

HOSPITAL BRUNO BORN
RESIDÊNCIA MÉDICA EM ONCOLOGIA CLÍNICA

**CARCINOMATOSE MENINGEA EM CÂNCER DE MAMA
TRATADO COM METOTREXATO INTRATECAL: RELATO DE
CASO**

Kelio Silva Pinto

Lajeado

2019

Kelio Silva Pinto

**CARCINOMATOSE MENINGEA EM CÂNCER DE MAMA TRATADO COM
METOTREXATO INTRATECAL: RELATO DE CASO**

Projeto de pesquisa apresentado como requisito parcial para conclusão do Programa de Residência Médica em Cancerologia Clínica do Hospital Bruno Born.

Orientador: Dr. Rafael Seewald

Coorientador: Dr Leandro Brust

Lajeado

2019

RESUMO

O comprometimento de leptomeninges e liquor por células neoplásicas metastáticas são definidos como Carcinomatose Meníngea (CM) ou meningite carcinomatosa. Nas últimas duas décadas observou-se um aumento significativo da sua incidência, podendo ser atribuído principalmente ao melhor controle da doença sistêmica com terapias mais efetivas. Os tipos de câncer mais frequentemente associados à carcinomatose meníngea são o câncer de mama, pulmão e melanoma. A metastatização e propagação para espaço subaracnóide produz uma série de sinais e sintomas neurológicos diversos. O diagnóstico e o tratamento precoce se tornam essenciais beneficiando na preservação das funções neurológicas e da qualidade de vida. Pacientes com comprometimento meníngeo por carcinomatose tem prognóstico reservado, com sobrevida mediana de 2-4 meses. Os tratamentos que podem ser realizados são quimioterapia intratecal, radioterapia e quimioterapia sistêmica, no entanto todos de caráter paliativos. O presente estudo tem como finalidade relatar o caso de um paciente com diagnóstico de carcinomatose meníngea em câncer de mama e utiliza como procedimento técnico o relato de caso. A metodologia será realizada via coleta de dados através da análise do prontuário. O presente estudo será realizado com um paciente tratado em um hospital no interior do Rio Grande do Sul. Os dados coletados irão conter aspectos clínicos, identificação do paciente, características socioeconômicas, diagnóstico, tipo de cirurgia realizada, análises anatomopatológicas, tratamentos e desfecho. Os dados obtidos através da metodologia serão comparados com a literatura científica. Desta forma, acredita-se que a análise do caso junto à comparação com a ampla literatura científica possa garantir a compreensão de aspectos clínicos, métodos de diagnóstico e tratamento. Para a realização da pesquisa serão observados os aspectos éticos, conforme Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

Palavras-chave: leptomeningeal carcinomatosis; neoplastic meningitis; Intrathecal chemotherapy, carcinomatous meningitis from breast cancer

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	5
1.1 Problema de pesquisa.....	6
1.2 Objetivo.....	6
1.2.1 Objetivo geral.....	6
1.2.2 Objetivo Específicos	6
1.3 Justificativa.....	6
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	7
2.1 Aspectos clínicos.....	7
2.2 Diagnóstico	8
2.3 Abordagens terapêuticas.....	10
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	13
3.1 Tipo de estudo	13
3.2 Local do estudo.....	13
3.3 Participantes do estudo	13
3.4 Coleta de dados.....	13
3.5 Análise de dados.....	14
3.6 Aspectos éticos do estudo.....	14
4 RELATO DE CASO.....	15
5 DISCUSSÃO.....	17
6 CONCLUSÃO.....	19
7 CRONOGRAMA.....	20
8 ORÇAMENT.....	21
REFERÊNCIAS.....	22

1 INTRODUÇÃO

Inicialmente descrito em 1870, o acometimento metastático das leptomeninges é definido como Carcinomatose Meníngea (CM) ou meningite carcinomatosa e era considerada uma complicação rara dos tumores sólidos até recentemente. Nos últimos anos, com melhor controle sistêmico da doença neoplásica, a incidência da carcinomatose meníngea vem aumentando de forma significativa. (LIMA et al., 2003). As metástases para a leptomeninge são uma manifestação tardia de câncer sistêmico que afeta até 10% dos pacientes com tumores sólidos. O prognóstico geralmente é ruim e a sobrevida global em um ano é de aproximadamente 10%.

A CM resulta da disseminação das células malignas para as leptomeninges e para o espaço subaracnóide, produzindo sinais e sintomas neurológicos típicos de envolvimento multifocal. O envolvimento das leptomeninges é descrito em pacientes com tumores sólidos, malignidades hematológicas e tumores cerebrais de origem primária. As manifestações clínicas podem ser causadas por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Dentre os tumores sólidos, o adenocarcinoma é o tipo histológico mais frequente. Mama, melanoma e pulmão são os tumores primários que mais cursam com metástases para as meninges. Os objetivos do tratamento incluem a palição dos sintomas, a estabilização ou melhora parcial do status neurológico e o aumento da sobrevida (BALDOTTO et al., 2013).

A escolha sobre o melhor tratamento é controverso, dentre as principais terapêuticas utilizadas na CM nenhuma delas mostra benefício significativo na sobrevida global.

1.1 Problema de pesquisa

Como estabelecer o diagnóstico e tratamento do carcinoma meníngeo no câncer de mama?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

Relatar caso de paciente com carcinomatose meníngea por neoplasia de mama.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Relatar a história clínica do paciente;
- Avaliar a prevalência da doença;
- Descrever procedimentos realizados para o diagnóstico;
- Comparar com a literatura científica os tratamentos disponíveis para pacientes com carcinomatose meníngea;

1.3 Justificativa

Sabe-se que a incidência de CM em pacientes com tumores sólidos vem crescendo como resultado do aumento da sobrevida dos pacientes com câncer. A doença é de difícil manejo para oncologistas e profissionais de outras especialidades. No entanto, novas drogas vem sendo estudadas algumas com resultados promissores.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O acometimento das meninges pelo câncer pode ocorrer em pacientes com tumores sólidos, leucemias e linfomas, normalmente em pacientes com doença sistêmica disseminada podendo apresentar-se também no intervalo livre de doença e até mesmo ser a primeira manifestação. (LIMA et al., 2003).

Vários estudos têm demonstrado os efeitos devastadores da CM, assim como a busca por novas terapias eficazes vem sendo estudadas, uma vez que os pacientes com esta manifestação têm um prognóstico de 6 a 8 semanas.

2.1 Aspectos clínicos

As principais manifestações clínicas da CM são causadas principalmente pela obstrução do fluxo normal de Líquido Cefalorraquidiano (LCR) ou por infiltração direta de tumor. Os sinais e sintomas estão relacionados ao aumento da pressão intracraniana como cefaleia, transtornos cognitivos, náuseas e vômitos ou estão associados à infiltração dos nervos que produzem déficits neurológicos focais. (PAVLIDIS, 2004).

Sintomas cerebrais incluem cefaleia, alterações do estado mental, ataxia e lesão de nervos cranianos (principalmente oculomotor, facial, coclear e óptico). Outros achados são confusão, déficit cognitivo, convulsões e hemiparesia. Sintomas medulares incluem radiculopatias, mielopatias, síndrome da cauda equina, paresia (mais comum em extremidades inferiores que superiores), perda sensorial com nível sensitivo, dor nugal, lombar ou radicular. Rigidez nugal só está presente em 15% dos casos (CHAMBERLAIN, 2005). Sintomas de hidrocefalia e aumento da pressão intracraniana incluem cefaleia, náuseas, vômitos e vertigem. A invasão do parênquima cerebral pode causar tanto sinais e sintomas focais (hemiparesia, convulsões parciais, déficit visual) ou manifestações difusas (confusão, convulsões generalizadas e encefalopatia). Diplopia é o sintoma mais comum em casos de disfunção de nervos cranianos, uma vez que o 6º nervo craniano é o mais frequentemente

afetado, seguido pelo 3º e 4º nervos cranianos (GLEISSNER; CHAMBERLAIN, 2006).

Deve-se ter um alto grau de desconfiança para o diagnóstico de CM. O achado de doença com comprometimento multifocal do neuroeixo é altamente sugestivo, porém os pacientes podem apresentar-se com síndromes isoladas como hipertensão intracraniana, síndrome da cauda equina e disfunção de pares cranianos. Novos déficits neurológicos podem representar progressão da CM, mas devem ser diferenciados de outras manifestações da doença envolvendo o sistema nervoso central (30% a 40% dos pacientes com CM apresentam metástases em córtex cerebral), da neuropatia associada ao tratamento com quimioterapia ou radioterapia e de síndromes neurológicas paraneoplásicas.

2.2 Diagnóstico

Um alto índice de suspeita clínica é mandatório para o diagnóstico de CM. A antecipação em sua suspeita é importante, pois déficits neurológicos já instalados raramente são revertidos com o tratamento, porém pode-se prevenir dano neurológico adicional. (GLEISSNER; CHAMBERLAIN, 2006; CHAMBERLAIN, 2005). O diagnóstico é complexo, uma vez que a doença se apresenta, em grande parte dos casos, com sintomatologia inespecífica, tendo como prevalência a cefaleia, transtornos cognitivos e déficits neurológicos progressivos. A ressonância magnética cerebral e de medula, somado à análise bioquímica e citológica líquido cefalorraquidiano são fundamentais para o diagnóstico. (CHAMBERLAIN, 2005).

O principal exame é a análise líquórica, que deve ser realizada em qualquer paciente com alteração do status neurológico ou alterações neurológicas focais. Os achados incluem aumento da pressão de abertura líquórica (maior que 20mmH₂O), aumento do número de leucócitos, hiperproteínoorraquia (maior que 50mg/dL) e hipoglicorraquia (menor que 60mg/dL). Esses parâmetros, embora sugestivos, não são diagnósticos de CM (CHAMBERLAIN, 2005). O diagnóstico definitivo é feito através da identificação

de células neoplásicas no LCR e fundamentado pelo realce meníngeo na TC ou RNM de crânio (GLEISSNER; CHAMBERLAIN, 2006).

A especificidade da citopatologia no LCR é muito alta, uma vez que resultados falsos positivos são raros quando analisados por patologistas experientes. Células malignas no LCR são detectadas em 70% a 89% dos pacientes com CM (GLASS et al., 1979). Entre os pacientes com citologia do LCR positiva, em até 45% a análise inicial pode ser negativa. Uma segunda análise aumenta a sensibilidade para até 80%, mas não há benefício em fazer novas análises após duas punções negativas (GLANTZ et al., 1998). Os níveis líquóricos de proteínas, glicose e células malignas variam entre diferentes locais do neuroeixo mesmo quando não há obstrução do fluxo líquórico. Isto reflete a natureza multifocal da CM e explica porque o LCR obtido em um sítio distante dos locais acometidos pode ter sua análise citopatológica negativa (ROGERS et al., 1992).

Diversos marcadores bioquímicos foram avaliados, mas em geral, seu uso é limitado pela baixa sensibilidade e especificidade. Marcadores tumorais como antígeno carcinoembrionário (CEA), CA 15-3, alfafetoproteína e beta HCG podem ser relativamente específicos para CM na ausência de níveis séricos muito elevados. Se a concentração do marcador tumoral no LCR é maior que a sérica, o diagnóstico de CM é praticamente definitivo, mesmo em casos com citologia negativa. Marcadores tumorais inespecíficos como beta-2 microglobulina, Cyfra 21-1, desidrogenase láctica (LDH) e VEGF (fator de crescimento do endotélio vascular) podem ser indicativos de CM, mas não são sensíveis nem específicos o suficiente para confirmar o diagnóstico. O uso desses marcadores pode ser útil para avaliar a resposta ao tratamento quando dosados de maneira seriada (CHAMBERLAIN, 1998).

A ressonância magnética (RNM) com gadolínio é o método radiológico de escolha para avaliação de todo o SNC quando há suspeita de CM, mostrando maior sensibilidade e especificidade que a tomografia computadorizada com contraste. Achados, como o realce dos nervos cranianos e nódulos hipercaptantes no espaço meníngeo extra medular (mais frequentemente vistos na cauda equina), podem ser considerados como diagnósticos de CM em pacientes com câncer, porém não são patognomônicos porque estão presentes em outras patologias (LOMBARDI, et al., 2011).

Entre os diagnósticos diferenciais, incluem-se meningite por micobactérias e fungos, encefalite herpética, sarcoidose, encefalopatias tóxicas e metabólicas, meningite química e doenças autoimunes.

2.3 Abordagens terapêuticas

Existem poucos estudos randomizados no tratamento da CM. Assim, a maioria das recomendações terapêuticas é considerada de baixo nível de evidências e baseiam-se principalmente em pequenos ensaios clínicos, retrospectivos ou experiência clínica (ROTH; WELLER, 2015). Os objetivos do tratamento incluem a palição dos sintomas, a estabilização ou melhora parcial do status neurológico e o aumento da sobrevida (GLEISSNER et al., 2006).

Quando há envolvimento de todo o neuroeixo o tratamento preconizado é a radioterapia cerebroespinal completa, no entanto esta é raramente realizada por ser de alta morbidade, podendo levar a uma mielossupressão profunda, impossibilitando de maneira permanente a realização de quimioterapias futuras. (OMAR & MASON, 2008). A radioterapia pode ser usada no tratamento da CM para palição de sintomas, como na síndrome da cauda equina, diminuição de doença volumosa, incluindo metástase no parênquima cerebral coexistente e correção de anormalidades no fluxo líquórico. A dose utilizada geralmente é de 20 a 30 Gy em 5 a 10 frações (DEMOPOULOS E BROWN, 2011; STRIK & PROMMEL, 2010).

A administração de quimioterapia (QT) intratecal tem como objetivo combater eficientemente células tumorais contidas no LCR, contornando a barreira hematoencefálica ao mesmo tempo em que evita a toxicidade sistêmica. No entanto, medicamentos que são administrados por via intratecal têm uma penetração limitada em tumores sólidos da leptomeninge. O tratamento inicial pode ser realizado através de punção lombar, porém deve ser substituído por cateter intraventricular como o Ommaya ou o reservatório de Rickham, evitando complicações como cefaleia pós punção, infecções ou hemorragias. Esses dispositivos permitem administrar aplicações repetidas com uma melhor distribuição da droga (HELLMAN; ROSEMBERGS, 2013).

Entre os medicamentos disponíveis para terapia intratecal, o metotrexato (MTX) e a citarabina são mais utilizadas. Uma alternativa é o Theotrietenofosforamida (tiotepa) que é aprovado em alguns países, no entanto, uma análise realizada sobre seu uso em pacientes com câncer de mama com CM sugere que sua atividade seja limitada. (ROTH; WELLER, 2015). O MTX é administrado duas vezes por semana usando doses únicas de 12-15 mg. A Citarabina também é administrada duas vezes por semana na dose de 40 mg por aplicação. MTX pode ser considerado o tratamento padrão para pacientes com CM de tumores primários sólidos. Complicações da QT intratecal incluem aquelas associadas ao efeito tóxico das drogas e complicações relacionadas ao cateter de Ommaya, como seu mau posicionamento, obstrução e infecção. Meningite infecciosa ocorre em 2% a 13% dos pacientes e normalmente manifesta-se com cefaleia, febre, depressão do sensório e disfunção do cateter. O organismo mais frequentemente isolado é o *Staphylococcus epidermidis* e o tratamento é realizado com antibioticoterapia intravenosa, onde alguns autores recomendam a retirada do cateter. Mielosupressão pode ocorrer, e orienta-se que o resgate com ácido folínico (10mg via oral de 6/6h por 24 horas) seja realizado para diminuir esta complicação. A meningite química asséptica ocorre em aproximadamente metade dos pacientes e manifesta-se por febre, cefaleia, náuseas, vômitos, meningismo e fotofobia. Na maioria dos pacientes o tratamento pode ser feito de forma ambulatorial, com antipiréticos, antieméticos e corticosteróides (GLEISSNER et al., 2006; CHAMBERLAIN 2005).

O uso de quimioterápicos sistêmicos na carcinomatose meníngea era tido como ineficaz, porém a quimioterapia sistêmica apresenta uma série de vantagens e vem sendo cada vez mais utilizada. (LIMA et al., 2003). O metotrexato quando administrado em altas doses por via sistêmica atinge concentrações líquóricas terapêuticas semelhantes às atingidas com o tratamento intratecal e conseguem penetrar bem nos tumores sólidos, melhorando o fluxo do LCR, desobstruindo os espaços subaracnóides. Sempre que opte por usar MTX em altas doses deve-se monitorizar para as complicações possíveis e utilizar ácido folínico de resgate. Outros agentes vêm sendo estudados para tratar a CM como e o caso do trastuzumab (DEVITA, 2013).

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 Tipo de estudo

Em função da estrutura e da proposta estabelecida, o estudo caracteriza-se como qualitativo, exploratório e que utiliza como procedimento técnico o relato de caso. Utilizará como método a coleta de dados via entrevista clínica com uma paciente em internação hospitalar, além da obtenção de dados oriundos do prontuário médico.

3.2 Local do estudo

O estudo foi realizado na cidade de Lajeado, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Utilizou a estrutura física e o serviço do Centro de Oncologia Clínica do Hospital Bruno Born.

3.3 Participantes do estudo

O estudo será realizado com uma paciente a qual desenvolveu carcinomatose meníngea, por neoplasia de mama, atendida e acompanhada pela equipe da Residência médica em Oncologia do presente hospital.

3.4 Coleta de dados

Foram coletados do prontuário do paciente os seguintes dados: identificação, história clínica e cirúrgica, métodos diagnósticos, tratamento, evolução e desfecho.

3.5 Análise dos dados

A análise dos dados foi qualitativa, buscando comparar os métodos diagnósticos e as técnicas complementares relatados com a literatura científica. Foram selecionados artigos para análise e comparação via base de dados “Pubmed”, “Lilacs” e “Scielo” nos últimos 15 anos.

3.6 Aspectos éticos do estudo

Durante o desenvolvimento da pesquisa serão observados os aspectos éticos, conforme Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que define as diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos, tendo como mérito dar ênfase aos compromissos éticos com os sujeitos de pesquisa. (BRASIL, 2012). A divulgação do caso se justifica pela relevância clínica e de pesquisa resultantes da apresentação de dados de observação minuciosa de um único caso.

Os resultados da pesquisa se tornarão públicos ao término deste estudo, podendo ser divulgados através de artigos publicados em revistas ou periódicos.

4 RELATO DE CASO

Paciente de 60 anos, sexo feminino, menopausada há 14 anos, foi encaminhada à equipe Médica de Oncologia do Hospital Bruno Born, procedente de um médico clínico que acompanhava em uma Unidade Básica de Saúde no município de Lajeado, após a identificação de um adenomegalia em região axilar esquerda. Como comorbidade, apresentava hipotireoidismo e fazia uso contínuo de Puran T4 de 88 mcg. Sem histórico familiar para câncer de mama.

Ao exame clínico inicial não apresentava alterações em mama direita, porém, em mama esquerda apresentava adensamento em JQE e adenomegalias palpáveis em axila esquerda, sendo a maior com 4 centímetros. Traz ecografia mamária realizada em julho de 2015, demonstrando adenomegalias em região axilar esquerda 4,6 X 2,8 CM E 3,1 X 2,2 CM no QSE de mama esquerda, identificou-se área irregular com sombra acústica posterior com 2,0 X 1,1 CM e na JQE da mama esquerda lesão irregular com 1,6 X 2,0 CM. A mamografia demonstrava uma classificação de Bi-Rads V. Por tratar-se de lesão neoplásica, foram solicitados exames pré-operatórios, core biopsy e exames pertinentes para estadiamento da doença.

Prosseguiu-se com a realização de ecografia com biopsia de nódulo na região da mama esquerda em setembro de 2015, que evidenciou se tratar de carcinoma ductal infiltrante de mama grau 2, imunohistoquímica receptores hormonal negativos e HER2 negativo. Os exames de estadiamento realizados, radiografia de tórax, ecografia de abdome e cintilografia óssea, não evidenciaram doença metastática.

Diante do exposto discutiu-se com a paciente sobre a neoplasia de mama e as possíveis opções de realização de quimioterapia neoadjuvante e posteriormente a cirurgia. Desta forma, optou-se por realizar quimioterapia neoadjuvante com os fármacos Antraciclina e Ciclofosfamida por 4 ciclos e posteriormente 4 ciclos de Taxol. Em seguida, após 2 ciclos de Antraciclina e Ciclofosfamida a paciente já demonstrava resposta ao tratamento neoadjuvante, optando-se por seguir com o tratamento planejado.

Em março de 2016 a paciente começou a apresentar quadro de cefaleia intensa, náuseas e tonturas, tendo procurado atendimento médico no Pronto Socorro do hospital Bruno Born. Foi avaliada pela equipe médica da oncologia, que solicitou tomografia de crânio com contraste, a qual não evidenciou lesões neurológicas sugestivas de metástases. No entanto, a paciente retornou em atendimento ambulatorial com persistência da cefaleia, tontura e iniciou com quadro de diplopia. Diante disso foi realizada ressonância magnética de crânio que evidenciou mínimo edema giral e aumento de sinal nas sequências FLAIR de sulcos telencefálicos frontais esquerdos altos. Estes fatores poderiam estar relacionados à alteração subaracnoidea de origem inflamatória ou neoplásica.

Através disso, a paciente foi internada para investigação por persistência de sintomas neurológicos e solicitado avaliação do neurologista. Realizou-se punção lombar, observando aumento da pressão de saída do líquido com melhora da queixa de cefaleia após punção. Em relação à análise líquórica, não foi evidenciado processo infeccioso meníngeo, as culturas apresentaram-se negativas, níveis de glicose e proteínas normais, sem evidencia de células neoplásicas. Não apresentou alterações laboratoriais compatíveis com carcinomatose. Porém, diante do quadro clínico sugestivo, histórico de neoplasia de mama e alterações no exame de imagem, iniciou-se em abril de 2016 uma terapia com Metrotexate Intratecal na dose de 12mg a cada 2 semanas, que resultou em melhora gradual e progressiva dos sintomas neurológicos.

Após o tratamento, repetiu-se a ressonância de crânio em maio de 2016 onde foi constatada remissão completa da área hiperintensa de sinal nas sequências ponderadas T2 e FLAIR na corticalidade frontal esquerda. Em junho de 2016 foi realizada uma nova ressonância de controle onde se confirmou a progressão da doença e com isso voltou a aparecer o espessamento cortical e obliteração do espaço subaracnoideu na corticalidade de região frontal esquerda. Através destes dados obtidos suspendeu-se a quimioterapia intratecal e solicitou-se avaliação da radioterapia e após planejamento realizou-se radioterapia com término em setembro de 2016.

Devido à perda de performance, a equipe médica optou por não reiniciar quimioterapia sistêmica e a paciente foi a óbito 4 meses após.

5 DISCUSSÃO

A carcinomatose meníngea é uma complicação neurológica de alguns tumores sistêmicos o qual caracteriza-se por invasão multifocal das leptomeninges por células neoplásicas. As manifestações clínicas são heterogêneas e diferenciam-se por sinais e sintomas relacionados a comprometimento de múltiplas áreas do sistema nervoso, particularmente nervos cranianos (redução da acuidade visual, diplopia, paresia/parestesia facial, hipoacusia, vertigem e sinais de comprometimento de nervos cranianos bulbares), raízes espinais (síndrome do neurônio motor inferior, hipoestésias, parestésias, assimetria de reflexos, dor radicular, disfunção esfíncteriana, síndrome da cauda equina, rigidez de nuca) e sinais e sintomas de sofrimento cerebral (cefaléia, síndrome de hipertensão intracraniana, convulsões, déficits focais, alterações mentais, dificuldade à marcha, diabetes insípido.(GIMENEZ et al., 2003).

O diagnóstico do carcinomatosis de leptomeningeal (LC) é baseado na análise citológica do líquido cerebrospinal e ressonância magnética. Entretanto, devido à baixa sensibilidade desses métodos de diagnósticos muitas vezes podem atrasar os tratamentos imediatos e adequados. (NUVOLI et al., 2018). O estudo mais informativo para o diagnóstico de metástase meníngea é o exame do LCR através do qual o achado de células neoplásicas é definitivo para o diagnóstico. (GIMENEZ et al., 2003). O intuito deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura a partir de descrição de um caso clínico, de uma mulher de 60 anos de idade, com neoplasia de mama e que manifestava sintomas e sinais sugestivos de carcinomatose meníngea comprometimento neoplásico das leptomeninges.

Neste caso clínico, o exame do líquido cefalorraqueano (LCR), não mostrou alterações sugestivas de carcinomatose leptomeníngea. Entretanto, os exames de neuroimagem foram compatíveis com a suspeita de acometimento de meninges e a paciente apresentou sintomas relacionados a invasão do sistema nervoso central e leptomeninges.

A carcinomatose leptomenígea usualmente apresenta-se em pacientes com neoplasia sistêmica avançada ou quando há recorrência da doença e na falha de um ou mais regimes quimioterápicos. A análise do caso exposto denota a ideia de que pacientes com neoplasia de mama com distúrbios neurológicos deve-se considerar o diagnóstico de metástase leptomenígea a despeito da presença de exames do líquido cefalorraqueano normais, visto que as vezes são necessários várias punções para se conseguir uma citologia oncológica positiva .

6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram que o diagnóstico e tratamento foram estabelecidos adequadamente, no entanto, por tratar-se de uma doença de prognóstico insatisfatório, mesmo com a terapia intratecal, o desfecho não se apresentou adequado, com sobrevida média de 3-4 meses. Deste modo, se faz necessário que o conhecimento sobre o tema seja aprofundado. Sugere-se o feitió de outros estudos mais abrangentes, que forneçam dados relevantes para novas terapias com o intuito de otimização da qualidade de vida destes pacientes e aumento na sobrevida.

7 CRONOGRAMA

Quadro 1: Cronograma de execução para o ano de 2017, 2018 e 2019.

	Abr Mai Jun	Jul Ago Set	Out Nov Dez	Jan Fev Mar	Abr Mai Jun	Jul Ago Set	Out Nov Dez	Jan Fev 2019
Escolha do tema e dos orientadores								
Leitura bibliográfica preliminar								
Elaboração do projeto								
Submissão para o comitê de ética								
Revisão bibliográfica complementar								
Coleta de dados								
Análise dos dados								
Publicação dos dados								

8 ORÇAMENTO

O presente projeto não dispõe da necessidade orçamentária, tendo em vista a realização das atividades por membros do Programa de Residência médica em Cancerologia Clínica do Hospital Bruno Born – Lajeado, RS. O deslocamento e custos adicionais serão bancados pelos próprios participantes do projeto.

REFERÊNCIAS

BALDOTTO, C. S. et al. Meningite neoplásica associada a tumores sólidos. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**. v. 9, n.33, p. 96-103, 2013.

CHAMBERLAIN, M. C. Neoplastic Meningitis. **Journal of Clinical Oncology**. v. 23, n.15, p. 3605-3613, 2005.

GLEISSNER, B.; CHAMBERLAIN, M. C. Neoplastic meningitis. **Lancet Neurology**. v. 5, n.5, p.443-452, 2006.

PAVLIDIS, N. The diagnostic and therapeutic management of leptomeningeal carcinomatosis. **Annals of Oncology**. v. 15, n.4, p. 285-291, 2004.

LOMBARDI, G. Neoplastic Meningitis from Solid Tumors: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. **The Oncologist**. V. 16, n. 8, p. 1175-1188, 2011.

ROGERS L. R., et al. Comparison of cisternal and lumbar CSF examination in leptomeningeal metastasis. *Neurology* v.42, p.1239-41, 1992.

OMAR A. I., MASON W. P. Leptomeningeal metastases. In: Schiff D., Kesari S., Wen P. Y., editors. *Current clinical oncology: Cancer neurology in clinical practice*. Totowa, NJ: Humana Press; 2008.

GLASS J. P., et al. Malignant cells in cerebrospinal fluid (CSF): The meaning of a positive CSF cytology. *Neurology* v. 29, p.1369-75, 1979.

DEMOPOULOS A., Brown P., inventors. Treatment of leptomeningeal metastases (carcinomatous meningitis) 2011.

DEVITA, Vincent. *Cancer: principles & practice of oncology*. United States of America: Wolters Kluwer, 2013. 1842p.

LIMA V.S., et al., Carcinomatose meníngea nos tumores sólidos. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 49, n.4, p. 245-251, 2003.

GLANTZ M.J., et al. Cerebrospinal fluid cytology in patients with cancer: Minimizing false-negative results. *Cancer*. v. 82, p.733-9, 1988.

GIMENEZ A., et al. Carcinomatose leptomenígea como primeira manifestação de adenocarcinoma pulmonar. **Revista Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. v. 61, n.1, p. 121-124, ago., 2003.

NUVOLI S., et al. Intracranial Leptomeningeal Carcinomatosis: A Diagnostic Study with ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography. **Revista Case Reports in Neurology**. v. 10, p. 45-53, jan/abr., 2018.

ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

COLOCAR