

INSTITUTO CENTRAL — HOSPITAL A. C. CAMARGO

São Paulo — Brasil

Diretor : PROF. ANTÔNIO PRUDENTE

202.^a Reunião Anátomo-clínica - (2/7/59)

Linfogranulomatose maligna

Presidente: Prof. José Ramos Junior —
Diretor do Departamento de Medicina.

Secretário: Dr. Humberto Torloni — Dire-
tor do Departamento de Anatomia Patológica.

Relator: Dr. Clibas Correia — Titular do
Serviço de Radioterapia.

Comentador — Dr. Paulo Vargas de Oli-
veira — Titular do Serviço de Clínica Médica.

Necroscopista: Dr. Leopoldo Amurrio de
Aguillar — Residente de Anatomia Patoló-
gica.

Redator: Dr. Antônio Prudente — Dire-
tor do Departamento de Cirurgia.

CASO CLÍNICO (Registro n.º 59.0108)

RESUMO DA OBSERVAÇÃO

M. R. C. — 10 anos, feminino, brasi-
leira, branca, solteira, procedente de Bela
Vista do Paraíso, Estado do Paraná.

CONSULTA: — 10 de Janeiro de 1959.

QUEIXA PRINCIPAL: — Tumoração
na fossa ilíaca direita.

ANTECEDENTES FAMILIARES —
Pais gozando saúde.

HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL:
— Refere o pai que a paciente há cerca
de 2 meses vem se sentindo fraca, apre-
sentando palidez e emagrecimento. Le-
vou-a a um médico que informou ter a
criança um tumor na fossa ilíaca direita.
Nessa ocasião foi feita uma radiografia da
região ileocólica, que mostrou ter a tumo-
ração uma localização extra-intestinal. Foi
feito um exame parasitológico de fezes que
acusou a presença de numerosos cistos de
Giardia Lamblia e inúmeros ovos de *Ne-*

cator Americanus. Ainda, nessa mesma
oportunidade foi feito um hemograma,
que revelou 2.860.000 hemácias, 40% de
hemoglobina, hematócrito 18%, 10.100
leucócitos, 72% de neutrófilos e 14% de
eosinofilia.

Diante do quadro clínico e hematológi-
co foi a paciente encaminhada para este
Instituto.

EXAME FÍSICO GERAL: — Pêso:
23,8 kg. Temperatura: 37,6°C. Aspecto
geral mau. Facies de sofrimento. — Pali-
dez das mucosas visíveis. — Pressão ar-
terial 100/70 — Pulso: 80' rítmico. —
Aparelhos respiratório e cardiovascular,
sem alteração — Reflexos normais.

EXAME REGIONAL: — Cicatriz ci-
rúrgica na região intra-umbilical, medin-
do 80 cm. Pela palpação da fossa ilíaca
direita percebe-se um tumor alongado no

sentido da arcada crural, situado profundamente, de consistência muito dura, medindo cerca de 10 cm. no seu maior diâmetro. Não tem continuidade com a parede abdominal. Fígado palpável no rebordo costal direito, apresentando bordo rombo, de consistência normal. Baço percutível mas não palpável — A pesquisa das várias regiões não foram encontrados nódulos linfáticos significativos.

DIAGNÓSTICO PROVISÓRIO: — Linfoma maligno.

INTERNAÇÃO HOSPITALAR: — 10/1/59.

EXAMES SUBSIDIÁRIOS: — 1) *Radiológico do Tórax:* Hilos grosseiros de contornos policíclicos (adenopatia?). 2) *Urografia Excretora:* Normal; 3) *Urina:* Normal; 4) *Químico do Sangue:* Uréia, 15mg%; Glicose, 75mg%; Proteínas Totais, 6,6gr%; Serina, 3,2gr%; Globulinas, 3,4%; Índice S/G, 0,9. 5) *Hematológico:* Leucócitos, 10.600; N. Bastonetes, 6; N. Segmentados, 72; Eosinófilos, 2; Linfócitos, 13; Monócitos, 7; Hemácias, 3.250.000; Hemoglobina, 50%; Hematócrito, 23%; Valor Globular, 0,77; Volume Médio, 71u3; Hemossedimentação m.m. 120; Tempo de Sangria, 1'; Tempo de coagulação, 7'; Plaquetas, 320.000.

PROPOSTA TERAPÊUTICA: — 1) Melhorar estado geral com transfusão; 2) Laparotomia exploradora com biopsia; 3) Terapêutica de acordo com a natureza do tumor.

PRÉ-OPERATÓRIO: — 1) Do dia 15/1 a 29/1 foram feitas 6 transfusões de sangue, num total de 1.900 gr. 2) Antibióticos e preparação intestinal. O hematológico revelou grande melhoria, apresentando em 30/1/59, 4.750.000 hemácias, 86% de hemoglobina, 37% de hematócrito e 0,91 de valor globular.

INTERVENÇÃO CIRÚRGICA: — Em 12/2/59, sob anestesia geral, foi feita uma laparotomia lateral direita, com invasão de 15 ct., através dos músculos largos do abdômen. Encontrou-se um tumor bosselado, retroperitoneal, muito duro, acompanhando os vasos ilíacos e continuando junto à aorta até quase o nível das renais. O tumor deslocava o ceco para cima e para dentro, assim como toda a massa das al-

gas do intestino delgado. Não foram encontradas metástases em outros órgãos. Foi feita a exérese de um fragmento do tumor para biopsia. Em seguida foi exposta a aorta abdominal, após o deslocamento do duodeno, sendo injetados na mesma 10mg. de Mostarda Nitrogenada. Foram ainda colocadas 5 mgrs. de Mostarda na cavidade peritoneal. Duração da operação: 2 horas.

BIOPSIA DA CONGELAÇÃO: — Linfossarcoma linfoblástico? Reticulosarcoma?

PÓS-OPERATÓRIO: — Na sequência operatória imediata houve queda da pressão arterial para 8,5x7,0, com temperatura de 35°C e sudorese abundante, tendo sido feitas 300 gr. de sangue, norodrenalina, coramina, lobelina, providenciando-se outras medida necessárias ao pós-operatório. Durante 8 dias foi mantida sob tratamento rigoroso, tomando mais 650 gr. de sangue, soro glicosado, vitaminas e antibióticos. No 4.º dia começou a tomar Acetato de Dexametasona, na dose diária de 1,5 mgr., passando para Triamecinolona, na dose de 80 mgr. por dia. Um exame hematológico, feito a 15/2/59, mostrou 8.000 leucócitos, 4.700.000 hemácias, 93% de hemoglobina, 39% de hematócrito e 240.000 plaquetas.

QUIMIOTERAPIA PÓS-OPERATÓRIA: — Após nova verificação das condições hematológicas (24/2/59), que se mantinham bem (8.600 leucócitos), iniciou-se o tratamento com Mostarda Nitrogenada, na dose diária de 0,1 mgr. por quilo de peso, durante 5 dias. Continuou-se com a administração diária de 80 mgr. de Triamecinolona durante 37 dias. Os exames hematológicos subsequentes mostraram uma queda acentuada dos glóbulos brancos, cujo número desceu a 2.500, em 16/3/59, subindo logo depois para 4.000. Houve também uma diminuição da série vermelha, que atingiu 3.700.000 de hemácias e 74% de hemoglobina, com hematócrito de 28%.

RADIOTERAPIA: — Dez dias após a cirurgia iniciou radioterapia remissiva do abdômen, em ponte. Foi feita uma dose total de 1.620 r. em doses progressivas, a princípio de 50 r. em cada um de dois

campos, aumentando até 80 r. A última aplicação foi em 18/3/59.

EVOLUÇÃO FINAL: Apesar dos tratamentos feitos, não houve regressão do tumor. A ferida operatória evoluiu mal, havendo necrose dos bordos, não se processando a cicatrização. Fomaram-se vesículas supuradas em toda a extensão da ferida operatória. O estado geral da paciente foi decaindo lentamente, sendo extremamente precário nos últimos dias de março, quando começou a vomitar. Apesar de inúmeras transfusões e outras medidas terapêuticas, veio a paciente a falecer no dia 31/3/59, às 14,05 horas.

EXAME HISTO-PATOLÓGICO: (Parafina) — Granulema maligno de Hodgkin.

DIAGNÓSTICO DO RELATOR

Dr. Clibas Correia

- 1) **ANATÔMICOS:**
 - a) Granuloma de Hodgkin.
 - b) Ferida cirúrgica infectada do abdômen.
- 2) **FUNCIONAL:**
Hipoproteinemia
- 3) **“CAUSA MORTIS”:**
Colapso tóxico-infeccioso.

DISCUSSÃO CLÍNICA

DR. CLIBAS CORREIA — Este tumor respondeu mal tanto à quimioterapia com a radioterapia. Pelo menor a última informação da ficha é de que a redução tumoral foi pequena.

Outra coisa: apesar das contínuas transfusões, o hemograma sempre se manteve mais ou menos, ou melhor, houve uma queda, mas regular. A informação da ficha diz que, do primeiro dia ao dia da morte, houve “queda do estado geral”. Não entendo de quimioterapia, mas gostaria de ouvir uma explicação do Prof. Ramos sobre a quantidade de Triamcinolona que tomou. A paciente tomou Acetato de Dexametasona durante 6 dias e depois, durante 37 dias, 80 mg. diários de Triamcinolona. Não teria havido alguma influência na deiscência da sutura ou esta foi devida apenas à queda do estado geral?

DR. PAULO VARGAS DE OLIVEIRA — Trata-se de uma menina de 10 anos, pesando de 23 a 24 kg. e apresentando hemograma bastante acidentado no começo, uma grande anemia, com 40% de hemoglobina. Foi feito

um tratamento prévio com transfusões sanguíneas: três no começo, 10 dias depois mais três. De modo que a taxa de hemoglobina melhorou. Periódicamente veio fazendo as transfusões, mantendo a série vermelha em nível razoável. Os glóbulos brancos mostravam 10.600 no início. Mantiveram-se em taxas altas, em torno de 8.000 a 10.000 durante certo tempo. A hemossedimentação, que começou com 120, veio caindo, até depois da cirurgia. Um mês depois foi operada. Foi feita uma laparotomia, tendo sido realizada biopsia do gânglio para-aórtico, retroperitoneal, constatando-se um linfoma. Aproveitando-se a ocasião, fizeram-se duas ampolas de Mostarda Nitrogenada na aorta e uma na cavidade. Dez dias depois começou a tomar 20 comprimidos de Triamcinolona, durante 37 dias. É uma dose enorme: 20 comprimidos por dia, para uma criança de 24 quilos. A meu ver, essa criança deve ter apresentado perturbações gástricas, porque, mesmo adultos, são poucos os que não as apresentam mesmo com doses menores.

A terapêutica, portanto, foi muito intensa. Digo isto sem fazer crítica, admitindo que o caso o requeria. Foram feitas três ampolas de Mostarda no dia 12 de fevereiro. No dia 26 já começou a fazer radioterapia, embora em doses pequenas de 80 r.

É uma associação de medicamentos agressivos para a medula óssea. Tanto, que logo depois houve uma queda de leucócitos, que atingiu 2.500 rapidamente. Além de começar a radioterapia alguns dias depois, fez nova série de Mostarda: 5 ampolas de 5 mgr. por via endovenosa, dose esta bastante agressiva.

O estado geral veio caindo desde o começo, apesar de todos estes cuidados, vindo a falecer no dia 30 de março. A administração de corticosteróide foi parada abruptamente, o que não devia ter sido feito, embora o caso não se resolvesse se outro tivesse sido o procedimento.

O cirurgião poderia nos esclarecer melhor a respeito da deiscência da sutura. Parece que a sutura ficou durante muito tempo, na tentativa de melhorar as condições locais da cicatriz. Quando foram tirados os pontos houve uma deiscência de pele. Entretanto, não pudemos apurar se houve isso só ou se houve infecção subcutânea, muscular e até peritônica. Por essa razão não podemos deixar de aventar a hipótese de peritonite.

Fizemos um diagnóstico funcional de miodepressão aguda porque havia queda de glóbulos da série branca, embora não houvesse mais dados. Admitimos a hipoproteinemia, apesar de só dispormos de uma dosagem de proteínas, no começo.

Declaramos, como **causa mortis**, colapso tóxico-linfomatoso. Acharmos feliz essa expressão porque o termo descreve bem o estado de intoxicação da paciente: aquela palidez, aquela astenia, aquela anorexia. Podíamos chamar esse quadro de tóxico-infeccioso, mas aceitamos a expressão criada pelo Dr. Parisi.

DR. HUMBERTO TORLONI — Queria fazer uma pergunta ao Dr. Paulo. A criança entrou com um peso de 23 kg. Fez alguma pesagem no fim?

DR. PAULO VARGAS DE OLIVEIRA — 23,8 kg. Mas em determinada pesagem ela chegou a 25 kg.

DR. HUMBERTO TORLONI — Edemaciada?

DR. PAULO VARGAS DE OLIVEIRA — Deve ser. Ficou em torno dessas cifras. Teve uma de 25,2 kg., isto é, 3 kg. e pouco a mais, logo no início do tratamento com Triamcinolona, isto é, seis ou sete dias depois.

DR. LEOPOLDO AMURRIO AGUILAR — Queria perguntar, antes, se no relatório existe alguma referência a perturbações intestinais, depois de a doente receber a Mostarda ou a partir dessa data, antes da morte.

DR. HUMBERTO TORLONI — Quem acompanhou o caso se lembra dessa criança?

DR. NORMANDO DI BELLIS — Quanto a perturbações gastrintestinais, ela não as teve. O Dr. Paulo fez um comentário muito interessante. Realmente isso constitui quase que a regra: perturbações gástricas. O doente que recebe Triamcinolona em doses muito menores, mesmo adulto, queixa-se de dor gástrica muito intensa; às vezes é até obrigado a suspender a administração da droga. Nessa criança não houve tais perturbações. Aceitou muito bem essa dosagem grande e não teve dor nem perturbações gástricas, vômito, diarreia, etc. O aparelho gastrintestinal, durante a permanência da criança na enfermaria, não foi afetado, quer pela administração da droga, quer pela doença propriamente dita.

DR. LEOPOLDO AMURRIO AGUILAR — Queria fazer mais outra pergunta: sou simpático também a essa nova terminologia que estou observando aqui — colapso tóxico-linfomatoso. Esse termo seria empregado porque a doente estaria saturada em seu organismo pela produção dos elementos neoplásicos, ou pelos efeitos tóxicos sofridos a partir das massas tumorais?

DR. HUMBERTO TORLONI — O Dr. Leopoldo está querendo uma melhor definição do termo?

DR. LEOPOLDO AMURRIO DE AGUILAR — Queria saber qual a componente principal desse termo.

DR. DARIO RENE GHISI — Queria fazer uma pergunta: em 10 de janeiro de 1959 o RX de tórax demonstrou sombra mediastinal de contornos policíclicos. Então, o quadro seria de uma tumoração no abdome e prováveis gânglios mediastinais. Nestas condições, estaria justificada uma laparotomia exploradora, que, de qualquer maneira, é uma cirurgia de certo vulto? Porque a clínica, nesse sentido, tinha que se orientar para uma linfopatia, provavelmente linfoma, que posteriormente poderia ser submetido a tratamento por corticosteróide. Ora, é sabido que este retarda muito a cicatrização das feridas. Por outro lado, queria perguntar ao Dr. Paulo se a dose de radiação que a doente recebeu era suficiente para justificar a afirmação de que o tumor era radiorresistente, uma vez que só foram feitas 25 aplicações de 80 r., totalizando 2.000 r.

DR. DINO BANDIERA — Estou de acordo com o Dr. Paulo nessa questão do tratamento quimioterápico. A meu ver essa criança recebeu um tratamento quimioterápico intracirúrgico muito intenso. É verdade que a experiência sobre quimioterapia intracirúrgica

é ainda pequena em todo o mundo. Estamos fazendo um tratamento de modo empírico, e a nossa experiência, no Serviço do Prof. Prudente, é de aproximadamente 30 casos.

Fazemos quimioterapia intracirúrgica e estamos convencidos do seguinte: fazemos uma única ampola de Mostarda por via arterial. Nos dois casos iniciais em que fizemos duas ampolas de Dicloren na aorta, houve sérias complicações pela necrose do tumor, levando à morte.

DR. HUMBERTO TORLONI — Quanto tempo depois?

DR. DINO BANDIERA — Aproximadamente um mês depois, num caso de câncer inoperável do colo uterino, e 20 dias, num caso de sarcoma retroperitoneal.

PROF. JOSÉ RAMOS JUNIOR — E a necropsia?

DR. DINO BANDIERA — Não foi feita porque se tratava de doentes de serviço particular. Acho também que só se deve começar com corticosteróides dez dias após o ato cirúrgico. Temos um caso que está internado aqui e no qual foi feito Dicloren intra-arterial na aorta, e, em seguida, corticosteróide no pós-operatório imediato. Nesse doente houve uma evisceração total. Ele ainda continua internado. Gostaria de perguntar ao Dr. Leopoldo se, nos casos que foram à necropsia, foram feitos exames do fígado e, principalmente, do baço, porque tem-se observado nesses pacientes, submetidos a tratamento quimioterápico intenso (aliás autores japoneses já relataram isso), lesões fibromatosas naqueles dois órgãos.

DR. SÍLVIO CAVALCANTI — Estou em desacordo com o Dr. Dino, quando diz que a dose foi extremamente grande, intra-arterial, porque temos feito com muita frequência doses muito superiores a essa, intracirúrgicas, sem acidente nenhum. Rotineiramente estamos fazendo isso em doentes particulares. O problema da deiscência da ferida operatória é um problema a ser resolvido, pois não temos nenhum caso, porque tiramos os pontos só 25 ou 30 dias depois.

DR. HUMBERTO TORLONI — Quando é dado o corticóide?

DR. SÍLVIO CAVALCANTI — Imediatamente depois. No caso presente não foi deiscência de sutura. Não conheço este caso. Não sei se foi operado no Serviço do Dr. Gentil.

DR. CLIBAS CORREIA — Foi.

DR. SÍLVIO CAVALCANTI — Então é o único caso que conheço. Fazemos dose total, durante o ato operatório, sem nenhum caso de deiscência, e só tiramos os pontos 30 dias depois da operação.

DR. HUMBERTO TORLONI — O Dr. Sílvio fez a afirmação aqui de que tem dado maior quantidade de injeção intra-arterial. Mas queria fazer uma pergunta: essas doses são dadas de maneira empírica?

DR. SÍLVIO CAVALCANTI — Não. Estamos fazendo à base de um esquema. O tempo de observação é curto para qualquer conclusão. Estamos usando agora dose total intracirúrgica, intra-arterial, e não temos tido acidentes. No câncer do reto, por exemplo, injetamos 1/5 da dose na mesentérica inferior (arterial), 1/5 na mesentérica inferior (veia), 1/5 na íliaca interna de um lado, 1/5

na íliaca interna do outro lado e 1/5 na cavidade; isto é, dose total, sem nenhum acidente.

DR. ELOY PARISI — Parece já bem estabelecido que, desde que consideramos uma dose de 0,5 mg por quilo de peso como dose total, não parece haver realmente alterações graves gerais ou mesmo do fígado e do baço. Isto é coisa mais ou menos aceita e segura. É possível que se consiga atingir em alguns casos (porque a resposta é muito variável) a doses muito mais altas sem nenhuma alteração importante do lado visceral ou em relação a sangue. Entretanto, acho que, com o peso apresentado pela doente, 24 kg., esta deveria ter recebido 12 mg. no total; e ela recebeu 8 ampolas, ou sejam 40 mg. Portanto, recebeu uma dose bastante elevada em relação ao seu peso corporal. No entanto, parece que está também bem demonstrado que mesmo doses mais elevadas de Mostarda ou derivados não trazem problemas sérios no sentido da cicatrização. Estes problemas são bem conhecidos em relação aos corticóides. Em que grau, não se sabe exatamente. Que há influência, não há dúvida nenhuma.

No caso particular, lembro-me de ter visto essa menina na enfermaria infantil. Despertou-me a atenção um fato, que acho ter comentado na ocasião: essa menina apareceu com uma secreção muito intensa e uma destruição tecidual em torno dos pontos, que foram mantidos durante cerca de 25 dias, enquanto a linha de sutura era aparentemente muito boa. Fiz este comentário na ocasião. Pareceu-me estranho que uma criança que recebe uma dose tão elevada de corticóide faça aparentemente uma boa cicatrização e que processos necróticos surjam ao nível dos pontos que estavam captando a ferida. Então, naquela ocasião, surgiu-me uma idéia para explicar isso: talvez essa menina tivesse uma infecção subcutânea associada. Para haver uma destruição não só em torno dos pontos como em todo o subcutâneo e, posteriormente, destruição da própria sutura, deve-se admitir uma participação causal dos corticosteróides. Fato como este já vi, embora não exatamente igual, sem uso de corticóide, apenas com uma infecção do celular subcutâneo.

Mesmo admitindo a ação desfavorável, que deve ter tido o corticóide, acho que se deve pensar também numa possibilidade de infecção subcutânea que tenha concorrido para essa situação.

Queria também fazer um comentário a respeito da terminologia, respondendo ao colega que fez uma pergunta. Usei a expressão "Tóxico-linfomatoso", sem a intenção de introduzir termo novo. Apenas se discutia, certa ocasião, o conceito desses estados finais dos doentes que não são propriamente tóxico-infecciosos, e então me veio a idéia de denominá-los de tóxico-linfomatosos ou tóxico-cancerosos, porque realmente esses doentes têm uma perturbação metabólica total. Mesmo sem a presença do processo infeccioso final, vão a uma degeneração total, orgânica, criando um conjunto de alterações.

DR. NORMANDO DI BELLIS — Queria fazer uns comentários quanto ao tratamento deste caso. O Dr. Paulo, no relatório que apresentou, achou que o tratamento foi muito intenso. Tenho entretanto uma apreciação con-

trária. O que houve foi o seguinte: a doente é que não reagiu ao tratamento. Tratava-se de uma doente que, praticamente, já estava no estágio IV, provavelmente com um sarcoma de Hodgkin com uma invasão generalizada. Pelo planejamento que temos no Hospital, precisamos usar todas as armas na maior dose terapêutica possível, para se conseguir alguma coisa. O que houve, neste caso, foi uma resistência da doente a todos os tratamentos instituídos. A dose que ela tomou dos medicamentos, segundo vemos pela evolução, pelo hematológico apresentado, praticamente não influiu diretamente para o êxito letal, embora não tenham condicionado melhora da doença. Quanto à alteração da cicatrização da ferida operatória, concordo plenamente com o que o Dr. Parisi disse. Não acredito que o corticóide sozinho tenha produzido esse déficit de cicatrização. Acredito que o mau estado geral da doente facilitou uma infecção local secundária. Quanto à radioterapia, também acredito que poderia ser usada em dose um pouco mais intensiva, localmente, sobre o tumor, embora aí a massa tumoral fosse grande.

DR. PAULO VARGAS DE OLIVEIRA — O campo foi bastante grande.

DR. NORMANDO DI BELLIS — Quanto a isso, quem poderá fazer comentários é o radioterapeuta.

DR. SÍLVIO CAVALCANTI — Quando disse que a dose que a criança tinha tomado no ato cirúrgico não tinha sido grande, raciocinei pelo resumo. Não raciocinei pela ampola que tinha tomado no pós-operatório imediato.

DR. DINO BANDIERA — Acho, Dr. Sílvio, que estamos dizendo coisas diferentes em face de fatos que estão aqui relatados. São dois pontos de vista diferentes. Sabemos que no Serviço de Pelve fazem uma dose muito maior, mesmo quando o tumor é ressecado. Acharmos que quando o tumor é irresssecável (aliás, eram tais os dois casos de morte que tivemos na clínica do Prof. Prudente), a dose maior tem justificativa. Foram injetados nesses casos duas ampolas de Dicloren na aorta. Quanto ao doente que citei e que ainda continua internado, no qual houve evisceração, é um caso de câncer da bexiga, com grande disseminação tumoral na região anterior do abdome e interna das coxas. Portanto, é um doente em estado geral precário.

DR. PAULO VARGAS DE OLIVEIRA — Apesar de não ter havido prejuízo da parte hemopoética, considero que foi um tratamento intensíssimo pelo seguinte: dois dias depois começou-se a radioterapia. Embora a resposta ao quimioterápico não se tivesse feito sentir totalmente, fez-se radioterapia, em dose fraca, é verdade, mas num campo muito grande. A parte ganglionar e a medula deveriam sofrer. É esta a minha impressão, devido à grande e seguida agressão.

PROF. JOSÉ RAMOS JUNIOR — Este caso é realmente muito complexo e difícil na sua interpretação, no que diz respeito ao diagnóstico e ao planejamento terapêutico. Todos os comentadores e discutidores têm sua razão, nas suas bases, para defender seus pontos de vista, os quais estão dentro de raciocínios bastante coerentes. Mas, na minha interpretação, esta doente já vinha, antes do ato cirúrgico,

antes de se fazer o Dicloren intra-operatório, e mesmo depois das outras séries de corticóide em dose alta, com exaustão das suas forças defensivas. Há um elemento que de forma alguma poderá estar errado, por causa da constância das determinações, que demonstram que as reações globulínicas e de fibrinogênio desta doente entraram progressivamente em exaustão. No final houve um ligeiro aumento, muito provavelmente por excitação muito grande, dada pelo corticóide, aos elementos endorresistentes, e que não ficaram a zero, com mínimo absoluto. Mas a hemossedimentação desta doente não corria paralelamente com o estado clínico geral. Se a hemossedimentação abaixa, se não existem respostas imunológicas, se não existe tanto trabalho às globulinas, do ponto de vista imunológico, ou é porque a doente está melhorando de maneira progressiva, ou é porque ela está entrando em exaustão, nas suas forças imunológicas. Ora, ela não melhorou. Ao contrário, piorou de maneira progressiva, de modo que apresentou o seu SRE mais do sistema linfo-citário, que é o que se admite como produtor das reações imunológicas, principalmente das globulinas, e uma exaustão progressiva, porque vimos a hemossedimentação chegando ao mínimo, próxima de zero. Isto já se vinha passando antes do ato cirúrgico. A resolução que tivemos, e está explícita no resumo, foi a de dar aquela dose grande de Omcilon.

Há autores que empregam corticosteróides em doses muito maiores do que usamos aqui. Alguns chegam a dar de 800 a 1.000 mg. de Prednisona por dia. Estes autores demonstraram, estudando uma série de linfomas, que só com os corticóides, sem quimioterapia, conseguiram obter a fusão desses tumores linfomatosos, com um tempo bastante largo de acompanhamento dos doentes. Logo, a crítica sobre os corticóides não cabe, no sentido da dose e no sentido da oportunidade do seu emprego. Assim, interpreto o caso como sendo, logo de início, mau, antes da terapêutica bastante intensa, por exaustão do sistema retículo-endotelial e também, possivelmente, do sistema linfo-citário. Se existe uma diferença de tumor, se era uma forma sarcomatosa do Hodgkin, que habitualmente também não responde bem à quimioterapia e à própria radioterapia (parece ser o raciocínio do Dr. Paulo), está certo. Por isso disse eu que todos os comentadores e discutidores têm seus motivos bem explícitos, concordantes com o objetivo que quiseram demonstrar. Mas, segundo a minha interpretação, esta menina já vinha com suas condições más. Acho então que qualquer que seja o linfoma de que ela tenha sido portadora, seja o Hodgkin, seja uma forma granulomatosa, seja a sarcomatosa, seja o linfoma reticular, um reticulossarcoma ou outro qualquer tipo, esta doença linfomatosa agrediu de tal forma o sistema retículo-endotelial que acabou com uma de suas funções primordiais. De fato, precisa ser muito intenso e extenso o comprometimento para que isto se dê. Quero crer, pois, que, qualquer que tenha sido a forma linfomatosa existente, o processo foi de uma difusão muito grande, isto é, o organismo inteiro, os órgãos nobres, principalmente no que respeita

a fígado, a bço, aos folículos linfóides e todo o tubo digestivo, devem estar grandemente comprometidos. É a suposição a que se chega, dentro de uma coerência de raciocínio bem concatenado.

DR. HUMBERTO TORLONI — E sobre a causa mortis?

PROF. JOSÉ RAMOS JUNIOR — Causa Mortis é o conjunto de tudo isto que leva à situação de morte. Acredito que o termo inaugurado pelo Dr. Parisi e que ele, como muito bem diz, não quis criar, denomina — e isto é justificável do ponto de vista clínico — um tipo específico de colapso tóxico, tendo em vista o linfoma, tipo esse que, na verdade, já está bem compreendido num termo que é muito mais velho e que não perdeu os foros de científicos: caquexia. A caquexia é inespecífica, pode ser tanto cancerosa como metabólica. Na tísica, na tuberculose, que nos tempos antigos fazia os doentes morrerem com a pele em cima dos ossos, havia um metabolismo inteiramente alterado. Nada mais era do que uma caquexia de ordem tuberculosa. Na linfomatose também. Mas com relação a esta ocorre uma coisa interessante: é que existem aspectos metabólicos, conquanto muito semelhantes aos dos cancerosos, que diferem um pouco, mas não são suficientemente intensos ou isolados ou individualizados para se distinguirem da caquexia comum de todo portador de câncer. De forma que o termo proposto, pode ser aceito, numa referência digamos específica para a linfomatose, embora se confunda com o de caquexia.

DR. DARDO RENÉ GHISI — Insisto na minha pergunta. Seja pelo uso posterior do corticosteróide, seja pela curva da hemossedimentação ou pelas condições gerais da paciente, estava justificada uma laparotomia exploradora ou poderia ter sido feita uma cirurgia mínima, só com intenção de biópsia?

DR. HUMBERTO TORLONI — Respondo com outra pergunta: essa doente, antes de ir à laparotomia, tinha algum diagnóstico?

DR. DARDO RENÉ GHISI — Certo, não tinha.

DR. HUMBERTO TORLONI — De suposição?

DR. DARDO RENÉ GHISI — Acho que sim.

DR. HUMBERTO TORLONI — Qual era?

DR. DARDO RENÉ GHISI — Com um tumor abdominal e uma imagem de contorno policíclico no mediastino, acho que se poderia pensar numa doença de tipo sarcomatosa.

DR. HUMBERTO TORLONI — Não estou defendendo a laparotomia. O problema é o seguinte. Nessa idade, precisar-se-ia também pensar num tumor renal, retroperitoneal. Não sei, não sou cirurgião, não vi a ficha cirúrgica, não sei se houve essa intenção. Realmente esse aspecto de mediastino alargado faz pensar na hipótese de linfoma. Qual a operação que poderia ter sido feita? Foi feito mielograma? Punção-biópsia?

DR. DARDO RENÉ GHISI — Poderia ter sido feita uma punção rotatória, tipo Roxo Nobre, do tumor abdominal.

DR. HUMBERTO TORLONI — É importante a sua pergunta.

DR. DARDO RENÉ GHISI — Não sou contra a cirurgia em coisa alguma. É uma per-

gunta que visa esclarecer, porque fixa uma orientação.

DR. SÍLVIO CAVALCANTI — Acho que, a despeito do tumor abdominal, não estávamos autorizados a instituir um tratamento baseado apenas na suspeita clínica de um linfoma. Por isso foi feita a laparotomia, apesar do diagnóstico provável de tumor abdominal, de Hodgkin, ou antes linfoma. A respeito da biopsia rotatória no abdome, parece-me uma temeridade.

DR. HUMBERTO TORLONI — Por enquanto.

DR. SÍLVIO CAVALCANTI — Não, em qualquer tempo.

DR. HUMBERTO TORLONI — Há quem faça punção-biopsia do rim.

DR. SÍLVIO CAVALCANTI — No rim é outra coisa. Mas num tumor junto a grandes vasos o problema é muito diferente.

DR. NORMANDO DI BELLIS — No problema dessa criança, acho que o exame físico dá mais ou menos uma orientação. Realmente, o diagnóstico provisório era linfoma. Mas não sei se poderia pensar em tumor do rim, pela localização da tumoração. Era uma tumoração da fossa ilíaca esquerda. A intenção da laparotomia foi a seguinte: fazer o diagnóstico exato e, se possível, tratamento quimioterápico intracirúrgico e extirpação do tumor.

DIAGNÓSTICOS ANATOMO-PATOLÓGICOS

MOLÉSTIA PRINCIPAL: — Linfogranuloma maligno.

DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS: — Edema cerebral. Hemorragia pulmonar. Congestão hepática. Enterite hemorrágica grave. Esquistossomose intestinal. Congestão esplênica. Fibrose ganglionar. Metástase tumoral com alterações fibróticas na 3ª lombar. Hemorragia da 2ª vértebra lombar.

CAUSA MORTIS — Edema cerebral.

DISCUSSÃO DA ANATOMIA PATOLÓGICA

DR. LEOPOLDO AMURRIO DE AGUILLAR: O caso de hoje chegou à anátomo-clínica com uma característica muito importante: é o primeiro caso que autopsiamos com tratamento quimioterápico intra-arterial. A este respeito a investigação se tem dirigido no sentido de que, introduzindo o medicamento intra-arterialmente, o doente suportava mais ou menos uma dose dupla da dose letal intravenosa. Há também a vantagem de poder atingir somente a zona dependente do tumor. Este preâmbulo é muito bem conhecido por todos, inclusive teoricamente foi muito bem aceito. Antes de entrar na discussão do relatório, vou fazer algumas poucas considerações.

Quanto à sutura abdominal, devo dizer o seguinte: evidentemente existia uma ferida cirúrgica linear no lado direito do abdome, a qual apresentava ainda alguns pontos de algodão, não retirados. Por outro lado, distendendo a ferida, ela se abriu com toda a facilidade, de extremo a extremo. A pele estava cheia de vesículas, que continham líquido seroso-amarelado, e a parede abdominal estava enegrecida, apresentando edema muito marcado. Esta foi a impressão macroscópica da ferida.

DR. HUMBERTO TORLONI — Tinha pus?

DR. LEOPOLDO AMURRIO DE AGUILLAR: Não tinha pus, não tinha reação peritoneal nem peritonite. Alguém falou em fígado e baço alterados profundamente. Na teoria e na aplicação experimental, por meio de injeção intra-arterial, já se têm mais ou menos esquematizadas as alterações histológicas. No que se refere ao baço, a maioria dos autores que fizeram experiências em ratos dizem que há uma exaustão dos elementos brancos do sistema retículo-endotelial. Vou mostrar uma lâmina que indica o que aconteceu neste caso.

O Dr. Normando falou de resistência ao tratamento, resistência possivelmente do ponto de vista clínico. Isto porque quero adiantar que o cadáver estava isento de tumor. A primeira idéia que me deu foi a existência de tumor da fossa ilíaca, com comprometimento ganglionar das porções mediastinais propriamente ditas. Quando abri o abdome, a tumoração da fossa ilíaca estava reduzida apenas a um simples cordão. Isto para ver se o tratamento tinha realmente sido eficaz.

DR. HUMBERTO TORLONI — O Dr. Leopoldo deu, como explicação para a hemorragia pulmonar, a ruptura de alvéolos. Pergunto se não poderia haver um mecanismo diferente, isto é, uma mudança completa de permeabilidade. Agora, um esclarecimento: os senhores se lembram do começo das reuniões anátomo-clínicas deste Hospital. Houve alguns doentes da Clínica Médica que, por uma dosagem excessiva de medicamentos, (TEM), vieram a falecer, tendo sido autopsiados. Foram intoxicados, realmente, com TEM. Pudemos constatar a superposição de imagens que o Dr. Leopoldo descreveu tão bem. Naquela ocasião descrevemos os linfomas por grupos ganglionares. Lembro-me perfeitamente de um caso de Hodgkin em que os gânglios estavam reduzidos a massas fibróticas e hialinizadas. A coisa mais difícil era fazer o diagnóstico de linfoma.

Estas alterações mostradas pelo Dr. Leopoldo me recordam exatamente aqueles casos de intoxicação por doses exageradas de TEM. Naquele tempo ainda não estávamos aparelhados, como agora, para tratar de linfomas, tendo havido então uma série de uns quatro casos autopsiados. Os gânglios quando se cortavam (tratava-se de morte aguda), revelavam-se hemorrágicos.

DR. HENRIQUE SAMPAIO CORREIA — Quanto a essa hemorragia, realmente ficamos um pouco no ar, porque ela foi mais ou menos universal, com zonas de necrose superficial. A que seriam atribuídas essas zonas?

DR. LEOPOLDO AMURRIO DE AGUILLAR — Para mim é difícil explicá-lo. Estou mais

trando zonas de alterações necróticas localizadas em todo o intestino. Uma necrose de tipo arterial não é localizada somente na mucosa; atinge todos os elementos dependentes do vaso.

DR. HUMBERTO TORLONI — Nessa localização intestinal foram encontradas *reliques* de placas linfóides?

DR. LEOPOLDO AMURRIO DE AGUILAR — Não, a mucosa é bem atrofica, muito fina em toda a sua extensão.

PROF. JOSÉ RAMOS JUNIOR — Placas linfóides em todo o tubo intestinal?

DR. LEOPOLDO AMURRIO DE AGUILAR — Não.

DR. HUMBERTO TORLONI — Examinou tudo?

DR. LEOPOLDO AMURRIO DE AGUILAR — Todo o tubo.

DR. ELOY PARISI — Na autópsia foram constatadas hemorragias na pele?

DR. LEOPOLDO AMURRIO DE AGUILAR — Não. Mesmo no peritônio e nas serosas, não.

DR. HENRIQUE SAMPAIO CORREIA — O Dr. Leopoldo não deu o conceito dessa hemorragia pulmonar, que acho o principal no caso.

DR. HUMBERTO TORLONI — Foi a pergunta que fiz a ele. O que o Dr. Leopoldo mostrou foi exatamente um quadro hemorrágico de enfarte pulmonar.

DR. NORMANDO DI BELLIS — Essas ulcerações do aparelho gastrointestinal não poderiam ser causadas pelo próprio corticóide?

PROF. JOSÉ RAMOS JUNIOR — Dizer sim ou não, não se pode. Acho que este caso do Dr. Leopoldo vai nos obrigar a um estudo de conjunto com o Laboratório, com a Patologia e com a Clínica, para chegarmos a interpretações importantes. Uma coisa se conclui de tudo isto: é que o quimioterápico é realmente eficaz, isto é, ele provoca a regressão do tumor. Então, precisamos saber onde está o inconveniente do uso deste medicamento, ou melhor, saber qual o limite a partir do qual ele começará a fazer mal ao doente.