

Pé Neuropático em Portador de Neuroblastoma: Relato de Caso

Baumfeld, Daniel*; Chertman, Carla*;
Batista, Fábio**

* Especialista em Medicina e Cirurgia do Pé pela UNIFESP / Escola Paulista de Medicina.

** Doutor, Chefe do Grupo de Pé Diabético e do Ambulatório de Pé Insensível do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da UNIFESP / Escola Paulista de Medicina / Coordenador do Programa Saúde no Esporte da Secr Mun da Saúde de São Paulo / Visiting Assistant Professor at University of Texas Health Science Center – San Antonio. San Paulo, Brasil.

Fecha de Recepción: 01/08/2012
Fecha de Aprobación: 16/08/2012

Introdução

A neuropatia periférica é decorrente ao dano do sistema nervoso periférico e da vasta rede de comunicação que transmite informações do cérebro e da medula espinal (sistema nervoso central) as extremidades do corpo⁽⁶⁾. Os nervos periféricos são transmissores das informações sensoriais como tato, propriocepção e sensibilidade vibratória distais para o cérebro e medula espinal⁶. Como cada nervo periférico tem uma função altamente especializada, eles são responsáveis pelo controle autonômico distal, pela sensibilidade e motricidade dos membros⁽⁵⁾. Pacientes portadores de neuropatias podem apresentar sensações fugazes de entorpecimento, parestesia, hipersensibilidade tátil, ou fraqueza^(6, 7). Outros demonstram sintomas mais graves, incluindo a dor em queimação (especialmente à noite), perda de massa muscular, paralisia, ou alteração de órgãos ou glândulas⁽⁵⁾. Existe um número elevado de enfermidades sistêmicas ou localizadas que cursam com neuropatias periféricas^(5, 6, 7), podendo comprometer desde a sensibilidade da pele até a regulação autonômica dos vasos sanguíneos⁽⁷⁾. As características clínicas apresentadas pelos pacientes possuem estrita relação com o tipo de inervação afetada: motora, autonômica ou sensorial⁽⁶⁾. Na maioria dos casos de neuropatias, o primeiro sinal clínico precoce que pode ser identificado, é a perda da sensibilidade térmica da pele (fibras finas)⁽¹²⁾; a sensibilidade vibratória (fibras grossas), posteriormente é afetada, porém em estágio mais avançado

da doença, o que pode ser diagnosticado através do exame clínico com diapasão ou neurotensiómetro⁽⁵⁾.

O diagnóstico de perda da sensibilidade protetora é testado por meio do monofilamento de Semmes – Weinstein (MSW) de 10g; temos atualmente, utilizado o MSW de 4g, como limiar. Como citado anteriormente, métodos como diapasão e neurotensiómetro também podem ser utilizados⁽⁵⁾.

Atualmente, as principais causas que levam à neuropatia periférica são diabetes mellitus e Hanseníase⁽⁸⁾. Essas doenças provocam neuropatia que, em última instância, leva ao desenvolvimento de pés insensíveis, perda da capacidade proprioceptiva e à instalação de deformidades^(5,6,7). Independentemente do fator causal, a neuropatia periférica gera uma lesão autonômica e somática, com perda da função nervosa periférica do pé e do tornozelo^(5, 6).

Outras causas de neuropatia incluem traumatismos nervosos, deficiências vitamínicas (B-1, B-6, B-12, E e niacina), alcoolismo, infecções, doenças auto-imunes (lúpus, artrite reumatóide, Guillain-Barre), distúrbios hereditários (Charcot-Marie-Tooth e polineuropatia amilóide) tumores e medicamentos (quimioterápicos)^(6, 7).



Fig.1 |

Lesão lítica em vértebras da coluna lombar.

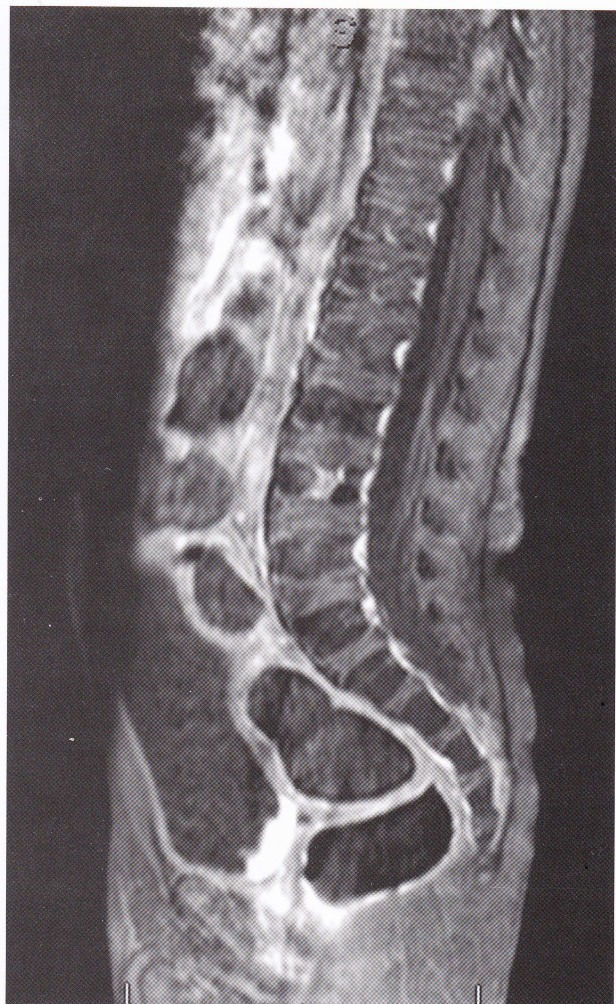


Fig.2 |

Acometimento vertebral com estreitamento do canal medular.

Relato do caso clínico

Paciente R.B.I, masculino, leucodérmico, 8 anos . Em julho de 2005, com 2 anos de idade, iniciou com queixa de dor e diminuição de força no membro superior esquerdo associado à presença de tumoração localizada no braço esquerdo . Sintomatologia com duração de 3 meses. Foi encaminhado ao Instituto de Oncologia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina para continuar propedêutica.

Em setembro de 2005, através de cintilografia óssea, identificou-se hiper captação em braço e antebraço esquerdos, coluna vertebral e osso ilíaco. A tomografia computadorizada (TC) lombar demonstrou áreas líticas vertebrais e a TC pévica demonstrou áreas líticas em femoral proximal e osso ilíaco (FIGURA 1). Foi realizado biópsia de medula óssea em osso ilíaco, a qual evidenciou presença de neoplasia maligna compatível com neuroblastoma do tipo IV.

Paciente evoluiu, em um curto período de tempo, com perda de força nos membros inferiores associado à retenção urinária. Exames de imagem de urgência evidenciaram tumoração vertebral com compressão medular, caracterizando síndrome da cauda equina. (FIGURA 2)

Devido a gravidade do quadro clínico e a necessidade de intervenção, foi instituído tratamento quimioterápico com TOPOTECAM e CTX, por 6 ciclos, e ROCUTAM, também com 6 ciclos, com o objetivo final de descompressão medicamentosa da coluna vertebral através da diminuição da massa tumoral. Após o tratamento quimioterápico paciente evoluiu com quadro com cistite hemorrágica e neutropenia febril. Sintomas como perda de força nos membros e alterações urinárias permaneceram por mais de 1 ano.

Radioterapia abdominal anterior e posterior e em úmero também foi utilizada em setembro de 2006, mas não na fase aguda de síndrome da calda equina, e sim para tentar envolver as regiões tumorais que apresentaram pouco resultado com a quimioterapia.

Após esse período houve remissão relativa dos sintomas, permanecendo somente alteração de sensibilidade em membros inferiores. Diagnóstico foi realizado através de exame clínico com monofilamento de Semmes – Weinstein de 4g e 10g e identificação clínica de perda da propriocepção distal. Força muscular encontrava – se preservada de acordo com a escala funcional de Lysholm⁽¹⁰⁾, sem alterações no padrão da marcha. Paciente foi considerado tratado da patologia em 2007 devido a confirmação da remissão do tumor por biópsias e TC.

No final de 2007, paciente ainda queixava de “choques” nos membros inferiores associado a edema pré –tibial. Radiografia realizada nesse período identificou reação periosteal em fíbula e hálux esquerdos, onde a recidiva foi descartada através de biópsias. (FIGURA 3 E 4)

Em fevereiro de 2010, R.B.I encontra – se em tratamento no LESF (Lar da Escola São Francisco / Ambulatório de Pé Insensível – UNIFESP) para controle da neuropatia dos membros inferiores; este controle é realizado semestralmente de acordo com a classificação de risco para pés insensíveis⁽¹¹⁾. Apresenta atividades diárias comuns, com poucas restrições. Marcha inalterada e com padrões normais. Alteração de sensibilidade nos membros controlada com orientações médicas, exames periódicos, cuidados com o membro e, órteses específicas, para proteção local e implemento funcional da extremidade.

Discussão

O neuroblastoma é o tumor maligno que se origina de células primitivas da crista neural, precursoras do sistema nervoso simpático e medula adrenal⁽²⁾. Na criança é o tumor sólido extra-craniano mais frequente, correspondendo de 7% a 10% de todas as neoplasias desta faixa etária⁽⁹⁾. Corresponde por aproximadamente 50% das neoplasias malignas diagnosticadas na infância^(8, 9). No momento do diagnóstico da patologia mais de 73% dos pacientes já desenvolveram metástases, sendo que estas são principalmente na medula óssea (70%).⁽¹⁾

O Neuroblastoma geralmente compromete crianças com idade inferior a cinco anos e, a média de idade ao diagnóstico é de 22 meses^(1, 2, 8). Sua maior incidência é em pacientes com origem caucasiana e sexo masculino⁽²⁾. Geralmente é de ocorrência espontânea, porém há casos familiares de transmissão autossômica dominante^(2, 9).

Em menores de 2 anos de idade o quadro clínico caracteriza – se pela presença de massa abdominal, febre e perda de



Fig.3 |
Reação periosteal em Hálux esquerdo.



Fig.4 |
Reação periosteal em fíbula esquerda.

peso^(2, 9). Acima desta idade os sintomas relacionam – se à metástases, como dor óssea, alteração do quadro respiratório e gastrointestinal⁽¹⁾. A proptose e equimose periorbitária é um sinal frequente no acometimento desta região pelas metástases⁽¹⁾.

O quadro clínico depende da localização do tumor e da presença de metástases^(1, 2, 9). O local primário mais frequente é o retroperitônio⁽²⁾ (medula da supra-renal e gânglios simpáticos) onde se apresenta como massa abdominal endurecida de limites imprecisos. Pode se localizar também no mediastino posterior e gânglios paravertebrais^(1, 2). A infiltração óssea gera dor e irritabilidade⁽⁴⁾.

Metástases podem ocorrer por via hematogênica ou linfática e os sítios comuns são: fígado, pulmões, ossos e medula óssea⁽¹⁾.

O diagnóstico é feito através de biópsia e exame anátomo-patológico ou pela detecção de células de neuroblastoma na medula óssea^(1, 4). Identificação de níveis elevados de metabólitos de catecolaminas VMA e HVA na urina ou séricos também podem auxiliar a propedêutica (90% dos neuroblastomas são produtores de catecolaminas)^(3, 4). Os exames para estadiamento compreendem: Rx de tótax, TC e ressonância magnética do tumor primário, cintilografia óssea, mielograma e biópsia da medula óssea^(1, 2, 3).

O tratamento depende da classificação de risco tumoral como baixo, intermediário ou alto⁽¹⁾. O principal fator prognóstico é a idade e de aparecimento da patologia⁽²⁾. Nos tumores ressecáveis e não metastáticos a cirurgia é o tratamento de escolha⁽⁹⁾. Os tumores não ressecáveis e metastáticos são tratados com quimioterapia^(3, 9). No grupo de alto risco o tratamento é realizado em 3 fases (indução, consolidação e tratamento da doença

residual mínima)⁽⁹⁾. A medicina nuclear tem um importante papel nos estágios iniciais, como um indicador prognóstico, para observar a resposta ao tratamento. A radioterapia também pode ser utilizada como tratamento paliativo, isolado ou combinado a quimioterapia em grupos de alto risco^(2, 3). Radioterapia direcionada usando metaiodobenzylguanidine (131I-MIBG) e anticorpos monoclonais 131I tem sido usado em vários protocolos⁽⁴⁾. Apesar da toxicidade aguda ser menor quando comparado à quimioterapia, ainda não se sabe por quais efeitos colaterais esperar⁽⁴⁾.

As complicações referentes ao neuroblastoma podem ocorrer devido a própria agressividade do tumor e a presença de metástases^(1, 4). A toxicidade dos agentes utilizados em seu tratamento também podem estar relacionados a complicações⁽³⁾.

A neuropatia dos membros inferiores podem ser decorrentes dos tumores ou das formas utilizadas para seu tratamento, mas ainda não foram encontrados na literatura relatos desta complicação, de forma isolada, após tratamento do neuroblastoma.

Referencias Bibliográficas

1. **Tasnim Ara; Yves A. De Cleck.** Mechanisms of invasion and metastasis in human neuroblastoma. *Cancer Metastasis Rev* (2006) 25:645-657
2. **Giles, Shaw, Uren, Chung.** Neuroblastoma and Other Neuroendocrine Tumors *Semin Nucl Med* 37:286-302 2007 Elsevier.
3. **Matthay, Villablanca, Seeger.** Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cisretinoic acid. *Children's Cancer Group. N Engl J Med* 1999; 341:1165-1173.
4. **Bernardia, Balwierzb, Bejenc.** Epidural compression in neuroblastoma: Diagnostic and therapeutic aspects. *Evans Cancer Letters* 228 (2005) 283-299.
5. **Brodsky J.W.:** "The diabetic foot". In: Mann R.A., Coughlin M.J.: *Surgery of the foot and ankle*, 7th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 895-969, 2007.
6. **Simon, Chantal.** Peripheral neuropathy *Simon InnovAIT*.2009; 2: 538-545
7. **Willison, H. J, Winer, J. B (2003).** Clinical Evaluation and Investigation of Neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 74: ii3-8
8. **Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do câncer.** Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil: 2003. Rio de Janeiro: INCA; 2003. p. 29
9. **Modak, S. Cheung, NK.** Neuroblastoma: Therapeutic strategies for a clinical enigma. *Cancer Treat Rev.* 2010 Jun; 36(4):307-17. Epub 2010 Mar 12.
10. **Lysholm J., Gillquist J.:** Evaluation of the knee ligament surgery results with special emphasis on use of a score scale. *Am J Sports Med* 10: 150- 154, 1982.
11. **Apelqvist, Bakker, Houtum, Schaper.** Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 1): S181-S187.
12. **Batista F, Pinzur MS, Nery CAS.** Cutaneous thermal sensitivity in diabetic neuropathy. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 927-31.