

ESTUDOS COM HEPARINA NO COMPORTAMENTO DE METÁSTASES

CEZAR AUGUSTO CHIAFFITELLI *

JOÃO PAULO CHIAFFITELLI **

RESUMO

Foram tratados com Heparina (Dose profilática: 15 a 20.000 U.I./dia, subcutânea) casos de pacientes portadores de metástases pulmonares. Houve apreciável melhora de sintomas subjetivos (tosse e dispnéia) e 3 remissões completas com desaparecimento dos sintomas radiológicos.

PALAVRAS-CHAVE: Metástases pulmonares, Heparina em dose profilática, Desaparecimento sintomatologia.

ABSTRACT

Patients with pulmonary metastases were treated with prophylactic doses of Heparin, 15 to 20000 I.U. subcutaneous. We find improvement of subjective sintomatology (cough and dyspnea) and 3 complete remissions with total disappearance of radiologic lesion.

Experiências em laboratório mostram que, quando se aplica Heparina altera-se o comportamento clínico de metástases hematogênicas. (1, 2, 6)

Experiências com substâncias coagulantes mostraram que é também alterado o comportamento de metástases em trabalhos experimentais. (4, 5, 7, 8)

Pode-se especular em alterações na microcirculação ao se formarem as metástases, em interferência no T. A. F., em uma facilitação da permeação no interior das metástases conseguida através da dissolução de microtrombos pela heparina (efeito potencializador de Quimioterapia) ou em um fator ainda pouco claro na correlação entre a coagulabilidade sangüínea e a formação de metástases.

MATERIAL E MÉTODOS

Em 1985 começamos a utilizar Heparina isoladamente ou em associação com Quimioterapia, a fim de testar possíveis alterações em metástases pulmonares em uma série de pacientes oncológicos.

* Médico do Serviço de Oncologia e Radioterapia da A. C. Santa Casa do Rio Grande, RS.

** Doutorando do Curso de Medicina da FURG.

Ident.	Diagnóstico	HEPARINA	Subjetiva	Objetiva	C/Qt.	C/Rt.	Observações
1 D. S. C. 2761 0	Lipossarcoma (26/01/84) "M" pulmonares (31/01/85)	I: 31/01/85 T: 20/02/85	Desaparecimento completo da dispnéia.	P. R. – 20% 20/02/85 C. R. – 100% (08/08/85) +	–	–	Irrradiado terço-superior do Pulmão D e parede costal em 08/08/85. "M" pulmonares que eram bila- terais – Regressão total. ÓBITO – Fev. 86 sem sintomatologia pulmonar.
2 D. A. C. S. 2732 0	Hipernefroma (83) "M" disseminadas inclusive pulmonares (07/11/84)	I: 07/11/84 + Parlutal	Dor: desapareceu em 04/04/85	–	–	–	01/04/85 – Dor intensa Hemitórax esquerdo. "M" pulmonares assintomáticas até o início desta dor.
3 A. A. 2981 0	Pulmão (23/04/85)	I: 24/04/85 I: 17/02/86 (Dispnéia) I: 07/03/86	Curado em 17/06/85	P. R. = 20% +	Qt + Heparina	Co60 + Hiper- termia	11/12/85 – Recidiva 26/02/86 – 50% melhora da dispnéia. 1º ciclo – melhora subje- tiva 100% ÓBITO – Maio 86.
4 D. F. M. 2903	Mama "M" pulmonares (14/10/85)	I: 14/10/85 (Dispnéia de esforço) até 22/11/85	C. R. Dispnéia e dor.	N. R.	–	–	13/02/86 a 20/05/86 "M" pulmonares inalteradas. Fez hormonioterapia con- comitante com Heparina e continua com hormonio- terapia.

Ident.	Diagnóstico	HEPARINA	Subjetiva	Objetiva	C/Qt.	C/Rt.	Observações
5 A. F. C. 2850 0	Mama "M" pulmonares (24/01/85)	I: 24/01/85 (Dispneia + tosse) I: 09/08/85 (Dispneia intensa) I: 11/09/85 I: 29/10/85 (Dispneia) I: 16/12/85 (Dispneia progressiva)	C. R. — Tosse e dispneia P. R. — 90% C. R. — 18/09/85 Tosse e dispneia C. R. — Dispneia Progressiva	P. R. — 30% Inalterado P. R. — 30% +	Qt. + Heparina + hormonio- terapia	—	A melhora da dispneia com Liquemine sempre foi ob- tida e com efeito prolong- ado. ÓBITO: Dez/85
6 T. F. P. 2853 0	Colo Uterino "M" cutâneas e nódulos em F. S. C. E. (05/02/84) Nódulos axilares Direito (07/01/85)	I: 05/02/85	—	N. R. — Nódulos cutâneos persistiram	—	—	Não houve mudança nos nódulos axilares e de F. S. C. E. e E. e nas "M" cutâneas com Liquemine ÓBITO: 1985
7 D. B. 2787	Mama "M" cutâneas	I: 22/10/85 "M" cutâ- neas	Mantida queixa (DOR)	P. R. — 50%	Qt + Liquemine	—	—
8 U. A. D. M. 3037	Carcinoma embrionário. "M" pulmonares	I: 30/09/85	C. R.	C. R. — 23/09/85 a 10/03/86 pulmão + C. R. — até 02/12/86	Antes e durante Qt. 6 ciclos Qt + Liquemine	—	20/05/86 NED ÓBITO: junho de 87 após recidiva pp. em R. paraórtica.

Ident.	Diagnóstico	HEPARINA	Subjetiva	Objetiva	C/Qt.	C/Rt.	Observações
9 C. P. B. 0615	"M" tipo linfangite neoplásica em Ca de mama (1972) com derrame pleural.	I: 20/01/87 3 x	C. R. — Dispneia desapareceu em 27/01/87. Igual OK em 28/01/87 mas, RX algo pior que em 19/01/87. (Post-punção).	N. R.	Com Nolvadex e Farlutal	—	27/01/87 — NED (subjetiva) + 2w Liquemine 19/01/87 NED RX 22/04/87 — NED sem dispneia há 30 dias sem medicação
10 C. S. 2721	Mama "M" junto a brônquio fonte E (Tu "M" comprimindo-o) Atelectasia pulmão E.	I: 15/01/87	C. R. — 100% Melhora da dispneia (Co60 ou Liquemine?) Pouca dose de Co60 — 1600 rads (Logo = Heparina?)	P. R. — 80%	—	Co60 concomitante	Em 2w de Co60 e 4 x Liquemine: 80% P. R. objetiva 100% (C. R.) subjetiva. Seguir ÓBITO: Abril/1987.
11 T. C. A. 3276	"M" pulmonares Ca Cavum	I: 29/01/87	C. R. — na 1ª semana dispneia desapareceu e após 50 Heparina até 13/04/87 OK	"M" 20% P. R. e estáveis até 13/04/87	—	—	—
12 J. S. H. S. 3312	Pulmão	I: 11/03/87	—	Não avaliável	—	—	—

Ident.	Diagnóstico	HEPARINA	Subjetiva	Objetiva	C/Qt.	C/Rt.	Observações
13 P. B. C. 3262	Pulmão (Dispneia)	I: 23/03/87 3 x	P. R. — 60%	Não avaliável	—	—	Episódio de infecção pulm. aguda (4/87). Paciente em boas condições atualmente. (06/87)
14 0318-6 Z. T. B.	A — Mama (há 17 anos) B — Melanoma (há 1 ano) "M" pulmonar	I: 24/03/87	Após 10 dias 60% P. R. Recidiva na interrupção Reinício Heparina C. R.	Inalterado (N. R.)	—	—	Suspendendo a Heparina houve piora; = Reiniciou a Heparina 1 semana após e houve uma C. R. de tosse e dispneia
15 W. M. S. 2655	Cólon "M" pulmonar	I: 30/03/87	C. R. — 06/04/87	P. R. — 20%	—	Co60 + Heparina nas primeiras 4 semanas	Alternam-se períodos de C. R. de tosse e dispneia quando usa Heparina. ± 30 dias e recidiva quan- do suspende a medicação.
16 E. G. 3342	Mama (Carcinoma inflamatório) Linfangite neoplásica pulmonar com dispneia intensa	I: 13/05/87	C. R. — em 5 dias	C. R. — em 1 semana	—	Co60 + Heparina	Interrompeu-se a Heparina por sangramento em ulceração da mama. Continua assintomática em 7/87.
17 S. F. F. 3266	Mama "M" L. S. D. Pouca sintomatologia	I: 09/06/87 3 x	Não refere sintomatologia subjetiva	50% de melhoria em 30/06/87	—	—	Após melhoria de 50% objetiva. Aumentar Heparina 4 x dia.
18 E. S. 2919	Mama "M" pulmonares	I: 17/06/87 4 x	P. R. — 80% (01/07/87)	N. R.	—	—	Tratamento hormonal concomitante.

Concomitantemente, foram testados dois casos com metástases cutâneas. Escolhemos estas duas sedes de metástases porque seriam fáceis de avaliar do ponto de vista morfológico, através de radiografias ou simples inspeção clínica.

Foram selecionados até este momento 16 casos sendo 14 de metástases pulmonares e 2 de metástases cutâneas.

Os casos estão discriminados na tabela anexa e compreendem uma extensa variedade de tumores.

Utilizou-se Heparina subcutânea na maioria dos casos, num ritmo de 5000 UI a cada 8 ou 6 horas (3 a 4 vezes ao dia) perfazendo 15 a 20000 UI diárias. O tratamento prolongava-se por um mínimo de uma semana e no máximo por um mês quando então se faziam avaliações minuciosas em cada caso.

RESULTADOS E COMENTÁRIOS

O aspecto mais surpreendente ao avaliarmos os resultados foi observado do ponto de vista subjetivo:

A tosse e a dispnéia que acompanham quase sempre os casos de metástases pulmonares ou de linfangite neoplásica, **desapareceram em todos os pacientes** tratados. Dos 14 casos observados de metástases pulmonares nodulares e 2 de linfangite neoplásica obteve-se melhora objetiva radiográfica em 3 casos de metástases pulmonares e 1 de linfangite neoplásica.

Uma resposta objetiva completa (C. R.) foi obtida em 3 dos casos tratados por um período nunca menor do que 15 dias e estendendo-se num caso até 1 ano.

CONCLUSÃO

A patologia associada a metástases pulmonares tanto objetiva quanto subjetivamente deve ser melhor avaliada a fim de que se possa definir precisamente o papel da Heparina nestes casos. Talvez a dose utilizada por nós tenha sido baixa ou se tenha que tentar outro tipo de associação medicamentosa. Sugerimos que sejam feitos novos estudos inclusive com pacientes com D. P. O. C., a fim de que as dúvidas sobre o efeito da Heparina do ponto de vista subjetivo possam ser esclarecidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BALLINI, I. Estudo sobre a disseminação hematogênica do Sarcoma de Yoshida. *O Hospital*, 62(6), dez. 1962.
2. BALLINI, I. & GUIMARÃES. Metástases hematogênicas. *Rev. Bras. de Cancerologia*, 24, out. 1963.
3. ----- . Tumor producing capacity of transplanted lung and spleen taken from Yoshida Sarcoma bearing rats. *Separatum Experientia*, 18 (186), 1962.
4. BIRGER, Astedt et alii. Arrest of growth of ovarian tumor by Tranexamic Acid. *JAMA*, 238(2), jul. 1977.

5. —————. Treatment of advanced breast cancer with chemotherapeutics and inhibition of coagulation and fibrinolysis. *Acta Médica Escandinava*, 574/77.
6. ELIAS, EG.; SHUKLA, SK.; MINK, I. B. Heparin and chemotherapy in the management of inoperable lung carcinoma. *Cancer*, 36 (129/136), 1975.
7. GUIMARÃES, J. The effect of muscular stress on the metastatic spread of the Yoshida Sarcoma. *O Hospital.*, 64, out. 1963.
8. GUIMARÃES, J.; BALLINI, I.; MOTTA, M. C. Santos. Hormonal influence on metastatic spread of the Yoshida Sarcoma. *Separatum Experientia*, 19(199), 1963.