

Neuroblastoma 4 N-Myc não amplificado com sobrevida de 04 anos e 09 meses - Relato de caso

Mariana Gonçalves Garcia Rosa[†], Fernando de Almeida Werneck[‡]

Resumo

Os neuroblastomas, descritos por Virchow em 1864, são tumores sólidos originários do sistema nervoso simpático, exclusivos da infância. Apesar de grandes avanços terapêuticos e em técnicas de diagnóstico, esse tumor persiste como um grande desafio para os oncologistas pediátricos. A disparidade entre o prognóstico das diferentes formas de apresentação é objeto de inúmeros estudos, de natureza epidemiológica e biológica. A diversidade clínica está intimamente relacionada com fatores clínicos e biológicos (idade, estágio e histologia, anormalidades genéticas e cromossômicas). Este artigo relata um neuroblastoma 4, apresentando em sua maioria marcadores de prognóstico reservado e um marcador favorável, sobrevida de 04 anos e 09 meses e metástase em sítio incomum. ANPB, 04 anos, feminino, parda, natural do Rio de Janeiro, iniciou claudicação bilateral ao deambular. Evoluiu em um mês com aumento do volume abdominal e linfonodomegalia cervical. TC de abdome evidenciou lesão expansiva sólida no retroperitônio, pequeno omento e raiz do mesentério, com presença de calcificações de permeio e lesões líticas na coluna dorsal. Pela avaliação da cirurgia pediátrica a tumoração era irressecável. Cintilografia óssea com tecnécio mostrou hiperfixação anômala na calota craniana, coluna torácica, bacia, fêmur e tíbia. Apresentou VMA negativo (2,8mg/dL). Biópsia da massa abdominal e laudo histopatológico, associado à imuno-histoquímica, confirmaram neuroblastoma 4 com infiltração pancreática. Apresentou hibridização *in situ* N-Myc não amplificado com ganho de 70%, ALK ganho de 20% e rearranjo negativo, 1p36 diploide e 11q23 diplóide. Biópsia de medula óssea normal. Iniciou tratamento pelo protocolo NB84, sem boa resposta em 09 meses. Trocou-se para Neuro IX que foi feito por 10 meses e não apresentou boa resposta. Trocou-se para MIBG terapêutico por 07 meses, o qual também não apresentou resposta satisfatória. Após 02 anos e 04 meses de tratamento quimioterápico sem regressão da doença, optou-se iniciar tratamento paliativo com Irinotecan + Vincristina a cada 28 dias. O tratamento paliativo se manteve em vigência por 01 ano e 09 meses sem indícios de progressão da doença. Foi decidido retomar a tentativa de quimioterapia terapêutica (MIBG terapêutico), que se manteve por 10 meses, quando a paciente apresentou metástase meníngea, sítio de baixa incidência, e foi a óbito. Apesar da idade, tumor irressecável, metástases ósseas, estadiamento 4, VMA negativo e 1p36 diplóide (fatores de mau prognóstico), paciente apresentou N-Myc não amplificado que é um indicador de bom prognóstico e evoluiu com sobrevida de 04 anos e 09 meses, acima do esperado.

Palavras-chave: Oncologia pediátrica; Quimioterapia terapêutica; Tratamento paliativo; Relato de caso

Referências

1. Wright JH. Neurocytoma or neuroblastom, a kind of tumor not generally recognized. J Exp Med. 1910;12:556-61.

Afiliação dos autores: [†] Universidade Severino Sombra, Pró-Reitoria de Ciências Médicas, Discente do curso de Medicina;

[‡] Universidade Severino Sombra, Pró-Reitoria de Ciências Médicas, Docente do curso de Medicina.

* E-mail de contato não fornecido pelos autores.

2. Goodman MT, Gurney JG, Smith MA, Olshan AF. Sympathetic nervous system tumors. In: Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program, 1975-1995, Ries, LA, Smith, MA, Gurney, JG, et al (Eds), National Cancer Institute, Bethesda, MD 1999:35.
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. 2011:886.
4. Gurney JG, Ross JA, Wall DA. Infant cancer in the U.S.: histology-specific incidence and trends, 1973 to 1992. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1997;19:428.
5. Alexander F. Neuroblastoma. *Urol Clin North Am.* 2000;3:383-92.
6. Brisse H, Edeline V, Michon J, Couanet D, Zucker J, Neuenschwander S. Current strategy for the imaging of neuroblastoma. *Radiology.* 2001;82:447-54.
7. Navin RP, Mark AA, Samuel LV. Advances in Risk Classification and Treatment Strategies for Neuroblastoma. *JCO.* 2015 sep 20:3008-3017.
8. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F. Revisions in the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment. *J Clin Oncol.* 1993;11:1466-77.
9. Bemstein ML, Leclerc JM, Bunim G. A population based study of neuroblastoma incidence, survival and mortality in North America. Proceedings; 2^o International Symposium- Neuroblastoma Screeing, Minneapolis, Minnesota, USA. 4, 1991.
10. D'Angio GJ, Evans AE & Koop CE. Special pattern of widespread neuroblastoma with a favorable prognosis. *Lancet.* 1971;1:1046-9.
11. Schwab M, Aitalo K, Klempnauer Kh. Amplified DNA with limited homology to MYC cellular oncogene is shared by human neuroblastoma cell lines and a neuroblastoma tumor. *Nature.* 1983;305:245-8.
12. Brodeur, GM & Fonng CT. Molecular biology and genetics of human neuroblastoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 1989;41:153-74.
13. Benedi I. Caracterização molecular dos neuroblastomas: estudo do oncogene MYCN, do gene de resistência múltipla a drogas MDR1, do antígeno nuclear de proliferação celular e do gene supressor de tumor TP 53. Tese (doutorado)- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Clínica Médica, São Paulo, SP, 1997.
14. Brodeur GM, Seeger RC, Schwab M. Amplification of the N-Myc in untreated human neuroblastomas correlates with advanced disease stage. *Science.* 1984;224:1121-4.
15. Seeger RC, Brouder GM, Sather H. Association of multiple copies of the N-myc oncogene with rapid progression of neuroblastomas. *N Engl J Med.* 1985;313:1111-6.
16. Look AT, Hayes FA, Shuster JJ. Clinical relevance of tumor cell ploidy and N-myc gene amplification in childhood neuroblastoma. A pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 1991;9:58-91.1
17. CaronH, van Sluis P, de Kraker J. Allelic loss of chromosome 1p as a predictor of unfavorable outcome in patients with neuroblastoma. *N Engl J Med.* 1996;334:1505-11.
18. Ambros IM, Zellner A, Roald B. Role of ploidy, chromosome 1p, and Schwann cells in the maturation of neuroblastoma. *N Engl J Med.* 1996;334:1505-11.
19. Brodeur GM, Maris JM, Yamashiro DJ. Biology and Genetics of Human Neuroblastomas. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1997;19:93-101.
20. White OS, Maris JM, Sulman EP. Molecular analysis of the region of distal 1p commonly detected in neuroblastoma. *Eur J Cancer.* 1997;33:1957-61.
21. Matthay K, Villablanca JG, Seeger RC. Treatment of high risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radioteraphy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. *N Engl J Med.* 1999;341:1165-73.