

273.^a Reunião Anátomo - Clínica

Instituto Central - Hospital A. C. Camargo

Presidente: Prof. José Ramos Junior.

Secretário: Dr. Affonso Krug Filho.

Relator: Dr. Carlos Alberto Morsch.

Comentador: Dr. Mathias Octavio Roxo Nobre.

Macroscopista: Dr. Jesus Carlos Machado.

Reg. 64.2060 — A. C. S., 27 anos, masculino, casado, branco, brasileiro, enfermeiro. Data de admissão: 14-8-64.

H.M.A.: Há 6 meses surgiu “carogo” no lado esquerdo do pescoço, acompanhado de edema na cabeça e no pescoço. Fêz radiografia de tórax, que recebeu o laudo de timoma ou linfoma. Foi tratado fora, observando-se na evolução: edema dos membros inferiores, astenia, dores articulares, perda de peso, surtos diarréicos entrecortados de constipações, oligúria e, às vezes, dias em anurese. Iniciou radioterapia no mediastino.

Antecedentes familiares: nada digno de nota.

Antecedentes pessoais: tabagismo + + + +. Icterícia na infância. Nefrite há um ano.

Exame físico geral: estado geral regular, mediolíneo. Facies congesta. Edema generalizado. Cianose.

Exame físico especial: Ap. ganglionar — axila esquerda: palpa-se três nódulos móveis medindo em seu conjunto 2,5 x 2,5 cm, com superfície irregular. Axila direita: palpa-se um nódulo com 0,5 cm, móvel, elástico, liso e indolor.

Sistema venoso: estase jugular à direita + + + +, à esquerda +.

Tórax: edema depressível + +, das partes moles.

Aparelho respiratório: tórax com semelhança ao de pombo. Teleangectasias na face anterior do mesmo.

Palpação — diminuição do FTV a partir do um terço médio de ambos hemitóraces.

Percussão — macicez pré-esternal.

Ausculta — MV diminuído a partir do um terço médio de ambos hemitóraces.

Aparelho cardiovascular: Ictur não visível nem palpável. Bulhoas rítmicas hipofônicas. PA 100/80 bpm rítmico.

Abdômen: inspeção — abdômen globoso nos flancos. Percussão — parecia haver ascite. Palpação especial — *fígado*: palpável a 8 cm do RCD ao nível da linha hemiclavicular direita e a 10 cm do apêndice xifóide. Superfície lisa, dolorosa, bordo rombo. *Baço*: parecia ser palpável no RCE ao nível da linha hemiclavicular esquerda. Edema depressível sobre a coluna dorso-lombossacra + +.

Membros: membros inferiores: E + + +, D + +. Membros superiores: E + + + +, D —.

Sistema nervoso: nada digno de nota.

Diagnóstico provisório: Linfoma? Nefropatia?

Relatório do IAPC: biopsia de gânglio cervical (6-3-64), compatível com o diagnóstico de Timoma. Exame do líquido pericárdico: numerosas hemácias. ECG — o traçado sugere hipertrofia AD, possivelmente sobrecarga do AE e VD. Este padrão eletrocardiográfico, de acordo com a indicação clínica (tumor do mediastino), pode ser encontrado em presença do comprometimento pericárdico com derrame significativo.

Hematológico: contagem diferencial sem grandes alterações. Hemácias — 5.830.000; Ht — 54%; Hb — 16,7 g%; Homos. — 5 mm; Uréia — 25 mm; Pt — 5,98 g%; Serina — 3,45 g%; Globulinas — 2,53 g%; Fosfatase alcalina — 5,9 — 5,3.

Provas de lobilidade protéica — nos limites da normalidade.

Tratamento medicamentoso: mostarda nitrogenada (1 ampola); analgésicos, sedativos; antibióticos; diuréticos; cardiotônicos; broncodilatadores.

Exames laboratoriais feitos neste Hospital:

Bacterioscopia e citologia do líquido pleural: escarro negativo.

Rx de tórax: serão comentados pelo radiologista.

Hemogramas: inicialmente policitemia, discreta anemia hipocrômica e microcítica. A hemossedimentação subiu só na fase final.

Químico de sangue: uréia (85 mg% e 60 mg%); as dosagens de proteína sempre foram baixas.

Provas de função hepática: normais, com excessão de Hanger — 1.º dosagem negativo — 2.º dosagem positivo +++.

Durante os quatro meses e meio de evolução observada neste Serviço, apresentou várias vezes quadro de dispnéia intensa,

inspiratória e expiratória, taquipnéia e cianose, que melhoravam na posição sentada mas, principalmente, com os toracocênteses bilaterais, obtendo-se líquido amarelo espumoso. O derrame pleural sempre se refazia. Foi feita exérese do gânglio da região axilar esquerda, cujo anátomo-patológico foi “adenopatia dermopática”. Foram propostas broncoscopia e biopsia hepática não realizada. Nova biopsia da região pré-escalênica revelou “hiperplasia reticular”.

Atualização do exame físico: 5-10-64 — apresentava-se em anasarca, síndrome de compressão da cava superior, derrame pleural bilateral ao nível do um terço inferior de ambos os hemitóraces. Abdômen: empastamento epigástrico, hepatomegalia.

20-10-64 — resumo dos medicamentos:

Oncocloramin — 55 mg.

Cortadren na cavidade pleural — 7,5 g.

Oncotitepa na cavidade pleural — 100 mg.

Fêz RxT no mediastino totalizando 2.500 r, obtendo diminuição do edema da face e do pescoço por 10 dias.

Estado geral: cada vez mais precário; 27-10-65 — foi considerado fora de possibilidade de tratamento para a clínica médica. Quatro dias antes do óbito, começou 200 mg de Enduxan ao dia, junto à hibernação. Óbito a 27-12-64.

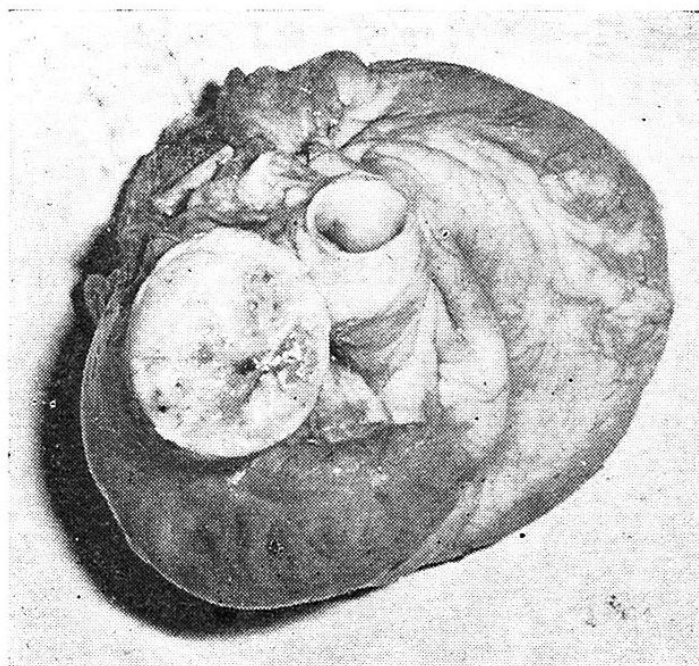


FIG. 1 — Não houve uma compressão de cava superior. Na realidade o tumor penetrou pela veia, obstruindo-a completamente.

Leitura do caso

Diagnósticos:

Etiológico: ?

Anatômico: Tumor de mediastino (?)
Linfoma ou Timoma.

Derrame pericárdico. Invasão tumoral do pericárdio?

Compressão da veia cava superior. Compressão venosa com edema de estase. Ascite.

Derrame pleural bilateral. Hepatomegalia. Esplenomegalia?

Espessamento pleural posterior esquerdo: invasão pleural pelo tumor?

Hipertrofia da aurícula direita.

Funcional: insuficiência respiratória mista. Insuficiência circulatória central. Sobrecarga de aurícula direita e ventrículo direito. Hipoproteinemia.

Causa mortis: insuficiência respiratória mista. Insuficiência circulatória.

Dr. Jacyr — O paciente apresenta uma radiografia feita há 6 meses; nela nota-se um nítido alargamento do mediastino superior e um pequeno derrame pleural esquerdo; o alargamento pode estar relacionado ao problema da cava superior.

Na radiografia atual observamos que o processo é de mediastino médio; esta loca-

lização fala mais a favor de patologia linfomatosa; não existem calcificações que são típicas nos timomas; o fato de haver um componente de derrame pleural e alargamento do mediastino tem sido muitas vezes observado em linfomas, especialmente no Hodgkin. Contra a idéia de linfoma é raro existir compressão venosa.

O diagnóstico diferencial ficaria entre um timoma de localização atípica que pode dar o derrame pericárdico e pleural e o linfoma que nos parece o mais provável pela sua localização e pela ausência de calcificações.

Dr. Roxo Nobre — Apreciei a maneira pela qual o Dr. Carlos Alberto procurou rever o resumo que já havia sido feito por um nosso colega. Vi com certa surpresa a intranquilidade de nosso colega ao trazer o estudo dos diagnósticos de um caso.

Este caso nos veio com um diagnóstico clínico e histológico de timoma; a primeira tendência diante de um diagnóstico incomum é dizermos: será que está certo? será que não irão nos criticar?

Quando nós nos baseamos em elementos clínica e anátomo-patologicamente coerentes, uma ou outra seria a conduta mais razoável. A clínica não está sujeita intransigentemente ao relatório anátomo-patológico, mas desde que haja um relatório consoante com a evolução do caso, não há ra-

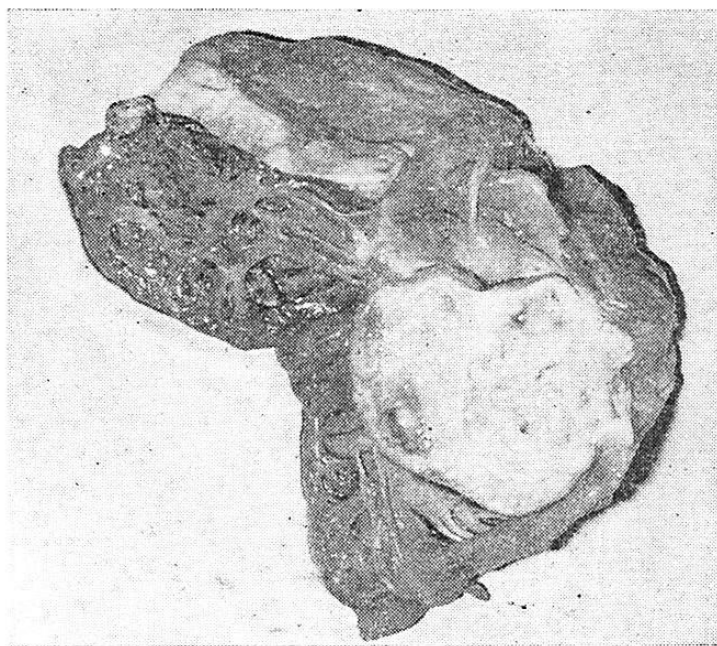


FIG. 2 — O tumor penetrou pela cava superior formando um verdadeiro pólopo que encheu a luz da A.D. e que chegou até a cavidade ventricular. Daí a sintomatologia do lado direito. A circulação começou a ser dificultada pelo enchimento da A.D. pela neoplasia.

ção para uma fuga à determinação do laboratório.

Vejamos se este caso é um linfoma ou timoma. Há muito pouco de distinção entre os dois, porque a maioria dos timomas são linfomas. Dentro do diagnóstico genérico de linfoma cabem cerca de 80% dos timomas.

Por que o diagnóstico clínico se ajusta à hipótese aventada pelo exame anátomo-patológico? Dos tumores de tórax não há dúvida de que o timoma é o mais proteiforme, o que pode dar aspectos clínicos, biológicos e anátomo-patológicos mais diversos.

Hoje os autores são unânimes em afirmar que a raridade do timoma talvez seja porque o aspecto linfocitário por ele apresentado, faça com que a sua maioria entre para o gavetão dos linfomas de tórax, sem mais indagações.

Sob o ponto de vista clínico, neste caso todas as manifestações apresentadas cabem dentro do diagnóstico genérico de linfoma; sob o ponto de vista radiológico também. Quanto ao anátomo-patológico, não há nada que infirme o diagnóstico de timoma. Falta-nos um elemento que existe nos timomas, mas não obrigatoriamente: é a "miastenia gravis". O quadro que estamos apresentando, sobreposto a uma "miastenia gravis", estaria fora de dúvida. Porém a miastenia aparece nos timomas em 15 a 20% dos casos e somente 25 a 30% das miastenias são derivadas dos timomas.

O aspecto radiológico é muito variado nos timomas. Apresenta esse tumor uma capacidade de invasão e permeação muito grande. A manifestação inicial pode se dar ou por uma tumoração maciça localizada em qualquer altura do mediastino ou então localizada junto ao esterno tão fixada a este que às vezes é difícil o isolamento radiológico; por vezes aparece envolvendo e aderindo aos vasos da base, pulmão, coração, pleura, em qualquer altura do mediastino. Sob o ponto de vista clínico e radiológico é de múltiplas variedades. Se não temos a conformação característica do linfoma, também não temos nenhum elemento que anule a hipótese feita.

Sob o ponto de vista das manifestações clínicas um doente com os edemas apresentados, cabe perfeitamente dentro do diagnóstico. Os vasos da base são rapidamente envolvidos e às vezes comprimidos pelo tu-

mor. A permeação desse tumor é de tal natureza que vemos autores como Castleman dizer que, embora esse tumor não dê metástases, ele permeia de tal forma que atinge a região supraclavicular, a região axilar, o mediastino, o diafragma, todos os vasos da base, a supra-renal, o rim, etc. Tudo isto pode ser atingido por esse tumor qualquer que seja a sua forma de propagação se por metástases linfáticas ou por simples capacidade de permeação.

Este doente teve uma fase de perturbação urinária grave. Chegou a ter dias de anúria. Isto só poderia ser explicado ou por um processo de anoxia decorrente de alterações metabólicas muito graves, ou por invasão do parênquima renal por um processo tumoral, que no caso poderia ser um timoma. Se nós estivermos errados, o estaremos dentro da coerência com a história clínica dos tumores dessa natureza.

Quanto às características anátomo-patológicas, o timo é uma glândula que sofre uma regressão até o momento do nascimento mas que volta a ter um crescimento lento e moderado até a puberdade para depois vir a regredir definitivamente. Nesta fase, o timo pode sofrer hipertrofias. Estas podem ser puramente benignas e transitórias.

Na hipertrofia do timo a indicação é a radioterapia. Ela foi, no entanto, progressivamente abandonada, pois se verificou que tardiamente os doentes portadores de hipertrofia do timo vieram a apresentar tumores malignos principalmente de tireóide e da região cérvico-torácica, inclusive do mediastino. Essas transformações malignas se faziam aproximadamente 20 anos após a irradiação. O que não existe é uma verificação no sentido de se ver se existia ou não uma predisposição à transformação maligna nos doentes com hipertrofia tímica, que não foram irradiados.

A hipertrofia tímica não precisa e não deve ser irradiada com grande intensidade ou dosagem. No máximo podem ser feitas 2 aplicações de 30 a 80 rad. Já no tumor do timo, que pode aparecer em qualquer idade, a radiosensibilidade e o prognóstico terapêutico variam muito, de acordo com as peculiaridades anátomo-patológicas de cada caso.

Propôs-se uma divisão dos tumores tímicos em 3 categorias: os sarcomas, os carcinomas e o tumor linfocitário.

Há no timo terreno propício para o desenvolvimento do carcinoma. A parte cortical é linfocitária. Todas as formas, desde o sarcoma linfocítico que é da mais alta capacidade de disseminação, até aos tumores bastante diferenciados e intermediários, inclusive os linfo-epiteliomas, são encontrados nessa região.

Sob o ponto de vista da conduta clínica me parece que o diagnóstico foi conduzido com bastante interesse. A meu ver, houve na fase inicial uma certa timidez de conduta. A conduta regular é a que procura obter a regressão da massa tumoral por meio de irradiação, completada pela cirurgia. A remoção dos tumores tímicos é um tempo terapêutico absolutamente aconselhável. Não sei se o estado geral do doente permitia tal medida. A terapêutica ideal seria a de conjugar os dois elementos. Se se tivesse feito uma toracotomia exploradora, poder-se-ia verificar o poder invasivo e envolvente do tumor, já que havia líquido pleural e pericárdico; as possibilidades cirúrgicas pareciam bastante limitadas.

Em média os tumores deixados ao seu próprio destino têm uma sobrevida de 12 a 18 meses. Com um tratamento adequado podem ter sobrevida bastante prolongada, podendo ir ao desaparecimento total. Talvez tal eficácia se deva à circunscricção dos tumores. Já é diferente quando o tumor é totalmente indiferenciado ou quando se apresenta com alta sensibilidade. Este era bastante extenso e disseminado. Quando isto se dá, uma sobrevida razoável é possível com um tratamento repetido.

Há um elemento importante nos timomas que vêm com "miastenia gravis"; a neostigmina e a efedrina são aplicadas com resultados surpreendentes de equilíbrio e em alguns poucos minutos a fase de abandono muscular total é facilmente controlada.

Aproveito a oportunidade para pedir ao nosso serviço de anátomo-patologia um esclarecimento a respeito de uma das lâminas que veio ter a esta observação, em que se estabeleceu o diagnóstico de adenopatia dermopática. Por não ser um diagnóstico corrente entre nós gostaríamos de ouvir uma explicação.

Dr. Jesus — Houve com relação ao comportamento do tumor frente ao tratamento clínico alguma particularidade que pudesse facilitar o diagnóstico?

Prof. Bindo — Gostaria de lembrar que já discutimos dois casos de timoma. Foram casos interessantes sob o ponto de vista da variedade dos aspectos radiológicos e de extensão do tumor.

Lembro-me muito bem de um caso que apresentava um quadro radiológico de câncer primitivo do lobo superior esquerdo. Estava em más condições gerais e não foi possível chegar a um diagnóstico histopatológico; foi tratado pela quimioterapia como um portador de câncer primitivo do pulmão. A necropsia confirmou o timoma no lobo superior esquerdo.

Outro caso era de um timoma na altura do pedículo pulmonar direito dirigindo-se para o diafragma. Este diagnóstico também só foi feito na mesa de necropsia.

Com relação ao que conseguimos pelo tratamento com irradiação, não existe uma conclusão definitiva. O Dr. Alois leu uma separata em que situa o problema. Existem os que julgam que a radioterapia leva à formação de um tumor, principalmente de tireóide, em fase posterior. Outros atestam pela experiência de numerosos casos que de maneira alguma existe a formação de tumor tireoidiano. Em alguns casos, a simples feitura da chapa radiográfica determina, pela irradiação que nela está implícita, uma melhora considerável da sintomatologia. As doses empregadas são muito pequenas e quando houver necessidade, este tipo de terapêutica deve ser feito.

Houve um paciente com "miastenia gravis" que não podia engolir e falava com dificuldade; este paciente veio a mim com indicação de cirurgia há 3 anos; foi tratado quimicamente, estando hoje entregue aos seus afazeres habituais, completamente curado.

Dr. Roxo Nobre — A contribuição do Prof. Bindo sugere novos aspectos no câncer de esôfago. Há casos em que um timoma se desenvolve em direção do esôfago, produzindo compressão total; por vezes existe permeação e infiltração das paredes esofágicas.

Tenho um caso de câncer de esôfago que foi de uma radiosensibilidade espetacular. O paciente foi à mesa cirúrgica, mas era de tal ordem a permeação tumoral dos tecidos circunvizinhos, que o cirurgião limitou-se a fechar a parede. Isto há 7 ou 8 anos. Era um tumor maligno de linhagem epite-

lial, cujo portador nos foi mandado para a irradiação.

Sob o ponto de vista das radiografias das hipertrofias tímicas, é preciso muita atenção. O alargamento do mediastino superior em uma criança que vai ser radiografada deitada e chorando, não tem valor nenhum.

Possuo uma série de radiografias da mesma criança:

A criança tranqüila e de pé: mediastino normal.

A criança deitada: mediastino pouco alargado.

A criança deitada e chorando: mediastino aumentado simulando franca hipertrofia de timo.

Dr. Jacyr Quadros — Nas hipertrofias tímicas existe um conceito de que possa haver uma compressão de traquéia. De um modo geral o timo pode estar aumentado sem sintomatologia alguma. É preciso cautela.

Dr. Eloy Parisi — Esse paciente, por mais que se lidasse com ele, nunca se pôde confirmar o diagnóstico que vinha de fora e também não encontramos nenhuma explicação. Ele apresentou durante sua evolução um aspecto muito interessante com períodos de melhora, que para nós, não se deviam à terapêutica. Ele não nos trouxe nenhuma convicção da ação favorecedora da terapêutica. No período final, apresentou uma melhora bastante acentuada mas nenhum de nós ficou convencido de que aquilo se devesse a um sucesso terapêutico. Em seguida teve uma piora bem grave que evoluiu até a morte.

Prof. Bindo — Gostaria de pedir um esclarecimento ao Dr. Jacyr. Não existe compressão de traquéia mas temos visto casos em que a sintomatologia inicial traduz uma compressão de traquéia: é a tiragem, coragem, etc.

Dr. Jacyr — A afirmação não é minha. O problema de compressão traqueal deve ser ligado a outra coisa. O timoma benigno de criança habitualmente não comprime a traquéia. A radiografia de perfil mostra bem.

Prof. Bindo — Se nós acharmos que o diagnóstico é o de compressão da traquéia por timoma, fazemos o tratamento adequado e obtemos uma melhora dos sintomas da

criança em 24 a 48 horas, a que eu devo atribuir a sintomatologia?

Muitas vezes acontece o inverso do que foi mencionado. A radiografia ântero-posterior mostra um mediastino normal em contraste com a sintomatologia que é clara, denotando compressão do mediastino superior. Em alguns casos não há evidência do alargamento do mediastino, o que se pode encontrar na radiografia de perfil.

Dr. Carlos Alberto — Com a radioterapia houve uma melhora muito discreta.

Prof. Ramos — O diagnóstico definitivo é muito difícil. Faremos comentários sobre a parte propedêutica e clínica.

Houve um erro propedêutico e impropriedades de termo. Uma impropriedade propedêutica foi o termo macicez pré-esternal. Macicez pré-esternal todos nós temos. Devia ser dada a altura, o nível da macicez. Não é um método, mas sim um sinal. A terceira impropriedade, "síndrome de cava superior não dá ascite, nem hepatomegalia". É um erro propedêutico.

Uma grande falha de observação e que não foi suficientemente comentada, foi a referência feita à nefrite. O colega simplesmente relatou anúria (*sic*). Só se usa a expressão *sic* em propedêutica toda vez que a apreciação feita pelo paciente, pela espontaneidade das suas palavras referendadas pela pesquisa do médico, tiver um valor fisiopatológico. "Tenho uma dor de fome que parece fome mas não é fome". "Eu fiquei em anúria". O médico aceitou, *sic* só porque ele disse? Era preciso investigar se realmente houve anúria. Se o volume urinário era de 400 ou menos de 400 ml.

Ele apresentou uma nefrite. Foi averiguado? O paciente apresentava-se inchado da cabeça aos pés. A compressão de cava superior não dá inchaço da cabeça aos pés. O inchaço por compressão da cava superior dá simplesmente o edema em "pele-rine" e do segmento cefálico. Se houve nefrite, se houve anúria, era preciso que o paciente fôsse investigado sob este aspecto.

Ele apresenta diversas dosagens de sôro-albumina em que se vê: 1,6. Não existe o nível segundo o qual existiria a possibilidade de ter um edema por hipoalbuminemia generalizada. Ficamos devendo a explicação do edema generalizado: seria uma sôro-albuminemia diminuída? Seria devido

a uma nefropatia? Seria devido a um timoma que tivesse acometido os rins? Tudo isso fica no condicional e com um ponto de interrogação.

Alguns elementos falam a favor de timoma, enquanto outros a favor de linfoma. Como já se disse, a compressão da cava superior é rara no linfoma.

Dr. Krug — Quando um indivíduo apresenta pigmentação na camada basal, o pigmento pode ser mobilizado para os gânglios do território correspondente. Encontra-se, ao exame, um gânglio carregado de melanina mas que não tem neoplasia. O nome “adenopatia dermopática” é muito pomposo, sem relação com tumores. É um diagnóstico muito freqüente em dermatologia.

Dr. Jesus — Este caso se prestou a inúmeras considerações. Vamos acrescentar apenas um adendo à brilhante exposição do Dr. Roxo Nobre. O timo é um órgão linfo-epitelial, que apresenta de característico o chamado corpúsculo de Hassal. O tecido linfóide existente no timo é indiferenciável morfológicamente com o de outros locais. O linfossarcoma, o reticulossarcoma ou mesmo o que chamam de quadro semelhante à moléstia de Hodgkin, do mediastino, torna-se por vezes, pela sua extensão, de difícil diagnóstico quanto a sua origem.

O tumor engloba a parte média e inferior do mediastino. É uma formação nodular apresentando áreas onde o parênquima é mais abundante. Entre as traves conjuntivas existem áreas císticas, de conteúdo gelatinoso; existem áreas amareladas que denotam necrose. Nota-se que faltam as calcificações comumente encontradas nos timomas. O aspecto é possivelmente glandular em função dos cistos. Poderia ser um teratoma maligno ao exame macroscópico.

À microscopia vemos que é um tumor glandular, as células indiferenciadas são

células pequenas que formam arranjos glandulares, não muito característicos. Até essa altura afastamos o linfoma e o timoma. O aspecto apresentado nos faz pensar em dois tumores: ou um tumor de parati-reóide ou um tumor de tireóide. Consideramo-lo como sendo neoplasia proveniente de restos embrionários de tireóide. É um adenocarcinoma de tireóide. O estroma do tumor neste caso facilita o patologista; esse estroma é constituído por um tecido fibroso bem evidente com pequenas áreas de degeneração e necrose e, em certas zonas, uma substância eosinófila com indícios de reabsorção marginal em certas áreas.

Quanto ao caso do rim, o Prof. Ramos disse bem. O quadro de insuficiência circulatória direita foi muito grave, com repercussões intensas para o lado do fígado e rim. O rim está com nefrose, o que talvez possa explicar a anúria. Não havia lesões inflamatórias renais, porém só de natureza degenerativa; 180 gr foi o peso do rim. O aumento do peso se deu porque o órgão estava congesto.

A área mais característica apresenta um aspecto adenomatoso com a luz cheia de material eosinófilo; o estroma apresenta áreas de grande densidade; lembra muito bem o bócio.

Ao maior aumento a substância eosinófila se apresenta com uma reabsorção marginal. Este aspecto, quando encontrado em tireóide, dá sempre um sinal de hiperfunção glandular. Como estas células são mais indiferenciadas, provavelmente não chegam a formar hormônio que possibilite sintomatologia clínica.

Dr. Roxo Nobre — Realmente, seria impossível o diagnóstico, uma vez que não se fez, na observação, referência, em nenhuma ocasião, a tumor glandular. Temos de aceitar humildemente as circunstâncias e aproveitar para aprender.