

215.^a Reunião Anátomo-Clinica (28/7/60)

Tumor de Ewing no Fêmur Direito

RESUMO DO CASO CLÍNICO — (Reg. 59-3773)

Relator: Hugo E. Arias Barrera.

J.C.F., feminino, de 23 anos, branca, casada, doméstica, brasileira e procedente da Capital, admitida em 21-12-59 no Instituto Central — Hospital A. C. Camargo.

Havia um ano, passou a ter dor na articulação coxofemoral direita, de início fraca e em seguida, de crescente intensidade. Sobreveio, então, edema, igualmente progressivo, da coxa correspondente e impotência funcional da articulação. A dor lhe causava mal-estar e diminuía o apetite, o que não chegou a se refletir sobre o estado de nutrição. Negava febre ou outros fenômenos de ordem geral ou local.

O exame anátomo-patológico feito 2 meses antes, mediante biopsia, havia revelado reticulossarcoma.

O interrogatório sobre os antecedentes pessoais e familiares e sobre os diversos aparelhos e sistemas nada revelavam, digno de nota. Era tabagista moderada. Negava etilismo.

Após 3 meses de doença, ficou grávida e a partir do 4.^o mês desta, começou a ter intensa cefaléia, vômitos, perda temporária da visão e retenção de urina. Ao 7.^o mês, sobreveio parto prematuro, com morte do feto.

EXAME FÍSICO — Paciente em bom estado geral. Pêso: 48,8 kg. Altura: 1,51 m. Tempo: 36^o.4. Pressão arterial: 150 x 100 mm/Hg. Pulso: 98 p.m. Freq. Resp.:

18 p.m. Mucosas pouco coradas. Gânglios impalpáveis. Aparelhos circulatório e respiratório e demais aparelhos e sistemas, sem anormalidade. Fígado e baço impalpáveis e não percussíveis.

A coxa direita, pela sua face ântero-externa, se apresentava abaulada, endurecida e dolorosa, mostrando pequena cicatriz recente na área biopsiada.

EXAMES COMPLEMENTARES — A articulação coxofemoral direita mostrava, ao exame radiológico, extenso processo osteolítico, comprometendo o terço superior e a cabeça do fêmur; a borda interna deste osso apresentava reação periostal com aspecto de fiapos de algodão. Radiografia do tórax, normal.

A revisão do exame histopatológico teve como laudo: sarcoma de Ewing.

SANGUE — Anemia normocrômica. Hemossedimentação: 69 mm. Taxas de glicose, proteínas, creatinina e fósforo, normais; uréia, 70 mg%; fosfatase alcalina, 12,7 unidades Bodansky%.

Urina, com densidade de 1007 a 1010 e traços de albumina.

EVOLUÇÃO — Tratada a anemia, foi estabelecida a conduta terapêutica de submeter a paciente a duas séries de aplicações, num total de 6.000 r, de radioterapia com supervoltagem, intervaladas, as duas séries, por quimioterapia “extracorpórea”. Foram, então, administrados 3.000 r/3 sema-

nas, mediante 2 campos, em binário, com Telecobalto. A melhora observada foi pequena. Novo exame radiológico da articulação coxofemoral direita revelou intensa reação perióstica.

Em seguida, foi praticada a "extracorpórea", mediante pinçamento da aorta abdominal, veia cava inferior, artérias e veias ilíacas primitivas e ováricas, introdução de cânulas na artéria femoral e veia safena interna e injeção de 15 ampolas de Dichloren, num total de 75 mg.

As ampolas foram injetadas em séries de 5, durando a injeção um total de 45 minutos. A fluxo de perfusão foi de 700 a 850 ml/min. de sangue.

No pós-operatório imediato (dia da operação), a paciente apresentou sudorese abundante, vômitos biliosos, mucosas descoloradas, extremidades frias, taquisfigmia, hipotensão, pulso filiforme e $37^{\circ} 3$ C de temperatura. Administrados soro glicosado com nor-adrenalina, sangue e antibióticos, verificando-se melhora do quadro.

No 1.º dia pós-operatório, continuaram os vômitos e a sudorese, embora menos abundante, discreto sangramento pelo dreno abdominal e taquisfigmia sem pulso filiforme. P. A.: 120 x 80 mm/Hg.; temp.: $37^{\circ} 3$ C. Volume urinário: 350 ml/24 h. Mantida a mesma medicação, acrescida de Cortadren, 5 ml, de 12/12 h.

No 2.º dia pós-operatório, paciente obnubilado, entrando em coma. Vômitos biliosos e taquisfigmia com pulso filiforme. P. A.: 70 x 50 mm/Hg. Temp.: $38^{\circ} 5$ C a $41^{\circ} 5$ C. Midriase, reflexos pupilares abolidos e córneo-palpebral positivo. Babinski e patelar, ausentes. Hiperpnéia e contrações musculares. Volume urinário: 500 ml/24 h. No sangue, taxas de cálcio e sódio normais. Cloro, abaixo da normal: 90,16 meq/l ou 320,04 mg%. Potássio, elevada: 5,8 meq/l ou 22,62 mg%. Reserva alcalina, abaixo da normal: 35 ml CO₂%. pH da urina: 6.

A paciente passou a coma profundo, com abolição total de reflexos superficiais

e profundos e respiração do tipo Kussmaul. Edema dos grandes lábios e região glútea esquerda. Pulso imperceptível e cianose. P. A.: Mx40 mm/Hg. mínima indeterminável. Administrados soro glicosado a 5% com nor-adrenalina e cardiotônico, lactato de sódio 1/6 molar, glicose a 50%, soro fisiológico, cloreto de potássio e antibióticos.

Veio a falecer no 3.º dia pós-operatório às 8,15 horas.

DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS — Sarcoma de Ewing do fêmur direito, glomerunclefrite crônica; síndrome de nefron inferior?

DIAGNÓSTICOS FUNCIONAIS — Insuficiência renal crônica; acidose renal.

CAUSA-MORTIS — Acidente vascular cerebral?

DISCUSSÃO CLÍNICA

Comentador: Oswaldo Peres.

O presente caso oferece os seguintes aspectos de maior interesse.

a) Diagnóstico da moléstia principal: caso de difícil diagnóstico para o anátomo-patologista que, freqüentemente, encontra dificuldade, em distinguir o tumor de Ewing do reticulossarcoma e foi o que ocorreu, isto é, o diagnóstico de reticulossarcoma, vindo de fora, foi reformado pelo patologista de nosso Hospital que opinou por tumor de Ewing. Este diagnóstico é mais ajustado à idade da paciente pois, trata-se de tumor de maior incidência em indivíduos jovens. Outro diagnóstico diferencial importante, a ser feito, é com os tumores ósseos metastáticos, em virtude desta interferir na conduta terapêutica.

b) Tratamento: a quimioterapia é indicada no tumor de Ewing, por se tratar de tumor indiferenciado, de alta radiosensibilidade e que deve ter, paralelamente, elevada quimiosensibilidade.

A radioterapia é, plenamente, indicada, ou como único tratamento ou como primeira etapa do mesmo, em particular pela alta radiosensibilidade do tumor. Pequenas doses de irradiação já provocam alterações na sua estrutura e, às vezes, sua completa remissão. A cirurgia — que é mutiladora — deve ser reservada, somente para os casos de recidiva, após irradiação. Há, entretanto, possibilidade desta ser repetida.

O tratamento, de modo geral, deve ser, no mais possível, conservador. Estes tumores dão metástases precoces, seja à distância, seja até

para os gânglios. A cirurgia deve ficar como última medida terapêutica.

c) Causa-Mortis: a paciente era renal, portadora de provável glomerulonefrite crônica, com discretos sinais clínicos e exacerbada pelo trauma cirúrgico e pelo tóxico, representado pela injeção das 15 ampolas de Dichloren. Foi, então, conduzida a insuficiência renal aguda, seguindo-se acidose renal que a levou ao óbito.

O edema dos grandes lábios e da região glútea esquerda pode ser explicado pelo refluxo da perfusão pelas veias pudendas internas. A cânula de retorno, a nosso ver, deveria ser posta na veia femoral e não na safena interna.

A hipertermia pode ser atribuída a edema cerebral.

JACYR QUADROS — Sob o ponto de vista radiológico, impõe-se, também, o diagnóstico diferencial entre o tumor de Ewing e o reticulossarcoma. Opinamos pelo primeiro, dada a extensão da lesão, indo do colo ao terço médio da diáfise interessando mais a face interna do osso e o aspecto de fibra de algodão ou de "campo queimando" de Borak, na região periosteal.

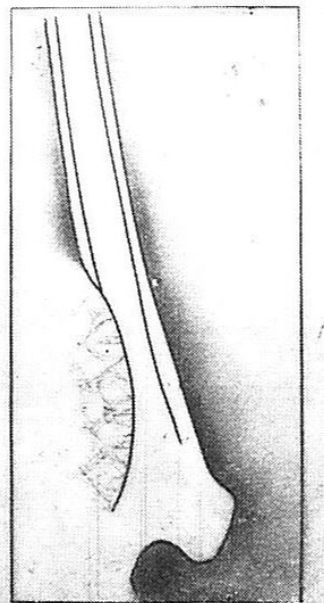
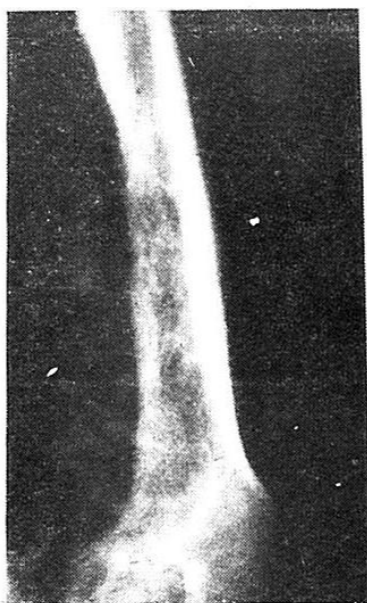


Figura 1 — Tumor de Ewing. Variedade córtico-diafisária.

HENRIQUE SAMPAIO CORRÊA — Antes de ligeiro comentário sobre a necessidade de perfeita exploração da função renal nos pacientes que vão ser submetidos a quimioterapia, peço licença aos colegas para algumas considerações sobre o esclarecimento do tipo de acidose apresentada pela doente, uma vez que coube a mim a iniciativa de fazê-lo ao ter conhecimento do caso e suspeitar de acidose renal. Posto que, os dois grandes sistemas que regulam o pH do sangue são o pulmonar e o renal, impõe-se a verificação do funcionamento destes dois sistemas, quando houver a presença de grande quantidades de radicais ácidos no sangue, demonstrada pela baixa da reserva alcalina, como ocorreu neste caso. Esta

medida poderá definir o tipo de acidose em que o paciente se encontra. A presença de grandes quantidades de radicais ácidos é seguida de sua eliminação pelo rim, o que pode ser avaliado pela determinação do pH da urina. Então, a reserva alcalina baixa acompanhada de pH alto da urina — e foi o que se observou no caso — significa mau funcionamento renal, isto é, acidose renal. A determinação da reserva alcalina, se feita, isoladamente, não é conclusiva.

Quanto à exploração da função renal, deveria ter sido rigorosa, para melhor avaliação do grau de lesão, antes de se instituir a quimioterapia. Isso é de importância, visto que o paciente renal deve receber dose de quimioterápico diferente daquela do não renal. A eliminação da droga se fazendo pelo rim, e o paciente tendo um **deficit** de eliminação — variável para cada quimioterápico — a dose a administrar deve ser calculada em função desse **deficit**. Assim, por ex., se o paciente recebe uma dose 100, deve eliminar 100 num minuto; se eliminar 50, os outros 50 ficarão circulando por maior tempo no organismo. Deve ser aplicada dose 50% menor, porque a dose total irá prolongar a ação no tempo e não na concentração. Em todos os doentes que vão receber quimioterapia, é necessário um es-

tudo pormenorizado da função renal, fazendo-se provas específicas para a determinação da capacidade de eliminação. Alguns autores demonstraram que o quimioterápico é tóxico para o epitélio tubular, enquanto outros, italianos, têm usado, por ex., a mostarda nitrogenada, em pequenas doses no tratamento da insuficiência renal, dada a ação, equivalente a um **stress**, que libertaria maior quantidade de corticóides.

FERNANDO GENTIL — As cânulas, na perfusão, são introduzidas na artéria e veia femorais. Entretanto, damos preferência a um ramo venoso colateral, safena interna, pela maior comodidade no fechamento da "botoei-

ra" feita no vaso. Usando-se a safena, pode-se fazer a ligadura completa, sem constituir ponto de partida de trombose. Embora tenha sido feito o pinçamento de vasos como a aorta, veia cava inferior, vasos femorais, ilíacos primitivos, ováricos, não foram incluídos nesse pinçamento outros sistemas arteriovenosos, como os vasos mesentéricos inferiores e hipogástricas, o que permite escape bem maior do quimioterápico, cerca de 33%. Se pinçarmos as bordas da ferida operatória, então, bloquearemos as anastomoses da mamária interna com a epigástrica; poder-se-á ter uma fuga pelos ramos posteriores, embora garroteados, o que daria uma percentagem de 10%. A dose de Dichloren foi grande, bem como sua fuga, o que, num paciente renal, poderia ter precipitado a insuficiência renal aguda com conseqüente acidose e morte.

JOSÉ BAPTISTA DA SILVA NETO — A paciente estava em anúria desde o segundo dia pós-operatório e foi medicada com potássio, o que acarretou hipercalemia. Prática esta contra-indicada.

JOSÉ RAMOS JÚNIOR — Este caso apresenta diversos aspectos realmente dignos de discussão.

a) Diagnósticos anatômicos: o de neoplasia não oferece dúvida. Quanto ao de nefropatia, deve-se considerar a possibilidade da paciente ter tido, no passado, nefropatia gravídica ou ser portadora de nefropatia crônica,

isto é, glomerulonefrite ou pielonefrite crônicas. Pelo fato de se achar no 4.º mês de gravidez, quando apresentou sinais evidentes de nefropatia e em face dos exames de urina posteriores revelarem densidade de 1007 a 1010, devemos fazer o diagnóstico de nefropatia não gravídica, crônica, glomerulonefrite ou pielonefrite, ou ambas e que foi precipitada pela gravidez. No caso em discussão, outro diagnóstico a ser feito é o de edema cerebral, que, não só explicaria os sinais neurológicos, como a temperatura alta. Entretanto, como a paciente era portadora de pielonefrite crônica, é possível que a elevação de temperatura decorresse de surto agudo, no curso desta pielonefrite isolada, ou associada a glomerulonefrite crônica, o que não é raridade. Há certa impropriedade no termo: "insuficiência renal aguda dentro de uma insuficiência renal crônica"; o que há realmente é aceleração da insuficiência renal crônica nos seus últimos estádios.

b) Diagnósticos funcionais: a insuficiência renal crônica, já existente, foi acelerada pela quimioterapia pois, 33% da droga voltou à circulação sistêmica. Histologicamente, um rim em insuficiência renal crônica, seja por processo crônico de glomerulonefrite ou pielonefrite, apresenta seus túbulos e glomérulos em estado anormal. Seu epitélio, muito mais facilmente do que o normal, pode ser lesado pelos produtos tóxicos provenientes da droga injetada. Do ponto de vista dinâmico, o qui-

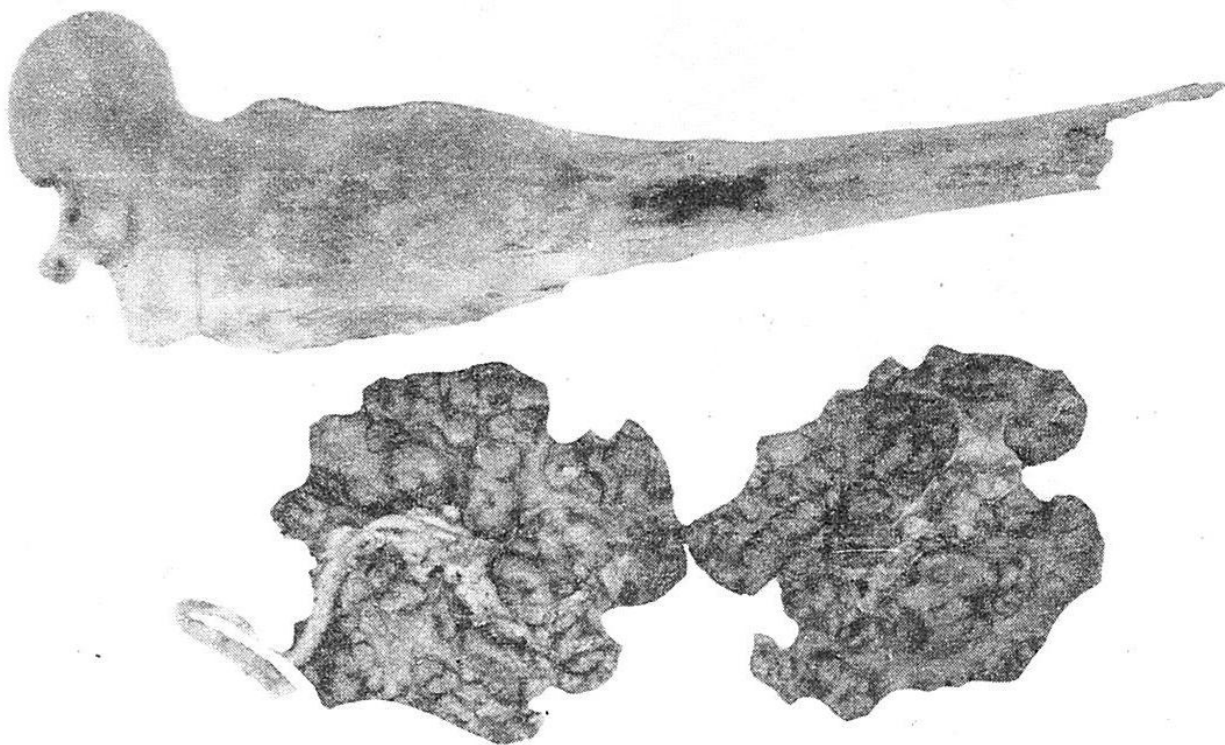


Figura 2 — Fêmur direito comprometido por tumor, da diáfise à epífise superior; rins reduzidos no tamanho e com superfície cerebriforme.

mioterpico por si próprio e pelos produtos das lises celulares, atua nesse epitélio, já anômalo, pela própria natureza da nefropatia crônica, acelerando a insuficiência renal crônica levando-a a seus últimos estádios e ocasionando a morte.

c) **Causa-mortis:** foi representada pela uremia crônica pois, a acidose renal faz parte desse quadro. A uremia crônica é um processo tóxico celular geral, resultante de metabolismo alterado de todas as células. Esta alteração do metabolismo é ocasionada pela retenção de substâncias que deveriam ser eliminadas pelo rim e pela formação de outras — ácido láctico e outros ácidos provenientes do metabolismo das células musculares — que, retidas, contribuem para a instalação progressiva da acidose. É a uremia vera crônica.

d) Oportunidade terapêutica: na insuficiência renal crônica, o quimioterápico é formalmente contra-indicado, em qualquer dose. Todo quimioterápico é lesivo a qualquer célula e em maior grau nas células que têm maior velocidade de reprodução. O epitélio, qualquer que seja sua localização, é uma das estruturas em que o quimioterápico age com maior toxicidade. Num caso como o presente, por já estar lesado o epitélio, sua ação será mais intensa e extensa na mesma unidade de tempo. O cloreto de potássio nunca deveria ser dado a um paciente em anúria, porque pode ele precipitar a morte por hipercalemia, com aumento de potássio nas fibras miocárdicas, trazendo a parada do coração, após acarretar arritmia.

DIAGNÓSTICOS ANATOMO-PATOLÓGICOS DA NECROSCOPIA

Necroscopista: Humberto Torloni

Causa-mortis: insuficiência renal aguda.

Moléstia principal: tumor de Ewing do fêmur direito.

Diagnósticos anatômicos: glomerulonefrite crônica,

pielonefrite crônica,
edema cerebral,
endocardite pregressa da válvula mitral,
hipertrofia ventricular esquerda,
hematoma retroperitoneal juxta-aorta abdominal,
hematoma de ambas as pleuras diafragmáticas,
amigdalite purulenta.

DISCUSSÃO ANATOMO-CLÍNICA

HUMBERTO TORLONI — Por que o choque foi tão rápido?

JOSÉ RAMOS JÚNIOR — O mecanismo do choque é muito complexo. Entretanto, a temperatura elevada, em consequência do edema cerebral, poderia provocar o choque. As substâncias tóxicas que atuam sobre os capilares agem também como fatores de choque.

HUGO E. ARIAS BARRERA — O diagnóstico de pielonefrite poderia ser feito, embora cilindros tenham sido encontrados na urina?

JOSÉ RAMOS JÚNIOR — O diagnóstico de pielonefrite é feito:

a) pela estatística clínica, que demonstra freqüente associação desta entidade clínica com a glomerulonefrite crônica;

b) a paciente apresentou curva febril, que poderia ser explicada pela pielonefrite crônica;

c) havia mais fenômenos tubulares do que glomerulares; os túbulos estavam em total insuficiência e levaram a paciente à acidose.

As lesões tubulares são predominantemente extensas na pielonefrite crônica.