



CÂNCER DAS CICATRIZES

(ÚLCERA DE MARJOLIN)

MOACYR SANTOS SILVA e
FRANCISCO FIALHO

JÁ Aulo Cornélio Celso, no século de Augusto, segundo afirmam Treves e Pack, (Surgery, Gyn. and Obst., 1930, LI, 749), nos primórdios da medicina, conhecia a possibilidade da cancerização das cicatrizes. Todavia, só em 1828 apareceu no "Dicionário da Medicina Prática" a primeira descrição detalhada e válida ainda hoje, da lesão característica da cicatriz degenerada, ou úlcera de Marjolin. Jean-Nicolas Marjolin, médico francês e então já professor de Patologia Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Paris foi o autor dessa descrição e daí, o nome por que também é conhecido o câncer das cicatrizes.

Em 1835, Hawkins, cirurgião inglês faz referências (Med. Cir. Association, London, 1835, fac. 19, pg. 19) a dois casos de cancerização de cicatriz que teve oportunidade de observar na Índia. Tratava-se de dois soldados ingleses que desenvolveram tumor maligno no dorso, em lugar antes ocupado por cicatriz proveniente de chibatadas com que foram castigados por falta militar.

Dupuytren em 1839, voltou ao assunto em suas "Lições orais de clínica cirúrgica", quando se referiu a vasto câncer que o obrigou a amputar a perna de um belga idoso, que em sua mocidade havia sido queimado por ácido sulfúrico no ponto em que surgiu o câncer. E', pois, Dupuytren o segundo autor a fazer referência ao grande período de tempo que pode decorrer entre a formação da cicatriz e sua cancerização, uma vez que Hawkins em 1835, chama atenção para o fato de seus doentes terem as cicatrizes que cancerizaram, há 11 e há 27 anos respectivamente.

Segundo Bang, Hertaux foi quem primeiro assinalou a possibilidade de as queimaduras darem origem a câncer (Tese — Paris, 1860). Broca em 1886 (Traité des tumeurs, Paris, Tomo I, pg. 220), relata que observou em soldado de 75 anos, que desde os 24 apresentava ci-

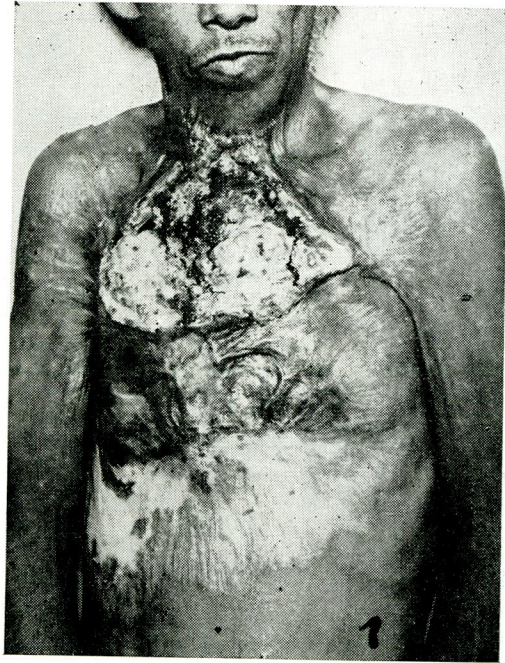


Fig. 1 — Caso nº 1. — Cicatriz extensa com retração viciosa. O tumor ocupa a porção superior da cicatriz — Carcinoma espino celular grau 3.

catriz, o mesmo fenômeno, isto é, cancerização de cicatriz após 51 nos de existência.

Clément (Tese — Estrasburgo, 1868), chegou à conclusão que o câncer só aparece sobre queimaduras do 2º e do 3º graus, onde a destruição da pele não é

muito profunda. Foi também quem primeiro estudou as cicatrizes do ponto de vista histológico, verificando que de dois modos aí se pode desenvolver o câncer: ou lentamente com a formação de papiloma que posteriormente canceriza, ou de modo mais rápido. Aqui, forma-se cicatriz mais espessada que se ulcera e transforma em carcinoma.

As idéias de Clément foram posteriormente confirmadas pela experimentação de Bang.

Mais ou menos na mesma época do trabalho de Clément, Galard, também em tese, acentuou que particularmente as cicatrizes das queimaduras, fazem aparecer carcinomas onde habitualmente não são encontrados.

A partir de 1881, começou a ser estudado o câncer produzido pelo "Kangri", vaso de terra aquecido por carvão de madeira, que na Índia, a classe mais servil dos "Kashimiris" carrega próximo à pele desprotegida. Nesses indivíduos, o câncer produzido nessas queimaduras do "Kangri", mostrou-se no decurso de 35 anos, 4, 5 vezes mais freqüente que tôdas as outras formas de câncer. Iguamente desde longa data conhecido é o câncer dos japoneses que para aquecerem o corpo, protegendo-o do frio, carregam pequena estufa amarrada no abdome. Nos chineses, que se alimentam de arroz muito quente, freqüente é o câncer do esôfago; nas mulheres, obrigadas por costumes milenários a fazer as refeições após o homem, tal não acontece.

Em 1909, Oscar Bock observou a cancerização das cicatrizes das fistulas tuberculosas.

Entre os trabalhos mais pormenorizados sobre a úlcera de Marjolin, podem considerar-se os trabalhos de F. Bang, clínicos e experimentais (Bang, C. R. de la Soc. de Biol., T. 87, pg. 754, 1923 e Bull. Ass. Franç. p l'ét du cancer — 1923 e 1925). No último dos artigos, Bang apre-

senta sua casuística clínica — 9 casos de câncer das cicatrizes. No primeiro, fundamentalmente experimental, chama Bang atenção para o fato, que, desde o incio, o local onde se vai formar o carcinoma, apresenta características diferentes do restante da cicatriz. Acha Bang, que na prática médica, deve ser retirada cirurgicamente

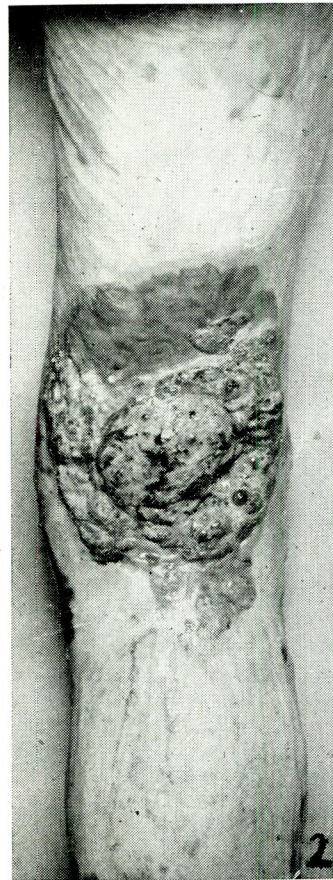


Fig. 2 — Caso 2.

tôda cicatriz espessa. Conhece também que o tecido conjuntivo da cicatriz, constitui importante barreira contra a invasão das células cancerosas, o que está de acordo com o que na prática se observa, isto é, a raridade das metástases nesses cânceres, apesar da duração. Quanto à raridade das metástases, referiram-se Treves e Pack no artigo já citado onde apresentam



28 casos de câncer de queimadura. Foi também o que pessoalmente tivemos ocasião de observar em nossos doentes.

Em 1927, Roussy, Sortou e Perrot, (Bol. Assoc. Fran. p. l'ét. Cancer, 504, 1927), relatam um caso de cancerização de cicatriz de queimadura.

Lavau, (Bull. Assoc. Franç. p. l'ét. du cancer, 1931, nº 6) refere-se a três casos de câncer de cicatrizes sem metástases, todos espino-celulares. As cicatrizes eram

2.465 carcinomas, 28 apareceram sobre cicatrizes de queimaduras; 0,3% dos baso-celulares teve a mesma origem.

CRITÉRIO:

Para catalogar nossos casos e enquadrá-los no que propomos estudar — câncer das cicatrizes — valemo-nos, como já fizeram Treves e Pack, dos postulados de Ewing. Referem-se êsses postulados, aos itens que devem ser preenchidos para que

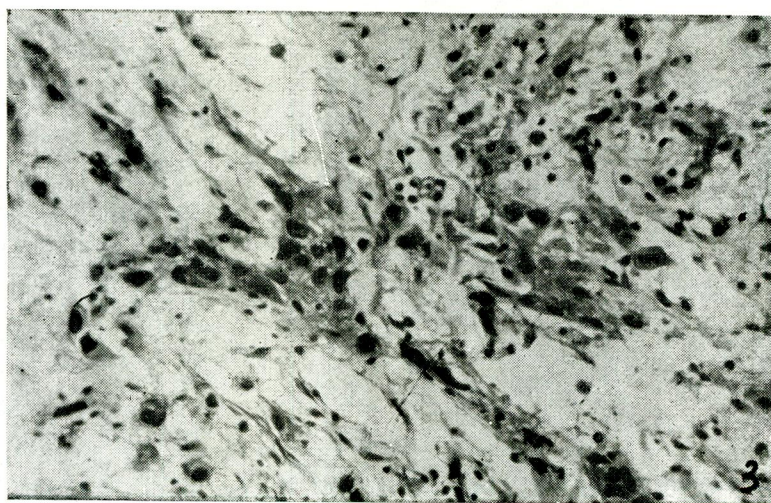


Fig. 3 — Microfotografia do tumor do caso nº 2. — Carcinoma espinocelular, grau 4.

antigas, sendo uma por queimadura, uma por fratura exposta e uma por esmagamento.

Do rápido resumo histórico que fizemos, verifica-se ser bem antigo o conhecimento do câncer das cicatrizes. O acervo bibliográfico não é todavia volumoso, principalmente no referente a estudos modernos. A casuística dos autores não é grande; a maior de que temos notícia, é a de Treves e Pack, que monta a 28 casos aparecidos no "Memorial Hospital", num período de 20 anos (1917 a 1929). Nêsse período, passaram pelo referido hospital, 1091 carcinomas espinocelulares e 1.374 carcinomas basocelulares. Dêsse total,

se dê o justo valor ao papel de um fator na produção do câncer e adaptados a nosso caso:

- a) Existência de cicatriz.
- b) Aparecimento do carcinoma nos limites dessa cicatriz.
- c) Ausência no local da cicatriz, de qualquer fator capaz de dar origem ao tipo de câncer em questão.
- d) Que o tipo histológico do câncer seja compatível com o tecido aí existente, isto é, que não se tome tumor metastático que surja na cicatriz, por câncer autóctone.

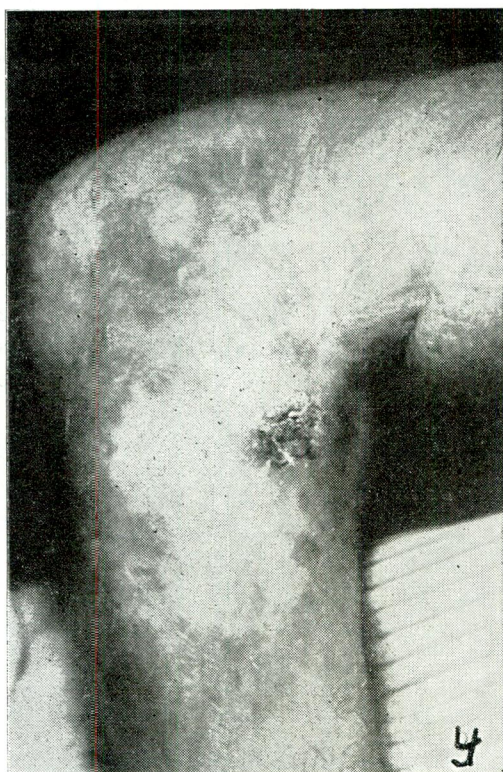


Foto 4 — Caso nº 3.

- e) Que a cicatriz exista íntegra, algum tempo antes do aparecimento do tumor, isto é, não se tomará por câncer de cicatriz o tumor que

aparece antes de ter havido cicatrização integral de uma região cutânea.

CAUSAS DA CICATRIZ

Segundo Delbet, as cicatrizes que fecham por primeira intenção, nunca dão origem ao câncer. Todavia, temos a convicção que as cicatrizes produzidas pelas queimaduras, cancerizam-se mais freqüentemente que as por outras causas produzidas. A única diferença entre a cicatriz da queimadura e as demais é a maior tendência daquela à retração; daí, estarem mais sujeitas à repuxamentos, etc.

Em todos nossos casos, por precariedade de cuidados profissionais, ocasionados principalmente por falta de recurso no lugar do acidente, houve infecção secundária das áreas lesadas, que tiveram assim, retardado de muito, a cicatrização. Em nenhum doente houve cicatrização por primeira intenção.

A duração média da cicatriz, antes de haver transformação do tecido cicatricial em tumor, é em nossos casos, 32 anos. A cicatriz que mais rapidamente sofreu cancerização, perdurou normal 17 anos. A mais antiga, existia há 50 anos.

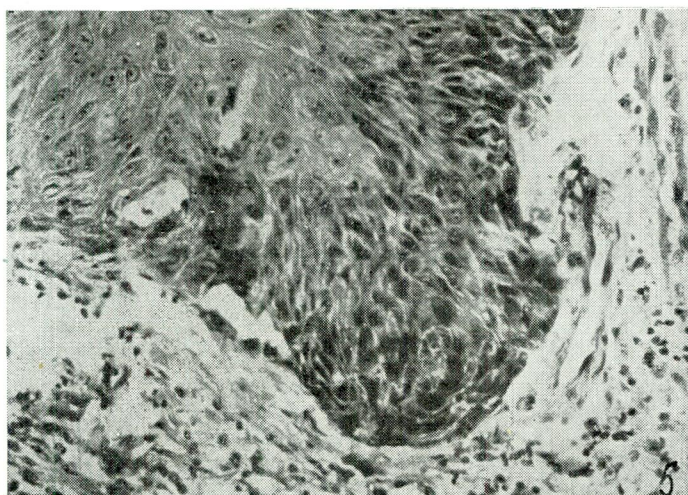


Foto 5 — Caso nº 3 — Microfotografia de área papilomatosa cancerizada. Carcinoma espino celular, grau I.



POR QUE A CICATRIZ SE TRANSFORMA EM CÂNCER

A teoria de Virchow que julga ser o fator irritativo a principal causa do câncer das cicatrizes, parece-nos a mais plausível. O tecido cicatricial é de organização inferior. Possui escassa vascularização. Por

portância. Igualmente, podemos considerar o prurido.

O tecido cicatricial vicioso perde sua elasticidade normal e a capacidade de des-



Fig. 6 - Caso nº 4.

outro lado, nos casos como os nossos, está sujeito a distensões e repuxamentos constantes, causas que facilitam a ulceração. O simples roçar da roupa (atrito) fato só por um de nossos doentes assinalado, deve ser um fator coadjuvante de grande im-

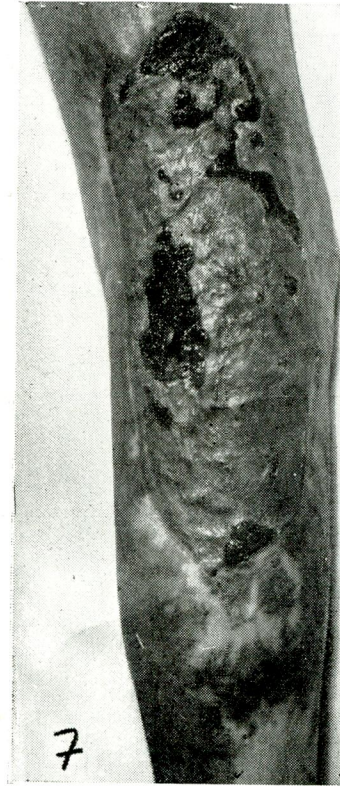


Fig. 7 - Caso nº 5.

lizar sobre os planos profundos. As ações mecânicas que aí atuam, não sofrem ate-

CASOS	Causa da queimadura	Tempo de presença da cicatriz antes de cancerização
N.º 1 — Reg. 120 do S. N. de Câncer.....	Queimadura por fogo	17 anos
N.º 2 — Reg. 6 686 do S. N. de Câncer.....	Queimadura por fogo	30 anos
N.º 3 — Reg. 6 435 do S. N. de Câncer.....	Queimadura por fogo	40 anos
N.º 4 — Reg. 743 do S. N. de Câncer.....	Queimadura por fogo	41 anos
N.º 5 — Reg. 851 do S. N. de Câncer.....	Queimadura por fogo	25 anos
N.º 6 — Reg. 1 232 do S. N. de Câncer.....	Queimadura por fogo	ignorado
N.º 7 — Reg. 218 do S. N. de Câncer.....	Ulcera da perna	ignorada
N.º 8 — Reg. 6 460 do S. N. de Câncer.....	Queimadura por fogo	50 anos
N.º 9 — Reg. 413 do S. N. de Câncer.....	Ulcera da perna	21 anos
N.º 10 — Reg. 6 036 do S. N. de Câncer.....	Queimadura por fogo	31 anos

OUTROS DADOS RELATIVOS AOS CASOS

CASOS	Localização	Tempo de doença	Traumatismo posterior à cicatriz	Idade	Côr	Sexo	Histologia	Metastases	Tratamento	Resultado
1	Parede ant. do tórax	5 meses	Não refere	30	Branca	Masc.	Carcinoma espino celular G. 3	Não	Não	
2	Regiãoopopléia	7 anos	Não refere	44	Branca	Masc.	Carcinoma de grau 4	Sim	Exérese eletrotérmica	Recidiva 1 ano após
3	Cotovelodireito	5 anos	Não refere	51	Branca	Masc.	Carcinoma epidermóide grau 1	Não	Exérese eletrotérmica	Bom há 3 anos.
4	Face posterior hemitórax direito	5 meses	Não refere	46	Preta	Fem.	Carcinoma espino celular ceratinizado grau 2	Não	Recusou	Obito 11 meses após caquexia.
5	Perna e coxa	1 ano	Não refere	55	Branca	Masc.	Carcinoma espino celular ceratinizado grau 2	Não	Exérese eletrotérmica	Recidiva - óbito após 10 meses.
6	Região ilíaca e dorso-lombar	2 anos	Roçar de roupa	54	Parda	Fem.	Carcinoma espino celular G. 3	Não	Exérese eletrotérmica	Bom até o presente (4 anos).
7	1/3 inf. da perna direita	4 anos	Não refere	52	Branca	Fem.	Carcinoma espino celular grau 2	Não	Amputação	?
8	Região ilíaca esquerda	2 anos	Prurido	54	Parda	Masc.	Carcinoma espino celular grau 1	Não	Recusou	
9	Perna direita	1 ano	Pancada	33	Branca	Masc.	Carcinoma espino celular grau 2	Não	Amputação	Ignorado
10	Região lombar direita	1 ano	Não refere	35	Branca	Masc.	Carcinoma espino celular grau 1	Não	Exérese eletrotérmica	Bom até o presente

nuação, sendo, pois, danosas. As ulcerações repetidas de uma cicatriz, inferiorizam-lhe ainda mais o tecido. Estabelece-se círculo vicioso.

EXAMES HISTOLÓGICOS DAS NOVE* OBSERVAÇÕES

1 — Carcinoma espino-celular, grau 3. Esse tumor apresenta-se ulcerado em grande extensão, se bem que em alguns

pontos assumia caráter papilomatoso, com abundante produção de ceratina.

2 — Carcinoma espino-celular, grau 4. Trata-se de carcinoma infiltrante, desdiferenciado, acompanhado de hiperplasia epitelial do tipo papilomatoso. A derma, nos fragmentos examinados, apresenta-se bem vascularizada e menos edemaciada em alguns pontos. Os elementos do tumor atravessam-na e alcançam a hipoderma.

3 — Papiloma cancerizado. Carcinoma epidermóide, espino-celular, grau 1. Tumor parcialmente ulcerado, com infiltrado denso, linfo-plasmocitário que se

5 — Carcinoma espino-celular, grau 2. O aspecto papilomatoso é assumido pelo tumor em tôda a extensão. Há esclerose da derma, porém não muito in-

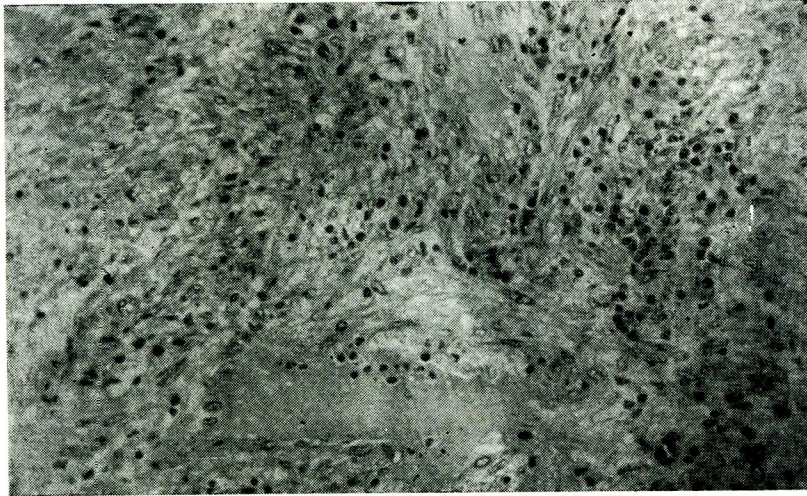


Fig. 8 — Caso nº 5 — Observam-se dilatação linfática e infiltrado linfo-plasmocitário.

observa nas papilas. A derma mostra-se intensamente esclerosada.

4 — Carcinoma espino-celular, grau 2. Blastoma diferencial, com produção de ceratina. Observa-se, também aqui, aspecto papilomatoso.

tensa, observando-se infiltração linfo-plasmocitária e dilatação dos capilares.

6 — Carcinoma espino-celular, grau 3. Tumor em grande parte ulcerado e que apresenta o caráter de infiltração predominante, constituído por elementos

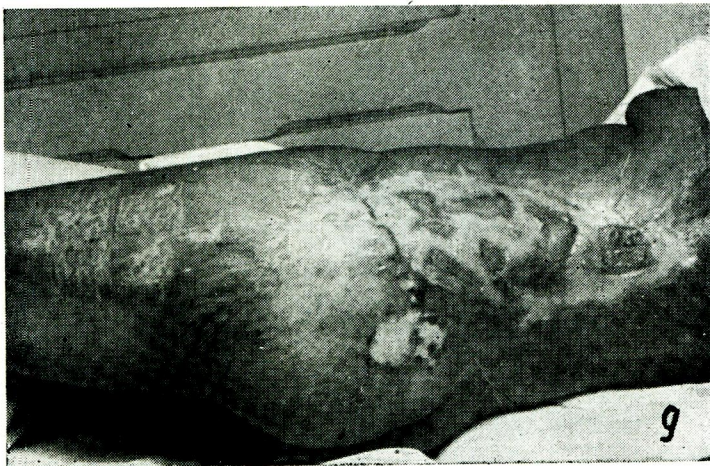


Fig. 9 — Caso nº 6.

que, em alguns pontos, atingem maturação mais desenvolvida, chegando à ceratinização, porém, em sua maioria, são menos diferenciados, dispondo-se em feixes, que tendem a se aprofundar.

broso e, em alguns pontos, avolumando-se. E' observada dilatação vascular de elementos sanguíneos e linfáticos.

- 7 — Carcinoma espino-celular, grau 2.
2. Blastoma predominantemente papilo-

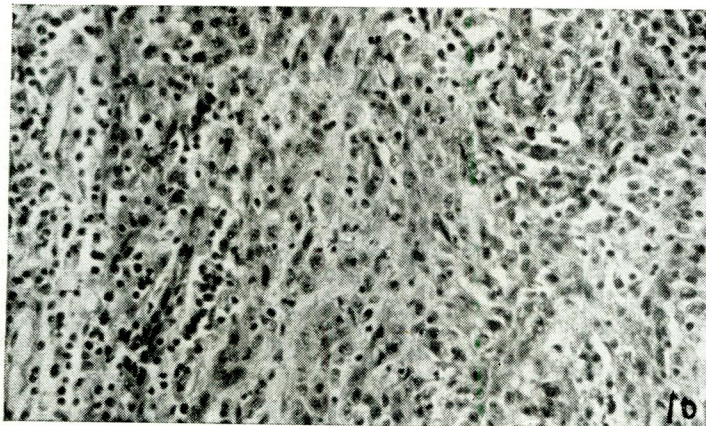


Fig. 10 — Caso nº 6 — Carcinoma espino celular, grau 3, com intenso infiltrado inflamatório.

Há esclerose do derma de regular intensidade, notando-se também, infiltrado linfo-plasmocitário, que se espalha desordenadamente, dando origem a formação em faixas pela compressão do tecido fi-

matoso, com abundante produção de ceratina, mas que apresenta, também, caráter invasor, aprofundando-se na derma, que se mostra esclerosada, até à vizinhança da hipoderma. Também é verificado o in-

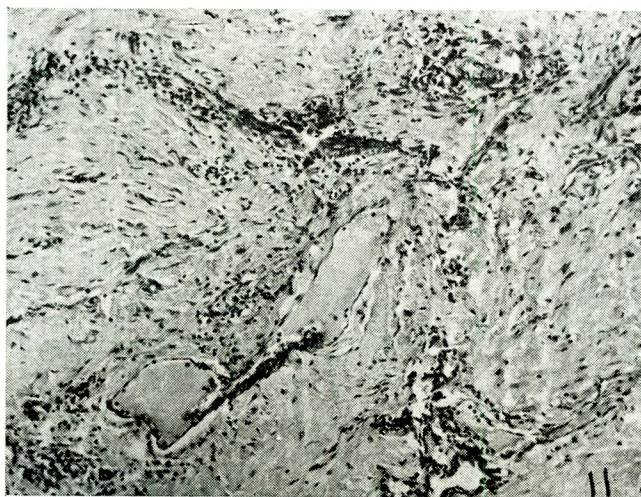


Fig. 11 — Caso nº 6 — Em pleno tecido cicatricial vasos dilatados e infiltrado inflamatório.

filtrado linfo-plasmocitário e, fato importante, observam-se dois linfáticos com embolos de tumor.

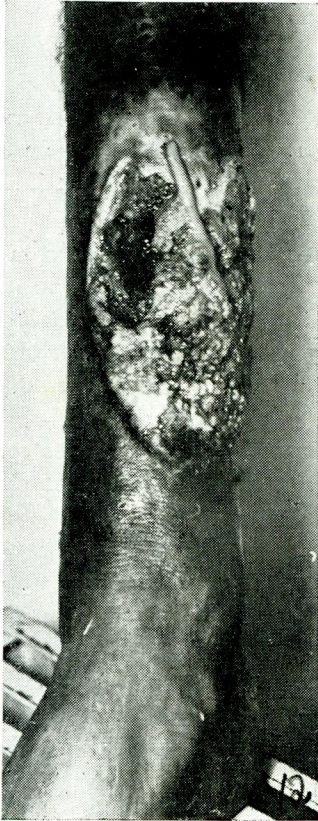


Fig. 12 - Caso nº 7.

8 e 10 - Papiloma cancerizado, espino-celular, grau 1. Há esclerose da derma, infiltrado linfo-plasmocitário e dilatação vascular.

9 - Carcinoma espino-celular, grau 2. Tumor papilomatoso, com produção de ceratina.

HISTOLOGIA DO CÂNCER DAS CICATRIZES

Confirmando o fato verificado por quase todos os autores que escreveram sobre o assunto, os tumores dos nossos doentes eram espino-celulares. Os graus, segundo a classificação de Broders, varia-

ram de 1 a 4, sendo três do grau 1, quatro de 2, dois do 3 e um do 4. Apenas em um dos nossos doentes, o do caso 5, foi observada adenopatia metastática. A raridade da metástase ganglionar é explicada, geralmente, pela esclerose, às vezes bastante intensa, que se verifica na derma. A nosso vêr isso pode desfavorecer o aparecimento de metástase, porém, sem o valor pretendido. Em nossos casos, por exemplo, o fenômeno inflamatório quase sempre estava presente, determinando dilatação de vasos e o aparecimento de infiltrado constituído por elementos linfo-plasmocitários. E mesmo que a inflama-



Fig. 13 - Caso nº 7 - Embolos tumorosos linfáticos

ção, tão freqüente nos tumores cutâneos, não surja, o organismo precisa garantir a vitalidade não só da derma, que se transforma, é bem verdade, em tecido escleroso, portanto pouco exigente, como, também, no epitélio que a recobre e cuja

nutrição é entregue ao tecido conjuntivo. Para conseguir manter a vida do tecido de revestimento, a nutrição das ci-

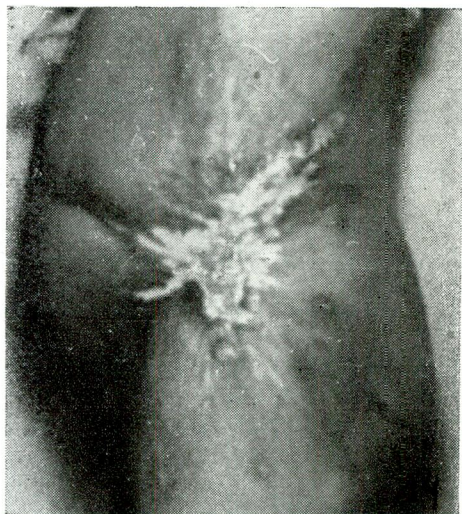


Fig. 14 - Caso nº 8.

catrizes tem que ser feita por imbibição, o que quase sempre determina aumento da circulação vizinha. Assim sendo, não é

só a esclerose da derma com pobreza vascular a início, único responsável pela raridade da metástase. Nós mesmos em um caso, o nº 7, encontramos, em linfáticos pouco calibrosos, embolos de tumor. E' talvez o modo peculiar de evolver dos tumores epiteliais da pele, com pouca propagação ganglionar — o que lhes permite aliás, alta curabilidade — o fator principal da raridade do comprometimento ganglionar.

Todos os nossos casos, com exceção de um, o número 2 — que assim mesmo apresentava hiperplasia epitelial papilomatosa — evolveram em verdadeiros papilomas, em sua maioria, ulcerados e infetados. São, portanto, no conceito de Bang e levando-se em conta os comemorativos clínicos, carcinomas latentes. E' interessante referir-se aqui, à dificuldade diagnóstica que, às vèzes, se depara para decidir da malignidade dos tumores de grau I. Para isso, contribui o fenômeno inflamatório que, como se sabe, estimula freqüentemente a hiperplasia do epitélio.



Fig. 15 - Caso nº 9.



De acôrdo com as verificações histológicas feitas em os casos apresentados, é possível verificar-se que as condições impostas por Ewing para considerar um tumor como originado em cicatriz, foram respeitadas.

PROFILAXIA DO CÂNCER DAS QUEIMADURAS E CICATRIZES

- a) — Conduzir o melhor possível o tratamento do queimado ou do indivíduo portador de lesão cutânea passível de cicatrização viçiosa.
- b) — Evitar a infecção secundária.
- c) — Favorecer a epitelização, usando nos casos indicados, sem perda de tempo, a transplantação tecidual.
- d) — Na presença de cicatriz, aconselhar ao doente cuidados especiais. Fazer irradiação das cicatrizes mais espessas e retráteis. Removê-las cirurgicamente restaurando a pele, ao menor sinal de modificação.

RESUMO

Os A. A. após breve resumo histórico sobre o assunto, apresentam 10 casos tratados no Serviço Nacional de Câncer, que preencheram todos os postulados referidos por Ewing para que se dê o devido valor ao papel de um determinado fator na etiologia do câncer. A seguir descrevem em detalhe os resultados dos exames histológicos praticados, chamando atenção

sobre a pouca freqüência de metástase e a maior freqüência dos carcinomas espinho celulares mais diferenciados em relação aos demais. Finalizam, descrevendo os métodos a serem seguidos para a profilaxia do câncer das cicatrizes.

RESUME

The authors after a brief historical summary upon the matter, describe 10 cases treated in the National Cancer Service, all of which fulfilled the characteristics required by Ewing for giving to a certain etiological factor its proper value.

They also describe in detail the histological examinations performed, calling the attention upon the small percentage of metastases and the greater frequency of well differentiated spindle cell carcinomas comparing with the other types.

They finish the article proposing methods to be followed to prevent cancer of scars.

OUTRAS INDICAÇÕES BIBLIOGRÁFICAS

- Kangri burn cancer* — Neve E. F. *Brit. Med. Jour.* 2:1255, 1923
- Le cancer des brûlures* — Corrill, Paillass e Bonneau, *Jour. Chic.* 2-40, pg. 146.
- Cancer desenvolvido sobre cicatriz de queimadura* — Antônio Carlos Pereira — *An. Bras. Derm. Sif.* 17:195, 1942.
- Carcinome développé sur cicatrice de brûlure* — *Pren-Med. Arg.* 21:2, 1934., Roffo e Gandolfo.
- Le cancer — Maladie des cicatrices* — Lumière, Masson e Cie., Paris, 1929 — *Progrès medical* 44: 1309, 1929.

SUBSTÂNCIA ANTI-CANCERÍGENA DO "SCHIZOTRYPANUM CRUZI"

Hlyneva e Roskin, (*Am. Rev. of. Soviet Med. de Nova Iorque*, 4 : 127, 1947, 1946 "apud" *J. A. M. A.* 133 :1038, 1947), verificaram que nos ratos com adenocarcinoma enxertado, a infecção com o agente causal da moléstia de Chagas, trazia cura para 70% dos casos e melhoras gerais e locais para os 30% restantes. O esquizotripano mostrou-se ativo ainda, em relação a outros tipos de tumores experimentais.

Nos animais normais o "Schizotrypanum Cruzi", em determinado período da infecção, fixa-se nos órgãos internos, ao passo que nos portadores de tumor, aí se fixam, mostrando acentuado tropismo. O esquizotripano invade as células neoplásicas provocando degeneração, inicialmente nucleares, que avabam ocasionando lise total.