



Secção de Encadernação  
Fac. de Medicina  
da  
Univ. de S. Paulo

20/11/03



Nº 1565936





Volume: 65 — Número: 1

DEZEMBRO 82/MARÇO 83

**DIRETORIA DA REVISTA**

**Diretor:** André Luís Montagnini

**Diretor Científico:** Cláudio M. P. Henriques

**Secretário Geral:** José Mauro Kutner

**Secretários de Assinaturas:** Iara Emiko Carvalho, Mauro Figueiredo Carvalho de Andrade

**Tesoureiro:** Albert Bousso

**Relações Públicas:** Paulo M. P. Fernandes

**Revisora:** Maria Goretti Tenório Nunes

**Colaboradora:** Miriam S. Tamashiro

**Diretor Comercial:**

Leo Palermo Nogueira

**Composição e Impressão:**

Ipsis Gráfica e Editora S.A.

**PERMUTA**

Desejamos estabelecer permuta  
Deseamos establecer el cambio  
Desideriama cambiare quaseta  
On désire établir l'échange  
We wish to stablish exchange  
Wir wunschen den Austausch

Endereço/Adress:

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO  
DO CENTRO ACADÊMICO "OS-  
WALDO CRUZ" DA FACULDA-  
DE DE MEDICINA DA UNIVER-  
SIDADE DE SÃO PAULO  
Av. Dr. Arnaldo, 455  
CEP: 01246  
São Paulo — SP — BRASIL

# sumário

Aplicabilidade Clínica dos receptores esteroídicos em neoplasia	página 1
A Ultrassonografia aplicada a oncologia	página 5
Importância da gastroduodenoscopia nas afecções malignas do estômago e duodeno	página 8
Emprego da Endoscopia das vias aéreas inferiores em oncologia	página 11
Valor diagnóstico da biopsia aspiratória com agulha fina em patologias tumorais da região da cabeça e pescoço	página 14

**CONSELHO CONSULTIVO**

Prof. Dr. Carlos da Silva Lacaz  
Prof. Dr. Charles E. Corbett  
Prof. Dr. Fúlvio Pillegi  
Prof. Dr. Gabriel Oselka  
Prof. Dr. Gehard Malnic  
Prof. Dr. Guilherme Rodrigues da Silva  
Prof. Dr. Luiz Venere Decourt  
Prof. Dr. Mario Ramos de Oliveira  
Prof. Dr. Noedir Antonio G. Stolf  
Prof. Dr. Vicente Amato Neto  
Prof. Dr. Wilson Cossermelli

A REVISTA DE MEDICINA é catalogada no "Index Medicus Latino Americano" da Biblioteca Regional de Medicina e na "PERIÓDICA — Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias" Fundada em 1916 e registrada na D.N.P.I. sob o n.º -96.946.

# EDITORIAL

*O câncer constitui-se em um dos grandes desafios da medicina contemporânea. Reflexo da sua importância na nossa civilização é o grande volume de recursos econômicos dirigidos à pesquisa e ao atendimento médico nessa área, com elevado contingente de cientistas e médicos dedicando-se a ampliar as fronteiras do conhecimento nas mais diversas frentes: pesquisa básica, epidemiologia, diagnóstico, tratamento, prevenção.*

*Na última década, grandes avanços foram obtidos na área diagnóstica. Tais avanços culminaram com a incorporação de novos métodos propedêuticos na prática clínica, os quais vêm favorecendo a feitura de diagnósticos com maior precisão e, muitas vezes, maior precocidade. Além disso, alguns desses métodos possibilitam abordagens associadas que facilitam a exploração propedêutica, sendo que outros permitem a atuação terapêutica. Como exemplo, podem ser citados: a ultrassonografia e a tomografia computadorizada, as quais orientam na feitura de biópsias de massas intra-abdominais suspeitas, tais como gânglios retroperitoneais, pâncreas, ovário, tumores pélvicos; a colonoscopia, que permite não apenas o diagnóstico, mas também a exérese de pólipos neoplásicos situados ao longo de todo o intestino grosso; a angiografia, através da qual pode-se avaliar a extensão e as condições de um tumor renal e em seguida embolizá-lo ou, então, administrar drogas quimioterápicas diretamente no fígado com câncer primário ou metastático por meio de cateterismo seletivo da artéria hepática.*

*Sem dúvida, muita coisa mudou nos últimos anos e cabe ao médico estar convenientemente atualizado para, em caso de suspeita de neoplasia, poder solicitar os exames auxiliares pertinentes dentro da sofisticação técnica que hoje lhe é oferecida.*

*Este número da Revista de Medicina é voltado especificamente para os novos métodos propedêuticos em Oncologia e conta com a colaboração auspiciosa de renomados especialistas, a quem muito agradecemos por terem acedido ao convite para escrever nesta edição.*

*A orientação sugerida aos vários autores foi para que, na medida do possível, fossem sucintos e objetivos, a fim de estimular a leitura dos textos, que temos certeza será bastante agradável e profícua.*

*Os artigos são, quando necessário, ilustrados. Por problemas de ordem econômica da edição da Revista, as fotografias de endoscopia não puderam ser editadas a cores.*

*Agradecemos à direção da Revista de Medicina do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz pelo gentil convite para organizar este número e desejamos que os seus leitores o aproveitem.*

*Dr. Raul Cutai*

# APLICABILIDADE CLÍNICA DOS RECEPTORES ESTEROÍDICOS EM NEOPLASIA



M.M. Bretani  
Prof. Livre Docente — Depto. Cl. Med.

Sabe-se que apenas cerca de 30% dos carcinomas mamários regridem após manipulação endócrina. Esta manipulação inclui ovariectomia, adrenalectomia, hipofisectomia, tratamento com doses farmacológicas de estrógenos, andrógenos, progestinas e glicocorticóides (terapia aditiva). A razão do tratamnto endócrino baseia-se na premissa de que estrógenos estimulam o crescimento de certos carcinomas, os quais são chamados de hormônio dependentes<sup>1</sup>. A terapia endócrina representa o tratamento mais efetivo para o câncer de mama metastático, tanto em termos de duração, como da qualidade da remissão induzida. O problema clínico fundamental é porém, como distinguir pacientes que respondem das que não respondem antes do início da hormonoterapia, de maneira que a terapia endócrina seja reservada especificamente para as doentes com boa chance de resposta e as demais sejam encaminhadas à quimioterapia citotóxica.

Aceita-se atualmente que o melhor marcador biológico da hormônio dependência seja o receptor de estrógeno. Seu uso em clínica foi introduzido por Jensen<sup>2</sup> e baseia-se em estudos do mecanismo da ação estrogênica.

O mecanismo básico da ação do estrógeno e de todos os hormônios esteroídicos é a seguinte: o esteróide penetra na célula por difusão passiva ou por um processo ativo, ambas as possibilidades são aceitas<sup>3</sup> e se liga a um receptor citoplasmático com as seguintes características: especificidade, alta afinidade, saturabilidade e peso molecular definido. O complexo resultante sofre uma mudança estrutural (ativação) antes da sua translocação para o núcleo onde se liga a aceptores cromatínicos. A ligação nuclear do complexo esteróide-receptor facilita a transcrição levando ao aumento de produção de várias espécies de RNA e ao aumento de síntese de proteína ou eventualmente de DNA e à divisão celular no tecido alvo<sup>4</sup>. O receptor é um pré-requisito para a ação do esteróide, sua ausência significa resistência ao hormônio.

Certos esteróides induzem crescimento celular e proliferação em alguns epitélios: do endométrio, da mama e da próstata. A mama normal sendo órgão alvo da ação estrogênica tem receptores para estrógeno. Quando um tumor se desenvolve em um tecido alvo de um determi-

nado hormônio, ele pode reproduzir exatamente o tecido de origem com todas as suas estruturas de resposta ao esteróide ou pode perder uma parte ou toda a sua população de receptores. Se a célula tumoral contiver receptores é potencialmente capaz de ser regulada pelo ambiente hormonal. Se perder seus receptores em consequência da transformação maligna, não será mais reconhecida como célula alvo pelo hormônio circulante e o controle endócrino será abolido<sup>5</sup>. Portanto, se o estrógeno induz o crescimento de células cancerosas contendo receptor de estrógeno, a diminuição do estímulo estrogênico nestas células ocasionaria regressão das mesmas.

A dosagem do receptor de estrógeno (ER) é normalmente feita em tumores primários, uma vez que nem sempre é possível fazê-lo no caso de metástase. Dados de vários laboratórios<sup>6</sup> sugerem que o ensaio do ER no tumor primário prediz a resposta à subsequente terapia em caso de recorrência.

A incidência do receptor de estrógeno em uma amostra de carcinomas de mama primários de 450 pacientes da cidade de São Paulo (Hospital e Base do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer foi de 57%)<sup>7</sup> e esta incidência que é a mesma em mulheres pós ou pré menopáusicas, está de acordo com a incidência norte-americana<sup>6</sup>. A concentração do receptor de estrógeno varia de zero a 1000 FM ( $10^{1-5}M$ )/mg de proteína citosólica. O receptor de estrógeno sedimenta a 8S em gradiente de sacarose a baixa força iônica e a 4S em alta força iônica<sup>8</sup>. Estas características são muito semelhantes às propriedades correspondentes do receptor no endométrio e miométrio normal<sup>9</sup>. A concentração do ER nas mulheres pós e pré-menopáusicas foi estatisticamente diferente:  $95 \pm 43$  fM/mg de proteína (pós) e  $26 \pm 7$  fM/mg de proteína (pré) ( $p < 0.001$ )<sup>10</sup>.

Esta variação depende em parte do estradiol e progesterona circulantes. Estradiol nas mulheres pré-menopáusicas ou estrona nas pós-menopáusicas induz a síntese do receptor de estrógeno. Progesterona diminui o n.º destes receptores<sup>11</sup>. Nas mulheres pós-menopáusicas, a ausência de progesterona circulante faz com que o n.º de receptores de estrógeno seja muito maior.

Na tabela I vemos os dados coletivos de mais de 400 ensaios terapêuticos de 14 instituições usando diferentes métodos de ensaio de ER. Tumores contendo ER tem 55 a 60% de resposta à terapia ablativa a aditiva. Menos de 10% dos pacientes com ER negativo apre-

Laboratório de Oncologia Experimental, Faculdade de Medicina da USP. — Av. Dr. Arnaldo, 455 — 4.º — Cerqueira Cesar — São Paulo  
Fundação "Centro de Pesquisa de Oncologia" — Rua Oscar Freire n.º 2.396 — Cerqueira Cesar — São Paulo.

sentaram remissão objetiva a estes tipos de terapia. Está claro que o ensaio do ER é mais acurado quando o tumor é ER negativo. A possibilidade de resposta à terapia endócrina está relacionada não só à presença do receptor de estrógeno, mas também à concentração dos receptores medidos no tumor como mostra a tabela II (adaptada de McGuire)<sup>12</sup>.

Dosagens negativas do receptor de progesterona efetuadas na fase luteal do ciclo menstrual devem ser interpretadas cuidadosamente.

Tabela 1 — Status de ER e resposta à terapia endócrina em 1.180 pacientes

Terapia Endócrina	Resposta/Total (%)	
	ER+	ER—
Ooforectomia	53/91 (58%)	7/134 (5,2%)
Adrenalectomia	13/33 (39%)	0/29 (0%)
Adrenalectomia + Ooforectomia	56/91 (62%)	3/48 (6,3%)
Antiestrógeno	74/138 (54%)	14/97 (14%)
Andrógeno	22/53 (42%)	2/36 (5,6%)
Estrógeno	65/105 (62%)	4/64 (6,3%)
Hipofisectomia	18/37 (49%)	0/26 (0%)

Adaptado para (12)

Tabela 2 — Concentração de ER e resposta à terapia endócrina em câncer de mama

ER (fmol/mg de proteína citosólica)	Resposta/Total	Porcentagem
< 3	5/53	9
3 — 100	43/103	42
> 100	27/42	64
Soma	75/198	38

Adaptado para (12)

Várias teorias existem para explicar porque a resposta à terapia endócrina não atinge 100% nos tumores ER+

Independência hormonal em presença de receptor citosólico poderia advir de um defeito na translocação para o núcleo ou de eventos nucleares defeituosos. Em tecidos normais, estrógeno induz a síntese do receptor de progesterona (PR). Sendo PR um produto final da ação do estrógeno, a medida de PR em carcinomas humanos é uma maneira de se verificar a integridade funcional da via estrogênica<sup>13</sup>.

No nosso laboratório encontramos uma incidência de 60% de positividade para PR em carcinomas primários de mama<sup>7</sup>. A distribuição de ER e PR em 210 pacientes pós-menopáusicas e 113 pré-menopáusicas está mostrada na tabela III. A repartição dos tumores varia pouco com a idade. PR encontra-se em aproximadamente 70% dos casos de ER positivo. Quando ER é negativo somente 12% dos tumores tem PR como se poderia prever se a síntese de PR fosse um processo estrógeno dependente. A possibilidade de se encontrar PR em um tumor aumenta com o conteúdo crescente de ER. O nível médio de ER é menor em tumores que não apresentam PR (tabela IV). Biópsias com ambos os receptores tem apreciáveis quantidades de ambos. Nos tumores pertencentes ao grupo ER-PR+ o valor de PR também é menor, demonstrando que só após um certo nível basal, o receptor de progesterona é induzido pelo estrógeno<sup>10</sup>.

Tabela 3 — Distribuição dos tumores mamários contendo ER e PR em pacientes pós e pré-menopáusicas

	Pós-menopáusicas		Pré-menopáusicas	
	N	%	N	%
ER+PR+	78	52	30	38
ER+PR—	22	15	7	9
ER—PR+	15	10	12	15
ER—PR—	35	23	29	37
Total	150		78	

Tabela 4 — Média dos níveis de ER e PR em biópsias positivas para os receptores e status menopáusicas

Distribuição dos receptores	Pós-menopáusicas	
	ER (fmol/mg de prot)	PR (fmol/mg de prot)
ER+PR+	119 ± 100 <sup>a</sup>	146 ± 114 <sup>c</sup>
ER+PR—	57,36 ± 40 <sup>b</sup>	—
ER—PR+	—	71 ± 41 <sup>d</sup>
Pré-menopáusicas		
ER+PR+	31 ± 19 <sup>e</sup>	110 ± 103 <sup>g</sup>
ER+PR—	21 ± 6 <sup>f</sup>	—
ER—PR+	—	75,5 ± 54 <sup>h</sup>

a versus b p < 0.01 (t = 2.79)  
e versus f n.s.  
g versus h n.s.

centes ao grupo ER-PR+ o valor de PR também é menor, demonstrando que só após um certo nível basal, o receptor de progesterona é induzido pelo estrógeno<sup>10</sup>.

Em pacientes pré-menopáusicas, determinação dos receptores foi analisada em diferentes estágios do ciclo menstrual. Os resultados estão indicados na tabela V<sup>14</sup>

Tabela 5 — Frequência da positividade de ER e PR em mulheres pré-menopáusicas de acordo com o período do ciclo menstrual

	1 — 10 dias	11 — 20 dias	> 20 dias
ER+	17 (53%)	12 (57%)	6 (46%)
N	32	21	13
PR+	14 (53%)	12 (48%)	5 (40%)
N	26	25	15

O número de tumores contendo PR diminui muito na fase luteal. O receptor de progesterona induzido por estrógeno é inibido pela própria progesterona circulante.

Tabela 6 — Positividade de ER e PR e resposta à terapia endócrina

Receptor	Resposta/Total	Porcentagem
ER+PR+	87/112	77
ER+PR—	33/121	27
ER—PR+	6/13	46
ER—PR—	12/111	11

Adaptado para (12)

Acima de 77% dos pacientes com receptor de estrógeno e progesterona positivos respondem ao tratamento endócrino<sup>12</sup>, como se demonstra na tabela VI

Estudos recentes revelaram que o ER tem também um valor prognóstico na recorrência e sobrevida das pacientes. Pacientes com tumores ER+ tem uma velocidade de recorrência maior e uma taxa de sobrevida também maior do que as ER negativas<sup>15</sup>, apesar da existência de determinantes clínicos de mau prognóstico.

Uma maneira alternativa de se determinar a funcionalidade dos receptores estrogênicos seria a determinação dos receptores nucleares. Recentemente nosso laboratório desenvolve ensaio para a determinação de receptores nucleares<sup>16</sup>. Os resultados são muito preliminares mas verificamos que existem tumores que só contêm ER citoplasmático, sugerindo que estes tumores sejam hormônio independentes em virtude de uma translocação defeituosa. Além do mais, certos tumores contêm receptores nucleares vazios, isto é, sem estrógeno ligado, um fenômeno que não é observado em tecidos alvo normais. Tais tumores não responderiam à terapia ablativa, uma vez que receptores nucleares livres funcionariam independentemente das mudanças no meio hormonal. Antiestrogênicos poderiam teoricamente ligar-se a estes receptores livres e desativá-los com subseqüente regressão tumoral.

Informações sobre o valor preditivo de ER e PR em câncer de ovário e endométrio são ainda esparsas<sup>17</sup>. Terapia com progestágenos produz remissão objetiva em um terço das pacientes com câncer de endométrio avançado. Receptores de estrógeno e progesterona estão presentes em 41-80% das amostras de carcinoma<sup>18</sup>. Pacientes com grande quantidade de PR parecem responder melhor à administração de progestinas<sup>19</sup>. Em contraste, pacientes com doença avançada e com valores baixos de ER e PR nas biópsias, respondem melhor à quimioterapia citotóxica<sup>20</sup>.

Estudos epidemiológicos<sup>21</sup> e terapêuticos<sup>22</sup> com altas doses de progestinas sugeriram a dependência hormonal de certos tumores malignos de ovário e a presença de ER e PR foi demonstrada em certo número (38%) destes tumores<sup>23</sup>. Trabalhos relacionando concentrações de receptor com resposta terapêutica ainda não foram publicados, mas a distribuição dos receptores em tumores malignos de ovário lembra de perto aquela encontrada em carcinoma de mama<sup>24</sup>.

Receptores de andrógeno foram claramente demonstrados em 84% dos tumores de próstata<sup>25</sup> e receptores de estrógeno também foram publicados por alguns investigadores<sup>26</sup> mas pouquíssimas correlações clínicas foram feitas entre a resposta terapêutica e receptores esteroídicos, portanto, o valor da medida dos receptores ainda não está estabelecido no câncer prostático.

A presença de receptores esteroídicos no carcinoma renal foi detectada por vários autores, representando o suporte bioquímico da sua hormônio-dependência. Hormônio-dependência não pode porém ser considerada como sinônimo de responsividade ao tratamento endócrino e há pouquíssimos trabalhos com correlações clínicas. Recentemente verificou-se uma correlação com receptores de andrógeno e tratamento com medroxy progesterona<sup>27</sup>.

Receptores de estrógeno e progesterona foram detectados em câncer do colo e do reto<sup>28</sup> indicando que estes tipos de tumores são hormônio dependentes. De acordo com Alford et al<sup>29</sup> além da quimioterapia e radioterapia, terapia hormonal deveria ser tentada nestes pacientes.

A resposta de certos tipos de leucemia humana a terapêutica com glicocorticoide é bem conhecida. Ela varia de > 90% em leucemia linfoblástica aguda (ALL) a < 10% em leucemia mielóide aguda (AML)<sup>30</sup>. A administração de glicocorticóides está associada com numerosos efeitos secundários graves e a identificação antecipada dos pacientes que poderiam responder a esta terapia, é de grande valia.

Estudos com linhagens celulares sugeriram que o hormônio age diretamente lisando as células leucemicas. Vários laboratórios, incluindo o nosso<sup>31</sup> dosaram receptores de glicocorticoide (GR) em células mononucleares de pacientes com leucemia. Verificamos de acordo com Mastrangelo<sup>32</sup> que baixos níveis de receptor estão realmente associados com ausência de resposta, mas que um alto nível de receptor de glicocorticoide não garante sensibilidade ao esteróide. A presença de GR pode ser simplesmente uma marca do grau de diferenciação<sup>33</sup>.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beatson, G. T. — On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma. Suggestions for a new method of treatment with illustrative cases. *Lancet* 2: 104, 1896.
2. Jensen, E. V. — Historical Perspective. Hormone Dependency of Human Breast Cancers. Prediction of Hormone Dependency. *Cancer* 46 (12): 2759-2761, 1980.
3. Rao, G. S. — Review: Mode of entry of steroid and thyroid hormones into cells. *Mol. Cell. Endocrinol.* 21: 97, 1981.
4. Grody, W. W.; Schrader, W. T. & O'Malley, B. W. — Activation, Transformation, and Subunit Structure of Steroid Hormone Receptors. *The Endocrine Society* 3 (2): 141-163, 1982.
5. McGuire, W. L.; Horwitz, K. B.; Pearson, O. H. & Segaloff, A. — Current status of estrogen and progesterone receptor in breast cancer. *Cancer* 39: 2934, 1977.
6. Vihko, R. & Isotalo, H. — Estrogen and Progesterone receptors in breast cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 101: 29-35, 1981.
7. Brentani, M. M.; Nagai, M. A.; Fujiyama, C. T. & Góes, J. C. S. — Steroid receptors in a group of brazilian breast cancer patients. *Journal of Surgical Oncology* 18 (4): 431-439, 1981.
8. Brentani, M. M.; Nagai, M. A.; Pacheco, M. M.; Oshima, C. T. F.; Góes, J. C. S. & Lemos, L. B. — Steroid receptors in cystosarcoma phyllodes. *Cancer Detection and Prevention* 5: 211-219, 1982.
9. Saarikoski, S.; Selander, K.; Kallio, S. & Pystynen, P. — Steroid receptors in normal and neoplastic female reproductive tissues. *Gynecol. Obstet. Invest.* 13: 206-212, 1982.
10. Brentani, M. M.; Pacheco, M. M.; Oshima, C. T. F.; Nagai, M. A. & Góes, J. C. S. — Steroid receptors in human breast cancer tissue. *Revista Latinoamericana de Oncologia Clínica* 13 (4): 22-29, 1981.
11. Saez, S.; Martin, P. M. & Chouvet, C. D. — Estradiol and Progesterone receptor levels in human breast adenocarcinoma in relation to plasma estrogen and progesterone levels. *Cancer Res.* 38: 3468-3473, 1978.
12. Osborne, C. K.; Yochmowitz, M. G.; Knight, W. A. & McGuire, W. L. — The value of estrogen and progesterone receptors in the treatment of breast cancer. *Cancer* 46 (12): 2884-2888, 1980.
13. McGuire, W. L.; Horwitz, K. B.; Pearson, O. H. & Segaloff, A. — Current status of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *Cancer* 39: 2934, 1977.
14. Brentani, M. M. & Nagai, M. A. — Lactate desidrogenase in breast carcinoma: correlation with estrogen and progesterone receptors. *Cancer Detection and Prevention*, (in press) 1982.
15. Rich, M. A.; Furmanski, P. & Brooks, S. C. — Prognostic value of estrogen receptor determinations in patients with breast cancer. *Cancer Res.* 38: 4289-4298, 1978.
16. Velletri, M. E. M.; Pacheco, M. M.; Oshima, C. T. F. & Brentani, M. M. — Relationship among cytosol steroid re-

- ceptors, nuclear estrogen receptor and peroxidase activity in breast cancer. **Cancer Detection and Prevention** 5 (1): 132 (1977), 1982.
17. Vihko, R. & Vierikko, P. — Determinations of steroid receptors and their clinical applications. **Acta Obstet. Gynecol. Scand Suppl.** 101: 21-28, 1981.
  18. Janne, O.; Kontula, K.; Vihko, R.; Feil, P. D. & Bardin, C. W. — Progesterone receptor and regulation of progestin action in mammalian tissues. **Med. Biol.** 56: 225, 1978.
  19. Creasman, W. T.; McCarty, K. S.; Barton, T. K. & McCarty Jr., K. S. — Clinical correlates of estrogen and progesterone-binding proteins in human endometrial adenocarcinoma. **Obstet. Gynecol.** 55: 363, 1980.
  20. Kauppila, A.; Janne, O.; Kujansuu, E. & Vihko, R. — Treatment of advanced endometrial adenocarcinoma with a combined cytotoxic therapy: Predictive value of cytosol estrogen and progestin receptor levels. **Cancer** 46: 2162, 1980.
  21. Lingeman, C. H. — Etiology of cancer of the human ovary: a review. **L. Natl. Cancer Inst.** 53: 1603, 1974.
  22. Tobias, J. S. & Griffiths, C. T. — Management of ovarian carcinoma. Current concepts and future prospects. **N. Engl. J. Med.** 294: 877, 1976.
  23. Holt, J. A.; Caputo, T. A.; Kelly, K. M.; Greenwald, P. & Chorost, S. — Estrogen and progestin binding in cytosols of ovarian adenocarcinomas. **Obstet. Gynecol.** 53: 50, 1979.
  24. McGuire, W. L. — Steroid receptors in human breast cancer. **Cancer Res.** 38: 4289, 1978.
  25. Shain, S. A.; Boesel, R. W.; Bannayan, G. A. & Radwin, H. M. — Androgen receptors in prostatic carcinoma and hyperplasia. Proceedings of the American Association for Cancer Research, abstract n.º 662, 1980.
  26. Wagner, R. K. & Schulze, K. H. — Clinical relevance of androgen receptor content in human prostate carcinoma. **Acta Endocrinol.** 87: 139, 1978.
  27. Concolino, G.; Marocchi, A.; Toscano, V. & Di Silverio, F. — Nuclear androgen receptor as marker of responsiveness to medroxyprogesterone acetate in human renal cell carcinoma. **Journal of Steroid Biochemistry** 15: 397-402, 1981.
  28. Sica, V.; Contieri, E.; Nola, E. et al — Estrogen and progesterone binding proteins in human colorectal cancer. A preliminary characterization of estradiol receptor. **Tumori** 67: 307-314, 1981.
  29. Alford, T. C.; Do, H. M.; Geelhoed, G. W.; Tsangaris, N. T. & Lippman, M. E. — Steroid hormone receptors in human colon cancers. **Cancer** 43: 980-984, 1979.
  30. Lippman, M. E. — Steroid hormone receptors in human malignant. **Life Science** 18: 143-152, 1976.
  31. Brentani, M. M.; Federico, M. H. H.; Widman, A. & Pozzi, D. H. — Glucocorticoid receptors in human leukemic cells. *Annals of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology* (in press) 1982.
  32. Mastrangelo, R.; Riccardi, R.; Malandrino, R.; Renelletti, F. O.; Longo, P. & Iacobelli, S. — Prognostic significance of glucocorticoid receptors in acute lymphoblastic leukemia in childhood. **Cancer Treat Rep.** 63: 1165, 1979 (abstract).
  33. Kontula, K. — Glucocorticoid receptors and their role in human disease. **Annals of Clinical Research** 12: 223-235, 1980.

# A ULTRASSONOGRRAFIA APLICADA A ONCOLOGIA

Giovanni G. Cerri

O diagnóstico das lesões neoplásicas deve ser feito sempre que possível de forma não invasiva obtendo-se com precisão o grau extensão da doença.

O “diagnóstico por imagem” que inclui a ultrassonografia deu grande impulso a detecção de neoplasias primárias e metastáticas em órgãos onde este diagnóstico era difícil por métodos não invasivos.

A ultrassonografia não reduz a importância da radiologia convencional mas completa o estudo de regiões abdominais na identificação por exemplo de tumores hepáticos, pancreáticos e linfadenopatias.

Os ultras sons<sup>2</sup> são ondas mecânicas de alta frequência, acima da capacidade de audição humana. O feixe sonoro é emitido por transdutor passando através do corpo a ser estudado e é parcialmente refletido pelas interfaces dos diferentes tecidos. A onda refletida (eco) é novamente captada pelo transdutor, transformada em energia elétrica e reproduzida num osciloscópio. A intensidade do eco depende da impedância, que corresponde ao produto da densidade de um tecido pela velocidade com que o som nele se propaga. Os tecidos normais e anormais são diferenciados pelo padrão ecóico (sonográfico) diferente.

A ultra-sonografia<sup>5</sup> encontra em oncologia grande campo para sua utilização em razão de associar precisão diagnóstica a nenhuma invasividade. As condições necessárias para pacientes que se submetem a este exame são mínimas, limitando-se a jejum de algumas horas e preparo intestinal, em certos casos.

A mobilização do paciente é reduzida, podendo inclusive ser realizada em macas.

## AREAS DE UTILIZAÇÃO DA ULTRASSONOGRRAFIA

Na ultra-sonografia o fígado pode ser examinado em cortes longitudinais, transversais e oblíquos com o tecido hepático apresentando-se em condições normais, com padrão homogêneo e contendo áreas de maior “ecogenicidade” em seu interior que representam vasos hepáticos e dutos biliares. A vesícula biliar também é facilmente visualizada como estrutura cística com reforço sonoro em sua parede posterior e ausência de ecos em seu interior.

O fígado é local frequente de disseminação metastática a partir de vísceras ôcas como o colon e o estômago sendo importante a determinação deste comprometimento para a conduta terapêutica. (fig. 1)

O padrão sonográfico das metástases hepáticas<sup>1</sup> é variável podendo ser observadas lesões de maior e menor ecogenicidade em relação ao parênquima, lesões do tipo misto e de conteúdo líquido que corresponde a necrose tumoral.

\_\_\_\_\_  
Chefe do Setor de Ultrassonografia do Serviço de Radiologia do HCFMUSP.

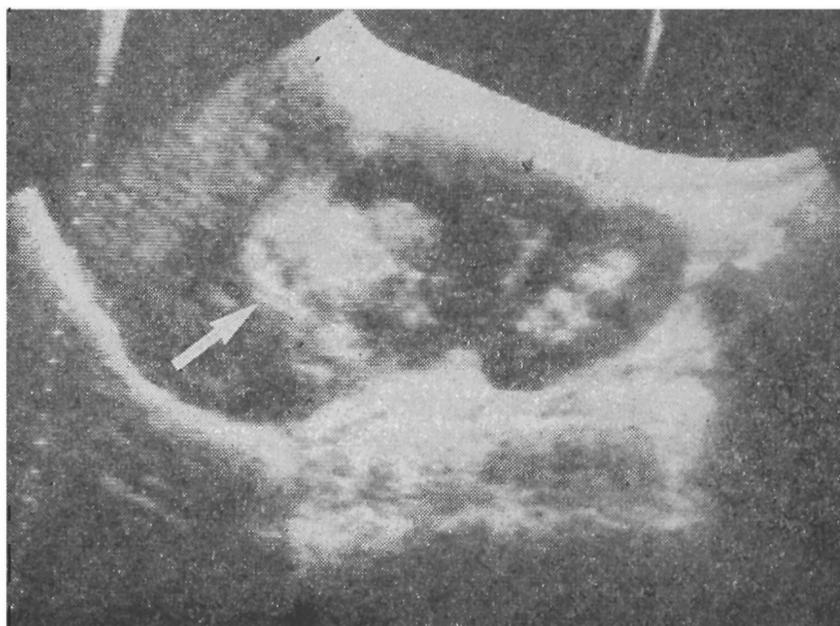


Fig. 1 — Metástase hepática: observa-se volumosa lesão de textura sonográfica diferente do parênquima adjacente.

O diagnóstico diferencial entre tumores primários e metastáticos é difícil a não ser em casos onde existem múltiplos nódulos isolados sugerindo então tratar-se de processo secundário.

Os contornos hepáticos apresentam-se com boceladuras podendo-se observar eventualmente a projeção do nódulo tumoral na superfície do fígado.

Os hepatomas difusos são de difícil diagnóstico em razão da não caracterização de massa delimitada do restante do parênquima, devendo ser feito o diagnóstico diferencial com outras hepatopatias que comprometem globalmente o tecido hepático. (fig. 2)

O carcinoma de vesícula biliar é caracterizado como massa justa hepática ou hilar de contornos mal definidos e de aspecto heterogêneo, ocupando a loja da vesícula biliar; com frequência são vistos cálculos ou sombra acústica junto à massa e, dilatação de vias biliares.

O pâncreas é identificado pela ultrassonografia em função de suas estreitas relações anatômicas com estruturas vasculares abdominais. O tecido pancreático é caracterizado inferiormente à veia esplênica.

A veia e a artéria mesentérica são visualizadas posteriormente ao pâncreas e a veia esplênica, e possuem percurso perpendicular ao corpo pancreático. A veia mesentérica está localizada anteriormente ao processo unciforme do pâncreas; ela se une à veia esplênica para formar a veia porta. A junção espleno-mesentérica e a veia porta estão em íntimo contato com a cabeça pancreática.

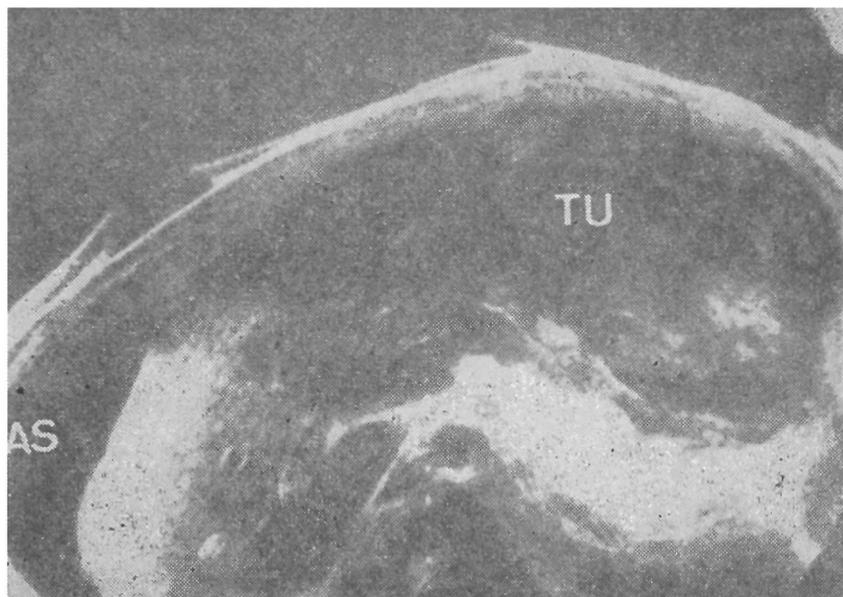


Fig. 2 — Hepatoma de lobo esquerdo conferindo contorno bocalado ao fígado. Presença de ascite na cavidade abdominal.

A aorta e a veia cava estão localizadas junto à coluna vertebral, posteriormente às estruturas vasculares acima citadas.

A veia renal esquerda passa entre a aorta e a artéria mesentérica superior. O tronco celíaco é observado a partir de sua emergência da aorta com seu aspecto típico em “asa de gaiivota” sendo identificada a artéria esplênica. Em condições normais todas estas estruturas vasculares podem ser identificadas, permitindo melhor caracterização da cabeça, corpo e cauda pancreáticos.

O tecido pancreático apresenta densidade ecográfica pouco superior ao fígado, contudo isto não é regra.

O estômago localiza-se anteriormente ao pâncreas sendo que eventualmente pode-se administrar água para repleção gástrica e melhor caracterização das diversas porções pancreáticas. A cauda é região de estudo difícil sendo conveniente sua visualização através do rim esquerdo com o paciente em decúbito ventral, para as demais porções são empregados o decúbito dorsal e ocasionalmente ortostática e oblíquas.

A forma do pâncreas é variável, a cabeça geralmente é mais volumosa que a cauda e o corpo, este possui menores dimensões ântero posteriores que os outros segmentos. A cabeça e o corpo não devem exceder 3,0 cm. de espessura e o corpo 2,0 cm., nos cortes transversais em decúbito dorsal.

As paredes do Wirsung normal são visualizadas em grande número de pacientes, em certos casos observamos também o colédoco intra pancreático.

O carcinoma pancreático apresenta-se como aumento localizado de uma porção do pâncreas, possuindo ecogenicidade inferior ao tecido pancreático normal e podendo levar a contornos nodulares e discretamente irregulares. Outro sinal encontrado é a dilatação de vias biliares e do Wirsung quando o tumor for localizado na cabeça pancreática. A presença de linfadenopatia e metástases hepáticas assim como compressão e invasão da veia cava também podem ser observados. (fig. 3)

Os tumores de papila assim como os colangiocarcinomas que se originam do colédoco quando volumosos, simulam carcinomas de cabeça pancreática; quando diminutos o único sinal presente é a dilatação de vias biliares.

Os insulinomas por terem geralmente dimensões inferiores a 2 cm., são de difícil diagnóstico pela ultrassonografia.

Os cistos adenomas apresentam-se mais frequentemente como imagens císticas em massa tumoral pan-

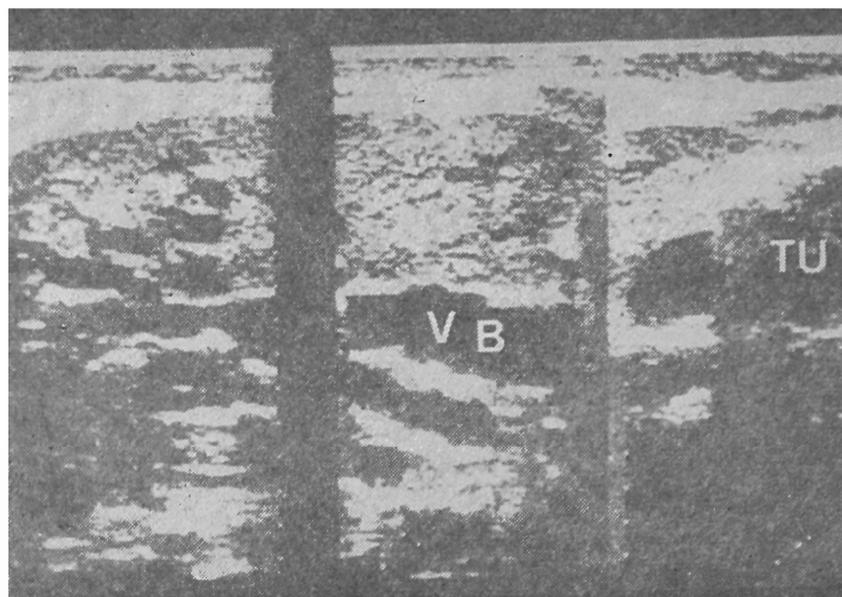


Fig. 3 — Carcinoma de cabeça de pâncreas causando obstrução de vias biliares.

creática de contornos bocalados podendo haver vegetações sólidas no interior dos cistos. Examinamos um caso de cistoadenoma recidivado que apresentava um padrão puramente sólido.

No trato renal a ultra-sonografia<sup>4</sup> tem importante papel principalmente no diagnóstico diferencial de processos expansivos renais, permitindo distinguir lesões císticas de tumores sólidos e tornando secundária a arteriografia, que é método invasivo e de maior risco.

O rim normal apresenta parênquima homogêneo, com área central de maior “ecogenicidade” que corresponde ao sistema pielocalicial.

Os cistos são demonstrados como lesões de contornos regulares sem ecos em seu interior e reforço na transmissão sonora; o tumor sólido é identificado pela presença de múltiplos ecos em seu interior. (fig. 4) (fig. 5)

A linfadenopatia retroperitoneal é observada como massas de baixa “ecogenicidade” ao redor dos grandes vasos, contudo a ultra sonografia não permite diferenciar metástases, linfomas ou processos inflamatórios. A regressão do comprometimento retroperitoneal é bem acompanhada por este método. (fig. 6)

A utilização do método é voltada para o diagnóstico de tumores ginecológicos, principalmente para diferen-

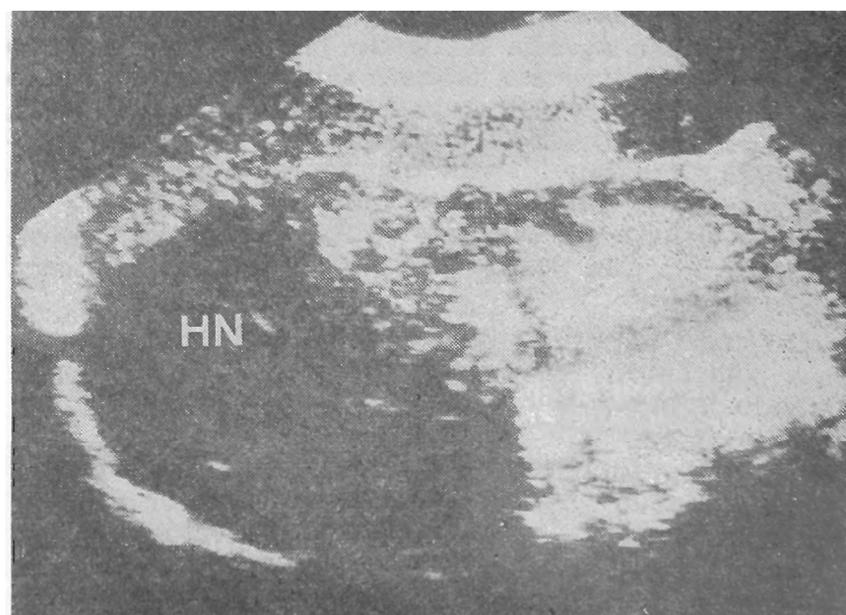


Fig. 4 — Hipernefroma de polo superior do rim direito.

ciar as lesões císticas e sólidas do ovário e os miomas uterinos. O controle da variação das dimensões dessas lesões tumorais pode ser especialmente observado nos casos submetidos a radioterapia (fig. 7 A e B)

A ultra-sonografia também é utilizada na orientação de biópsia e punções para obtenção de amostras citológicas, bacteriológicas e teciduais de diversos órgãos, per-

mitindo ainda avaliar respostas a tratamentos clínicos ou cirúrgicos de processos neoplásicos.

Como conclusão a ultrassonografia é método que tem sido muito utilizado na localização e estadiamento das lesões neoplásicas do abdomen aliando sua não invasividade e alta precisão diagnóstica.

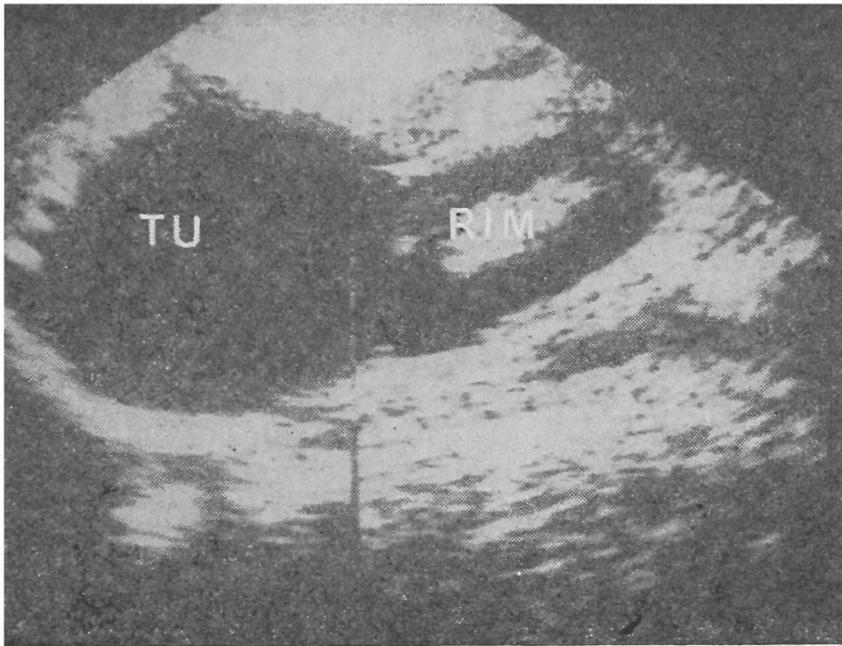


Fig. 5 — Tumor de supra-renal: massa sólida de limites precisos que desloca o rim inferiormente.

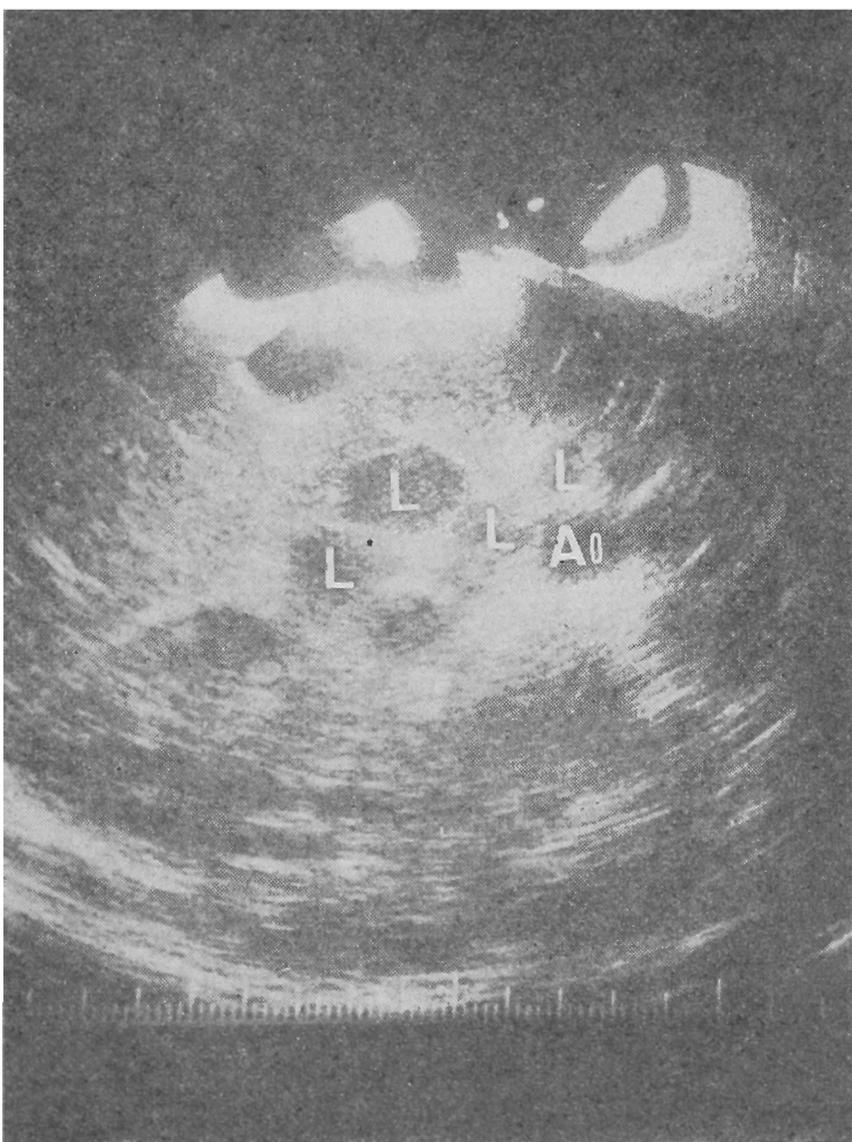


Fig. 6 — Linfadenopatia periaórtica: múltiplos gânglios aumentados são caracterizados envolvendo a aorta.

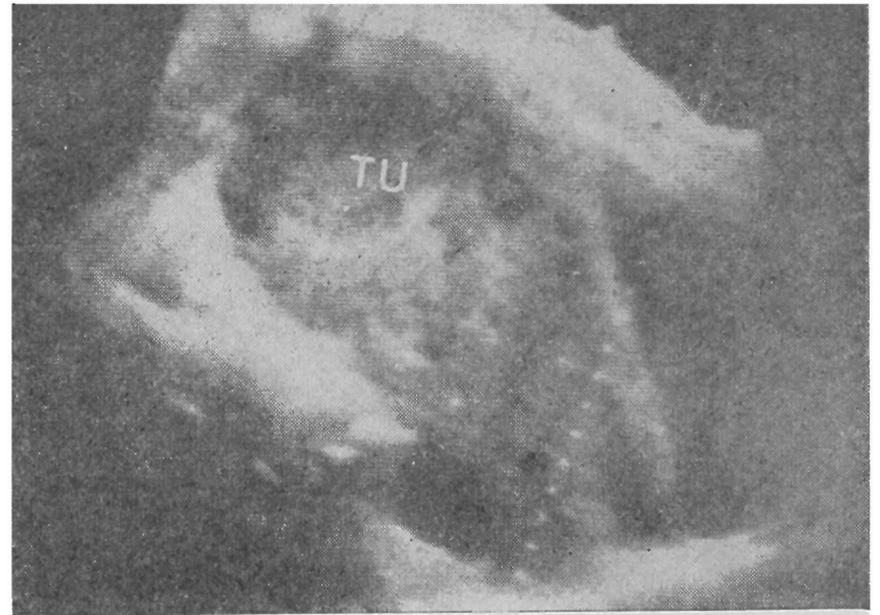


Fig. 7A — Volumoso tumor ginecológico inoperável de limites irregulares em projeção supravescical.

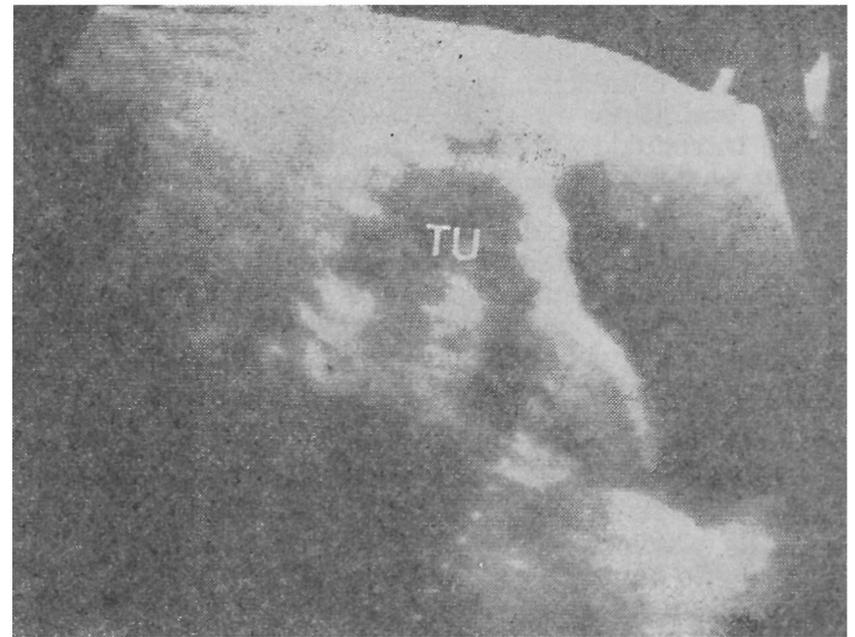


Fig. 7B — Caso anterior após radioterapia: acentuada diminuição da massa tumoral.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ardle, C. R. — Ultrasonic Diagnosis of liver Metastases. *J. Clin. Ultrasound* 4: 265, 1976.
2. Cerri, G. C. & Magalhães, A. — Aplicação do ultra-som no diagnóstico das lesões abdominais. *An. Paul. Med. Cir.* 107: 43, 1980.
3. Cerri, G. C.; Magalhães, A. & Magalhães, A. — A utilização de ultra-sonografia e tomografia computadorizada no abdomen. *Revista do Hosp. das Clínicas da F.M.U.S.P.* 6, 1980.
4. Schceiblew & Talver, L. B. — Gray-Scale Ultrasound and the Genito-Urinary Tract. *Radiol. Clin. N. Americ.* 17 (1), 1979.
5. Serro Azul, L. G.; Kopersztych, S.; Gause, R. C. & Cerri, G. C. — Propedêutica Oncológica na Senilidade. *JBM* 42: 123, 1982.
6. Weill, F. S. — *Ultrasonography of Digestive Diseases*. C.V. Mosby Company, 1978.

# IMPORTÂNCIA DA GASTRODUODENOSCOPIA NAS AFECÇÕES MALIGNAS DO ESTÔMAGO E DUODENO

Shinichi Ishioka \*  
Paulo Sakai \*\*

O exame endoscópico do esôfago, estômago e duodeno se realiza atualmente, de modo rotineiro e integrado, contribuindo decisivamente para o diagnóstico correto e cada vez mais frequente das doenças malignas gastroduodenais. Entretanto, no passado esta possibilidade surgiu somente por volta de 1952 com o advento da gastrocâmara idealizada por UGI<sup>1</sup>, sendo este método aperfeiçoado subsequentemente para uso sistemático no diagnóstico do carcinoma gástrico no Japão.

Este dispositivo permite essencialmente a documentação fotográfica do interior da câmara gástrica, graças a uma minúscula câmara fotográfica com filme especial embutido na extremidade distal do aparelho e que é introduzido até o estômago após preparo adequado do paciente.

Após a realização do exame com documentação fotográfica segundo técnica apropriada, o filme é interpretado de acordo com a análise das imagens obtidas e desta maneira, os diagnósticos das lesões gástricas, tais como gastrites superficiais, polipos, úlceras pépticas e carcinoma gástrico são confirmados (Fig. 1).

Com o advento da tecnologia das fibras ópticas, Hirschowitz construiu e demonstrou a utilidade do gastroscópio flexível em 1958<sup>2</sup> e vislumbrando a possibilidade de observar o duodeno, através do piloro, pretenciosamente denominou este aparelho de gastroduodenoscópio. Além da vantagem de se poder ver o estômago durante o exame endoscópico, passou também a permitir a retirada de fragmentos para biópsia com um sistema de pinça devidamente adaptado ao fibroscópio.

Este importante avanço preencheu uma lacuna importante deixada pela gastrocâmara, pela qual não se conseguia definir o diagnóstico diferencial em casos de lesões duvidosas e desta forma a fibrogastroscoopia dotada de dispositivo para biópsias veio solucionar este grande problema<sup>3</sup>.

Em contraposição, se o fibrogastroscópio permitia a endoscopia gástrica e biópsia simultaneamente, já não era possível a documentação fotográfica nos moldes da gastrocâmara, sendo necessário adaptar a máquina foto-

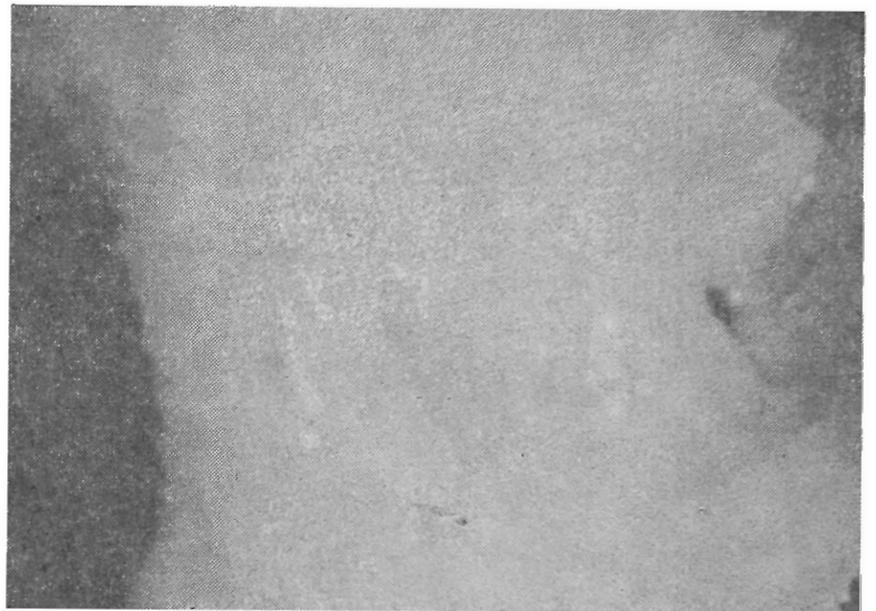


Fig. 1 — Câncer gástrico precoce tipo I (polipoide) da pequena curvatura antral documentado pelo método da gastrocâmara.

gráfica convencional à ocular para o registro das imagens. Somente mais tarde por volta de 1970, é que se tornou possível reunir em um gastroscópio os três dispositivos: a gastrocâmara, o fibroscópio e o sistema de biópsias (Fig. 2).

Se de um lado, grandes progressos estavam se processando no campo do diagnóstico das afecções gástricas e sobretudo do câncer neste período, o sonho de se poder observar endoscopicamente além do piloro se concretizou a partir de 1968, com o advento dos primeiros gastroduodenoscópios de visão lateral que permitia o exame do bulbo e do duodeno sistematicamente.

A façanha de ultrapassar o piloro atingindo a segunda porção duodenal para inspeção da papila duodenal coube a Kozu e cols. em 1968<sup>4</sup>, tendo-se constituído num verdadeiro impacto no campo da endoscopia gastrointestinal, abrindo novas e espetaculares perspectivas das quais se desfrutaram nos dias atuais.

Desta forma o carcinoma de papila duodenal, as infiltrações duodenais ou os comprometimentos decorrentes do carcinoma da cabeça do pâncreas e também os raros casos de carcinoma primitivo do duodeno passaram a ser diagnosticados e melhor definidos endoscopicamente.

Diretor do Serviço de Endoscopia Peroral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

\*\* Médico Supervisor da Equipe Médica II (Endoscopia Gastrointestinal) do Hospital das Clínicas da FMUSP.

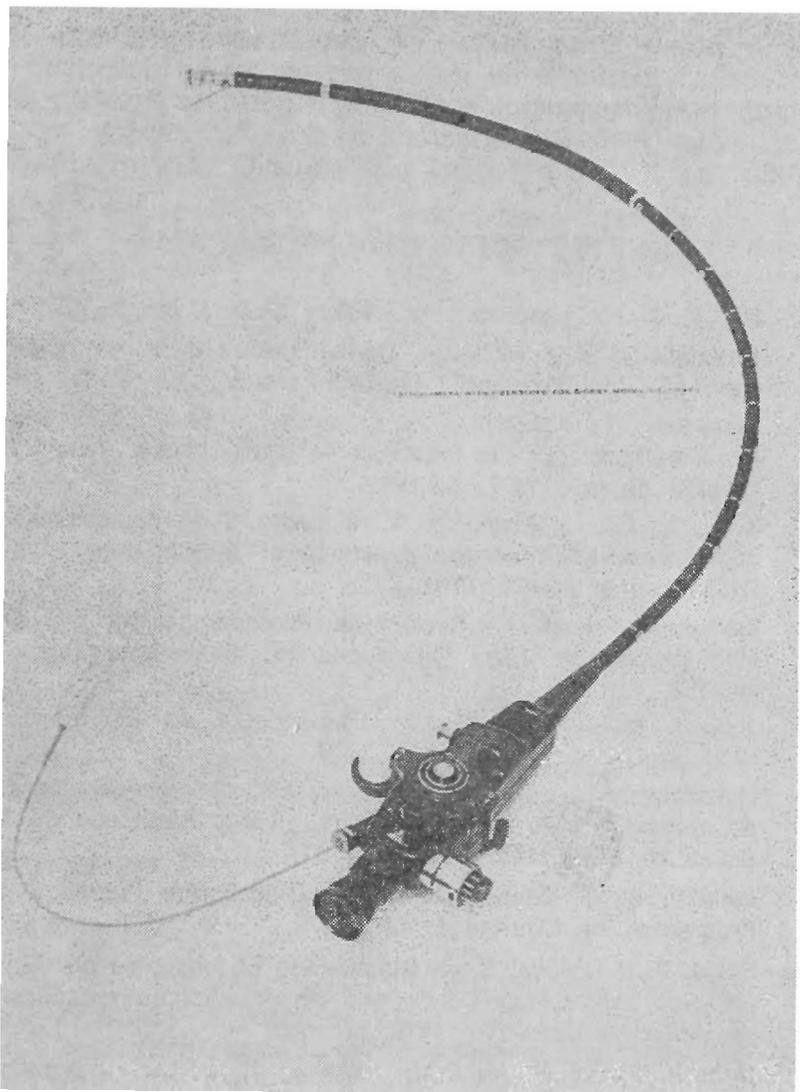


Fig. 2 — Gastrocâmara mod. GTF — B2 com fibroscópio e sistema de biópsia.



Fig. 3 — Colangiopancreatografia endoscópica revelando carcinoma infiltrativo de colédoco.

Além dos recursos da biópsia endoscópica das lesões da papila e do duodeno, a possibilidade de cateterização do óstio da papila para opacificação radiológica retrógrada das vias biliares e pancreáticas, constituiu outro grande marco conseguido por Takagi e Oi isoladamente em 1970<sup>5</sup> trazendo contribuição inédita no diagnóstico e avaliação do carcinoma destes dois setores (Fig. 3).

Como consequência imediata do aperfeiçoamento do método da gastroscopia e desde a época do uso sistemático da gastrocâmara no Japão, houve oportunidade de se conhecer melhor os aspectos diagnósticos do câncer gástrico, baseado sobretudo na sua detecção precoce. Desta maneira, além dos conceitos já bastante difundidos do câncer gástrico quanto ao ponto de vista clínico, cirúrgico e anátomo-patológico e neste particular a classificação macroscópica de Borrmann, foram introduzidos novos conhecimentos sob a denominação de câncer gástrico precoce ou câncer gástrico inicial segundo alguns autores<sup>6</sup>.

Com base na sólida experiência e seus excelentes resultados, a Sociedade Japonesa de Pesquisa do Câncer Gástrico e a Sociedade de Endoscopia Gastroenterológica do Japão, em 1962 e 1963 respectivamente, enunciou a definição de Câncer Gástrico Precoce na qual a infiltração maligna não ultrapassa a camada sub-mucosa da parede gástrica sem considerar eventual comprometimento ganglionar.

Conforme as características morfológicas principais e para uniformidade nas especificações destas lesões, foi

estabelecida outra classificação para o câncer gástrico precoce e distingue três tipos principais com suas variantes (Fig. 4):

- Tipo I — lesões elevadas (polipóides).
- Tipo II — com três sub-tipos IIa, IIb e IIc como discreta elevação, ligeiras alterações da superfície mucosa e a forma erosiva respectivamente.
- Tipo III — quando existem focos superficiais ao redor de ulceração péptica.
- Tipo misto — a associação das antes mencionadas (Fig. 4).

A importância do diagnóstico deste tipo de câncer reside justamente no fato de que ao ser reconhecido e tratado imediatamente, permite na maioria dos casos grandes possibilidades de sobrevida de 5 anos, aumentando de modo muito significativo o objetivo da cura. As estatísticas dos resultados do tratamento cirúrgico dos diferentes centros hospitalares do Japão acusam índices de sobrevida de mais de cinco anos superiores a 90% e atualmente as sobrevidas de mais de 10 anos com cifras acima de 80%. Em nosso meio também já se encontram em curso experiências e resultados semelhantes para os casos diagnosticados em idênticas condições<sup>7,9,8</sup>.

Indubitavelmente, esta foi uma contribuição fundamental no campo da cancerologia do aparelho digestivo nos últimos tempos e em analogia existem outras

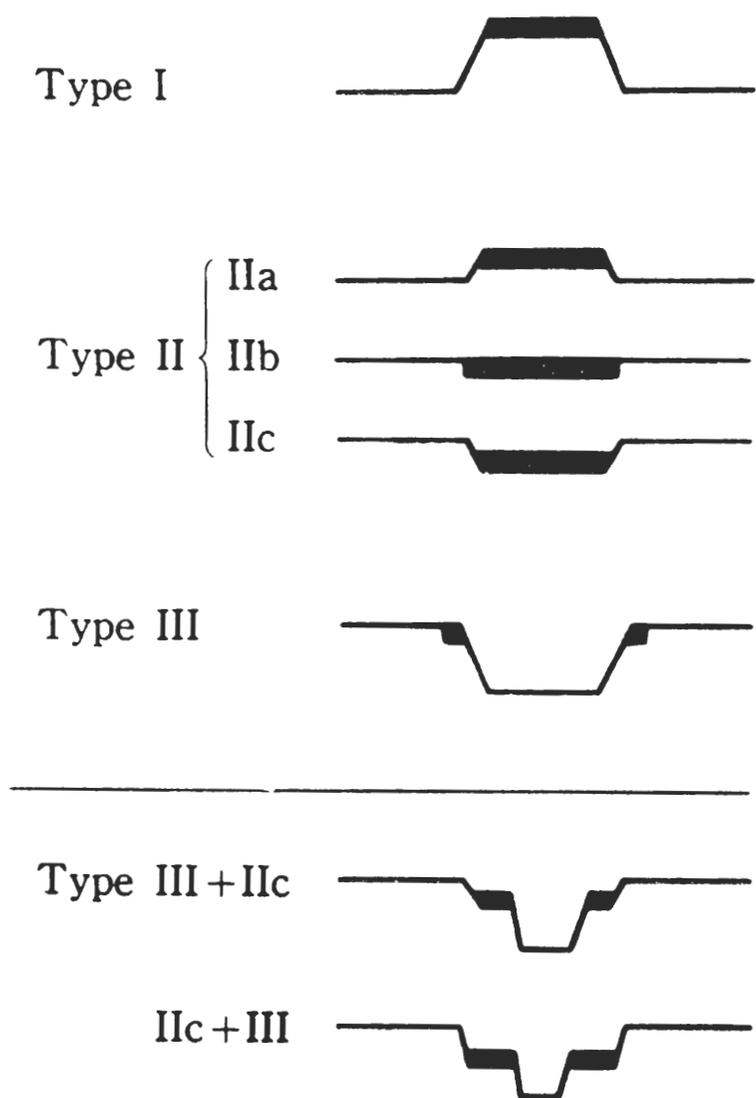


Fig. 4 — Esquema da classificação do câncer Gástrico Precoce.

tentativas para o diagnóstico de lesões malignas de outros segmentos do tubo digestivo alto como a do esôfago, da papila duodenal e do pâncreas e vias biliares com resultados preliminares bons e casuísticas ainda reduzidas em função da incidência menor em relação ao câncer do estômago no Japão e em outros países mais recentemente<sup>10,11,12,13</sup>.

Desta forma, a gastroduodenoscopia tem desempenhado papel importante no diagnóstico eficiente das afecções benignas e de modo particular na definição do diagnóstico diferencial em casos duvidosos, melhor avaliação das lesões avançadas e a possibilidade da detecção das lesões precoces aos exames bem orientados.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uji, T. — The gastroscope. *Tokyo Med. J.* **61**: 61-135, 1952.
2. Hirschowitz, B. I. et al. — Demonstration of a new gastroscope the "Fiberscope" *Gastroenterology* **35**: 50-53, 1958.
3. Kurokawa, T.; Kajitani, T. & Oota, K. — Endoscopic biopsy. In: *Carcinoma of the stomach in early phase*. Tokyo. Nakayama Shoten, 1967. pg. 241.
4. Kozu, T.; Oi, I.; Suzuki, S. & Takemoto, T. — Fiberduodenoscopic observation on the dynamics of the duodenal papilla. *Endoscopy* **2**: 99-102, 1970.
5. Takagi, K. et al. — Retrograde Pancreatography and Cholangiography by fiber duodenoscope. *Gastroenterology* **59**: 445-452, 1970.
6. Job, J. M. — Investigação Endoscópica do Estômago. *R. Med. atm. Porto Alegre* **6**: 383-457, 1971.
7. Nakadaira, A. — Diagnóstico diferencial das lesões ulceradas do estômago pela gastrofotografia. Tese. Faculdade de Medicina da USP, 1970.
8. Ishioka, S. — Câncer Gástrico. Diagnóstico Precoce. In: *Progressos na Cirurgia* **1**: 147, 1979.
9. Sakai, P. & Ishioka, S. — Diagnóstico Endoscópico do Câncer Gástrico. In: *Curso Continuada de Atualização em Cirurgia do Aparelho Digestivo*, 1978, pg. 18.
10. Nabeya, K. et al. — Early esophageal cancer. *Stomach & Intestine*. **11**: 285, 1976.
11. Kogure, T. & Akiyama, H. — Diagnosis and Prognosis of Superficial Carcinoma of the Esophagus. *Asian Med. J.* **22**: 59, 1979.
12. Takemoto, T. et al. — Diagnosis of early cancer of the biliary tract. *Stomach & Intestine* **17**: 613, 1982.
13. Guanrei, Y.; He, H.; Sungling, O. & Yuming, G. — Endoscopic Diagnosis of 115 cases of Early Esophageal Carcinoma. *Endoscopy* **14**: 161, 1982.

# EMPREGO DA ENDOSCOPIA DAS VIAS AÉREAS INFERIORES EM ONCOLOGIA

Reinero de Souza Carvalho Filho \*  
Artur Adolfo Parada \*

## INTRODUÇÃO

A endoscopia pode fornecer dados de grande importância para o diagnóstico, o prognóstico, o seguimento e a avaliação de resultado de tratamento das neoplasias do pulmão. Por isso é interessante o conhecimento das indicações, possibilidades e limitações de seus métodos.

## Laringoscopia

### Histórico:

Em 1854 Manuel Patricio Rodriguez Garcia, um professor de canto de renome internacional, consegue visualizar a sua própria laringe através de um pequeno espelho colocado na orofaringe. Estava criada a laringoscopia indireta, método que 2 anos mais tarde passa a ser aplicado na prática clínica por Johan Czermak e por Ludwig Türck.

Em 1895 Alfred Kirtein visualiza uma laringe humana por meio de um tubo iluminado criando a laringoscopia direta.

### Método:

A laringoscopia indireta é realizada por meio de um espelho laringeo disposto na orofaringe do paciente afastando o palato mole no sentido cranial e dorsal e sendo iluminado por luz projetada de um foco exterior<sup>6</sup>.

A laringoscopia indireta nos dá uma visão panorâmica da laringe e de parte da hipofaringe. Por meio dela pode-se encontrar eventualmente lesões neoplásicas ou não. Observamos ainda a motilidade das cordas vocais. A paralisia de corda vocal indica, no mais das vezes, acometimento do nervo laríngeo inferior (recorrente) ou o nervo vago antes de emitir o laríngeo inferior<sup>6</sup>. O acometimento destes nervos em casos de neoplasia indica que as estruturas vizinhas estão envolvidas e que há inoperabilidade.

A laringoscopia direta é realizada com o laringoscópio rígido que consiste em um tubo ou lâmina providos de iluminação distal, com o qual se afasta a base da língua no sentido ventral expondo-se a laringe. Isto requer que o paciente esteja com a musculatura relaxada, o pescoço em flexão e a cabeça em extensão<sup>6</sup>.

A exposição da laringe possibilita um exame mais detalhado e eventualmente biópsia ou outro tipo de co-

lheita de material para exame. Ela permite ainda a introdução, através da glote do broncoscópio rígido ou de uma sonda traqueal que dê passagem ao broncofibroscópio.

## Broncoscopia

### Histórico:

Em 1897, Gustav Killian examina endoscopicamente a traquéia e brônquios de um ser humano sendo por isso considerado o pai da broncoscopia. Um ano mais tarde ele consegue remover endoscopicamente um corpo estranho do brônquio principal direito de um paciente. A partir dessa época há melhora progressiva do instrumental utilizado e da técnica de seu emprego participando disso um grande número de autores. Destaca-se entre eles particularmente Chevalier Jackson de Filadélfia, criador de uma Escola de Endoscopia. Posteriormente, pela necessidade de ampliar as imagens endoscópicas e visualizar também os brônquios dispostos retrógrada e lateralmente à direção do aparelho constroem-se, com auxílio de lentes e prismas, as óticas.

Em fins da 2.ª Guerra Mundial começa-se a utilizar as fibras óticas na fabricação dos endoscópios. Um feixe de fibras óticas pode iluminar a extremidade distal de um bastão de quartzo ou de vidro a partir de uma fonte luminosa externa. A iluminação os endoscópios torna-se bem mais intensa que a obtida pelo emprego das microlâmpadas de tungstênio utilizadas até então<sup>1</sup>.

Harold H. Hopkins cria novo tipo de óticas pela disposição de bastões de quartzo ou de vidro um em seguida ao outro. As extremidades dos bastões são talhadas de tal maneira a formarem quando justapostas espaços vazios em forma de lentes. As óticas obtidas por Hopkins, iluminadas através de feixe de fibras óticas, tornam as imagens endoscópicas muito nítidas e possibilitam a documentação fotográfica ou cinematográfica do exame com facilidade até então inimaginável.

Verifica-se então que as fibras óticas quando dispostas em feixes "coerentes" isto é, cada fibra ocupando a mesma posição relativa tanto na face de entrada como na de saída, podem transmitir as imagens de uma extremidade a outra desde que se coloque apropriadamente lentes, objetiva e ocular. Isto serve de base à construção dos endoscópios flexíveis ou fibroscópios<sup>1</sup>.

Em agosto de 1966 Shigeto Ikeda apresenta no IX Congresso Internacional de Doenças Torácicas em Copenhagem o protótipo dos atuais broncotibroscópios junto com documentação cinematográfica de aspectos do exame<sup>5</sup>.

Médico Assistente do Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

### Método:

A broncoscopia pode ser realizada por meio de dois tipos de aparelhos: os rígidos e os flexíveis. Os rígidos consistem na essência em um tubo metálico dotado de iluminação. Há broncoscópios rígidos de vários tamanhos para emprego em pacientes de todas as idades. A maioria dos pacientes só tolera o seu uso após sedação intensa pré-operatória ou sob anestesia geral. O uso das óticas Hopkins através deles permite uma visão com maior resolução de imagem que a obtida com os broncofibroscópios. Por terem os broncoscópios rígidos lumens relativamente amplos possibilitam a obtenção de fragmentos grandes das lesões assim como a remoção mais fácil de sangue e de secreções espessas das vias aéreas inferiores. Porém os broncoscópios rígidos têm seu campo de ação limitado pela própria rigidez não sendo possível atingir além dos brônquios lobares e segmentares.

Os broncofibroscópios ou broncoscópios flexíveis permitem o exame de laringe, da traquéia e dos brônquios até 4.ª ordem independentemente da sua direção. A documentação pela fotografia, pela cinematografia ou pelo vídeo-cassete é facilmente obtida. As lesões suspeitas podem ser biopsiadas, curetadas, escovadas ou submetidas a lavagem. A realização da broncofibroscopia sob radioscopia com intensificador de imagens possibilita o acesso da pinça de biopsia, da cureta ou da escova às lesões localizadas em brônquios finos e mesmo na periferia do pulmão ou no parênquima pulmonar<sup>9,10</sup>. O emprego dos broncofibroscópios é bem tolerado pela maioria dos pacientes sob anestesia tópica após moderada sedação o que favorece a observação da dinâmica da laringe, traquéia e brônquios<sup>7</sup>. A introdução do broncofibroscópio pode ser feita através do nariz, da boca ou de traqueostomia, não dependendo de posições especiais da cabeça ou do pescoço do paciente.

Quando o estudo radiológico do tórax revela imagem compatível com o diagnóstico de neoplasia broncogênica central, há necessidade de se fazer o diagnóstico anátomo-patológico da lesão. A pesquisa de células neoplásicas ou de pequenos fragmentos do tumor no escarro é o exame de primeira escolha. Na literatura mundial encontra-se uma positividade desse exame ao redor de 70 a 80%. Quando a pesquisa é negativa ou apenas indica malignidade sem ser precisa quanto ao tipo histológico, deve-se recorrer ao exame endoscópico, podendo ser usado o broncoscópio rígido ou flexível de acordo com o local da lesão. O endoscopista visualiza a lesão, determina sua localização e extensão e procede então a biópsia, curetagem ou escovagem.

No exame endoscópico podem ser obtidos ainda sinais diretos ou indiretos da propagação do tumor. A traquéia pode estar comprimida, desviada, infiltrada ou apresentar lesões vegetantes. A carina principal pode-se encontrar alargada, pela presença de linfonodos subcarinais enfiados, infiltrada pelo tumor ou com lesões vegetantes. É importante também verificar se a carina está fixa ou móvel. Os brônquios em qualquer nível de ramificação podem estar distorcidos, desviados, comprimidos, infiltrados, estenosados, com tumor já presente no lúmen, ou com as carinas alargadas. Essas lesões secundárias também podem ser submetidas a biópsias ou a outros procedimentos.

Quando o estudo radiológico do tórax revela imagem compatível com diagnóstico de neoplasia broncogênica periférica a pesquisa de células neoplásicas no escarro é ainda o exame de primeira escolha. Quando este é negativo ou inconclusivo pode-se tentar obter o diagnóstico histológico através da broncofibroscopia realizada

sob radioscopia com intensificador de imagem e se possível biplana, conforme descrevemos atrás ou pela punção transparietal com agulha — caso a localização do tumor seja favorável a este procedimento. O diagnóstico histológico é importante, pois há tipos como o "oat-cell" cujo tratamento de escolha não é a ressecção cirúrgica mas a radioterapia ou a quimioterapia. Há contudo autores que preferem indicar a toracotomia mesmo na ausência do diagnóstico histológico de certeza<sup>9</sup> pois segundo eles o processo é curativo e ao mesmo tempo permite o estudo histológico. Reservam eles a broncofibroscopia ou a punção transparietal para os pacientes que não possam ser operados e necessitem do diagnóstico para a orientação terapêutica conservadora.

### Câncer precoce broncogênico:

O encontro de um câncer broncogênico precoce dá quase sempre a garantia de uma ressecção cirúrgica radical, daí o interesse de sua pesquisa. O encontro desse tipo de lesão pode ser casual durante uma broncoscopia com outra finalidade. No entanto pode-se procurar o câncer broncogênico precoce em grupos de pacientes chamados de alto risco — em geral fumantes habituados a excesso desse vício e em trabalhadores que inalam substâncias cancerígenas. Deve-se pesquisar células neoplásicas no escarro desses pacientes cada 6 meses, mesmo na ausência de imagem radiológica suspeita. Quando a pesquisa for positiva o paciente deve ser submetido a cuidadoso exame pela broncofibroscopia. Qualquer área suspeita deve ser biopsiada, curetada ou escovada. Na ausência de lesões deve-se proceder a escovagem dos brônquios de cada segmento em separado na tentativa de se localizar o processo para a devida indicação cirúrgica.

### Terapêutica pela fotorradiação:

Recentemente entrou em uso um fibroscópio dotado de feixe de fibras óticas com capacidade de transmitir o LASER (Light Amplifications by the Stimulated Emission of Radiation). Com isso abriu-se nova perspectiva no tratamento das lesões neoplásicas traqueais ou brônquicas que ponham em risco a vida do paciente por deficiência de ventilação ou por retenção de secreções. Embora paliativo tal tratamento tem mostrado resultados promissores. A capacidade de destruir os tumores é muito aumentada através da administração prévia de uma substância que seja retida pelo tumor e que cause fotossensibilização como o derivado da hematoporfirina hoje em uso<sup>4</sup>.

### Mediastinoscopia

#### Histórico:

Em 1959 Eric Carlens publica os resultados iniciais da mediastinoscopia — um método de acesso ao mediastino sem recorrer a toracotomia<sup>2</sup>.

#### MÉTODOS

A mediastinoscopia combina manobras cirúrgicas e endoscópicas. Baseia-se no conhecimento de anatomia de que os compartimentos do pescoço e do mediastino comunicam-se entre si.

A mediastinoscopia é realizada através de uma pequena cervicotomia transversal paralela e pouco acima da fúrcula esternal. Abrindo-se então a rafe mediana dos músculos pré-traqueais encontra-se subjacente a fásia pré-traqueal. Nesta fásia passam as veias tireoidianas inferiores que formam a esse nível uma rede e oca-

sionalmente a artéria tireoidiana ima. Abre-se a fáscia pré-traqueal em uma área avascular e descola-se digitalmente da traquéia as porções contíguas do mediastino ventrais e laterais. O dedo que descola palpa e orienta assim as manobras posteriores.

O descolamento é realizado até o limite atingido pelo dedo do cirurgião, no geral até as proximidades da carina. No espaço criado pela dissecação digital introduz-se o mediastinoscópio — um laringoscópio modificado, com maior lumen e uma abertura lateral para facilitar as manobras endoscópicas. Com o auxílio de um descolador-aspirador prossegue-se a dissecação até a emergência dos brônquios principais e a região subcarinal. Quando se detecta a presença de um tumor este é visualizado, de preferência através de uma ótica Hopkins, puncionado para se verificar se não se trata de um vaso sanguíneo e então biopsiado. Verificada a hemostasia fecha-se a rafe dos músculos pré-traqueais e a pele sem deixar dreno.

Na grande maioria dos casos o pós-operatório decorre sem complicações e pode-se dar alta hospitalar ao paciente em 24 horas.

#### Emprego da mediastinoscopia em oncologia:

Os melhores resultados de tratamento das neoplasias malignas do pulmão são obtidos com a ressecção radial cirúrgica.

A mediastinoscopia tem, a nosso ver, um lugar bem definido na pesquisa do acometimento do mediastino pelo tumor. Toda vez que os exames complementares indicarem suspeita desse acometimento na área de ação

do mediastinoscópio, esse exame deve ser realizado antes da toracotomia. Com isso pode-se diminuir o número das toracotomias não seguidas de ressecção. Deve-se contudo lembrar que quando os linfonodos acometidos forem do grupo mediastinal anterior (pré-aórticos) ou do grupo mediastinal posterior (peri-esofágicos ou peri-aórticos) esse exame não está indicado.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berci, G. — Endoscopy. New York, Appleton-Century-Crofts, 1976.
2. Carlens, E. — Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis. Chest*, **36**: 343-352, 1959.
3. Gibbons, J. R. P. — The value of mediastinoscopy in assessing operability in carcinoma of the lung. *Brit. J. Dis. Chest* **66**: 162-166, 1972.
4. Hayata, Y. et col. — Hematoporphyrin Derivative and Laser Photoradiation in the Treatment of Lung Cancer, *Chest* **81**: 269-277, 1982.
5. Ikeda, S. — Atlas of Flexible bronchofiberoscopy. Tokyo, Igaku-Shoin, 1974.
6. Jackson, C. & Jackson, C. L. — Bronchoesophagology. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1951.
7. Kock, M. A. — Dynamic bronchoscopy. Berlin, Springer-Verlag, 1977.
8. Stradling, P. — Diagnostic bronchoscopy. Edinbrugh, E. & Livingstone Ltd, 1968.
9. Terstein, A. S. et al. — Application of the flexible bronchoscope. In: Wayne, J. D. — The current status of flexible fiberoptic endoscopy. New York, Stratton Intercontinental Medical Book Corporation, 1975.
10. Zavala, D. C. — Transbronchial biopsy in diffuse lung disease. *Chest* **73** (5): 727-733, 1978.

# VALOR DIAGNÓSTICO DA BIÓPSIA ASPIRATIVA COM AGULHA FINA EM PATOLOGIAS TUMORAIS DA REGIÃO DA CABEÇA E PESCOÇO\*

Paulo Campos Carneiro\*\*  
Anísio Costa Toledo\*\*\*

## INTRODUÇÃO

Este método foi inicialmente descrito por MARTIN<sup>6</sup> em 1930 e apesar de pouco difundido em nosso meio é largamente utilizado há algumas décadas nos países escandinavos e outros países europeus, sendo nos últimos anos também nos Estados Unidos da América. Ele tem como objetivos a diferenciação de processos neoplásicos benignos ou malignos dos não neoplásicos, além da identificação de processos inflamatórios, tanto para classificação, como para identificação dos agentes etiológicos nos processos específicos e outros.

Consiste na introdução de uma agulha fina na tumoração a ser explorada para obtenção, através de pressão negativa, de pequena quantidade de tecido e realização de exame citológico.

É um ótimo método de triagem, sendo diagnóstico em um certo número de casos para tumorações em diversos órgãos devido à fácil realização. Pode ser realizado em ambulatório na maioria das vezes, sem preparo prévio ou anestesia; é seguro, praticamente indolor e a rapidez de interpretação, a alta acuidade e o baixo custo são suas principais características.

Apesar de sua utilização ser rotineira em diversos órgãos, nossa experiência se estende principalmente a processos topograficamente localizados na cabeça e pescoço (tireóide, linfonodos, tumorações superficiais e glândulas salivares). Órgãos internos, tais como pâncreas, fígado, ovários, massas retro peritoneais, pulmões e outros podem ser atingidos com o auxílio de Radiologia, ultrassonografia e/ou laparoscopia<sup>5</sup>

## TÉCNICA

Para o procedimento em questão são necessários:

Trabalho realizado no Depto. de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e na Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

\*\* Médico Assistente do Laboratório de Investigação Médica (LIM-05) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

\*\*\* Professor Titular do Depto. de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Chefe da Disciplina de Cirurgia da Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

1. Agulha fina (diâmetro externo de 0,6 a 1,2 mm) com 30 a 150 mm de comprimento.
2. Seringa descartável (10 a 20 ml).
3. Lâminas.
4. Fixador.
5. Dispositivo para realizar a pressão negativa na seringa<sup>3</sup> (este instrumento não é usado no nosso serviço, sendo realizada a pressão negativa manualmente).

A agulha fina não deve ser confundida com a do tipo Vim Silvermann ou Menghini (1,5 a 3,0 mm de diâmetro externo) cujo objetivo é obter material para preparação histológica.

Inicialmente faz-se antissepsia da pele na região a ser biopsiada. Pode ser feita anestesia local com lidocaína, porém é dispensado em nosso serviço devido ao pequeno calibre da agulha.

Após ser introduzida a agulha conectada a seringa na tumoração, faz-se pressão negativa puxando-se o êmbolo. Neste momento move-se a agulha no interior do processo, tomando-se o cuidado para traumatizar o mínimo possível a região. Retira-se a pressão negativa vagarosamente pela volta do êmbolo a posição inicial e após isto a agulha é retirada da lesão. O material obtido (geralmente poucas gotas de líquido) é colocado na lâmina fazendo-se o esfregaço em seguida. A fixação pode ser feita colocando-se a lâmina imediatamente em álcool a 95° para ser corado pelo método de Papanicolau ou ser secado ao ar e corado pelo método de May-Grünwald-Giemsa ou hematoxilina-eosina. Nas fotos 1 e 2 observamos o material que é habitualmente representado. Os casos em que o material é insuficiente para diagnóstico devem ser puncionados novamente.

## DISCUSSÃO

A biópsia aspirativa com agulha fina em patologias tumorais da região de cabeça e pescoço é um ótimo método de triagem no sentido de que em pouco tempo fornecer dados de malignidade ou benignidade do processo em foco, podendo proporcionar condutas terapêuticas imediatas ou então dirigir a indicação para outras condutas diagnósticas.

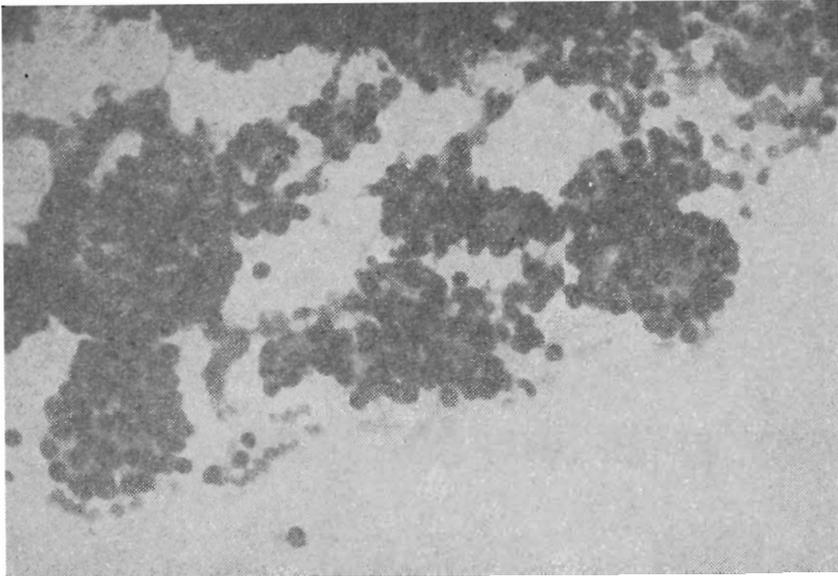


Fig. 1 — Material obtido por aspiração de tumoração em calota craneana. Nota-se a presença de grande quantidade de células epiteliais (Papanicolaou 250 X).

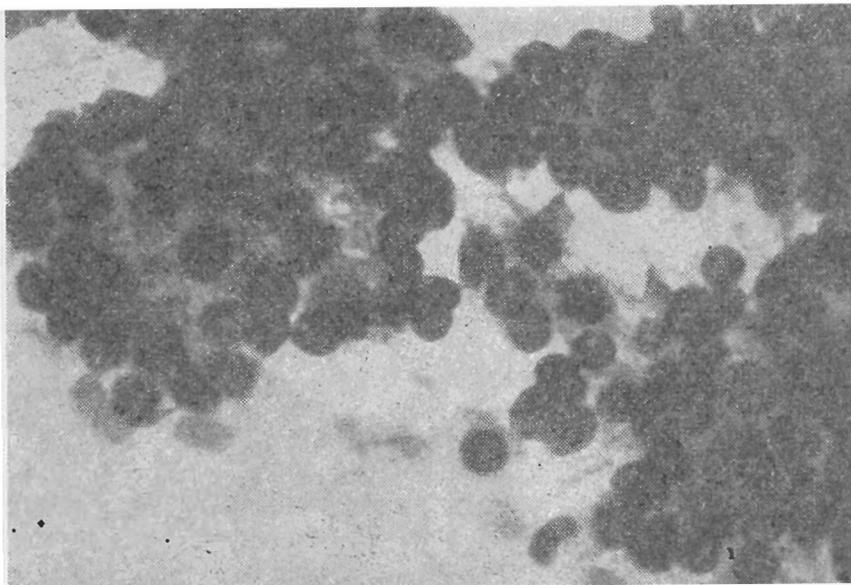


Fig. 2 — Maior aumento do mesmo caso da fig. 1 mostrando formação de folículos. Trata-se de um caso de metástase de carcinoma folicular de tireóide (Papanicolaou 600 X).

Cada órgão tem sua particularidade de realização e interpretação, sendo por esta razão de inestimável importância a integração do médico responsável pelo paciente com o patologista e em alguns órgãos internos com o radiologista ou ultrassonografista, para biópsias dirigidas.

As biópsias aspirativas de tireóide realizadas sistematicamente indicam casos suspeitos ou positivos para

malignidade em menos de 10% dos casos de nódulos frios, segundo Droese (1978)<sup>2</sup> e Pfannenstiel (1976)<sup>8</sup> e segundo Crile e col.<sup>1</sup> em 82% dos pacientes com nódulos palpáveis é possível descartar a presença de câncer em áreas suspeitas. A acuidade do método combinando os diagnósticos positivos e suspeitos é próximo a 91% segundo Kline<sup>5</sup>.

Nos linfonodos da região da cabeça e pescoço, o método tem se mostrado extremamente útil em casos de neoplasias metastáticas ou linfomas pouco diferenciados, assim como na identificação de processos inflamatórios específicos não sendo um método preciso para o reconhecimento de linfomas moderadamente ou bem diferenciados<sup>5</sup>.

As complicações ocasionadas pelo método relatadas são pouco significativas e se limitam a pequenos hematomas nas lesões superficiais.

Não houve ocorrência de implante do tumor no trajeto da agulha após a biópsia em 10 anos de observação em 157 pacientes com adenoma pleomórfico de glândula salivar ou durante 5 anos em 469 pacientes com carcinoma prostático tratados somente com hormônios<sup>4</sup> e vários estudos de biópsias em metástases em linfonodos não aumenta a liberação de células cancerosas nos linfáticos eferentes<sup>7</sup>.

#### CONCLUSÃO

A biópsia aspirativa com agulha fina é um método que devido a facilidade de execução, rapidez de interpretação, alta acuidade e baixo custo torna-se extremamente útil na triagem de pacientes com tumorações em praticamente todos os órgãos do corpo humano, devendo por isto ser desenvolvido e aprimorado em nosso meio.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crile Jr., G.; Esselstyn Jr., C. B. & Hawk, W. A. — Needle biopsy in the diagnosis of thyroid nodules appearing after radiation. *N. Engl. J. Med.*, **301**: 997-999, 1979.
2. Droese, M. — Die Zytologie der Schilddrüsenerkrankungen. *Therapiewoche*, **28**: 8945, 1978.
3. Droese, M. — Cytological Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland. F. K. Schattner, Verlag Stuttgart, 1980.
4. Engzell, U.; Esposti, P. L.; Rubiv, C.; Sigurdson, A. & Zajicek, J. — Investigation on tumor spread in connection with aspiration biopsy. *Acta Raciol. (Ther.)*, **10**: 385-398, 1971.
5. Kline, T. S. — Handbook of fine needle aspiration biopsy cytology. The C. V. Mosby Company. St. Louis, 1981.
6. Martin, H. E. & Ellis, E. B. — Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann. Surg.*, **92**: 169-181, 1930.
7. Novellino, P.; Oliveira, C. A. B.; Rossi, J. & Victor Jr., A. F. — Punção aspirativa com agulha fina nas tireoideopatias. *Arg. bras. Med.*, **56** (2): 65-66, 1982.
8. Pfannenstiel, P. — Der maligne Solitärknoten der Schilddrüse. *Med. Welt.*, **27**: 2119, 1976.





**«A Farmácia mais completa e antiga do Brasil»**

**Fundada em 1858**

**MANIPULAÇÃO DE RECEITAS**

**SAIS E PRODUTOS QUÍMICOS**

**PRODUTOS FARMACÊUTICOS**

**PLANTAS MEDICINAIS**

**PERFUMARIA**

**Rua São Bento, 220**

**Fones: 35-0414 e 239-2157 — S. Paulo - SP**



Secção de Encadernação  
Fac. de Medicina  
da  
Univ. de S. Paulo



Nº .....



## ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

**1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais.** Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

**2. Atribuição.** Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

**3. Direitos do autor.** No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente ([dtsibi@usp.br](mailto:dtsibi@usp.br)).