Esofagite ulcerada;
- Caquexia.

A lâmina realizada em Chapecó indicava ser um Neuroblastoma metástático.
IV - COMENTÁRIO

Apesar desta patologia apresentar maior incidência na faixa etária de 0-2 anos, nesse caso ocorreu aos 4 anos de idade, por tanto de pior prognóstico.

Quadro clínico que evoluiu em aproximadamente 217 dias, alcançando o óbito no 37º dia da última internação hospitalar, destacando-se em sua progressão, estigmas que nos permitiram classificar essa evolução clínica como pertencendo ao grupo tipo Pépper pelos sinais e sintomas apresentados tais como astenia, anorexia e emagrecimento, sintomas estes que podem fazer parte de todo cortejo da maioria das doenças neoplásicas, sendo a certo ponto incaracterísticos; já a diarreia e HAS são mais específicos deste tipo de tumor devido ao aumento na produção de catecolaminas com seus efeitos de vaso pressão e hiperperistaltismo, intestinal, embora a HAS não tenha sido valorizada no curso inicial da doença, ou mesmo verificada.

A icterícia apresentada pela paciente deveu-se a uma compressão de vias biliares causada pela extensão da massa tumoral, isto pode ser comprovado quando ocorreu redução do volume do tumor após a quimioterapia e redução simultânea do grau de icterícia, ainda pela colestase que foi observada responsabilizamos a manutenção da acolia fecal e da colúria.

A febre certamente teve duas entidades responsáveis, uma a própria neoplasia com liberação de toxinas e pirógenos e outra a broncopenúmonia associada, que recidivou devido a leucopenia resultante da quimioterapia, baixando sua resistência a infecções.
Apresentou como sítio de origem a medula adrenal onde foi verificado grande capacidade de invasão e formação de metástases sendo classificadas em estágio IV-S, proposto por Evans. A córtex adrenal não foi invadida pelo tumor como confirma os resultados normais de 17 CTS e 17 OHS.

Assim como ocorre em todas lesões de natureza comprovadamente malignas, o diagnóstico precoce é decisivo para a evolução do paciente e para tal é imprescindível realizar-se uma boa anamnese, enfatizando 3 pontos fundamentais dentro do exame físico, ou seja, tomando de pressão arterial, exame neurológico completo e evitar palpações repetidas da massa tumoral. De todos recursos diagnósticos complementares de que dispomos, alguns são considerados essenciais como hemograma, plaquetas, transaminases, bromossulfaleína e dosagem de V.M.A., H.V.A. e catecolaminas totais, sendo a elevação quantitativa do V.M.A. o mais indicativo para neuroblastoma. Dentro dos recursos radiológicos e pertencentes a medicina nuclear, é essencial que se realize Rx simples de abdome, tórax em duas incidências, inventário ósseo e urografia excretora; reservando-se mielografia, arteriografia e linfangiografia para casos selecionados. A cintigrafia óssea ou de órgãos supostamente comprometidos como fígado, rim, pulmão e cérebro tem um caráter opcional. Aspirado de medula óssea, exame histopatológico e citopatológico com biópsia por congelação trans-operatória ou peça cirúrgica deve ser uma rotina a procura de células em "roseta" como dado patognóstico de Neuroblastoma.

Uma pequena, porém definida incidência de remissão espontânea ocorre com Neuroblastomas. Estudos imunológicos tem mostrado neuroblastomas possuem um antígeno específico que estimula a formação de anticorpos. Estâ demonstrado que linfócitos oriundos de pacientes curados de Neurblastomas tem a capacidade de inibir o crescimento desse tumor in vitro.
Diversos esquemas terapêuticos são sugeridos pela literatura, variando sua aplicação de acordo com o estadiamento, de modo que, imediatamente após a comprovação diagnóstico foi iniciado tratamento quimioterápico com ciclofosfamida, vincrsitina, Adriamicina e di metil imidazol triazeno carboxamida (dacarbazina). A eficácia terapêutica que já é comprovada pela literatura, neste estudo não pode ser avaliada devido ao fato da paciente ter procurado o serviço com doença avançada por diagnóstico tardio, vindo a falecer antes do término do esquema proposto.

Entendemos ser importante uma complementação a respeito das drogas utilizadas, objetivando tornar melhor compreendidas as suas manipulações. Ciclofosfamida (ENDUXAN) droga do grupo alquilantes que atua por dearticular código genético por inibição do ácido nucléico e interferência com replicação e transcrição do RNA-m. Atuam em todas as fases do ciclo celular com exceção da fase G0 (exceto mostarda nitrogênada). Após preparo sua solução se mantém estável por 3 horas com máximo de 30 minutos, daí sua injeção rápida. A melhor via de administração é E.V. na dosagem mais aceita de 40-60mg/Kg em dose única que será repetida 2 ou 3 ou 4 semanas na dependência dos sinais de intoxicação. A toxicidade é faz por sinais e sintomas hematológicos, dermatológicos, gastrointestinais e genitourinários, respectivamente leucopenia e plaquetopenia, alopecia e hiperpigmentação da pele, inapetência, náuseas e vômitos e mais raramente úceração na boca, gengiva e cistite hemorrágica. Suas principais indicações são: linfoma não Hodgkin, L.L.A., L.L. C., tumor de células pequenas, tumor indiferenciado de pulmão, mieloma, tumor de cabeça e pescoço, carcinoma de colo de útero, de ovário, de próstata de bexiga e rins, tumores da infância, A.R. e L.E.S. Vincristina (ONCOVIN) pertencem aos alcalóides que são inibidores mitóticos agindo nas fases M e G2, respectivamente inibindo a divisão celular na metáfase e a síntese de R.N.A. É possível que os alcalóides já agam na fase S da duplicação celular destruindo o fuso. A melhor via de admi -
nstração é a E.V., utilizando na dosagem de 0,015-0,05 mg/kg/semana, nunca passando de 2mg/semana pois a partir daí os efeitos neurotóxicos como areflexia e parestesias são severos. Apresenta também como efeitos tóxicos fraqueza muscular, ileo paralítico (constipação) e leve mielo depressão. Qualquer que seja sinal ou sintoma neurológico, a droga deve ser suspensa. As mais efetivas indicações da vincristina são: leucemia agudas, linfomas e tumores sólidos da criança. Usada em protocolo poliquimioterápico, o efeito clínica terapêutico é bem melhor. Adriamicina (ADRIBLASTINA), antibiótico que age por alteração na função do D.N.A. por formação de ligações estáveis de pontes de hidrogênio ou pontes protônicas, bloqueando a produção do D.N.A. Com certeza atuam nas fases G2 e S do ciclo celular. Utilizada por via E.V. na dose de 50-75mg/m² sc, dose única ou dividida em 4 dias consecutivos, a cada 21 dias. Estomatite, distúrbios G.I., alopecia, mielopatia e toxicidade cardíaca são manifestações tóxicas em doses acumuladas acima de 500mg/m². Suas indicações: L.L.A. da criança, L.M.A. do adulto, linfomas e grande variedade de tumores sólidos como carcinomas, sarcomas, seminomas, coriocarcinoma e outros. Adriamicina tem melhor proveito quando usada em regime de poliquimioterapia, como indução do tratamento quimioterápico. DECARBACHINA (D.T.I.C.), droga que parece possuir mecanismo de ação semelhante ao dos aloquilantes ou com o antimetabólito antipurínico, é uma substância instável, necessitando ser mantida em congelação é usada por via E.V. na dose habitual, de 2-4mg/Kg/dia por 10 dias consecutivos. É comum ocorrem náuseas e vômitos após a administração e apresenta como efeito tóxico a depressão medular óssea. Suas indicações são pouco restritas devido a pesquisas que ainda se realizam com tal medicamento. (6,9).

Cabe salientar a necessidade de uma investigação diagnóstica bem dirigida para essa patologia, e que a quimioterapia tem seu emprego com resultados comprovados mundialmente principalmente quando associados drogas que isoladamente já são ativas, que se verifi
que sinergismo entre elas, que tenham diferentes mecanismos de ação, que produzam toxicidade em diferentes sistemas orgânicos e em diferentes tempos e finalmente medicamentos em ciclos breves repetidos a fim de diminuir efeitos imunossupressores que venham ocorrer.

O uso de imunoterapia tem-se mostrado como potencializador da duração da remissão em outras formas de tumores, e pode ajudar, melhorando o prognóstico quando associada a quimioterapia em paciente com Neuroblastoma.
V - ABSTRACT

The authors present one Neuroblastoma case, its clinical aspects, diagnostics and therapeutics.

An early diagnosis is important because surgical therapy, chemical therapy and X-Ray therapy give the best results when the stage is the least advanced.
VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


