

ORIENTAÇÃO DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA NOS LINFOMAS E LEUCEMIAS (*)

ANTONIO PINTO VIEIRA (**)

EMMANUEL REBELLO (***)

JACYR ANTONIO ABBUD (****)

INTRODUÇÃO

Denominamos linfomas, às doenças hiperplásicas e neoplásicas, com origem no mesênquima, constituídas por afecções sistêmicas, clinicamente semelhantes, tendo como elo comum, a característica de mutação.

As leucemias, são doenças sistematizadas e sistêmicas caracterizadas pelo lançamento no sangue periférico, de formas celulares precursoras.

São consideradas linfomas, as seguintes afecções: doença de Brill Symmers (linfoma macrofolicular), linfosarcoma, retículo-sarcoma, doença de Hodgkin e micose fungóide.

Sendo a mutação uma das características destas enfermidades, desde logo podemos compreender a frequên-

cia da transformação de uma afecção em outra. No dizer de Gall e Mallory (6) o linfosarcoma evolue para leucemia linfocítica em 40% dos casos. É menos freqüente a transformação de retículo-sarcoma em leucemia monocítica.

Consideramos muito difícil uma classificação de linfomas que se apoie ao mesmo tempo, em dados clínicos e em resultados histopatológicos. Adotamos entretanto, a de Gall-Mallory-Lever, que os divide em monomorfos e polimorfos.

Nos monomorfos a histologia restringe-se aos elementos próprios da linhagem celular dos linfomas; são êles: o linfosarcoma e o retículo-sarcoma. Os polimorfos são constituídos pela doença de Hodgkin e a micose fungóide, havendo além do tipo celular específico, elementos comuns a outras doenças.

Como classificação clínica, nos orientamos pela de Craver (3) que é a seguinte:

Classe I	—	Doença localizada.
Classe II	—	Doença regional.
Classe III	—	Doença generalizada.

(*) Trabalho apresentado na V Jornada Brasileira de Radiologia. — Pôrto Alegre — Outubro 1955.

(**) Chefe do Instituto de Câncer do Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil.

(***) Chefe do Laboratório de Patologia Clínica do Instituto de Câncer.

(****) Internista do Instituto de Câncer.

Para as leucemias, as classificações isoladas não têm valor próprio. Julgamos indispensável fazer um arranjo em que apareça o tipo celular, o número de células e os dados clínicos.

I	II	III
Aguda	Leucêmica	Células indiferenciadas
Sub aguda	Sub-leucêmica	Granulocítica
Crônica	Aleucêmica	Linfocítica
		Monocítica
		Plasmacítica

Não usamos os estados sub clínicos, pois não têm interesse neste arranjo.

Estas três variedades de classificação devem ser usadas em conjunto, precedidas da palavra leucemia. Como por exemplo, leucemia linfocítica sub-leucêmica crônica. Quando temos uma leucemia leucêmica, desprezamos o segundo termo e dizemos só leucemia, evitando redundância, pois fica subentendido que é leucêmica.

As leucemias têm achados citológicos característicos. No entanto, uma ressalva deve ser feita quando estamos diante de uma leucemia aguda, pois aí, apesar dos dados clínicos, técnicos e colorações, torna-se difícil saber o tipo citológico. Como nestes casos a terapêutica é idêntica, iniciamos o tratamento, deixando a identificação do tipo citológico para quando houver amadurecimento.

Os linfomas e as leucemias, têm origem no "mesênquima totipotente", que se diferencia, ora para formar linfoma, "mesênquima linfopotente", ora para formar leucemia, "mesênquima hemopotente". A diferenciação das células ao quadro histológico fixo, sofre gradações sucessivas nas diversas

Conseguiremos dêste modo, uma classificação satisfatória que bem entrelace o terapeuta, o clínico e o hematologista, trazendo de uma só vez tôdas as características da leucemia.

modalidades de linfomas, bem como, no mesmo tipo de linfoma. Esta não fixidez histológica, é que dá a característica de mutação que possui êste grupo de doenças.

Temos que abandonar certos graus de diferenciação histológica, que possibilitam diagnósticos diferentes, conforme seja o corte histológico estudado. Também não usamos as denominações de granuloma e paragruloma de Hodgkin, e sim, doença de Hodgkin, para as diferentes modalidades, pois estudos de cortes em série do mesmo gânglio podem apresentar os diversos tipos.

Quando o linfosarcoma evolue para leucemia homóloga, verificamos ainda o caráter mutante. A leucemia resultante, que mantém via de regra o mesmo aspecto histológico no gânglio, difere do linfoma antecessor pelas seguintes características: achado hematológico, sinais clínicos, orientação terapêutica e prognóstico.

SINONÍMIA

Linfoma: linfoma maligno, linfoblastoma, doença linfomatosa, linfosarcoma.

Linfosarcoma: linfoma linfoblástico, linfosarcoma de células linfoblásticas, linfocitoma maligno, linfoma linfocítico.

Doença de Brill Symmers: hiperplasia folicular gigante, linfoma folicular, linfoma macrolinfocítico, linfadenopatia folicular gigante, linfoblastoma folicular, linfosarcoma nodular.

Retículo-sarcoma: linfosarcoma de células reticulares, linfoma reticular.

Doença de Hodgkin: linfogranulomatose maligna, granuloma maligno, linfadenoma, linfoma esclerosante, linfogranuloma, linfoma de Hodgkin, adenia.

Micose fungóide: linfoma fungóide, granuloma fungóide. Pian fungóide, eczema tuberculatum, linfoblastoma, sarcoma múltiplo da pele, fibroma fungóide, linfoderma pernicioso.

Leucemia granulocítica crônica: leucemia mielóide, leucemia mielógena, leucose mielógena.

Leucemia linfocítica crônica: leucemia linfática, leucemia linfóide, linfadenopatia generalizada, leucose linfógena.

Leucemia de células indiferenciadas: Stem Cell, leucemia aguda, leucemia de células blásticas, leucemia de hemocitoblastos.

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico definitivo dessas hiperplasias e neoplasias, além dos meios semióticos clássicos, tem o clínico que recorrer à anatomia patológica, aos exames hematológicos e ao exame radiológico.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Neste grupo de doenças, o sintoma predominante é o enfartamento ganglionar. Apesar de qualquer cadeia ganglionar ser acometida pela doença, existe uma acentuada predileção para os gânglios cervicais (figs. 1, 2 e 3).

As adenopatias apresentam-se geralmente com consistência menos endurecida do que nas metástases carcinomatosas.

Os outros sintomas são: suores, febre tipo Pel-Ebstein, astenia, cefaléia, dores generalizadas, emagrecimento e prurido.

O exame físico deverá ser realizado por segmentos em ordem decrescente, como em todo doente de clínica médica. Merecem cuidados especiais os

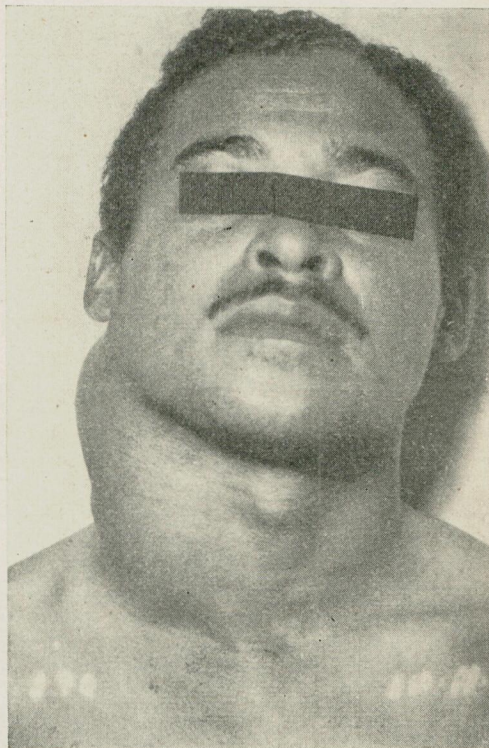


Fig. 1 — Paciente portador de doença de Hodgkin, com extensa massa na região cervical direita (Reg. S.N.C. 20.396).



Fig. 2 — Doença de Hodgkin localizada nos gânglios da região cervical direita. (Reg. S.N.C. 24.162).

seguintes setores: gânglios, baço, fígado, pele, boca e fundo de olho.

No grupo dos linfomas e leucemias, temos observado no Instituto de Câncer, que a doença de Hodgkin ocupa o primeiro lugar, vindo em segundo lugar o retículo-sarcoma; aparecendo com menos frequência os casos de linfossarcoma e de leucemia.

O sexo mais atingido tem sido o masculino, numa proporção de 2,5 para 1.

Apesar destas afecções aparecerem em qualquer idade, temos observado predileção especial para o período de 11 a 20 anos.

Nunca é demais chamar a atenção, que os achados clínicos só podem

levar ao diagnóstico de suspeita. Somente com o auxílio dos exames subsidiários, estaremos em condições de fazer o diagnóstico definitivo.

A sintomatologia, guarda relação direta com a evolução da doença. O agravamento desta, é diretamente proporcional à intensidade do sintoma. Quando há febre tipo intermitente, na maioria das vezes significa doença abdominal em evolução (16). Também dores ósseas seguidas, significa doença em evolução, embora não haja lesão radiologicamente visível.

Em tal grupo de doenças, muitos sintomas ligados à própria patologia, podem conduzir-nos a outros diagnósticos. Devemos pois, em casos clinicamente suspeitos, pensar sempre em linfoma, até que o erro seja posteriormente corrigido.

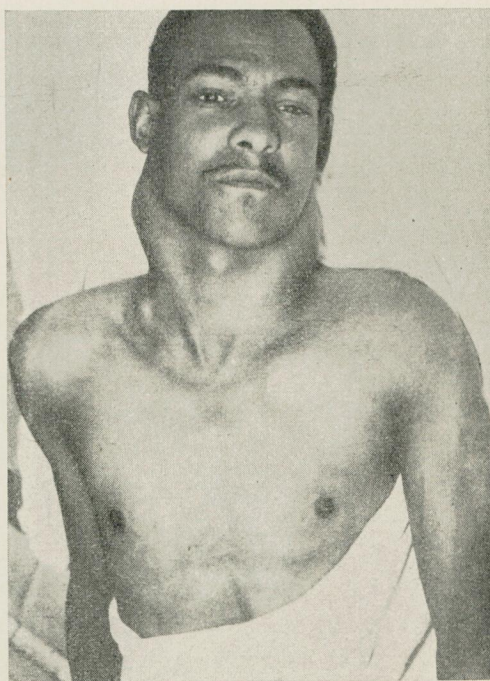


Fig. 3 — Caso de retículo-sarcoma generalizado. Massas volumosas nas regiões cervicais e peitoral esquerda (Reg. S.N.C. 14.328).

DIAGNÓSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO

A Anatomia Patológica constitui meio auxiliar de valor decisivo, neste capítulo da cancerologia. O estudo microscópico, deve ser feito, sistematicamente, em gânglios extirpados a céu aberto. Abandonamos completamente a biópsia punção pelos inúmeros erros inerentes ao método, excetuando-se no entanto, quando o órgão afetado é interno, como é o caso do baço e do fígado.

As doenças anteriormente citadas de um modo geral, possuem achados histopatológicos típicos, de maneira a assegurar um diagnóstico definitivo.

Transcrevemos abaixo, sucintamente, as características histopatológicas dessas doenças no gânglio linfático. Fazemos um apanhado só das lesões ganglionares, porque nosso trabalho é em primeiro lugar, de divulgação. Ainda que, as mais variadas localizações do mesênquima em todo organis-

mo possam evolver para doença, para simplicidade da descrição, restringimos ao tecido linfopoético.

Brill Symmers: Conservação da estrutura do gânglio. Aumento em volume e em número dos folículos, com apagamento do seio do órgão.

Linfosarcoma: Constituído por células de núcleos densos, hipercromáticos, escasso protoplasma, anisocitose, células volumosas e mitoses variadas. Homogeneização da estrutura ganglionar (fig. 4).

Doença de Hodgkin: Substituição da estrutura normal do gânglio por tecido granulomatoso, formado por células reticulares com nucléolos. Células de Sternberg, células de Doroty Reed e eosinófilos (fig. 5).

Reticulo-sarcoma: Formado de células polimorfas com citoplasma abundante, com núcleos grandes e claros, mostrando às vezes nucléolos. Produção de reticulina (. . . fig. 6).

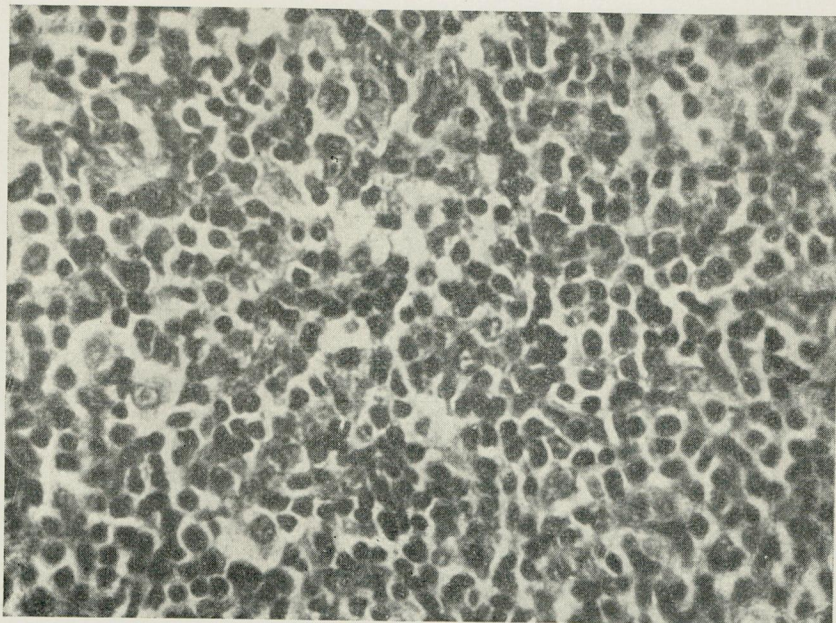


Fig. 4 — Gânglio. Linfosarcoma. Com grande aumento, verificam-se elementos da série linfóide e algumas células reticulares (Oc. 8. Obj. 40).

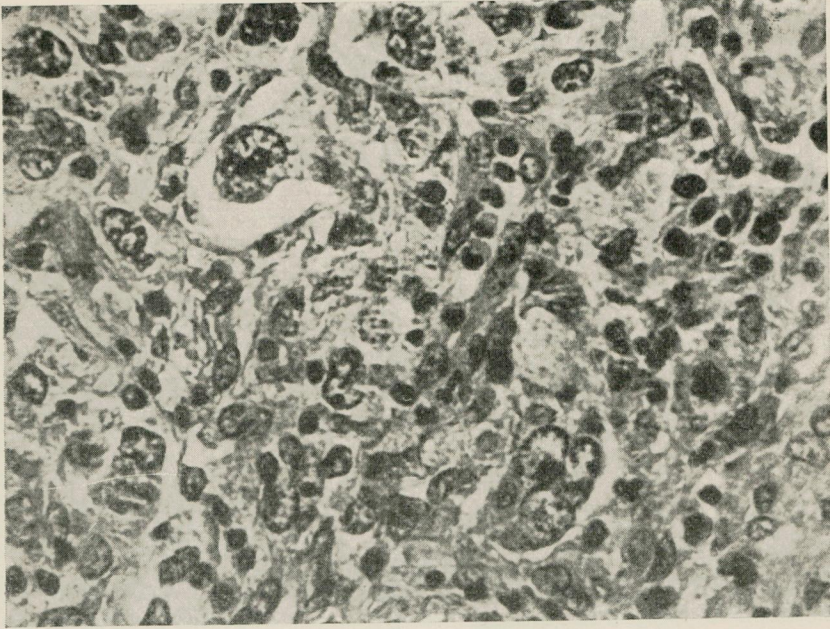


Fig. 5 — Doença de Hodgkin. A microfotografia revela o complexo celular com elementos reticulares, volumosos, tipo célula de Sternberg e numerosos eosinófilos. (Oc. 8. Obj. 45).

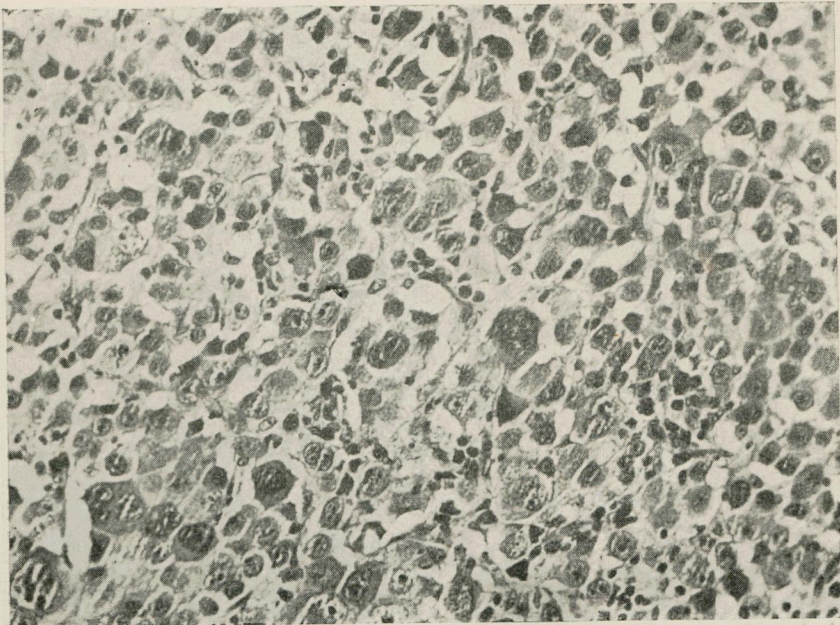


Fig. 6 — Retículo-sarcoma. Neoplasia constituída por células volumosas desiguais com núcleos agigantados. (Oc. 8. Obj. 45).

Leucemia linfocítica: Homogeneização da estrutura do gânglio, desaparecimento dos seios e dos folículos, que são substituídos completamente por células de linhagem linfocítica. Quadro muito semelhante ao do linfossarcoma, do qual, às vezes torna-se impossível diferenciar no ponto de vista da microscopia.

Leucemia granulocítica: Transformação da estrutura do gânglio, com o aparecimento de verdadeiro processo de metaplasia mielóide, constituída de mieloblastos, mielócitos, metamielócitos, células indiferenciadas e ainda células volumosas do tipo gigantocitário semelhantes aos megacariócitos.

DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO

A hematologia desempenha papel de primordial importância no diagnóstico dos linfomas e leucemias. Os principais exames realizados são: mielograma; traçado electroforético; complexo de coagulação e outros testes.

MIELOGRAMA

O material para êsse estudo é obtido por punção da medula esternal ao nível do 3.^o espaço intercostal ou na crista iliaca. Empregamos nessa colheita agulha especial tipo Osgood.

O estudo da citologia medular é realizado, fazendo-se em primeiro lugar a microscopia de fase. Posteriormente estudamos — distensões e cortes histológicos do material usando-se colorações especiais. Como rotina fazemos um hemograma completo do sangue circulante a fim de ser comparado com os achados medulares.

A seguir passaremos ao relato de como se apresenta o mielograma nas diversas afecções (15):

Doença de Brill Symmers: Caracterizada por agrupamento de células com grande núcleo e diminuto protoplasma, assemelhando-se a linfócitos maduros. A natureza dessas células é ainda discutida, pois podem evoluir para o tipo reticular, dando em consequência doença de Hodgkin e leucemia monocítica, ou ainda evoluir para o tipo reticular, dando em consequência doença de Hodgkin e leucemia monocítica, ou ainda evoluir para o tipo de células linfocíticas, originando linfossarcoma e leucemia linfocítica. Daí Moeschlin (13), apropriadamente chamá-las de "grandes células reticulares linfáticas". Há ainda, discreta hiperplasia de células reticulares, e normoplasia das outras séries. (4).

Retículo-sarcoma: A medula óssea em casos iniciais mostra-se com discreta hiperplasia das células reticulares e normoplasia em tôdas as outras séries. Quando estudamos um caso de retículo-sarcoma já evoluído, os achados medulares são traduzidos por hiperplasia da série blástica com especial domínio das células reticulares primitivas e aparecimento de fina rêde de reticulina. Há também, uma hipoplasia da série trombocítica, traduzida por raros megacariócitos com protoplasma vacuolado, e da série eritrocítica que conserva porém equilíbrio de maturação. Os plasmócitos acham-se aumentados. O sangue periférico revela anemia normocítica normocrômica, leucopenia e discreta monocitose de monócitos verdadeiros.

Doença de Hodgkin: A medula esternal mostra modificações gerais e

arranjos específicos. Na maioria de nossos casos verificamos discreta hiperplasia das células reticulares primitivas, desvio para a esquerda dos granulócitos e reação eosinofílica. Notamos ainda, medula hipoplástica com acentuada depressão da série eritrocítica e trombocítica, que apresentam raros megacariócitos em fase de degeneração. Nos restantes, observamos medula normoplástica ou hiperplástica.

Essa hiperplasia foi total ou eletiva. Quando eletiva, observamos riqueza da série eritrocítica com parada de maturação na fase do eritroblasto basófilo, em contraste com a anemia do sangue circulante. É nesses casos que encontramos concomitância da doença com o hiperesplenismo. No Hodgkin, mais do que nas outras doenças, observamos o aparecimento dessa esplenomegalia funcionante.

Linfosarcoma: Na medula óssea desses pacientes encontramos achados gerais e particulares. Nos gerais, notamos que na maioria há medula hipoplástica com acentuada deficiência da série eritrocítica e trombocítica. Encontramos também medula hiperplástica total ou eletivamente, quando há associação com hiperesplenismo. Dos achados particulares, notamos aumento de número de linfócitos que se apresentam atípicos, pequenos, arredondados, com núcleo grande e às vezes lobulados, podendo o protoplasma apresentar-se diminuto e basófilo. Há também um discreto aumento do número de plasmócitos maduros.

Leucemia aguda ou leucemia de células indiferenciadas: Os achados medulares são constituídos por intensa hiperplasia de células indiferenciadas,

caracterizadas por diminuto protoplasma sem granulações, núcleos grandes, cromatina finamente distribuída e dois a três grandes nucléolos. As outras séries encontram-se deprimidas. No sangue circulante, encontramos o mesmo tipo celular, porém — muitas vezes destituídos de protoplasma ou com discreta faixa de protoplasma. Anemia normocítica normocrômica e trombocitopenia, acompanham essa modalidade.

Leucemia granulocítica: Encontramos acentuada hiperplasia das séries blástica e granulocítica, com desvio para a esquerda. Índice cariocinético dos granulócitos aumentado e relação eritro-granulocítica muito acima do normal, chegando às vezes a 1:10. As séries linfocítica, monocítica e plasmocítica, estavam na maioria das vezes dentro dos limites normais. A série trombocítica nos casos recentes ou de exacerbação mostra intensa hiperplasia constituída de megariócitos funcionantes em tôdas as fases de evolução (fig. 7). Nos estados crônicos antigos bem como nos agudos, há ao contrário, deficiência acentuada da série trombocítica. A série eritrocítica mostra-se quase sempre hipoplástica conservando equilíbrio de maturação (fig. 8). O índice cariocinético dos eritrócitos é deficiente e poucas vezes observamos mitoses de eritroblastos (8).

Leucemia linfocítica: Encontramos linfócitos em número variável e em diversos graus de maturação. Casos há em que vemos grupos de linfócitos guardando relação entre si, semelhante ao que se observaria numa hiperplasia dos folículos linfóides da medula, descrito por Askanazy (fig. 9). Notamos em nossas observações um

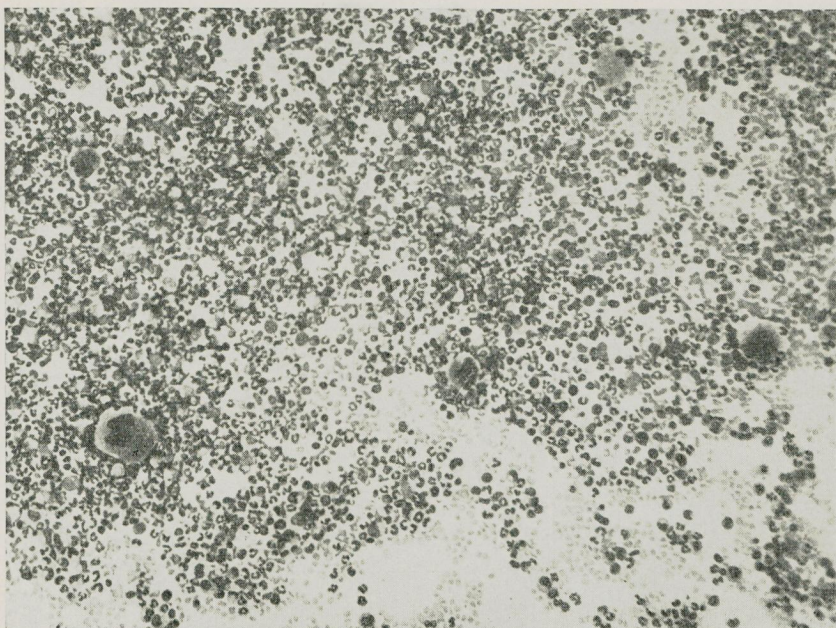


Fig. 7 — Punção esternal, mostrando uma medula hiperplástica. Notamos aumento de todos elementos e principalmente da série megacariocítica. (Oc. 10. Obj. 45).

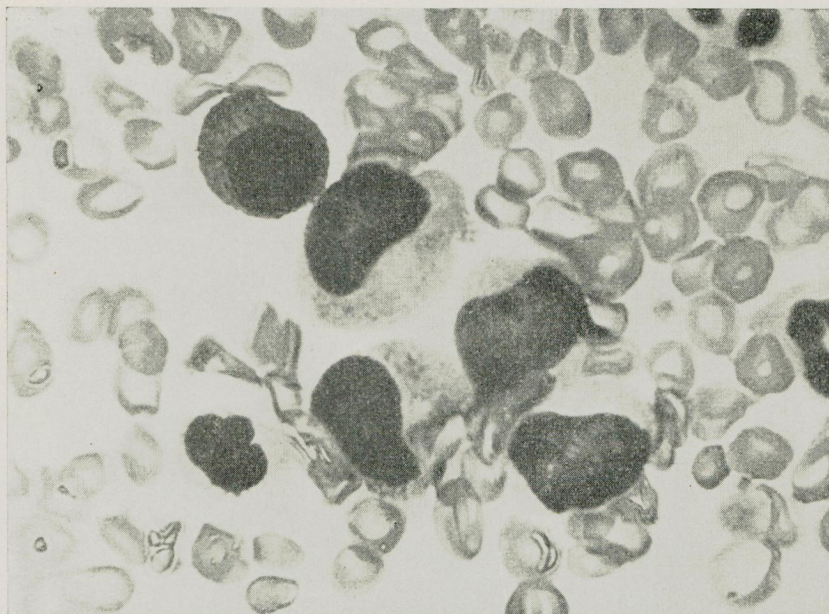


Fig. 8 — Punção esternal de um caso de leucemia granulocítica crônica. Vemos mielócitos e metamielócitos com morfologia atípica e poucas granulações. Medula pobre de elementos. Trata-se de caso no curso da terapêutica pelos R.X. (Oc. 10. Obj. 100).

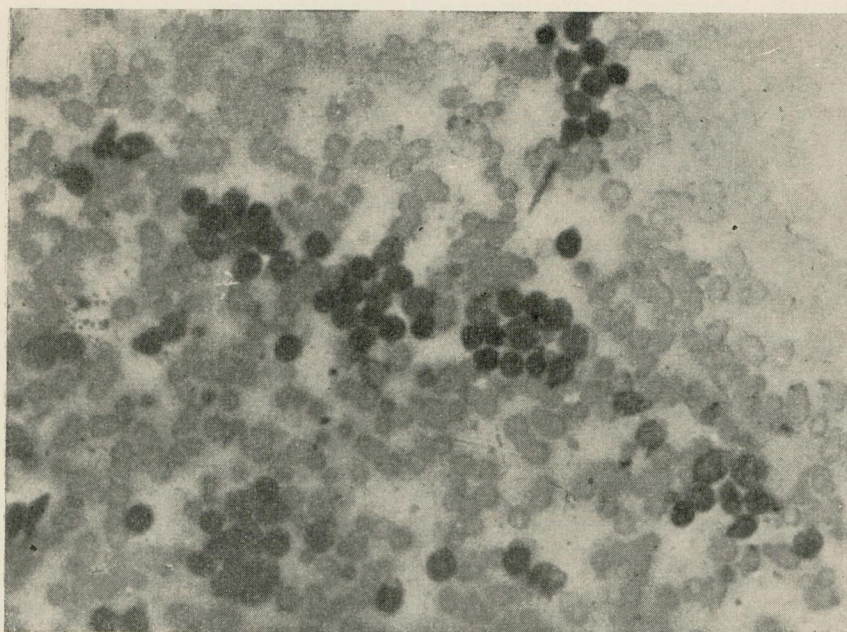


Fig. 9 — Leucemia linfocítica crônica. Medula esternal, distensão. Grupo de linfócitos guardando relação entre si, em diversos graus de amadurecimento. (Oc. 10. Obj. 45).

elevado número de linfócitos, embora alguns autores tenham descrito quadros desta doença, sem comprometimento medular. Casos há, em que no sangue periférico vimos em concordância com a medula, acentuado aumento dos trombócitos. Na maioria porém encontramos trombocitopenia como responsável pelas manifestações hemorrágicas.

TRAÇADO ELETROFORÉTICO

A eletroforese cujo princípio é a dissociação das proteínas em suas frações: albumina e globulina alfa, beta e gama, desempenha papel importante no diagnóstico destas doenças.

Em nosso trabalho, empregamos dois tipos de aparelhos: a) Kern L K

30, tipo Tiselius, que determina a eletroforese em mínimas quantidades de sôro; b) tipo Wieland-Fischer cuja migração faz-se em papel de filtro.

Constitui meio semiótico simples representado por migração das moléculas proteicas num campo elétrico banhado por solução tampão. Devido aos tamanhos diferentes das moléculas que compõem a proteína, a velocidade com que elas se locomovem também é diferente, resultando em dado momento que elas se apresentam dissociadas, é isto que denominamos de traçado eletroforético (fig. 10).

Nos linfomas e leucemias, conforme quadro I, os achados são característicos, podendo ser assim esquematizados (15):

1) Nos linfomas em geral há um aumento de globulina gama. Hipoal-

buminemia com inversão da relação serina globulina.

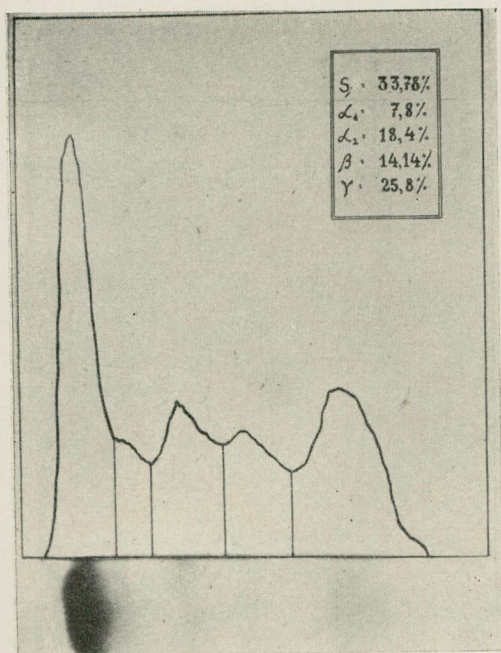


Fig. 10 — Traçado electroforético em papel, de um caso de reticulo-sarcoma, mostrando aumento da globulina gama e inversão da relação serina/globulina.

2) No Hodgkin e reticulosarcoma o resultado é idêntico para os linfomas em geral, porém mais atenuado. Explica-se esta identidade como proveniente de doenças da mesma linhagem reticular.

3) No linfosarcoma há hipoalbuminemia, com aumento da beta e gama globulina.

4) Na leucemia linfocítica há aumento de globulina beta e diminuição da globulina alfa (não havendo dissociação em alfa um e dois), o que é usual para os outros tipos. Há também hipoalbuminemia.

5) Na leucemia granulocítica há aumento de beta globulina. Ausência do desdobramento da globulina alfa. Albumina com taxa próxima do normal.

O quadro abaixo apresenta resultados eletroforéticos, nos linfomas e leucemias. As taxas normais são também descritas:

QUADRO I

	Normal	Linfomas	Hodgkin	Retículo Sarcoma	Linfo Sarcoma	Leuc. Linfocítica	Leuc. Granulocítica
Albumina	53,50%	34,90%	32,28%	37,50%	40,00%	32,25%	45,45%
G alfa ¹	9,80%	11,50%	11,61%	10,25%	8,00%		
L						12,25%	15,40%
O							
B alfa ²	12,30%	12,00%	11,55%	12,50%	12,00%		
U							
L							
I beta	11,40%	19,30%	14,19%	14,75%	18,50%	34,50%	26,65%
N							
A							
S gama	13,00%	22,30%	29,38%	25,00%	21,50%	21,00%	12,50%

COMPLEXO DE COAGULAÇÃO

Consiste nas seguintes determinações: tempo de sangramento, tempo de

coagulação, tempo de protombina, contagem e morfologia dos trombócitos e retração do coágulo.

Este conjunto de testes que tem valor diagnóstico relativo, é contudo de real importância na orientação terapêutica, principalmente em relação aos trombócitos. Para demonstrar o valor desses exames, citaremos a ação depressora de certas substâncias sobre a série megacariocítica, causando a diminuição do número de plaquetas no sangue circulante. Também os Raios X, podem retardar o tempo de sangramento.

Para finalizar o diagnóstico hematológico, daremos a lista dos outros testes que geralmente são solicitados no decurso do tratamento; são os seguintes: provas de função hepática, fosfatase alcalina, prova do laço, teste de Coombs, esplenograma, adenograma e outros exames que vierem a ser necessários de acordo com o estado clínico do paciente.

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

Os Raios X, desempenham importante papel no estudo dos linfomas, não só como elemento de diagnóstico, como também, na avaliação da extensão da doença, a fim de orientar a distribuição dos campos usados na roentgenterapia.

O exame radiológico do tórax, deve constituir rotina, com a finalidade de elucidar o comprometimento dos gânglios do mediastino (fig. 11).

Quando o doente queixar-se de dificuldade à deglutição é a radiologia que nos irá indicar se há compressão extrínseca do esôfago (fig. 12).

No caso de surgirem manifestações ósseas, a imagem radiológica pode apresentar-se sob aspectos variados.

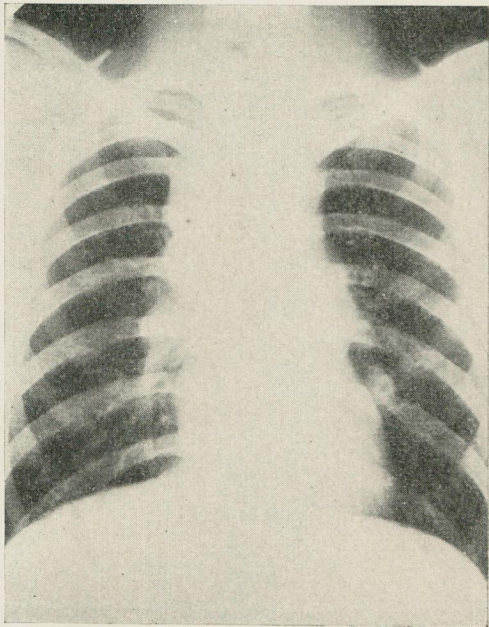


Fig. 11 — Radiografia de manifestação mediastínica de linfoma. Caso de doença Hodgkin (Reg. S.N.C. 19.777).

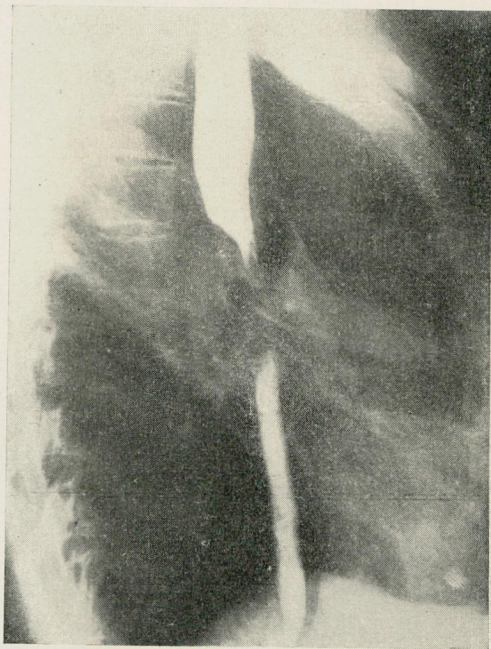


Fig. 12 — Radiografia do trânsito esofágico com contraste, mostrando acentuada compressão extrínseca, produzida por enfartamento ganglionar em doente com linfoma (Reg. C. P. 558).

Ora predomina o aspecto osteolítico (fig. 13). Ora predomina formação óssea do tipo de ósteo-esclerose localizada (fig. 14).

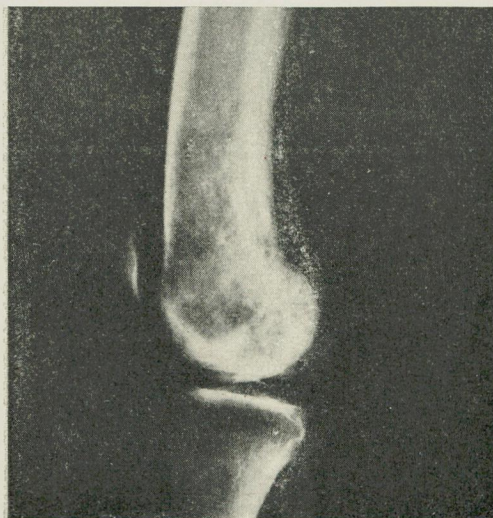


Fig. 13 — Linfossarcoma do terço inferior do fêmur. Invasão óssea, forma osteolítica. (Reg. S.N.C. 31.694).

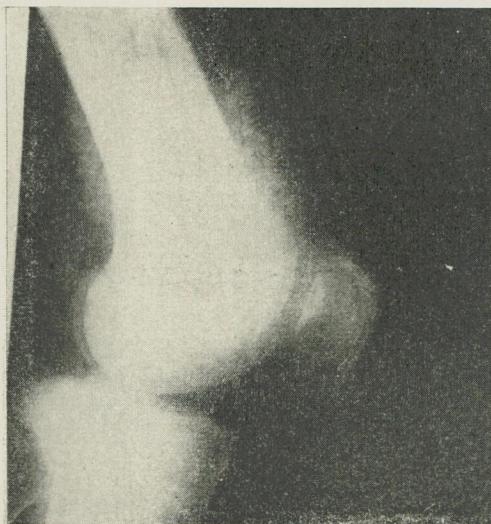


Fig. 14 — Retículo-sarcoma. Lesão interessando o fêmur e a tíbia com formação de espículas perpendiculares ao eixo do osso (Reg. S.N.C. 7.863).

TRATAMENTO

O tratamento dos linfomas e leucemias no Instituto de Câncer, é realizado por 4 métodos distintos, conforme esquema apresentado no quadro II.

TRATAMENTO PELAS IRRADIAÇÕES

O tratamento pelas irradiações subdivide-se em:

- 1) Roentgenterapia.
- 2) Isótopos radioativos.

ROENTGENTERAPIA

A roentgenterapia constitui o tratamento ideal para os doentes portadores de linfomas e leucemias. Contudo, como qualquer arma terapêutica, apresenta certas contra indicações, cujas principais são as seguintes:

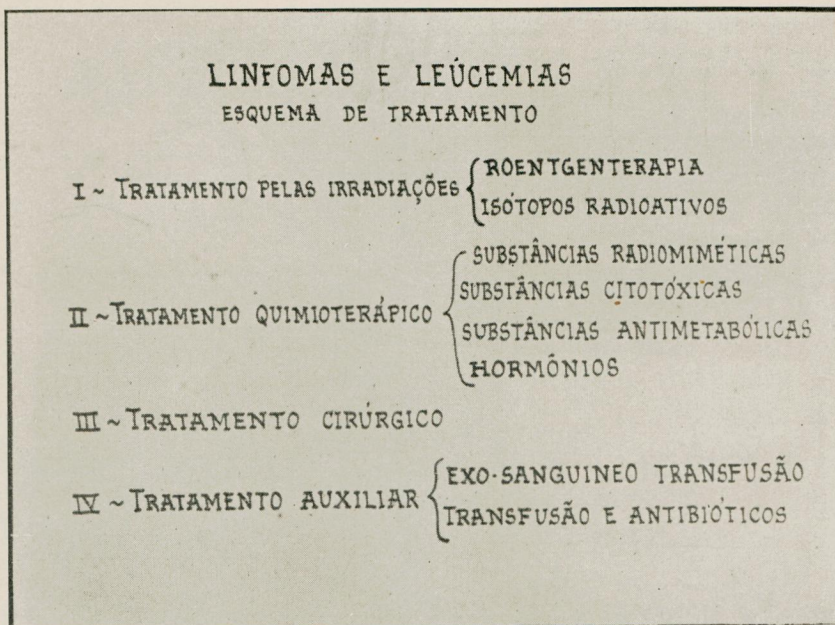
1 — Leucemias agudas.

2 — Nos doentes portadores de distúrbios sanguíneos muito acentuados, tais como, defeito de coagulação e leucopenia. Em tais casos devemos fazer o estudo dos elementos da coagulação e da citologia medular. Desde que haja coagulação retardada ou hipoplasia medular, o R.X. é contra indicado.

3 — Nos quadros de toxemia ou quando houver disseminação da doença, com fenômenos de compressão acentuada, febre, etc.

Nas leucemias agudas, a roentgenterapia além de oferecer poucos benefícios, poderá mesmo, piorar os doentes. Nestes casos, preferimos o tratamento quimioterápico.

QUADRO II



Quando existe leucopenia, e o mielograma não revela sinais de regeneração da medula, o R.X. é também contra indicado devido ao grande perigo de anemia aplástica e agranulocitose.

Já, no caso do linfoma determinar uma intoxicação geral do organismo, o início do tratamento pelos Raios X, poderá vir a agravar o quadro clínico, pela reabsorção de proteínas, que são desintegradas durante a regressão do tumor. Justamente nesses enfermos é que devemos iniciar o tratamento pela quimioterapia, como por exemplo fazendo-se uso de mostarda nitrogenada nos casos de Hodgkin generalizado com invasão do mediastino e febre.

A roentgenterapia nos linfomas pode ser administrada por 3 técnicas distintas que são as seguintes:

- roentgenterapia regional.
- roentgenterapia segmentar.
- tele-roentgenterapia.

Roentgenterapia regional — É empregada como tratamento exclusivo, com bons resultados, nos linfomas de um modo geral, quando a doença se acha ainda localizada, isto é, quando não existirem mais do que 3 focos. Usamos geralmente campos de tamanho moderado, não excedendo a área a ser irradiada, de mais de 150 cm². Administramos a dose tumor de 3.000r, no prazo de 3 semanas. Os fatores físicos, geralmente utilizados são: 220 Kv., filtro de 1,0mm. de cobre e camada hemi-redutora oscilando entre 1,5 a 2,0mm. de cobre. As figuras 15,16,18 e 22 mostram resultados favoráveis imediatos, após roentgenterapia.

Roentgenterapia segmentar: — É empregada, quando a doença já invadiu grandes áreas do organismo. Utilizam-se campos maiores: 10 X 25, 20 X 20, ou, ainda 20 X 30 cm. Nesta técnica, também chamada "bridge", é

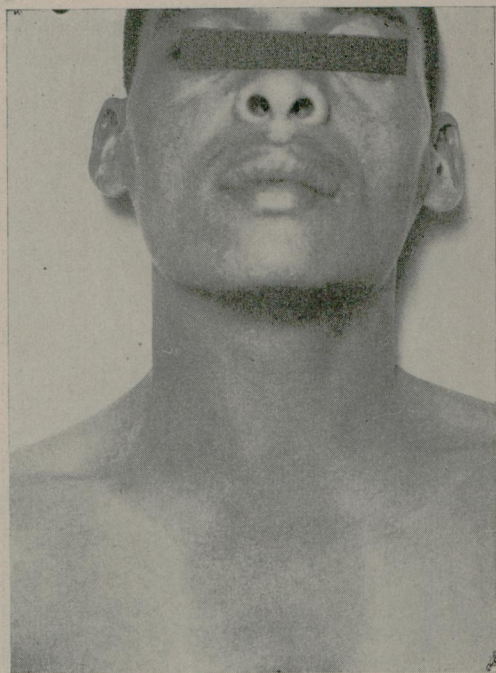
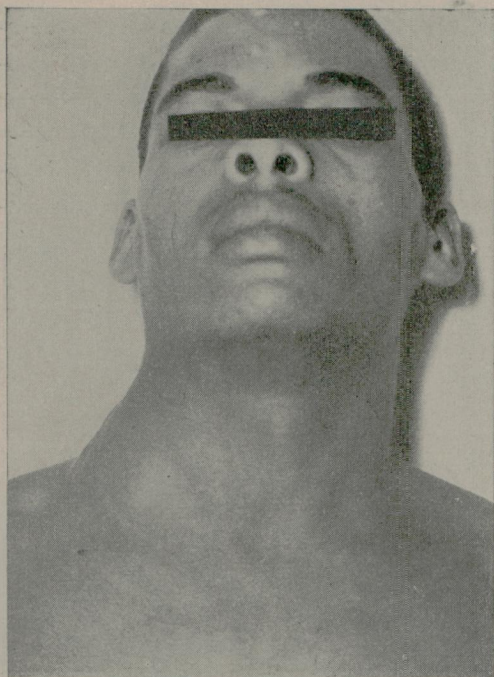


Fig. 15 — Caso de doença de Hodgkin, apresentando comprometimento dos gânglios das regiões: supra clavicular e cervical à direita, antes e depois de ser tratado pelos R. X. (Reg. S.N.C. 11.629).

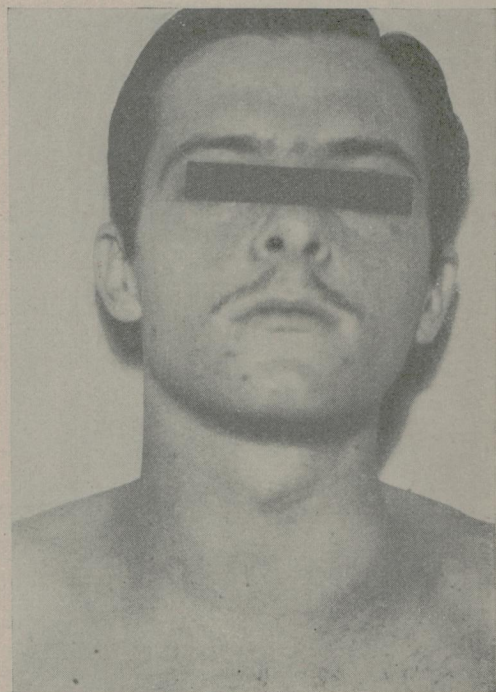
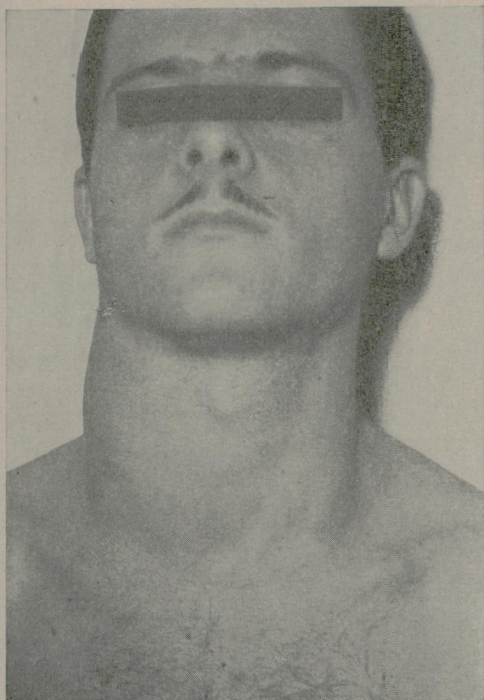
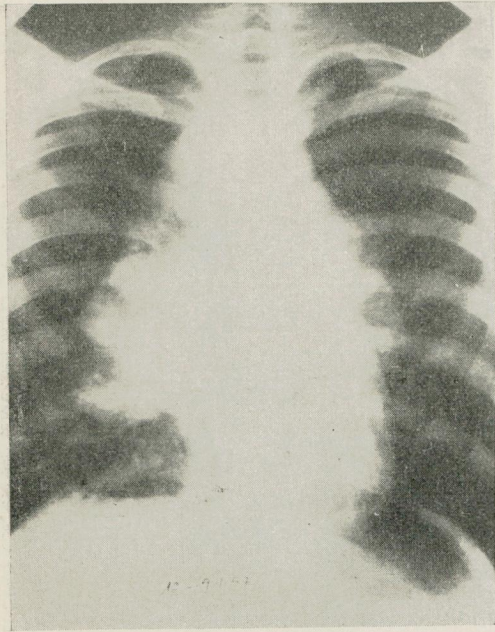


Fig. 16 — Paciente com doença de Hodgkin localizada na região cervical direita, antes e depois de ser tratado pelos R. X. (Reg. S.N.C. 19.777).

irradiada extensa região do corpo, como por exemplo, o tórax, o abdome, etc. A dose total administrada, oscila, entre 3.000 a 3.500r, variando a duração do tratamento de 5 a 6 semanas, sempre de acôrdo com a tolerância do doente (fig. 17).



indicado o emprêgo de transfusão de sangue, deverá ser administrada a terapêutica clássica da "doença de irradiação", quando aparecerem sinais de intolerância. Esta terapêutica, consiste não só na administração de hormônios supra-renais, assim como, no em-

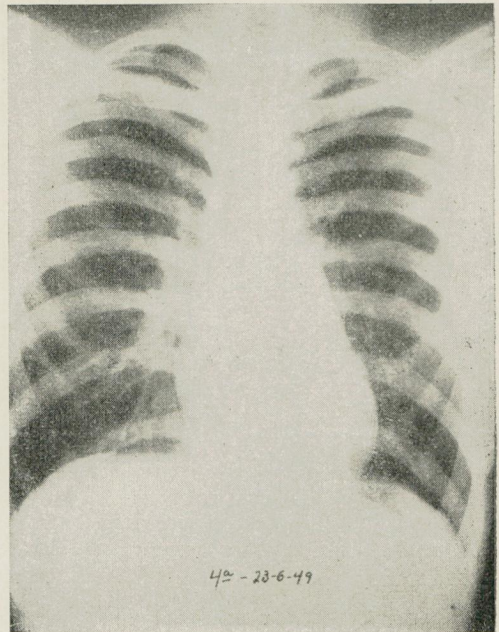


Fig. 17 — A — Forma mediastínica de doença de Hodgkin. B — Radiografia do mesmo doente, 2 anos após roentgenterapia, mostrando mediastino normal. (Reg. S.N.C. 8.765)

Tele-roentgenterapia: — Consiste na aplicação dos R.X. em todo o organismo, não devendo a distância focopele ser inferior a 90 cm. Administra-se doses pequenas, de 7 a 21r por vez, não devendo receber o doente, além de três aplicações por semana. Como grande extensão do organismo acha-se sob a ação direta dos R.X., é necessário fazer-se o contrôle hematológico semanalmente. Durante essa técnica, o doente correrá o risco de sofrer grande queda de plaquetas, podendo vir a ter hemorragias muito intensas. Nesta modalidade de tratamento, além de ser

prêgo da vitamina B₆ e de sôro glicosado hipertônico.

A grande vantagem da roentgenterapia sôbre o tratamento quimioterápico, reside no fato de ser sua ação, duradoura e permanente, nos focos irradiados (fig. 19). Assim, quando se administra a dose de 3.000r num gânglio invadido por linfosarcoma, retículo-sarcoma, ou pela doença de Hodgkin, iremos conseguir a esterilização do linfoma no referido gânglio.

Roentgenterapia nas leucemias: — Em relação às leucemias, seja nas granulocíticas, ou, nas linfocíticas, a

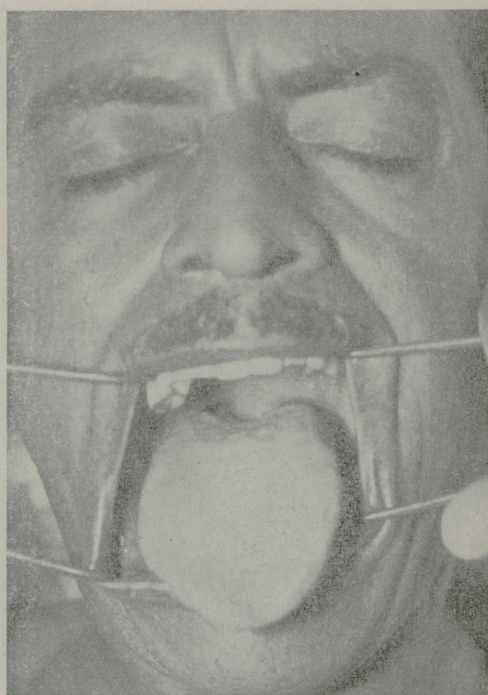
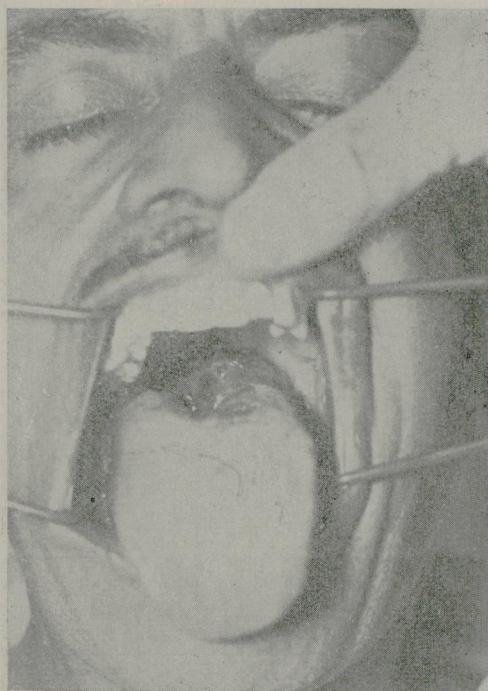


Fig. 18 — A — Reticulo-sarcoma da base da língua. B — Desaparecimento total do tumor, 1 ano e 6 meses, após ser tratado pela roentgentherapia. (Reg. C. P. 499).

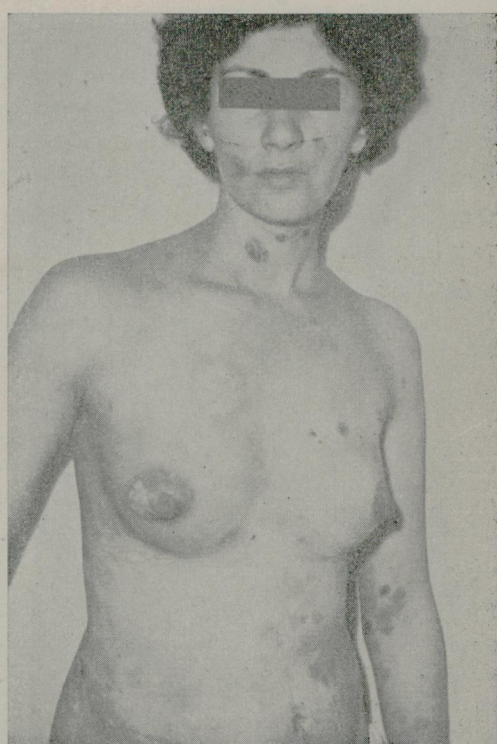
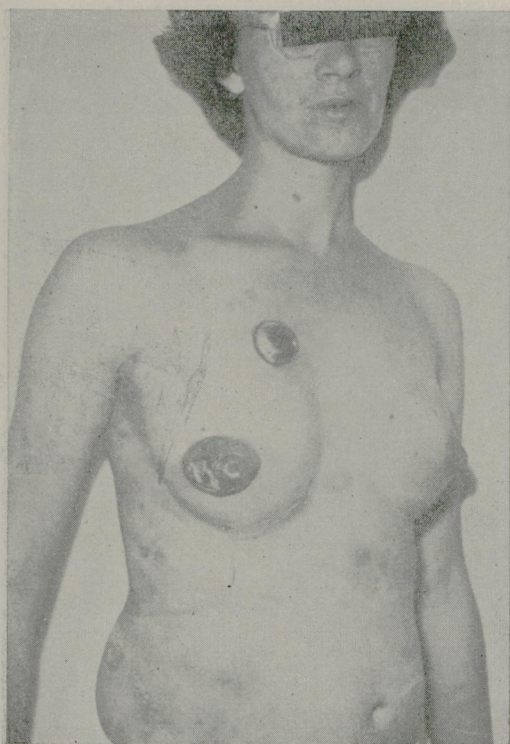


Fig. 22 — Mucose fungóide, antes e após roentgentherapia. (Reg. S.N.C. 34.822).

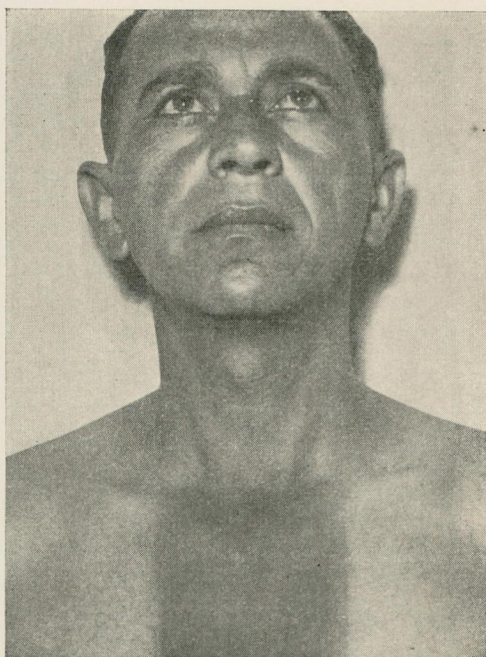
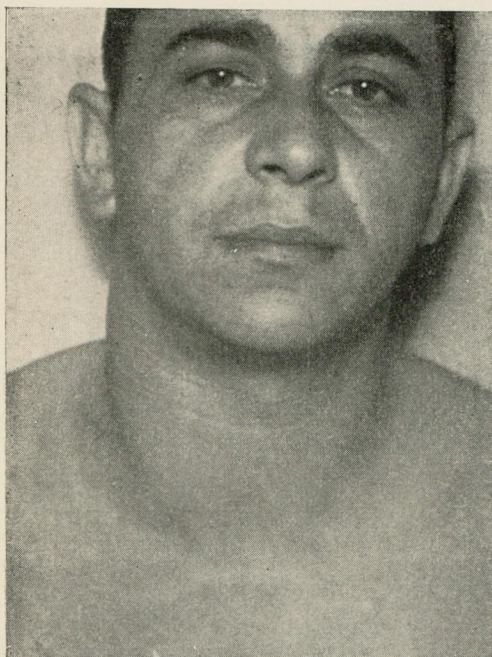


Fig. 19 — Caso de doença de Hodgkin, forma ganglionar cervical direita (manifestação única). Tratado pelos R. X. em 1944, apresentou remissão ótima de 6 anos de duração. (Reg. S.N.C., N. C. 2.343). B — O mesmo paciente em 1950, mostrando critema, após receber nova série de R. X. para tratamento de manifestação mediastínica.

roentgenterapia deve ser aplicada não só sobre o baço, como ainda, sobre as epífises ósseas e os gânglios enfiados. Nessa técnica, administra-se geralmente de cada vez, a dose de 100r em superfície, fazendo-se 3 aplicações por semana. O doente deverá ser controlado com exames hematológicos semanais. Quando o tratamento evolue favoravelmente, verificamos queda do número de leucócitos e aumento dos eritrócitos. Segundo O. Machado e colaboradores (10), devemos suspender as aplicações de R.X., quando existe esbôço de entrecruzamento no achado eritro-leucocitário. As células sanguíneas imaturas também nos orientam sobre o prosseguimento da roentgenterapia; o desaparecimento destas células, constitui indicação para que se

suspenda as aplicações. O doente deverá ainda ser acompanhado com exames hematológicos periódicos após o término da roentgenterapia. Essa terapêutica produz remissões muito mais duradouras na leucemia granulocítica crônica, do que na linfocítica crônica.

ISÓTOPOS RADIOATIVOS

Os isótopos radioativos que vêm sendo usados numa tentativa de terapêutica dos linfomas e leucemias são a seguir apresentados.

Fósforo Radioativo — P^{32} — O fósforo radioativo, apresenta a meia vida de 14,3 dias e emite radiação beta. É empregado no tratamento dos linfomas e leucemias, devido a propriedade

de fixar-se preferencialmente na medula óssea e nos tecidos neoplásicos. Pode ser administrado tanto pela via oral como pela via endovenosa. É aplicado preferencialmente em injeções endovenosas na dose de 4 a 7 milicuries. Por esta via o isótopo é eliminado quase completamente pela urina.

Nossa experiência com o rádio-fósforo é baseada em alguns casos de leucemia e doença de Osler — Vaquez. Nossa opinião coincide com a de outros autores, já que, conseguimos os melhores resultados na Policitemia Vera.

Em relação as leucemias, proporciona remissões mais duradouras nas leucemias granulocíticas crônicas do que nas linfocíticas. Na doença de Hodgkin e no linfossarcoma a sua ação é menos eficaz.

Sódio-radioativo — Na^{24} — O rádio-sódio que se caracteriza por apresentar a meia vida de 14,8 horas, emite radiações beta e gama. Tem sido empregado no tratamento dos linfomas, porém, apresenta resultados bem inferiores aos obtidos com o rádio-fósforo. Não temos experiência com este rádio-isótopo.

Ouro Radioativo — Au^{198} — O ouro radioativo tem a meia vida de 2,7 dias e emite radiações beta e gama. É empregado sob forma coloidal, sendo injetado diretamente nas cavidades pleural e peritoneal em casos de derrame com a finalidade terapêutica.

Nossa experiência a respeito é recente, sendo a técnica constituída pela aplicação do ouro na cavidade peritoneal, após paracentese com esvaziamento do líquido ascítico. Tivemos 3 casos, sendo um de linfossarcoma e dois de outras neoplasias. Para o emprêgo deste isótopo, usamos um aparelho es-

pecial (vide fig. 23). Conseguimos nos 3 casos resultados paliativos bem compensadores.

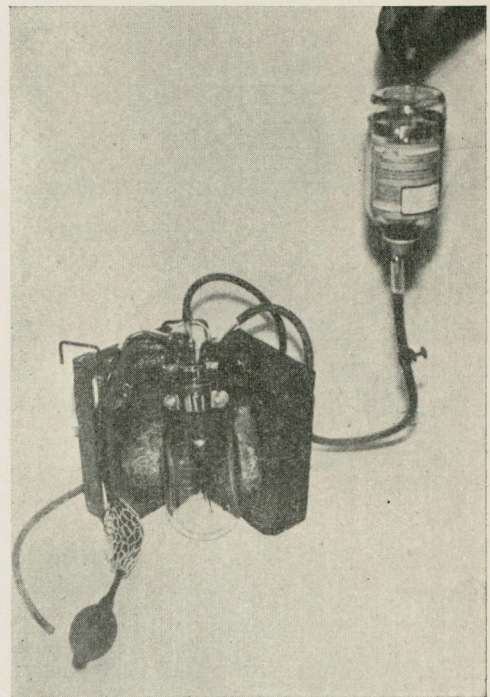


Fig. 23 — Aparelho para aplicação de ouro-radioativo. Observar proteção de chumbo. (Santos Silva — Rebello).

Cobalto Radioativo Co^{60} e *Cesium Radioativo* Cs^{137} — Esses dois rádio-isótopos que vêm sendo empregados atualmente como fonte externa de irradiação nos aparelhos de tele-terapia, encontram indicação no tratamento dos linfomas profundamente situados. A tele-terapia, quando utiliza grandes massas desses isótopos, 1.000 curies, nada mais é do que a radioterapia de super voltagem.

TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO SUBSTÂNCIAS RÁDIO-MIMÉTICAS

São designadas pelo nome de substâncias radiomiméticas, aquelas que,

quando atuam no organismo, tem um comportamento muito similar aos Raios X.

Nesse grupo, incluímos a mostarda nitrogenada e seus derivados.

Mostarda Nitrogenada: É a metil-bis (B — cloretil) amina, designada por HN². É empregada na terapêutica dos linfomas e leucemias, mostrando-se eficaz no Hodgkin, no linfosarcoma, na micose fungóide, no retículo-sarcoma, e nas leucemias crônicas. Não dá resultado nas leucemias agudas, sendo mesmo contra-indicada.

O critério adotado em nosso Serviço para a aplicação da mostarda nos linfomas, baseia-se nas seguintes indicações:

1.^o — Quando há generalização da doença.

2.^o — Como medicamento de urgência, nos casos em que a tumoração pelo seu volume, exerça compressão sobre os aparelhos respiratório, circulatório, digestivo, urinário e sistema nervoso, acarretando um quadro clínico agudo. Nestes casos, a mostarda tem prioridade sobre as demais armas terapêuticas, já que consegue pela sua ação imediata, resultados às vezes dramáticos, melhorando os doentes, via de regra, em poucas horas.

3.^o — Nos doentes portadores de um quadro geral tóxico, acompanhado de esplenomegalia, hepatomegalia, hipertermia, prurido, etc.

4.^o — Pode ser também usada como elemento sensibilizante, precedendo à roentgenterapia, ou mesmo, no intervalo de dois períodos de irradiação.

A farmacodinâmica da mostarda é traduzida por sua ação preferencial

sobre as células imaturas com alto índice cariocinético, especialmente nas do sistema hemo-linfo-poético. Toda vez que as condições clínicas e o exame do sangue periférico mostrarem alterações da fórmula sanguínea, necessitamos efetuar estudo detalhado da medula óssea, como conduta prévia e também, no decorrer do tratamento. Um achado de medula normo ou hiperplástica, constitui condição necessária, para a aplicação da referida substância. Se contudo, o mielograma revelar hipoplasia, ela não deverá ser administrada. Nos achados hematológicos leucopênicos do sangue circulante, cuja medula mostra-se normal ou hiperplástica, podemos administrar o HN² com segurança absoluta.

A mostarda nitrogenada é encontrada no comércio em empôlas de 5mg., sob a forma de cristais, com a marca registrada de Dichloren. A dose total empregada em nosso Serviço, é de 0,4 mg. a 0,6 mg. por quilograma de peso, sendo administrada em 1, 2 ou 4 dias. Em pacientes jovens com bom estado geral, apresentando mielograma normal ou hiperplástico e com quadro hematológico dentro dos limites normais, fazemos o tratamento com dose única. O produto após ser dissolvido em solução salina isotônica, deverá ser aplicado o mais rapidamente possível na veia.

Os efeitos desta substância sobre o sangue periférico, são traduzidos por leucopenia, que se pode iniciar no primeiro dia após a aplicação, atingindo o máximo na segunda semana, podendo prolongar-se até a terceira semana. A recuperação faz-se gradativamente, sendo traduzida por monocitose seguida de desvio nuclear para a esquerda.

A administração da mostarda, é acompanhada freqüentemente de reações secundárias, tais como, náuseas, vômitos e mais raramente, cefaléia. Estas reações são debeladas facilmente, com o uso do Dramamine. Administra-se 100 miligramas por via muscular, após a mostarda, devendo ser mantida a dose de 50 miligramas de 6 em 6 horas, se necessário.

Temos conseguido bons resultados com o uso da mostarda nitrogenada, principalmente, nos casos em que há uma indicação de urgência, operando às vêzes uma verdadeira "traqueotomia medicamentosa", como acontece nos doentes portadores de dispnéia, por compressão da árvore respiratória (figs. 20 e 21). Quando a doença se apresenta generalizada, elimina os sintomas constitucionais — (prurido, sudação, febre, etc.).

O HN² não deve ser aplicado isoladamente, mas sim complementado por uma série de Raios X. Nesses casos a dose de Raios X não necessita ser tão elevada.

Tri-Etileno-Melamina — Designado comumente por T.E.M., é um derivado da mostarda nitrogenada, que apresenta contudo a grande vantagem de poder ser administrado por via oral, vindo de muito favorecer a terapêutica, já que os doentes são tratados ambulatoriamente. Tem ação e indicação idênticas ao HN².

Nos linfomas, o T.E.M., é aplicado usualmente pela via endovenosa na dose de 2 a 3 mg. diários, não devendo ultrapassar por semana de 9 mg. Pela via oral, é administrado na dose de 2,5 a 5mg., duas vêzes por semana, até atingir a dose total de 25 a 30 mg. para

cada tratamento. Nova série pode ser repetida após 2 meses.

O uso do T.E.M. requer também contrôles hematológicos, devido à grande sensibilidade do sistema hematopoiético a esta substância.

Derivados do Tipo Fosforamida: Outros agentes do mesmo grupo da mostarda e com propriedades similares, cujas estruturas químicas são relacionadas ao T.E.M., são o Tri-Etileno-Fosforamida, designado comumente Tapa e o Trietilenio-Tiofosforamida, o Tio-Tepa. Esses produtos apesar de se encontrarem ainda em estudo, têm se mostrado promissores na doença de Hodgkin, no linfossarcoma e nas leucemias crônicas. Ocasionalmente, como os medicamentos anteriores, uma inibição da medula, quando usados indevidamente.

O Tio-Tepa é administrado por via oral na dose de 10 mg. diários. O TEPA pode ser prescrito pela via intramuscular e pela via oral. Para o uso intramuscular a substância é veiculada em óleo de amendoim, e empregada na dose de 1,2 a 2,0 mg. por quilo de peso, em 4 a 6 doses fracionadas, durante 2 semanas. As doses orais são mais elevadas.

Myleran — Obtido recentemente pela escola inglesa, é outro composto, que age através do mesmo mecanismo da mostarda. Sua indicação principal é na leucemia granulocítica crônica, depressindo a mielopoiese, sem afetar seriamente os outros elementos hematopoiéticos. Com o seu uso, consegue-se remissões apreciáveis.

A dose usualmente, é de 4 a 6 mg., sendo administrado por via oral, podendo continuar-se com o tratamento por longo tempo.



Fig. 20 — A — Retículo-sarcoma das regiões cervical e supra-clavicular à esquerda, produzindo fenômenos de compressão acentuada. B — A mesma doente, após tratamento pela mostarda nitrogenada. Regressão total do tumor e desaparecimento completo dos fenômenos de compressão. (Reg. S.N.C. 33.903).

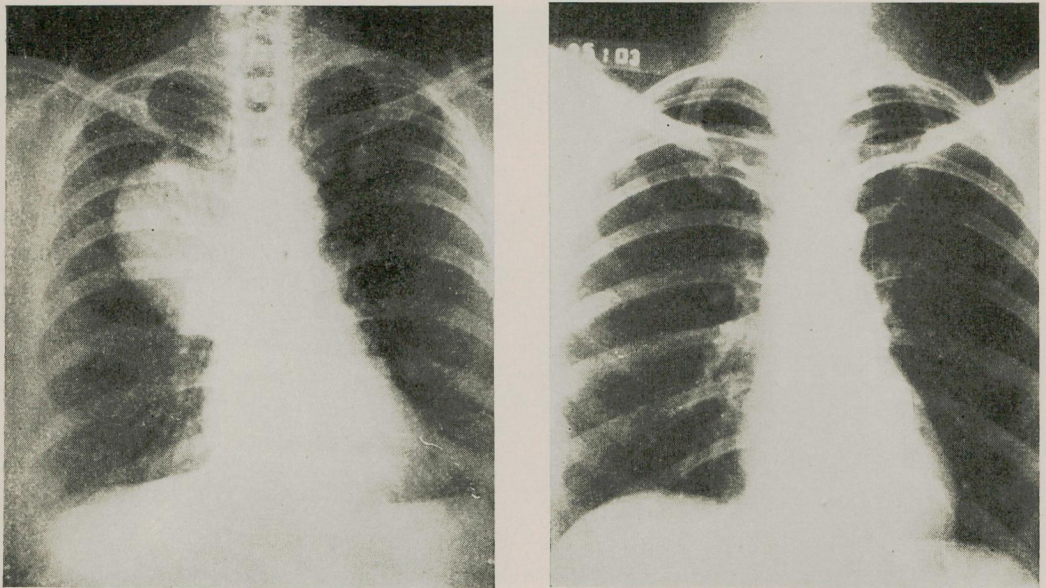


Fig. 21 — A — Manifestação mediastinal de doença de Hodgkin. B — Mesmo caso, mostrando mediastino normal, após uso de mostarda nitrogenada. (Reg. S.N.C. 35.103).

SUBSTÂNCIAS CITOTÓXICAS

Entre as substâncias citotóxicas que desempenham papel de relevância no tratamento dos linfomas e leucemias, iremos estudar as de maior interesse, que são: Arsenito de potássio, e a Uretana.

Arsenito de potássio: — Empregado sob a forma de licor de Fowler, é um medicamento de fácil aquisição e manejo, ao alcance dos facultativos em qualquer localidade. Usado nos casos de leucemia granulocítica crônica, podendo ser empregado, precedendo ou após a radioterapia. Seu resultado na leucemia linfocítica crônica é fugaz, sendo contra-indicado nas leucemias agudas.

O licor de Fowler, é empregado por via oral, após as refeições. Há vários esquemas para administração da droga, sendo por nós adotado o seguinte: iniciamos com 5 gotas, 3 vezes ao dia, após as principais refeições. Aumentamos 1 gota por vez e por dia, até atingirmos a dose total de 60 gotas por dia, dose esta que será mantida, até que ocorram fenômenos tóxicos, como, anorexia, dores gástricas, náuseas e vômitos, ou ainda, queda apreciável dos leucócitos. Caso isto aconteça, suspendemos a medicação por 3 dias e reiniciamos o tratamento, diminuindo gradativamente 1 gota por vez e por dia, até atingirmos a dose inicial. Após este tratamento, devemos administrar uma dose diária de manutenção.

Uretana: — É o carbonato de etila. Este medicamento veio contribuir bastante para o arsenal terapêutico das leucemias crônicas, contudo, tem-se

mostrado inoperante nas leucemias agudas e nos linfomas.

É administrado por via oral, sob a forma de cápsulas ou comprimidos com revestimento entérico, dosados em 0,50 gr., ou sob a forma de xaropes aromatizados, como por exemplo:

Uretana	30,0 g.
Xarope de laranja	50,0 ml.
Água cloroformada	300,00 ml.
Título: 5 ml = 0,5 g. uretana.	

A dose diária, varia de 2 a 6 gramas, podendo ser empregada durante longo tempo. Os efeitos benéficos desta substância só se manifestam entre a 3a. e 6a. semana. Este produto acarreta em certos pacientes, intolerância gástrica, traduzida por náuseas e vômitos, às vezes tão intensos, que obriga a administração do medicamento por outra via, seja pela retal, sob a forma de enemas ou, ainda mesmo pela via endovenosa.

SUBSTÂNCIAS ANTIMETABÓLICAS

São substâncias que inibem o crescimento, fazendo com que o metabolismo celular atinja as taxas normais. Empregados atualmente, no campo das neoplasias, este grupo de substâncias, têm se mostrado capazes de promover a regressão clínica e hematológica nas leucemias agudas, retardando o êxito letal, sem contudo modificar o seu prognóstico.

Podemos dividi-las em:

- 1) Antagônicos do ácido fólico.
- 2) Antagônicos da prurina.

Os anti-fólicos têm se mostrado eficientes nos casos de leucemias agu-

das, principalmente nas crianças. Entre os antagonistas do ácido fólico temos: o *Aminopterin*, o *Ametopterin*, o *Adenopterin*, o *Aminoanfol*, o *Aminopterin*. Contudo, só os dois primeiros é que têm maior emprego clínico.

O uso dessas substâncias ocasiona sinais de toxicidade com frequência relativa, que por ordem de aparecimento, são os seguintes: ulceração da mucosa bucal, caracterizada por áreas necróticas e estomatorragia, ulcerações intestinais, acompanhadas de diarreias sanguinolentas; leucopenia, trombocitopenia e anemia; maior receptividade à infecção e alopecia. Nesses casos tem se lançado mão do ACTH, cortisone, transfusão de sangue e do fator Citrovorum (ácido folínico) sem contudo obter-se resultados satisfatórios.

O *Aminopterin*, é administrado nas crianças, por via oral, na dose de 0,5 a 1 mg. ao dia, e nos adultos na dose de 1 a 3 mg. ao dia.

O *Ametopterin*, é administrado na dose de 2,5 a 5 mg. nas crianças e 5,0 a 10 mg. diários para os adultos.

É freqüente, observar-se resistência a este grupo de medicamentos após apreciáveis remissões, tornando-se então necessário, recorrermos à hormônioterapia (Cortisone e ACTH) ou a outro grupo de substâncias anti-metabólicas, pois não há resistência cruzada.

6 — *Mercaptopurina*: — Entre os anti-purínicos, o que se mostrou de interesse prático, foi a 6 — *Mercaptopurina*, designada simplesmente por 6-M. P., encontrada comercialmente com o nome de Purinethol, em comprimidos de 50 mg.. Consegue-se com este produto, resultados favoráveis nas leucemias agudas das crianças e nas leuce-

mias granulocíticas crônicas dos adultos.

O medicamento é administrado por via oral na dose de 2,5 mg. por Kg. de peso por 24 horas.

A droga, pode com o uso prolongado e em doses elevadas, produzir fenômenos tóxicos, sendo o mais importante deles, a depressão sobre a medula óssea. Ocasiona, mais raramente que os antifólicos, sintomas gastro-intestinais.

Dentre os anti-metabólitos, devemos como recente aquisição, citar as tentativas terapêuticas de Sérgio de Azevedo, em torno de substâncias inibidoras do crescimento vegetal e que têm demonstrado certos efeitos paliativos no tratamento do câncer em geral, e dos linfomas em particular. Trata-se de substâncias derivadas do *benzeno* e do *naftaleno* (1).

HORMÔNIOTERAPIA

O Cortisone e o ACTH têm sido empregados com resultados, nos casos de leucemias agudas, principalmente nas crianças.

O uso desses hormônios, determina boas remissões clínicas e às vezes, hematológicas. Apesar de não se mostrarem tão eficazes como os anti-metabólitos, apresentam a vantagem de não produzirem depressão na medula óssea.

O ACTH é administrado nas leucemias agudas, na dose de 50 a 100 mg. por dia nas crianças, e de 100 a 200 mg. nos adultos. O Cortisone é empregada em doses mais elevadas, o dobro das acima mencionadas.

Esses hormônios são também usados nas leucemias crônicas, principal-

mente na linfocítica, observando-se em alguns casos melhoras clínicas acentuadas.

Temos ainda indicado êsses hormônios nos casos finais de linfomas com resultados paliativos apreciáveis. Essa terapêutica proporciona melhoria acentuada sobre o estado geral, manifestada principalmente pelo aumento de apetite.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia constitui método terapêutico de algum valor auxiliar num determinado grupo de linfomas. Assim, tanto a doença de Hodgkin, como o linfosarcoma e ainda o retículo sarcoma, quando na fase inicial, isto é, de doença localizada, podem ser passíveis de tratamento cirúrgico radical.

Modernamente, a cirurgia toma vulto valioso quando o linfoma apresentar-se com hiper-esplenismo. Nestes casos, a retirada do baço, traz libertação das células sanguíneas na corrente circulatória, vindo corrigir o quadro de anemia e leucopenia.

TRATAMENTO AUXILIAR EXOSANGUÍNEO TRANSFUSÃO

Constitui modalidade de tratamento das leucemias devido aos princípios mielocêntricos e linfocêntricos de Muller (5).

Tem indicações restritas (2); sendo usada nos casos de: leucemia aguda, leucemia crônica em fase terminal (resistente a outras terapêuticas) e nas leucemias com hiperleucocitose.

A nossa experiência resume-se em três casos, sendo um de leucemia granulocítica crônica hiper-leucêmica (1.000.000 de leucócitos por mm³) e dois de leucemia aguda.

Na leucemia crônica, praticamos uma exosanguíneo transfusão parcial com a finalidade de desinfiltrar os departamentos orgânicos.

Num dos casos de leucemia aguda obtivemos resultado espetacular com volta do paciente à normalidade, que durou 15 dias. No outro caso por ter viajado o doente, soubemos por carta que havia obtido resultado imediato satisfatório.

Concluimos, pelos nossos três casos, que esta terapêutica produz resultados espetaculares porém de curta duração, em média 15 dias.

TRANSFUSÃO DE SANGUE

A transfusão de sangue deverá ser empregada como coadjuvante da terapêutica específica e como normalizador das taxas sanguíneas, além de elemento para aumento da defesa orgânica. Devido a constante necessidade de transfusões, devemos variar o mais possível os doadores, a fim de evitar-se a sensibilização ao sangue de um doador muitas vezes repetido embora espaçadamente.

Na prática, aconselhamos transfusões de 500 ml., em dias alternados, ou, duas vezes por semana, até que a taxa de hemoglobina atinja ao nível de 80% = 11,6g.%. Repetimos êste esquema toda vez que o paciente estiver com anemia.

ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos podem ser empregados com duas finalidades: a) visando a questão das infecções secundárias muito comuns nos linfomas. Neste caso, podem ser usados os mais diversos antibióticos já sobejamente conhecidos, dependendo naturalmente a sua escolha de acordo com os prováveis germes em causa. b) Visando um tratamento propriamente dito que atualmente ainda se encontra no domínio experimental. A propósito não devemos deixar de citar, Meyer, do Instituto de Biologia de São Paulo (11), e os trabalhos clínicos experimentais de autoria de Sergio de Azevedo com a colaboração de Area Leão e Cantero, êsse ultimo do Instituto de Câncer de Montreal (Vide comunicação ao V Congresso Internacional de Câncer, em Paris).

Últimamente apareceram mais dois antibióticos, a Actinomicina e a Sarkomicina, os quais infelizmente não corresponderam na clínica às previsões experimentais de seus autores.

Medicação sintomática — Incluímos neste capítulo não só a medicação sintomática, mas também a orientação a seguir no decurso do tratamento.

No combate à dor, devemos administrar entorpecentes o menos possível, a fim de evitar o hábito a êsses medicamentos. Lançamos mão de substâncias analgésicas, com a finalidade de combater a dor. Sòmente receitamos entorpecentes, quando nos aquilatar-mos do grau de sofrimento do paciente.

No soerguimento do estado geral, prescrevemos solutos glico-fisiológicos, adicionados ao complexo B concentrado e Vitamina C. No combate à anemia

nas leucemias, usamos o Ferro sob a forma de sulfato ferroso, sem associação ao ácido fólico.

Aconselhamos dietas hipercalóricas e hiperprotéicas, divididas em pequenas porções, várias vêzes ao dia.

É ainda aconselhado higiene especial principalmente da cavidade bucal.

PROGNÓSTICO

O prognóstico nas leucemias, difere principalmente do ponto de vista clínico, se se trata de casos agudos ou crônicos.

As leucemias agudas são muito graves e terminam sempre em morte. Segundo Mills (12), a duração da doença em média é de 10 semanas.

As leucemias crônicas apesar de terem prognóstico reservado, podem contudo, apresentar remissões apreciáveis. Os trabalhos de Mc Gravan (10), Jackson (7) e Craver (3), relatam numerosos casos vivos acima de 5 anos. No Instituto de Câncer, possuímos também alguns casos com sobrevivência além de 5 anos.

Os linfosarcomas e os reticulo-sarcomas, não apresentam resultados tão desfavoráveis. Temos doentes com linfosarcoma e reticulo-sarcoma, primitivos de amígdala, rinofaringe e fossa nasal, passando bem 5 ou mais anos após tratamento pelos Raios X.

O prognóstico do Hodgkin é bem mais animador. Lumb (9), publicou em 1954, trabalho, no qual apresenta 35% de sobrevivência de 5 anos, numa série de 123 casos.

A micose fungóide é uma doença que apesar de ser generalizada apre-

senta evolução lenta e compatível com a vida normal. Embora apresente sobrevida grande, o êxito é sempre letal.

A doença de *Brill-Symmers* é dentre todos os linfomas, o de melhor prognóstico, já que tem tendência a estacionar durante anos. Contudo, o prognóstico será reservado, quando a doença evoluir para linfosarcoma.

RESUMO

Os autores designam como linfoma as seguintes afecções: *Brill-Symmers* (linfoma macrolímbico), doença de Hodgkin, retículo-sarcoma e linfosarcoma.

Apresentam classificações para os linfomas e leucemias.

Para o diagnóstico, além dos meios semióticos clássicos, são analisados os exames subsidiários: anatomia patológica, exames hematológicos e exame radiológico.

De todos os elementos diagnósticos apresentados, são estudados com mais detalhe, a eletroforese e o mielograma, por constituírem assunto de grande atualidade.

Os vários achados de mielogramas para os linfomas e leucemias, são descritos.

O traçado eletroforético é estudado com detalhe. Neste trabalho são apresentados dois tipos de aparelhos: a) Kern LK 30, tipo Tiselius que determinado a eletroforese em mínimas quantidades de soro; b) tipo Wieland-Fischer, cuja migração faz-se no papel de filtro. Apresentam ainda resultados eletroforéticos nos diversos tipos de linfomas e leucemias.

Os autores apresentam quadro próprio, no qual dividem o tratamento em 4 grupos distintos, que são:

- I — Tratamento pelas irradiações.
- II — Tratamento quimioterápico.
- III — Tratamento cirúrgico.
- IV — Tratamento auxiliar.

Ao relatarem com minúcia o tratamento pelas irradiações, além de tecerem considerações sobre a terapêutica com os isótopos radioativos, analisam as várias técnicas roentgenoterápicas, assim como, suas indicações no tratamento destas afecções.

O tratamento quimioterápico é dividido em 4 grupos: substâncias radiomiméticas, substâncias citotóxicas, substâncias anti-metabólicas e hormônios. Neste capítulo são analisadas e relatadas as doses das principais drogas usadas no combate a estas enfermidades.

Como tratamento auxiliar, os autores, apresentam considerações e emitem suas experiências sobre: exo sanguíneo transfusão, transfusão e antibióticos.

O prognóstico é apresentado com detalhe. Os autores citam casos de leucemia granulocítica crônica, linfosarcoma, retículo-sarcoma e doença de Hodgkin com sobrevida além de 5 anos após tratamento pelos Raios X e pela quimioterapia.

O trabalho é ilustrado com farta documentação, constando de fotografias de doentes, fotografias de estruturas microscópicas, quadros esquemáticos e apresentação de radiografias.

SUMMARY

THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC PROCEDURES TO BE FOLLOWED IN LINFOMAS AND LEUKEMIA

The authors consider the following diseases as lymphomas — Bryll Symmers (macrofollicular lymphoma), Hodgkin's disease, reticulum-cell sarcoma and lymphosarcoma.

Classifications for lymphoma and leukemia are given.

Besides the classical semiotic means for diagnosis other auxiliary examinations are analysed such as pathological examination, hematological findings and radiological examination.

Among these diagnostic means electrophoresis and bone marrow aspiration are described with greater detail because they represent nowadays a subject of great interest.

The different bone marrow findings on lymphomas and leukemia are described.

The electrophoretic curve is studied in detail. In this work two types of instruments were used: a) Kern L K 30, Tiselius type which gives electrophoresis with very small amount of serum and b) Wieland-Fischer's apparatus, in which the protein molecules migration is made over filter paper.

Electrophoretic values are also given in the different types of lymphomas and leukemia.

The authors also give the following treatment table of their own:

- I Treatment by irradiation.
- II Chemiotherapeutic treatment.
- III Surgical treatment.
- IV Complementary treatment.

Irradiation treatment is studied in regard to the different radio-active isotopes and also the different roent-genterapeutic techniques employed in these diseases.

Chemiotherapeutic treatment is divided in 4 groups: radiomimetic substances, cytotoxic substances, antimetabolic substances and hormones. In this chapter the doses of the most important drugs used to treat such illnesses are given.

As a complementary treatment the authors discuss and give their own experience regarding, exosanguineo transfusion, blood transfusion and antibiotics.

Prognosis is given in detail.

They refer to several cases of chronic granulocytic leukemia, lymphosarcoma reticulum-cell sarcoma and Hodgkin's disease treated by X-Ray and chemotherapy with a survival of over 5 years.

Numerous photographis, X-ray pictures of patients and also microphotografic findings are given in the article.

RÉSUMÉ

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE ET TERAPEUTIQUE DANS LES LYMPHOMES ET LEUCÉMIES

Les auteurs désignent sous le nom de lymphomes, les affections suivantes: Bryll Symmers (lymphome macrofolliculaire), maladie de Hodgkin, reticulosarcome et lymphosarcome.

Ils présentent des classifications pour les lymphomes et leucémies.

Pour le diagnostique, outre les moyens sémiotiques classiques, les exa-

mens subsidiaires sont analysés: anatomie pathologique, examens hemathologiques et examen radiologique.

Entre tous éléments diagnostiques qui ont été présentés, nous étudierons avec plus de détail, l'électrophorèse et le myelogramme dont le sujet de grande actualité.

On y décrit les divers éléments de myelogramme qu'ils contiennent, dans les lymphomes et les leucémies.

Le tracé électrophoriques est étudié en détail.

Dans ce travail deux types d'appareils sont employés: a) Kern L K 30, type Tiselius qui détermine l'électrophorèse en quantités minimales de serum: b) type Wieland-Fischer dont la migration est faite dans des cornets de papier-filtre. Ils présentent aussi des résultats électrophorétiques dans les divers types de lymphomes et de leucémies.

Les auteurs nous présentent un tableau propre, dans lequel ils divisent le traitement en 4 groupes distincts. Ce sont:

- I Un traitement par des irradiations.
- II Un traitement chimiothérapique.
- III Un traitement chirurgical.
- IV Un traitement auxiliaire.

Outre des considérations sur la thérapeutique des isotopes-radioactifs, en relatent minutieusement le traitement par des irradiations, analysant les diverses techniques roentgenthérapiques, ainsi que leurs indications dans le traitement de ces affections.

Le traitement chimiothérapique est divisé en 4 groupes: substances radio-mimétiques, substances cythoto-

xiques, substances anti-métaboliques, et hormones. Dans ce chapitre sont relatés et analysés les principaux médicaments employés dans le combat à ces infirmités.

En fait de traitement auxiliaire, les auteurs présentent leurs considérations et émettent leurs expériences sur la transfusion: exo-sanguine, la transfusion et les antibiotiques.

Le pronostic est présenté en détail. Les auteurs citent des cas de leucémie granulocytaire chronique, de lymphosarcome, de reticulo-sarcome et de maladie de Hodgkin avec une survie de plus de 5 ans après le traitement par les Rayons X et par chimiothérapie.

Le travail est illustré d'une ample documentation représentant des photographies de malades, des photographies de structures microscopiques, des tableaux schématiques et des radiographies.

ZUSAMMENFASSUNG

DIAGNOSTISCHE UND THERAPEUTISCHE ORIENTIERUNG DER LYMPHOMEN UND LEUKAMIE

Die Verfasser bezeichnen als Lymphom die folgender Affektionen: Brill-Symmers (makrofollikuläres Lymphom), Hodgkinsche Krankheit, Reticulo-sarkom und lymphosarkom.

Sie stellen Klassifizierungen für die Lymphomen und Leukämien auf.

Für die Diagnostik werden ausser der Verwendung der Klassischen semiologischen Mittel folgende Hilfsuntersuchungen benutzt: pathologische

Anatomie, Haematologie und roentgenologische Untersuchungen.

Unter den diagnostischen Methoden werden die Elektrophorese und das Myelogram wegen ihrer Aktualität besonders eingehend geprüft.

Die verschiedenen Myelogram-Befunde bei Lymphomen und Leukämien werden beschrieben.

Die elektrophoretische Aufzeichnungen werden eingehend besprochen.

Bei dieser Arbeit wurden zwei Apparattypen benutzt: a) Kern L K 30 (Tiselius) das die Elektrophorese mit geringsten Serummengen bestimmt; Wieland-Fischer dessen Migration auf Filterpapier stattfindet. Die Verfasser berichten über die elektrophoretischen Befunde bei den verschiedenen Lymphom — und — Leukämietypen. Es wird ein eigenes Behandlungsschema mit folgenden therapeutischen Gruppen aufgestellt:

- I — Strahlenbehandlung.
- II — Chemotherapeutische Behandlung.
- III — Chirurgische Behandlung.
- IV — Unterstützende Behandlung.

Gründliche Besprechung der Strahlenbehandlung wie auch der mit Radioisotopen sowie der verschiedenen roentgentherapeutischen Techniken und ihrer Indikationen bei der Behandlung dieser Affektionen.

Die chemotherapeutische Behandlung wird in 4 Gruppen geteilt: strahlenmimetische Stoffe, zitotoxische und anti-metabosche Stoffe sowie Hormone.

Im selben Kapitel werden die Dosierungen der hauptsächlichsten Mittel gegen diese Krankheiten diskutiert.

Unter den unterstützenden Therapien werden Austausch transfusion, Transfusion und Antibiotika kommentiert und die dann gewonnenen Erfahrungen besprochen.

Die Prognostik wird eingehend behandelt.

Die Verfasser berichten Fälle von chronischer granulocytischer Leukämie, Lymphosarkom, Retikulumsarkom und Kodgkinscher Krankheit mit Ueberlebensdauer von mehr als 5 Jahren nach Roentgenbehandlung und Chemotherapie.

Die Arbeit ist illustriert mit photographischen Krankenbildern, Mikrophotographien, Schemata und Roentgenaufnahmen.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — AZEVEDO, S.: Quimioterapia do Câncer. Relatório oficial apresentado ao VI Congresso Internacional de Câncer, São Paulo, 1954. Revista Brasileira de Cancerologia, Vol. 11, N.º 12, pgs. 7-26, 1954.
- 2 — BESSIS, M. et DAUSSET, J.º Etude critique des remissions au cours des leucémies traitées par exsanguino-transfusions. Rev. d'hemat. 5:188-225, 1950.
- 3 — CRAVER, L. F.: Lymphomas and Leukemias, Bull. of N.Y. Acad. of Med. 23:79, 1947.
Treatment of Cancer and Allied Diseases, New York, 1950, Paul B. Hoeber Inc., Vol. 3, 2487-2506.
- 4 — CUSTER, R. P.: An atlas of the Blood and Bone Marrow, Saunders Co. Phila. 1949.
- 5 — FOSTER, C. G. and MULLER, F. R.: Presence of myelocentric and lymphocentric in sera of patients with lympho-

TORACOTOMIA EXPLORADORA *

(Experiência em 75 casos)

POR

EGBERTO MOREIRA PENIDO BURNIER **

Apenas há 3 lustros a toracotomia exploradora é empregada sistematicamente no esclarecimento diagnóstico dos tumores torácicos.

Antes de 1940 a exploração do tórax era tida como cirurgia das mais afoitas e de prognóstico reservadíssimo. As poucas intervenções intra-torácicas, dentre elas a pneumonectomia e a esofagectomia, eram precedidas de tais requisitos técnicos e seguidas de tais e tantas complicações, que poucos eram os cirurgiões que se aventuravam a elas.

No que se refere à cirurgia esofágica, era considerada até bem pouco tempo, impraticável, dada a localização do órgão profundamente situado na cavidade torácica. As ressecções do esôfago eram praticadas com prévia gastrostomia e a sua reconstituição praticada com retalhos tubulares de pele, uma vez que era impossível qualquer anastomose septica endo-torácica. A

sínfise pleural empregada para evitar o colapso pulmonar, nas toracotomias, tornava impraticável toda técnica cirúrgica mais complexa e prolongada. As infecções eram temidas e o quadro habitual da quase totalidade das toracotomias era a terrível mediastinite.

Mesmo depois da invenção das câmaras de hipo-pressão, as dificuldades das manobras intra-torácicas não declinou, pois era necessário um controle perfeito do operador e seus auxiliares e uma total vigilância das condições gerais do operado por parte do cirurgião, que lhe tirava a chance de executar técnicas apreciáveis. Apesar de tudo, este foi o período preparatório para as grandes realizações atuais e efetivamente o primeiro grande impulso da hodierna e científica cirurgia do tórax.

Com o advento da anestesia por hiper-pressão, com entubação, a descoberta dos antibióticos em geral, aliado à melhor compreensão da fisiologia pulmonar com o tórax aberto e, finalmente com o concurso da moderna técnica de transfusão sanguínea, de tipo para tipo, prova cruzada e Rh, pode-se fazer chegar o método da toracotomia

* Trabalho apresentado à Sociedade Brasileira de Cancerologia em 3 de Novembro de 1955.

** Docente de Clínica Cirúrgica da Universidade do Brasil. Chefe de Cirurgia Torácica do Instituto de Câncer.

- matoid diseases. Proc. Soc. Exper. Biol. E. Med. 75:633, 1950.
- 6 — GALL, E. A. and MALLORY, T. B.: Malignant Lymphoma. Am. Jour. Path. 18:38, 1942.
- 7 — JACKSON, H. JR.: The Leukemias, New Eng. J. Med. 22:22-28, 1940.
- 8 — LEITNER, S. J.: Bone Marrow Biopsy. J. A. Churchill Ltda., London, 1949.
- 9 — LUMB, G.: Tumours of Lymphoid tissue. Ed. William & Wilkins Co., 1954.
- 10 — MC GRAVAN, C. W.: Lymphatic Leukemia of twenty five years duration. Ann. Int. Med. 12:396-402, 1928.
- 11 — MEYER, J. R.: Arquivos do Inst. Biol. São Paulo, 16:307, 1945.
- 12 — MILLS, S. D.: Acute Lymphatic Leukemia in Childhood. J. Ped. 6:634-643, 1935.
- 13 — MOESCHLIN, S.: La puncion del bazo. Edic. Morata, Madrid, 1951 (Trad. original alemão).
- 14 — REBELLO, E., FIALHO, F. e MACHADO, O.: Hiperplasias e neoplasias dos órgãos linfopoéticos. Diagnóstico e tratamento pelas radiações. Rev. Bras. Canc., Vol. 7, No. 10, pgs. 5-126, 1953.
- 15 — REBELLO, E.: L'Electrophorese dans les lymphomes. Unio Internationalis contra cancerum. Acta 11 (3):302-312, 1955.
- 16 — SANTOS SILVA, M.: Linfomas. Estudo clínico. Rev. Bras. Med. IX:536, 1952.