

## Publicação mensal

Diretoria da Sociedade de Medicina de Porto Alegre — 1937

PRESIDENTE

**MARIO TOTTA**

Cat. de Clinica Obstetrica

VICE-PRESIDENTE

**WALDEMAR NIEMEYER**

Doc. de Cl. Oftalmologica

SECRETARIO GERAL

**HELMUTH WEINMANN**

Docente de Histologia e  
Embriologia Geral

1.º SECRETARIO

**LUIS S. BARATA**

Doc. de Cl. Urologica

2.º SECRETARIO

**CARLOS CARRION**

TESOUREIRO

**CORADINO L. DUARTE**

Assistente da Maternidade

BIBLIOTECARIO

**E. J. KANAN**

Doc. de Ortopedia e Cirurgia Infantil

DIREÇÃO CIENTIFICA

**NOGUEIRA FLORES**

Catedratico de Clinica Cirurgica Infantil e Ortopedica

**FLORENCIO IGARTUA**

Doc. de Cl. Pediatrica

**ELYSEU PAGLIOLI**

Doc. de Anatomia, Cirurgia e Obstetricia

SECRETARIO DA REDAÇÃO

**ADAYR FIGUEIREDO**

REDADORES

**NOGUEIRA FLÔRES**

**ANNES DIAS**

**R. DI PRIMIO**

**PEDRO MACIEL**

**PEREIRA FILHO**

**MARIO BERND**

**H. WALLAU**

**AMERICO VALERIO**

**ALVARO FERREIRA**

**IVO CORRÊA MEYER**

**JOÃO L. DE AZEVEDO**

**MARTIM GOMES**

**GUERRA BLESSMANN**

**D. SOARES DE SOUZA**

**WALDEMAR CASTRO**

**RAUL MOREIRA**

**J. MAYA FAILLACE**

**JACY MONTEIRO**

**FLÔRES SOARES**

**HUGO RIBEIRO**

**NINO MARSIAJ**

Assinaturas:

Ano: 25\$000 — 2 anos: 40\$000 — Estrangeiro ano: 40\$000

Séde da Redação:

Rua General Camara, 261

Endereçar ao secretario tudo o que fôr relativo á Redação

Assuntos comerciais com o gerente Almanzor Alves, na séde da Redação

Caixa postal, 872



# Sumario

## Trabalhos originaes

- ELYSEU PAGLIOLI — Os conhecimentos atuais sobre o cancer ..... Pag. 427
- R. di PRIMIO — Os flebotomos do litoral do Rio Grande do Sul ..... „ 475
- ADELINO LEAL — Radioactividade, emanação do radio, absorpção e eliminação, e radiotherapia interna moderada ..... „ 483

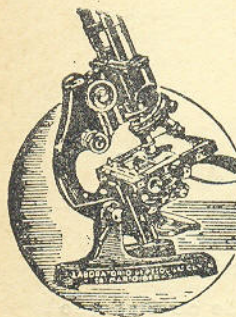
## Boletim da Secção de Cirurgia da Sociedade de Medicina

- MARIO BREA — Tratamento da ulcera gastro duodenal na clinica de Von Haberer ..... „ 492

# IODEFIS

PREPARADO COM IODOPEPTI-  
DIOS ABIURÉTICOS

amps. de 2cc., contendo 10 centigrs. de iodo  
Via intramuscular ou endovenosa



# Laboratório de Pesquisas Clínicas

## DR. MARIO BERND

ANDRADAS, 1305

ALTOS DA LIVR. AMERICANA

TELEFONE 6596

Serviço Noturno, Tel. 5188



# Trabalhos originaes

## Os conhecimentos atuais sobre o cancer

Elyseu Paglioli

### CAPITULO I

#### HISTORICO

O termo cancer vem do latim, cuja tradução significa "carangueijo". termo este que se adaptava ao aspeto da mais frequente localização conhecida naquele tempo, que era sem duvida o cancer do seio, com o seu globo central e os seus tentaculos irradiados pela periferia, os quais eram representados pelas veias dilatadas.

Assim compreendido, este termo, destinava-se quasi esclusivamente ao sarcoma do seio, pois que as outras fórmias em geral não apresentam essa rica distribuição da circulação venosa superficial. O outro aspeto era a maneira como se comportava esse suposto animal, que, segundo a comparação ao cancer (carangueijo), ele corroía com as suas pinças o tecido normal.

Os gregos déram-lhe a mesma denominação (carciros) que depois tomou a expressão de cancro.

O proprio Paré, mais tarde, partidario do termo e da concepção dos antigos, procura documentar a comparação ilustrando a sua descrição com a figura de um "siri" (carangueijo do mar).

Desde a mais remota antiguidade foi sempre considerado o mal mais temivel e incuravel, induzindo os medicos a inumeras tentativas, no afan de alcançar a descoberta da sua causa e do seu tratamento.

Apezar do empirismo quasi absoluto dos sabios antigos, observa-se, pelos documentos existentes, que já então se intentava uma cura definitiva. Hipocrates usava o ferro quente sobre a chaga cancerosa com a finalidade de destruir o suposto animal. Ele foi, pois, o iniciador da terapeutica que conduz ás grandes termo-cauterisações.

Não devemos ignorar que Hipocrates e depois Galeno, estabeleceram as bases fundamentais da patogenia do cancer, de tal maneira perfectas, naquele tempo, que durante dois mil anos nada se adiantou ao que haviam estabelecido. Já naquela epoca Hipocrates havia determinado a incurabilidade do cancer com a seguinte frase: "Toda a afeção que não é suscetivel de cocção (pelo ferro quente), é reputada incuravel". Referia-se especialmente ás localisações neoplasticas profundas, e das quais legou-nos o aforisma do Sect. VI n.º 38, onde assim se expressa: "E' preferivel não tratar aqueles que possuem cancer oculto. Os doentes morrem em seguida se eles são tratados; vivem, ao contrario, muito tempo, quando nos abstemos do tratamento".



Para Galeno a patogenia do cancer dependia da bile. Eis a descrição que nos deixou aquele sabio: "Ele (o cancer) provem da bile negra que não faz ebulição, se esse humor apresenta um excesso de causticidade fórma-se o carcinoma ulcerado; por isso o carcinoma é de uma côr mais negra que as inflamações, e ele não apresenta calor. Nesses tumores as veias são tambem mais turgidas e tensas que nos tumores inflamatorios; os seus vasos não se apresentam mais vermelhos como na inflamação, mas a sua côr corresponde á do humor do qual provem o carcinoma. Por causa da espessura desse humôr o carcinoma torna-se incuravel, de tal fórma que ele não pode ser nem atingido e nem destruido, que não cede aos purgativos de todo o corpo, que se ri dos medicamentos mais ou menos suaves que se lhe poderia aplicar, do contrario ele se exalta sob a acção dos medicamentos mais activos. Apesar disso é possivel impedir aos carcinomas iniciais de progredir, eliminando a bile negra antes que esta se fixe na região enferma, e nós evacuamos esse humor seja sob a acção de algum medicamento simples como a agonna, seja por meio do purgativo sacro que neste caso deve conter o elleborio negro; localmente suco de erva moura sobre os carcinomas ulcerados, assim como as soluções de flôres de zinco".

Apesar do empirismo e da falta de recurso daquela epoca, o genio extraordinario de Galeno já estabelecia as condições basicas da terapeutica cirurgica: "Quando o cancer não é inicial, isto é, quando já ultrapassou os limites da operabilidade, mais vale deixa-lo sem operação, porque com esta se o exalta e o enfermo morre mais depressa". Até aos nossos dias essa magnifica lição do grande sabio tem o valor de uma lei na cirurgia.

No sentido da evolução dos nossos conhecimentos, concernentes ao cancer, houve essa enorme fase Hipocratica até aos dias de Bichat e de Virchow, na qual a concepção do cancer não mudou.

Apesar de ignoradas a estrutura íntima, a natureza do mal e a sua patogenia, Hipocrates e Galeno deixaram o marco magestoso da sua teoria humoral na qual se evidencia a origem do mal pelo deposito local de substancias cujo acumulo provoca a formação dos tumores envenenando o organismo. E parece incrível que só dois mil anos mais tarde a humanidade pudesse retomar os estudos fundamentais daquela epoca. O principio estava estabelecido, e, apesar de não identificarem com precisão a substancia cancerigena, eles nos legaram o conhecimento que manda procurar nos humores a etiologia do mal.

No ponto de vista clinico deixaram fundamentadas, apesar das imprecisões proprias daquela iniciação de estudos, todas as bases dos sintomas, diagnostico e prognostico de incurabilidade, que nos transmitiram e que até hoje se trata em geral de afecções denominadas cancerosas. Confundiam, entretanto, os tumores benignos com os malignos, talvez por isso nos fornecessem descrições de curas tão frequentes.

Numa segunda fase da evolução dos nossos conhecimentos sobre o cancer, depois do periodo hipocratico, surgiram Bichat, Virchow e outros, que deram á medicina o seu alvorecer de ciencia verdadeira.

Nessa segunda fase iniciaram-se os estudos microscopicos, cuja fertilidade abriu as portas ás pesquisas ultteriores, dotando-os de um fundamento histo-patologico.



No ponto de vista clinico e cirurgico, Littré e mais tarde Ledran, estabeleceram a distincção entre tumores benignos e malignos, descrevendo o lipoma, os tumores benignos do seio, e os fungos da dura-mater.

Quanto á estrutura e composicção, entretanto, permaneciam mais atrazados, pretendendo estabelecer o diagnostico da peça pela ebulicção, acentuando que os tumores benignos eram mais fibrósos, enquanto que os malignos deixavam pela cocção uma gelatina muito rica em albuminas coaguladas, e interpretavam como causa o maior acumulo de linfa nesses tecidos. Estabeleceram a distincção entre tumores superficiais e profundos, denominando de cancer apostematoso o tumor superficial ulcerado.

Nesse tempo colaborava intensamente Stolterforth, mas este autor tambem confundia os canceres ulcerados com as ulceracões sifiliticas, pois descreve varios casos de curas obtidas pelo mercurio.

Com os estudos de Laennec, o diagnostico histo-patologico dos tumores teve novo surto. Aquele autor estabeleceu a distincção dos diversos tecidos normais e patologicos, começando pelo estudo dos tecidos sãos e indo até o estudo microscopico dos tuberculomas e do cancer. Descreveu a diferença entre os varios tipos estruturais do cancer e estudou as suas localisacões no ponto de vista clinico. Chegou a lançar a base patogenica sobre a origem do tumor, quanto ao tipo do tecido normal e sua analogia com o neoplasma que dele se originou, estudando ao mesmo tempo as diferenças celulares sofridas do tecido normal ao canceroso. Sob o nome de heceteroplasia, entretanto, admitia que o tecido canceroso era um tecido completamente novo, sem analogia com os tecidos do organismo. Apesar disso dizia: "Os tumores cerebriiformes não encistados, podem se desenvolver em todas as partes do corpo humano, mas é sobretudo no tecido celular frouxo e abundante dos membros e das grandes cavidades que se os encontra com mais frequencia". Estabelecia com essas palavras, apesar de contrapostas á sua teoria da heceteroplasia, a relação entre o tecido conjuntivo e o desenvolvimento dos sarcomas. Trata dos tumores encefaloides classificando-os em tres tipos, o encistado, o noduloso e o infiltrado, e estabelece no ponto de vista evolutivo as tres fases: 1.º a fase inicial ou do tecido transparente, 2.º a fase da substancia opaca, que em analogia a comparava á substancia cerebral, e de onde lhe veio o nome de encefaloides, finalmente a terceira fase a do amolecimento no ultimo periodo.

Ao mesmo tempo que Laennec expunha suas conclusões, Cruveilhaer acompanhava-o em determinados pontos da sua orientacão. Levantava um outro dos mais importantes capitulos, estudando as degenerações organicas e considerava que elas dependiam da formacão, no tecido normal, de um tecido morbido, parasitario, sem analogia com os tecidos organicos, o qual, envenenando o organismo, constituia a enfermidade mais incuravel. As degenerações por ele referidas eram, segundo a sua concepção, divididas em dois grupos: a aureolar ou gelatiniforme, e a cancerosa propriamente dita. Iniciando o estudo das degenerações, Cruveilhaer estuda mais particularmente os tumores coloides do tubo digestivo, os cistos do ovario e os tumores cisticos dos ossos. Foi ele quem fundou a teoria parasitaria, admitindo que o cancer era a consequencia de um parasito que invadia os tecidos normais e dava origem á formacão de



novos tecidos malignos. Para ele tudo dependia do suco canceroso, pois que este era o caracter patognomônico do cancer. Não admitia que fosse o tecido normal que degenerasse em canceroso e nesse particular seguia a orientação de Laennec, julgando tratar-se de um tecido heceteromorfo e parasitario, desenvolvido no meio do tecido normal.

Em 1827 Cruveilhaer descobriu o suco canceroso e defendeu com tanto entusiasmo a sua descoberta que afirmou ser condição indispensavel para a existencia de um cancer a presença do suco canceroso, e desta forma separava do cancer os tumores coloides e os tumores fibrósos. Por fim o proprio Cruveilhaer, vendo desvanecidos os seus anseios pela solução final de tão empolgante problema, reconheceu que a sua epoca pouco havia adiantado ás concepções antigas, a não ser no tocante ao suco canceroso que para ele servia até para um diagnostico diferencial valioso entre o tumor benigno e o tumor maligno, pela ausencia no primeiro e pela presença no segundo, do referido suco. Não podendo chegar a uma conclusão definitiva como desejava considerou ineglicavel a natureza do mal e incompreensivel a sua relação com os demais tecidos do organismo, contentando-se por isso, com as denominações já existentes de heceteroplasia, de heceterologia e de heceteromorfismo termos esses que ele considerava suficientes apenas para mascarar a questão.

Com esse autor finalisa essa segunda fase dos estudos sobre o cancer a denominada fase da anatomia-patologica macroscópica.

Dez anos mais tarde surge a era verdadeiramente histo-patologica com a teoria celular de Glüge, o qual conseguiu distinguir as celulas cancerosas no liquido dos canceres encefaloides. Com a contribuição de Schleiden e de Schwann, as pesquisas tomaram vulto, até que Müller, no ano seguinte, estabeleceu a analogia dos tecidos patologicos com os tecidos normais, admitindo caracteres de semelhança entre tecidos dos tumores malignos e tecidos dos tumores benignos. Esse autor tentou iniciar uma classificação dos tumores, e conseguiu demolir a teoria da heceteroplasia para implantar a relação entre celula cancerosa e celula normal.

Pouco mais tarde (em 1845) foi emitida por Lebert a ideia da predisposição individual, que apesar das multiplas controversias conserva até os nossos dias o valor de uma observação irrefutavel. Volta tambem a admitir, embora usando de termos diversos, a teoria humoral dos antigos.

Foi nessa mesma epoca que Virchow, proseguindo os estudos de Müller, negou a existencia de elementos extranhos ao organismo nos tumores, e combateu com fundamentos solidos a heceteroplasia de Laennec e de Cruveilhaer, demonstrando que a celula cancerosa provem de uma celula normal; que não se trata de um tecido novo extranho ao organismo, mas simplesmente de variações evolutivas das celulas normais da mesma região. Com a derrocada da heceteroplasia de Laennec, ele funda assim a teoria da homologia, cujas conclusões foram logo confirmadas por Harvey e Remack.

Virchow estabeleceu em fundamentos basicos a sua teoria celular, e estudou a analogia da celula cancerosa com a celula embrionaria, reconhecendo tambem a segmentação nuclear. Tentando uma classificação e uma nomenclatura dos tumores malignos, ele estabeleceu duas grandes divisões: o cancer com predominio do tecido epitelial ou carcinoma, e o



cancer com predominancia do tecido conectivo ou sarcoma. Classificou estes ultimos em glio-sarcomas, fibro-sarcomas, condro-sarcomas, osteo-sarcomas, melano-sarcomas e myxo-sarcomas. Ranvier ajuntou a esse grupo os tumores myeloplaxicos.

Malassez, examinando um cancer do pulmão, adeantou importantes conhecimentos sobre a pluralidade de fórma dos tumores de tecido epitelial que até então tinham sido denominados com o termo generico de carcinomas, e concluiu que o carcinoma não era mais que uma das variedades dos tumores epiteliaes. Descobrimdo as metastases ele estudou a invasão dos vasos e ganglios linfaticos pelas celulas cancerosas. Foi o mesmo Malassez, em 1876, que propoz a classificação dos tumores epiteliaes segundo as suas fases de evolução. Assim denominou de epitelioma típico aquele que apresenta dilatações dos acini glandulares, de epitelioma metatípico ou modificado no qual ainda se mantem a membrana propria, finalmente de carcinoma quando as celulas dispersas entre o tecido conectivo fizeram desaparecer toda a textura glandular.

Por fim, Bard, fazendo um estudo de conjunto sobre a questão, no fim do seculo passado, afirma que os tumores são constituídos pelos elementos anatomicos dos tecidos normais, possuidos de uma vitalidade excessiva, num processo de hiperplasia indefinida, como consequencia de uma anomalia especial, uma especie de monstruosidade de desenvolvimento dos tecidos. Para ele, entretanto, esses tecidos conservam os principais caracteres do tecido que lhe deu origem seguindo uma direcção atavica.

Com a descoberta sempre crescente de novas formas histo-patologicas de tumores malignos, o termo cancer ficou desprestigiado, pois que ele não define mais que um nome generico de tumor maligno.

## CAPITULO II

### ETIOLOGIA

Pelo resumo historico que precedeu este capitulo, pode-se avaliar, em traços gerais, como foi lenta a evolução dos conhecimentos sobre esse magno problema, o qual sofreu alternativas as mais variadas, ora encarado pela larga visão de Hipocrates e Galeno, ora esquecido por periodos milenarios, para volver a ocupar a atenção das novas gerações até á nossa epoca.

Nesse novo surto de entusiasmo pelo estudo do cancer, não conseguindo os interessados uma solução definitiva quanto á patogenia e á etiologia do mal, entregaram-se ás mais diversas teorias e hipoteses, procurando cada qual explicar da fórma mais admissivel a sua origem. Essas teorias, porém, resentiam-se de um cunho verdadeiramente científico, e as suas conclusões não puderam receber a confirmação do laboratorio ou da experimentação. Dentre essas inumeras hipoteses algumas contam ainda hoje com os seus defensores, embora os conhecimentos modernos já tenham estabelecido certos principios definitivos sobre a etiologia de um certo numero de modalidades do cancer. Não seria, entretanto, absolutamente de extranhar que amanhã, alguma dessas teorias hoje re-



jeitadas por serem puramente hipotéticas, voltasse á tona convertida em uma realidade incontestável.

Por isso julgamos oportuno, antes de abordar o assunto da etiologia científica e até certo ponto estabelecida, fazer uma rápida alusão ás teorias que mais dominaram os espiritos indagadores do seculo passado, e que alimentam ainda hoje a convicção de muitos estudiosos da actualidade.

Um fato, porem, ficou desde ha longos anos estabelecido e que serviu de ponto de partida para todas as interpretações. Foi sem duvida o conhecimento da anatomia microscopica dos tumores, onde as bases fundamentais da sua estrutura intima puzeram em evidencia as varias formas da neoplasia maligna, dando a conhecer os caractéres gerais da celula cancerósa e os caractéres especiais de cada tipo de celula maligna.

### A CELULA CANCEROSA

A celula do cancer apresenta caractéres que lhe são proprios e que permitem distingui-la das suas congeneres normais, e o conhecimento desses sinais se torna cada vez mais exato. Quanto á sua função ella se comporta como um verdadeiro parasito, subtraindo ao organismo todas as vantagens nutritivas para atender ás necessidades do seu rapido desenvolvimento, e lançando nesse mesmo organismo o veneno da sua propria elaboração. Revoltando-se contra as leis biologicas a que estão submetidas todas as celulas normais, ella adquire as condições de uma celula revolucionaria e independente, multiplicando-se e destruindo os elementos regulares com uma rapidez por vezes assombrosa. Esse poder de proliferação e essa multiplicação excessiva, constituem a condição mais tipica da celula do cancer. Ora ella se reproduz por segmentação, ora por divisão directa, ora, finalmente, por cariocinése, sendo este ultimo modo o mais constante na sua multiplicação. Muitos autores affirmam mesmo que é esta ultima a maneira constante da sua reprodução, e entre elles Gallotti, Müller, Podwysozki, e tantos outros. O fenomeno da cariocinése adquire uma tal importancia em face daquela celula anomala, que a frequencia daquela figura está em relação com a rapidez do crescimento do tumor e com o seu grau de malignidade. Daí a noção basica de distinguir a celula cancerósa das demais normais, pela sua notavel propriedade de fragmentação do seu nucleo em numerosos nucleos secundarios, dentro de um mesmo corpo celular. A enorme variedade de aspeto que apresentam esses nucleos fragmentados, deu margem a que numerosos perquizadores interpretassem esses corpusculos intracelulares como sendo parasitos e attribuindo a elles a responsabilidade pela etiologia do mal.

Dessa interpretação surgiram as primeiras teorias da origem parasitaria do cancer. Segundo noções adquiridas já de longa data, essas mitoses dependem de um agente irritativo. Schottländer e Hartwig, demonstraram experimentalmente, no fim do seculo passado, o aparecimento de uma cariocinése irregular em alguns tecidos sob a acção de agentes irritantes químicos (como o clorureto de zinco) ou fisicos (como o calor). E' precisamente no sentido dessas causas irritativas que, como veremos mais adeante, estão dirigidas as atenções dos modernos perquizadores para solucionar o problema da etiologia cancerósa.



Esses caracteres diferenciais da célula neoplásica maligna não podem ser distinguidos de uma maneira constante, e casos existem, nos quais a unidade celular, encarada isoladamente, poderia ser tomada por um elemento normal do qual ela se originou. Nesses casos é a disposição dos elementos e as suas relações mutuas que evidenciam a desorganização manifesta, onde desaparece em maior ou menor grau a harmonia textural do tecido atingido.

Na grande maioria das formas neoplásicas malignas, entretanto, os elementos celulares se diferenciam por varios aspectos dos elementos do tipo normal, seja pelas alterações da forma ou da função, seja na parte que diz respeito á propriedade celular e á sua degeneração.

Quanto mais diferenciado o tecido que deu origem ao cancer, tanto mais acentuadas as modificações adquiridas pela célula neoplásica, a qual perde por completo os caracteres de diferenciação funcional, tomando o aspecto das células que sofreram a influencia de um processo inflamatório agudo ou crônico. As células epiteliaes, por fazerem parte de um tecido simples, e portanto pouco diferenciado, quasi não mudam de aspecto quando se cancerisam, guardando individualmente o mesmo tipo, ao passo que as células nobres do figado, do rim e do sistema nervoso, tornam-se tão modificadas que seria difficil reconstituir o tipo primitivo depois da sua transformação maligna.

As manifestações atípicas ou metatípicas da célula cancerosa, conduziu os autores a uma verdadeira confusão pois que, como nos referimos anteriormente, no tecido altamente diferenciado, a célula neoplásica adquire caracteres tais que a tornam irreconhecivel dentre os varios tipos de células normais do organismo.

Entre as varias modalidades que adquirem as células malignas, existe uma que deu margem a falsas interpretações, e hoje quasi todos são concordes em condenar a teoria etiologica que daí surgiu. E' que essas células tomam, por vezes, uma morfologia do tipo embrionario, qual célula jovem a se multiplicar desenfreadamente, e que foi encarada como sendo na realidade uma célula embrionaria. Dessa interpretação nasceu a *teoria da origem embrionaria* do cancer, tão entusiasticamente defendida pelos autores da sua epoca.

Segundo a concepção referida, o tumor maligno seria originario de uma ou varias células embrionarias que permaneceriam latentes no meio dos tecidos adultos, até que num dado momento, sob a ação de uma causa ocasional desconhecida, elas despertariam, dando inicio, pela sua rapida multiplicação, a um tecido do tipo embrionario, que, pela sua morfologia e pela sua função, constituiria um elemento discordante das demais células adultas, alterando a fisiologia das trocas celulares, e, nesse sentido, formando a causa essencial do tecido canceroso. Essa teoria perdeu os seus adeptos quando os estudos ulteriores vieram demonstrar que esse tipo celular nada mais era sinão uma forma altamente diferenciada de uma célula normal adulta. Menetrier levanta-se contra aquele modo de encarar a questão, julgando necessario rejeitar a denominação de tecido do tipo embrionario, para evitar as interpretações erroneas que daí advieram sobre a origem da célula cancerosa.

Admitindo a célula embrionaria na origem do neoplasma maligno, voltaríamos para a metaplasia de Virchow, que apesar de ser ainda sus-



tentada neste seculo por Retterer, Rouville e outros, foi completamente abandonada por ser inexata, conforme os nossos conhecimentos atuais.

Segundo a concepção de Virchow, da sua *teoria da metaplasia*, uma celula conjuntiva poderia gerar um carcinoma, ou seja, as celulas conjuntivas podendo dar origem a celulas epiteliaes, como si houvesse uma indiferença celular absoluta. Apesar de tudo, a metaplasia de Virchow ainda pretende dominar certos recantos da etiologia cancerosa, nos quais os nossos conhecimentos, falhos de outra explicação mais decisiva, guardam como unico recurso aquela teoria. E' especialmente na falta de concordancia entre as celulas de origem e as celulas neoplasticas existentes em certos epiteliolos que a metaplasia de Virchow mantem ainda o seu ultimo reduto. Um epiteliolo do tipo cilindrico póde gerar uma neoplasia maligna do tipo pavimentoso, mantendo essa variedade celular durante todo o seu desenvolvimento. Isso acontece em determinadas regiões, como nas fossas nasais com referencia á ozena, na mucosa dos diversos segmentos do aparelho respiratorio, no reto, nas vias biliares e em algumas porções dos aparelhos urinario e genital. E' uma circunstancia relativamente frequente e que dá ainda um certo direito de vida á metaplasia de Virchow.

A distincão entre os elementos constitutivos das neoplasias benignas e os das neoplasias malignas, torna-se, por vezes, bastante difficil. Conforme o tipo do tecido encarado, assim se torna mais acentuada essa difficuldade. Parece que a malignidade dos tumores não apresenta um grau sempre constante em todos os casos, e é de um conhecimento vulgar que, em face de um mesmo tipo histologico e diante de uma mesma localisacão, deparamos com tipos evolutivos bem distintos em um e outro enfermo. Em uns doentes o processo evolve brutalmente e em poucas semanas, noutros o mal prosegue dentro do quadro comum, noutros mais, enfim, o diagnostico clinico fica vacilante entre uma neoplasia maligna ou benigna, tais a lentidão evolutiva e a falta de sinais de repercussão sobre o estado geral.

Evidentemente deve existir um grau de maior ou menor malignidade com respeito aos varios tipos de neoplasias malignas, e tambem um grau variavel dentro de um mesmo tipo mas em casos diversos, e a essas variantes clinicas devem corresponder modalidades estruturais e funcionais da celula cancerosa. Nessas condições, a diferenciación celular, pois, guarda relação intima com o grau de malignidade. Se estabelecemos aqui um paralelo entre o aspeto da celula e a evoluçao do processo, encontraríamos sempre uma concordancia quasi absoluta. Na hiperplasia inflamatória, por exemplo, as modificações sobre o tipo celular são minimas e quasi imperceptiveis.

Mas nós sobemos que essas hiperplasias inflamatórias podem se cancerisar e desde entao as alteraçoes na fórma e na funcão celular se acentuam de uma maneira evidente.

Nos epiteliomas cutaneos onde a evoluçao é muito lenta e a repercussão sobre o estado geral é sempre minima, a celula cancerosa quasi não difere da celula normal e póde mesmo ser confundida com a celula do papiloma.

Frequentemente, porém, a celula torna-se atipica, as suas modificações morfologica e funcional não guardam mais analogia com as da celu-



la que lhe deu origem, e então nem se pôde, muitas vezes, determinar a que grupo pertence. Isso se observa com particular frequência nos cânceres viscerais, onde a evolução é rápida e o grau de malignidade atinge o seu ponto culminante.

Portanto, a atipia celular, não sabe explicar a etiologia, mas fornece ensinamentos inconteáveis sobre o grau de malignidade, e nesse rumo, talvez, o futuro venha nos demonstrar fatos concretos sobre as causas que determinam o fenomeno intimo no aparecimento e na evolução da celula cancerósa.

De par com as anomalias morfológicas adquiridas, a celula cancerósa apresenta um metabolismo intenso e desordenado, determinando alterações funcionais localizadas no órgão ou tecido no qual se instalou, e generalizadas pelo seu anabolismo evidentemente toxico.

As alterações locais se exteriorizam sempre por uma insuficiência funcional do órgão atingido, seja pela desordem nele instalada, seja pela destruição dos elementos normais nele contidos, seja mesmo por um simples processo de compressão exercida a uma ou mais víceras como succede com os órgãos do mediastino, do abdome ou do sistema nervoso central. Além do seu efeito nocivo, motivado pelo seu anabolismo ou pela excreção de suas toxinas, a celula maligna possui ainda o inconveniente de subtrair ás demais celulas normais as substancias indispensaveis á sua nutrição e ao seu funcionamento. A sua atividade nutritiva exagerada faz com que nela se acumule uma maior quantidade de substancias tais como o glicogenio, a colesteterina e os lipoides, circunstancia esta já perfeitamente estabelecida pelo laboratorio e pela experimentação, com referencia a todos os tipos de tumores malignos. Os conhecimentos sobre o acrescimo do glicogenio nos tecidos neoplasicos malignos em relação aos tecidos normais, data de longo tempo, isto é, vem do fim do seculo passado. Neumann, Behler e Brault comprovaram com pesquisas bem documentadas esses estudos. Brault chegou mesmo a estabelecer uma relação entre a produção e tensão em glicogenio e a rapidez de desenvolvimento do tumor.

Quanto aos lipoides e á colesteterina, existem hoje estudos meticolóssos que nos conduzem a deduições definitivas no que diz respeito á etiologia e patogenia do cancer, deduições essas que já são principios estabelecidos e que suportam com toda a segurança a confirmação da experimentação e do laboratorio.

## A TEORIA DA ORIGEM EMBRIONARIA

O aspecto que a celula cancerósa adquire em certos casos, com os seus caractéres morfológicos de um elemento embrionario, conduziu os cancerólogos a estabelecer a suposição de que a celula maligna seria uma celula embrionaria. Cohnheim confirmou esse conceito morfológico com uma noção physio-patologica, admitindo que a propriedade de proliferação que apresentavam as celulas do cancer, era determinada pela circunstancia de serem celulas embrionarias.

A patogenia dos embriomas por sua vez, veio fortalecer a concepção embriogenetica, e os autores abusaram desse conceito pretendendo explicar por essa fórma a origem de todos os demais tumores malignos.



Segundo a interpretação mais aceita, uma ou mais células embrionárias teriam permanecido atrasadas no meio das outras células do organismo, e o seu estado de latência se prolongaria até ao momento em que uma causa ocasional viesse despertá-las; e elas, mantendo os seus attributos de células primitivas, se multiplicariam desenfreadamente, rompendo a harmonia fisiologica com as demais células adultas.

Hallion, considerando a evolução cancerosa como a consequencia de uma fecundação reciproca entre duas células do mesmo tipo, assim se refere numa descrição comparativa e elegante: "Por esse acto essencialmente anarquico, a célula ultrapassa as leis que dominam e dirigem o seu desenvolvimento. Esse plano de conjunto, ao qual se submetem fielmente até então os elementos, não poderia ser violado mais formalmente que por um acto fecundante, inoportuno e imprevisito, que substitue a impulsão ovular inicial por uma impulsão geradora nova. Por esse acto o pacto social ficaria abolido, e a célula revoltada faria parte de uma tribu livre, que lembraria por seus costumes e pela sua origem, as especies celulares indiferentes. O caracter parasitario da célula cancerosa não ficaria assim perfeitamente explicado?"

Mas tanto a teoria embriogenetica como a teoria da renovação cariogamica, são absolutamente falhas de provas, e apenas na parte concernente aos embriomas elas se encontram solidamente apoiadas. Para os demais tumores malignos elas se comportam como simples teorias.

### A TEORIA HORMONAL

A teoria da origem hormonal do cancer teve certa aceitação nos ultimos tempos, mas parece, entretanto, ruir mais depressa que as demais pré-existentes. O proprio Zondeck, referindo-se á teoria hormonal, não admite a dependencia entre a hormona da maturação folicular e o cancer genital, e julga que a menopausa, o declinio da função ovariana, nada tem que ver com a etiologia do cancer.

Ora, com a opinião de Zondeck, contida na sua obra mais recente, a teoria hormonal sofreu um grande desprestigio, motivado pelo valor daquele sabio insigne, e cuja opinião abalisada arrastou a maior parte dos estudiosos. Mesmo assim, os recentes estudos sobre a propriedade cancerigena da foliculina contam com numerosos defensores. Os resultados até hoje obtidos, entretanto, carecem de uma documentação mais satisfatoria, e, embora confirmada para a posteridade, só justificaria a etiologia de determinadas fórmulas de neoplasias malignas.

### A TEORIA PARASITARIA

Até hoje, homens de ciencia, insistem em admitir que o cancer provem de um parasito. Logo que o microscopio desvendou os misterios da histologia cancerosa, muitos pesquisadores, verificando os numerosos corpusculos intra celulares decorrentes da exuberante cariocinése da célula maligna, admitiram que eles fossem parasitos e que deles dependeria a origem do mal. Essa concepção teve enorme aceitação na sua epoca, até que estudos ulteriores vieram nortear a verdadeira origem daqueles corpusculos, destruindo a teoria parasitaria no tocante ás inclusões celulares.



Mas, os adeptos da origem microbiana buscaram essa explicação através de um novo caminho. Seduzidos pela descoberta de Koch que verificou ser a célula gigante e polinucleada da tuberculose uma formação consecutiva à ação de um bacilo, voltaram toda a sua atenção para a etiologia do cancer, tentando buscar um agente microbiano que por aquele mesmo mecanismo alterasse as células normais dos tecidos, fazendo-as polinucleadas e dando-lhes uma função patológica, proporcionando-lhe, finalmente, a cancerização.

Iniciaram-se então as inúmeras descobertas de agentes microbianos responsáveis pela etiologia cancerosa, cada qual pretendendo estabelecer com mais segurança os fundamentos da sua descoberta. Mas todas essas inovações eram logo abandonadas porque não recebiam confirmação dos outros autores. E seria mesmo inútil descrever todo esse cortejo de descobertas que não têm, hoje, não o valor de uma concepção sem fundamento, pois tais parasitos não eram mais que elementos vivos, cuja presença na tumoração era consecutiva às infecções secundárias.

Apezar do fracasso da teoria parasitaria, existem ainda hoje nomes de grande relevo que a defendem, tais como Fujinami e Inamoto (no Japão), Ernesto Fraenkel, Blumenthal e outros tantos que, embora admitam a não veracidade das descobertas até hoje obtidas, concordam, no entanto, em que futuramente será identificado um agente vivo estranho ao organismo como o responsável pela etiologia dos tumores malignos. F. Blumenthal, em trabalho recente, para explicar a etiologia e patogenia do cancer, estuda um agente produtor do desequilíbrio do metabolismo celular, o qual se transportaria na torrente sanguínea por meio dos leucócitos. As células normais, debaixo da ação de agentes irritantes, mobilisariam o agente cancerígeno, o qual poderia estar em estado latente no organismo. Desta forma as células transmitiriam o referido agente às outras células vizinhas, as quais, por sua vez, se tornariam cancerosas, dando assim origem ao neoplasma.

Este autor volta à teoria parasitaria, admitindo que para o futuro poderá ser identificado esse agente cancerígeno como um ser vivo. Sob esse aspecto analisa todas as teorias atuais, reunindo-as todas debaixo da sua concepção etiologica do suposto agente cancerígeno.

O Professor Angel H. Roffo néga em absoluto a origem parasitaria do mal, e a sua negativa, que é secundada pela maioria dos atuais interessados pelo estudo, tem o valor de uma decisão científica e não hipotética, apresentando como documento da sua repulsa pela etiologia microbiana, a não transmissibilidade do cancer por contagio e nem pelas injeções de suco canceroso, além de outras inúmeras provas incontestáveis em que se baseia para poder permanecer com absoluta firmeza no seu conceito científico. Segundo aquele sabio, a transmissibilidade cancerosa só é possível por enxerto e nunca por contagio, e nesse particular possui trabalhos experimentais de muitos anos, nos quais a sucessão dos resultados é sempre a mesma, como veremos tratando do assunto oportunamente.

Já foram descobertos mais de cem germes específicos do cancer, ora parasitos, ora bacterias, ora mesmo cogumelos, mas nenhum deles resistiu às confirmações do laboratorio ou da experimentação.





Fig. n.º 1

Fotografia mostrando as placas cutaneas senis nos pontos onde a insuficiencia circulatoria é mais acentuada na idade avançada. (Jeanneney).



Desde que Pasteur iniciou a era microbiana, começaram os pesquisadores a procurar um agente parasitario para explicar a etiologia do tumor maligno. Entre os germes mais discutidos nesse particular, figuram o micrococcus neoformans de Doyen, o mucus racemosus de Schmidt e o sacaramices neoformans de San Felice. Este ultimo, apresentou uma farta documentação, mas interpretou mal os resultados da sua experimentação, e, como os demais, reconheceu como um blastoma o processo inflamatório produzido ao redor do agente inoculado.

### A TEORIA DA INSUFICIENCIA CIRCULATORIA LOCAL

Tomando em consideração a grande frequência do cancer da face, G. Jeanneney, propôz-se a estudar a sua causa. Segundo a estatística do Prof. Roffo sobre 8000 tumores malignos encontrou 26% de localização facial. Jeanneney verificou sobre 2500 neoplasmas malignos uma localização na face em 26,55%. Norteados pela noção de que o cancer cutaneo aparece especialmente em pessoas de idade avançada e possuidoras de uma pele cicatricial exposta á varias intemperies e irritações, ele estabelece uma relação de causa e efeito entre a atrofia senil e a predisposição ao cancer. Para ele os caractéres da pele senil consistem na atrofia dos seus elementos constituintes e na tendencia á esclerose do derma. As papilas se achatam, as lacunas do tecido conjuntivo se apagam, as fibras elasticas e musculares se desagregam, e mais especialmente, as arteriolas dermicas se tornam ateromatosas e o seu calibre diminue enquanto que as venulas se dilatam no tecido celular hipodermico. Aproveitando essas noções basicas de Thibierge, ele as associa ás importantes pesquisas do Professor Roffo no sentido do acumulo de colestерina local, e assim pretende justificar a maior frequência do cancer cutaneo da face e partir desse ponto para estudar a sua etiologia. Com a colaboração de Mme. Bellocq (de Strasbourg), estudou sobre o cadaver, pela radiografia, as arterias da pele injectadas com substancia opaca (vide fig. 2).

Essa relação entre a insuficiencia circulatoria e o aparecimento do cancer cutaneo, já tinha sido esboçada por Nepveu e Remy no fim do seculo passado, e recentemente retomada nos estudos de Gianfranco Chiale. Jeanneney, valendo-se dos estudos radiograficos e capiloscópicos dos vasos cutaneos da face nos velhos feitos por Mme. Bellocq, estabeleceu uma relação estreita entre os logares de maior insuficiencia circulatoria e os pontos de maior predileção para o aparecimento do cancer. E' na sua expressão: "uma concordancia topografica entre as zonas pobremente vascularizadas e as zonas ricas em cancer" (vide fig. 3). Sendo a insuficiencia circulatoria local um dos elementos mais importantes para favorecer o maior deposito de colestерina no mesmo tecido, fica evidentemente em harmonia o mecanismo de acção desta substancia na origem da celula cancerósa.

Julgamos interessante expôr as tres pequenas estampas obtidas dos trabalhos de Mme. Bellocq e de Jeanneney, para pôr mais em evidencia a relação entre o aspecto cutaneo senil da face (fig. 1), a insuficiencia circulatoria e as mais constantes localizações cancerósas, cujo esquema mostra os lugares de maior ou menor frequência dos canceres da face repartidos segundo a observação de 200 casos.



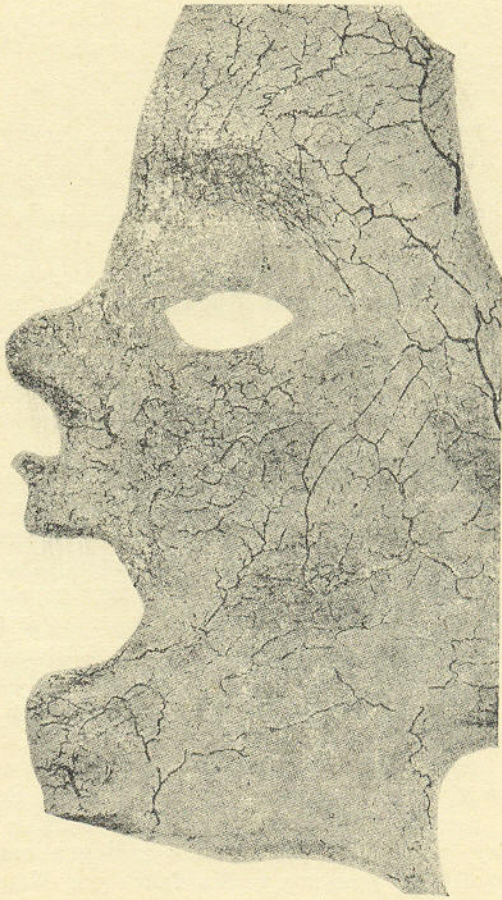


Fig. n.º 2

Preparação de Mme. Belloq mostrando a insuficiência circulatoria eutanea da face, por injeção dos vasos superficiais, estabelecendo uma relação entre o local menos irrigado e a séde de preferencia das localizações cancerósas.



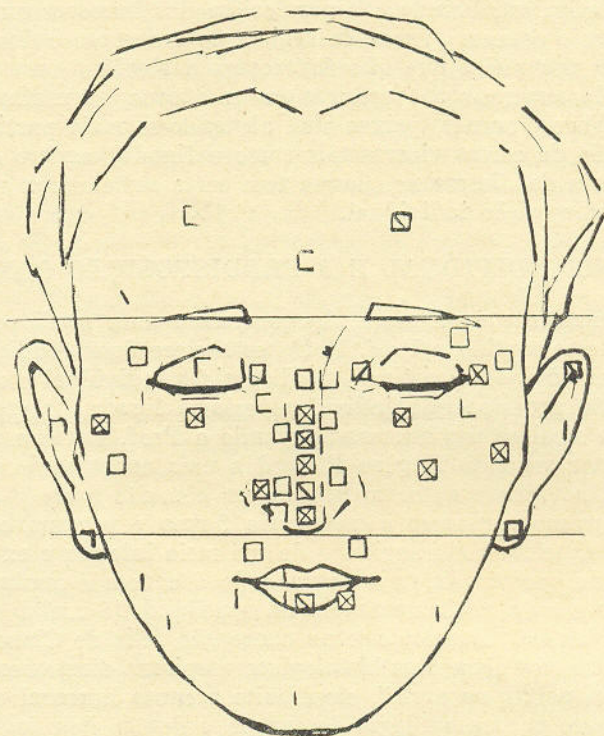


Fig. n.º 3

Esquema demonstrativo das principais localizações da face. A maior ou menor frequência de séde está caracterizada pelo numero de traços que formam o quadrado. Segundo uma estatística de 200 casos, existe uma perfeita correspondencia entre as placas cutaneas de senilidade, os lugares de insuficiencia circulatoria e a séde mais habitual do cancer cutaneo da face. (Jeanneney).



## A TEORIA DA DIATESE NEOPLASICA

Referindo-se ás modernas pesquisas de Reding sobre a diatese alcalina, e aos estudos do Prof. Roffo sobre a hipercolesterinemia, o Prof. Nicola Pende estabelece uma relação entre o alimento e a denominada diatese neoplasica, atribuindo á hiperalcalóse dos humores uma condição favoravel para o cancer. Trata do regime do canceroso e dos predispostos ao cancer por meios que não favoreçam a alcalóse humoral e nesse sentido manda suprimir as verduras cruas e ovos, aconselhando os hidratos de carbono, carnes, peixes etc., abstendo-se mais particularmente da alimentação de certas viceras tais como o figado, cerebro etc.

Essa teoria da diatese neoplasica tem certa semelhança com as condições de predisposição individual.

## O TERRENO INDIVIDUAL E A PREDISPOSIÇÃO CANCERÓSA

Está plenamente confirmado de que existe uma predisposição para o cancer, e nesse sentido o Prof. Roffo estabelece duas condições sem as quais o cancer não pôde existir: a predisposição individual e o agente irritativo. Essa predisposição individual estaria ligada, segundo Nicola Pende a uma alcalóse dos humores, segundo o Prof. Roffo a uma hipercolesterinemia e segundo Eugène Pittard a uma constituição especial do individuo. Este ultimo autor apresenta seu conceito sobre o que ele denomina de terreno canceroso o qual seria formado por um conjunto de caracteres anatomicos e fisiologicos e de um meio interior e exterior especial. Trata da questão da raça negra onde o cancer é verdadeiramente excepcional e estuda a circumstancia da sensibilidade racial em face de certas enfermidades. Baseando-se na concepção feliz de Claude Bernard quando diz que "os elementos histologicos respiram diretamente nos humores como os peixes na agua", ele admite a causa humoral como o melhor fundamento para a etiologia do cancer, e dentro dela inclue a questão racial, que ele explica pelas constituições humorais diferentes.

Ovidiu Comsia (da Rumania), em trabalho publicado no ano passado, trata do problema da etiologia do cancer, analisando o enorme esforço que têm dispendidos os medicos no desejo de esclarecer o problema. Diz que das mãos do medico, o estudo da etiologia cancerósa passou para as mãos do biologo, o qual marcha para uma solução mas favoravel, pois que de uma questão medica transformou-se em um problema de biologia geral. Nesse sentido esse autor admite o conceito do terreno biologico, e diz que essa noção de terreno não é cousa nova, mas sim uma formula dos antigos ora modernisada.

Segundo as estatisticas mundiais, o cancer não grassa com a mesma intensidade em todos os povos. Enquanto uns, como a França, a Inglaterra e a Alemanha apresentam uma mortalidade elevada decorrente dessa enfermidade, outros, como o Egipto e os Estados do sul africano contam com raras observações. Parece que os individuos dos climas temperados apresentam uma maior sensibilidade em face do mal, e que aqueles que habitam temperaturas extremas sejam menos acometidos. O Prof. Roffo observou uma frequencia muito maior de cancerósos entre os habitantes dos paizes europeus que naqueles de decendencia nacional. En-



tre nós, mesmo essa observação não deixa de ser confirmada, principalmente no que concerne á raça européa. Procurando destruir o conceito que estabelece uma relação entre as condições raciais e a predisposição cancerósa, varios autores tentaram explicar a falta de neoplasias malignas entre as populações africanas por uma insufficiente observação científica, e afirmando que na europa o cancer é mais frequente só em apparencia, pois que isso decorre de uma melhor observação e de uma estatística mais completa, e deste modo justificando a maior frequência do mal nos póvos mais civilizados. Isso não constitue uma realidade, porque nos paizes onde existem ao mesmo tempo a raça branca e a raça negra, as estatísticas diferem sensivelmente. Assim nos Estados Unidos da America do Norte, pelos dados de Billing, Barker e Christholm, para cada 10.000 habitantes de raça branca existem 2,7 de mortos por cancer, enquanto que para a mesma população de negros a mortalidade é só de 1,2. Em realidade a raça negra parece apresentar uma certa imunidade com relação á etiologia cancerósa.

Em trabalho recente sobre a "biologia e etiologia do cancer", o Professor Roffo trata do terreno e do fator ocasional. O terreno canceroso, diz aquele mestre insigne, se traduz por modificações humorais, caracterisadas por alterações metabolicas, quimicas e fisico-quimicas, como consequência de transtornos endocrinicos, intoxicações, processos chronicos, etc. Alem de outros factores bastante conhecidos como a idade, deve mencionar-se como elemento de valor a influencia que tem a raça sobre o processo, fato confirmado tanto em relação ao homem como tambem em relação aos animais. A observação do Prof. Roffo informa a frequência com que o cancer ataca a determinadas nacionalidades que formam parte da população sul-americana, particularmente os vascos e os irlandezes, e segundo a sua opinião, esses são os que rendem maior tributo a essa enfermidade.

Como interpretar essa predisposição individual, seja perante as raças imunes ou sensíveis, seja em face do individuo isoladamente?

Parece que a questão humoral, que nasceu nos albores da medicina com Hipocrates e Galeno, volta neste momento a dominar a atenção dos pesquisadores. A experimentação e a clinica são concórdes em afirmar que a alimentação e o meio influem de modo evidente sobre a predisposição cancerósa. Esse meio pôde ser modificado, e a experimentação ensina que modificada a nutrição desses animais, modifica-se da mesma fórma a proporção de tumores desenvolvidos. Segundo o Prof. Roffo, o misterio que encerra a vida celular assim alterada, só a quimica biológica poderá desvendar, dando base a uma terapeutica biológica eficiente, já que a terapeutica local deve considerar-se como uma utopia.

## A TRANSMISSIBILIDADE E O CONTAGIO DO CANCER

Foi objeto de inumeros estudos e de muitas hipoteses a questão da transmissibilidade do cancer, e durante muito tempo perdurou a idéia de que aquela enfermidade seria contagiosa. De um lado a ignorancia sobre a sua patogenia, de outro o caracter sempre crescente do mal, alimentavam uma duvida que tendia a tornar-se um conceito sobre a sua contagiosidade.



Sabemos hoje, baseados em fundamentos absolutamente seguros, que o cancer não é contagioso e que o seu unico meio de transmissão só se póde fazer por enxerto. Por contagio ele é absolutamente intransmissivel, e nesse sentido podemos fazer uma afirmação categorica, pois que todas as próvas clinicas, humora's e experimentais até hoje realizadas são concórdes em permitir essa afirmativa. A injeção de soro sanguineo de um individuo canceroso em outro individuo normal não produz alteração alguma com referencia ao contagio, e o mesmo se observa com a injeção do suco canceroso.

O Prof. Roffo manteve em contacto, durante varios anos, ratos cancerosos com outros ratos da mesma especie e normais, e nunca verificou um só cancer por esse meio, isto é, não conseguiu nenhum cancer contagiado.

O enxerto, entretanto, dá resultados constantes quanto á transmissibilidade, e a passagem do mal de um individuo a outro por esse meio, é extremamente facil, verificando-se sempre a reprodução do mesmo tipo neoplasico de origem. Uma condição, entretanto, é indispensavel para que o enxerto seja constantemente positivo, é que ele seja efetuado entre animais da mesma especie. Durante os seus 25 anos dedicados á cancerologia no seu Instituto de Medicina Experimental, o Prof. Roffo conseguiu reproduzir em ratas brancas mais de 50.000 tumores, desde o ano de 1909 até á presente data, usando os dois tipos mais comuns de tumores malignos, o adenocarcinoma e o sarcoma fuso-celular. A reprodução de ambos esses tumores se mantem até hoje guardando exatamente o mesmo tipo histologico. A celula de 1909 é ainda a mesma celula de 1937, mantendo todos os seus caracteres morfologicos e funcionais.

A condição da mesma especie é absolutamente necessaria para um resultado positivo do enxerto, e nessas circunstancias o cancer de um rato branco não se transmitirá, nem mesmo por enxerto, num coelho. O cancer humano, pois, só póde ser transmitido por enxerto oriundo de um outro ser humano.

O meio adquire particular importancia na reprodução do cancer em animais. Do Instituto de Medicina Experimental de Buenos Aires, foi enviado para o Rio de Janeiro o material necessario para os enxertos de cancer em animais e, apesar de serem eles da mesma especie, os resultados eram muito menos nitidos do que no laboratorio de origem. Depois de algum tempo, tambem no Rio a reprodução se fazia com a mesma intensidade e a mesma regularidade. E' que, alem da exigencia ser relativa á mesma especie, ainda dentro da especie existem raças ou meios um pouco diferentes, e nesse caso é preciso adaptar pouco a pouco o espécime canceroso ás novas condições de raça e de meio.

A falta absoluta de contagio do cancer, estabelecida por fundamentos concretos e absolutamente irremoviveis, deante dos quais o Prof. Roffo exgotou todos os recursos de laboratorio ao alcance dos meios mais modernos, deu o golpe de morte á teoria parasitaria. A teoria celular, ao contrario, constituindo a expressão da proliferação anarquica, ficou notavelmente robustecida com os fatos nacidos da experimentação, com especial referencia á abundante produção de tumores sob a acção dos agentes quimicos e fisicos.



Apezar de tudo, o processo intimo da transmissibilidade, o fator especial que transmite á celula a sua cancerisação, permanece ainda misterioso.

## O CONCEITO ATUAL DA ETIOLOGIA E PATOGENIA DO CANCER

### *O papel da bio-química*

Depois de um longo periodo de empirismo quasi absoluto, os estudos sobre a etiologia do cancer iniciaram uma epoca de conhecimentos clinicos e experimentais fundamentados em principios que já adquiriram caracter verdadeiramente científico.

Admite-se hoje um certo numero de causas predisponentes e desencadeantes do mal, já perfeitamente estabelecidas e confirmadas pela experimentação, pelo laboratorio e pela clinica. Essas causas pódem ser divididas em dois grupos: 1.º) causa predisponente ou causa geral; 2.º) causa desencadeante ou causa local. E' condição necessaria que estejam presentes essas duas causas para que se origine a neoplasia maligna. Segundo Roffo, existe hoje uma verdadeira equação na sua etiologia e assim se exprime: cancer é igual a terreno mais irritante. O terreno é a causa geral e o irritante a causa local.

A *causa geral ou predisponente* está ligada ás condições individuais de uma maior sensibilidade para o cancer. Nesse sentido intervêm as causas humorais, principalmente no terreno da quimica biologica, nas suas relações quantitativas e qualitativas de certos elementos. Segundo grande numero de experiencias fartamente demonstrativas, uma maior tensão de lipoides e de colessterina no sangue, seria condição favoravel para o aparecimento dos tumores malignos.

A colessterina adquire um papel ainda mais evidente na etiologia e patogenia do cancer quando ela sofre a acção da luz solar ou mais particularmente dos raios ultravioletas. Essa substancia se decompõe sob a acção dos raios actinicos, dando origem a um novo composto do grupo fenantrenico. A colessterina que se apresenta in vitro é perfeitamente branca, tornando-se amarelo escuro quando exposta demoradamente aos raios citados.

Segundo a experimentação em animais, verifica-se que esta nova colessterina irradiada é toxica e que a sua toxidez contribue notavelmente para a alteração do metabolismo celular, estabelecendo uma condição favoravel para o aparecimento dos tumores malignos.

A colessterina pódem ser irradiada antes da sua introdução no organismo ou depois de tornar-se circulante nos humores.

Alguns alimentos ricos em colessterina normal, quando expostos á luz solar durante longo tempo, adquirem certas propriedades fisicas e quimicas identicas áquelas obtidas pela colessterina pura depois de irradiada. As experiencias executadas por Angel H. Roffo sobre a colessterina, tanto in vitro como in vivo, na experimentação e nos enfermos, conduzem a fatos concretos e perfeitamente estabelecidos no terreno da bio-quimica, da experimentação e da observação clinica.



Alimentos de origem vegetal  
Irradiados com ultravioletas  
Cacáo

bruto

cascas

pó

chocolate

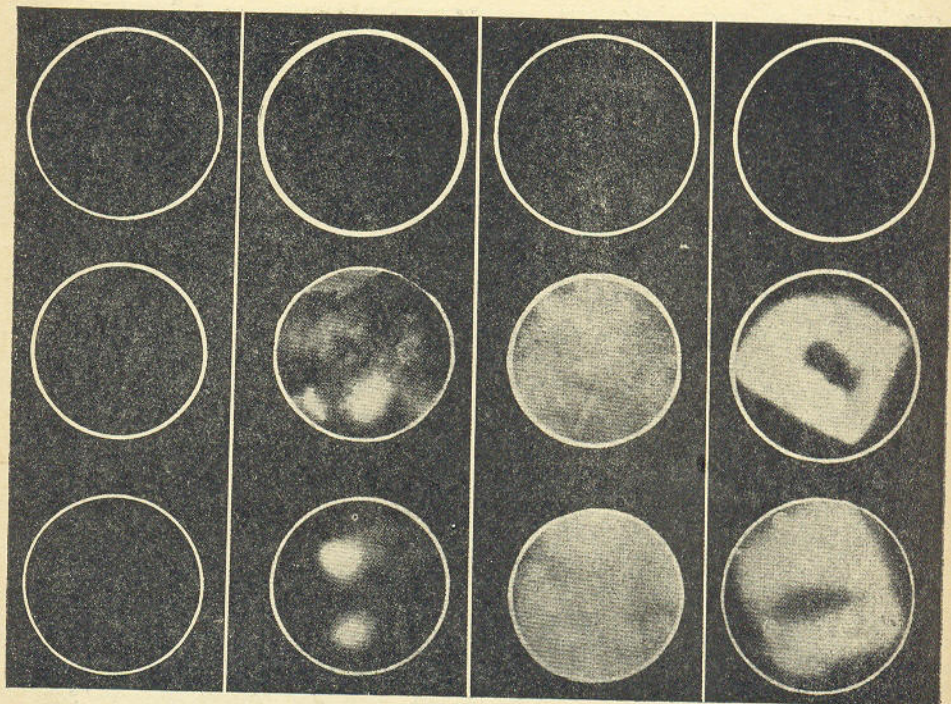


Fig. n.º 4

Fotografia (Roffo), mostrando o poder de fotoatividade de certos alimentos ricos em colessterina e irradiados.



A colessterina como substancia isolada apresenta caracteres fisicos e quimicos que sob a acção dos raios ultravioletas se modificam sensivelmente. Como caracteres fisicos transmitidos áquela pelas irradiações, figura, além da mudança de coloração, a propriedade de fotoactividade. Pela irradiação ela recebe, armazena e emite novamente os raios recebidos, consistindo nisso a sua propriedade fotoactiva. Esse caracter adquirido pela colessterina pode facilmente ser demonstrado. Se, numa camera escura, collocarmos em frente de uma placa fotografica colessterina pura e colessterina irradiada, verificaremos logo que a pura não impressiona enquanto que a irradiada impressiona fortemente a placa. O mesmo succede com respeito aos alimentos ricos em colessterina, que adquirem a mesma propriedade fotoactiva, quando irradiados pelo sol. A figura n.º 4 mostra uma fotografia obtida pelo Prof. Roffo deante de certas substancias alimentares contendo menor ou maior quantidade de colessterina irradiada.

As modificações quimicas que sofre a colessterina deante das irradiações actinicas consistem numa alteração daquele corpo que passa para o grupo fenantrenico, agindo nesse estado como cancerigeno.

Estudando o estado actual da etiologia do cancer L. M. Correa assim se refere em sua obra publicada neste ano: "O estado actual da etiologia do cancer, obriga-nos a considerar primeiramente, como seus agentes, corpos quimicos definidos, principalmente os derivados do antraeceno, criseno e pireno, cujas actividades cancerigenas foram constatadas definitivamente pela cancerologia experimental. No que concerne ao cancer espontaneo pôde-se deduzir que o colessterol tem um nucleo policiclico e que nós conhecemos as hormonas derivadas do colessterol, de uma grande actividade biologica, tal como a oestrona, e a androestrona, da mesma maneira que entre o ergosterol e a vitamina D, poder-se-ia aceitar que os desvios do metabolismo intermediario do colessterol estabelecem, por processos de desintegração e de deshidrogeinisação, corpos quimicos cancerigenos que para Roffo teriam grande importancia na produção desse processo."

Segundo os nossos conhecimentos actuaes, o conceito celular que admite um crescimento desordenado dos tecidos neoplasticos, toma rumo para a bio-quimica, para onde estão orientadas as ultimas investigações. Até bem pouco tempo era o balanço dos ions potassio, zinco e calcio que chamava a atenção dos experimentadores, agora, porém, os lipóides, e mais particularmente a colessterina assumiram uma importancia de maior vulto na genese do cancer.

Os factos experimentais são concludentes, e, entre eles, basta citar o que se verifica de maneira constante no Instituto de Medicina Experimental de B. Aires; é que, no mesmo meio, na mesma raça e nas mesmas condições, os alimentos dos ratos têm uma evidente influencia na etiologia do cancer. Alimentando-se ratos com colessterina irradiada, dentro de poucos mezes observam-se lesões da mucosa gastrica que em tudo se assemelham com as ulcerações pré-cancerósas, e esses resultados são absolutamente constantes.

Quanto ao lado clinico, as observações não são menos concludentes. O canceroso é um hipercolessterinemico, e a taxa media de 1,5 a 2 gr. por mil, sóbe geralmente a 2,5 e mais no sangue. Além disso, segundo a ob-



servação e pesquisa do prof. Roffo, existe uma evidente relação entre a hipercolesterinemia e a evolução do processo. Estudando as manchas escuras e as crostas pré-cancerósas cutâneas da face, Roffo verificou que são constituídas quasi exclusivamente de colessterina irradiada, e que a sua proporção em colesterol aumenta á medida que a lesão se aproxima mais do estado canceroso.

O aumento da colessterina manifesta-se de uma maneira geral em todos os tecidos em proporção crescente segundo se trate de regiões predispostas ao cancer, pré-cancerósas ou já cancerisadas. Para maior clareza disso, vejamos uma tabela de Roffo, na qual doseou a colessterina em tecidos de varias regiões do corpo no mesmo paciente.

Pele do abdome .....	0,269 mm %
Pele com lesões queratodermicas do braço .	0,412 mm %
Pele do punho com lesões pré-cancerósas ...	0,922 mm %
Tecido de lesões pré-epiteliomasas .....	1,941 mm %

Esse mesmo autor verificou que durante o periodo da gestação as condições biologicas se aproximam bastante daquelas dos cancerósos no que diz respeito á taxa colessterinica. As modificações gerais produzidas pelo periodo da gestação são de molde a favorecer o desenvolvimento do cancer. E' de uma observação clinica frequente que, quando um tumor maligno surge no periodo da gravidez ou quando uma gravidez evolve em face de um cancer pré-existente, este adquire uma excepcional malignidade e uma evolução excessivamente rapida, circunstancias essas que se póde perfeitamente relacionar com o terreno hipercolesterinemico.

A abundante proliferação e a extrema vitalidade do tecido canceroso, obriga-o a consumir uma maior quantidade de colessterina, e isso ficou provado pelas experiencias nas quais Roffo determinou o doseamento da colessterina no sangue aferente ao tumor, verificando nele uma maxima 12 vezes maior que a minima do sangue eferente. Essa diminuição da colessterina no sangue que sai do tumor não póde ser a consequencia de um fenomeno puramente de absorção, mas sim de um metabolismo exagerado.

A colessterina apresenta realmente uma relação importante com o aparecimento e com o desenvolvimento dos tumores malignos, e esse metabolismo alterado se origina de dois fatos principais: 1.º de uma causa endógena ou seja aquela relativa á função das capsulas suprarenais e ao baço, 2.º de uma causa exogena relativa á ingestão daquela substancia. Quanto á primeira, as observações de Roffo são concludentes: quando se enxerta o cancer num rato, o seu baço cresce em todo o periodo inicial para regredir mais tarde.

Finalmente, a concordancia entre certas localizações cancerósas e os acumulos de colessterina leva a crer que aquela substancia, mórmente quando alterada pelas irradiações actinicas, represente um papel de grande importancia na etiologia e patogenia do cancer.

Parece paradoxal que uma substancia tão necessaria á vida dos tecidos seja a causa de uma enfermidade tão grave, mas isso se justifica perfeitamente quando se considera que existem tantas outras circuns-



tancias analogas no organismo no sentido de hipo ou hiperfunção de certos órgãos, lançando na torrente circulatória os seus produtos de elaboração tão necessarios na sua taxa normal e tão nocivos na dose superior. Assim se compreende tambem as disfunções da tireoide, dos ovarios e de tantos outros órgãos.

Ao nosso ver a colessterina e com ela os outros elementos humorais, condicionam um terreno biologico que se pôde dirigir para rumos contrarios, dando margem a condições patologicas em sentidos diametralmente opostos.

O terreno depende, pois, do estado humoral, no seu equilibrio de composição quimica. Na clinica encontramos enfermidades que se associam facilmente, como a sífilis e a tuberculóse e tantas outras, enquanto que outras se opõem, como que se repelem, em face de um terreno biologico antagonico. E' neste ultimo sentido que desejamos estabelecer um paralelo de estudo entre o terreno tuberculoso e o terreno canceroso, pois que um não se adapta ao outro porque as condições humorais são contrarias. Essa observação talvez tenha passado desapercibida a alguns medicos, mas que pôde ser confirmada por todos quantos tentarem indagar sobre o assunto. Esse verdadeiro antagonismo constitucional entre o terreno tuberculoso e o terreno canceroso não é dificil de pôr em evidencia, pois infelizmente são duas enfermidades de uma assombrosa frequencia. Não é sómente no ponto de vista puramente clinico que somos tentados a estabelecer esse antagonismo, mas as pesquisas experimentais e clinicas que acabamos de narrar sobre a composição humoral vêm corroborar de um modo inequivoco nessa sugestão.

Um grande numero de condições favoraveis á etiologia cancerósa são verdadeiros meios terapeuticos contra a tuberculóse: colessterina, lípoides, etc., ao mesmo tempo que as pesquisas humorais confirmam essa interpretação.

Quanto mais baixa a colessterina no individuo tanto mais favoravel o terreno para a tuberculóse, e quanto mais alta tanto mais favoravel para o cancer, e a sua proporção crescente guarda exstricta relação com o grau de malignidade.

A questão racial ajunta-se de maneira eloquente ao nosso módo de ver; é que nos negros, onde o cancer é excepcional a tuberculóse encontra terreno propicio. Quando tratamos do terreno individual na predisposição ao cancer, demonstramos que na raça negra ele é realmente muito mais raro, e que na Africa ele é excepcional.

Parece, realmente, que o metabolismo celular está escravizado ás condições humorais e que a celula responde fisiologicamente ou patologicamente segundo as condições do meio. Quando a colessterina e com ela os outros componentes nutritivos do plasma são insuficientes, a celula se deprime, perde a sua melhor vitalidade e fica incadaz de uma reacção intensa, morrendo pouco a pouco de fome; enquanto que, quando ela se sente supernutrida, fortalecida, armada de uma supervitalidade, embrutecida pelo vigor, rompe o equilibrio fisiologico, desobedecendo á harmonia funcional do organismo. O Prof. Roffo chama a celula cancerósa de "celula comunista", para quem não ha leis, sendo uma revoltada contra as outras celulas normais.



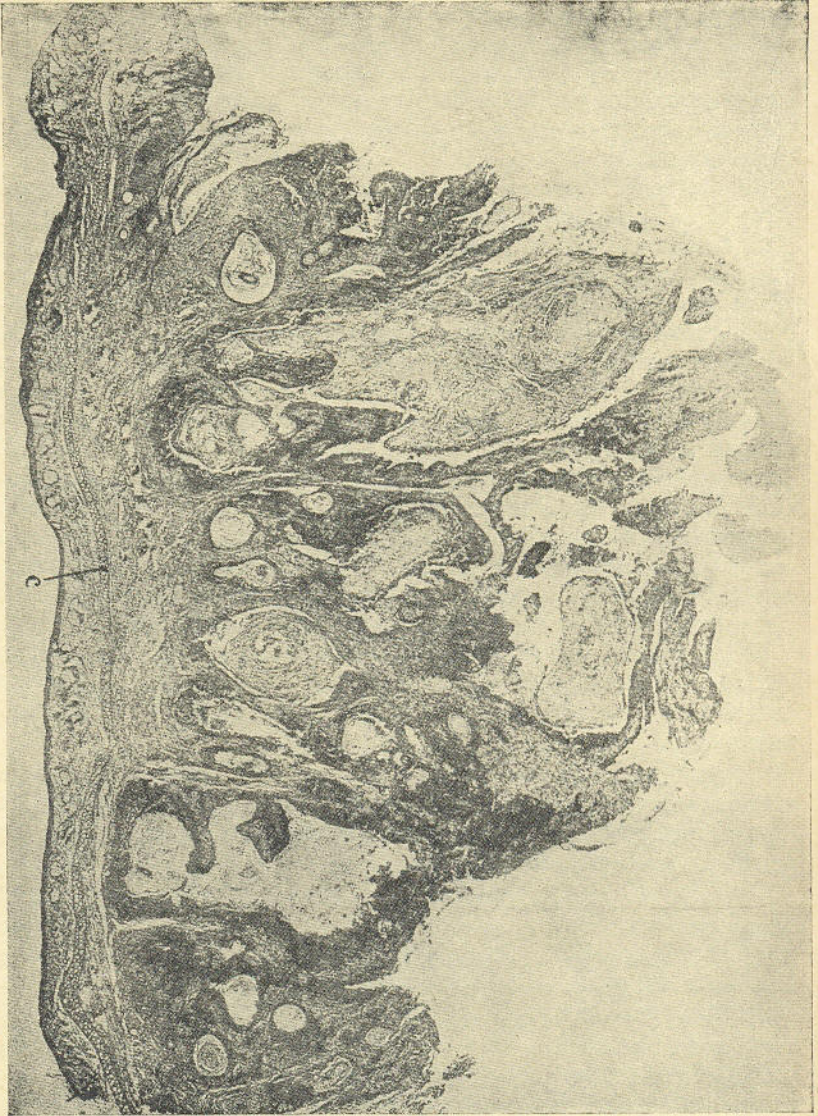


Fig. n.º 5. Microfotografia

Carcinoma pavimentoso perolado, formado na orelha de uma rata com 8 meses de irradiação solar. (Boffo).



A supervitalidade celular se manifesta por todas as formas que a encaremos, seja na sua constituição de tecido se aproximando do tipo embrionario, seja pela cariocinése acentuada, seja pelo surto de maior desenvolvimento do tumor, que quanto mais maligno tanto mais consome colessterina e os outros productos nutritivos, e tanto mais rapido o seu desenvolvimento.

Estabelecida a luta interior, a desordem fisiologica aparece com todo o seu cortejo de sinais que se exteriorizam pela caquexia e desnutrição das celulas normais até ao periodo final.

A *causa local ou o irritante* representa um factor de grande valor na etiologia, e entre as substancias que melhor têm sido estudadas e admitidas como cancerigenas estão o tabaco, o alcool e as irradiações actinicas. Recentemente foram ajuntadas a esta lista outras substancias tais como os productos derivados do petroleo, a foliculina etc., que apesar de ocuparem um lugar saliente entre os cancerigenos, carecem ainda de melhores pesquisas.

Os processos inflammatorios chronicos e as cicatrizes de queimaduras tambem foram indicados como factores locais de certo valor.

Não encontramos, entretanto uma substancia que explique todas as localizações cancerósas, e parece que cada uma se responsabilisa por determinadas regiões ou aparelhos. Assim o alcool teria maior eficiencia no cancer do faringe, do esofago e do estomago, e com ele, em menor grau, todos os demais excitantes.

As irradiações solares (actinicas) agem mais particularmente no sentido dos neos malignos da superficie cutanea, e mais particularmente na pele da face e do dorso da mão e punho, visto que são as regiões mais expostas não só ao sol mas tambem a todas as intemperies e irritações. Nesse sentido quando se procura provocar experimentalmente o cancer solar nos animais, ele se desenvolve quasi sempre nas superficies descobertas de pelos (orelhas, patas etc.) e quando se efetua a raspagem dos pelos de qualquer região, aí de preferencia se inicia o processo. A pele protegida contra o sol, pois, está mais ao abrigo do cancer cutaneo, e essa proteção pôde ser pela roupa ou pela pigmentação, pois que, a pele pigmentada como a dos negros, filtra os raios solares, detendo a passagem dos raios actinicos. Daí a maior frequencia do cancer cutaneo na raça branca, e nesta com preferencia a certos povós de pele mais clara, e portanto mais sensivel áqueles raios. O que acabamos de dizer não constitue um libelo á helioterapia, pois que essa tem o seu enorme valor quando usada em condições científicas, começando gradativamente para que a adaptação da pele possa suportar doses que inicialmente seriam prejudiciais.

Não voltaremos a insistir sobre a enorme importancia que adquirem as irradiações solares na face e mãos dos velhos, nos quais os depositos de colessterina formam zonas estagnadas pela insuficiencia circulatoria e que sofrem a constante acção da colessterina irradiada, que segundo Roffo descarrega um continuo bombardeio de ions sobre as celulas.

O que a experimentação e a clinica têm estabelecido com maior segurança entre as causas locais, ou entre as substancias cancerigenas, figura sem duvida o tabaco. Diga-se desde logo que não é a nicotina que



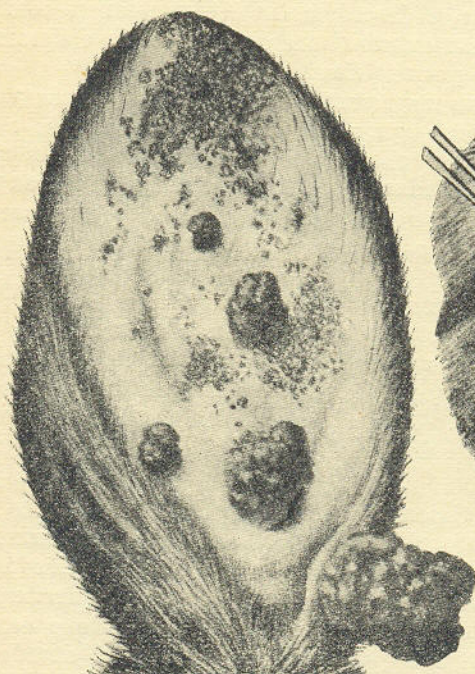


Fig. n.º 6

Carcinomas provocados na orelha de um coelho com alcatrão de fumo (tabaco) em 9 mezes de aplicação.

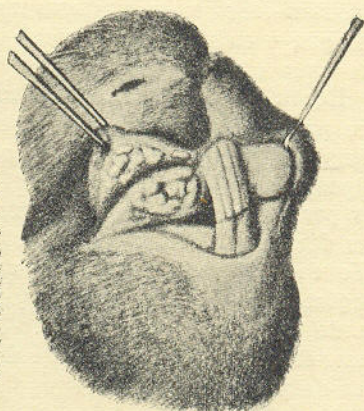


Fig. n.º 7

Fig. n.º 7

Leucoplasia pré-cancerósa no coelho provocada pelo fumo após 120 dias de uso.





Fig. n.º 8 — Microfotografia (Roffo)

Tumor vegetante provocado na orelha de um coelho pela aplicação local de alcatrão de tabaco.



contribue para o aparecimento do cancer, mas sim o producto da combustão do tabaco, a fumaça, que leva consigo o alcatrão do fumo.

O cancer experimental dá resultados de 100% quando provocado com o alcatrão do tabaco. Basta pincelar sobre a orelha do coelho com esse alcatrão durante alguns mezes para que o cancer se desenvolva com todo o seu cortejo classico. E as microfotografias desses tumores mostram os tipos classicos das mesmas neoplasias humanas.

No homem o tabaco contribue enormemente para a etiologia do cancer das vias respiratorias, e tanto é assim que essa localisação é quasi exclusiva do homem, pois o cancer pulmonar ou laringeu é de uma extrema raridade na mulher. Durante os 25 anos de seus trabalhos sobre cancerologia, e atendendo anualmente alguns milhares de cancerózos, o Prof. Roffo só teve oportunidade de observar oito vezes a localisação cancerosa laringéa na mulher, e essas oito mulheres eram todas fumadoras. Recentemente aquele eminente sabio nos expunha o caso de um enfermo que lhe fôra enviado com o diagnostico de cancer do laringe, apresentando uma lesão bastante ediantada, mas que no interrogatorio constava que nunca havia fumado. Foi isso o suficiente para que Roffo eliminasse o diagnostico de cancer, instituindo a terapeutica anti-luetica que curou em pouco tempo o doente.

A etiologia do cancer, como verificamos, é muito mais complicada do que parece á primeira vista, pois que essas duas causas — a local e a geral — abrangem um grande numero de causas outras segundo se trate de cancer cutaneo, cancer visceral, deste ou daquele aparelho.

O que parece fôra de duvida é que para cada localisação existe um mecanismo especial na origem do mal, afôra o terreno individual que seria constante para qualquer localisação.

### CAPITULO III

#### O DIAGNOSTICO DO CANCER

Se de um lado o problema da etio-patogenia canceróza assume uma enorme importancia, não é menos valiosa a questão do diagnostico, não desse diagnostico formulado sob o cortejo completo de um cancer incuravel, cujo grau de evolução permitiria reconhecê-lo por qualquer leigo, mas esse diagnostico precoce do qual depende o sucesso terapeutico ao alcance dos nossos meios atuais.

E' noção geral que um cancer inicial, em grande numero de localizações, é perfeitamente curavel, e que o seu prognostico está em relação da curabilidade segundo o periodo em que foi surpreendido o processo morbido.

Já que as nossas condições atuais sobre os recursos terapeuticos desse mal são demasiado pobres, façamos o maior esforço para que o diagnostico seja estabelecido ainda no periodo inicial, isto é, na fase de curabilidade. O motivo da mortalidade assombróza e o descredito da medicina diante desse problema, dependem em grande parte da ignorancia e do descuido por parte do enfermo e algumas vezes do proprio medico, com referencia ás condições indispensaveis para a feitura de um diagnos-



tico estabelecido na fase inicial da enfermidade. A grande maioria dos enfermos se apresentam ao medico quando o seu mal já ultrapassou os limites de uma enfermidade curavel, e quando, de uma molestia local transformou-se num processo generalizado.

Fazendo precocemente o diagnostico, chegaremos sempre a uma maior porcentagem de curas, chegando mesmo á conclusão de que o cancer é uma molestia curavel.

E' muito mais grave o erro quando se exclue a hipotese de um tumor maligno inicial e na realidade ele existe, do que diagnostica-lo e operar o enfermo que não possuia um cancer. O risco operatorio é em geral minimo, mas o risco de ignorar a presença de um cancer inicial é de consequencias irremediaveis na maior parte dos casos. O ideal não seria sómente estabelecer inicialmente o diagnostico na primeira fase do mal já declarado, mas de um resultado infinitamente superior deveria ser o reconhecimento do pré-cancer.

A medicina conta atualmente com varios meios de diagnostico, que apesar de não terem um valor absoluto, servem para uma boa orientação quando interpretados convenientemente. No cancer superficial, mórmente quando já ulcerado, todas as condições para um diagnostico seguro são favoraveis, porém, nas localizações profundas ou viciais as circunstancias são bem diversas e exigem da parte do enfermo e da parte do medico um estudo metuculoso e bem orientado. Foi com o intuito de surpreender o cancer viceral no seu periodo inicial que os cancerólogos empreenderam uma serie de estudos, decididos a resolver o problema diagnostico por meio de reacções sorologicas. Existem hoje muitissimas dessas reacções biologicas e fisico-quimicas do soro sanguineo destinadas a estabelecer um diagnostico precoce, ou pelo menos contribuir eficientemente para tal fim. Todas elas, entretanto, falhas de um poder absoluto, contribuem apenas com o seu valor relativo, e cujos resultados variam consideravelmente, segundo as estatisticas. Se existisse uma reacção especifica, não só a etiologia teria obtido um elemento valioso para o seu estudo, mas tambem o diagnostico do cancer inicial seria muito mais acessivel. Infelizmente, toda essa enorme serie de reacções não possui especificidade, e nos induz a descreer na existencia de um agente unico responsavel pelo mal, dando margem a que a teoria do metabolismo celular alterado permaneça como sendo o conceito mais admissivel.

A orientação de Nicola Pende sobre a alcalinidade dos humores dos cancerósos encontra apoio na clinica e mais particularmente na experimentação. Apesar de não se saber se esse aumento da reserva alcalina seja uma causa ou uma consequencia da neoplasia maligna, pode-se, entretanto, admitir uma relação intima entre a alcalinidade e o aparecimento do cancer, pois que essa circunstancia humoral tambem se verifica numa epoca que precede o aparecimento do mal. Esse terreno biologico, pois, precede a lesão local.

Na experimentação em coelhos cancerisados, não só se verifica essa elevação da reserva alcalina, cuja normal é em media de 42%, mas notam-se tambem oscilações frequentes, o que não existe nos mesmos animais em estado normal.

O estudo do terreno biologico adquire para os estudos modernos da



cancerologia um valor excepcional, tanto no dominio da etiologia, como da patogenia, do diagnostico e do tratamento.

Os mais recentes trabalhos sobre o diagnostico biologico do cancer, reúnem-se quasi todos numa orientação pela qual essa enfermidade nada mais é que a manifestação local de uma molestia geral. Considerando o valor do terreno biologico, torna-se evidente que, alem dos sintomas locais, existem no enfermo alterações humorais suscetiveis de pesquisas e que possam conduzir a um diagnostico desde a fase mais primitiva do processo.

Segundo alguns autores, e entre eles o Prof. Roffo, o terreno canceroso nada mais seria que uma unidade biologica complicada, dependente da acção de substancias exogenas introduzidas pelas vias enteral e parenteral, como o excesso de nutrição, as intoxicações, o alcool, o tabaco e seus produtos de combustão, e tantas outras, assim como de substancias endogenas representadas pelos produtos dos disturbios glandulares.

As alterações de hiperfunção tiro-ovario-hipofisarias da gravidez, exaltam de um modo evidente a neoplasia maligna, e no mesmo sentido age a hipofunção pancreatica no diabete.

Sobre a questão do diagnostico biologico dos tumores malignos, o Prof. Roffo apresenta cinco conclusões tiradas dos resultados experimentais por ele obtidos:

- 1.º — As causas motivadas pelas condições naturais, tais como a idade, a raça, o cruzamento, e, na mesma especie, as modificações familiares ou de ambiente.
- 2.º — As condições artificiais, tais como as modificações da nutrição pelos lipoides, os agentes oxido-redutores, a reserva alcalina, etc.
- 3.º — As condições especiais a cada especie, nas quais o desenvolvimento do mal difere.
- 4.º — Diminuindo ou aumentando o periodo de eclosão do cancer provocado pela modificação do terreno.
- 5.º — As modificações decorrentes das intoxicações cronicas, das inflamações prolongadas e dos periodos especiais como na gravidez.

Nessas condições o diagnostico biologico fica intimamente ligado a questões de etiologia. Daí a dificuldade, ou mesmo a impossibilidade na obtenção de uma reacção especifica para o diagnostico, pois que essas alterações humorais não decorrem da função neoplasica, mas sim de alterações bioquimicas dos humores.

Os investigadores modernos, proseguem com grande interesse em busca de uma reacção especifica, ou pelo menos de uma reacção cujo valor nos permita conhecer o cancer inicial e mesmo o pré-cancer, afim de que, por esse meio, seja possivel uma melhor orientação terapeutica e mesmo a possibilidade de uma verdadeira profilaxia contra esse mal.

Até os nossos dias foram ideadas e postas em pratica muitas reacções, visando todas elas solucionar o problema do diagnostico e especialmente o diagnostico precoce das localizações profundas.



Entre elas, citaremos apenas as principais, seguindo a classificação exposta num recente trabalho de M. Correa.

### *As reacções hemolíticas*

Independentemente das hemorragias, o sangue dos cancerózos apresenta uma diminuição progressiva dos globulos vermelhos, cujo extremo aparece na caquexia. Partindo dessa observação, alguns autores pretenderam colher desse fato um meio de diagnostico. Mas nós sabemos hoje que essa destruição dos globulos vermelhos é a consequencia de uma accção directa exercida pelas toxinas dos néos malignos que se verificou serem hemolíticas. Com essa conclusão, a atenção voltou-se então para uma reacção especifica que evidenciasse sistematicamente a presença daquela toxina, mas apesar dos varios metodos empregados, tanto em relação com as isolisinas e as heceterolisinas, como pela combinação com o veneno de cobra ou com a lecitina, as inumeras tentativas fracassaram completamente.

### *As reacções líticas*

Essas partiram do enunciado de Abderhalden, que diz: quando se introduz no organismo moleculas complexas por via parenteral, ele se defende das mesmas desintegrando-as por meio de fermentos líticos, cuja presença é possível demonstrar no soro sanguineo.

O sangue do canceroso arrasta consigo sempre uma grande quantidade dessas moleculas consideradas heceterologas e que são originadas na desagregação em maior ou menor grau do tumor, as quais vão provocar no organismo os fermentos líticos. A verificação de tais fermentos seria a reacção idealizada por varios pesquisadores.

Os primeiros que tentaram um metodo especifico segundo essas bases, foram *Freund* e *Kaminer*, os quais usam de uma suspensão de celulas tumorais isoladas por um processo especial de trituração, fazendo agir sobre elas durante 24 horas a 37°, o soro do doente e usando de outro preparado padrão com um soro normal. A interpretação é paradoxal e consiste em ler o numero de celulas destruidas por ambos os soros; se o soro do canceroso tiver destruido um numero menor de elementos que o soro normal, a reacção é considerada positiva.

A *reacção de Sivori-Rebaudi-Menniti*, a chamada enzimo-reacção, além de ser quasi impraticavel nos laboratorios comuns, é de resultados bastante duvidosos, e *Carminati* nega seu valor.

*Wilhelm* e *Stern* propuzeram a mesma reacção de *Freund-Kaminer*, um tanto modificada, mas os resultados tambem foram pouco animadores.

Parece que todas essas reacções na pesquisa dos fermentos líticos são incompatíveis com a pratica, pois que outras muitas circunstancias que dependem dos antecedentes do enfermo podem mascarar o resultado. Assim os individuos que já foram submetidos a intervenções cirurgicas ou que sofreram qualquer traumatismo, pódem apresentar uma reacção positiva, visto que, em tais casos, sempre ha desintegração das proteínas,



as quais vão provocar ou já provocaram no organismo a formação de fermentos líticos.

### *Reacções de precipitação*

Essas reacções baseiam-se sobre a propriedade das proteínas que têm de flocular sob a influencia de certos reactivos, e nesse grupo sómente duas parecem estar assentadas em bases solidas, a de Kahn e a de Bendien.

A *reacção de Bendien* que deu para o seu descobridor uma porcentagem quasi total de resultados, foi retomada por Meyer e outros que, apesar de não encontrarem um resultado absoluto, verificaram mais de 72% de positividade. A tecnica desse exame é extremamente simples. Retira-se o sangue em jejum e mais tarde separa-se o soro por centrifugação a 3.000 rotações, deixa-se repousar na geladeira 24 horas. Dispõe-se 20 tubos contendo cada um deles 0,5 de cc. de soro sanguineo suspeito, e 0,5 de cc. de agua destilada. Agita-se e junta-se a cada tubo uma mistura de acido acetico e de ortovanadato até completar 5 cc., mas modificando a proporção da mistura entre estas duas substancias de tal fórma que decreeça o acido acetico e creça em proporção o ortovanadato, até que no 6.<sup>o</sup> tubo se verifica a floculação. A leitura para a esquerda, isto é, a floculação obtida antes do 6.<sup>o</sup> tubo, indica resultado positivo, tanto mais intenso quanto mais se aproximar do tubo n.<sup>o</sup> 1. Verificado o sedimento pela espectroscopia o resultado se completa e permite não só identificar o diagnostico dos néos malignos, mas, segundo o autor, permite até prever uma predisposição cancerósa. Infelizmente esse precioso metodo de diagnostico sorologico do cancer apresenta varios inconvenientes, pois a floculação da esquerda aparece não só nos carcinomas, mas algumas vezes tambem na tuberculóse e em alguns estados de alterações do metabolismo. Segundo M. Correa, a dificuldade na obtenção de um resultado constante seria devida ás frequentes variações da composição sanguinea onde a proporção da taxa proteica, salina, hidrocarbonada, lipida e gazuosa pôde sofrer alterações.

A *reacção de Botelho* apesar de não ser especifica é sem duvida alguma a mais vulgarizada. Ela tem por principio a verificação do glicogenio nos tecidos mediante o reactivo gomo-iodo-iodurado. Botelho, o eminente colega patricio, verificou que o soro dos cancerózos se precipitava facilmente e que isso dependia em grande parte da acidez da goma usada. Para a pratica usa-se proceder do seguinte módo: preparam-se duas soluções, a solução A ou nitrica, assim composta:

Acido nitrico purissimo .....	1 cc.
Sôro fisiologico .....	100 cc.

Solução B ou iodo-iodurada:

Iodo bisublimado .....	1 gr.
Iodureto de potassio puro .....	2 grs.
Agua destilada .....	210 cc.

Para que a reacção dê resultados efficientes é necessario que a concentração proteica do sôro seja constante (7,8 a 8 gr. %), e para isso



usa-se a taboa de Reiss, verificando a 17.<sup>o</sup> no refractometro essa concentração, fazendo uma autocorreccção em caso de não ser a ótima estabelecida. A técnica da reacção é muito facil, tendo previamente estabelecido a proporção ótima da proteina. Num tubo de ensaio coloca-se 3 cc. da solução nítrica e 3 cc. do sôro a examinar, mistura-se bem e junta-se 0,5 cc. da solução iodo-iodurada. Agita-se. O liquido se mantem claro. Espera-se 30 segundos e junta-se mais 0,5 da solução B. Se o positivo for muito intenso aparecerá leve turvação, do contrario permanecerá claro. Depois junta-se mais 0,3 cc. do mesmo reactivo. Tapa-se e vira-se o tubo. Se aparecer uma pequena turvação ficará no limiar da positividade, se a turvação fôr nitida o resultado será positivo.

Entre as outras reacções por precipitação mais conhecidas estão a de *Douris-Giquel*, baseada no aparecimento da euglobulina do sôro em agua levemente acidulada; a de *Kahn*, que fracciona a sero-albumina em tres componentes, dos quais a albumina A estaria diminuida no sôro dos cancerózos, o que se verificaria pela sua reacção; a reacção de *Lange-Heuer*, denominada foto-quimica; a de *Vernes*, que mostra a diferenca de floclulação entre o sôro normal e o canceroso sob a influencia do acetato de cobre; e finalmente a reacção de *Wigaud*, que se baseia na propriedade que tem o acido tanico de floclular as proteínas.

#### *Reacções de precipitação por antigenos químicos e por antigenos de tecidos*

*Izar* e *Ascoli* propuzeram uma reacção baseada na acção dos acidos linótico e ricinólico sobre o sôro dos doentes. Como sempre, o autor da reacção obteve resultados positivos muito mais completos que os demais encarregados de controlar esses resultados; e assim *Izar* obteve 93% de positividade, enquanto que *Schunkoff* apenas conseguiu 70%. Esse meio de diagnostico tem um valor relativo, como as demais reacções sorologicas do cancer, além de que frequentemente dá positivo tambem na *gravidéz*, na *cirrôse* e no *diabete*.

As *reacções de Clemente* e de *Fry* são baseadas na precipitação por antigenos de tecidos, e possuem pouco valor clinico, visto que dão frequentes resultados positivos na *tuberculôse*, na *sifilis* e nos processos *supurativos*.

A *eritrosedimentação* surgiu num ambiente de grande entusiasmo e não houve processo patologico que não pretendesse obter dela um meio de diagnostico. Os cancerólogos tambem buscaram nesse metodo um meio de exame, mas, apezar de verificarem o seu indice elevado, não se acharam com o direito de aproveitá-lo para fins diagnosticos, pois que essa circunstancia é comum a um grande numero de processos patologicos, tais como o *lupus*, a *tuberculôse*, a *blenorragia*, a *ulcera venerea*, a *helmintiase*, a *anemia*, as *colecistites*, as *anexites* e a quasi todas as *infecções cirurgicas*.

*Thomas*, partindo do principio de que o cancer rompe o equilibrio da vida celular em favor da função reductora, procura o fundamento da sua reacção na existencia de enzimas dessa actividade reductora. Segundo aquele autor, o soro dos cancerózos teria a propriedade de desco-



rar o azul de metileno quando em presença de um extracto de tumor, pelo phenomeno da redução, enquanto que o sôro normal apenas diminuiria levemente a coloração. Os resultados praticos dessa reacção foram mediocres, e Douris e Mondain occuparam-se da questão, verificando que a redução pretendida era proveniente da acção de microorganismos e do extracto tumoral.

A *reacção de Roffo* está baseada sobre o valor que possui o vermelho neutro (roxo neutro) na determinação do PH entre os valores 6,5 a 8, admitindo aquele autor que, com referencia ás soluções coloidais o grau de dispersão varia paralelamente com o PH do meio, e nessa circumstancia o comportamento variavel do corante.

Obtem-se o sangue em jejum com o cuidado de evitar uma excessiva estase venôsa do antebraço, e usando uma certa quantidade de parafina na seringa afim de estabelecer um isolamento completo do sangue em relação ao ar. A aspiração deve ser lenta, afim de não exagerar a pressão negativa do conteúdo, evitando toda e qualquer bolha de ar. Depois deposita-se o sangue num recipiente protegido com parafina, evitando sempre o contacto com o ar, e aí deixa-se em repouso durante 24 horas, até obter boa coagulação.

No momento de fazer-se a reacção prepara-se o reactivo, que consiste numa solução milesimal de roxo neutro de Grüber, tambem protegida contra o ar atmosferico. Com a pipeta perfura-se a parafina e retira-se 1 cc. do sôro a examinar, o qual é colocado num tubo de ensaio limpo e seco, juntando-se ao mesmo em seguida 0,26 cc. da solução. A leitura é assim procedida: ton vermelho — positivo, ton amarelo — negativo.

O valor diagnostico desta reacção é incontestavel, apesar de não ser absoluto. E' como a reacção de Botelho uma das mais simples, mais usadas e de melhores e mais constantes resultados.

### *Reacções endocrínicas*

Afóra as inumeras reacções expostas e tantas outras que deixaram de ser aqui enunciadas, cogitou-se recentemente das reacções endocrínicas, as quais ainda não deram resultados satisfatorios. Entre elas está a reacção de Engel que, baseando-se nos trabalhos de Asheim e Zondek, pretendeu demonstrar a presença da hormona do lobulo anterior da hipofise na urina ou no sôro sanguineo dos cancerôsos.

Além de ser uma reacção biologica inespecifica, sofreu serio controle por Ferio, que negou em absoluto o valor da mesma.

*Roffo* apresentou um novo processo, a reacção esplenica, partindo da observação corrente de que nos animais cancerôsos o baço cresce notavelmente no periodo inicial da enfermidade para regredir novamente numa fase mais avançada do tumor. Injetando sangue de rato canceroso num outro rato normal, o phenomeno do baço se reproduz neste ultimo. *Roffo* crê que não seja uma reacção especifica e atribue essa esplenomegalia passageira a um estimulo da celula cancerôsa, originando uma resposta por parte do baço, como succede tambem em face de certas infecções.



A escola italiana, precursora da vacinoterapia oncogena, apresenta a reacção de Citelli-Piazza, a qual consiste em provocar uma crise hemoclasica por injeccão de extracto de tumor. Essa reacção biológica deu resultados positivos em 100% para o seu autor, mas em porcentagem muito menor para os outros que a praticaram. A tecnica consiste em injectar num enfermo suspeito de cancer, em jejum pelo menos de 8 horas, 1 cc. de extracto Citelli, subcutaneamente, e efetuar, meia hora mais tarde, a contagem dos globulos brancos. Quando existe uma diminuição, pelo menos de 1.000 elementos, a reacção é considerada positiva. Essa reacção é pouco usada, porque, além da dificuldade na obtenção do extracto Citelli, certos autores a encaram como perigosa.

Se no ponto de vista biologico o problema do diagnostico apresenta sérias dificuldades, não menos laboriosa e difficil é a tarefa do diagnostico clinico.

Num dos ultimos congressos de cancerologia realizados em Madrid, A. Gandolfo discute a questão do diagnostico do cancer, e nesse sentido insiste na necessidade imprescindivel de um diagnostico precoce. Relata a sua enorme estatistica, relativa ao seu serviço de cancerologia no Instituto de Medicina Experimental, durante dez anos de atividade, num total de 43.515 enfermos.

Para que o diagnostico não seja demasiado tardio, são indispensaveis duas condições:

1.º — Que o doente procure o medico em tempo.

2.º — Que o medico saiba fazer o diagnostico rapida e corretamente.

Quanto á primeira condição é evidente que a educação do publico assume caracter de grande importancia. Quantas senhoras, por vezes eultas, descuam um simples exame ginecologico, quando, ao ultrapassarem os 40 anos, são surpreendidas pelas perdas sanguineas frequentes. E grande numero delas perde tempo com medicações empiricas ou fazendo uso, a conselho de outrem, de opoterapias ovarianas, visando corrigir um disturbio catamenial. Deparamos frequentemente com esses carcinomas que já ultrapassaram toda a possibilidade de cura, e que teriam sido menos implacaveis se a enferma se tivesse entregue, em tempo oportuno, a um simples exame.

Na Republica Argentina o serviço de cancerologia está concentrado no Instituto de Medicina Experimental, dirigido pelo eminente Professor Angel H. Roffo, e para onde acorrem milhares de enfermos anualmente. No ano de 1924, apenas 3% dos cancerosos acudiam áquele instituto no periodo inicial da sua molestia, os demais 97% eram enfermos que já tinham ultrapassado os primeiros mezes de molestia e a maior parte deles condenados a um prognostico fatal.

Intensificou-se desde então uma vasta propaganda pela imprensa, pelo radio, por meio de cartazes e por todos os meios possiveis, educando o publico por aquela fórmula e por meio de conferencias populares, ensinando-lhe os primeiros sintomas e fazendo-o compreender das vantagens de um diagnostico precoce. E essa campanha produziu frutos benéficos apenas passados sete anos, quando, em 1931, já a porcentagem de



canceros iniciais que afluíam ao Instituto atingia a 53%. Um enorme grafico comparativo dessas duas estatisticas ocupa uma das paredes do pavilhão de serviço ambulatorio do Instituto do Prof. Roffo, cujo desenho impressionante e de vivas côres bem parece uma bandeira de gloria dessa campanha grandiosa e infinitamente humanitaria que empreendeu o grande sabio argentino e que deveria ser imitada por todos os povos cultos, e principalmente por nós que tão grande tributo pagamos á mais temivel de todas as enfermidades. Se a medicina social, tão propalada entre nós, ensina ao publico a profilaxia das molestias infecciosas, porque não dedica uma parcela da sua actividade á profilaxia do cancer?

A primeira condição de um diagnostico precoce, pois, depende da educação dos enfermos, para que as curas sejam mais frequentes e a desgraça dos prognosticos implacaveis seja mais rara.

A segunda condição é aquela que diz respeito ao medico que pela primeira vez examina o enfermo. Da orientação e do caracter profissional desse medico depende em muitos casos o futuro do doente.

Não é necessario que seja um laringologista para suspeitar de uma neoplasia do laringe, nem um urologista para supôr um néo da bexiga, nem um ginecologista para surpreender o surto inicial de um carcinoma do utero, pois que os sintomas que eles proporcionam são verdadeiramente banais e devem ser conhecidos de todo o medico, seja qual for a sua actividade profissional. E se ele apenas suspeita a presença daquela enfermidade, não deve apegar-se ao doente uma vez que a localização do processo ou o seu diagnostico mais exato dependam de um melhor exame do especialista; e é precisamente neste momento que entra em jogo o caracter profissional do medico.

E' necessario fazer esse diagnostico no periodo inicial, diz Jeanney, e não perder tempo em esperar o aparecimento de todos os sinais de certeza. Morrem muitos cancerózos pelo fato de esperar a evolução da molestia com o fito de chegar a um diagnostico, e, como diz aquele autor, embora pareça paradoxal, o diagnostico do cancer é tambem urgente como o é o da oclusão intestinal.

Quanto tratamento anti-luetico, quanta opoterapia ovariana, e quantos outros tratamentos intempestivos, orientados por um diagnostico vacilante ou mesmo sem um juízo clinico sufficiente, jogam o enfermo do periodo curavel para o caos do irremediavel?

A dôr falta na maioria dos néos malignos iniciais, e, em face de uma tumoração seríamos tentados a considera-la benigna pela ausencia desse sintôma. A dôr depende, muitas vezes, mais da localização do que do processo em si; e tanto os tumores benignos como os malignos podem produzir dôr quando as circunstancias topograficas favorecem o seu aparecimento, tais como as compressões viscerais ou nervosas.

Apezar disso, é a dôr, em certo numero de casos, o sinal de alarma, o sintôma que induz ao diagnostico; e neste particular quantas ciaticas, quantos reumatismos e quantas nevralgias têm mascarado o reconhecimento de um tumor maligno. Nas localizações profundas o sintôma dôr é ainda menos frequente, e os sinais se resumem em geral ás perturbações funcionais da vicera atingida, seja por um cancer existente in loco, ou seja por uma tumoração de outro órgão, que pelas suas relações reci-



proeas prejudique o seu bom funcionamento, tal como acontece em relação ao cancer da cabeça do pancreas, da ampola de Vater etc. que se anuncia pelas manifestações hepato-biliares.

**A hemorragia** merece um lugar de grande destaque entre os sintomas iniciais, e nesse sentido seria superfluo lembrar as hematemeses, a melena, as metrorragias, as hematurias, os derrames hemorragicos da pleura e do peritonio e tantas outras manifestações caracterisadas pela perda sanguinea que, junto ás condições individuais e aos outros sintomas presentes, exigem a nossa mais detida atenção em face deste problema. A galactorragia é um sinal que foi esquecido por muitos clinicos e por quasi todos os autores, visto que ela sofreu as mais variadas interpretações e considerada como um sintôma de pouca importancia em relação ás neoplasias malignas do seio. Apesar de existir em certas mulheres jovens por ocasião dos fluxos menstruais, e em ausencia de qualquer localisação carcinomatosa, nós estamos de acordo com F. Lájars, quando chama a atenção sobre o seu valor semiologico em relação ao cancer intracanalicular. A nossa observação exige para as hemorragias mamarias uma grande importancia no diagnostico das neoplasias malignas da mama, e, entre os varios casos por nós observados, temos bem presente ainda a historia clinica de uma enferma recentemente operada por nós, a despeito da opinião contraria de um distinto colega, na qual a galactorragia foi o unico sinal que se pode juntar ao pequeno nodulo, á dôr discreta e aos 50 anos de sua idade. O exame histo-patologico confirmou o diagnostico clinico de carcinoma localisado. A peça mostrava um nodulo duro do tamanho de uma noz, tendo no seu interior uma zona hemorragica bem circunscrita e aberta para a cavidade de um canal galactoforo.

O que se pôde deduzir, pois, é que quando esse sintôma sobrevem regularmente em mulheres jovens, sem dôr e acompanhando os periodos menstruais, a hipotese de um cancer fica num plano muito inferior, mas quando ele se apresenta bruscamente numa senhora que se aproxima ou ultrapassou o seu periodo catamenial, é preciso te-lo em conta como um sintôma de grande importancia, e, em relação ás neoplasias malignas da mama ele se eleva para um plano de primeira ordem.

A coloração amarelo-palha da pele, tão propalada como um sinal de grande valor, tem para nós a mesma utilidade que apresenta o vomito fecaloide na oclusão intestinal: valem muito mais para o prognostico que para o diagnostico, pois que só aparecem na fase final, quando os nossos recursos terapeuticos são absolutamente ineficazes. Por isso não nos deteremos em analisar esse sintôma que exprime uma generalisação do processo.

Durante o periodo inicial o cancer não se traduz por sintomas gerais, e é precisamente nessa fase que ele deve ser diagnosticado.

E' verdade que nem sempre o diagnostico é possível nessa fase da sua evolução, mas na maioria das vezes, quando se tem presente a possibilidade de tal molestia, e usando de todos os recursos atuais, os resultados serão cada vez mais animadores.

Todas as vezes que um processo de evolução cronica surge num local favoravel, pela sua frequencia e pelas suas condições somaticas, ao



desenvolvimento de um cancer, deve-se sempre pensar na possibilidade desse mal. Cremos mesmo que, em se tratando de certas localizações poderíamos parodiar Fournier quando aconselhava pensar sifiliticamente, pensando agora cancerosamente.

A evolução do processo neoplásico adquire particular importância no sentido da sua distinção entre a benignidade ou a malignidade. É uma noção elementar que os néos malignos têm uma evolução muito mais rápida que os benignos. Esse grau de rapidez, entretanto, precisa ser interpretado segundo a forma, a localização, ou o tipo histológico do tumor. Existem tumores benignos que apresentam uma evolução relativamente rápida, enquanto que outros malignos evoluem mais lentamente, e nesse particular cada variedade deve ser considerada como uma molestia a parte. Não cabe nos limites desse modesto trabalho um estudo pormenorizado de cada tipo canceroso, pois que isso implicaria no estudo da patologia de cada órgão. Não obstante, seria de utilidade recordar, em traços gerais, os caracteres atinentes a cada grupo tumoral.

Nesse ponto de vista existe uma certa relação entre as propriedades fisiológicas dos elementos celulares de origem da neoplasia, e as manifestações patológicas do cancer delas originado. Já entre os dois grupos mais importantes, os epitelomas e os sarcomas, esse comportamento difere sensivelmente, e essas diferenças se manifestam durante todo o percurso da sua evolução, variando mais particularmente as causas predisponentes, o surto inicial e as condições evolutivas. Mesmo depois de constituído o tumor ele difere nos dois tipos citados pela sua evolução, repercussão geral, generalização e as possibilidades de reincidência. Neste ponto convém lembrar o que já foi dito a propósito da etiologia e patogenia do cancer, nas páginas que precederam, quanto á menor ou maior malignidade relativamente á menor ou maior diferenciação dos tecidos, ou seja que nos tecidos altamente diferenciados, como no dos órgãos nobres, a atipia celular da célula maligna é mais acentuada e a malignidade do processo é muito maior.

Dentro, mesmo, do tipo epitelial, a evolução e as modificações celulares na sua passagem do tipo normal para o patológico, diferem enormemente, e essa modificação celular está em relação como o grau de malignidade. Assim os canceres epiteliais superficiais são de uma evolução mais lenta, de uma repercussão geral menor e de uma malignidade muito mais reduzida que aqueles que se instalam nos órgãos glandulares e nos parenquimas, visto que nestes o tecido é muito mais nobre e mais diferenciado, e portanto a atipia celular decorrente do processo canceroso muito mais acentuada.

É uma observação corrente que os epitelomas cutâneos têm uma evolução muito lenta, levando mesmo muitos anos, sem nenhuma repercussão sobre o estado geral, sem se estenderem de modo apreciável, sem apresentarem metastases, e mesmo sucetíveis de uma parada de sua evolução ou mesmo de uma regressão diante de um simples tratamento local; circunstancias essas que são incompatíveis com as formas viciaes ou glandulares.

Os epitelomas do penis apresentam uma evolução muito lenta, e em geral, segundo o Prof. Surraco (de Montevideo) eles não emitem me-



tastases antes de um ou mesmo dois anos de existencia. Mesmo depois da invasão ganglionar, os epiteliomas cutaneos se mantêm no seu caracter torpido durante longo tempo, conservando um estado geral relativamente bom. As alterações de ordem nutritiva e de saúde geral desses cancerózos, dependem menos do processo neoplasico em si do que das infecções que se somam á lesão, ocasionando fôcos septicos que se mantêm durante muito tempo, os quais favorecem a absorção de substancias putridas, em tanto maior quantidade quanto mais extenso fôr o processo ulcerado e menores as condições de higiene como nos néos da boca, reto, etc.

Mesmo nos epiteliomas glandulares, as condições clinicas e de evolução diferem segundo se trate de glandulas externas ou de função accessoria, e as glandulas internas infinitamente mais ativas. Como exemplo temos o cancer mamario, que é depois do cancer cutaneo, o que respeita por mais longo tempo o estado geral. Nalgumas formas, como no esquirro, a reacção dos tecidos circunvizinhos, especialmente do tecido conjuntivo fibroso, asfixia as celulas cancerózas, tolhendo-lhes o passo e retardando a sua evolução, obrigando-as a se comportarem como em face de um processo puramente local. Mas, precisamente pela deficiência de espaço, as celulas neoplasticas emigram mais facilmente, dando origem ás metástases.

O cancer das glandulas internas apresenta uma evolução muito mais rapida e uma maior repercussão sobre o estado geral, e o emagrecimento, a anorexia, a anemia e a depressão geral surgem quasi de começo. Comportam-se assim nas localisações do estomago, do figado, do pancreas, tiroide, capsulas supra-renais e de muitos outros órgãos glandulares profundos.

Como acabamos de ver, dentro do mesmo grupo epitelial os aspectos clinicos podem variar consideravelmente.

Se agora estabelecermos um paralelo entre os epiteliomas e os tumores malignos do tipo conjuntivo, veremos que estes tambem se comportam de modo muito diverso dentro do mesmo grupo. Os sarcomas do tecido linfoide e do tecido hemopoiético se exteriorizam rapidamente por sintômas gerais, e apresentam uma evolução que em nada se mostra inferior áquela dos epiteliomas glandulares profundos. Os demais tumores do tipo conjuntivo, entretanto, apresentam caracteres clinicos de uma menor malignidade. Estes tumores têm pouca tendencia á generalisação, embora o processo local assuma, por vezes, um desenvolvimento extremamente rapido. As metástases linfaticas são excepcionais e mesmo nulas, segundo alguns autores, enquanto que a generalização por via sanguinea aparece com maior frequencia, e eis porque as metástases pulmonares são particularmente observadas.

Alguns tipos de sarcoma mereceram a denominação de formas agudas, em vista da sua extrema rapidez de desenvolvimento, e essas formas lineas estão ligadas aos tumores do tecido linfopoiético.

Emfim, seria impossivel fazer num estudo de conjunto uma descrição sintômatica completa, pois que os syndromes de localisação nem sempre estão em relação com a afecção principal geradora, e obedecem a condições ocasionais as mais variadas, seja pelas sua metastases mais atipi-



cas seja pelas inúmeras complicações que se podem associar ao processo.

Entre os meios semiológicos, entretanto, que mais eficientemente contribuem para o diagnóstico, além da anamnese bem orientada e um exame clínico cuidadoso, figuram os processos de laboratório.

Ao referir os exames de laboratório não trataremos das reações sorológicas já mencionadas por ocasião do diagnóstico biológico, mas abordaremos mais especialmente a questão da biopsia.

A biopsia é, sem dúvida alguma, o elemento mais precioso e de maior valor semiológico que possuímos atualmente para o diagnóstico das neoplasias malignas, mas infelizmente nem sempre é possível praticá-la, seja porque a lesão não esteja ao alcance desse método, seja porque as condições clínicas do caso a contra-indiquem.

A biopsia não só identifica a presença ou ausência do tumor maligno, mas ainda estabelece o seu tipo histológico, orientando por esta particularidade o tratamento.

As indicações da biopsia são constantes quando se trata de tumores superficiais ulcerados. Nos tumores fechados, entretanto, a biopsia é por vezes contra-indicada, porque, segundo o processo pelo qual ela é executada, pôde favorecer a generalização cancerosa.

Alguns autores julgaram resolvido o problema que pretende intervir sem condicionar a disseminação cancerosa fazendo a biopsia por meio do bisturi elétrico. Não ha dúvida que com esse meio as metastases decorrentes desse método cirurgico são menos frequentes, mas o paciente, mesmo assim não ficará absolutamente livre de uma invasão vascular pelo processo neoplásico e uma consecutiva metastase a distancia. Ao nosso ver é preferível extirpar desde logo todo o tumor, usando o bisturi elétrico e coagulando cuidadosamente todos os pontos suspeitos que por ventura tenham permanecido, aproveitando toda a peça para o exame ulterior. Assim se terá agido com maior segurança quanto ás possibilidades de disseminação. No Instituto de Medicina Experimental do Prof. Roffo, existe uma coleção de mais de 18.450 exames histológicos de cancer, pois todos os enfermos que lá vão consultar ou que são tratados, o seu exame é controlado por esse meio.

Alem de ser mais seguro para o enfermo, o método que prefere a ablação total do tumor para a biopsia, apresenta vantagens importantes na interpretação histológica. A simples retirada de um pequeno fragmento central de um tumor não oferece as mesmas vantagens e facilidades de interpretação histo-patológica que uma peça, na qual o laboratório possa estabelecer as alterações celulares decorrentes da neoplasia, comparando o tecido normal circunvisinho com o tecido neoformado e podendo assim estabelecer um paralelo no sentido da maior ou menor modificação celular, o que viria orientar o caso no sentido da maior ou menor malignidade.

Hoje, existe uma grande tendência em aconselhar a pratica da punção tumoral para fins de biopsia. Entre os mais interessados nesse método estão Ivanissewich e Paulowsky na Argentina, Vernoni na Italia e Lecène na França. Apesar de ser um método de aplicação relativamente limitada, tem a vantagem de poder ser praticado sem grandes inconvenientes e de tecnica muito simples. Basta dispor de uma seringa gran-



de e uma agulha grossa, punçando-se o tumor e fazendo-se uma aspiração forte com o fim de atrair para a luz da agulha um fragmento do tecido. Com um pequeno movimento de torção da agulha esse tecido é libertado profundamente e retirado com a agulha. Essa porção é geralmente suficiente para uma pesquisa histológica.

O papel que assume a radiologia no diagnostico de certas localizações do cancer é dos mais relevantes. Mórmente em se tratando das localizações do tubo digestivo, do esqueleto e do aparelho respiratorio. O aspecto radiologico do cancer do esofago é suficiente para impor um diagnostico exato. Não seria oportuno aqui tratar particularmente desse meio de exploração, pois que é um dos mais conhecidos e uteis da exploração dos tumores vicerais e osseos.

## CAPITULO IV

### TRATAMENTO

Não cançaremos de insistir que a primeira condição para a cura dessa enfermidade reside na precocidade do dignostico.

Não existe nenhum meio terapeutico capaz de fazer regredir ou de curar um processo de evolução adeantada, pois todos os nossos recursos atuais são absolutamente falhos nessa fase do mal.

Nesta breve referencia ao tratamento das neoplasias malignas, pois, sómente nos referiremos áquelas que ainda permanecem dentro dos limites do periodo inicial, mencionando apenas alguns meios de tratamento paliativo com referencia aos casos incuráveis.

Apesar dos varios meios de que possuímos para tratar os cancerosos, sentimo-nos ainda bastante fracos para enfrentar tão terrivel enfermidade.

Em materia de tratamento de cancer, a orientação varia consideravelmente segundo a fase em que foi diagnosticado, sgundo o tipo histologico e segundo a sua localização.

Para conseguir surpreender o processo na sua fase primitiva, é preciso exgotar todos os recursos de diagnostico, e mesmos assim, não raras vezes, o nosso intento fracassa. Basta, entretanto, que o diagnostico seja apenas provavel e feito por exclusão para que a terapeutica volte logo a sua atenção para esse problema.

Mas existem localizações que mesmo em face de um processo inicial, conservam um prognostico terapeutico desfavoravel. Se de um lado certas localizações cutaneas ou em certos órgãos como o laringe, o estomago, o intestino, a lingua, o labio, o reto etc., são sucetiveis de uma cura completa e imediata, outras como as do esofago, do figado, do faringe, do raque e do mediastino etc., inacessiveis aos nossos meios atuais, conservam desde a sua fase inicial uma enorme gravidade e um prognostico implacavel, nas quais apenas um tratamento paliativo pôde ser intentado. Mesmo as localizações sucetiveis de cura pôdem tornar infrutifera qualquer tentativa, particularmente quando a invasão linfatica ou sanguinea estendeu o processo a outros territorios. E' preciso tornar bem claro que essas metatases nem sempre são acessivis inicialmente aos nossos meios de investigação, e que não é absolutamente



necessaria a presença de um ganglio palpavel e volumoso para admitir a extensão da neoplasia. O ganglio enxertado pela celula neoplasica é inicialmente de tamanho normal, e só depois que o processo adquiriu um desenvolvimento consideravel no ganglio referido, é que ele se torna acessivel á palpação. Mas ele dará origem á reincidencia em qualquer tempo do seu estado canceroso, desde que a celula patologica o atinguir. Daí a falsa interpretação que sofrem os resultados therapeuticos, taxados de incapazes em face de casos supostos absolutamente localizados e circunscritos, quando na realidade já haviam sofrido a propagação metastatica.

Não se pôde considerar com absoluta segurança se num determinado paciente o processo ficou precisamente circunscrito, pois que escapa á nossa capacidade de investigação essa afirmativa. Ao contrario, é extremamente facil afirmar o estado de generalisação em certos estados cancerosos.

Sabemos, porém, que existe um periodo inicial do cancer, durante o qual os sistemas vasculares ainda não transportaram nenhuma celula maligna e que essa fase é a do processo localizado. Diante da impossibilidade de estabelecer com absoluta segurança o momento de transição entre a fase local e a de generalisação, o nosso dever é o de agir com a maior brevidade possivel, buscando a maior probabilidade de alcançar ainda o fóco delimitado.

Se no decorrer do post-operatorio tivermos a portunidade de presenciarmos uma reincidencia por metastase, ficaremos seguros de que chegamos tarde com os nossos recursos.

Agindo sem demora e usando de meios therapeuticos adequados a cada caso em particular, os resultados serão bastante favoraveis e a porcentagem de curas será verdadeiramente satisfatoria.

Quando deparamos com um caso suspeito e que ele exige de nós uma decisão imediata para a indicação subsequente do tratamento, o nosso erro de diagnostico pôde conduzir a consequencias muito desiguais: 1.º admitindo um cancer que não existe; 2.º ignorando um cancer existente. Entre esses dois erros julgamos o segundo infinitamente mais grave que o primeiro. Exemplificaremos o exposto com a apresentação de dois casos por nós atendidos recentemente.

Um homem de 42 anos apresentava um tumor do bordo esquerdo da lingua, doloroso, com tendencia a uma crescimento moderado. Como é natural, vivia bastante preocupado. Quando o examinamos verificamos um pequeno nódulo duro, cinza claro, fixo e do tamanho de uma ervilha. Resolvemos fazer uma biopsia, mas tivemos o temor de uma sementeira, e resecamos, então, totalmente o tumor, eletrocoagulando o local. O exame histologico evidenciou uma simples hipertrofia de papila sem aspeto degenerativo. Com um exame mais detido o erro podia ter sido evitado, mas as consequencias desse erro foram sem grandes inconvenientes. Se, ao contrario, a nossa falta cometida consistisse em desprezar o diagnostico de cancer quando ele na realidade existisse, aguardando mais tempo afim de conseguir elucidar a questão com outros sintomas ainda ausentes, a invasão dos ganglios sub-maxilares seria fatal e tambem fatal seria o prognostico do nosso enfermo.



Para confirmar a vantagem da precocidade de ação, eis o observação de uma senhora de 52 anos, que teve um mez antes uma galatorragia, e desde então um nódulo doloroso no seio do mesmo lado (esquerdo).

Nada para o estado geral. Nenhum ganglio palpavel. Praticamos a intervenção ampla e imediata. A peça foi examinada mostrando tratar-se de um carcinoma com focos hemorragicos, do tamanho de uma noz.

Se a ação do medico deve ser imediata tanto no sentido do diagnostico como do tratamento, ela precisa, entretanto, ser orientada segundo cada caso em particular, e nesse sentido faremos uma breve referencia aos diversos metodos de tratamento.

*Os tumores cutaneos em geral* são do dominio da curieterapia, terapeutica essa bastante eficiente quando eles ainda não adquiriram grande expansão, e não produziram metatases. Por esse mesmo meio podem ser tratados os carcinomas do cólo uterino.

Antigamente usou-se certos topicos quimicos, como o clorureto de zinco em solução concentrada a 30 ou 40%, que ainda hoje é empregado por alguns clinicos. Os seus resultados são mediocres, a não ser como elemento coadjuvante na cicatrização depois das coagulações electricas.

A electrocoagulação está sendo usada, atualmente, por inumeros cirurgiões, e quasi todos são concordes em atribuir-lhe um grande valor curativo. A grande vantagem desse metodo sobre a cirurgia sangrenta é de preservar o enfermo da sementeira operatoria. Assim, entram tambem nesse mesmo grupo o bisturi electrico e a eletrolise pelas puncturas galvanicas.

Os tumores ulcerados da pele conservam, em geral, um foco septico evidente, que dificulta a cicatrização pelos outros metodos e proporciona á lesão um fetido constante. Com o fim de melhorar esse estado local, o Prof. Roffo emprega a pomada de roxo neutro a 2%, a qual, alem de desodorisante, mantem a limpeza da ferida e diminue a secreção. Com esse meio obtem-se tambem uma evidente melhora do estado geral, pois que combatendo a infeção foçal, elimina-se uma das causas de maior repercussão sobre o estado do enfermo.

Dentre as neoplasias malignas dos planos superficiais, existe o epiteloma espino-celular que, como todos sabem, é radio-resistente.

E' mais especialmente a essa fórmula, resistente á curieterapia e á röntgenterapia que a coagulação electrica encontra a sua mais formal indicação.

Dentre os nossos colegas patricios que mais se dedicaram ao trabalho das localizações cancerosas superficiais, figura o nome do Dr. Mario Kroeff, distinto livre-docente da Faculdade do Rio, o qual emprega de preferencia a electrocoagulação e o bisturi electrico.

A röntgenterapia encontra uma vasta indicação nos tumores superficiais, ulcerados ou não, e os seus progressos nesses ultimos tempos tornaram-na mais eficaz com os meios de delimitação sobre a zona a irradiar.

*Os tumores malignos da boca* serão tratados pela curieterapia ou



pela electro-cirurgia quando absolutamente localizados, e pela röntgenterapia quando já tenham emitido metastases.

*O cancer da laringe* é do dominio da cirurgia, e quando atendido em tempo os resultados são excellentes. No serviço de Roffo, entre 140 laringectomias, sómente houve uma morte. Gandolfo, referindo-se ao tratamento do cancer laringeu, insiste na precocidade do diagnostico e do tratamento cirurgico, aconselhando a traqueotomia quando o enfermo não esteja ainda com notavel obstrução. Sobre a mortalidade operatoria consecutiva ás complicações pulmonares, parece que é hoje quasi nula, uma vez que sejam tomadas as precauções necessarias. Em publicação anterior expuzemos a tecnica desta operação, em colaboração com o Prof. Correa Meyer (Rev. Rad. Clinica). Atualmente se tem tentado um tratamento local conservador, mas os resultados são sempre inferiores á operação radical. A electro-coagulação e as applicações de radio foram os mais empregados. A röntgenterapia fica limitatada aos casos adiantados, mais como tratamento paliativo do que verdadeiramente curativo.

*O cancer do esofago* não apresenta um verdadeiro interesse no ponto de vista terapeutico, pois que essa localisação é das mais graves e incuraveis. Uma particularidade, entretanto, deve ser lembrada: é que geralmente só se pratica a gastrostomia quando o paciente já não pôde mais deglutir nem os liquidos, com um estado geral miseravel, o qual muito terá contribuido para o progresso do mal. Fazendo-se a fistula gastrica logo que se chegou ao diagnostico a vantagem é consideravel tanto no sentido de evitar sofrimentos de dor, fome e sêde ao enfermo, como de moderar a marcha do processo pelo repouso eficiente do órgão enfermo, o qual, não sofrendo o constante traumatismo na sua função, suprime a causa irritativa da neoplasia.

*Quanto ao cancer gastrico*, as noções atuais estão um tanto inclinadas em admitir que toda a ulcera do estomago é a fase primitiva da neoplasia maligna. Segundo as estatisticas norte-americanas, dois terços das ulceras gastricas são cancerósas e o outro terço é formado por ulceras que têm tendencia á cancerisação. Assim é que aqui, mais do que em qualquer outro ponto da cancerologia viceral, as providencias devem ser urgentes e radicais com relação a todas as ulceras do estomago.

A cirurgia, e mais particularmente a electro-cirurgia, deve ser o tratamento de escolha, pelas amplas reseções, e essa mesma orientação cirurgica deve ser indicada a todas as localisações cancerósas do intestino. Infelizmente a maioria dos enfermos chegam tarde, quando o processo se propagou já a outros órgãos de visinhança ou quando os ganglios dos epiplons já foram atingidos.

*O figado, o pancreas e o baço*, são órgãos que, uma vez cancerisados, escapam ao nosso alcance terapeutico.

*O cancer do reto e do anus*, geralmente nos chega ás mãos numa fase adiantada do mal. Aqui a biopsia, tão facil de executar, deve ser feita sistematicamente. Quando a localisação é baixa, a operação pôde ser praticada em um só tempo. Quando, porém, a situação alcança a sigmoide, torna-se indispensavel a operação previa de um anus íliaco. A operação será feita por via perineal quando estiver situado muito baixo,



ou pela combinação na via abdominal e perineal quando o processo estiver alto. Gandolfo aconselha, nos casos adiantados, empregar, depois da operação feita com o bisturi electrico, o cravamento de agulhas de radio in lóco.

O *cancer uterino*, especialmente o carcinoma do cólo, que é o mais frequente, requer, como os demais, um diagnostico immediato. Ainda aqui a biopsia tem enorme importancia. Quando se consegue surpreender a neoplasia na sua fase inicial, todos os processos são bons, porém, quando o cancer se estendeu ao parametrio ou aos órgãos visinhos, nenhum metodo terapeutico será capaz de destrui-lo.

A curieterapia dá excelentes resultados, mas tem o inconveniente de exigir uma dóse precisa, sob pena de ocasionar accidentes muito graves, tais como as fistulas vesico ou reto-vaginais.

A electro-coagulação dá bons resultados nas fôrmas iniciais. A applicação deve destruir o cólo, inclusive a sua mucósa até o seu orificio interno, indo ao istmo. Essas coagulações intensas e tão profundas, estão sujeitas ás hemorragias secundarias, que se revelam no momento em que se destaca o tecido mortificado, abrindo, por vezes, vasos bastante calibróso e exigindo um socorro immediato. Por isso será sempre de bom aviso a hospitalisação da doente e uma vigilancia severa da mesma.

No Rio, o Prof. Maurity Santos, pratica, sistematicamente, a operação de Schauta-Werteim, obtendo uma estatistica de curas digna de toda a atenção. E' verdade que só opera doentes que ainda mantêm o processo inicial e bem localizado. Defende com muito entusiasmo o metodo que segue e realisa o acto operatorio com grande habilidade.

Nós já empregamos esse processo em quatro enfermas, das quais apenas duas ainda sobrevivem, uma contando já 3 anos e outra apenas 20 mezes da operação. A tecnica Schauta-Werteim exige certos cuidados e um certo traquejo na sua execução, pois a via perineal fornece em geral um campo mais reduzido e de relações mais delicadas.

O *cancer do seio* é dos mais frequentes e por isso, talvez, tenha interessado vivamente os cancerólogos e cirurgiões. A electro-cirurgia é o tratamento de escolha, pela ablação total com prévio esvaziamento axilar. O bisturi electrico apresenta a vantagem de diminuir os riscos da sementeira operatoria, e, começando pela axila, evitar que as metastases que por ventura pudessem se produzir durante o acto cirurgico, alcancem as vias linfaticas superiores.

Não é verdade que o cancer do seio sempre se reproduz, pois nós possuímos algumas observações de intervenção precoce, que já datam de mais de 10 anos, confirmado o diagnostico pelo laboratorio, e que até hoje se mantem a cura sem o menor sinal da molestia. Voltamos aqui a insistir que, pelo fato de não se palpar os ganglios da axila, não podemos afirmar que eles ainda estejam isentos de metastases. E' a operação precoce que decide do valor de qualquer metodo de tratamento.

Para o tratamento de certas localisações vicerais, tentou-se moderadamente fazer o uso da curieterapia diretamente na cavidade do órgão, mas os resultados foram pouco favoraveis em vista dos accidentes secundarios que sobrevieram (perfurações do estomago etc.).

Os raios de Röntgen possuem uma ação sobre os tecidos, alterando



a seu quimismo. Segundo pesquisas realizadas por Correa e Roffo, e comunicadas á Academia de Ciencias de Paris em 1924, aqueles raios possuem uma ação evidente sobre a colessterina, tanto in vitro como in vivo. Eles destróem a colessterina dos tecidos, e nesse sentido fica ainda mais evidente o papel daquela substancia como cancerigena, ou, ao menos, como causa favoravel ao desenvolvimentó do mal.

Alem da sua ação destruidora sobre a colessterina, os raios de Röntgen têm tambem a propriedade de modificar a reacção do meio, tornando-o mais acido. Aqui é a concepção de Nicola Pende que recebe um evidente apoio, quando aquele sabio entende que a alcalóse dos humores constitue uma causa favoravel ao aparecimento e á evoluçáo dos tumores malignos.

As irradiações de Röntgen parecem agir tambem indiretamente na cura de certas neoplasias malignas. Num recente trabalho de G. Smith, intitulado "Esterilisação no carcinoma do seio", estão expostas e bem documentadas as vantagens da irradiação dos ovarios em doses esterilizantes, nas mulheres jovens portadoras do cancer mamario. Aquéle autor aconselha a irradiação sistematica das mulheres portadoras de carcinoma do seio que ainda não tenham atingido a menopausa. Esse resultado favoravel seria evidenciado pelo desaparecimento dos nodulos metastaticos da pele, pela regressáo ganglionar, pela melhora evidente do quadro sanguineo, pelo alivio da dor e pela sensaçáo subjetiva de bem estar geral da paciente.

J. Coste aconselha tratar os naevu-carcinomas pelos raios de Röntgen, pois que eles e seus ganglios regridem e curam por esse meio, aconselhando evitar o tratamento topico com causticos e o tratamento cirurgico, porque esses meios ocasionam uma grande mortalidade.

A *quimioterapia* do cancer já teve adeptos mais numerosos que atualmente, apesar de que ainda hoje se reconheça que a presença de certas substancias seja desfavoravel ao desenvolvimentó dos tumores malignos.

Os sais de cobre, e mais tarde os de chumbo, foram amplamente usados, especialmente como terapeutica paliativa dos néos malignos incuraveis. Parece ser condiçáo já perfeitamente estabelecida que os individuos que vivem em contacto diario com o chumbo (tipografos, linotipistas, etc.) ficam ao abrigo do cancer. Da observaçáo do que acabamos de aludir foi que surgiu a idéia dessa quimioterapia.

Ha varios anos emprega-se, no Instituto de Medicina Experimental do Prof. Roffo, como modificador dos canceres inoperaveis e incuraveis pelos outros meios, uma quimioterapia que consiste em injeções endovenósas de uma soluçáo de eosina-selenio-rubidio e cujos resultados são bastante favoraveis, apesar de estarem ainda longe de um metodo de cura completa e definitiva.

O quimiotropismo que o selenio apresenta com relaçáo á celula cancerósa, ficou bem conhecido desde os trabalhos de Gossio; e desde então numerosos cancerólogos se preocuparam com a questáo visando conseguir dessa particularidade uma finalidade pratica. Roffo conseguiu estudar, num trabalho já publicado, as combinações do selenio-cianureto de potassio e o seleniocianureto de rubidio. A propriedade litica que



tem o selenio sobre a celula neoplasica é evidente, e demonstrada tanto in vitro como no cancer experimental. Mas a ação da selenio como substancia litica em relação á celula cancerósa só se efetua de maneira satisfatoria numa determinada dóse, a qual é toxica para o organismo. Estabelecendo certas combinações e usando soluções equimoleculares, entretanto, a sua toxidez fica reduzida á quinta parte. Daí a combinação do Prof. Roffo, com cujo produto consegue apenas melhorar as condições gerais do enfermo, fazer regredir os disturbios vicerais mais intensos e prolongar a vida em circunstances mais toleraveis.

O que se observa radiologicamente é que o néo regride, diminue de volume até atingir a um certo limite, alem do qual o processo não retrocede, até que um novo surto desperte novamente a marcha do mal.

Esse periodo de melhora, entretanto, é por vezes longo e benefico. Nós tivemos oportunidade de observar, entre os inumeros enfermos do serviço de Roffo, um doente, portador de um cancer da região pilorica que havia tres anos estivera em adiantado estado de caquexia, com vomitos frequentes e mau estado geral, e que na ocasião se encontrava forte, sem nenhum sintoma subjetivo, bom estado geral e alimentando-se normalmente. Os sinais radiologicos mostravam uma regressão sucessiva do processo para melhor, apesar de não ter feito nenhum outro tratamento que a quimioterapia referida, o regime geral de vida e de nutrição que mais adiante referiremos.

Roffo não pretende ter resolvido a cura com esse processo, mas julga-o util nos casos em que nenhuma outra terepeutica eficaz pôde ser tentada, melhorando sensivelmente as condições de vida e conseguindo deter a marcha do mal durante varios anos.

Quanto ao fenomeno da regressão parcial do processo pelo eosina-selenio-rubidio, aquele cancerólogo crê que seja realmente uma ação especifica daquelas substancias sobre a celula cancerósa, e que tenha uma ação inicial intensa, enquanto que a continuação do seu uso provóque, na celula neoplasica, uma propriedade de defeza em face daquele preparado, não se conseguindo assim a eliminação total e definitiva do processo.

Recentemente, a quimioterapia teve a contribuição de Grode, que apresentou tambem um tratamento paliativo das formas incuraveis. Esse autor aconselha o uso de injeções de uma solução de acido cromico a 1:10.000 por via peritonial. Grode afirma que as metastases cutaneas se modificaram a tal ponto que as celulas carcinomatósas perderam o seu caracter de malignidade, voltando ao tipo normal. Esse resultado só seria possivel, segundo aquele autor, quando o liquido tenha atingido a visinhança imediata do tumor.

A *cirurgia* constitue ainda um dos metodos mais corentes para o tratamento do cancer, e o seu prestigio aumentou consideravelmente com a aquisição do bisturi electrico e da alectrocoagulação.

Para determinadas localizações cavitarias (fossas nasais etc.), a electrolise dos tecidos ou electro-puntura pela corrente galvanica, tem proporcionado resultados dignos de atengão, mórmente quando se receie delimitar mal a penetração da coagulação electrica. Com os electrodios bipolares só se destróe o que fica entre as duas agulhas. O mecanismo intimo



da electrolise se faz de tal fórma que a carga electrica é transformada em atomos que reagem quimicamente sobre o meio ambiente, sendo que o pólo positivo desprende um acido, e o negativo uma base. Para o lado positivo ou acido a escára dá origem a uma cicatriz retractil dura e aderente, enquanto que para o pólo negativo ela se mantem mole e pouco aderente. Usa-se tambem o metodo unipolar para pequenos epiteliomas cutaneos.

Por esse processo consegue-se destruir enormes tumores das fossas nasais, usando-se applicações sucessivas com o intervalo necessario para a eliminação da escára, exigindo esse metodo muita paciência e perseverança por parte do medico e do paciente para chegar á destruição total da neoplasia. Nós tivemos oportunidade de acompanhar a tecnica e os resultados em grande numero de enfermos tratados pelo emimente Prof. Segura, cujos resultados magnificos obtidos com a paciência, sabedoria e tenacidade do grande mestre argentino, muito contribuem para o maior apreço desse metodo.

A mesma tecnica bipolar é usada com a electrocoagulação, e os resultados são muito semelhantes. Parece, entretanto, que a electrolise galvanica seja menos dolorosa e melhor tolerada pelos tecidos normais.

*O tratamento geral do canceroso* é uma condição absolutamente necessaria em se desejando uma cura definitiva e duradoura. Roffo tem bastante razão quando diz que, pretender curar um canceroso só com o tratamento local, é uma utopia, visto que o individuo continuará sempre a ser um canceroso. E' preciso modificar as condições individuais que o colocam no terreno da predisposição cancerosa, e essas condições estão na constituição humoral.

Roffo prescreve sistematicamente aos seus enfermos um regime de vida higienica e um regime acolesterinico alimentar.

Eis o formulario daquele eminente cancerólogo quanto ao regime de vida:

Não fumar em absoluto.

Não usar alcool de nenhuma especie.

Não comer ovos, nem comida que os contenha.

Não usar gorduras em excesso nem manteiga.

Quando desejar fazer banhos de sol, usar de certo metodo, não começando com insolação forte.

Fazer vida higienica, passeios, desportos, etc.

Vigiar as funções organicas, digestão e desembaraço intestinal. Nas mulheres, vigiar a função menstrual.

Quanto ao regime alimentar aconselha:

Carnes magras.

Massas, arroz, farinhas e batatas, tapioca, lentilhas etc.

Verduras em abundancia, e muitas frutas, saladas etc.

Doces de toda a especie, que não contenham ovos.

Tomar de preferencia mate em vez de café ou chá da india.

Ainda aqui voltamos a insistir sobre o antagonismo do terreno individual quanto ao predisposto ao cancer e ao predisposto á tuberculose, pois tanto nas condições humorais, como na observação clinica e nas indicações alimentares, existe uma orientação completamente inversa.



# Os flebotomos do litoral do Rio Grande do Sul

R. di Primio

Em exercicio da Catedra de Parasitologia  
Diplomado pelo Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro  
Higienista pela Universidade do Rio de Janeiro

## IMPORTANCIA E DISTRIBUIÇÃO GEOGRAFICA DOS FLEBOTOMOS

Desde os memoraveis trabalhos de Gaspar Vianna em 1911, que o conduziram á dupla e honrosa conquista para a ciência, com a descoberta da *Leishmania brasiliensis* e o tratamento da leishmaniose tegumentar pelo tartaro emetico, consistiu o estudo dessa afecção grande preocupação dos cientistas nacionais.

A existencia no norte do país da leishmaniose visceral, graças aos trabalhos de H. A. Penna e E. Chagas, constitue mais uma justificativa para o grande interesse ao assunto.

A constatação no sul do Brasil desses arthropodes contribue para o conhecimento da sua mais ampla distribuição geográfica, precisamente em regiões que muito se afastam das demais de outros Estados, pelas particulares condições geográficas e climatéricas.

Corroborando ainda o interesse regional para tal assunto, devo lembrar a occorrença de casos de kala-azar em Assunção, segundo Migone e na Argentina, de acôrdo com os trabalhos de Mazza e Romaña.

Além da importancia que esses transmissores apresentam com referencia ás modalidades de leishmaniose já existentes no vasto e polimorfo territorio brasileiro, são os flebotomos tambem responsaveis pela propagação da verruga do Perú e da febre de Pappataci, em outras regiões do globo.

## TRABALHO ANTERIOR

Em 1932 assinalaei a presença de flebotomos no municipio de Osorio (Conceição do Arroio) no trabalho intitulado "Sobre a presença do *Phlebotomus fischeri* Pinto 1926 no Rio Grande do Sul", estudando então a biologia destes psychodideos principalmente em face de varios factores como altitude, em dois pontos diferentes, influencia das chuvas, dos ventos, e, de modo especial, da temperatura, pois no curto lapso de tempo de 16 dias, tive oportunidade de observar a maxima térmica de 26° para após 11 dias chegar a 1° C., coincidindo esta baixa com o aparecimento do nosso celebre minuano.



### POSIÇÃO GEOGRÁFICA

As coordenações geográficas dos pontos de captura dos flebotomos consignados neste trabalho, referidas a Greenwich, segundo o Instituto Geográfico do Exército são as seguintes:

VILA DE TORRES — Lat.: 29° 20'34"; longt.: 49° 43'39".

OSORIO (Conc. do Arroio) — Lat.: 29° 52'30"; longt.: 50° 16'30".

RINCÃO DO ANASTACIO — Lat.: 30° 20'00"; longt.: 49° 42'30".

### CONDIÇÕES CLIMATERICAS DO LITORAL

Segundo o Dr. Coussirat de Araujo, transcrevo os seguintes dados climatericos sobre a região do litoral.

"Temperatura: media anual: 17°.0. Relativamente aos valores alcançados por minimas absolutas, pôde-se dizer que, em todo o Estado, a coluna termometrica já desceu abaixo de zero gráu, salvo na pequena faixa do norte do litoral, e, talvez, em vales muito abrigados de alguns rios."

CHUVAS. — Litoral (zona mais baixa) menos de 1.250 m/m.

VENTOS. — "...no Rio Grande do Sul, a circulação do ar é de SW para NE, como nol-a revela, pela observação de nuvens altas, o movimento contínuo do ar nas altas camadas da atmosfera. No Outono e, notadamente, no Inverno, a intensificação da circulação geral e secundaria do ar provoca frequentemente ventos do quadrante Oeste, apesar de que os de Leste, tomando o conjunto de diversos anos, ainda seja os reinantes. No verão e na primavera, apesar do enfraquecimento dessas circulações, o movimento do ar nas altas camadas ainda tem a mesma direcção dominante de SW — NE, mas os ventos sopram quasi continuamente do quadrante Leste."

### ÉPOCAS DE CAPTURA

As épocas de captura dos phlebotomos, foram as seguintes:

#### TORRES:

De 22 — 3 — 1932 a 5 — 4 — 1932.

De 21 — 1 — 1933 a 31 — 1 — 1933.

#### OSORIO:

17 — 4 — 31 a 10 — 5 — 31.

#### RINCÃO DO ANASTACIO:

De 3 — 2 — 1931 a 9 — 2 — 1931.

De 6 — 1 — 1933 a 20 — 1 — 1933.

A' semelhança do que ocorre com os culicídeos, provavelmente nessas mesmas regiões, em épocas diversas outras especies poderão ser encontradas ou essas mesmas em maior numero, o que se depreende do co-



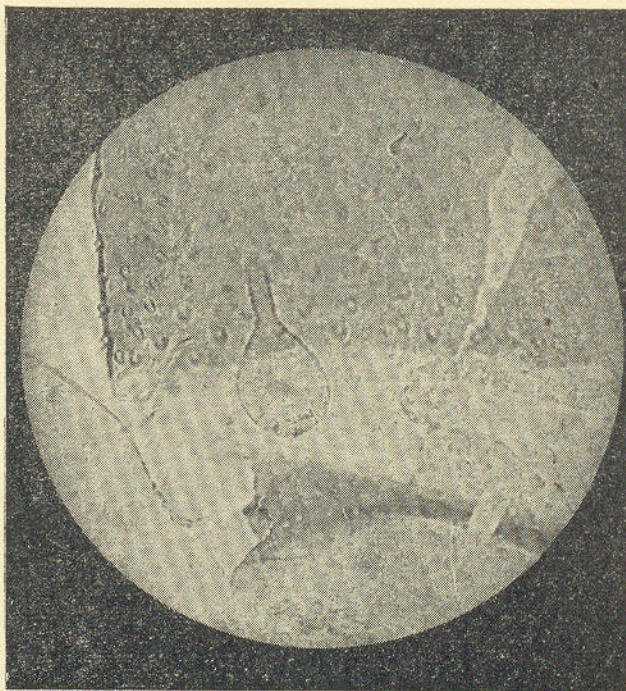
nhecimento da biologia destes dipteros em outras regiões do mundo, ligados como estão aos variáveis fenomenos meteorologicos.

### CLASSIFICAÇÃO

No presente trabalho a diagnose das especies de flebotomos tem como base a determinação dos indices palpal e alar e estudo das espermatecas e dos hipopigios.

### ESPERMATHECA DO PHLEBOTOMUS FISCHERI

Após a monografia de Costa Lima em 1932, intitulada "Sobre os phlebotomos americanos (*Diptera: Psychodidae*)", na qual foram, segundo declara e justifica o notavel cientista de Manguinhos, mal representadas as espermatecas do *Phl. fischeri* e a nota, em torno deste facto da autoria de P. C. A. Antunes em Dezembro ultimo, (Revista Medico-Cirurgica do Brasil, N. 12, Dezembro de 1936), que dispondo de material mais abundante poude melhor observar este elemento tão importante na classificação, o presente trabalho é o segundo que aparece para ratificar o aspecto das espermatecas de uma especie, aliás, muito interessante (fig. 1).



Peña, fot.

Fig. 1 — Fotomicrografia da espermateca de *Phlebotomus fischeri*, capturado em Osorio (C. do Arroio), R. G. do Sul.



## FÓCOS E FLEBOTOMOS ENCONTRADOS

Na Gloria, limite do Estado de Santa Catharina, onde na Serra de São Bento, Lutz assinalou o *Phlebotomus brumpti*, que tem a originalidade de se abrigar nos buracos dos tatus, (*Tatusia* sp.), não o encontrei, assim como em Osorio, possibilidade aventada pela condições mesológicas, determinadas entre outros factores, pelo prolongamento da grande cordilheira do litoral, pela proximidade e semelhança de regiões.

Com a constatação do *Phl. fischeri* em Osorio (Conceição do Arrió) tres são as especies por mim encontradas na zona do litoral do Rio Grande do Sul, compreendida entre os graus  $29^{\circ}.20' 34''$  e  $30^{\circ}.20' 00''$ : (fig. 2).

Em todas as regiões de pesquisa, variou não só a quantidade, como o sexo das especies de flebotomos. O lugar, que neste particular, apresentou mais interesse, foi Rincão do Anastácio, no municipio de São



Fig. 2 — Mapa do Rio Grande do Sul, mostrando os tres pontos de flebotomos do litoral.



José do Norte, onde houve maior quantidade de exemplares machos de *Phlebotomus migonei* França, 1920; alguns exemplares fêmeas de *Phlebotomus fischeri* Pinto, 1926 e outros machos e fêmeas de *Phlebotomus intermedius* Lutz e Neiva, 1912.

O seguinte quadro mostra a distribuição geográfica das espécies encontradas:

Rio Mampituba. Districto da Gloria.

*Phlebotomus intermedius*.

Osorio. (Conceição do Arroio).

*Phlebotomus fischeri*.

Rincão do Anastacio. Mostardas.

*Phlebotomus fischeri*.

*Phlebotomus intermedius*.

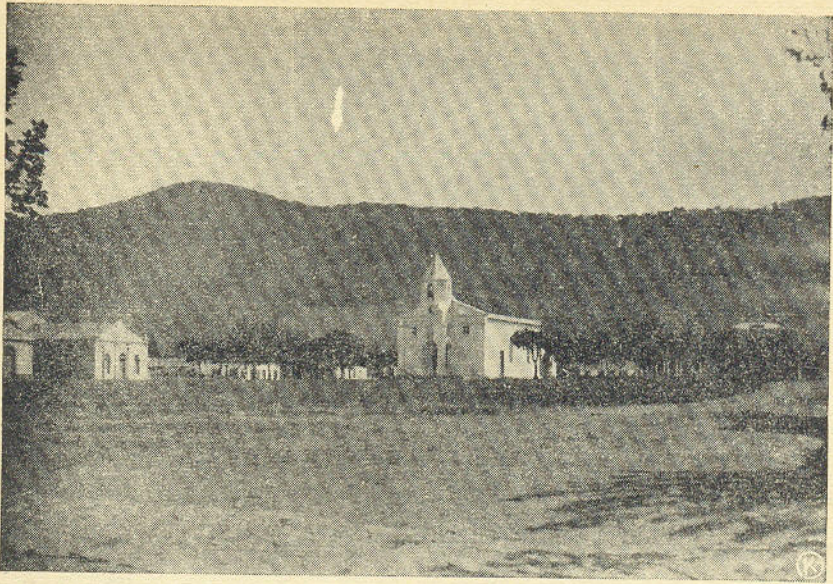
*Phlebotomus migonei*.

## ESTUDO COMPARATIVO DAS TRES ZONAS DE FLEBOTOMOS DO LITORAL

Posto que sujeitos de um modo geral ás semelhantes condições meteorológicas do litoral, as tres zonas onde constatei a presença de flebotomos se dispõem em distancias aproximadamente equidistantes, oferecendo, entretanto, aspectos locais diversos, determinando, este facto, aqui e por este motivo, uma análise mais demorada.

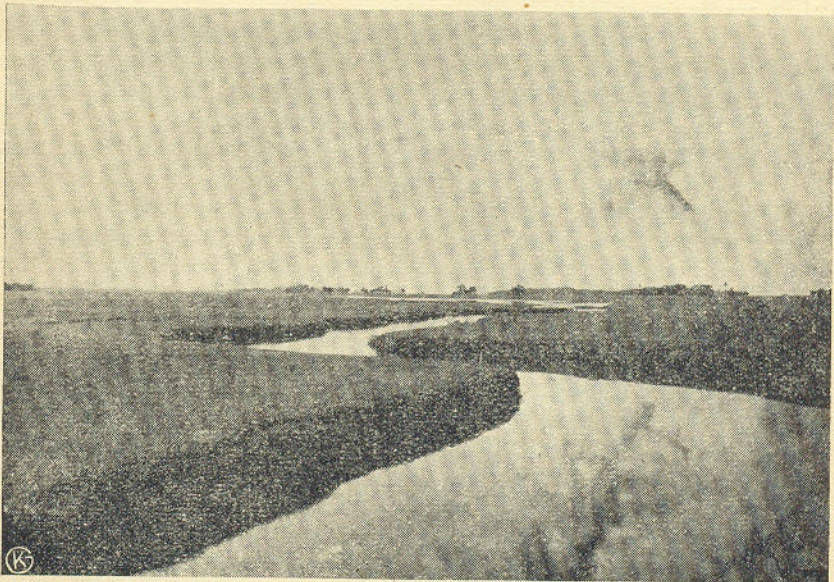
- 1.º) — Zona septentrional. Margem direita da nascente do rio Mampituba, no districto da Gloria, municipio de Torres.  
Efetuei a captura de flebotomos nas matas marginaes do rio, nas proximidades da denominada "Praça da Gloria", limite com o Estado de Santa Catarina.  
E' variavel o aspecto da região. Ora matos, mais ou menos densos, ora areas cobertas de vegetação enfezada, sucedem-se tambem com as planícies, em extensos banhados, ou em elevações do terreno, pequenos ou em morros variaveis de atitudes, em direção ao litoral ou até ás fraldas da Serra do Mar.
- 2.º) — Zona. Osorio (Conceição do Arroio) em dois pontos não muito distantes, porém topograficamente diversos, encontrei flebotomos: o primeiro na estrada da Borussia no alto da Serra do Mar (fig. 3) a 117 metros, acima do nivel do mar em mato fechado, vegetação densa, servindo de "ecran" protetor contra as correntes aereas e lugar relativamente seco; o segundo, no Arroio das Pedras, em terreno baixo e pantanoso, zona humida, mais protegida dos ventos, tem vegetação variada, pouco desenvolvida, com predominancia de bromeliaceas.
- 3.º) — Zona. No Rincão do Anastacio, Mostardas, margem da Lagoa dos Patos, Municipio de São José do Norte, o ponto





di Primio, fot.

Fig. 3 — Osorio (C. do Arroio ). Fóco de *Phlebotomus fischeri* Pinto, 1926.



di Primio, fot.

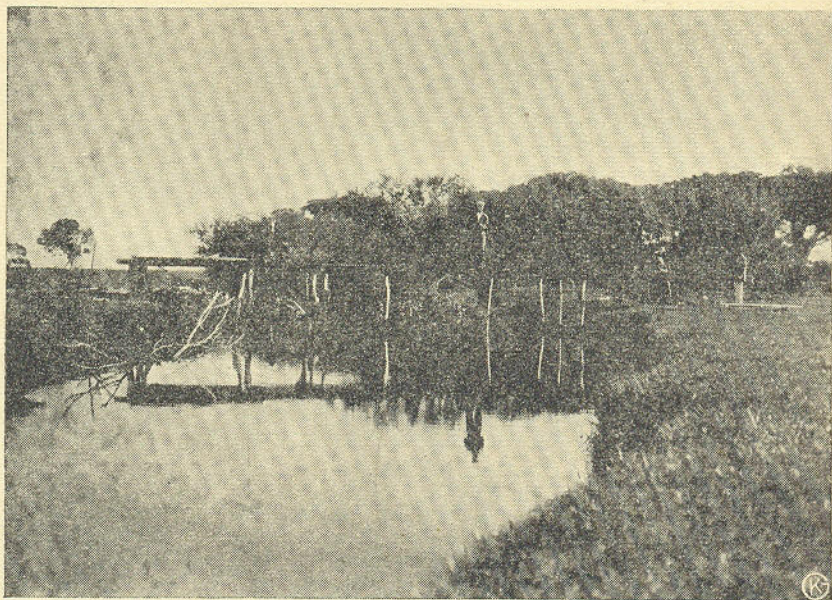
Fig. 4 — Rincão do Anastacio. R. G. do Sul. Aspecto de um sangradouro.



mais meridional das minhas pesquisas no litoral, a topografia muito difere das anteriores.

Analisando precisamente o local da captura, margem da lagôa dos Patos, na desembocadura de um dos inumeros, característicos e sinuosos canais de bordos a piquê ou rasos, denominados sangradouros (fig. 4), deve-se salientar o mato, em torno da principal casa residencial, onde constatei o fóco da febre amarela, quasi exclusivamente constituído de frondosas "figueiras" *Ficus (Urostigma)* (fig. 5).

O aspecto dominante desta típica região, que vai da Lagôa dos Patos ao Oceano, é o de extensas planícies, cuja monotonia é quebrada de longe em longe, ora por matos isolados, pequenos (capões), ora extensos, nas proximidades das terras inundaveis, dos terrenos colmatados ou de maior fertilidade, ou pelos comoros de areia, menos frequentes no inte-



di Primio, fot.

Fig. 5 — Rincão do Anastacio. R. G. do Sul. Fóco de *Phl. fischeri*; *Phl. intermedius* e *Phl. migonei*.

rior, numerosos e movediços na extensa orla do Atlantico, onde o aspecto geral é o mesmo descrito pelo notavel cientista Dr. C. A. M. Lindman, com referencia ás proximidades da cidade do Rio Grande: "compreendendo tanto planícies de dunas com flora psamofila com altos morros e barrancos de pura areia movediça e que ora são inteiramente nús, ora revestidos por moitas densas de poucas especies de arvores e arbustos".

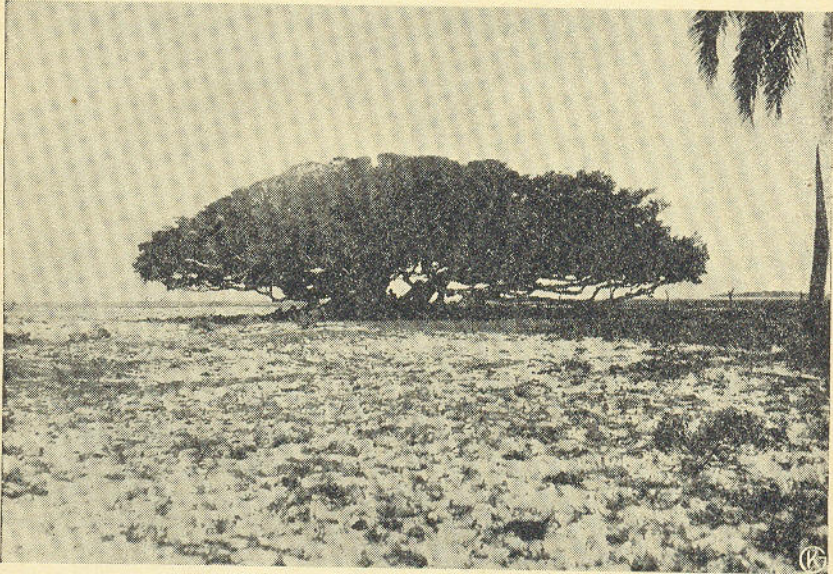
Constitue outro característico desta zona, a sucessão de inumeras lagôas, grandes e pequenas, isoladas ou ligadas pelos sangradouros.

A vegetação, variavel, aliás, em alguns pontos, está ligada á com-



posição do terreno, ás extensas zonas de colmatagem determinada pelas fortes e periódicas inundações ou a circunstancias várias, guarda, entretanto, em linhas gerais, as características das dos terrenos arenosos.

São comuns nas matas, grupadas ou isoladas, as gigantescas e frondosas figueiras "*Ficus*" (*Urostigma*), assumindo alguns exemplares proporções gigantescas, como bem demonstra a (fig. 6) do exemplar solitário, na grande planície arenosa. Outros vegetaes, menos robustos, indicam pela obliquidade característica, a predominancia dos ventos desta extensa região descampada.



di Primio, Fot.

Fig. 6 — Aspecto de uma figueira, "*Ficus*" (*Urostigma*). Rincão do Anastácio. Rio Grande do Sul.

### LEISHMANIOSES

Nas regiões percorridas em diferentes épocas não lobriguei observar nenhum caso de leishmaniose naquelas paragens, o que, aliás, não poderá servir de base concludente, pelo caracter intinerante das minhas pesquisas, passados os dias no interior de matas, para a captura destes e de outros artropodes. Uma permanencia mais prolongada, entre os naturais com objectivos especiaes poderia desvendar casos da infecção que immortalizou Gaspar Vianna. Da mesma maneira poderão ser surpreendidas infestações naturais em animais domesticos, principalmente entre os cães.



# Notas terapeuticas

## Radioactividade, emanação do radio, absorpção e eliminação, e radiotherapia interna moderada

por

Adelino Seal

Bacharel em Sciencias Naturaes. Ex-chefe do Laboratorio da Inspectoria da Alimentação Publica do Serviço Sanitario de S. Paulo.

A observação da fluorescencia produzida pelos raios de Roentgen nas paredes dos tubos de vidro, induziu muitos autores a investigar si as substancias fluorescentes, além da fluorescencia, continham alguma coisa analoga aos raios de Roentgen. Em 1896 Becquerel observou a notavel propriedade dos compostos de uranio, que são levemente fluorescentes, de impressionarem chapas fotograficas resguardadas da ação da luz, através de laminas não transparentes.

Como esta propriedade se manifestava com alguns saes de uranio, conservados muitos anos na obscuridade, era evidente que o fenômeno nenhuma relação tinha com a fluorescencia.

Experiencias posteriormente feitas verificaram que o uranio e seus compostos emitem raios especiais, chamados raios de Becquerel, capazes de impressionar chapas fotograficas, de penetrar através de corpos sólidos e de descarregar corpos eletrizados.

Estas propriedades foram tambem observadas no torio e seus compostos, no radio e seus compostos, no polonio, no actinio, etc., todas elas substancias radioactivas. A radioactividade é a propriedade que tem certos corpos de emitir raios de Becquerel.

As substancias radioactivas são fontes de uma radiação heterogenea, espontanea, contínua, dotada de propriedades maravilhosas. Os raios emitidos não se refletem nem se refractam, não são polarizados, não constituem, portanto, raios semelhantes aos luminosos.

O radio e seus compostos emitem uma radiação complexa, que por meio de um campo magnetico pode decompor-se em 3 especies de raios:  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ .

Os raios  $\alpha$  constituem o grupo mais abundante quantitativamente, são pouco desviados de sua trajetoria primitiva pelas ações magneticas. São estes raios considerados como iguais aos raios canais de Goldstein e podem ser julgados como particulas corpusculares carregadas de electricidade positiva, propagaveis em direção retilinea e com extraordinaria velocidade. São rapidamente absorvidos pelo ar e seu campo de difusão limita-se unicamente a uma distancia de 7 centimetros, do foco radiante. Têm pequeno poder de penetração e são completamente absorvidos ao



atravessarem objetos bastante delgados, não podendo atravessar as paredes de vidro do tubo que contem a substancia ativa.

Os raios  $\beta$  são fortemente desviados de sua trajetoria por um iman, do mesmo modo e com igual sentido como os raios catodicos, com os quais têm grande analogia. A direção do desvio é oposta á dos raios  $\alpha$ . Pela sua natureza podem ser considerados como eletrons negativos. O grupo dos raios  $\beta$  não é homoganeo.

Este raios são menos facilmente absorvidos que os raios  $\alpha$  e ionisam o ar menos fortemente do que estes. Seu poder de penetração é relativamente grande e proporcional á sua velocidade de propagação, que é muito proxima da da luz. A imagem por eles produzida nas chapas fotograficas não aparece muito nitida, formando-se mais ou menos uma mancha.

Os raios  $\gamma$  não têm carga eletrica alguma e não são desviados de sua direção retilinea pelas ações magneticas ou electricas. Apresentam grande analogia co mos raios de Roentgen. Sua origem pode ser considerada como devida ás ondulações do eter. Sua força de penetração é colossal, podem atravessar placas de chumbo de muitos centimetros de espessura e sua ação se manifesta até á distancia de 3 metros. Ionisam perfeitamente o ar. Não são empregados para diagnostico como os raios de Roentgen, porque as sombras que produzem não são bem limitadas, atravessam de modo igual os ossos e as partes moles.

O radio, seus sais e suas soluções dão origem a uma emissão contínua de emanação. A emanação é um gaz radioativo gerado de modo continuo, constante e espontaneo, com carga eletrica positiva, que se propaga através do ar ambiente tendo a propriedade de produzir radioatividade induzida, nos corpos que se acham proximos, os quais por sua vez tornam-se fôcos de emissão de raios de Becquerel. A emanação é o produto da dissociação do atomo de radio, que se decompõe por sua vez, sendo o helio um dos produtos finais desta desagregação espontanea.

As investigações geniais de Rutherford, Mme. Curie, Debierne, Elster, Geitel, Boltwood e muitos outros, têm explicado completamente a causa em virtude da qual uma serie de elementos são dotados da propriedade da radioatividade.

Segundo estes autores, os elementos de peso atomico elevado, como o uranio (238,4), o torio (232,4), e o radio (226) são instaveis.

Segundo Thompson, todo o atomo pode ser considerado analogo a um sistema planetario formado por um nucleo material de carga eletrica positiva, ao redor do qual giram em rapido movimento varios aneis constituidos por particulas minimas electricas (eletrons) cuja carga eletrica é sempre negativa.

Si este sistema cinetico é instavel, produzem-se radiações em 3 casos distintos:

1.º — Desagregação de uma fração material do atomo, isto é, produção de um novo atomo de menor peso atomico. Realmente, tem-se verificado que muitas transformações radioativas se fazem com emissão de pequenas particulas materiais (raios  $\alpha$ ). Estas particula  $\alpha$  são identicas aos atomos de helio. Portanto, pode-se afirmar que em toda a emissão de raios  $\alpha$  produz-se uma transformação radioativa acompanhada



da de novo elemento destacado do primitivo e cujo peso atomico é inferior em 4 unidades ao deste. A emissão de particulas  $\alpha$  do radio produz um novo elemento — a emanação radica.

2.º — Transformações nas quais ha somente emissão de eletrons. Estas correntes electronicas de grande velocidade denominam-se raios  $\beta$

3.º — Os raios  $\beta$  são acompanhados frequentemente dos chamados raios  $\gamma$  muito penetrantes. A investigação da natureza dos raios  $\gamma$  é ainda muito incompleta.

Estas tres especies de raios se diferenciam, como já foi dito, por serem desigualmente absorvidos e pelo desvio causado pelos campos magneticos e eletricos.

Os raios  $\alpha$  (atomos de helio) devido á sua massa gigantesca relativamente aos eletrons (particulas  $\alpha$ ) são absorvíveis com relativa facilidade. Sua velocidade é de 10.000 a 20.000 Km. por segundo. Basta uma folha de papel ou uma camada de ar de 3 a 9 cm de espessura para absorve-los completamente. São pelos campos magneticos desviados de tal modo que se pode deduzir que estão carregados de electricidade positiva. As particulas  $\alpha$  são mais desviáveis que as particulas  $\beta$  porque sua massa é menor. Sua velocidade é dez vezes maior que a das particulas  $\beta$ . Os raios  $\gamma$  não são desviados pelos campos eletricos ou magneticos. São os mais penetrantes, pois, só uma espessura de 15 mm. de chumbo é capaz de reduzir á metade os raios  $\alpha$ .

Está demonstrado que a decomposição radioativa se efetua segundo uma lei constante. Toda substancia radioativa decompõe-se em cada segundo em uma fração absolutamente identica. Esta fração é de todo invariavel para cada substancia e constitue um carater proprio. O tempo em que uma quantidade determinada de substancia radioativa se decompõe reduzindo-se á metade denomina-se vida media. Estas constantes constituem uma medida carateristica da velocidade de decomposição de todo elemento radioativo e variam dentro de limites extraordinariamente amplos, assim por exemplo para o radio C' a dita constante é de um millionesimo de segundo enquanto que para o torio é de cerca de 30.000 anos. Elementos radioativos outrora considerados como independentes mantêm certa relação genetica. Foi verificado que o uranio, o ionio e o radio são productos sucessivos da desintegração de uma familia radioativa da serie do uranio. Atualmente são conhecidas 3 familias de elementos radioativos: a do uranio-radio, a do actino e a do torio.

## EMANAÇÕES RADIOATIVAS

O nome de emanação é dado aos gazes radioativos produzidos por substancias radioativas. A primeira emanação observada foi a do torio, descoberta por Rutherford, que a considerou como um gaz material. Esta descoberta efetuada pouco tempo depois da verificação dos fenomenos de radioatividade induzida pelo casal Curie, constituiu um exemplo de fenomeno de radioatividade essencialmente temporaria, produzida por substancias de radioatividade permanente. A emanação do radio é produzida diretamente pelo proprio elemento e caraterizada pela



radiação  $\alpha$  cujo percurso é de 4 cms. Sua velocidade de destruição não é muito rápida, decrescendo para a metade em 3,81 dias.

Póde-se considerar a produção de emanção do radio como se fazendo com uma velocidade constante; quando fechada em um recipiente, a emanção acumula-se pouco a pouco e a quantidade acumulada tende para um certo limite, que teoricamente não é atingido sinão no fim de um tempo infinito. A emanção é a causa dos fenomenos da radioatividade induzida. Sua destruição é acompanhada da formação sucessiva de diversos constituintes que se depositam sobre as paredes dos solidos e que são designados pelos nomes de radio A, radio B, radio C e radios D, E e F; porém com a fraca velocidade de transformação do radio D, os ultimos não intervêm quasi nos fenomenos obtidos com a emanção. Ao contrario, a atividade dos radios A, B e C, que são produzidos de uma maneira constante pela emanção, acompanha quasi a atividades da mesma. Si se introduz a emanção sem depositos ativos em um recipiente, os diversos constituintes produzem-se de um modo constante pela emanção, porém sua destruição expontanea compensa rapidamente esta produção. Assim, depois de alguns minutos a quantidade de radio A é obtida, sendo igualmente atingidas as quantidades limites de radio B e radio C no fim de 3 a 3 e meia horas. A atividade do recipiente aumenta desse modo no fim de 3 a 3 e meia horas, quando atinge ao maximo e em seguida o valor da atividade permanece sensivelmente constante para depois se produzir um decrescimento regular e muito lento.

Um estado de equilibrio se produz entre o deposito ativo e a emanção em certo momento. Póde-se considerar a quantidade de deposito ativo como sensivelmente proporcional á quantidade de emanção presente, resultando dahi que se póde determinar a concentração da emanção medindo-se a radiação total. E' o que se faz comumente. Determina-se a quantidade de emanção pela intensidade da radiação  $\gamma$ , emitida pelo vaso que a contem. A emanção, caraterizada pelas suas propriedades radioativas, comporta-se perfeitamente como um gaz. Diversas experiencias feitas com o fim de a fazerem entrar em combinações quimicas, deram todas resultados negativos. Ela se apresenta, pois, como um gaz inerte, pertencente á familia do argonio. Esta sua inatividade quimica facilita a sua separação dos demais gazes capazes de serem absorvidos pelos reativos quimicos, os quais, absorvidos, deixam a emanção apenas de mistura com os gazes da familia do argonio e do helio. E', entretanto, a emanção absorvida pelo carvão vegetal, principalmente pelo carvão de côco, que, mesmo na temperatura ordinaria a absorve quasi em sua totalidade.

Possue a emanção a propriedade de se condensar em baixa temperatura, sendo a sua condensação efetuada quasi que completa e rapidamente a partir de certa temperatura. Esta condensação faz-se sobre toda a superficie solida, mais facilmente porém sobre superficies metalicas ou de vidro. A condensação da emanção pode ser considerada como uma liquefação. A temperatura chamada de condensação é de  $-155^{\circ}\text{C}$ ., sendo a condensação quasi nula antes de atingi-la, rapida e completa quando alcançada.



## ABSORÇÃO E ELIMINAÇÃO DA EMANAÇÃO

Os efeitos terapeuticos das substancias radioativas, principalmente do radio, são obtidos com o emprego da sua emanção, quer preparada artificialmente por meio de aparelhos produtores, quer utilizada a que se desprende espontaneamente das fontes e empregada em ematatorios. A emanção do radio é absorvida pelas quatro vias seguintes:

1.<sup>o</sup> — Via pulmonar. A emanção é absorvida diretamente pelo epitelio pulmonar; é a mais importante das vias de administração terapeutica da emanção.

2.<sup>o</sup> — Via digestiva. É a da administração da emanção em dissolução na agua.

3.<sup>o</sup> — Via vascular ou venosa. É a empregada nas injeções intravenosas ou sub-cutaneas, de aguas radioativas.

4.<sup>o</sup> — Via cutanea. A utilizada nos banhos e no uso de lamas radioativas.

A emanção do radio absorvida por via pulmonar atravessa rapidamente o epitelio do pulmão, atinge o sangue, nele se fixando e sendo em seguida transportada a todos os tecidos, onde se dá a sua desintegração, originando a radiação  $\alpha$  e os corpos radioativos: radios A, B, e C, de destruição rapida, e os radios D, E e F, de evolução mais lenta (16 anos para o radio D).

A emanção e seus derivados emitem em grande quantidade a radiação  $\alpha$  (90%) e apenas 10% de raios  $\beta$  e  $\gamma$ , não se sabendo qual dos derivados é o mais ativo quanto ao seu valor terapeutico. Gudzent julga ser o radio D.

O sangue dissolve 25% da emanção e a sua eliminação é rapida. Uma hora após a inalação a quantidade de emanção dissolvida é de 10% da quantidade absorvida pelos pulmões. A dose pratica de emanção é de ordem de 0,1 microcurie por litro ou equivalente a 250 unidades Mache.

A absorção da emanção por via digestiva se faz pela ingestão de aguas naturais radioativas ou de soluções da emanção na agua, artificialmente, sendo muito rapida a sua eliminação, que se faz pelos pulmões e pelos rins, podendo ser considerada completa no fim de 4 horas. Este metodo de administração tem seus adversarios, que acreditam ser a emanção em sua maior parte eliminada pelos pulmões, não atingindo a circulação. Outros, seus defensores, julgam o metodo da ingestão superior ao da inalação. Parece verificado que na cura pela ingestão o fígado retem maior quantidade de emanção que os demais órgãos.

A emanção poderá ser introduzida no organismo sob a forma de injeção sub-cutanea ou intra-venosa. Para favorecer a sua difusão, entretanto, seria necessario aumentar o numero de injeções, em virtude da rapida eliminação da emanção através dos pulmões, o que torna tal metodo pouco empregado e não eficaz.

A absorção cutanea representa questão ainda muito discutida. Muitos autores não admitem a absorção da emanção pelo revestimento cutaneo normal. Outros admitem uma penetração minima (1/2000 da concentração da emanção após quasi uma hora de permanencia em contato



com a mesma). Concluem estes autores que a balneoterapia, como frequentemente é praticada nas estancias minerais radioativas, faz com que o doente respire a emanção que se desprende da agua do banheiro ou piscina em que ele se movimenta, sendo a emanção absorvida por via pulmonar e representando, portanto, a balneoterapia apenas um adjuvante da inalação.

Emfim, as lamas radioativas nas suas duas especies — 1.º naturais ou termais e 2.º “actiniferas” ou provenientes do precipitado obtido pela soda caustica no tratamento dos minerios de uranio, para obter a sua separação do radio, obtidas industrialmente e formadas de residuos de minerais radioativos — são empregadas como agentes terapeuticos, principalmente as segundas aqui mencionadas.

As lamas “actiniferas” têm a côr vermelho-escuro devido aos compostos de ferro que contêm em grande proporção. Entram ainda em sua composição oxidos de manganéz e aluminio, carbonatos e sulfatos de sodio e calcio, argila, etc.

Como substancias radioativas contêm traços de radio e de polonio e ainda de actinio na proporção de 1/130000. A presença do actinio é constante e como este corpo é dez vezes mais radioativo que o radio, são chamadas “actiniferas” por deverem a sua atividade em grande parte ao actinio.

A radio-atividade das lamas “actiniferas” é primaria, devido á presença nas lamas de corpos radio-ativos e a sua atividade é de 0,15, isto é, uma atividade 50 vezes maior que a das lamas naturais ou termais, que são as encontradas nas visinhanças das fontes radioativas. Sua atividade primaria dá-lhes uma ação mais ativa que aquela das lamas termais, o que permite o seu emprego com a dupla ação da emanção e da radiação, principalmente pelos raios  $\alpha$ .

O tratamento pelas emanções de radio por ingestão se faz principalmente por meio das aguas radioativas. O doente, absorvendo na propria fonte a agua radioativa, aproveita a ação da emanção dissolvida, respira por outro lado o ar ionizado e radioativo. Um tratamento desta ordem, entretanto, exige despezas que muitas vezes são superiores ás pós-se da pessoa necessitada.

Despezas de viagens, estadías nos hotéis, extraordinarios de toda a sorte, não só para o proprio doente como tambem para aqueles que o acompanham.

Pena é que tão importante terapia como esta, que se aproveita de çadiva tão generosa da natureza, seja de applicação — principalmente em nosso meio, — tão em desacordo com a magnanimidade dos beneficios que pôde oferecer.

Aqui um doente só é levado ao tratamento em questão quando dispõe de recursos ou, infelizmente, quando a conselho medico não vê possibilidades de escapar aos gastos que — só com sacrificios de toda a ordem — muitas vezes se fazem.

Talvez por estas razões e tambem para evitar o inconveniente de mudança de local, como pôde acontecer, na Europa, principalmente na Alemanha e na França, têm aparecido ultimamente medicamentos radio-ativos destinados a uso interno, empregando-se uma radioterapia mode-



rada em que o doente aproveita todas as suas propriedades terapeuticas sem deixar o lar e muitas vezes nem mesmo as suas occupações. Esses medicamentos contêm, em geral, doses minimas — alguns DECIMOS DE MILIONESIMO DE GRAMA — de Radio, mesotorio, rigorosamente dosados por processo eletrometrico quando destinados a radioterapia interna. Segundo o Dr. Lacassagne... “A curieterapia interna pratica-se fazendo um corpo radioativo penetrar na circulação e assim ser distribuido por todo o organismo. Em tais condições a totalidade da radiação é utilizada.

Como os raios  $\alpha$  desprendidos pelos diversos corpos radioativos (seja diretamente, seja pelos seus descendentes) têm um percurso no ar de sómente alguns centímetros, serão totalmente absorvidos in loco. Em principio empregam-se de preferencia corpos apresentando uma grande radioatividade, portanto os de vida relativamente curta. Razões de ordem pratica limitam a escolha. Algumas substancias são de preparação difficil e não podem ser obtidas sinão em minimas quantidades, tais como o polonio e o actinio X. Outras são de preço muito elevado, como acontece com o radio. A curieterapia externa utiliza o radio com uma unica perda, a resultante da sua propria desintegração. Na curieterapia interna o corpo injetado não pôde ser recuperado e apesar das infimas doses empregadas, o uso do radio seria relativamente oneroso. Empregam-se principalmente a emanação do radio, o mesotorio, o radiotorio, o torio X e a emanação do torio. Introduzem-se estes corpos no organismo por injeções sub-cutaneas, muscular e intravenosa ou por ingestão”.

De acordo com a opinião do Dr. F. Gudzent... “Si os sais de radio e de torio são levados ao organismo atravez de applicações intra-venosas, eles não são eliminados pelo organismo imediatamente, antes isto se faz lentamente e no espaço de algumas semanas, eliminando-se os seus componentes solidos e produtos de desintegração na maior parte através do intestino e em menor escala pelos rins; os gazes principalmente pelos pulmões, sendo que 20% se eliminam nas primeiras 24 horas. A parte que resta se encontra principalmente na medula óssea e no baço, nos órgãos onde se forma o sangue”.

Na publicação numero 34 do “Chemiker Zeitung” de 1936, encontramos a opinião de que “não se conhecem efeitos prejudiciais imediatos ou posteriores pela terapia de radiação fraca de radio, apesar de se terem empregado, nos primeiros anos, aparelhos para a bebida aos milhares, nos quais as quantidades de radio em solução eram muito maiores que aquelas hoje tidas como permitidas. Os efeitos sobremaneira favoraveis, completamente não prejudiciais de pequenas doses de corpos radioativos em casos de molestias, cada vez mais foram realçados por especialistas, por ultimo pelo Dr. Happel em sua brochura “A Importancia do Tratamento de Doentes em Banhos e Estações de Cura para a Pratica Medica”, Berlim, 1935. Acêrea de casos de intoxicação pelo radio, nestes ultimos annos a imprensa se referiu em noticias sensacionais. Uma verificação cuidadosa de tais casos, todavia, demonstrou que se não tratava de terapia aqui descrita.

Apesar disso tambem se verificou cuidadosamente si haveria possibilidade de intoxicações posteriores em virtude de uma cura pela bebida



continuada e sem interrupção, quando principalmente se indagava si, pela retenção da precipitação radioativa de lenta transformação, Radio D e F, poderiam surgir perigos. Esta possibilidade foi negada claramente entre outros por Fernan, Hirsch e Happel”.

Gudzent em seu livro “Die Radiumtherapie — Methoden und Ausichten”, edição de Theodor Steinkoff, Dresden, 1929, menciona o emprego da radioterapia na cura de varias enfermidades, como por exemplo: gota, artritismo, reumatismo, molestias do sistema nervoso, molestias do aparelho respiratorio, molestias do aparelho circulatorio, molestias do aparelho urinario, molestias chamadas da nutrição, tratamento de chagas atonicas, etc., comprovando os magnificos resultados obtidos com o emprego de tão valiosa propriedade de determinados elementos: A radioatividade.





# *Boletim da Secção de Cirurgia*

da

## *Sociedade de Medicina*

**Comissão Redatora:**

H. Varnieri  
Adair E. Araujo  
Luiz S. Barata



### SUMARIO :

Tratamento da ulcera gastro duodenal na clinica de Von Haberer — Mario Brea



# Secção de cirurgia da Sociedade de Medicina de Porto Alegre

## Tratamento da ulcera gastro duodenal na clinica de Von Haberer

Dr. Mario Brea

El dia medico 13-3- 937.

O dr. Mario Brea cirurgião do Hospital Tornú de Buenos Aires, transmite impressões sobre o tratamento das ulceras gastro duodenais no serviço de cirurgião do Professor Von Haberer em Colonia.

Sua estatistica consta de 3153 reseções gastricas.

A ulcera aguda continua recebendo tratamento medico, suas complicações porem como, as perfurações, hemorragias repetidas, ulceras precocemente calosas sem tendencia a cura medica, passam para a mão do cirurgião.

Os processos cirurgicos na ulcera aguda dão mãos resultados.

**Indicações absolutas:** perfuração, ulcera cronica com hemorragia recidivante, estenose e suspeita de cancerisação.

**Indicações relativas:** os casos de ulcera calosa que apesar de melhorados trazem uma redução da capacidade de trabalho, e não tem tendencia a cura clinica.

**Operação de eleição:** toda aquela que elimina a ulcera e evita a recidiva Gastrectomia com ablação do antro pilorico.

**Operação de necessidade:** jejunostomia em raros casos como pratica Eisselberg, ou então sonjagem jejunal permanente nas ulceras inoperaveis.

Sobre a gastroenterostomia Von Haberer baseado em 403 casos declara que os resultados longinquos são deploraveis, quando a ulcera não for localisada ao nivel do pilora. A G E mantem: a) persistencia da ulcera suas complicações; b) a percentagem de ulceras pepticas é de 2 a 24 %, mais frequentes nos individuos jovens e nas fortes hipercloridrias, c) a G E não evita a cancerisação da ulcera; julga-a uma operação palhativa.

**Exclusão unilateral:** não aconselha esta tecnica pela alta percentagem de ulcera peptica 17 % verificada em 72 casos operados por este metodo.

Expressa-se da mesma maneira quanto a reseção transversal ou circular de Payer e Riedel para as ulceras meso gastricas; praticou 127 vezes esta operação mas bandonou-a desde 1919.



A simples excisão da ulcera só deve ser mencionada em homenagem a historia.

A reseção com exclusão de Finsterer, muito difundida não tem aprovação total, Von Haberer manifesta-se contra esta tecnica, em 25 casos teve nove fracassos e 14 exitos.

Resta a grande reseção gastrica metodo de eleição no tratamento cirurgico da ulcera enquanto não aparecer outro melhor.

Da preferencia aos processos do mestre Bilroth, e destes ao n.º 1 por ser o mais fisiologico, pratica-o sempre que possivel pois com esta tecnica não existe a ulcera peptica. Usa o Bilroth 2 quando o N.º 1 for impraticavel.

Sua estatistica atual consta de 3153 reseções sendo 1946 pelo processo de Bilroth 1.º e 1080 Bilroth 2.º; 127 casos com reseções transversas de Payr e Riedel. Quanto a mortalidade as diferentes estatisticas oscilam entre 5 e 15 %. Os casos letais são iguais para todos:

1) insuficiencia das suturas com peritoite perigo grandemente reduzido pelo melhoramento da tecnica, porem impossivel de limita-lo, pois na união dos tecidos existem um fator vital, que reside no enfermo em seus tecidos nervosos e vascular, que o cirurgião não póde dominar.

2) Infecção linfatica temivel quando se opera a ulcera no periodo inflamorio aguda.

3) Complicações pulmonares muito comuns.

4) Miocardies — os enfermos que sofrem hemorragias repetidas.

5) Hemorragias post operatorias que sucedem mesmo com as tecnicas mais aprimoradas e muitas vezes produzidas pela gastrite erronea.

6) Embolia pulmonar — observar 4 vezes por Von Haberer.

7) Ilio arterio mesenterico — evital pela tecnica apurada e pelos meios medicos cirurgicos.

**Resultados de distancia:** Os fracassos são motivados pela persistencia da gastrite em 5 a 6 % dos casos e consistem em a) recidiva do processo ulceroso, o autor contra o, 7 % destes casos, b) na operação tipo Bilroth 2 a ulcera peptica em o, 8 % c) persistencia da gastrite, d) fenomenos de estomago pequeno e) transtornos de causa nervosa f) anemias graves secundarias em individuos que sofreram hemorragias repetidas e atribuidas a perturbações dos orgãos hemopoieticos g) aderencias.

Aconselha regime ndietetico post opertario dirigidos por internistas, e assim diz ter conseguido otimos resultados em 90 % dos seus operados.

Nas reseções sucede ao contrario das gastroenterostomias, os resultados são tanto melhores quanto mais afastado da intervenção, alem disso nas reseções se está acobertado de erro nos casos de ulceras cancerosas.

**Nas hemorragias:** quando são repetidas a indicação cirurgica é absoluta; nas grandes e graves hemorragias após transfusão e gastrectomia deve ser considerada. Nos casos de diagnostico indeciso o tratamento medico deverá ser o preferido e von Haberer diz que



estes casos trazem grandes dissabores ao cirurgião pois a hemorragia pode continuar depois da operação, pela ulceração superficial do coto do estomago.

**Nas úlceras perforadas:** indicação vital, fechamento da ulcera perforada toilette do peritoneo e drenagem. Si o operado tiver uma estenose do piloro acrescentar uma jejunostomia. Condena fornemente a gastroenterecostomia pela ulcera peptica. Desde 1919 pratica nestes casos a gastrectomia sob condições, como estado geral bom, boas condições circulatorios (pulso, pressão arterial e circulação pre-ferica). Em 40 casos de ulcera perforada tratadas pela reseção teve 4 mortos 10 %. Indica a reseção secundaria quando não for possível a reseção inicial.

**Úlcera peptica:** Afirma que não tem tendencia a cura e exige tratamento cirurgico, operação ampla e radical; a jejunostomia é aconselhavel como tratamento pre-operatorio nos individuos muito debilitados, principalmente quando forem portadores da temivel complicação a fistula gastro-jejuno colica; considera a intervenção nestas casos como uma das mais graves operações de ventre, em 13 casos ulcera peptica sua mortalidade foi de 7 %.

**Tecnica:** Anestesia raquideana pela percaina. Usa 3 assistentes e duas instrumentadoras. Laparotomia para mediana supra umbilical D. Exploração e libertação do estomago; ligaduras com fio de seda. Seciona o estomago com termocauterio, e usa clamps. Suturas com catgut fino em dois planos; suturas sero-serosas com seda. Fechamento do ventre em tres planos com seda. Tempo da operação uma hora e  $\frac{1}{4}$ .

O mais energico medicamento contra  
os **espasmos dolorosos** do  
pyloro, do colon, da vesicula biliar, dos bronchios  
(asthma), dos ureteres, do utero, etc.

**ATROVERAN**

**SEM ENTORPECENTE**

A base de papaverina, belladona, meimandro e boldo.  
XX a XXX gottas por 2 a 3 vezes ao dia.

Lab.<sup>rio</sup> Gross - Rio



Para a tosse e suas funestas  
consequencias, uzar sómente  
**Peitoral de Angico Pelotense.**

E' tiro e queda.



Testa di tenia Ingram.

## TENIFUGO VIOLANI

Preparazione speciale del Chimico Farmacista G. VIOLANI - Milano

È prescritto da oltre cinquant'anni dalle primarie autorità mediche, con piena e costante fiducia quale **UNICO RIMEDIO VERAMENTE SICURO, PRONTO** ed **INNOCUO** contro la

### TENIA o VERME SOLITARIO

L'espulsione della tenia con la testa si ottiene nello spazio di un'ora. - Una dose è sufficiente. Si somministra anche ai bambini ed alle persone deboli ed esaurite, senza dar luogo a disturbi di sorta. Il **TENIFUGO VIOLANI** è di **SICURA EFFICACIA** anche contro l'**Anchilostoma** e il **Tricocefalo**.

Deposito em Curityba: Laboratorio Pharmaceutico Pedro Violani, Caixa Postal 188

# GLYCOSORO

O melhor contra a fraqueza  
organica, sobretudo quando  
houver retenção chloretada  
Uma injeção diaria ou em dias alternados

SÔRO GLYCOSADO  
PHOSPHO-ARSENIADO  
COM OU SEM  
ESTRYCHNINA

Laboratório  
Gros  
Rio de Janeiro



Para o seu  
**CAFÉ COM LEITE**  
use o  
*Café 35*  
do  
**famoso**  
*Café Nacional*

COLITES - DIARRHEIAS NAS CRIANÇAS - GASTRO ENTERITIS - ACNÉ - MELHORA A DERMATOSE - IMPEDIR FERMENTAÇÕES PUTRIDAS NO INTESTINO - EVITA A AUTO-INTOXICAÇÃO INTESTINAL

COMPRIMIDOS      COMPRIMIDOS

**BIOLATOL**

FERMENTO      LACTICO

PREPARADO NO

LABORATORIO QUIMICO BIOLOGICO

PORTO ALEGRE

**YBERTUS**