

ARTIGO ORIGINAL

Rabdomiossarcoma causando Síndrome de Gradenigo em criança de 7 anos¹

Demóstenes Dimatos², Rosana Cunha³, Dimitri Cardoso Dimatos⁴, Renata da Silva Bolan⁵, Spyros Cardoso Dimatos⁶

Resumo

Objetivo: relatar caso de Síndrome de Gradenigo ocasionado por rabdomiossarcoma, destinado aos pediatras e otorrinolaringologistas.

Métodos: descrever paciente masculino, de sete anos, com Síndrome de Gradenigo, comparando com as informações obtidas na revisão bibliográfica.

Resultados: o paciente apresenta dor severa retrobulbar, otorrêia purulenta persistente e paralisia do VI nervo craniano.

Conclusão: O rabdomiossarcoma é causa rara de Síndrome de Gradenigo, devendo ser bem conhecida dos pediatras e otorrinolaringologistas, pois é diagnóstico diferencial das causas inflamatórias, evitando-se assim, o uso incorreto das medicações.

Descritores: 1. Rabdomiossarcoma;
2. Síndrome de Gradenigo;
3. Gradenigo.

Abstract

Objective: Report a case of Gradenigo's Syndrome caused by rabdomiossarcoma for pediatrics and otorrinolaringologists

Methods: a Gradenigo's Syndrome in a seven-year-old male infant is showed and its features compared with those of the literature.

Results: the patient presents severe retrobulbar pain, persistent ear purulent discharge and paralysis of sixth nerve.

Conclusions: Rabdomiossarcoma is a rare cause of Gradenigo's Syndrome, therefore pediatrics and otorrinolaringologists should be alert to recognize this cause of Gradenigo's Syndrome and differentiate it from others causes of that disease this way avoiding the use of incorrect medication.

Keywords: 1. Rabdomiossarcoma;
2. Gradenigo's syndrome;
3. Gradenigo.

Introdução:

Os sarcomas, do grego *sar* = carnosos, são tumores malignos que surgem no tecido mesenquimatoso.¹

Rabdomiossarcomas são os sarcomas mais frequentes de partes moles, comumente encontrados na infância e adolescência, geralmente aparecem antes de vinte anos de idade. Podem surgir em qualquer localização anatômica, contudo, a maioria ocorre na cabeça e pescoço ou no trato genito-urinário, onde há pouco ou nenhum músculo esquelético constituinte normal.¹

Em 1907 Guiseppe Gradenigo descreveu uma tríade sintomática caracterizada por paralisia do abducente

1. Trabalho realizado no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Florianópolis - SC
2. Médico otorrinolaringologista do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Florianópolis - SC.
3. Médica otorrinolaringologista do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Florianópolis - SC.
4. Acadêmico do curso de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL. Tubarão - SC.
5. Acadêmica do curso de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL. Tubarão - SC.
6. Acadêmico do curso de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC. Florianópolis - SC.

(motor ocular externo), neuralgia do trigêmeo e otite média supurativa.^{2,3,4}

O objetivo principal deste relato é mostrar que não só a inflamação causa Síndrome de Gradenigo, algo que poucas referências bibliográficas relatam e que é de fundamental importância, pois o diagnóstico diferencial sempre deve ser feito nesses casos.

Relato de Caso:

Y.P.N., sete anos, vinte e um quilos, sexo masculino, dia 01/01/2002, iniciou com quadro de cefaléia associada à vômito e dor abdominal. Após cinco dias apresentou otalgia, febre e a cefaléia e os vômitos ainda persistiam, mas com menor intensidade. No décimo primeiro dia apresentou diplopia, hipoatividade e desvio nasal do olho direito. Após quatro dias, iniciou-se uma dor na região temporal anterior direita.

No décimo sexto dia, o paciente foi internado no Hospital Infantil Joana de Gusmão, hipoativo e preferindo a posição de decúbito. Apresentava ao exame neurológico: dor na região oftálmica e maxilar do V par à direita; VI par à direita; e discreta assimetria dos sulcos nasogenianos, diminuído à direita. Na tomografia computadorizada foi encontrada hipoaeração da mastóide direita, obliteração das células etmoidais do seio esfenoidal com atenuação em partes moles e parênquima nervoso normal.

Iniciou com quadro de otite média aguda do ouvido direito e rinosinusite posterior com complicação intracraniana no décimo oitavo dia. Dez dias depois, teve uma paralisia facial à direita (VII), desvio da rima labial para esquerda, sem otalgia e afebril. No mesmo dia foi feita uma ressonância nuclear magnética, mostrando uma lesão expansiva infiltrativa na fossa pterigopalatina à direita com extensão para o seio cavernoso e cavum de Meckel. Havia também sinais de invasão da fossa craniana média, oro e rinofaringe. Foi diagnosticado um nasoangiofibroma juvenil.

Após um mês do início dos sintomas, apresentava novamente otalgia com diminuição da acuidade visual à direita e um dia após, uma piora na tosse. No primeiro dia de fevereiro, foi atendido pelo plantão com “dor, choro, agitação e irritação do olho esquerdo que impedia a sua abertura”. No período vespertino do mesmo dia, diminuiu a tosse e apresentou uma secreção amarelada espessa na narina direita, ptose palpebral direita mais acentuada e passou a não ter mais estrabismo.

No trigésimo segundo dia, o paciente apresentava

exoftalmia, mais acentuada à direita; sangramento nasal atribuído à biopsia e; dor ocular. Dois dias depois apresentou dor intensa no ouvido esquerdo, pequeno sangramento nasal, afebril, choroso, corado, exoftalmia à direita. Na ausculta pulmonar foram encontrados roncosparsos e na otoscopia direita achou-se uma secreção sero-sanguinolenta, o conduto com carretel em membrana timpânica. Na radiografia do tórax havia múltiplos nódulos pulmonares.

No trigésimo quinto dia, o paciente encontrou-se hipocorado ++/4+; com edema, hiperemia e secreção purulenta em olho direito com ressecamento da esclera; e no outro dia foi feito um mielograma que não encontrou células neoplásicas.

No quadragésimo quarto dia o paciente referiu uma dor abdominal que passou a melhorar no período de três dias. No próximo dia houve uma piora do edema palpebral inferior do olho direito, continuando com secreção purulenta e hipocorado. A alta hospitalar foi dada, após 30 dias de internação.

No final do quarto mês, o paciente voltou a ser internado no mesmo hospital com recusa alimentar, hipoatividade e início de um quadro febril. Ele estava hipocorado (++/4+), febre de 38,5°C, abdome flácido à palpação e dor no ouvido direito.

No dia seguinte, manteve a febre por volta de 37°C, com pico de 37,7°C; aceitou pouco a dieta, com náuseas e sem vômito. Estava hipocorado (++/4+) com ausculta pulmonar normal. Dia 27, apresentou otalgia direita com otoscopia normal e continuou o quadro febril com pico de 38,5°C, que só iria melhorar três dias depois, quando foi dada nova alta hospitalar.

Discussão:

A revisão da literatura nos levou a trilogia descrita pela primeira vez em 1907 por Giuseppe Gradenigo (1859-1926), e consistia na tríade de otite média complicada com otorréia purulenta, dor na área de inervação do primeiro ou segundo ramo do nervo trigêmeo e paralisia do nervo abducente. Sua causa pode ser explicada pela disseminação da infecção por contigüidade do ouvido médio até o ápice da parte petrosa do osso temporal através das células ósseas aeradas, localizadas próximas à área de passagem dos nervos abducente e trigêmeo.

Potencialmente, as possibilidades de alterações neurológicas são ilimitadas. Para melhor entendermos o mecanismo de propagação de um processo infeccioso através do osso temporal, é importante a recordação de sua anatomia.

O osso temporal tem sua porção petrosa de forma piramidal constituída por uma parte basal e por uma parte apical, possuindo também três superfícies, posiciona-se obliquamente na base do crânio, com direção ântero-medial e limitando as fossas cranianas médias e posterior.

Sua base forma o limite medial do ouvido médio e contém a cóclea, o vestíbulo e os canais semicirculares. Enquanto 80% dos processos mastoídios são pneumatizados, apenas 30% dos ossos temporais possuem pneumatização que se estende aos seus ápices petrosos. Essa pneumatização que une o complexo celular do ouvido médio ao complexo apical é dada por duas cadeias celulares principais: a cadeia pósterio-inferior e a cadeia ântero-inferior, adjacentes ao ouvido interno. Esse arranjo anatômico explicaria a propagação de um processo infeccioso otológico ao ápice petroso do temporal, mas essa propagação pode se realizar de outros modos como: através da via hematogênica (envolvendo, por exemplo, o seio petroso inferior), através de planos faseiais ou por meio de osteíte com reabsorção óssea. Em geral, a propagação do processo tende ser diretamente proporcional ao grau de pneumatização.

A inflamação propagada ao ápice pode se restringir à congestão mucosa ou propagar-se com erosão das trabéculas ósseas intracelulares, que podem ser destruídas, dando origem à formação da cavidade única, abscesso, no caso dos ápices pneumáticos. A osteomielite é uma forma de inflamação que pode também envolver um ápice diplóico e que tem maior capacidade de disseminação aos ossos vizinhos.

As células do ápice petroso estão separadas da dura-máter suprajacente por uma camada óssea chamada cortical superior. Não é necessária, porém, que haja a destruição dessa para a propagação do processo até a paquí ou leptomeninge, inclusive com formação de abscesso extradural.

A partir do momento em que o processo adentra à cavidade craniana diversas lesões, que se combinam de muitas formas, podem ocorrer.

O gânglio trigeminal da base e o nervo abducente, antes de penetrar no seio cavernoso, estão em contato quase direto com o ápice petroso, estando dele separado somente por uma lâmina de dura-máter. O nervo abducente e o ramo Oftálmico do trigêmeo são elementos muito próximos do ápice. Provavelmente, por isso, mais comumente a propagação infecciosa atinge esses nervos causando, respectivamente, paralisia do abrijo e ente e hiperalgia retro-orbitária, eferidos por Gradenigo.

O comprometimento endocrânico pode se originar de processos otológicos agudos ou crônicos, ou após cirurgias do ouvido médio. Pode ou não haver mastoidite concomitante. Devido à barreira representada pelo labirinto ósseo, pode haver ou não presença de descarga pelo ouvido médio. Inclusive, essa barreira é que favorece a disseminação medial do processo e a sua conseqüente alta morbidade. A sintomatologia que precede a propagação endocraniana da infecção pode ser notável ou ausente. A ordem de aparecimento de sintomas é aleatória e no caso de se seguirem a episódios de otites, podem se instalar num período que varia de uma semana até dois ou três meses após.

A infecção das células aéreas do vértice do rochedo pode confluir e originar uma secreção persistente através de uma perfuração ou propagar-se e ir tomar a dura-máter suprajacente e penetrar nos espaços virtuais circundantes, originando sintomas específicos. A propagação do processo infeccioso à dura suprajacente irrita o nervo motor ocular externo (VI), que passa entre o ápice do rochedo e o esfenóide, por um conduto formado pela dura-máter e também ao gânglio do nervo trigêmeo (V). Esta propagação origina a clássica tríade sintomática de petrosite apical, descrita por Gradenigo, que consiste em otite média persistente, debilidade do músculo reto externo do mesmo lado com a conseguinte diplopia e dor retroauricular homolateral. A cefaléia da Síndrome de Gradenigo é devido à infiltração edematosa do Gânglio de Gasser, em presença de infecção das células da ponta do rochedo, formando uma petrite. A dor é intensa e profunda no ouvido, com irradiação para a região temporoparietal, retrocular ou às vezes mandibular. O paciente pode apresentar também mal estado geral e febre. As petrites, um tipo de complicação extracraniana das otites médias ocasionada pela propagação do processo infeccioso otomastóideo aos grupos celulares perilabirínticos do rochedo, é a causa mais comum de Síndrome de Gradenigo, quando o ponto de irrupção da fístula óssea se processa ao nível da ponta do rochedo.

Esta síndrome pode ser ocasionada por blastomas, como por exemplo, o rabdomiossarcoma.

As inflamações que se estendem dentro da porção petrosa já mereceram atenção especial em decênios anteriores. Desde 1950, entretanto, começaram a escassear o número de comunicações sobre petrosite, possivelmente pela magnitude da antibioticoterapia no controle desta afecção.^{13,14}

O paciente em questão apresentava esse três sinto-

mas clássicos, acrescidos de paralisia do hipoglosso e hipotonia em hemicorpo esquerdo. A avaliação da neurologia sugeriu que tais sintomas poderiam ser decorrentes de uma ??????????????????

A sintomatologia de um processo que se origina na porção petrosa do temporal depende da sua extensão e distribuição. Nem toda petrite se exterioriza do modo descrito por Gradenigo, podendo-se inclusive, a Síndrome, somarem-se ou subtraíam-se sinais e sintomas diversos.^{7,8} A Síndrome de Gradenigo também pode ocorrer em outras condições diferentes da petrite, como no caso de colesteatoma, neurinoma do trigêmeo, tumor do gânglio de Gasser, metástases, fraturas, hematomas, aneurismas e meningites carcinomatosas.¹⁰

Associados à petrosite já foram descritos também comprometimento de outros nervos como: o nervo facial, a síndrome do forame jugular com o comprometimento dos nervos glosso faríngeo, vago e acessório, a Síndrome de Horner por extensão do processo até as fibras simpáticas do plexo carotídeo interno, envolvimento dos ramos mandibular e maxilar do trigêmeo, do nervo vestibulo - coclear^{7,8} e dos nervos troclear e oculomotor também foram descritos. Foram relatados ainda abscessos pré-vertebrais e para faringeanos, hemorragia por corrosão da artéria carótida interna, trombose dos seios venosos da base^{8,10}, meningite, abscessos.^{7,8,15,16}

A petrosite pode ser classificada em aguda ou crônica, de acordo com seu curso clínico e gravidade da doença. A forma aguda é caracterizada por infecção inespecífica com processo inflamatório envolvendo a mucosa e o tecido ósseo, com achados semelhantes em ouvido médio e mastóide, enquanto a forma crônica é marcada por espessamento da membrana mucosa do osso petroso como resultado da proliferação fibrosa. Frequentemente, nessa última forma, cria-se um espaço cístico central cercado por mucosa espessa envolta por tecido ósseo. Essas áreas levam ao encarceramento da infecção do processo crônico, tornando difícil o tratamento com terapia antimicrobiana apenas.

O intervalo de tempo do início da otite até o comprometimento dos nervos cranianos pode variar de 1 semana, como no caso apresentado, até 2 a 3 meses. Os patógenos mais comuns são os *Streptococcus hemolitícos* e pneumococos, mas alguns autores relatam grande frequência de *Staphylococcus aureus* e em casos crônicos, *Pseudomonas aeruginosa*. A maioria dos pacientes se apresenta com hiperestesia na área de inervação do trigêmeo, principalmente no seu ramo oftálmico, di-

plópia e evidências de infecção em ouvido médio.

Em crianças, é particularmente comum a presença de haemophylus.

Os avanços na radiologia proporcionaram diagnóstico mais fácil do acometimento do ápice petroso, ao passo que o desenvolvimento dos antibióticos tornaram-no cada vez mais raro. A tomografia computadorizada pode mostrar velamento de células aéreas e envolvimento periostal com erosão em ápice petroso. A presença ou não de células aéreas próximo ao ápice da parte petrosa não descarta seu acometimento, como já foi discutido anteriormente. A ressonância nuclear magnética é útil para avaliar lesões em tecidos moles, mostrando, na maioria das vezes, imagem hipointensa em T1 na topografia de ápice petroso, hiperintensa em T2 e maior acentuação da região com o uso de contraste venoso (gadólíneo). No caso, houve ainda evidência de acometimento do seio cavernoso mostrando estreitamento da artéria carótida na sua porção intracavernosa.

Os exames complementares podem auxiliar no diagnóstico. A radiografia simples na incidência de Stenvers, às vezes, dá resultados falso-positivos. Já foi relatado um caso onde essa incidência revelou a destruição da cortical superior, mas a autópsia revelou integridade da estrutural. Apesar disso, essa incidência e a de Schüller podem revelar opacificação mastoídea ou até mesmo indícios diretos e fidedignos de lesão apical. No entanto, esses métodos têm sido preteridos em relação a métodos diagnósticos complementares mais eficientes, como a Tomografia Computadorizada (TC) e a Cintilografia. Apesar de a TC ser melhor para a avaliação de partes ósseas, pode ter o seu lugar quando não se dispõe de outros recursos, notadamente, a Ressonância Nuclear Magnética e a Cintilografia.

No caso apresentado não evidenciamos à TC qualquer alteração compatível com abscessos intracranianos ou epidema, o que reforça mais a hipótese.

Quanto aos exames subsidiários utilizados, é imperiosa a análise do liquor, devido ao alto risco de ocorrência de meningismo que pode, inclusive, ser o quadro clínico inicialmente perceptível, com punção líquórica negativa.

As culturas de possíveis secreções otológicas podem apresentar resultados negativos ou inconclusivos em alguns casos. A velocidade de Hemossedimentação e o hemograma podem não se mostrar alterados e o paciente estar afebril. Dessa forma, o diagnóstico deve ser eminentemente clínico e a terapia instituída precocemente.

No caso relatado, a cultura devido à manipulação

prévia do paciente de antibiótico tópico e sistêmico, perderia seu valor prático, visto que a flora microbiana já estaria alterada.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com hidrocefalia ótica, abscessos intracerebrais e tumores de ápice petroso (como meningioma, neuroma ou metástases), colesteatoma e aneurisma intracraniano.

Dentre as possíveis complicações encontramos meningite, acometimento de outros nervos cranianos (como facial e troclear), abscesso intracraniano, abscesso parafaríngeo/pré-vertebral, disseminação pelo plexo simpático ao redor da artéria carótida (levando à síndrome de Claude-Bernard-Horner) e disseminação para a base do crânio levando ao acometimento de nervos IX, X e XI (síndrome de Vernet). Casos graves podem evoluir com hemorragia por lesão da parede da carótida e/ou trombose dos seios venosos basais.

Historicamente, o tratamento da petrosite tem sido por intervenção cirúrgica. Entretanto, algumas situações têm permitido a opção por um tratamento mais conservador, especialmente quando não há sinais de otite crônica. Esta forma de tratamento para apicite petrosa aguda vem mostrando bons resultados com o uso de antibióticos de amplo espectro e com boa penetração intracraniana associada à miringotomia. No caso apresentado foi iniciado oxacilina e ceftriaxone sendo substituído 7 dias depois por cefepine sendo continuado por mais de 21 dias, num total de 28 dias em virtude do quadro ?????? e possível ??????, mantido até completar 4 semanas de antibioticoterapia venosa. Na época da alta, já sem sinais de infecção, foi mantido por mais 7 dias antibioticoterapia por via oral com amoxicilina/clavulanato. Foi descartada a realização de miringotomia ou qualquer intervenção cirúrgica neste caso. O tratamento mais agressivo com mastoidectomia fica reservado para pacientes com quadro refratário à terapia conservadora ou que demonstrem sinais de processo crônico.

Na literatura encontramos poucos relatos de tratamento conservador. Minnoti, em 1999, utilizou como tratamento miringotomia, antibioticoterapia venosa por 4 dias (com melhora da paralisia de sexto par ao fim) e oral por mais 3 semanas. Marianowski, em 2001, relatou miringotomia com antibioticoterapia venosa por 33 dias (ceftriaxona, metronidazol e amicacina, este último por apenas 3 dias), confirmando a melhora total da paralisia do nervo abducente após aproximadamente 60 dias do início do tratamento. Tutuncuoglu (1993) relatou o uso de ceftriaxona e metronidazol por 2 semanas, seguido

de cotrimoxazol por mais 6 semanas, ocorrendo melhora da paralisia com 3,5 meses. A melhora da dor facial na área de inervação do nervo trigêmeo ocorreu sempre dentro da primeira semana após início da antibioticoterapia intravenosa. Neste caso apresentado, a melhora da dor facial, apresentada como cefaléia, ocorreu com 2 dias de uso de antibióticos e a paralisia do nervo abducente resolveu-se completamente com 48 dias após o início do tratamento.

Comentários Finais

A Síndrome de Gradenigo, apesar da ocorrência rara após o surgimento dos antibióticos, deve ser sempre considerada quando houver dor facial e paralisia de nervo abducente num quadro de otite média. Sua abordagem clássica consistia em uma intervenção cirúrgica agressiva. Entretanto, novos relatos vêm descrevendo bons resultados com tratamento conservador, reservando a cirurgia para casos crônicos e refratários à terapia clínica.

Referências Bibliográficas

1. Cotran RS, Kumar V, Collins T. **Robbins. Patologia estrutural e funcional**. 6ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
2. Gradenigo G. **Ueber die paralyse des Nervus abducens bei Otitis**. Arch Ohrenheilkunde 1907;774:149-87.
3. Hungia H. **Hungria Otorrinolaringologia**. 5ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988.
4. Postgrad Med J 2000;76:559-60.

Endereço para correspondência:

Demósthene Dimatos.

Av.: Rubens de Arruda Ramos, 1010 - Apartamento 601. Centro - Florianópolis - SC.

CEP: 88015-700