

INSTITUTO CENTRAL — HOSPITAL A. C. CAMARGO

São Paulo — Brasil

Diretor: PROF. ANTÔNIO PRUDENTE

213.^a Reunião Anátomo-Clinica (28/4/60)

1.^o Caso Clínico — Carcinoma Espino-Celular do Ânus

2.^o Caso Clínico — Carcinoma Espino-Celular
do Pênis com Metástase Glaglionar

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

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

Comentaristas: Dr. Eloy Parisi — Chefe
do Departamento de Medicina — Dr. Norman-
do de Bellis — Titular do Departamento de
Medicina.

DR. DAVID — 1.^o Caso: "A paciente, V.
S., com o registro n.^o 59.6039, internou-se
neste Instituto em 4/12/59. Era alemã, viúva,
tinha 58 anos e como profissão, prendas do-
mésticas.

Sua queixa principal era de lesão ulcerada
no períneo. Havia sido operada 19 meses an-
tes, de um tumor intestinal, ficando desde en-
tão com um colostomo. Um ano após, surgiu
fístula na região perineal, com ulceração.

Os exames então realizados apresentaram:
uréia, 10 mg%; glicose, 85 mg%; proteínas
totais, 4,7g%; serina 2,9g%; globulina, 1,8g%;
leucócitos, 8.400; hemácias, 4.050.000; hemo-
globina, 76%; hematócrito, 30%; tempo de
coagulação, 4'30".

Fêz sangue: 500 g em 7/12/59; 450 g em
9/12/59; e 400 g em 10/12/59. Foi operada
em 11/12/59; esvaziamento inguino-ilíaco bi-
lateral; pinçamento dos vasos femorais e ilí-
acos primitivos, bilateralmente. Introduzidos 35
mg de Dichloren em 100 cc de sôro em 10
minutos e outros 35 mg., na mesma diluição

Necroscopista: Dr. Humberto Torloni —
Diretor do Departamento de Anatomia Patol-
ógica.

Relator do 1.^o caso — Dr. David Hirza
Erlich — Titular do Primeiro Serviço Cirúr-
gico.

Relator do 2.^o caso: Dr. Silvio de Freitas
Cavalcanti — Médico Pós-Graduado.

em 20 minutos, respectivamente nas ilíacas
primitivas D e E. Quinze minutos depois fo-
ram aspirados 700 cc de sangue e libertados
os vasos femorais. Logo após a intervenção, a
paciente apresentou o membro inferior D pá-
lido, com sensação dolorosa e impossibilidade
de mobilização. No dia seguinte, a palidez se
transmudou em cianose; à noite, a paciente
apresentava sinais de choque. Dois dias após
a intervenção, ficou inconsciente, falecendo no
dia imediato.

A terapêutica constou de hidratação, vi-
taminas, antibióticos, corticosteróide, anticoa-
gulante, antiespasmódicos e sangue.

Os exames no pós-operatório apresenta-
ram: 12/12/59 — leucócitos, 11.400; hemá-
cias, 96%; hematócrito, 41%; metamielócitos,
1; bastonetes, 20; segmentados, 51; eosinófilos,
0; t.coagulação, 8'.

Em 14/12/59; leucócitos, 16.000; mielo-
grama: medula hipocelular (hemodiluição) sem
sinais de inibição.

Deixo de dar os diagnósticos porque assisti à autópsia e conheço-lhe os resultados.

DR. SÍLVIO — 2.º Caso: Paciente de 62 anos, registro n.º 59-3172, portador de câncer inoperável do pênis. Dada a grande permeação cutânea para a parede abdominal, proposta perfusão pélvica.

Suas condições gerais eram satisfatórias, apresentando aparelho respiratório clinicamente normal e circulatório com TA 160x90, pulso 80 ritmado, sopro sistólico pancárdico ++, mais audível no foco mitral, hiperfonese de A2 e AA2. Artérias radicais em "traquéia de passarinho".

Hemograma pré-operatório: hemácias, ... 4.800.000; Hb, 93%; leucócitos, 4.800; plaquetas, 280.000. Foi perfundido em 21/1/60, entrando-se com o sistema pelos vasos femorais de um lado, clampeando-se os opostos, a aorta e a cava. Injetadas 19 ampolas de Dichloren em 3 doses de 8, 5 e 5 com intervalos de 10 minutos. A perfusão decorreu sem anormalidade.

No pós-operatório, recebeu Meticorten (40 mg diárias), transfusões, vitaminas, antibióticos etc.

2.º CASO — No 6.º dia, após a perfusão o hemograma revelava: hemácias, 3.200.000; Hg, 60%; leucócitos, 4.500; plaquetas, 210.000.

1.º CASO — No 3.º dia o paciente teve vômito de cor escura, que se repetiu no 5.º dia.

"No 8.º dia, surgiu diarreia debelada com a medicação. No 11.º e 12.º dias, arritmia extrassistólica, Ta 100x60, pulso em tórno de 70, apirético. No dia imediato, o paciente amanheceu em estado de choque. Medicado, saiu do choque, voltando horas depois ao mesmo estado, seguido de morte.

Deixo também de comentar o caso, no que respeita aos diagnósticos, porque conheço o resultado da autópsia.

PROF. RAMOS — Era mesmo hematemese?

DR. SÍLVIO — Não sei. Foi vista a ocorrência pelo residente. Era "vômito preto". Da primeira vez, em pequena quantidade; dois dias depois, num volume de 500 cc.

PROF. RAMOS — Comunico aos colegas que, na impossibilidade do comentador da reunião de hoje, Dr. Parisi, comparecer, deixou ao Dr. Normando a incumbência de substituí-lo.

DR. NORMANDO — Recebi um resumo do Dr. Parisi, que vou transmitir à casa.

DR. TORLONI — Os dois colegas que relataram os casos tiveram oportunidade de acompanhá-los cada um de per si?

DR. SÍLVIO — Sim.

DR. TORLONI — O fato dos colegas terem assistido à autópsia não invalida o racio-

cínio feito até aquele momento e este é de grande valor para discussão dos casos.

DR. SÍLVIO — Preferimos deixar nossas considerações para depois.

DR. NORMANDO — Dr. Parisi deixou anotado os seguintes diagnósticos:

1.º CASO — **Diagnóstico anatômico:** fístula perineal com ulceração da pele.

Diagnósticos funcionais: 1) hipo-soroalbuminemia; 2) anemia normocrômica; 3) infecção urinária? **Causa mortis:** choque tóxico-infeccioso conseqüente a obstrução arterial da íliaca primitiva D.

2.º CASO — **Diagnósticos anatômicos** — 1) C.E.C. do pênis, ulcerado, com metástases inguino-crurais bilaterais e processo inflamatório local; 2) arteriosclerose. **Diagnóstico funcional:** anemia normocrômica. **Causa-mortis:** choque hemorrágico?

O comentário de Dr. Parisi a respeito do primeiro caso é o que se segue, segundo suas anotações:

A paciente foi submetida a quimioterapia intra-arterial, com pinçamento dos vasos ilíacos primitivos, tendo recebido: 35 mg de Dichloren em 100 ml. em 10', na íliaca primitiva D; e 35 mg de Dichloren em 100 ml, em 20', na íliaca primitiva E. Quinze minutos depois foram aspirados 700 ml de sangue e soltas as ligaduras dos vasos pinçados.

Algumas horas mais tarde houve anemia, por ausência de circulação arterial no membro inferior D; 24 horas depois, choque periférico; 72 horas depois, morte.

"Embora tenha a paciente — escreve o Dr. Parisi — recebido dose total de Dichloren 3 vezes maior que a correspondente ao seu peso corporal e a quantidade de sangue aspirado não fôsse provavelmente o total contido nos membros inferiores, pelo tempo em que foram soltas as veias ilíacas e pela evolução do caso, creio que nada se pode atribuir ao efeito geral da medicação".

Assim, Dr. Parisi acha que o acidente arterial deveu-se a uma trombose arterial simples ou mais provavelmente, necrose da parede arterial, por certo ligada à introdução do quimioterápico (que justamente nesse membro foi feita mais rapidamente) e talvez, também, a lesões decorrentes do pinçamento do vaso. E conclui por que a "causa-mortis" foi choque toxi-infeccioso conseqüente a obstrução arterial da íliaca primitiva D e necrose tissular extensa.

Infelizmente, não posso acrescentar outro comentário por não conhecer o caso.

Quanto ao segundo caso, no que se refere ao problema propriamente técnico nenhum comentário tenho a fazer, inclusive porque, pela escassez de tempo, não pude ler o prontuário do paciente. Somente farei alguns comentários quanto ao pós-operatório e um raciocínio sobre o que o levou à morte.

Também neste caso o paciente recebeu dose de quimioterápico 3 vezes superior à correspondente ao seu peso corporal mas, em sistema fechado. Os exames do pós-operatório não revelam que o organismo tenha sofrido ação geral do quimioterápico.

O paciente teve pós-operatório normal nos primeiros dias, não apresentando qualquer alteração. No 3.º dia, apareceram os primeiros sintomas do estado que o levou à morte. O paciente estava com a anemia compensada pelas transfusões. No 3.º dia apresentou vômito prêto que se repetiu dois dias depois e quando exibia mucosas descoradas. O médico interno não assinalou outros pormenores mas, avaliou o último vômito em 500 cc, vômito verificado no 5.º dia quando o pulso era de 92. Não há referência à pressão arterial mas, daí por diante esta foi sofrendo alterações para mais e para menos não tendo mais chegado aos níveis anteriores. Em seguida, o pulso aumentou e o paciente teve febre. Na evolução não há pormenores sobre as evacuações do paciente, embora se saiba que foi submetido a clister e que as fezes eram moles. Não há referência à côr das mesmas. Apresentava queixa de dor epigástrica, principalmente às refeições.

PROF. RAMOS — Anterior?

DR. SÍLVIO — Não. No 12.º dia do pós-operatório.

DR. NORMANDO — Surgiram estas complicações até que o paciente, no 13.º dia ficou intensamente pálido, teve tremores generalizados e sudorese intensa. Entrou em choque às 7,30 horas. Teve a primeira crise. Foram tomadas todas as medidas necessárias: ligados sôro, sangue etc. Às 11,00 horas houve melhora do estado geral, tendo saído do choque. Às 14,00 horas entrou novamente em choque, desta vez irreversível. Apesar de administração de sangue, etc., o paciente faleceu 50 minutos depois.

O paciente deve ter tido, mesmo, hemorragia do trato digestivo alto.

Não se consegue, à uma primeira análise estabelecer relação entre a terapêutica a que foi submetido e o estado que o levou à morte. O paciente fazia uso de corticosteróides. Era idoso com arteriosclerose. Teria sofrido alterações como as que ocorrem nas úlceras do trato digestivo, pela ação do corticosteróide, aliadas estas alterações ao **stress** cirúrgico do pós-operatório, embora o fenômeno só tenha sido desencadeado depois do 5.º dia?

Não acredito que o responsável tenha sido mesmo o quimioterápico pela brevidade do tempo em que o paciente foi levado àquele estado. Foi também heparinizado, mas os níveis da protrombina estiveram sempre dentro dos limites normais. Há relatado um tempo de protrombina de 100%, mas sem relação com a terapêutica a que o doente estava sendo submetido.

São os comentários que tinha a fazer.

DR. DAVID — O primeiro caso mostrou mais uma vez que a mostarda nitrogenada pura é um elemento desidrante. Digo "mais uma vez" porque trabalhos sobre a mostarda

nitrogenada e seu papel altamente desidrante sobre os vasos são há muitos tempo conhecidos. No entanto, apesar do resultado negativo deste caso, acho que estudos experimentais devem ser feitos com outros tipos de mostarda, como a oxidada e principalmente o tiocol.

Outra proteção que poderá vir em favor dos doentes que necessitam de quimioterápico é a circulação extracorpórea, que permite o emprego de dose muito mais alta de mostarda.

A análise de Dr. Parisi foi muito segura pois ele realmente chegou, como veremos com os resultados da autópsia, à interpretação clínica correta. A autópsia vai nos ensinar quanto devemos conhecer, antes de empregar a mostarda nitrogenada, a farmacologia dessa droga e a maneira de introduzi-la no organismo e para que assim se evitem maus resultados, como os do presente caso.

Para encerrar e a título de contribuição para o comentário do segundo caso, vou relatar aqui, em poucas palavras, um trabalho experimental do Grupo do Dr. Fernando Paulino sobre "Circulação extracorpórea planejada com hemólise mínima, usando plasma, dos congeladores, em substituição ao sangue". Nesse trabalho a ser publicado no próximo número da "Revista Paulista de Cirurgia", os autores advogam a "Extracorpórea" com plasma pela possível ação protetora deste, ante os elementos celulares do sangue. Essa afirmativa foi feita no último Congresso de Cirurgia Cardiovascular, realizado no Rio de Janeiro. O Grupo que, aqui, está realizando "circulação extracorpórea" poderá ter agora mais um elemento de proteção ao organismo dos pacientes que necessitam de maior dose de quimioterápico.

Os Departamento de Medicina poderiam incentivar o estudo dos meios de proteção da medula óssea e outros órgãos perante os quimioterápicos. Particularmente neste Instituto, onde se empregam, por necessidade, doses mais altas destes medicamentos. Devemos, portanto, realizar todo esforço possível no sentido de proteger os elementos hematopoéticos do organismo contra a ação lesiva dos quimioterápicos.

DR. GENTIL — No primeiro caso, o diagnóstico anatômico deve, naturalmente, ser: adenocarcinoma recidivante ou metastático uterino, em vez de fístula perineal. Assim, é mais preciso.

DR. TORLONI — Tratava-se de um C.E.C.

DR. GENTIL — Mas aqui está: tumor intestinal.

DR. DAVID — A paciente sofreu operação fora do Hospital, tendo aparecido aqui com lesão uterina ulcerada.

DR. TORLONI — Foi feita biópsia?

DR. DAVID — Dessa lesão, não. Era de aspecto neoplásico mas, não foi biopsiada.

DR. GENTIL — Então deve ser posto aqui "tumor anal" e não intestinal.

É interessante fazer aqui um lembrete de referência ao primeiro caso. O Dichloren foi usado em dose de 35 mg. introduzida por ambas as ilíacas primitivas. Naturalmente, apesar do pinçamento das veias ilíacas primitivas esquerda e direita, houve uma fuga, que aproximadamente, poderemos estimar como de 30 ou 40%. Isto porque o sangue injetado pela ilíaca primitiva vai não só para a femoral, por intermédio da ilíaca externa, como para todos os órgãos pélvicos, por intermédio da hipogástrica ou ilíaca interna. Mas o trajeto venoso de retorno se fará não só pelas veias ilíacas femorais e ilíacas internas e externas, como também, num caso como este de doente do sexo feminino, pelo pedículo ovariano, que não desagua nas ilíacas e sim vai diretamente para cima; e também pelas hipogástricas, que nascem mais ou menos ao nível da arcada e vão anastomosar-se com a mamária. Há portanto, pelo menos, essas duas fugas substanciais. Assim sendo, podemos calcular nuns 40%, pelo menos a fuga.

É verdade que, pelo tempo decorrido de pós-operatório, até o falecimento da paciente, é de se admitir que a ação do quimioterápico não tenha sido generalizada, orgânica, sistêmica, de modo a contribuir, em grande parte, para a morte. Acredito, com Dr. Parisi, que a morte tenha sido causada pelo traumatismo mecânico, desidrate do medicamento, que favoreceu a trombose do vaso, originando o colapso toxi-infeccioso, choque e morte.

Quanto ao segundo caso de extracorpórea, farei o seguinte comentário:

Administramos em regra, dose 3 vezes superior à dose relativa ao peso corporal do paciente: neste caso 18 ampolas, fracionadas em 8, 5 e 5, com intervalo de 15 minutos. Isto por sabermos que 15 minutos após a introdução do medicamento, a mostarda deixa de ser efetiva. Em outras palavras, sua ação é fugaz, não produzindo ela a partir de 10 ou 15 minutos, ação vesicante e depressora da medula.

Mas, neste caso, fizemos o pinçamento das hipogástricas com pinça forte que, pinçando ambos os bordos da parede abdominal, incluiu assim a hipogástrica, não permitindo que o sangue venoso desaguasse na circulação geral.

Existe entretanto, aqui, outro meio de fuga: o paciente era do sexo masculino. A fuga, pois, seria também pelas espermáticas, correspondentes às ovarianas. Neste caso, deve ter sido pouco menor, em torno de 25 a 30%, de acordo com os trabalhos sobre o assunto.

Quanto ao mecanismo da morte, acredito que também neste caso a quimioterapia não tenha interferido pois foi a morte produzida por choque resultante, ao que tudo indica, de hemorragia no trato digestivo. Como sabemos, a ação da mostarda nitrogenada é mais intensa depois do 15.º ou 20.º dia, até 4 a 6 semanas. Este paciente faleceu, entretanto, no 12.º dia, não tendo havido, como no caso anterior, qualquer sintomatologia local atribuível ao pinçamento, à ligadura temporária dos vasos, quer femorais, quanto a porta e a aorta.

Concluindo acho que a "causa-mortis" deste caso foi realmente choque hemorrágico. Conheço alguns resultados da autópsia mas, pela história clínica e por ter visto esse doente duas ou três vezes, no pós-operatório, era evidente que ele estava perdendo sangue em algum lugar, a ver pelas mucosas descoradas e pela impressão que tivemos, não diria, mas nessas três oportunidades, de que estava gradativamente perdendo terreno e sem qualquer outra sintomatologia, afora a já sabida, isto é, o descoramento das mucosas e as hemorragias do trato digestivo.

DR. SÍLVIO — De princípio, repetindo o Dr. Gentil, nesse caso foi feito o pinçamento da hipogástrica, o que quer dizer que a fuga estava reduzida de 20 a 30%. Não acredito que a fuga seja maior, porque, pelo sistema empregado, há do lado do oxigenador um nível de sangue.

Se o sangue foge do sistema, logicamente o nível cai, havendo então necessidade de se pôr mais sangue no oxigenador. Isso teoricamente, porque, havendo fuga para sair, logicamente haverá para entrar, e assim é possível equilibrar. Estamos equipados para calcular, essa fuga por meio de corante injetado no sistema. Não creio portanto numa fuga de mais de 30%, principalmente ligando-se a hipogástrica e a espermática ou a ovariana.

DR. GENTIL — Em relação à fuga, os autores avaliam-na, aproximadamente, em 30%. Naturalmente, neste caso particular, de pênis, em que as hipogástricas foram controladas, deve ter saído quantidade menor, porque aqueles autores não pinçam as hipogástricas quando fazem esse cálculo. De maneira que pinçando-se a hipogástrica, conseguimos teoricamente redução que talvez vá a 20 ou 25%, em pouco tempo. Neste caso porém persistiram as espermáticas, e assim o meio principal de fuga foi este.

DR. TORLONI — Pergunto ao Dr. Gentil. Quando se faz quimioterapia em outros setores, o escape é total e a depressão medular é grande devendo a situação ser controlada pelo hemograma. Nos dois casos em aprêço, o controle hematológico permitiu avaliar qualquer grau de lesão da medula?

DR. GENTIL — Não, porque o tempo decorrido...

DR. TORLONI — Nos casos em que os colegas estão fazendo extracorpórea, têm observado através do hematológico, se há alguma correlação entre a depressão e aquele escape?

DR. GENTIL — Não. Fizemos em 8 casos o hemograma, periodicamente, cada 3, 5 ou 8 dias, variando o prazo para cada caso. O que alcançou maior tempo depois da extracorpórea já fez 3 meses e pouco, não havendo realmente alterações da medula. Receberam esses pacientes dose tripla em relação à correspondente ao peso corporal. Diga-se de passagem que tomaram corticóide profilaticamente, logo após a cirurgia, tão cedo as condições permitiram a deglutição.

DR. TORLONI — Há algum caso em que não tenha sido dado corticóide e a medula tenha respondido?

DR. GENTIL — Não. Todos têm recebido corticóide.

DR. TORLONI — Fiz pergunta porque na circulação extracorpórea os colegas tentam fazer o sistema fechado. Segundo diz o Dr. Sílvio, ficará 90% fechado.

DR. SÍLVIO — Não acredito que seja.

DR. TORLONI — Mas, que sejam 30% de escape. Meu raciocínio é o seguinte: não haveria razão para proteger a plasma essa operação toda. Os colegas estão com muito medo da medula. Estão fazendo esse sistema mais ou menos fechado. Com 30% de escape não houve nada, embora tenha sido dado corticóide.

DR. GENTIL — Outros autores estabelecem aproximadamente essa cifra de 30%. Estamos dando dose total 3 vezes maior.

DR. TORLONI — Do que a que eles deram?

DR. GENTIL — Não. Três vezes maior do que a que daríamos ao paciente, de acordo com seu peso. Levando em consideração esses 30%, estamos dando ao paciente dose 3 vezes maior. Usando sistema teoricamente fechado, os 30% da fuga equivaleriam a uma dose total em sistema aberto. Chegamos à conclusão de que, em casos em que a fuga seja menor de 30%, devemos aumentar a dose para 4 ou 5 vezes o correspondente ao peso total.

DR. PEREIRA — Com relação aos dois casos, queria fazer alguns comentários. Uma coisa evidente é que a introdução de quimioterápico, uma vez feita diretamente mesmo por intermédio de uma extracorpórea, em que o volume residual no oxigenador foi de 1.200 ml. parece afastar a possibilidade de lesão no ponto de introdução do quimioterápico. Assim, este já é um pormenor que deve ser levado em consideração. Trata-se de um quimioterápico introduzido em 100 g de soro e diluído num volume de 1.200 ml de sangue. Parece que só esse fator já pode remover a causa que possivelmente levou o primeiro caso ao êxito letal, na complicação técnica do processo de introdução do quimioterápico.

Em segundo lugar, tanto no primeiro caso como no segundo há a possibilidade — e se tentou fazer — de um sistema fechado, sendo que no primeiro caso, como o Dr. Gentil já considerou, não houve a circunstância de serem ligados os vasos hipogástricos, evitando-se assim a possibilidade de haver maior escape. No primeiro caso, a circulação ficou quase estacionada, estagnada. No segundo, o sistema é o mesmo. Não só se está introduzindo como se está retirando, e alguns colegas já chegaram a ver a tensão média venosa e arterial, no sentido de até se poupar a ligadura da aorta. Então, fazendo-se uma tensão média do paciente, pode-se introduzir, por intermédio da bomba, uma pressão inferior à pressão do

paciente, de modo que, embora às vezes, os vasos grossos não estejam clampeados, a possibilidade de fuga é menor. Na extracorpórea há mais essa possibilidade, isto é, o controle da pressão dos vasos, o controle do líquido circulante.

Com relação ao escape, os estudos o determinam mais ou menos em torno de 20 a 30%. No entanto, neste caso o volume colocado na bomba foi de 1.200 ml. Se houvesse escape de 20%, deveria ter havido diminuição de volume, de 240 cc. Então, dever-se-ia, para manter o mesmo nível, acrescentar 240 cc de sangue. Se o escape tivesse sido da ordem de 30%, dever-se-ia acrescentar 360 cc para manter o mesmo nível. Isso porém não foi necessário, isto é, o nível se manteve constante do início ao término. Assim, mesmo que se pense em escape, deve-se pensar em escape mínimo, talvez nem da ordem de 20%. Uma das razões disto talvez seja justamente a ligadura da hipogástrica, que parece não ter sido ligada pelos autores que consideraram o escape entre 20 a 30%. Outro comentário é o de que essa perfusão foi feita com uma tensão pequena, com um fluxo baixo. Podemos avaliar esse fluxo à vontade, através da bomba. No caso, estava entre 300 a 400 cc, isto é, para que todo o sangue que estivesse no oxigenador circulasse em toda a área englobada pela cirurgia extracorpórea, deveriam ser necessários 3 a 4 minutos. A dose introduzida, então, que foi de 1.200 ml, levou uns 3 a 4 minutos para circular em toda a região.

Podemos tentar aumentar o fluxo, visando o efeito mais direto da droga, ou diminuir o fluxo, evitando escape maior. Sempre que se aumenta a pressão, naturalmente o sangue tenta escapar por outros vasos.

Quanto ao plasma, realmente existe cabimento para usá-lo porque, no caso da extracorpórea localizada, não há o problema da oxigenação geral, como na extracorpórea cardíaca, na qual temos a considerar a oxigenação, a hemólise etc. Isto porque, neste último caso, a vida do paciente está dependendo da bomba, ao passo que na extracorpórea localizada são duas circulações independentes. Estamos operando numa circulação apenas e podemos fazer as variações que quisermos; de outro lado, existe a circulação própria do paciente, que está a cargo do anestesista.

Devemos considerar então a questão do oxigênio. Naturalmente, fazer uma perfusão com plasma é muito mais interessante, muito mais simples. Mas, existe a possibilidade de se fazer isto, num sentido comparativo; introduzindo-se o plasma, a oxigenação do território não será a mesma que a obtida com sangue total.

Agora, com relação ao problema tumor, há interesse em que o tumor receba grande quantidade de oxigênio ou em que nada receba? Há interesse em forçar o metabolismo por meio do oxigênio? Tudo isso tem que ser estudado para se chegar a uma conclusão. Algumas experiências foram feitas, quer com plasma, quer com sangue, apenas mantendo o líquido e introduzindo molécula mais ou me-

nos grande como a do Subdosan para manter o equilíbrio osmótico. A quimioterapia não sofreria então efeitos de neutralização, por parte quer do plasma quer do sangue. Um grande passo já conseguimos: isolar um segmento do organismo e intervir isoladamente na sua circulação. Com isso, abrem-se, então novas perspectivas não só no problema da quimioterapia como em outros, inclusive no da enxertia.

DR. DAVID — Acho interessante a referência à mostarda nitrogenada em relação à hemorragia. A mostarda nitrogenada, poderoso "stressante", pode ter sido uma das causas da hemorragia gástrica do 2.º paciente. Se não tinha lesão gástrica anterior, a mostarda nitrogenada, segundo trabalhos experimentais já feitos, pode ter sido causadora dessa hemorragia. Em segundo lugar, o grupo de Cole, principalmente um de seus assistentes, estabelece que nas operações em que se vai usar a mostarda nitrogenada deve-se administrar 1/3 a mais de sangue. Por motivo que se desconhece, o sangramento tem sido maior do que nos outros casos. Quanto ao problema da mostarda nitrogenada e a medula, suscitado por Dr. Torloni, o autor norte-americano Skipper fez interessantes experiências em ratas leucêmicas. Injetou carbono-14 nas ratas e verificou que um dos elementos que menos respondeu à mostarda foi justamente a medula óssea. Isto abre um campo de estudo para se verificar até que ponto o problema da medula óssea deve ser considerado. No serviço do Prof. Prudente a mostarda nitrogenada já provocou dois casos sérios de arterite, pela sua ação vesicante. Isto ocorre principalmente quando a artéria é clampeada. Num dos casos, o paciente sofre até agora pela ação vesicante da mostarda. Conseguimos nele certa melhora com o uso de Tiocol. Assim, pode-se ter resolvido o problema da neoplasia, mas a mostarda criou outro muito sério.

DR. PEREIRA — O que o colega menciona foi feito, embora sem o conhecimento desta observação. Não introduzimos sangue no paciente até o término do ato. Apesar da pressão se manter constante, foi administrado meio litro de sangue num membro superior. Isto, foi feito repito, empiricamente. Aachamos que, introduzindo sangue, estaríamos protegendo o organismo.

DR. TORLONI — Isso está sendo feito em todos os casos?

he !!

DR. PEREIRA — Sistemáticamente, em todos.

DR. GENTIL — Quanto à substituição do sangue pelo plasma e outras substâncias, nos casos de extracorpórea limitada, tenho a impressão de que para o câncer é de interesse que a oxigenação seja a melhor possível, porque os quimioterápicos até os conhecimentos presentes têm uma ação muito semelhante à da radioterapia: agem necessitando boa oxigenação. De modo que o plasma, não possuindo esta qualidade, não deve ser tão satisfatório quanto o sangue total.

DR. PEREIRA — Abordando essa idéia do Dr. Gentil, quero dizer que fazemos a oxigenação do sangue com saturação total, que pode ser vista pelo transporte de hemoglobina etc. Isso foi verificado porque o sangue venoso drenado pela bomba ficou idêntico ao sangue arterial introduzido por ela, isto é: o circuito se fez com a capacidade máxima de oxigênio.

PROF. RAMOS — A respeito dos dois casos, dividimos nossa intervenção em diversos itens. Em primeiro lugar, quanto à oportunidade das operações feitas com o intuito de introduzir um quimioterápico em determinada e restrita região. Para tanto é necessário que o paciente, como todos os pacientes entregues à situação cirúrgica, esteja em condições metabólicas satisfatórias. No primeiro caso, poderemos dizer que a intervenção foi inoportuna. Deveria ter sido feita mais tarde, porque com uma soroalbumina a 2 e 9 não há processo endotelial e capilar de recuperação do tecido cicatricial em tempo útil. Dêsse modo, no caso, houve inoportunidade do processo cirúrgico. É verdade que o paciente recebeu 1,5 litro de sangue, mas não foi feita — pelo menos não está relatada — uma reverificação do nível da albumina.

Ora, todos conhecem a grande importância da soroalbumina nos processos gerais e no que concerne aos de cicatrização e aos trabalhos capilares outras vezes. Na área correspondente à intervenção cirúrgica é de grande importância a quantidade de soroalbumina. Ora 2 e 9 é bastante baixo. No que respeita à medicina interna, Patek e Post, por volta de 1930, determinaram muito bem que o nível de 3 e 2 de soroalbumina constituía um nível crítico para a possível produção de edema. Ora, esse edema é ocasionado por quê? Por uma maior permeabilidade capilar, que acarretaria, em consequência, aumento de líquido intersticial. Se a soroalbumina do paciente estava em 2 e 9, não seria com 1,5 litro de sangue que poderia chegar a nível normal. Assim, em relação ao paciente n.º 1 achamos que a intervenção cirúrgica já foi feita numa situação geral inoportuna do ponto de vista metabólico.

Nada poderemos dizer com relação ao segundo caso, sob o mesmo aspecto, porque nada está relatado.

Os raciocínios feitos pelo Dr. Parisi e a nós transmitidos pelo Dr. Normando e depois por este ainda feitos "sponte sua", a respeito do choque hemorrágico são justos e com eles estamos de perfeito acôrdo. Deve ter havido uma situação local do vaso que acarretou ou uma tromboflebite ou uma trombose arterial ou mesmo uma necrose do tecido, que trouxe em consequência o choque toxiinfeccioso, tal e qual, comparativamente, acontece com os queimados. Neste segundo caso acreditamos que a "causa mortis" seja aquela já defendida pelo Dr. Normando e endossada pelo Dr. Gentil: choque hemorrágico.

Esse capítulo do choque hemorrágico é de muita importância. Gostaríamos de trazer aqui a respeito uma colaboração e ao mesmo tempo

a sugestão de que todos os colegas que usam os corticóides dela façam sua apreciação como, em nossa prática, estamos fazendo.

É conhecida já, do uso dos corticóides, a possibilidade de fenômenos hemorrágicos. Isto é conhecido por todos os que estudam o problema. Porém certos corticóides não tem sido objeto desta referência com o necessário destaque, principalmente a prednisona e a prednisolona. Nossa experiência tem demonstrado que também com a prednisona e a prednisolona, no fim de certo tempo, variável com os indivíduos, e também não ocorrendo em todos os casos, existe a possibilidade de se apresentar síndrome hemorrágica sob a forma de petéquias e pequenas sufusões de milímetros de área, na pele e no subcutâneo do paciente. A investigação do número de plaquetas, a investigação do tempo da protrombina, revelam que esses fatores estão no nível normal.

Todos sabem que é muito difícil chegar a determinar um ou mais fatores nos síndromes hemorrágicas. O corticóide provavelmente atua no setor endotelial, no setor capilar, fazendo com que endotélio e capilares se tornem facilmente sujeitos a alterações de permeabilidade ou até a ruptura.

Nessas condições queríamos, além de se juntar a suposição de úlcera gastrointestinal ou intestinal, sugerir a hipótese do paciente ter um síndrome hemorrágica compreendendo pontos diversos de hemorragia não só do subcutâneo como também das próprias mucosas. Assim se explicariam os síndromes hemorrágicos que podem suceder sem úlcera em pacientes que tomam prednisona e prednisolona. Aquêles dos senhores que observam isto devem colaborar com seu testemunho. Já temos visto esta ocorrência. No momento temos um doente já no fim da vida e que, com poucos dias de uso da prednisolona, em dose relativamente alta, apresentou um síndrome hemorrágico subcutâneo bem nítido.

Queremos, então, destacar que, entre os síndromes hemorrágicas que podem advir nos pacientes cancerosos ou não que usam corticóides, estaria aquêle decorrente, apenas, do uso destes medicamentos, sem produção de úlcera exclusivamente por um síndrome hemorrágico capilar, isto é, por lesão do capilar.

Não é possível no segundo caso determinar se o paciente teve úlcera ou outra condição de hemorragia. Mas juntamos esta possibilidade, sobre a qual a patologia dirá...

Outra observação a destacar é, sem nenhuma dúvida, a da prevalência de motivos para que a cirurgia e a quimioterapia regional, num caso de câncer, devam mesmo estar pendendo para o lado da tática extracorpórea. Demonstrou-se que a circunscrição do quimioterápico por meio não extracorpóreo não é indicada, comparativamente à tática extracorpórea. Conquanto ainda existam aquêles detalhes que o Dr. Carlos Pereira muito bem assinalou a respeito do líquido que deve ser perfundido, já existe na literatura demonstração clara de que a administração do quimioterápico medi-

ante circulação extracorpórea, é preferível. Seus resultados exuberantes já estão bem demonstrados. Evidentemente se trata de assuntos ainda em discussão, mas já com foros de melhor conduta do que a aplicação de quimioterápico por meio não extracorpóreo.

É o que chegamos a concluir da reunião de hoje.

DR. TORLONI — Temos atualmente no laboratório três autópsias de doentes que passaram pela quimioterapia. Associamos propositalmente os dois primeiros casos para que sua comparação fôsse mais fácil e as considerações se fizessem em bases mais seguras.

Vamos começar projetando as respectivas lâminas.

PROJEÇÃO

Os achados anátomo-patológicos corroboram um pouco as afirmações do Prof. Ramos. Comentou êle a lesão do sistema endotelial por êsses medicamentos. E vemos no primeiro caso de câncer de ânus — autópsia feita pelo Dr. Leopoldo — que se faz uma menção macroscópica às lesões da mucosa gástrica e serosa intestinal.

No caso do câncer de pênis, as alterações foram de maior gravidade. Tanto assim que os cortes praticados no intestino revelaram a presença de enterite hemorrágica bem como quase desaparecimento da neoplasia ao nível do pênis.

Isto, tenho a impressão, é a demonstração histológica da toxicidade do medicamento.

Agora, vamos à parte da técnica da injeção da droga.

DR. NORMANDO — No segundo caso, era só no intestino? No estômago e no esôfago nada havia.

DR. TORLONI — Só no intestino.

Os diagnósticos do caso de tumor do ânus foram:

C.M. — Anoxia.

M.P. — Carcinoma Espino - Celular do Ânus Tratado.

D.A. — Carcinoma Espino-Celular do Ânus Tratado.
Broncopneumonia Bilateral.
Edema Agudo Pulmonar.

Hemorragia Retroperitoneal.
 Hemorragia da Região Lombo-Aórtica.
 Hemorragia da Região Inguino-Iliaca.
 Hemossiderose Esplênica e Hepática.
 Trombose dos Vasos Iliacos Primários, Iliacos Internos, Externos e Femorais.

Portanto, havia uma trombose recente em organização. Fato muito importante: no local da injeção da droga, no caso em que foi feito apenas o clameamento dos vasos, deixando-se o medicamento em contacto com a superfície destes, não sei por que causa — ou por extravasamento durante a injeção ou pela própria ação vesicante da substância — a musculatura da região (parte interna da coxa) apresentava-se com um hematoma tão grande, tão extenso quanto aqueles que se vêem no indivíduo mordido por cobra. Sabemos que neste, uma manifestação ostensiva é a grave perturbação da permeabilidade capilar: apresentam-se sufusões hemorrágicas praticamente em todo o corpo, principalmente na musculatura. O presente caso reproduzia fenômenos hemorrágicos desta gravidade.

No caso de pênis, o paciente também morreu de edema agudo de pulmão. Os diagnósticos foram:

C.M. — Edema agudo do pulmão.
 M.P. — Carcinoma Espino-Celular do Pênis Tratado (QT).
 D.A. — Carcinoma Espino-Celular do Pênis Tratado. Metástases nos Gânglios Inguino-Iliaco bilaterais.
 Sufusão Hemorrágica nas Musculaturas das Regiões Coxo-Femorais D. e E.
 Trombose da veia Femoral E. (junto a linha de anastomose).
 Aneurisma dissecante da Artéria Femoral E.
 Hipertrofia do VE.
 Arteriosclerose das Coronárias.
 Congestão e Edema Agudo dos Pulmões D. e E.
 Congestão Renal Acentuada.
 Esplenomegalia Congestiva.
 Esteatose e Congestão.
 Enterite Hemorrágica Necrotizante.
 Pólipo solitário do Descendente.
 Diverticulose do Descendente.

Hipertrofia Mioadenomatosa de Próstata.
 Abscessos Multifocais da Próstata.

Ponto importante a ressaltar: havia trombose de todo o plexo que acompanha o corpo cavernoso do pênis. Noutras portanto, verifica-se que num e noutro caso a diferença sendo apenas de grau, há grande número de lesões histológicas. O fato é objetivo. As interpretações, as deduções a partir destes achados para a mudança de tática ou técnica da injeção do medicamento e em relação à dose do mesmo, devem ser discutidas.

DR. SÍLVIO — Foram feitos cortes dos gânglios?

DR. TORLONI — Não me lembro. Não estão mencionados. Não fui eu quem fez essa autópsia. Terá sido uma falha, entretanto, se foram feitos.

DR. GENTIL — Com relação ao comentário do Prof. Ramos sobre as petéquias, tenho observado em vários de meus pacientes esse fato e com bastante evidência. Atualmente, tenho três nessas condições. Tomaram doses altas de Meticorten, numa média de 60 mg por dia, durante tempo relativamente longo e têm leucócitos e plaquetas normais. Apresentam petéquias generalizadas o que me levou a suspender por completo a medicação. Mas, mesmo com esta medida, não vi regressão do fenômeno.

APARTES SIMULTÂNEOS

Será que no segundo caso — o paciente tomou corticóide durante tempo relativamente curto, isto é, 10 dias — em período tão curto, com dose pequena...

DR. DAVID — Dá licença para um aparte? Num trabalho experimental, feito no laboratório, quando injetados em ratas 10 a 15 mg de corticóide, verificamos, após a morte dos animais, uma grande enterite, com todos os achados histopatológicos citados pelo Dr. Torloni, o que vem confirmar os resultados vistos por Zeil. Usou ele mostarda nitrogenada para verificar o stress e chegou a esses resultados. É provável que nos dois casos de hoje a ação hemorrágica não se deu pela ação do corticosteróide porque o tempo foi curto para isso, e sim pela ação da alta dose de mostarda nitrogenada.

DR. SÍLVIO — Como explica o colega o caso de lesão do intestino, quando se calcula a fuga em torno de 30% no máximo?

DR. DAVID — É uma ação geral.

DR. SÍLVIO — Como isso não se observa em outros doentes? Dá-se uma dose já referida e o doente não apresenta essa enterite.

DR. TORLONI — O colega tem observado qualquer perturbação para esse lado?

DR. SÍLVIO — Não.