

Leucemia Linfática Aguda (Linfossarcoma - Leicossarcoma)

231.º Reunião Anátomo-Clinica

Relator: Samuel Sukster.

Trata-se de paciente do sexo masculino, de 56 anos, branco, brasileiro, lavrador, casado, que compareceu à consulta no dia 14-3-61, queixando-se da presença de um tumor no antebraço esquerdo, havia 4 meses. O tumor de início pequeno, cresceu progressivamente, era doloroso e sangrava facilmente.

Os antecedentes pessoais e hereditários e o interrogatório sobre os diferentes aparelhos nada apresentavam de significativo.

Exame físico: — geral: estado geral regular e mucosas descoradas.

Aparelho ganglionar: gânglio na parte média da cadeia espinhal esquerda, com 0,5 cm de diâmetro, duro, móvel e indolor. Gânglio na fossa supraclavicular esquerda, com as mesmas características do anterior. Gânglio na axila esquerda, de forma oval, com 2,5 cm de diâmetro, duro, móvel e indolor.

Palpavam-se, ainda, em ambas as regiões inguinocrurais, dois gânglios de diâmetro aproximado de 2 cm, móveis e indolores.

Abdômen: plano, simétrico. Fígado palpável a 3 cm do rebordo costal, na linha hemiclavicular, de superfície lisa e indolor. Baço não palpável e percutível nos 8.º, 9.º e 10.º espaços intercostais.

Demais aparelhos, sem anormalidade.

Exame físico regional: — lesão ulcerada e vegetante, situada na face dorsal do terço médio do antebraço esquerdo, de forma circular, com diâmetro aproximado de 8 cms. (Fig. 1).

Superfície grosseiramente granulosa, recoberta por induto serofibrinoso. Edema da pele em torno da lesão. Um gânglio axilar, com as características citadas anteriormente.

Exames subsidiários: — Radiografia do tórax: "Obstrução do seio costo-frênico direito. Demais campos livres".

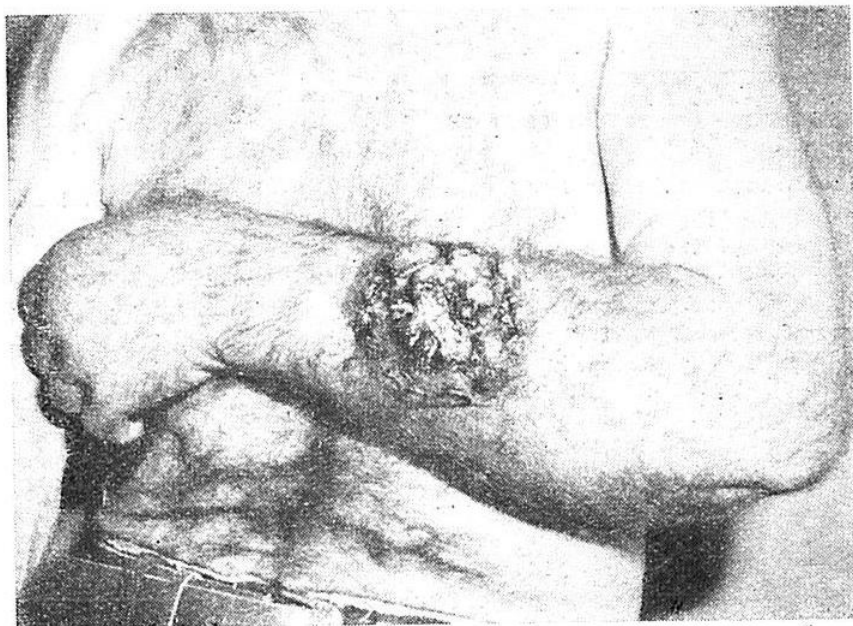


FIG. 1

Lesão ulcerada do 1/3 médio do antebraço E.

Hemograma: Leucócitos 5.700 mm³. Bastonetes, 3. Segmentados, 68. Eosinófilos, 1. Basófilos, 1. Linfáticos, 25. Monócitos, 2. Hemácias, 4.250.000 mm³. Hemoglobina, 76%. Hematócrito, 34%. Valor globular, 0,90. Hemossedimentação, 71mm.

Mielograma: "Medula normocelular com leve hemodiluição. Ligeira hipoplasia da série eritoblástica. Megacariócitos presentes e normais. Conclusão: Medula de aspecto normal".

Eletroforese das proteínas:

	grs. %
Proteína total	6,2
Albumina	2,56
Alfa 1	0,46
Alfa 2	0,82
Beta	0,73
Gama	1,63

Biopsia da lesão cutânea: "Linfoma maligno (Reticulossarcoma?)".

Evolução: — Submetido à administração de uma primeira série de Enduxan 100 mg diários até perfazer-se 1g.

Após esse tratamento, o quadro piorou com o aparecimento de novos gânglios supraclaviculares, bem como na axila esquerda e nas regiões inguinais. Surgiram, ainda, nódulos cutâneos, duros, disseminados, sendo mais evidentes no braço e antebraço esquerdos.

A lesão ulcerada do antebraço não sofreu alteração.

Recebeu mais duas séries de Enduxan, 1,5g e 2g respectivamente, não tendo havido melhora. Surgiu edema de todo o membro superior esquerdo.

Começou a receber quimioterapia local, na primeira lesão, do antebraço. Nove dias após, foi internado em mau estado geral, com enoftalmia, ptose palpebral e miose esquerdos. Dez dias após, apresentou-se agitado, confuso, com contrações tônicas e clônicas, falecendo no dia seguinte (24-6-61).

Os dois últimos hemogramas (feitos respectivamente a 5-6 e a 20-6), revelaram leucocitose e linfocitose acentuadas. Um mielograma feito dois dias antes do óbito revelou: "Medula normocelular. Hipoplasia acentuada das séries granulocítica e eritoblástica. Raros magariócitos. O mielograma sugere a transformação de linfoma em leucemia linfática aguda".

Nova radiografia do tórax feita 4 dias antes do óbito revelou: "Intensa fibrose de ambas as bases e aspecto de miolo de pão (Bronquiectasias?)".

Diagnóstico do relator:

Moléstia principal:

Linfoma maligno — Leucemia linfática aguda.

Diagnósticos anatômicos:

Tumor do antebraço esquerdo

Poliadenopatia

Hepatomegalia

Bronquiectasia?

Metástase cerebral?

Diagnósticos funcionais:

Anemia

Síndrome de Claude Bernard-

Horner

Causa mortis:

Caquexia.

Comentador: Eloi Parisi.

Como os senhores viram pelo resumo apresentado, este é um caso que não apresentou qualquer resposta terapêutica: evoluiu progressivamente, com acentuação cada vez maior da sintomatologia, até o êxito letal. Apresentou um exame anatomopatológico conclusivo para linfoma maligno, apenas ficando interrogado um reticulossarcoma.

Tinha o paciente uma lesão no antebraço e uma adenopatia, a meu ver já significativa, revelada pelos nódulos da fossa supraclavicular, da região cervical e da região axilar, esquerdos; apresentava hepatoesplenomegalia, para cuja explicação não consta qualquer dado na observação. Ora, este quadro clínico é perfeitamente compatível com o resultado do exame anatomopatológico.

Se é verdade que algumas vezes existe certa discrepância entre o quadro clínico e o exame anatomopatológico, e isto permite que se ponha em dúvida ou um ou outro, neste caso nosso raciocínio pode iniciar-se considerando-se que, realmente, deveria tratar-se de um linfoma maligno.

A evolução do caso era compatível com o diagnóstico de linfoma maligno e mesmo de reticulossarcoma até determinado ponto, quando surgiu naturalmente outro aspecto marcante: a fase blástica final da doença. Surgiram, nesta fase final, blastos no sangue periférico e na medula óssea, blastos estes tidos como linfoblastos. Seria, então, não mais reticulossarcoma e sim linfossarcoma.

Todo o quadro clínico inicial demonstra, a meu ver, uma doença sistêmica, isto é, não existia apenas a lesão ulcerada da pele do antebraço mas havia já adenopatia axilar, evidente e conclusiva, e significativa adenopatia tanto na região supraclavi-

eular e cervical esquerda como, posteriormente, nas regiões inguinais. Além disso, verificava-se aumento de fígado e baço, para o que não existe na observação outra explicação.

Essas lesões cutâneas podem estar presentes em qualquer tipo de linfoma; mais freqüentemente, tenho-as visto no reticulossarcoma e no linfossarcoma. Quando isoladas, quando única manifestação da doença, elas costumam ter aspecto, por vezes, até muito favorável; porém, dentro do quadro de manifestações de doença sistêmica, o aparecimento de lesões cutâneas significa um prognóstico pior. Neste caso parece que era o que ocorria. A disseminação progressiva da doença, apesar do tratamento, foi bastante evidente. Houve aumento do número de tamanho dos nódulos ganglionares, aumentaram em número as lesões cutâneas, predominantemente no membro superior esquerdo; houve, ainda, na evolução, comprometimento da circulação venosa e linfática do membro superior esquerdo. Poderá ter sido por compressão venosa na axila ou por infiltração linfomatososa do membro, ao que pode ter-se associado um processo infeccioso.

A adenopatia do mediastino superior, embora não demonstrada nesta radiografia de frente, é indiscutível, porque indiscutível foi o aparecimento das manifestações decorrentes da compressão do simpático torácico, traduzindo-se isto pela síndrome de Claude Bernard-Horner. Para haver esta síndrome deve existir compressão do simpático cervical, no caso à esquerda, atingindo primeiro o gânglio dorsal em seus ramos comunicantes.

Um fato que chama bastante a atenção é a constipação intestinal, que poderá significar o comprometimento de gânglios abdominais profundos. Temos visto com muita freqüência que essas perturbações funcionais do intestino aparecem desde que haja comprometimento ganglionar profundo do abdômen.

Procurando explicar tudo por um único diagnóstico, fui estudar o aspecto radiológico. Encontrei, já na primeira radiografia, uma diminuição da transparência na base direita, dando-me a impressão de um infiltrado. Na radiografia seguinte, apesar de ser diferente a penetração, parece haver um velamento mais pronunciado. Ficamos em dificuldade para explicar se isto poderia ser decorrente de processo de simples bronquiectasia, ou de expressamen-

to da trama conseqüente a uma bronquite antiga em doente já idoso, ou ainda, infiltração parenquimotora, possível num linfoma. Para têmos unidade diagnóstica, eu me inclinaria para a possibilidade de infiltração linfomatososa do parênquima pulmonar.

Demonstrando ainda a extensão, a disseminação bastante grande d'este linfoma, teríamos inclusive, na fase final, provável infiltração do sistema nervoso central, difícil de explicar com maiores detalhes, porque as informações da observação são pobres.

A fase blástica final não é uma observação rara. Acredito que aí não cabe absolutamente o diagnóstico de leucemia linfática aguda. O que me parece é que, pela malignidade da evolução, chegou-se mais rapidamente a uma fase blástica, isto é, ao aparecimento desses elementos jovens da série linfática que invadiram a corrente circulatória e a medula.

Este fato é possível, segundo alguns autores, desde que o linfoma possa se prolongar por um período maior de evolução.

Gostaria de chamar a atenção para uma observação de Winthrop, a respeito do maior número de blastos na corrente circulatória, desde que invadidos órgãos elásticos, que parecem favorecer a propulsão desses elementos para dentro do sangue. Isto talvez viesse reforçar a possibilidade de uma invasão pulmonar pelo linfoma.

Apesar da eletroforese ter sido pouco expressiva, este foi um linfoma que tinha um prognóstico mau porque, além da disseminação inicial apresentada, havia o aparecimento das lesões cutâneas que agravam bastante o prognóstico e, num tempo relativamente curto, ele veio a apresentar a fase blástica final.

Com relação ao tratamento, acho que há críticas a serem feitas. Este paciente recebeu uma primeira série de 1g. de Enduxan. Depois de 15 dias fez mais 1,5g; posteriormente mais 2g. Assim, houve intervalos que normalmente não deveriam ter havido. Entretanto, era doente de ambulatório o que muitas vezes cria problemas no tocante à continuidade da medicação. Creio que, apesar da terapêutica não ter sido rigorosamente bem conduzida, este caso iria ter fatalmente evolução má, pois, mesmo tratado de maneira não contínua, tomou 4,5 g de Enduxan, sem mostrar a menor resposta favorável.

São os seguintes os diagnósticos:

Diagnósticos anatômicos:

Linfoma maligno (Linfossarcoma)

Diagnósticos funcionais:

Anemia

Insuficiência respiratória mista no final da evolução, provavelmente mais de componente alvéolo-san-güíneo.

Alterações no sistema nervoso central.

Compressão torácica à esquerda.

Causa mortis:

Caquexia.

Oswaldo Peres:

Na minha opinião a lesão do antebraço deveria ter sido tratada pela radioterapia, pois poderia o paciente ter-se beneficiado subjetiva e objetivamente. Quanto ao uso do quimioterápico, acho que a indicação está certa.

José Ramos Jr.:

Início os meus comentários, referindo-me aos diagnósticos feitos pelo Dr. Samuel: poliadenopatia e hepatomegalia são manifestações e não diagnósticos anatômicos. Síndrome de Claude Bernard-Horner também não é diagnóstico; é um conjunto de sinais que constituem a expressão do comprometimento do simpático cervical.

Este caso é bastante interessante e só pode ser feito o diagnóstico clínico e não o anatomopatológico, se porventura o laudo anatomopatológico não fôr completo no que respeita ao que vou dizer. Trata-se de paciente que iniciou sua doença com uma sintomatologia toda de linfoma, linfoma este que foi rotulado de reticulossarcoma, mas cuja evolução posterior leva à sugestão de que se tratava de um linfossarcoma. Posteriormente, houve associação da fase hematogênica deste linfossarcoma, constituindo uma entidade clínica que se chama leucossarcoma.

Toda neoplasia do sistema linforreticular pode partir para a frente na evolução genética das células ou pode partir para trás da série em que se iniciou. Quando parte para trás, em direção às células imaturas das diferentes linhagens, o prognóstico é sempre mau, sempre progressivo e irreversível até à morte. Então, tratava-se a princípio, de um linfoma um reticulossarcoma — interrogado — mas que, depois, pela evolução, deve ter-se tornado um linfossarcoma, partindo para os linfoblastos. Daí o péssimo prognóstico apresentado.

Segundo Custer e Bernhard toda vez que se evolui nesse sentido, a leucemia linfática pode estar presente no linfossarcoma. Dado clínico de valor para este mau prognóstico é a lesão da pele, apresentada inicialmente pelo paciente.

Consta no prontuário, agitação psicomotora, contrações clônicas e tônicas sucessivas. Trata-se de uma síndrome epileptiforme. Somos então levados à suposição, num paciente com 56 anos de idade, com possível baixa de reserva cerebral por defeito efetivo de circulação local, da ocorrência de um síndrome epilético que poderia ser final. Como sabem os senhores, a epilepsia pode, por vezes, apresentar-se em toda a vida de um paciente, uma única vez. Algumas vezes surge na infância: são os cérebros convulsivos que as mães rotulam como dependentes de vermes. Passa depois, o indivíduo à adolescência e à maturidade perfeitamente bem, sem nenhuma outra crise convulsiva para depois dos 55 anos, ao baixarem as reservas funcionais de todos os órgãos, instalar-se novamente o síndrome epilético, toda vez que há um distúrbio metabólico geral. Contudo, não temos o antecedente epilético na presente observação. Acredito que o paciente tivesse tido essa síndrome final, em virtude dos metabólicos produzidos pela caquexia.

As manifestações pulmonares apresentadas podem muito bem, ser compatíveis com a fase linfomatora do leucossarcoma.

O diagnóstico final deste paciente é, a meu ver, leucossarcoma, pela associação linfossarcoma mais leucemia linfática final.

Relatório da autópsia: — Humberto Torloni e Maria Nisa Ivo.

Causa mortis:

Caquexia.

Moléstia principal:

Leucemia linfática aguda (linfossarcoma — leucossarcoma).

Diagnósticos anatômicos:

1 — Leucemia linfática aguda envolvendo:

- a) Coração
- b) Pulmão
- c) Fígado
- d) Baço
- e) Rins
- f) Amídalas
- g) Língua
- h) Gânglios linfáticos em geral
- i) Cérebro

- j) Medula esternal
- k) Pele do antebraço E
- l) Testículo

- 2 — Congestão e edema cerebral
- 3 — Enfisema
- 4 — Broncopneumonia focal (lobo-inf. pulmão D)
- 5 — Atelectasia
- 6 — Esteatose hepática
- 7 — Icterícia
- 8 — Cisto de retenção em ambos os rins.

Trata-se de um quadro macro e microscópico que nada difere daquele dos casos de leucemia já autopsiados neste Hospital.

Não temos elementos para fazer no caso o diagnóstico diferencial entre leucemia linfática e um leucossarcoma. Se não tivéssemos nenhuma informação clínica a respeito, rotularíamos o caso como de leucemia linfática.

Perguntamos: na fase inicial da doença, apesar de não se apresentar um quadro de leucemia, não poderia tratar-se de fase aleucêmica de uma leucemia linfática?

DISCUSSÃO ANATOMO-CLÍNICA

Eloi Parisi: — A respeito dos comentários feitos pelo Dr. Peres, tratava-se de um linfoma grau III; portanto, a terapêutica deveria mesmo começar pela quimioterapia. Já que se demonstrou a falta de resposta ao quimioterápico, não adiantaria fazer radioterapia somente naquela lesão porque muitas outras apareceram e as manifestações gerais continuavam presentes.

Quanto à pergunta do Dr. Torloni, sob o ponto de vista clínico, o quadro era mesmo de um linfossarcoma, que apresentou no final uma fase blástica de alta malignidade. A medula e o sangue periférico eram normais.

O Dr. Torloni tem razão ao dizer que, pelo simples exame anátomo-patológico, não poderia decidir sobre se se tratava de uma leucemia ou de um linfoma.

José Ramos Jr. — Quanto ao diagnóstico de leucemia pela histopatologia, quero trazer o testemunho do Dr. Stuart, Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Memorial Hospital: ninguém faz diagnóstico histopatológico de leucemia sem o exame do sangue periférico e da medula óssea.



NOTICIÁRIO

CURSO SOBRE FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO DAS AFECÇÕES ONCOLÓGICAS

Sob os auspícios da Academia de Medicina de São Paulo e do Departamento Científico do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz, será ministrado, no Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São

Paulo, um curso sobre Fisiopatologia e tratamento das afecções oncológicas. A cargo do Prof. José Ramos Junior, diretor do Departamento de Medicina do Instituto Central — Hospital A. C. Camargo, as aulas deste Curso serão realizadas no período de 8 a 13 de outubro do corrente ano. Serão dadas aulas à noite e poderão se inscrever no Curso, médicos e estudantes de Medicina.