

## Uma Etiologia Rara para uma Situação da Clínica Diária: Claudicação Intermitente da Marcha

PAULO TEIXEIRA, NILZA FERREIRA, E. COIMBRA, B. P. SODRÉ BORGES

*Clínica Oncológica VI – Pediatria*  
IPOFG – Centro Regional do Porto

### Resumo

Os autores apresentam um caso de Neuroblastoma da supra-renal direita, cuja forma de apresentação clínica foi a claudicação da marcha. Esta apresentação é típica da criança já com metastização óssea, estadio IV. Na avaliação das características biológicas do tumor verificou-se não haver amplificação do oncogene *N-myc*. A criança foi tratada com quimioterapia convencional seguida de auto-transplante de medula óssea. Encontra-se vivo e aparentemente sem doença residual 18 meses após o transplante.

O prognóstico neste estadio em crianças após o ano de idade é mau, sendo a sobrevivência de 15% três anos após o diagnóstico.

Em conclusão, os autores chamam a atenção para o facto de que a claudicação da marcha na criança, sendo frequentemente provocada por situações benignas, também pode ser o resultado de situações mais graves como no caso que apresentam.

**Palavras-Chave:** Neuroblastoma; Claudicação da marcha.

### Summary

#### A Rare Cause for a Common Clinical Presentation: The Child who has a Limp

The authors present a child with a limp in whom neuroblastoma diagnosis was made. This was the result of bone pain from skeletal and bone marrow metastases. The patient was classified as having a stage IV using the International Neuroblastoma Staging System. There was no evidence of *N-myc* amplification. He was treated with conventional chemotherapy followed by marrow transplantation. Only 15% of children with disseminated disease are alive and disease free at 3 yr post-diagnosis.

In conclusion, the child who has a limp may have a very serious problem until proven otherwise and the cause sometimes will be difficult to determine, but early diagnosis may avoid considerable morbidity.

### Introdução

Na prática clínica diária observam-se frequentemente crianças cuja queixa principal é a claudicação da marcha. Geralmente é unilateral e motivo de grande preocupação para os pais.

A criança pode ter uma marcha antálgica provocada por situações dolorosas como: a sinovite transitória da anca, infecção óssea, articular ou dos tecidos moles, doença reumatológica, neoplasia ou traumatismo<sup>(1)</sup>. A claudicação da marcha pode também ser provocada por fraqueza muscular, geralmente como resultado de miopatia primária ou de doença neurológica ou por alterações estruturais dos ossos e articulações do membro inferior. Doenças localizadas à coluna vertebral ou ao abdómen também podem provocar claudicação da marcha, como por exemplo a apendicite aguda.

Os autores apresentam um caso clínico de claudicação dolorosa da marcha devido a invasão neoplásica do osso.

### Caso Clínico

Rapaz de 5 anos de idade, raça caucasiana, residente e natural do Porto com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

Recorreu ao serviço de urgência do Hospital Geral de Santo António (HGSA) por dor na anca direita, claudicação da marcha e febre. O hemograma revelou: hemoglobina - 8,2g/dl com volume globular médio - 77,6 fl e concentração de hemoglobina globular média - 24,6 g/dl, 8200/ $\mu$ l leucócitos com 67,5% de neutrófilos, 210000/ $\mu$ l, plaquetas e velocidade de sedimentação eritrocitária de 46 mm (1.ª hora), tendo ficado internado por suspeita de artrite séptica da anca. Foi submetido a punção da articulação coxofemural direita com saída de líquido sinovial não purulento. Melhorou clinicamente tendo tido alta ao 5.º dia de internamento com os seguintes diagnósticos: sinovite

Correspondência: Paulo Teixeira  
Serviço de Pediatria  
Hospital Geral de Sto. António  
4050 Porto

Aceite para publicação em 08/10/99.  
Entregue para publicação em 02/07/99.

da anca direita e anemia normocítica normocromica. Passou a ser seguido na consulta externa de Pediatria para esclarecimento da anemia. Um mês após a alta, mantinha a anemia normocítica normocromica (Hb-7,8g/dl), tinha 4,3% de reticulócitos e cinética do ferro normal (Fe -50  $\mu$ mg/dl, Ferritina - 259 ng/ml). Bioquímica sérica normal excepto desidrogenase láctica de 1420 U/L. Por manter claudicação intermitente da marcha repetiu a radiografia das ancas que revelou periostite da metade proximal do fémur direito com fenómenos de osteosclerose e rarefacção óssea compatíveis com invasão neoplásica secundária do osso (Figura 1). Com o objectivo de localizar o tumor primário, realizou-se uma ecografia abdominal a qual revelou a existência de uma massa da supra-renal direita. Por forte suspeita de neuroblastoma foi transferido para o Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil-Centro Regional do Porto. Nesta instituição realizou ressonância magnética nuclear abdominal que confirmou a massa da supra-renal direita (Figura 2).



FIG. 1



FIG. 2

Fez punção biópsia aspirativa da massa, cuja histologia mostrou um padrão citológico de neuroblastoma. As catecolaminas urinárias estavam elevadas. Confirmou-se assim o diagnóstico de neuroblastoma.

Os exames de estadiamento efectuados mostraram: Cintilograma com meta-iodobenzilguanidina (MIBG), revelando intensa fixação do radiofármaco na supra-renal direita e de forma generalizada na medula óssea. Na biópsia óssea a medula estava ocupada por neuroblastos.

Na avaliação das características biológicas do tumor realizada nas células neoplásicas não havia amplificação do *N-myc* e o padrão de DNA era hiperdiploide.

Resumidamente, trata-se de um rapaz de 5 anos de idade com neuroblastoma da supra-renal direita no estadio IV sem amplificação do *N-myc*.

Foi tratado com quimioterapia seguida de consolidação e auto-transplante de medula óssea. Dezoito meses após o transplante de medula óssea encontra-se aparentemente sem doença residual.

### Comentários

Os autores pretendem com a divulgação deste caso clínico chamar a atenção do pediatra geral, que a criança com claudicação da marcha pode ter uma doença grave.

A causa mais frequente de claudicação da marcha em todas as idades são os traumatismos do membro inferior <sup>(1)</sup>.

A idade da criança com claudicação pode ser orientadora do diagnóstico. A displasia de desenvolvimento da anca e a artrite séptica da anca são mais frequentes nos lactentes e crianças mais jovens. As causas mais comuns de claudicação da marcha entre os 2 e os 10 anos de idade são a sinovite transitória da anca e a doença de Legg-Calvé-Perthes, no adolescente são a epifisiólise da cabeça do fémur e problemas relacionados com a rótula.

Alguns aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos permitem a distinção entre as diferentes etiologias. A criança com artrite séptica apresenta-se febril com aspecto tóxico, dor, posição antálgica e em algumas situações mais graves sinais inflamatórios a nível da articulação afectada. O hemograma apresenta leucocitose com neutrofilia e a velocidade de sedimentação eritrocitária (VS) elevada. A confirmação do diagnóstico deverá ser feita através da punção aspirativa da articulação afectada. Na sinovite transitória da anca, a criança não tem aspecto séptico, o hemograma, a VS e a radiografia da anca são habitualmente normais. Na doença de Legg-Calvé-Perthes a radiografia da anca é fundamental para o diagnóstico, sendo os sinais radiológicos mais precoces desta doença o alargamento do espaço articular, irregularidades da epífise, achatamento da cabeça femural e encurtamento do colo da cabeça do fémur <sup>(1)</sup>.

A persistência da dor e a ausência de sinais neurológicos torna menos prováveis as causas neurológicas de claudicação.

Raramente a claudicação da marcha resulta de dor óssea provocada por invasão neoplásica secundária. Nesta situação devemos pensar nas neoplasias mais frequentes da criança, a leucemia aguda e o neuroblastoma. O neuroblastoma é o 2.º tumor sólido mais frequente nas crianças, só sendo ultrapassado pelos tumores do sistema nervoso central <sup>(2,3)</sup>. Tem uma incidência de 8 casos por ano e por milhão de crianças com idade inferior a 15 anos, representando 8-10% de todas as neoplasias da criança. É ligeiramente mais frequente no sexo masculino, sendo a idade média à data do diagnóstico de 22 meses <sup>(2,3)</sup>.

Embora tenham sido descritos alguns casos familiares, aparentemente por transmissão autossómica dominante, a maioria são esporádicos <sup>(4)</sup>.

A apresentação clínica desta neoplasia depende da localização do tumor primário e das suas metástases, as quais na altura do diagnóstico já estão presentes em 70% dos casos <sup>(5)</sup>. A metastização hematogénea ocorre mais frequentemente na medula óssea, osso, fígado e pele.

O seu comportamento clínico é variado, podendo regredir espontaneamente como acontece no estadio IVs ou metastizar precocemente, levando rapidamente à morte.

Os neuroblastomas de localização abdominal são os mais frequentes, representando 65% dos casos <sup>(2,3)</sup>. Podem provocar apenas um ligeiro desconforto abdominal ou grande distensão abdominal que condiciona dificuldade respiratória.

Os neuroblastomas de localização torácica são frequentemente assintomáticos, sendo geralmente diagnosticados em radiografias do tórax efectuadas por outros motivos, como traumatismos e infecções <sup>(2,3)</sup>. Nesta localização podem comprimir a árvore brônquica, as estruturas vasculares ou nervosas do mediastino.

A invasão dos ossos da face provoca uma das apresentações clássicas do neuroblastoma, proptose com equimose das pálpebras superiores.

A apresentação na forma de claudicação da marcha é típica da criança com metastização óssea, denominando-se de Síndrome de Hutchinson <sup>(2)</sup>.

O envolvimento da pele na forma de nódulos azulados subcutâneos é exclusiva dos lactentes no estadio IVs.

Determinados síndromes paraneoplásicos levantam a suspeita desta neoplasia, como o síndrome ataxia-opsoclonos-mioclonos e o síndrome de Kerner-Morrison <sup>(2,3)</sup>. Neste há uma diarreia intratável por secreção de péptidos vasoactivos pelo tumor.

No caso em discussão a existência de uma massa na supra-renal é muito sugestivo de neuroblastoma e daí a investigação subsequente efectuada.

Actualmente e de acordo com o International Neuroblastoma Staging System (INSS), o diagnóstico de neuroblastoma é feito por um dos seguintes critérios:

- a) Histologia inequívoca;
- b) Mielograma ou biópsia óssea contendo células extramedulares e elevação das catecolaminas urinárias.

No caso apresentado, os 2 critérios estavam presentes.

Os principais factores de prognóstico nesta doença são: a idade à altura do diagnóstico, o estadio, a presença ou ausência de amplificação do oncogene *N-myc* e o conteúdo de DNA nas células neoplásicas. Para o mesmo estadio as crianças com idade inferior a 1 ano têm melhor prognóstico do que as mais velhas.

Outros marcadores biológicos têm vindo a assumir uma importância crescente. A alteração citogenética mais característica desta neoplasia é a deleção do braço curto do cromossoma 1 (1p), sendo também um factor de mau prognóstico <sup>(6)</sup>. Especula-se que o gene supressor deste tumor esteja aí localizado.

O neuroblastoma desenvolve-se da linhagem simpático-adrenal da crista neural. Factores neurotróficos e seus receptores têm sido implicados na sua patogénese. A expressão de um destes receptores (TRK-A) foi estudada como indicador de prognóstico <sup>(6)</sup>. Quando a sua expressão é elevada ( $\geq 100$  unidades) ela associa-se a um melhor prognóstico, sendo ainda mais favorável se associado a ausência de amplificação do *N-myc*.

Os resultados dos tratamentos actuais no estadio IV são maus, especialmente nas crianças com idades superior a um ano, com sobrevivências de 15% 3 anos após o diagnóstico <sup>(2,3)</sup>.

No futuro, o melhor conhecimento dos mecanismos básicos de diferenciação das células neuroblásticas e a identificação de novos marcadores genéticos permitirão identificar os grupos de maior risco. É fundamentalmente nestes, que é necessário o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para irradiar a doença residual mínima.

Em conclusão, os autores chamam a atenção para o facto de que a claudicação da marcha na Criança sendo frequentemente provocada por situações benignas, também pode ser o resultado de situações mais graves como no caso que apresentam.

#### Bibliografia

1. Thomas S. Renshaw. The child who has a limp. *Pediatr Rev* 1995; 16: 458-65.
2. Robert P. Castleberry. Biology and treatment of neuroblastoma. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 919-32.

3. Brodeur G.M., Castleberry R.P. Neuroblastoma. In: Pizzo P.A., Poplack D.G., eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 3<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 733-59.
4. Lemire G.E., Chodirker B.N., Williams G.J., Seargeant L.E., et al. Familial Neuroblastoma: Report of a Kindred with later age at diagnosis. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998; 20: 489-93.
5. ZoAnn E., Dreyer, Donald J. Fernbach. Neuroblastoma. In: Oski, DeAngelis, Feigin, McMillan, Warshaw, eds. Principles and Practice of Pediatrics. 2<sup>th</sup> ed. J.B. Lippincott, 1994: 1726-9.
6. Brodeur G.M., Maris J.M., Yanashiro D.J., Hogarty M.D., White P.S.. Biology and genetics of human neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19: 93-101.