

# Metotrexato intratecal em carcinomatose do sistema nervoso

## Apresentação de caso

JOÃO BAPTISTA DOS REIS-FILHO<sup>1</sup>, ARTUR MALZYNER<sup>2</sup>, AFONSO CARLOS NEVES<sup>3</sup>

**Unitermos:** Sistema nervoso — Carcinomatose. Quimioterapia intratecal — Sistema nervoso.

**Key words:** Nervous system — Carcinomatosis. Drugtherapy intrathecal — Nervous system.

**RESUMO** — É apresentado caso de paciente com metástase de adenocarcinoma no sistema nervoso, que com tratamento intratecal com metotrexato teve regressão total dos sintomas neurológicos e normalização do líquido cefalorraquidiano.

### INTRODUÇÃO

O uso do metotrexato intratecal para o tratamento das leucemias com infiltração do SNC já está consagrado pela literatura<sup>(4,8,9,15,16)</sup>. Desde 1971 o uso de metotrexato intratecal é indicado, não só como paliativo dos sintomas do sistema nervoso (SN), mas também visando possível cura da doença<sup>(1)</sup>.

Já em relação às metástases carcinomatosas do SN, não têm sido observados resultados tão brilhantes. A evolução desta doença é de rápida progressão para a morte, apesar de todas as tentativas terapêuticas<sup>(5)</sup>. Observam-se menos resultados favoráveis do que bons resultados com metotrexato intratecal, mas tem sido considerado benefício paliativo em alguns casos<sup>(3,7,12)</sup>.

É propósito deste trabalho apresentar o caso de paciente com metástase de carcinoma do SN secundária a adenocarcinoma vesical, tratada com metotrexato intratecal.

Caso clínico: M.B.B., de 54 anos, com adenocarcinoma vesical moderadamente diferenciado, foi submetido à quimioterapia, com remissão completa do tumor e subsequente radioterapia para consolidação. Três meses após a radioterapia, o paciente apresentou diplopia, cefaléia, paraparesia e quadro doloroso geral. A tomografia computadorizada de crânio foi normal e o líquido cefalorraquidiano (LCR) evidenciou presença de células tumorais de tipo epitelial (adenocarcinoma) (fig. 1). Com este resultado, foi instituída a medicação intratecal, inicialmente a cada cinco dias. A dose utilizada foi de 15mg de metotrexato associados a 2mg de dexametasona.

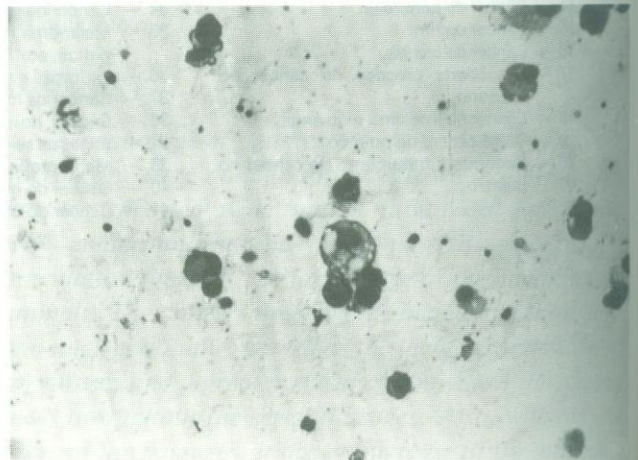


Fig. — Célula tumoral de tipo epitelial

Trabalho realizado no Setor de Líquido Cefalorraquidiano do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina com o apoio do CNPq e FINEP. Aprovado para publicação em 6/11/87.

1. Prof. Adjunto-Doutor, Chefe do Setor e Pesquisador pelo CNPq.
2. Oncologista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e do Hospital Israelita Albert Einstein.
3. Pós-graduando do Curso de Neurologia Clínica da Escola Paulista de Medicina.

## QUADRO

## Exames de líquido cefalorraquidiano

Data	Nº global de células em 1mm <sup>3</sup>	Nº de células tumorais em 1mm <sup>3</sup>	Taxa de proteínas mg/100ml
25.1.87	17,0	4,2	85
29.1.87	12,0	6,5	38
2.2.87	12,0		32
6.2.87	6,0	0,4	32
10.2.87	4,0	0	30
Medicação intratecal e exame de LCR a cada 7 dias			
18.2.87	0,8	0	43
17.7.87	1,0	0	20

## RESULTADO

Houve regressão total dos sintomas e normalização das células do LCR (quadro), estando o paciente, atualmente, seis meses após o início dos sintomas neurológicos, em perfeito estado de saúde.

## COMENTÁRIOS

O diagnóstico de metástases carcinomatosas do SN é frequentemente feito pelo achado das células tumorais do LCR. Devido ao quadro neurológico complexo, o diagnóstico é em geral difícil, sendo que as células tumorais malignas podem estar presentes no LCR de 70% a 80% dos pacientes<sup>(3,10,12)</sup>.

Embora os resultados terapêuticos com o uso de metotrexato intratecal em metástases carcinomatosas do SN não sejam uniformes, há autores que enfatizam este método de tratamento<sup>(2,3,17)</sup>. No caso apresentado, obteve-se sem dúvida resultado excelente. Talvez a alta sensibilidade deste tipo de tumor ao metotrexato possa explicar esta resposta espetacular. Resultado semelhante ao apresentado neste trabalho foi relatado por MacKelvey<sup>(11)</sup>, no qual também houve total regressão dos sintomas, bem como dos achados do LCR, em paciente com metástases de carcinoma de mama, após uso de metotrexato intratecal.

Com relação à medicação intratecal, ela foi bem tolerada, não tendo sido observado nenhum efeito adverso. O metotrexato e a dexametasona foram diluídos em água destilada estéril apirogênica e injetados com todos os cuidados já estabelecidos<sup>(14)</sup>.

O uso intratecal do metotrexato prende-se ao fato de que estudos experimentais e clínicos com esse medica-

mento mostram que, quando introduzido por via oral ou sanguínea, ele não proporciona concentração eficaz no LCR, enquanto que sua introdução por via intratecal permite obter taxa útil do medicamento no LCR<sup>(13,18)</sup>.

Em conclusão, embora a história natural da carcinomatose do SN seja a de progressiva deterioração para a morte<sup>(6,7,12)</sup>, em alguns casos isolados o tratamento com metotrexato intratecal pode alterar drasticamente o curso da doença. A ocasional remissão dos sintomas e o prolongamento da vida produtiva, como ocorreu neste caso, justifica a tentativa.

## SUMMARY

*It is reported a case of complete cerebrospinal fluid clearing and total symptomatic remission with intrathecal methotrexate started early after discovery of nervous system metastasis from the urinary bladder.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AUR, RJ; SIMONE, J; HUSTU, HO Central nervous system therapy and combination chemotherapy of childhood lymphocytic leukemia. *Blood*, 37: 272-281, 1971.
2. BRAMLET, D; GILIBERTI, J; BENDER, J Meningeal carcinomatosis. *Neurology*, 26: 287-290, 1976.
3. DOMMASCH, H et al Intrathecal cystostatic chemotherapy of meningitis carcinomatosa. *Eur. Neurol.* 14: 178-191, 1976.
4. EVANS, AE; D'ANGIO, GJ; MITUS, A Central nervous system complications of children with acute leukemia: an evaluation of treatment methods. *J. Pediatr.* 64: 94-96, 1964.
5. FISCHER-WILLIAMS, M; BOSANQUET, FD; DANIEL, PM Carcinomatosis of the meninges: report of three cases. *Brain*, 78: 42-58, 1955.
6. HAMRICK, J & MANSON-HOHL, E Carcinomatosis of the meninges without involvement of the parenchyma of the brain: report of a case secondary to carcinoma of the breast. *Ann. West. Med. Surg.* 2: 375-376, 1948.
7. HAWKINS, D & BROWN, D Meningeal carcinomatosis. *Can. Med. Assoc. J.* 88: 225-228, 1963.
8. KAY, HE Development of CNS leukemia in acute myeloid leukemia in childhood. *Arch. Dis. Child.* 51: 73-74, 1976.
9. LAURENCE, BM Intracranial complications of leukemia treated with intrathecal amethopterin. *Arch. Dis. Child.* 36: 107-110, 1961.
10. LITTLE, JR; DALE, AJD; OKASAKI, H Meningeal carcinomatosis: clinical manifestations. *Arch. Neurol.* 30: 138-143, 1974.
11. McKELVEY, EM Meningeal involvement with metastatic carcinoma of the breast treated with intrathecal methotrexate. *Cancer*, 22: 576-580, 1968.

12. OLSON, ME; CHERNIAK, NL; POSNER, JB Infiltration of the leptomeninges by systemic cancer: a clinical and pathologic study. Arch. Neurol. 30: 122-137, 1974.
13. RALL, DP Experimental studies of the blood-brain barrier. Cancer Res. 25: 1.572-1.577, 1965.
14. REIS, JB & ZUKERMAN, E Via intratecal em terapêutica neurológica. Rev. Paul. Med. 67: 243-248, 1965.
15. REIS, JB et al Neuroleucemias: tratamento da meningopatia leucêmica. Hospital, 78: 1.397-1.405, 1970.
16. RITTER, M; ZUKERMAN, E; REIS, JB Meningopatia leucêmica em paciente com remissão hematológica tratado com sucesso pelo amethopterin intratecal. Arq. Neuropsiquiatr. 23: 45-48, 1964.
17. WASSERSTROM, WR; GLASS, JP; POSNER, JB Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid tumors. Cancer, 49: 759-772, 1982.
18. WHITESIDE, JA et al Intrathecal amethopterin in neurological manifestation of leukemia. Arch. Inst. Med. 101: 279-285, 1958.

**O que acontece quando você disca (011) 270-1233, de segunda a sexta-feira, das 8 às 18 horas.**

Na hora que você liga, uma voluntária da **Rede Feminina de Combate ao Câncer** atende e pede o número da informação que você escolheu (de 1 a 60, lembre-se).

A resposta à sua consulta é uma gravação que dura até 2 1/2 minutos e que, no final, desliga o seu telefone, automaticamente.

- |   |  |   |
|---|--|---|
| 01 — O que é câncer?  | 21 — Os efeitos do fumo em não-fumantes e os direitos que estes têm. | 42 — O que é "Teste Papanicolau", que toda mulher deve fazer uma vez por ano? |
| 02 — Palavras do capelão de um hospital.                                | 22 — O fumo e os problemas dentários.                                | 43 — Câncer da vagina e doenças venéreas.                                     |
| 03 — Câncer no adulto.  | 23 — O perigo do fumo na gravidez.                                   | 44 — Câncer da mama no homem.   |
| 04 — Câncer no cérebro.   | 24 — Diálogo sobre fumar e ter saúde.                                | 45 — Câncer da próstata.  |
| 05 — Câncer da boca.  | 25 — Câncer e álcool.  | 46 — Câncer do pênis e doenças venéreas.                                      |
| 06 — Câncer da garganta.  | 26 — Tumores dos olhos.  | 47 — Quimioterapia.   |
| 07 — Câncer da tireóide.  | 27 — Leucemia na criança.  | 48 — Métodos não aprovados para o tratamento do câncer.                       |
| 08 — Câncer da tireóide após tratamento radioativo de cabeça e pescoço. | 28 — Linfomas da criança.  | 49 — Perguntas que o povo faz sobre o câncer — I.                             |
| 09 — Câncer da laringe.   | 29 — Tumor do rim da criança.  | 50 — Perguntas que o povo faz sobre o câncer — II.                            |
| 10 — Reabilitação da fala após o câncer da laringe.                     | 30 — Neuroblastoma da criança.                                       | 51 — Câncer do baço.  |
| 11 — Câncer do esôfago.   | 31 — Aumento do baço na criança.                                     | 52 — Mieloma.   |
| 12 — Câncer do estômago.  | 32 — Doença de Hodgkin.  | 53 — Leucemia do adulto.  |
| 13 — Câncer do fígado.  | 33 — Câncer dos ossos e na coluna vertebral.                         | 54 — Novos tratamentos.   |
| 14 — Câncer do pâncreas.  | 34 — Câncer da pele.   | 55 — Imunologia.  |
| 15 — Câncer do rim.   | 35 — Melanoma maligno (verrugas, pintas, etc.).                      | 56 — AIDS.  |
| 16 — Câncer da bexiga.  | 36 — Linfomas e melanomas múltiplos.                                 | 57 — Câncer do sistema nervoso.   |
| 17 — Descoberta precoce do câncer no intestino.                         | 37 — Câncer da mama.   | 58 — Infecção na criança com câncer.  |
| 18 — Câncer no intestino e no ânus.                                     | 38 — Câncer do seio — Aprenda a examinar os seios.                   | 59 — Raios laser e câncer.  |
| 19 — Que é câncer do pulmão?  | 39 — Mamografia.   | 60 — Tomografia computadorizada.  |
| 20 — Sintomas e tratamento do câncer no pulmão.                         | 40 — Câncer do ovário.   |   |
|   | 41 — Câncer do útero.  |   |