

270ª Reunião Anátomo - Clínica do Instituto Central - Hospital A. C. Camargo

Doença de Hodgkin

Relator: Eduardo Dantas.

J. A. L. — Reg. 63-2794 — 19 anos, masculino, solteiro, branco, brasileiro, tecelão. Procedência: Capital.

Procurou o Instituto Central em 5-11-63 com queixa de tumor medindo 4 cm de diâmetro na fossa supraclavicular direita há 4 meses, que se tornava mais evidente aos movimentos de adução do braço homólogo e com crescimento progressivo. Perdas sangüíneas pelas vias aerodigestivas superiores em número de 2 a 3 vezes e rouquidão após processo gripal. Nega dores, febre, suores noturnos, disfagia e emagrecimento. Fêz Rx do tórax com negatividade para tuberculose.

A.P.: injeção de álcool moderada e fumante inveterado.

A.F.: nada digno de nota.

Exame físico: estado geral bom. Mucosas coradas. Pêso: 64 quilos.

Oroscopia: normal.

Sistema ganglionar: dois gânglios de 0,5 cm e um de 2 cm de diâmetro, firmes, móveis, localizados respectivamente nas cadeias espinal e cervical transversa direitas.

Exames complementares:

1 — Punção biopsia gânglio supraclavicular direito: numerosos linfócitos maduros, eosinófilos e células reticulares do tipo epiteloide (processo inflamatório específico?).

2 — Biopsia gânglio supraclavicular direito: hiperplasia reticular (granuloma específico?); a revisão dessa lâmina confirmou o diagnóstico de processo específico.

Evolução: o paciente foi encaminhado ao Serviço Especializado de Tuberculose, re-

tornando ao nosso Hospital em 27-1-65, com mau estado geral, mucosas descoradas, anasarca, dispnéia, tosse seca e com volumosa massa tumoral nodulosa, firme, com gânglios coalescentes e fixa aos planos profundos, localizada na face lateral direita do pescoço; gânglios de 1 a 1,5 cm de diâmetro, firmes, lisos e móveis na fossa supraclavicular e região cervical esquerdas; massas ganglionares em ambas as axilas e gânglios linfáticos de 0,5 a 1 cm de diâmetro nas regiões inguinocrurais. Circulação colateral ao nível do ombro direito. Ausência de sinais de neoplasia nas vias aerodigestivas superiores. Os seguintes exames foram feitos: 1) Biopsia de gânglio cervical direito: Doença de Hodgkin; 2) Rx do tórax: alargamento do mediastino superior; reação pleural em ambas as bases pulmonares; 3) Pesquisa de BK: negativo. Abdômen bastante aumentado de volume; fígado palpável a 10 cm do rebordo costal direito, de bordo fino e doloroso, estendendo-se até o hipocôndrio oposto; baço percussível e palpável a 6 cm do rebordo costal ao nível da linha axilar anterior. Edema +++ dos membros inferiores e ++ dos membros superiores; 4) Análise de urina: normal; 5) Proteínas totais e frações: PT: 4,3 grms%, S: 2,4 grms%, G: 1,9 grms%, índice s/5: 1,2; 6) Dosagem de uréia e glicose no sangue: normais; 7) Hemograma: ER: 3.500.000 mm³; H6: 60%, HT: 25%, V5: 0,85, VM: 71 m³; Leucócitos: 3.700 mm³; N. Bastonetes: 0; N. Segmentados: 62; Eosin.: 3, Basóf.: 0, Linfócitos: 24, Monócitos: 11, Plaquetas: 200.000 mm³, Anisocitose ++, Policromasia +, Hipocromia +, Hemossedimentação: 26 mm; 8) Dosagem de complemento: positiva até diluição de 1/16 (hemólise total); 9) Mielograma: normal; 10) Eletroforese das proteínas — PT: 5,4 grms%, AL6: 3,14 grms%, Glob. Alfa 1:

0,39 grms% e Alfa 2: 0,73 grms%, Glob. Beta: 0,42 grms%, Glob. Gama: 0,73 grms%; 11) Reação de Sabin-Fedelman: não favorável.

Foi submetido ao seguinte tratamento: TEM: 2 mg/dia (dose total: 10 mg) + Dianabol + diuréticos + transfusões de sangue e plasma + sulfato de estreptomicina: 1 gr/dia + corticóides.

Houve melhora do estado, com diminuição dos edemas, leucometria normal e o exame radiológico dos pulmões (22-2-65) revelou diminuição do alargamento do mediastino superior e do comprometimento pleuropulmonar.

Vários exames de escarro para BK repetidos foram negativos. A seguir houve queda rápida do estado geral do paciente, anasarca, mucosas descoradas, intensa anemia e leucopenia (1.500 leuc./mm³), com piora dos quadros radiológicos mediastinal e pleuropulmonar. Durante toda a evolução da doença a sua temperatura oscilou de 36° a 39,2° C, com o tipo supurativo.

Diagnósticos:

- 1 — Anatômico: Doença de Hodgkin, forma granulomatosa. Tuberculose?
- 2 — Etiológico: Bacilo de Kock?
- 3 — Funcionais: Hipo-sôro-albuminemia.
Distúrbios hidro e eletrolítico.
Anemia hipocrômica
Insuficiência respiratória ventilatória.
Anoxia cerebral mista.
- 4 — Causa mortis: Colapso toxi-infeccioso?
Insuficiência respiratória.

Comentador: Alois Bianchi.

Embora faça pediatria, o caso dêste paciente jovem não apresenta grande dificuldade para ser comentado, em parte pela observação clínica sumária e em parte pelo curto espaço de tempo durante o qual o paciente pôde ser acompanhado.

Trata-se de paciente com 19 anos de idade, que há 2 anos procurou nosso hospital com queixa recente de adenopatia cervical, cuja biopsia e punção de gânglio revelaram "processo inflamatório específico"; em face dêste resultado foi encaminhado a "Serviço Especializado". Decorridos 2 a 3 meses, retornou ao nosso Hospital com

volumosa adenopatia cervical, cuja nova biopsia revelou "doença de Hodgkin".

Internado, tentou-se melhorar rapidamente o estado geral do paciente, o qual apresentava dois diagnósticos anátomo-patológicos: um, bem estabelecido de Doença de Hodgkin e outro de *provável* tuberculose.

Quero comentar os seguintes aspectos:

a) O edema generalizado — a anasarca — associado à dispnéia, não é muito freqüente nos casos isolados de neoplasia, desde que o sistema cardiorrespiratório não esteja prejudicado no seu mecanismo, sendo muito mais freqüente encontrarmos a caquexia. Qual seria, pois, a causa dêste edema? Nefrítico? Nefrótico? Cirrótico? Cardíaco? Hipo-sôro-albuminemia? Não se procurou obter maiores esclarecimentos para êste fato. Temos que a dosagem das proteínas mostrou-se baixa e que o mediastino se apresentava alargado com a presença de circulação colateral na base do pescoço.

Após melhora do estado geral (tomou também 4 litros de sangue), houve desaparecimento da dispnéia e diminuição do alargamento da imagem radiológica do mediastino.

b) Tipo de febre: o gráfico apresenta picos febris elevados diários, supurativos, muito mais persistentes e contínuos de que o Pel Ebstein, que classicamente dura poucos dias, com pequenos períodos de remissão. Quero assinalar então, que apesar da leucopenia apresentada nos hemogramas, êstes sempre tendiam à neutrofilia (sem desvio à esquerda). Embora não tenhamos maior investigação para uma possível infecção supurativa, como uma hemocultura, por exemplo, êste fato não deve passar despercebido. Lembro, porém, que esta febre, mais a hepato-esplenomegalia podem perfeitamente ser explicados pela doença de Hodgkin.

c) O primeiro hemograma revelou leucopenia acentuada que, sem dúvida, deve ser interpretada como decorrente da doença de Hodgkin, visto que posteriormente verificou-se uma medula também comprometida.

Raciocinando-se somente em função do linfoma, devemos interpretá-lo como uma forma grave, já em fase bastante avançada, tendo invadido e inibido parcialmente a atividade medular. Assinalemos que a tera-

pêutica antineoplásica instituída (TEM) permitiu boa resposta hematológica, chegando os leucócitos a número normal.

d) Em face da revisão do primeiro exame anátomo-patológico de um gânglio supraclavicular direito ter confirmado a presença de um "processo específico", foi também instituído o tratamento de sulfato de estreptomicina.

Apesar de tudo, logo em seguida houve piora rápida do quadro clínico pulmonar (anasarca, dispnéia, inundação brônquica) e hematológica (leucopenia), o que não poderia impedir que pensássemos em uma disseminação rápida do processo específico: tbc miliar (apesar da leucopenia).

E aqui, nesta casa, mais de uma vez se levantou este problema da associação de neoplasia à tuberculose, lembro que em uma das últimas reuniões, insistiu-se nesse ponto, e o Dr. Daud, que trabalhou muitos anos em Hospital de tuberculosos, negou a existência freqüente deste fato nos sanatórios. Minha opinião, porém, é que a resposta a esta questão está aqui neste Hospital, pois todos os fatores que diminuem, esgotam prolongadamente o equilíbrio orgânico, permitem o desenvolvimento do processo específico. É por este motivo que vemos mais freqüentemente este fato aqui nesta casa. Quero lembrar que outra moléstia que, com freqüência, associa-se à tuberculose, é a blastomicose.

e) Um último ensinamento, e talvez o melhor dêles nesta altura da evolução que o caso teve, é o seguinte: toda vez que tivermos em ambulatório um doente sem diagnóstico bem firmado, devemos estabelecer como rotina a orientação do paciente, no sentido de fazê-lo voltar com obrigatoriedade periódica ao Serviço para novas observações; isto não aconteceu neste caso. No ambulatório da Enfermaria Infantil encontrei recentemente um caso que poderia ter evoluído de maneira idêntica, caso não tivéssemos tido esta conduta.

Discussão Clínica:

Jacyr Quadros — Este caso é realmente interessante pelas dificuldades que se ofereceram ao seu diagnóstico. A radiografia inicial dos campos pulmonares feita em Serviço Especializado, apresentou-se normal. Em 27-1-65 um novo Rx revelou alargamento do mediastino superior, condensação heterogênea da base pulmonar direita, pequeno derrame pleural e desvio da

traquéia para a esquerda. Em 19-2-65 esse aspecto radiológico regrediu bem; entretanto, 10 dias após houve piora do quadro pulmonar. A doença de Hodgkin apresenta na radiografia dos campos pulmonares um aspecto festonado com imagens duplas. A tríade composta pelos comprometimentos do mediastino, pulmão e pleura está quase sempre presente nessas doenças. É raro tuberculose apresentando alargamento do mediastino.

Renato Cappellano — Toda vez que há associação de tuberculose e câncer, os anátomo-patologistas têm dificuldade em fazer o diagnóstico. Este caso, pela evolução clínica, admite mais o diagnóstico de Hodgkin do que tuberculose, pois, nesta última moléstia, não é comum a queda intensa do estado geral.

M. O. Roxo Nobre — É estranhável que com um diagnóstico de doença de Hodgkin não se tenha cogitado de qualquer tratamento radioterápico para o caso; no caso de tuberculose ganglionar, em razão da existência de terapêutica medicamentosa atuante, a radioterapia poderia ter sido colocada em segundo plano.

Eloi Parisi — A nossa intenção, no caso presente, foi melhorar o estado geral do paciente, para depois ministrar-lhe outras terapêuticas mais objetivas, entre as quais, fatalmente, a radioterapia se incluiria. Infelizmente, não houve tempo para isto.

Houve uma resposta momentânea à Trietilenomelanina (TEM), e a melhora da doença desinibiu a medula óssea, com a conseqüente redução da leucopenia; entretanto, houve novo agravamento das condições gerais, que levou o paciente à morte.

Um linfoma poderia justificar todo o quadro clínico, porém, existem elementos sugestivos de uma infecção tuberculosa associada, que acreditamos ser a principal responsável pela fase final do doente.

José Ramos Jr. — Inicialmente, comentarei algumas impropriedades de termos e expressões propedêuticas:

a) circulação colateral do ombro direito: a sua presença deveria ser completada pelo sinal de Boinet ou seja, estese jugular direita;

b) Moléstia de Hodgkin: deve-se usar a palavra moléstia quando se conhece a etiologia; caso contrário, a denominação exata é Doença de Hodgkin;

c) a causa mortis: colapso toxi-infeccioso é absolutamente inexpressiva e vazia. Foi devido a um distúrbio metabólico. A associação da doença de Hodgkin com outras afecções é um problema que está na ordem do dia; daí a importância que se deve dar à pesquisa da imunologia dos linfomas e, em particular, da doença de Hodgkin.

É sabido que a doença de Hodgkin e a tuberculose se associaram em grande percentagem de casos; entretanto, ela pode se associar a outras afecções. A patogênese desta doença atua na capacidade anticor-pogênica do paciente. Um dos elementos propedêuticos para o diagnóstico dessa doença é o encontro freqüente da linfocitopenia (na fase de grande atividade); em 10 a 15% apresenta eosinofilia acentuada. De acordo com os conceitos atuais, os linfócitos, eosinófilos e plasmócitos são os representantes periféricos da capacidade imunitária do indivíduo.

O agente agressor ou a sua patogênese deprime o poder anticor-pogênico do paciente, não só para a própria doença mas também para as demais que se possam associar.

O paciente, provavelmente, faleceu em virtude da exaustão da capacidade anticor-pogênica. Ele apresentou uma melhora anatômica do Hodgkin, mas teve uma piora imunológica, facilitando a associação com outras infecções.

Relatório necroscópico:

Necroscopista: Ferdinando Queiroz Costa.

Causa Mortis: Toxemia.

Moléstia principal: Doença de Hodgkin generalizada.

Diagnósticos anatômicos: Discreto edema cerebral.

Aderências pleurais bilaterais.

Enfisema crônico.

Hidrotórax bilateral.

Comprometimento dos gânglios: supra-claviculares bilaterais, axilares, mediastinais, peripancreáticos, esplênicos, peri-aórticos e inguinais.

Ascite.

Infiltração tumoral do fígado e baço.

Discussão anátomo-patológica:

Normando De Bellis — A mucosa do aparelho digestivo apresentava sinais de intoxicação medicamentosa.

Luciana Calvis — Os gânglios na doença de Hodgkin apresentam freqüentemente zonas de necrose?

Ferdinando Queiroz Costa — Essas zonas de necrose podem ser vistas, mas não são freqüentes; mesmo esse aspecto visto no fígado não é contraditório.