

## COMPRESSÕES MEDULARES PROVOCADAS POR MIELOMAS VERTEBRAIS

ADHERBAL TOLOSA \*

ROLANDO A. TENUTO \*\*\*

HORACIO M. CANELAS \*\*

OSVALDO RICCIARDI CRUZ \*\*\*\*

Os mielomas constituem raridade no grupo das neoplasias: segundo Geschickter e Copeland<sup>6</sup>, representam 0,03% dos tumores malignos; por sua vez, as complicações neurológicas ocorrem em 40% dos casos. A proporção de compressões medulares provocadas por mielomas vertebrais é, entretanto, muito pequena: Elsberg<sup>5</sup> refere apenas 3 casos operados; no Departamento de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período decorrido entre agosto 1943 e junho 1955, só foram operados 3 casos, sobre um total de 102 compressões medulares, que incluíam 26 casos de tumores extradurais.

Embora possam ser encontrados em praticamente todos os ossos, é muito freqüente a *localização vertebral*. Mazet Jr.<sup>8</sup> chega a afirmar que, “se houver lesão de qualquer outro osso, a raque mostra, invariavelmente, alterações”; na sua casuística, a proporção da sede vertebral foi de 7:8.

Entretanto, o mieloma vertebral só é revelado ao exame radiológico depois de produzir extensa lesão do tecido esponjoso ou ampla destruição da cortical; a medula óssea pode ser quase totalmente substituída por tecido tumoral, sem que apareçam alterações radiológicas<sup>8</sup>. Daí, o fato de muitos mielomas anunciarem sua presença diretamente pelos sinais de compressão radículo-medular. Realmente, o tumor invade precocemente o corpo e os arcos vertebrais, transbordando para o espaço peridural, onde logo comprime as raízes, provocando dores, que usualmente abrem a cena clínica<sup>15</sup>. Ulteriormente, estabelece-se o quadro clássico de compressão medular, com bloqueio do canal raqueano. Todas as regiões da coluna podem ser comprometidas, embora predomine a localização torácica<sup>14</sup>; conseqüentemente, o quadro clínico mais freqüente é representado por paraplegia crural.

---

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo. Apresentado no Departamento de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina em 7 novembro 1955. Entregue para publicação em dezembro 1955.

\* Professor Catedrático; \*\* Assistente; \*\*\* Neurocirurgião-chefe; \*\*\*\* Plantonista de Neurocirurgia.

A moléstia apresenta *incidência* maior nos homens (proporção de 2:1) e nas 4ª e 5ª décadas da vida. Costuma-se considerar a existência de duas *formas clínicas* da doença: o mieloma solitário e a mielomatose múltipla. A indicação operatória seria formal apenas na primeira; na segunda forma, sua finalidade seria mais paliativa. Entretanto, como judiciosamente salienta Rogers <sup>11</sup>, é difícil provar que as formas solitárias não se viriam a generalizar se a sobrevida fôsse suficientemente longa (há casos, contudo, em que a evolução pôde ser acompanhada, não tendo sido observados novos focos lesionais vários anos após o achado de um tumor isolado <sup>4</sup>). Além disso, é preciso lembrar a possibilidade de lesões ósseas não reveláveis aos raios X.

Nas formas comprovadamente solitárias é necessário afastar a possibilidade de se tratar de granuloma eosinófilo (foi este, aliás, o primeiro diagnóstico que recebeu nosso caso 4, só tendo sido firmada a verdadeira natureza do processo tumoral em dois exames histopatológicos subseqüentes). No *diagnóstico diferencial* ainda importa recordar a possibilidade de confusão, em certos casos, com o granuloma gigantocelular, a moléstia de Hand-Schüller-Christian, o linfoma maligno, a leucemia mielóide, a moléstia de Hodgkin, a displasia fibrosa, os cistos ósseos, a osteomielite, o sarcoma osteogênico, o tumor de Ewing, o carcinoma metastático e o mal de Pott.

O *exame radiológico*, embora possa falhar em alguns casos, fornece os dados mais importantes para o diagnóstico, revelando lesões destrutivas dos corpos vertebrais, que invadem freqüentemente os arcos e apófises espinhosas; não são raras as lesões de duas a três vértebras contíguas. O disco intervertebral não se modifica, mas a destruição raqueana, embora raramente, pode provocar uma angulação da coluna <sup>3</sup>, que pode levar a confusão com o mal de Pott. O exame radiológico de outros ossos poderá trazer subsídios valiosos para o diagnóstico, não se devendo deixar de radiografar o crânio e a mandíbula.

Dos exames de laboratório, ressalta a importância dos seguintes: 1 — *Proteinúria de Bence-Jones*: A substância presente na urina desses pacientes é constituída por um grupo de proteínas estreitamente relacionadas entre si, exibindo grande variação individual quanto à mobilidade eletroforética e com peso molecular de 35.000 a 37.000 (Adams <sup>1</sup>). Não deve ser tida como patognomônica dos mielomas, pois pode existir também em outras afecções dos ossos ou da medula óssea <sup>6</sup>. Pela revisão da literatura feita por Adams <sup>1</sup> verifica-se grande discrepância nas cifras referidas pelos autores relativamente à percentagem da proteinúria de Bence-Jones nos casos de mieloma; entre os valores extremos de 8% (Coley) e 87% (Atkinson) encontram-se o de 47%, observado por Adams <sup>1</sup> em 61 casos, e o de 65% nos 421 casos revisados por Geschickter e Copeland <sup>6</sup>. Essa diversidade decorre, provavelmente, de variação na composição do material analisado pelos diferentes autores, pois é sabido que a proteinúria de Bence-Jones é muito rara nas formas solitárias <sup>4</sup>. 2 — *Mielograma*: O encontro de plasmócitos imaturos ou mielócitos ao exame da medula esternal é de grande valor e muito freqüente; Adams <sup>1</sup> verificou plasmocitose (na média de 36,2%) da medula óssea em

86% de seus casos. 3 — *Proteínas plasmáticas*: Observa-se, em geral, aumento das proteínas totais com hiperglobulinemia relativa e conseqüente inversão da relação entre albumina e globulinas. Entretanto, como assinalam Alliez e col.<sup>2</sup>, as alterações protêicas podem não existir ou só aparecer tardiamente, nas formas solitárias ou paucitumorais. O estudo eletroforético de 30 casos de mieloma relatados por Adams<sup>1</sup> revelou as seguintes taxas médias (em g/100 ml): albumina 4,1; globulina  $\alpha_1$  0,4;  $\alpha_2$  0,6;  $\beta$  0,8;  $\phi$  0,3;  $\gamma$  0,7. Aspecto característico da maioria dos perfis eletroforéticos era a existência de delgadas colunas, com picos muito altos, situadas desde a zona da fração  $\beta$  até a da fração  $\gamma$ , evidenciando a existência de casos com hiperglobulinemia  $\beta$  e outros com aumento da globulina  $\gamma$ , como verificaram Alliez e col.<sup>2</sup> em seus dois casos de compressão medular produzida por mielomas vertebrais. 4 — O *exame hematológico* revela, comumente, anemia hipocrômica (86% dos casos de Adams<sup>1</sup>) e leucopenia; eventualmente, pode observar-se a existência de plasmócitos atípicos no sangue periférico. 5 — A *calcemia* se eleva (Adams<sup>1</sup> encontrou taxas superiores a 11 mg/100 ml em 24 de 36 casos); o *fósforo inorgânico* conserva-se normal, só ultrapassando 5 mg/100 ml nos casos de insuficiência renal<sup>1</sup>; a *fosfatase alcalina* se encontrava em taxa superior a 4 unidades Bodansky em 48% dos casos de Adams<sup>1</sup>, enquanto a *fosfatase ácida* foi sempre normal.

Apesar de ser sombrio o *prognóstico* final desses casos, o paciente não deve ser deixado sem tratamento de sua compressão medular, pois os resultados costumam ser extremamente satisfatórios, permitindo a recuperação da motricidade e mesmo a reintegração profissional dos pacientes, às vezes durante vários anos.

O *tratamento* é cirúrgico (laminectomia e retirada do tecido tumoral extradural), seguido por aplicações de radioterapia profunda, visto os mielomas serem radiosensíveis. No caso de Layani e col.<sup>7</sup>, o emprêgo isolado da radioterapia (na dose total de 5.000 r) determinou remissão completa dos sinais neurológicos, em 3 meses. No tocante ao tratamento medicamentoso, salienta-se o emprêgo da estilbamidina que, segundo Snapper<sup>13</sup>, tem-se mostrado eficaz no alívio da dor, podendo determinar, em alguns casos, a interrupção temporária do curso evolutivo da moléstia; Snapper comprovou histologicamente a afinidade existente entre as nucleoproteínas das células mielomatosas e a estilbamidina. A mostarda nitrogenada e o fósforo radioativo, que às vezes dão bons resultados no linfoma maligno e na leucemia mielóide, não atuam no mieloma múltiplo e na moléstia de Hodgkin<sup>12</sup>. A uretana tem sido utilizada, porém, sem benefícios apreciáveis. Evidentemente, nos casos com anemia, são formalmente indicadas as transfusões de sangue. Resta salientar a importância do repouso e mesmo da imobilização por processos ortopédicos, no pós-operatório dos mielomas vertebrais.

#### OBSERVAÇÕES

CASO 1 — W. G., com 44 anos de idade, branco, sexo masculino, reg. HC 170.350, examinado em 2-8-1950. *Anamnese* — Em março 1950 começou a notar enfraquecimento dos membros inferiores, que se foi agravando lentamente até que, 4 meses

após, a força muscular se tornara quase nula, impedindo-o de locomover-se. Em julho 1950 se instalaram distúrbios esfintéricos, caracterizados por retenção de urina e de fezes. Ao mesmo tempo que enfraqueciam os membros inferiores, surgia diminuição da sensibilidade, cujo nível superior se situava cerca de 3 dedos acima dos mamilos. Nega febre em qualquer período da moléstia.

*Exame neurológico* — Movimentos voluntários completamente abolidos nos membros inferiores, sendo normais nos superiores. Coordenação cinética normal nos membros superiores e com a pesquisa prejudicada nos inferiores. Intensa hipertonia de tipo piramidal nos membros inferiores. Reflexos osteotendíneos exaltados nesses segmentos, havendo também clono das rótulas e pés, e automatismo medular. Presentes, bilateralmente, os sinais de Mendel-Bechterew e Rossolimo nos pés. Sinal de Babinski bilateral, acompanhado do do leque. Acentuada hipoestesia superficial global até o nível  $T_2$ ; artrestesia abolida até as articulações coxofemorais; parestesia abolida até as espinhas ilíacas ântero-superiores. Nervos cranianos íntegros. Retenção de urina e de fezes. Não há distúrbios tróficos.

*Exames complementares pré-operatórios* — *Exame hematológico*: eosinofilia (14%); granações tóxicas nos neutrófilos; 8.000 leucócitos por  $mm^3$ . *Reações de Wassermann, Kahn e Kline no sangue*, negativas. *Uremia*: 23 mg/100 ml. *Exame de urina* (tipo 1), normal. *Proteínas plasmáticas* (em g/100 ml): totais 6,7; albumina 4,4; globulinas 2,3; relação A/G 1,9. *Exame do líquido cefalorraqueano*: Puncção lombar com o paciente deitado; a manobra de Stookey-Queckenstedt revelou pequena elevação pressórica à compressão profunda das jugulares e descida lenta ulterior; 21 células/ $mm^3$  (linfócitos 80%; monócitos 20%); proteínas 40 mg/100 ml; o restante sem anormalidades. *Perimielografia*: Injeção de 3 ml de lipiodol a 40% por via cisternal; parada do contraste, em bloco, na altura do espaço intervertebral  $T_2$ - $T_3$ , com a particularidade de ser delgada a lâmina de lipiodol na linha mediana; as margens laterais do contraste são mais espessas, o que resulta da superposição do contraste que envolve as faces laterais da medula; em fases sucessivas do exame notou-se que o contraste franqueava o obstáculo, descendo pelas regiões laterais do canal raqueano. Conclusão: tumor intramedular? (fig. 1).

*Operação* — Estabelecido o diagnóstico de compressão medular ou tumor intramedular, o paciente foi operado (14-8-1950) sob anestesia geral. Laminectomia de  $T_2$  a  $T_3$ , realizada nos moldes clássicos. Encontrou-se o espaço epidural ocupado por um tecido granuloso que comprimia em manguito o saco dural e englobava bilateralmente as raízes  $T_2$  e  $T_3$ , que foram clipadas e seccionadas. O tecido anormal provinha dos corpos vertebrais de  $T_2$  e  $T_3$ . Após libertar o envoltório dural da compressão referida, a dura foi aberta, visibilizando-se a medula com aspecto prática-

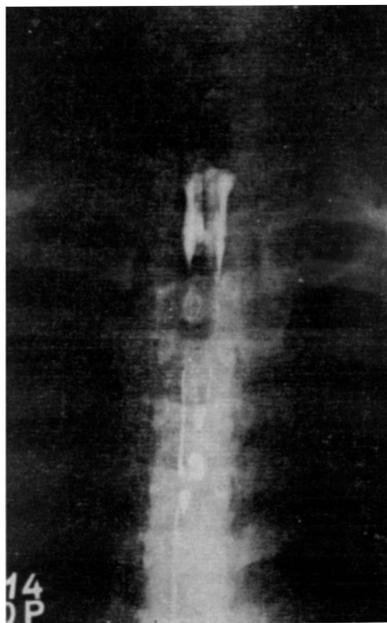


Fig. 1 — Caso 1 (W. G.). Perimielografia mostrando bloqueio ao nível do limite inferior do corpo da 2ª vértebra torácica. Ao nível do bloqueio, o contraste se dispõe sob forma de bainha perimedular.

mente normal, notando-se apenas ligeiro embranquecimento segmentar. Sutura da dura e planos superficiais. *Exame histopatológico da peça operatória*: mieloma (fig. 3A).

O pós-operatório caracterizou-se por lenta mas progressiva recuperação da motricidade e sensibilidade. Depois de estabelecida a natureza do tecido extirpado, o paciente foi submetido a uma série de radioterapia, na dose total de 4.000 r; outrossim, foram feitas reeducação motora dos membros inferiores e 70 sessões de galvanização nesses segmentos.

*Exames complementares pós-operatórios* — Pesquisa de proteinúria de Bence-Jones, negativa. *Exame hematológico*: 6.000 leucócitos por mm<sup>3</sup>; eosinofilia (6%). *Mielograma*: contagem global, 44.000 células por mm<sup>3</sup>; material misturado com sangue periférico; aumento de eosinófilos; não há plasmocitose; série vermelha com aumento de eritroblastos basófilos. *Exame do líquido cefalorraqueano*: punção lombar com o paciente deitado; permeabilidade normal do canal raqueano à manobra de Stookey-Queckenstedt; 5,6 células/mm<sup>3</sup> (linfócitos 80%; monócitos 20%); proteínas 80 mg/100 ml; o restante sem anormalidade. *Perimielografia*: trânsito normal do contraste. *Exame radiológico*: ausência de alterações no crânio, pelve, esterno, costelas e nos demais segmentos da coluna vertebral.

*Evolução* — Por ocasião da alta, em 8-6-1951, o exame neurológico revelou: marcha possível com apóio, de tipo espástico; acentuada melhora da força muscular nos membros inferiores; reflexos osteotendíneos vivos nestes segmentos, já não havendo clono nem automatismo; reflexo cutaneoplantar normal; ausentes os sinais de Rossolimo e Mendel-Bechterew; persistia a hipertonía de tipo piramidal, embora mais discreta; moderada hipoestesia superficial global até T<sub>2</sub>; artrestesia e palestesia normalizadas; esfínteres normais. Foi novamente revisto em junho 1953, quando se verificou: marcha com ligeira espasticidade, vivacidade dos reflexos osteotendíneos dos membros inferiores, apreciável força muscular nos membros inferiores, ausência de Babinski, sensibilidade normal. Novo exame do líquido cefalorraqueano mostrou-se inteiramente normal, desaparecendo a dissociação proteino-citológica. Desde então o paciente não retornou mais ao Serviço.

CASO 2 — L. S. G., com 37 anos de idade, sexo masculino, branco, reg. HC 201.392, examinado em 13-12-1951. *Anamnese* — Sua moléstia iniciou-se em 1947, com o aparecimento de nódulos indolores nas costelas; em 1949 sofreu fratura da clavícula; em outubro desse mesmo ano, surgiu uma lesão da hemimandíbula direita, com intumescimento da gengiva e região sublingual contíguas. Foi operado dessa lesão, tendo apresentado hemorragia abundante; na ocasião, o processo foi considerado como cisto ósseo. Um mês após, teve recidiva da lesão, que aumentou progressivamente de volume; em outubro 1950 foi praticada uma biópsia da mandíbula, que revelou tratar-se de mieloma; fez, então, 19 aplicações de radioterapia na mandíbula e 12 na clavícula, durante 2 meses. Passou bem até agosto 1951, quando começou a sentir intensas dores na região lombar, sem relação com a postura, esforços ou movimentos; 10 dias após, surgiram dores nos hipocôndrios, ao mesmo tempo que começavam a enfraquecer os membros inferiores e a diminuir rapidamente a potência sexual, para logo se tornar impotente. Em novembro 1951 a paralisia tornou-se completa, surgindo incontinência de urina e de fezes, e a sensibilidade tornou-se diminuída nos segmentos situados abaixo da prega inguinal. Nada sente nos membros superiores; nega cefaléia, vômitos, distúrbios visuais e convulsões.

*Exame físico* — Descoramento das mucosas, escassez do panículo adiposo. Exostose no terço médio da clavícula direita; pequenos nódulos duros, indolores, em várias costelas; mandíbula com bordos irregulares; junto à porção superior do esterno notam-se duas tumorações, uma na região clidosternal, outra entre o esterno e a 2<sup>a</sup> costela; na face lateral direita do tórax palpam-se nódulos indolores no trajeto das 6<sup>a</sup> e 7<sup>a</sup> costelas; crânio sem exostoses. Área cardíaca aumentada; duplo sôpro nos focos mitral, tricúspide e aórtico. Pressão arterial 140-70 mm Hg.

*Exame neurológico* — Psiquismo, linguagem e praxia normais. Não assume a posição erecta. Abolição de todos os movimentos voluntários nos membros inferiores; membros superiores normais. Acentuada hipotonia muscular e hiporreflexia osteotendinea nos membros inferiores. A pesquisa do reflexo mediopúbico obtém-se apenas adução do membro inferior direito. Cutaneoplantares e cremastéricos abolidos. Cutâneo-abdominais: superiores normais, médio esquerdo diminuído, médio direito e inferiores abolidos. Sinal de Rossolimo de ambos os pés. Dor na região dos hipocôndrios, especialmente à direita, não agravada pelos esforços paravoluntários. Anestesia superficial global até a região das pregas ingüinais, com hipoestesia de T<sub>12</sub> a T<sub>10</sub>; não há faixa de hiperestesia. Analgesia à compressão das panturrilhas; diminuição da sensibilidade testicular. Astrestesia abolida até as articulações coxofemorais. Palestesia abolida até as espinhas ilíacas ântero-superiores e, na raque, até T<sub>12</sub>. Impotência sexual. Incontinência de urina e de fezes. Escara sacra e mortificação da pele nos tornozelos.

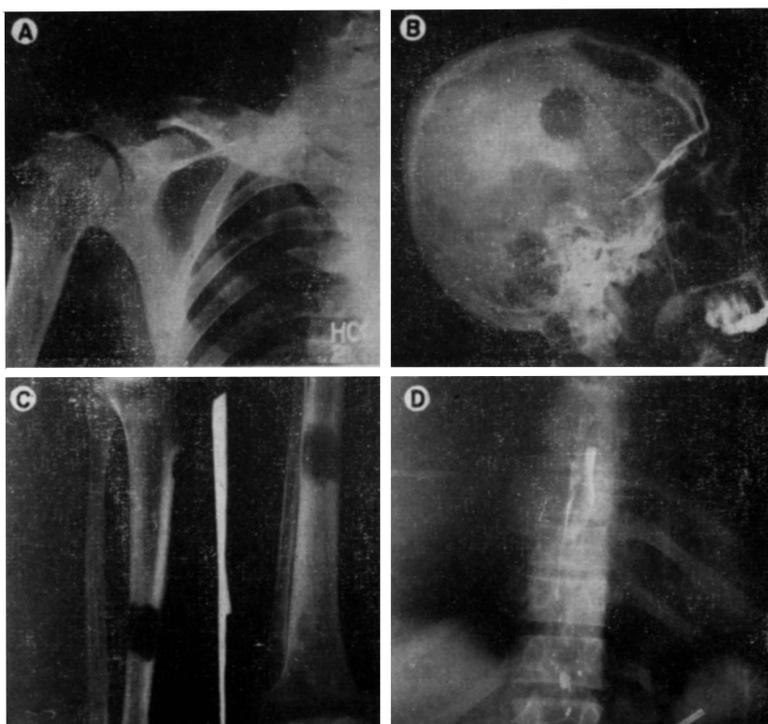


Fig. 2 — Caso 2 (L. S. G.). Em A, focos de osteólise atingindo a clavícula e a epífise proximal do úmero. Em B, numerosas áreas arredondadas de osteólise na calota craniana. Em C, áreas de osteólise localizadas na tibia esquerda. Em D, perimielografia mostrando parada parcial do contraste ao nível da 8ª vértebra torácica.

*Exames complementares pré-operatórios* — Pesquisa de proteinúria de Bence-Jones, positiva por três vêzes. Hemograma: leucocitose e neutrofilia iniciais, instalando-se, depois, anemia hipocrômica e leucopenia acentuada (até 1.500 elementos

por  $\text{mm}^3$ ). *Mielograma*: material constituído por grande quantidade de plasmoblastos e plasmócitos, elementos que diagnosticam plasmocitoma; numerosos eritrócitos, algumas células linfóides e neutrófilos. *Proteínas plasmáticas* (em g/100 ml, média de quatro exames comparáveis): totais 6,60; albumina 4,52; globulinas 2,08; relação albumina-globulina 2,1. *Exame do líquido cefalorraqueano*: punção lombar com o paciente deitado; a manobra de Stookey-Queckenstedt indicou bloqueio completo do canal raqueano; líquido límpido e xantocrômico; 2,6 células/ $\text{mm}^3$  (linfócitos 100%); proteínas 220 mg/100 ml; glicose 102 mg/100 ml; reações de Pandy e Nonne fortemente positivas; reação de Takata-Ara fortemente positiva, tipo misto; reação do benjoim coloidal 22222.22112.22100.0; restante, normal. *Exame radiológico*: na coluna toracolombar nota-se um processo destrutivo invadindo o hemisfério direito de  $T_9$ , e crescendo para o interior do canal raqueano; destruição total da porção visível da 9ª costela; numerosos focos de osteólise atingindo os arcos posteriores da 7ª à 10ª costelas esquerdas; alterações estruturais das clavículas e da epífise proximal do úmero direito (fig. 2A). *Perimielografia*: parada parcial do lipiodol ao nível da 8ª vértebra torácica (fig. 2D).

*Operação* — Em 19-12-1951 foi praticada laminectomia à altura de  $T_6$  a  $T_{11}$ ; observou-se invasão dos músculos paravertebrais ao nível de  $T_8$ ; bloco tumoral invadindo o espaço peridural e comprimindo diretamente a dura-madre, que foi extirpada com cureta; a sondagem do espaço peridural nada revelou de anormal e a dura não foi incisada; foram seccionadas as raízes de  $T_7$  a  $T_{10}$ , englobadas pelo tumor. *Exame histopatológico da peça operatória*: mieloma plasmocitário (fig. 3B).

No pós-operatório imediato e tardio, não se observou melhora do déficit motor; a paraplegia tornou-se inteiramente flácida, com abolição dos reflexos osteotendíneos; não se alteraram as sensibilidades superficiais e artrestésica; a parestesia aboliu-se na raque até  $T_7$ ; persistiram os distúrbios esfintéricos e as escaras; desapareceram as dores. Em fevereiro ressurgiram, fracos, os reflexos aquilianos. Submeteu-se a três séries de radioterapia no local da operação (dose total de 3.600 r) e a duas séries de radioterapia no crânio (total de 2.400 r); foi feito tratamento à base de vitaminas, aminoácidos e transfusões; em outubro começou a tomar uretana (3 g ao dia).

*Exames complementares pós-operatórios* — *Exame radiológico*: No crânio, seis áreas arredondadas de osteólise, visíveis na calota e com localização preponderantemente diplóica; não apresentam reação osteosclerosante, mas há diferença nítida entre a zona de demolição óssea e a do osso íntegro, como se o osso tivesse sido retirado por um saca-bocado (fig. 2B). Na tibia esquerda, dois grandes focos de osteólise, situados sobre a medular, atingindo-a em quase toda a extensão na parte média do osso; os contornos são nítidos, como se a destruição fosse feita por saca-bocado; à altura da epífise do perônio nota-se uma área de demolição óssea, de aspecto semelhante, sugerindo um processo de natureza mielomatosa (fig. 2C). No esterno, profundas alterações morfológicas e estruturais na metade inferior do osso, com fratura patológica do terço inferior. Área clara, com demolição da textura óssea, localizada na metáfise e epífise do 1º metacarpiano. De início, não havia lesões na pelve e no fêmur; entretanto, 6 meses após a internação observaram-se, no fêmur direito, alterações estruturais e morfológicas à altura do grande trocânter e, na bacia, um foco de demolição da textura óssea, com abaulamento da cortical à altura da espinha ilíaca ântero-superior direita, além de rarefação difusa. *Exame do líquido cefalorraqueano* normal, inclusive no que respeita à manobra de Stookey. *Electroencefalograma* normal. *Exame neurocular* normal. *Cistometria*: bexiga reflexa. *Calcemia*: 10,2 mg/100 ml. *Fósforo inorgânico no soro*: 4,3 mg/100 ml. *Ácido úrico no sangue*: 5,7 mg/100 ml. *Fosfatase ácida no soro*: 2,8 unidades King-Armstrong por 100 ml. *Fosfatase alcalina no soro*: 6,6 unidades King-Armstrong por 100 ml. *Provas funcionais do fígado*: Takata-Ara 001.110.000; formol-gel positiva; reação de Hanger negativa; reação do timol 4,1 unidades MacLagan.

*Evolução* — Exames radiográficos repetidos mostraram a evolução progressiva das lesões ósseas, tendo aumentado muito a tumoração clavicular e diminuído a con-

sistência do crânio na região fronto-sagital. Começou a apresentar crises de dispnéia (exames clínico e radiográfico dos pulmões, normais), a emagrecer e a entrar em anemia. Em julho 1952, novamente se aboliram os reflexos aquilianos, surgindo intenso automatismo medular, atrofia muscular e retrações dos flexores das pernas; o exame elétrico revelou reação de degenerescência absoluta no território dos

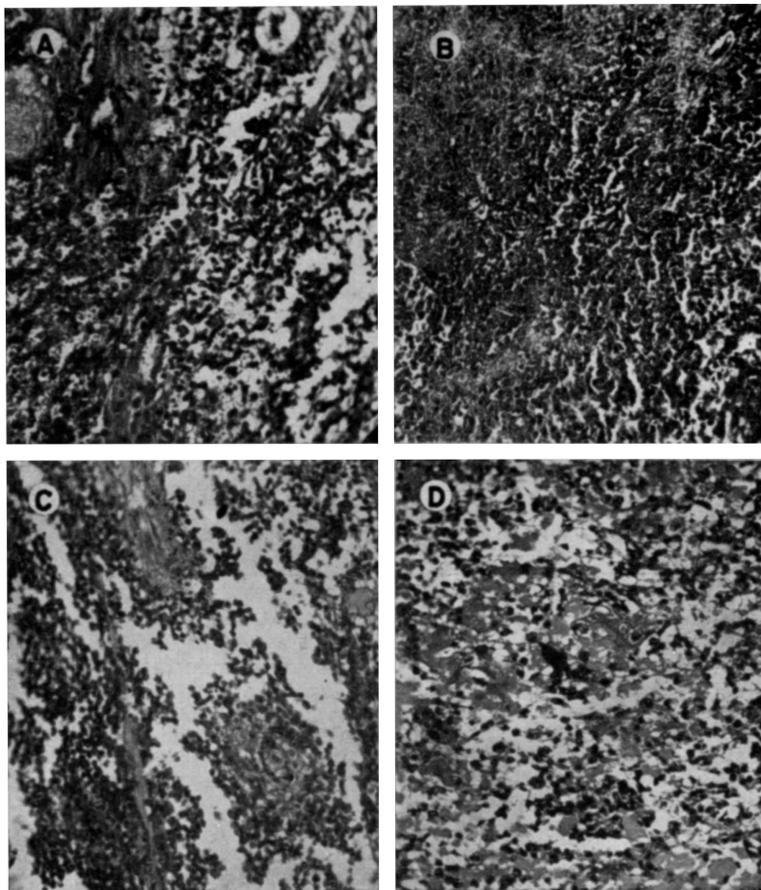


Fig. 3 — Aspectos histológicos das peças operatórias de nossos casos (em A, caso 1; em B, caso 2; em C, caso 3; em D, caso 4). Em todas as microfotografias é de notar-se o caráter imaturo de neoplasia mesenquimal, constituída por elementos redondos ou polédricos, livres, com caracteres semelhantes aos mielócitos. Em B (caso 2) há extensas áreas de necrose.

ciático-poplíteos externos e hipoexcitabilidade dos demais nervos e músculos dos membros inferiores. Em fins de novembro surgiu hipertermia; um hemograma, em 15-12-1952, revelou 2.600.000 eritrócitos por  $\text{mm}^3$ , 1.500 leucócitos por  $\text{mm}^3$ , intenso desvio à esquerda, neutrofilia e linfopenia. Apresentou distúrbios psíquicos e insônia.

O exame neurológico, em 16-12-1952, revelou paraplegia em flexão, abolição dos reflexos osteotendíneos dos membros inferiores, com exceção do patelar direito, permanecendo inalterados os demais sinais. Faleceu em 18-12-1952, não tendo sido pedida necrópsia.

CASO 3 — F. S., com 46 anos de idade, branco, sexo masculino, da clínica particular de um de nós (A. T.), examinado em 24-11-1952. *Anamnese* — Há 6 meses começou a sentir dor ao nível da coluna vertebral, com irradiação para o ombro esquerdo; de início ligeira, intensificando-se ao realizar esforços, tornou-se progressivamente mais acentuada, passando a irradiar-se também para o ombro direito e especialmente ao longo da face medial de ambos os membros superiores. A dor se exacerbava na posição erecta, o que o impedia de trabalhar ou realizar qualquer atividade que exigisse essa atitude. Em 21-11-1952, procurou o Instituto Penido Burnier (Campinas), onde foram feitos exames de líquor por punção lombar e radiografia da coluna, que levaram ao diagnóstico de compressão medular, sendo o paciente enviado a um de nós para orientação terapêutica.

*Exame neurológico* — À inspeção observa-se ligeira flexão da cabeça sobre o tronco. Pela palpação da coluna cervical nota-se que a percussão da apófise espinhosa de C<sub>7</sub> determina exacerbação da dor local, com irradiação para as faces mediais dos membros superiores, principalmente o esquerdo. A extensão e a rotação passivas da cabeça agravam a dor, determinando irradiação análoga. O paciente adota preferentemente o decúbito dorsal, posição em que as dores se atenuam. Equilíbrio: o paciente, ao assumir a posição erecta, flete ligeiramente a cabeça (reação

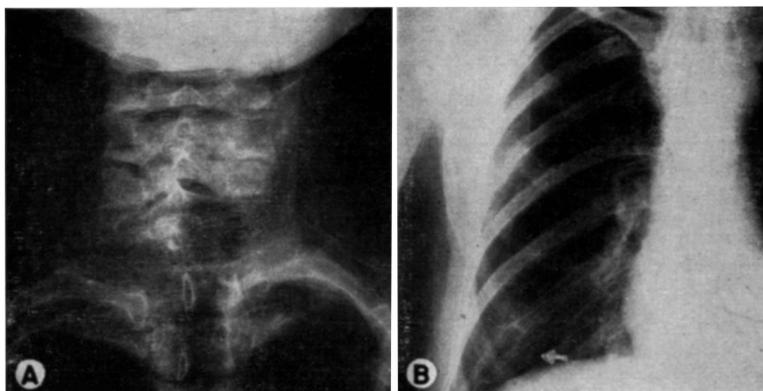


Fig. 4 — Caso 3 (F. S.). Em A, acentuada desmineralização da coluna cervicotorácica e comprometimento das apófises transversas da 7ª vértebra cervical. Em B, nódulo de osteólise ao nível do arco posterior da 8ª costela direita (seta).

antálgica), mantendo essa atitude durante a marcha, que não apresenta outros caracteres especiais. Movimentos voluntários amplos em todos os segmentos corporais, excluindo-se apenas os da cabeça, que são limitados devido às dores que provocam. Manobras deficitárias normais. Boa coordenação cinética; não há dissinergia ou disdiadocinesia. Ligeira hipertonia dos extensores dos membros inferiores, de tipo piramidal. Reflexos osteotendíneos exaltados nos membros inferiores, acompanhados de trepidação e clono das rótulas e pés. Bicipitais e tricipitais presentes e normais; estílo-radiais e cubitopronadores ausentes. Reflexos cutaneoplantares em flexão; cutâneo-abdominais ausentes. Cremastéricos superficiais ausentes; profundos, presentes

bilateralmente. Sensibilidade objetiva normal. Os testes de Naffziger e Neri determinam exacerbação das dores ao nível da coluna cervical (especialmente C<sub>7</sub>) e ao longo das faces mediais dos membros superiores, principalmente o esquerdo. Nervos cranianos, trofismo, esfínteres, normais.

*Exames complementares pré-operatórios* — *Hemograma* normal. *Pesquisa de proteinúria de Bence Jones*: negativa. *Exame do líquido cefalorraqueano*: Punção lombar em posição deitada. Foram praticadas duas compressões jugulares profundas de 10 seg cada uma, sem nenhuma alteração na coluna líquida do manômetro de Fremont-Smith; nova compressão profunda, mais demorada (25 seg), provocou ascensão rápida da coluna líquida de 8 para 18 cm, aí permanecendo, apesar de mais duas compressões de 10 seg cada uma; a compressão abdominal foi seguida da elevação habitual, com queda imediata ao nível inicial da coluna líquida; após retirada de 7 ml de liquor, a pressão caiu a 1 cm. Liquor levemente xantocômico; 0,4 células/mm<sup>3</sup>; proteínas 200 mg/100 ml; cloretos 600 mg/100 ml; reações de Pandy e Weichbrodt fortemente positivas; reação de Nonne positiva; reação de Takata-Ara fortemente positiva, tipo meningítico; reação do benjoim coloidal 00022.00022.22220.0; reação do ouro coloidal 002.436.666.650; reações de Wassermann, Meinicke e Weinberg negativas. *Exame radiológico*: pronunciada osteoporose da 7ª vértebra cervical, que atinge a apófise transversa esquerda, com desaparecimento da trabeculação óssea, osteólise e destacamento do bordo superior; o processo se estende até as lâminas articulares (fig. 4A). *Perimielografia*: parada total do contraste lipiodolado ao nível de C<sub>7</sub>, indicando bloqueio total do canal raqueano nesse nível.

*Operação* — Laminectomia cervical em 1-12-1952, tendo sido encontrado, no espaço epidural correspondente a C<sub>7</sub>-T<sub>1</sub>, um tecido granuloso, de coloração vinhosa, que envolvia em manguito toda a dura-madre. Este tecido foi extirpado, libertando-se as raízes que também estavam envolvidas pela tumoração. A operação foi então encerrada, sendo protegido o envoltório dural com gel-foam.

*Exame histopatológico da peça operatória* — O exame microscópico dos fragmentos de tecido mole, de cor vermelho-escuro, retirados na intervenção, revelou a existência de “neoplasia imatura de natureza mesenquimal, constituída por elementos redondos ou poliédricos, livres, com caracteres semelhantes aos dos mielócitos, reunidos em grupos entre os quais há um retículo de capilares”. O exame microscópico dos fragmentos de tecido ósseo esponjoso mostrou “trabéculas em parte desintegradas e a medula óssea substituída por uma neoplasia mesenquimal imatura, cujos elementos são semelhantes aos mielócitos e idênticos àqueles descritos no primeiro material” (fig. 3C). *Diagnóstico*: mieloma (Dr. W. E. Maffei).

*Evolução* — Submeteu-se a radioterapia, na dose total de 3.000 r e, por ocasião da alta, cerca de um mês após a operação, o exame neurológico revelou persistência da posição antálgica da cabeça; entretanto, notava-se acentuada regressão dos sinais piramidais de libertação nos membros inferiores; sensibilidade objetiva normal; testes de Naffziger e Neri negativos; ausência de dor irradiada para os membros superiores quando se imprimem movimentos passivos à cabeça.

*Exames complementares pós-operatórios* — *Exame do líquido cefalorraqueano* por punção lombar mostrou: permeabilidade normal do canal raqueano à prova de Queckenstedt-Stookey; liquor limpo; 5,4 células/mm<sup>3</sup>; proteínas 88 mg/100 ml; cloretos 743 mg/100 ml; glicose 58 mg/100 ml; reações de Pandy e Nonne opalescentes; reação do benjoim 00022.22222.22000.0; reação de Wassermann e Eagle negativas. *Exame radiológico*: novas radiografias vieram evidenciar um processo de destruição óssea localizado na 8ª costela direita (fig. 4B) e pronunciada desmineralização de toda a coluna cérvico-dorsal; coluna torácica inferior e lombo-sacra, crânio, articulações escapulo-umerais e bacia, normais. *Perimielografia com lipiodol*: trânsito normal do contraste.

CASO 4 — V. S., com 44 anos de idade, sexo masculino, branco, reg. HC 272.868, examinado em 11-4-1955. *Anamnese* — Há 6 anos, sofreu traumatismo na região

lombar esquerda, com formação de hematoma local; na ocasião sentiu enfraquecimento nos membros inferiores, que cedeu completamente após massagens do local. Em abril 1952 foi operado de hérnia ingüinal, sob anestesia geral; desde então começou a apresentar claudicação e certa instabilidade na marcha, principalmente ao cerrar as pálpebras. Desde a ocasião do trauma vinha apresentando, periodicamente, lombalgias. Examinado em 1952 no Ambulatório de Neurologia, nada foi encontrado ao exame objetivo e aos exames complementares, inclusive perimielografia para pesquisa de possível hérnia de disco intervertebral. Foi feito o diagnóstico de "neurose traumática". Abandonou o Ambulatório, continuando, porém, a acusar a dor na região lombar, sendo submetido, em fins de 1953, num Serviço de Ortopedia, a uma intervenção na região lombar esquerda, tendo sido retirado um "pedaço de nervo atrofiado". Houve melhora da dor, mas, cerca de um mês após, os membros inferiores começaram a enfraquecer, surgindo sensações parestésicas. Em setembro de 1954, dada a agravação desses sintomas, passou a não poder locomover-se, sentindo os membros inferiores "adormecidos"; passou a apresentar ocasional gotejamento de urina, perdeu a "sensibilidade" para a evacuação e instalou-se impotência coeundi relativa, com perda da erecção e ejaculação esporádica, porém sem orgasmo.

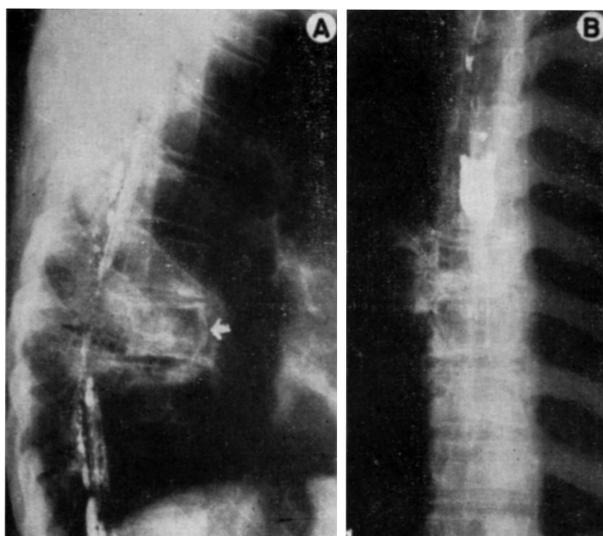


Fig. 5 — Caso 4 (V. S.). Em A, áreas de osteólise, atingindo a 8ª e a 9ª vértebras torácicas; note-se o abaulamento da face anterior da 8ª vértebra torácica (seta). Em B, perimielografia mostrando parada do óleo radiopaco ao nível da 8ª vértebra torácica.

*Exame neurológico* — Linguagem e praxia íntegras. Componentes neuróticos ansiosos de colorido histérico e impulsividade. Não assume a atitude erecta. Movimentos voluntários abolidos nos membros inferiores, restando somente esbôço de flexão dos artelhos e de abdução e adução do membro inferior, à direita. Hipertonia de tipo piramidal nos membros inferiores. Reflexos aquilianos e patelares exaltados; clono inesgotável das rótulas; normais os reflexos osteotendíneos dos membros superiores. Sinal de Babinski em ambos os pés. Reflexos cremastéricos abolidos; dos cutâneos-abdominais, apenas são obtidos os superiores. Automatismos medulares em

ambos os membros inferiores. Anestesia superficial global até o nível de  $T_{10}$ , com faixa de hipoestesia até  $T_8$ . Sensibilidade artrestésica abolida nos membros inferiores até as articulações coxofemorais. Palestesia abolida até as espinhas ilíacas ântero-superiores. Sensibilidades dolorosas muscular e testicular abolidas. Ausência de alterações tróficas ou paralisias de nervos cranianos. Incontinência relativa de fezes e de urina.

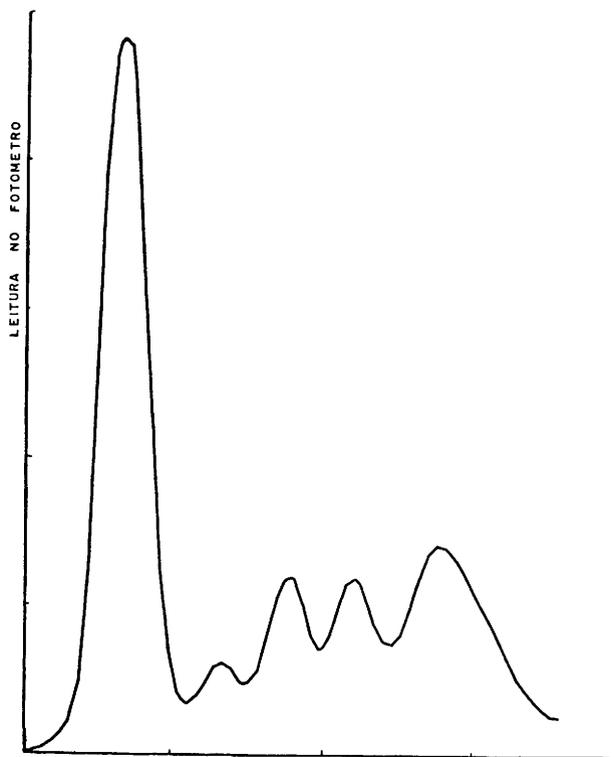


Fig. 6 — Caso 4 (V. S.). Perfil eletroforético das proteínas plasmáticas.

*Exames complementares pré-operatórios — Cistometria:* bexiga tendendo aos tipos autônomo e não inibido. *Hemograma:* leucopenia (4.000 glóbulos brancos por  $\text{mm}^3$ ). *Pesquisa de proteinúria de Bence-Jones:* negativa em três exames. *Proteínas plasmáticas* (em g/100 ml): totais 7,2; albumina 4,9; globulinas 2,3; relação A/G 2,1. *Coesterolemia:* 116 mg/100 ml (método de Sheftel). *Exame do líquido cefalorraqueano:* punção lombar com o paciente deitado; pressão inicial 15 cm de água (manômetro de Strauss); índice de Queckenstedt, 30; índice de pressão, 68%; curva de compressão jugular profunda com queda lenta, sem retorno aos limites iniciais (repetida e confirmada); curva de compressão abdominal dentro dos limites da normalidade; líquido límpido e incolor; 6 células/ $\text{mm}^3$  (linfócitos 90%, monócitos 10%); proteínas 30 mg/100 ml; reação de Pandy positiva; reação de Nonne-Appelt, opalescente; reação de Takata-Ara negativa; reação do benjoim coloidal 00000.12221.00000.0; reações de Wassermann, Steinfeld, Meinicke e Weinberg negativas. *Exame radiológico:* na raque observam-se consideráveis alterações estruturais do corpo de  $T_8$  e parte dos pedículos, apófises articulares e processo transversal direito; erosão apre-

ciável, em crescente, de concavidade raqueana, da superfície posterior dessa vértebra e imagens areolares microcísticas logo atrás; a vértebra se acha ligeiramente achatada e abaulada ventralmente; angulação da coluna e visível estreitamento do canal raqueano a esta altura; sombra arredondada na metade posterior do perfil de  $T_{10}$ , sugerindo perda de substância óssea e opacidade densa, em calota convexa, na goteira paravertebral direita (hematoma? expansão tumoral?); nítido estreitamento do espaço entre  $T_8$  e  $T_{10}$ , com moderada osteosclerose das superfícies vertebrais confrontantes, sem destruição de suas corticais ósseas (fig. 5A). O estudo radiológico do crânio, pelve e esterno não mostrou alterações estruturais. *Perimielografia*: injeção de 3 ml de lípidol a 40% por via cisternal; parada do óleo radiopaco ao nível de  $T_8$ , com descida mediana de estreita estria de contraste (fig. 5B).

*Operação* — Em 23-5-1955 foi realizada laminectomia ao nível de  $T_7$ - $T_8$ . Ao serem retiradas as apófises espinhosas, observou-se tumoração que recobria a dura-madre, envolvendo-a sem aderências e comprimindo a medula, na extensão de um corpo vertebral ( $T_8$ ). De aspecto escuro, gelatinoso, vascularizado, êsse tecido provinha da face direita do corpo dessa vértebra, que foi curetada, extraindo-se grande quantidade do mesmo material. *Exame histopatológico da peça operatória*: mieloma (fig. 3D).

*Exames complementares pós-operatórios* — *Mielograma*: material moderadamente hipocelular; relação grânulo-eritroblástica de 1,6:1,0 aproximadamente; hipoplasia moderada da série neutrófila, anaplasia discreta; série eritroblástica normocelular, normoblástica; os plasmócitos observados eram do tipo adulto, sem caracteres mielomatosos. *Calcemia*: 10,5 mg/100 ml de sôro. *Fosfatase alcalina no sôro*: 3,5 u. King-Armstrong por 100 ml. *Fosfatase ácida no sôro*: 0,7 u. King-Armstrong por 100 ml. *Provas funcionais hepáticas*: normais. *Acido úrico no sôro*: 3,3 mg/100 ml. *Eletroforese das proteínas plasmáticas\** (em g/100 ml): albumina 3,59; globulinas  $\alpha_1$ , 0,50;  $\alpha_2$  0,78;  $\beta$  0,77;  $\gamma$  1,56 (fig. 6).

*Evolução* — No pós-operatório foram feitas 12 aplicações de radioterapia, na dose total de 2.880 r. A evolução foi excelente, havendo recuperação integral da motricidade e da sensibilidade, normalizando-se, portanto, o exame do sistema nervoso.

#### COMENTÁRIOS

Em nossos 4 casos ocorria compressão medular ou radículo-medular, por invasão do espaço epidural por tecido proveniente de mieloma raqueano. No caso 2, a moléstia apresentava caráter generalizado; no caso 3, foi verificado, além da lesão vertebral, um processo osteolítico de costela; nos demais casos, tratava-se de mielomas solitários, pelo menos de acôrdo com o que se pôde apurar pelo exame radiológico; cabe aqui a ressalva de que já poderia haver lesões ósseas ainda inaparentes aos raios X e que só se exteriorizariam com o progredir da moléstia.

A topografia da lesão raquemedular, estabelecida clinicamente, atestada radiologicamente e confirmada cirurgicamente em todos os casos, correspondeu à região torácica e limite inferior da porção cervical:  $C_7$ ,  $T_2$ - $T_3$ ,  $T_8$  e  $T_9$  (respectivamente, casos 3, 1, 4 e 2). Em nenhum dos casos ocorreu invasão do espaço subdural; a abertura da dura-madre foi realizada apenas no caso 1, visibilizando-se então a medula com aspecto normal.

A sintomatologia neurológica, nos casos 1 e 4, revestiu o aspecto de paraplegia crural espástica, de tipo pirâmido-extrapiramidal, com nível nítido

\* Agradecemos ao Dr. Carlos Villela de Faria a realização deste exame.

de anestesia superficial e alterações intensas da sensibilidade proprioceptiva consciente. No caso 2 tratava-se, também, de paraplegia crural sensitivo-motora, porém, não existiam sinais piramidais de libertação e, como representante de lesão das projeções extrapiramidais corticais, existia apenas o sinal de Rossolimo. Tais quadros clínicos (casos 1, 2 e 4), portanto, levam a admitir sofrimento extenso da medula, com lesão de todos os funículos pela compressão da tumoração extradural. No caso 3, contudo, prevaleciam os sinais de compressão radicular, determinando síndrome dolorosa nos membros superiores e reações antálgicas, sendo a incipiente compressão medular revelada apenas pela libertação dos arcos reflexos elementares e por distúrbios vesicais.

O *diagnóstico histopatológico* das peças operatórias não deu margem a dúvidas no sentido de revelar um tumor mielo ou plasmocitário, embora, no caso 4, o primeiro diagnóstico tenha sido de granuloma eosinófilo, hipótese que coadunava com o caráter isolado da lesão vertebral. Registre-se ainda o diagnóstico de cisto ósseo que recebeu a lesão mandibular, manifestação inicial da moléstia no caso 2.

Dos exames complementares realizados no sentido de corroborar o diagnóstico genérico de mieloma, destacam-se os seguintes: 1) *Pesquisa da proteïnúria de Bence-Jones* — Foi negativa em três casos; só foi verificada no caso 2, que constituía uma forma clássica de mielomatose múltipla; é de assinalar, contudo, que, no caso 3, onde já havia outra lesão (costal) além da vertebral, também este exame foi negativo. 2) *Mielograma* — Realizado em três casos, mostrou-se anormal apenas no caso 2 (mielomatose múltipla), sendo o material de punção constituído por grande quantidade de plasmoblastos e plasmócitos. 3) *Proteinemia* — Pesquisada em três casos, não revelou anormalidades quantitativas ou qualitativas (no sentido de inversão do quociente protéico). 4) *Eletroforese das proteínas plasmáticas* — Sômente no caso 4 pudemos efetuar este exame, que revelou redução da albumina e discreta elevação das globulinas  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ ; as globulinas  $\beta$  e  $\gamma$  não estavam alteradas. 5) *Colesterolemia* — Só pesquisada no caso 4, mostrou-se diminuída. 6) *Provas funcionais do fígado* — Normais no caso 4; no caso 2, algumas forneceram resultados positivos. 7) *Uricemia* — Normal no caso 4; no caso 2 mostrou-se no limite superior da normalidade. 8) *Exame hematológico* — Não contribuiu com qualquer elemento definido para o esclarecimento dos casos. 9) *Dosagens de cálcio, fósforo inorgânico e fosfatases no soro* — Efetuadas nos casos 2 e 4, mostrando-se dentro dos limites da normalidade. 10) *Exame do líquido cefalorraqueano* — Em todos os casos foi realizada punção lombar, que evidenciou a síndrome líquórica característica das compressões medulares: dissociação proteínocitológica e bloqueio do canal raqueano à prova manométrica de Stookey-Queckenstedt. Convém assinalar, porém, que as alterações líquóricas foram globalmente mais discretas no caso 4. 11) *Perimielografia* (com lipiodol) — Nos casos 2 e 4 houve parada parcial e, no caso 3, parada total do contraste ao nível da compressão. No caso 1, os caracteres da perimielografia (parada do contraste, em bloco, com adelgaçamento da lâmina de lipiodol na linha mediana e com as margens laterais espessas; ulteriormente, transposição do obstáculo e descida do óleo radiopaco

pelas regiões laterais do canal raqueano) levaram à suspeita de tumor intramedular, que foi desfeita pela observação neurocirúrgica.

O *tratamento* consistiu em laminectomia, com extirpação do tecido tumoral que invadia o espaço peridural e foi, em todos os casos, complementado pela radioterapia em altas doses (cujo total variou de 2.880 a 4.000 r) e por medidas ortopédicas. A evolução clínica pós-operatória foi, em geral, excelente. No caso 4 houve recuperação integral da motricidade e da sensibilidade; nos casos 1 e 3 restaram algumas seqüelas, de pequena monta, que não impediram os pacientes de retomarem suas atividades. No caso 2, entretanto, não houve modificação do quadro neurológico, vindo o paciente a falecer, com mielomas múltiplos, exatamente um ano após a intervenção; neste caso, a tentativa de tratamento com uretana não proporcionou qualquer benefício ao paciente.

#### RESUMO

Os autores apresentam 4 casos de mieloma vertebral, com invasão do espaço epidural, provocando compressão medular ou radículo-medular. Em um caso havia lesões em vários ossos; noutro foi verificada apenas osteólise costal, além da lesão vertebral; nos demais tratava-se, provavelmente, de formas solitárias. A lesão se localizou entre C<sub>7</sub> e T<sub>9</sub>, nos 4 casos. Em nenhum deles se verificou invasão do espaço subdural. Em 3 casos a sintomatologia era representada por paraplegia crural sensitivo-motora; em 1 caso prevaleciam sintomas radiculálgicos.

Dos exames complementares destacam-se: presença de proteinúria de Bence-Jones e anormalidade do mielograma só verificadas no caso de mielomatose generalizada; neste caso foi observada também redução da colesterolemia, hiperuricemia e positividade de algumas provas de função hepática; a eletroforese das proteínas plasmáticas, efetuada no caso 4, revelou diminuição da albumina e discreto aumento das taxas de globulina  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ ; o exame do líquido cefalorraqueano, por punção lombar, revelou sempre a síndrome de compressão medular; o bloqueio do canal raqueano e seu nível foram comprovados por perimielografia, que confirmou os elementos clínicos de localização, sendo, entretanto, sugestiva de tumor intramedular em um caso.

O tratamento consistiu em laminectomia, com extirpação do tecido tumoral peridural, seguida de radioterapia em altas doses. Os resultados obtidos foram altamente satisfatórios em 3 casos, porém o paciente com mielomatose múltipla não se beneficiou, vindo a falecer um ano após a operação.

#### SUMMARY

*Spinal cord compressions produced by vertebral myelomas.*

Report of 4 cases of vertebral myeloma with invasion of the epidural space and root cord compression. In case 2 there was multiple bone lesions; in case 3 there was, besides the vertebral myeloma, a destructive lesion of the 8<sup>th</sup> right rib; the other cases probably were instances of the solitary

form of the disease. The vertebral myelomas were localized between C<sub>7</sub> and T<sub>9</sub> in the four cases; in none of the cases there was involvement of the subdural space. In 3 cases the neurological picture was that of a sensory-motor paraplegia; in case 4 radicular symptoms prevailed over the spinal ones.

The following laboratory data are stressed: Bence-Jones proteinuria was evidenced only in the case of multiple myelomatosis; bone marrow puncture of the sternum was carried out in three cases, plasmocytosis being found only in case 2; in this patient with disseminated illness it was also shown decrease of blood cholesterol, raised concentration of uric acid in blood and positiveness of some liver function tests; electrophoresis of plasma proteins, carried out only in case 4, evidenced decrease of albumin and slight increase of  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$  globulin fractions; the cerebrospinal fluid examination always showed increase of protein contents and spinal block; this latter and its level were confirmed by iodizedoil perimyelography, though it suggested an intraspinal tumor in case 1.

The patients were treated by laminectomy and withdrawal of the tumoral invasive tissue, complemented by roentgentherapy in doses varying between 2,880 and 4,000 r. Results were very encouraging in all but one patient, who died a year later with multiple bone lesions.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ADAMS, W. S.; ALLING, E. L.; LAWRENCE, J. S. — Multiple myeloma. *Am. J. Med.*, 6:141-161 (fevereiro) 1949.
2. ALLIEZ, J.; BONNAL, J.; SERRATRICE, G.; BADIER-BERARD, M. — Compressions médullaires dans la maladie de Kahler. *Rev. Neurol.* 89:376, 1953.
3. COSACESCO, A. — Le myélome chez les jeunes. Forme vertébrale initiale. *Lyon Chir.*, 43:677-684 (novembro-dezembro) 1948.
4. CUTLER, M.; BUSCHKE, F.; CANTRIL, S. T. — The course of single myeloma of bone. A report of twenty cases. *Surg., Gynec. a. Obst.*, 62:918-932 (junho) 1936.
5. ELSBERG, Ch. A. — Surgical Diseases of the Spinal Cord, Membranes and Nerve Roots. P. B. Hoeber Inc., Nova York, 1941.
6. GESCHICKTER, Ch. F.; COPELAND, M. M. — Multiple myeloma. *Arch. Surg.*, 16:807-863 (abril) 1928.
7. LAYANI, J.; ASCHKENASSY, A.; NADAL, R. — Paraplégie, manifestation initiale d'un plasmocytome reconnu par ponction de l'apophyse épineuse. Guérison neurologique par la radiothérapie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 68:1186-1191 (21 novembro) 1952.
8. MAZET Jr., R. — Vertebral manifestations of malignant lymphoma, myeloid leucemia and multiple myeloma. *Surgery*, 29:545-554 (abril) 1951.
9. PINO, V. — Plasma cell myeloma of vertebrae with amyloid tumor, producing paraplegia. Report of a case. *Surgery*, 36:804-807 (outubro) 1954.
10. REIDY, J. A.; WYMAN, S. M.; MALLORY, T. B. — Case record of the Massachusetts General Hospital: case 36,431. *New England J. Med.*, 243:660-663 (26 outubro) 1950.
11. ROGERS, L. — Plasmocytomas producing paraplegia. *Brit. J. Surg.*, 41:54-56 (julho) 1953.
12. SLOAN, L. H.; KEETON, R. W.; LIMARZI, L. — Neurologic disturbances associated with multiple myeloma. *Arch. Neurol. a. Psychiat.*, 56:482-483 (outubro) 1946.
13. SNAPPER, I. — Treatment of multiple myeloma with stilbamidine. *J.A.M.A.*, 137:513-516 (5 junho) 1948.
14. SNYDER, L. J.; WILHELM, S. K. — Multiple myeloma with spinal cord compression as the initial finding. *Ann. Int. Med.*, 28:1169-1177 (junho) 1948.
15. SPOTA, B. B.; TAGLIABUE, C. A.; GINESTA, J. R. — Determinação neurológica do mieloma múltiplo (enfermidade de McIntyre-Kahler-Bozzolo). *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 9:362-367 (dezembro) 1951.