

MIELOMA MÚLTIPLO: INVASÃO LEPTOMENÍNGEA DIFUSA

N. O. FACURE *

J. SALLUM **

A. SPINA-FRANÇA ***

As compressões radículo-medulares alinham-se entre as complicações neurológicas mais comuns do mieloma múltiplo^{2,4}. Em geral, elas resultam do desenvolvimento de metástases em corpo vertebral e/ou no espaço epidural; raramente decorrem de compressões devidas a crescimento tumoral no espaço sub-aracnóideo. Sod e Weiner⁵, ao registrarem caso de compressão medular devida a metástase intradural, chamaram a atenção para a raridade do achado.

O presente registro se justifica por ter sido verificada a ocorrência de invasão difusa das leptomeninges por metástase de mieloma múltiplo (MM), porque havia invasão secundária da medula espinhal e, ainda, por ser o quadro acompanhado de alterações do líquido cefalorraqueano (LCR) que orientaram erroneamente o diagnóstico.

O B S E R V A Ç Ã O

I.P.M. (Reg. HC-777.511), com 13 anos de idade, branca, sexo feminino, internada em 7-julho-1965. Cerca de dois meses antes da internação a paciente, que vinha perdendo o apetite e emagrecendo, apresentou vermelhidão do olho esquerdo seguida, uma semana depois, de cefaléia, tontura, febre e rigidez de nuca. Um exame de LCR confirmou a hipótese de meningite, tendo sido a paciente internada em outro hospital. Medicada, recebeu alta 6 dias depois, com remissão do quadro meningítico, permanecendo a sintomatologia ocular. Após alguns dias passou a não enxergar com o olho esquerdo e houve recidiva dos demais sintomas, sendo reinternada no mesmo hospital. Durante essa internação, embora houvesse novamente remissão da sintomatologia meningítica, instalou-se paraplegia crural que motivou sua remoção para este Hospital. *Exame clínico-neurológico* — Paciente em regular estado geral, febril (39°C); ausência de gânglios linfáticos palpáveis; fígado não aumentado de volume, baço não palpável; congestão da conjuntiva ocular esquerda e opacificação dos meios transparentes do olho esquerdo; discreta rigidez de nuca; paraplegia crural flácida, com arreflexia superficial e profunda nos membros inferiores; sensibilidade superficial abolida nos pés, diminuída nas pernas e coxas até a prega inguinal; sensibilidade vibratória abolida nos membros inferiores; hipersensibilidade dolorosa profunda nas pernas; sinal de Lasègue presente em ambos os membros inferiores; distúrbios da micção de tipo neurogênico; constipação intestinal.

Trabalho da Unidade de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. H. M. Canelas): * instrutor de Neurologia, Fac. Med. da Univ. de Campinas; ** instrutor de Anatomia Patológica, Fac. Med. da Univ. de São Paulo; *** Docente livre de Neurologia, Fac. Med. da Univ. de São Paulo.

Exames complementares — Hemograma: eritrócitos 3.500.000 por mm³; hemoglobina 10,7 g/100 ml; leucócitos 4.000 por mm³ (neutrófilos metamielócitos 4%, neutrófilos em bastonetes 36%, neutrófilos segmentados 27%, eosinófilos 2%, basófilos 1%, linfócitos 30%). *Fundos oculares:* olho direito normal; olho esquerdo, exame prejudicado por opacificação dos meios oculares (processo intraocular e edema de córnea). *LCR: punção lombar* (paciente em decúbito lateral); pressão inicial 28 cm de água; bloqueio parcial do canal raqueano às provas manométricas de Stookey; 356 células por mm³ (linfócitos 80%, monócitos 18%, neutrófilos 2%); proteínas totais 770 mg/100 ml; cloretos 690 mg/100 ml; glicose 14 mg/100 ml; reação de Takata-Ara positiva, tipo vermelho. Na mesma ocasião foi examinada amostra de *LCR da cisterna magna* (punção sub-occipital; paciente em decúbito lateral): pressão inicial 7 cm de água; 90 células por mm³ (linfócitos 88%, monócitos 12%); proteínas totais 350 mg/100 ml; cloretos 700 mg/100 ml; glicose 12 mg/100 ml; reação de Takata-Ara positiva, tipo vermelho; reações de fixação do complemento para sífilis e para cisticercose negativas. Em ambas as amostras de LCR os exames bacteriológicos (direto e culturas) não evidenciaram a presença de bactérias patogênicas ou de leveduras. *Radiografia da coluna vertebral* normal. *Perimielografia descendente com lipiodol:* sinais de bloqueio do canal raqueano ao nível de L₁-L₂.

Apesar do tratamento intensivo orientado no sentido da neurotuberculose, houve queda progressiva do estado geral, surgiu confusão mental, vindo a paciente a falecer em 18-julho-1965.

A necropsia (SS-74.856/65) mostrou tratar-se de caso de mieloma múltiplo em que havia comprometimento neoplásico dos rins, fígado e porção terminal do íleo. Broncopneumonia bilateral. O encéfalo apresentava forma, volume e consistência normais, ausência de alterações parenquimatosas aos cortes frontais, discreto espessamento das leptomeninges das cisternas da base. A medula apresentava-se aumentada de volume em toda a sua extensão, mas principalmente nos segmentos lombares onde media aproximadamente 18 mm de diâmetro; na superfície do corte, nos níveis cervicais e torácicos a medula apresentava estrutura normal e o espaço sub-aracnóideo era preenchido por tecido esbranquiçado com espessura aproximada de um milímetro; nos segmentos lombares havia completa desorganização da estrutura medular, que se achava praticamente substituída, a partir do espaço sub-aracnóideo, pelo tecido acima descrito. Na medula sacra o aspecto encontrado era semelhante ao da medula lombar, o mesmo ocorrendo em relação às bainhas das raízes de cauda equina. A dura-máter tinha aspecto normal em todos os segmentos. Não foi feito exame do globo ocular mas o nervo óptico esquerdo apresentava também infiltração neoplásica de sua bainha. Os exames histopatológicos, revelaram que o tecido neoplásico presente no espaço subaracnóideo e que infiltrava a medula apresentava os caracteres próprios ao mieloma múltiplo, não diferindo daqueles verificados para os infiltrados neoplásicos encontrados nos demais órgãos.

C O M E N T Á R I O S

Embora a doença tivesse início por manifestações gerais (anorexia, emagrecimento) e alterações oculares, a paciente foi encaminhada para tratamento ao surgir o quadro meningítico. Após curto período de remissão, esse quadro se intensificou. Surgiram então sinais de comprometimento radiculomedular a partir do nível lombar. O quadro líquórico (pleocitose predominantemente linfomononuclear, hiperproteinorraquia e hipoglicorraquia) sugeria tratar-se de meningoradiculomielite provavelmente tuberculosa. O resultado da prova manométrica de Stookey levava ainda à hipótese de haver processo específico localizado em nível lombar, o qual poderia ter sido o ponto de partida para a invasão leptomeníngea. O estudo radiológico da coluna vertebral não evidenciou sinais de espondilite tuberculosa, mas a perimielografia confir-

mou a existência de bloqueio do canal raqueano em nível lombar. Apesar do tratamento específico, a piora foi rápida, levando a paciente à morte. Somente a necropsia esclareceu o diagnóstico.

A raridade da infiltração leptomeníngea por metástases de MM explica porque quase não se encontram referências a alteração do LCR próprias a essa eventualidade. No caso relatado, as alterações eram intensas e chegaram a orientar indevidamente o diagnóstico no sentido da neurotuberculose. A dissociação proteíno-citológica, aliada a alterações da prova manométrica de Stookey representam o achado mais comumente descrito^{1, 5}. Tais alterações são inespecíficas, caracterizando os bloqueios do canal raqueano de modo geral. Como a sede mais comum do desenvolvimento de metástases de MM no canal raqueano é o espaço epidural e como a dura-máter representa uma barreira que se opõe à infiltração leptomeníngea pelo tecido neoplásico, depreende-se porque o bloqueio do canal raqueano resultante transparece por quadros líquóricos inespecíficos. Raramente tem sido referida a ocorrência de pleocitose em tais casos; assim Clarke¹ no estudo de 193 pacientes em que havia compressão radículo-medular por metástase de MM, refere um caso de Davison e um de Petrides nos quais foi encontrada pleocitose (40 e 16 células por mm³, respectivamente). A semelhança entre os plasmócitos que caracterizam o MM e os linfomononucleares do LCR podem ter representado fator que, aliado às dificuldades técnicas próprias ao estudo da citologia do LCR, desorientou a análise da pleocitose verificada no caso relatado.

A invasão leptomeníngea difusa por tecido neoplásico tem sido referida habitualmente nas metástases de carcinoma e de sarcoma³. No caso relatado, a invasão leptomeníngea por MM era caracterizada por infiltrado celular homogêneo quanto ao aspecto histopatológico, semelhante ao descrito nos demais órgãos da paciente, não tendo sido possível evidenciar o ponto de partida de tal invasão. Apesar de não ter sido feito exame histopatológico do globo ocular esquerdo, comprometido inicialmente pela doença, não se pode excluir que tenha sido êle o ponto de partida do processo, pois o respectivo nervo óptico era o único dos nervos cranianos infiltrado pelo tumor. O acometimento de nervos cranianos no MM não é comum; no entanto, quando ocorre, são os nervos abducente, facial, acústico e trigêmeo os mais freqüentemente envolvidos¹. No caso presente, a infiltração do nervo óptico pelo MM não se fazia acompanhar de comprometimento de outros nervos cranianos. Por sua vez, a distribuição do infiltrado nas leptomeninges não era homogênea; embora presente no território encefálico, especialmente ao nível das cisternas da base, era mais intensa no território raqueano, constituindo verdadeiro manguito de tecido neoplásico ao redor da medula espinhal. Tal manguito era mais evidente nos cortes dos segmentos mais caudais, terminando por invadir os segmentos da medula a partir da região lombar, desorganizando sua estrutura. As raízes da cauda equina também apresentavam-se envolvidas pelo infiltrado neoplásico. Não foi possível completar o estudo histoquímico das células plasmocitárias.

R E S U M O

Registro de caso de paciente com infiltração leptomenígea por metástase de mieloma múltiplo. A infiltração neoplásica ocorria nas leptomeninges da base do encéfalo e, em especial, nas do canal raqueano. O tecido tumoral formava manguito no espaço sub-aracnóideo que envolvia os segmentos cervical e torácico da medula espinhal. A partir dos segmentos lombares a medula se achava infiltrada pelo tumor; as raízes da cauda equina achavam-se também invadidas pelo tecido neoplásico. Não foi feito o diagnóstico em vida. O quadro clínico caracterizava-se por sinais de irritação meníngea e de sofrimento radículo-medular a partir dos segmentos lombares altos e o quadro liquórico, por reação inflamatória de tipo sub-agudo que determinava bloqueio do canal raqueano.

Os autores chamam a atenção para a raridade da invasão leptomenígea por mieloma múltiplo e para a dificuldade diagnóstica do caso. Neste último sentido discutem os dados do quadro liquórico bem como salientam não ter sido possível completar o estudo histoquímico das células plasmocitárias.

S U M M A R Y

Diffuse leptomeningeal involvement in multiple myelomatosis: a case report

A case of a patient with multiple myelomatosis that presented diffuse leptomeningeal involvement by metastatic tissue is reported. The diagnosis was based upon necroscopic examination. The leptomeninges were infiltrated by neoplastic cells, the infiltration being more evident in the leptomeninges of the spinal canal. In this region the subarachnoid space was filled by neoplastic tissue that surrounded the spinal cord and cauda equina. The lumbal and sacral portions of spinal cord were invaded by tumor cells.

Fever, congestion of left eye and signs of leptomeningeal irritation appeared at first and were followed by crural paraplegia about two months later. At this occasion a CSF examination showed changes proper to subacute inflammatory process and the manometric test of Stookey suggested the occurrence of blockage in the spinal canal. The unusual leptomeningeal involvement in multiple myelomatosis is emphasized and CSF changes are discussed. It was not possible to conclude the histochemical studies of plasma cells in the necropsy material.

R E F E R Ê N C I A S

1. CLARKE, E. — Spinal cord involvement in multiple myelomatosis. *Brain* 79: 332, 1956.
2. LABAUGE, R.; IZARN, P. & CASTAN, P. — Les Manifestations Nerveuses des Hémopathies. Masson et Cie., Paris, 1963, pp. 215-254.
3. MATTOSINHO-FRANÇA, L. C. & SPINA-FRANÇA, A. — Método de Papanicolaou e pesquisa de células neoplásicas no líquido cefalorraqueano. *Rev. paul. Med.* 67:203, 1965.

4. SILVESTEIN, A. & DONIGER, D. E. — Neurologic complications of myelomatosis. *Arch Neurol.* 9:534, 1956.
5. SOD, M. L. & WEINER, L. M. — Intradural extramedullary plasmocytoma. *J. Neurosurg.* 16:107, 1959.
6. WEINER, L. P.; ANDERSON, P. N. & ALLEN, J. C. — Cerebral plasmocytoma with myeloma protein in the cerebrospinal fluid. *Neurology (Minneapolis)* 16: 615, 1966.

Clínica Neurológica — Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo — Caixa Postal 3161 — São Paulo, SP — Brasil.