
DIVULGAÇÃO



"PESQUISAS SÔBRE O CÂNCER"

ATIVIDADES DO 4.º CONGRESSO INTERNACIONAL *

Antônio Prudente de Moraes

As atividades do 4.º Congresso Internacional de Pesquisas sobre o Câncer podem ser apreciadas em duas partes: a primeira refere-se à organização da Comissão Internacional de Pesquisas e a segunda, aos trabalhos científicos propriamente ditos, incluindo minha contribuição pessoal.

A) COMISSÃO INTERNACIONAL DE PESQUISAS SÔBRE CÂNCER

Durante o Congresso fui designado por sua Comissão Executiva para tomar parte, como representante do Brasil, nas reuniões que se processam para a formação da Comissão Internacional de Pesquisas.

Com a finalidade de estabelecer acordo entre os Delegados dos diversos países, a constituição, relações e finalidades da Comissão, foram realizadas reuniões diárias dos representantes de 14 nações (1 de cada país). A maior dificuldade deparada, foi a existência da "União Internacional contra o Câncer", com sede em Paris, fundada em 1933, por ocasião do 1.º Congresso Internacional de Câncer. A "União Internacional" é um órgão que em seu programa engloba todos os aspectos da luta contra o câncer.

Como membro da Comissão Executiva Internacional e solidário com o grupo de representantes das nações latino-ame-

ricanas, defendi em plenário, o ponto de vista de se constituir a Comissão de Pesquisas, dentro do quadro da União Internacional.

Tendo saído vencedor o ponto de vista favorável à União, foram estabelecidas as bases da nova organização, que sob a forma de uma recomendação foi redigida pela Comissão de Representantes Nacionais e aprovada pelo Congresso Internacional de Pesquisas. E' o seguinte o texto da moção: "Um corpo representativo, formado por um membro eleito de cada uma das 44 nações representadas no Congresso Internacional de Pesquisas sobre Câncer. Esse grupo de representantes nacionais recomenda que o Congresso concorde com os seguintes princípios:

1) Que no conceito de pesquisas em cancerologia se inclua todo o esforço no sentido de aumentar conhecimentos sobre tumores malignos, quer por realizações clínicas, experimentais, ou por quaisquer outros meios;

2) Que a Comissão seja formada por um membro de cada país representado no Congresso, com igualdade de voto. Outras nações, não representadas, serão aceitas sob idênticas condições;

3) Que a principal fonte de financiamento seja a governamental;

4) Que cada Governo seja convidado a enviar um representante nacional, isto é, pessoa dedicada à pesquisas sobre câncer, com mandato de três anos, o que equivale dizer, devem as representações

* Relatório apresentado ao Sr. Ministro da Educação e Saúde, pelo Prof. Antonio Prudente, representante do Ministério no 4.º "Congresso Internacional de Pesquisas sobre o Câncer".

ser substituídas após este prazo; que os Governos, depois de dois anos, juntamente com o seu predecessor, sem todavia ter direito a voto antes de substituí-lo definitivamente. ;

5) Que a Comissão se reúna anualmente e que essas reuniões não se realizem dois anos consecutivos no mesmo país;

6) Que seja constituída uma Comissão Executiva, formada no máximo, por 7 membros e no mínimo, por 5, com substitutos, de acordo com o seguinte critério: 1 da América Latina, 1 da Ásia, 1 dos E. U. da América do Norte, 2 da Europa;

7) Que a primeira Comissão Executiva fique assim constituída: América Latina — Dr. Millán (México); Ásia — Dr. Khanolkar (Índia); U. S. A. — Dr. Cowdry (Europa); — Dr. Maisin (Bélgica) e Dr. Haddow (Grã-Bretanha).

8) Que a Comissão de Pesquisas forme parte integrante da União Internacional, substituindo sua Comissão Científica; que a Comissão de Pesquisas, dentro da organização da União Internacional, tenha a máxima liberdade de ação para atingir sua finalidade e que tenha poderes próprios para solicitar e distribuir fundos (essa resolução foi aprovada pela União);

9) Que o 4.º Congresso Internacional solicite a ratificação, pelos respectivos Governos, dos representantes nacionais aqui reunidos em seus cargos da Comissão Executiva.

De acordo com o item 9 das recomendações aprovadas pelo 4.º Congresso Internacional de Pesquisas sobre Câncer, minha designação como membro da Comissão Internacional, fica na dependência de confirmação do Governo Brasileiro.

B) TRABALHOS CIENTÍFICOS

Os trabalhos científicos consistiram de relatórios sobre os temas oficiais, comunicações, exibição de filmes científicos e

exposição de trabalhos e material ilustrativo.

a) *Relatórios e comunicações*: Entre os trabalhos que se referiram às pesquisas sobre a origem do câncer, alguns merecem menção, dada a excepcional importância.

1) *Virus* — Apesar da especificidade do vírus, demonstrada por *Peyton-Rous*, para o sarcoma da galinha, e da existência dos tumores das plantas, (de origem bacteriana — “crown galls” de *Erwin Smith*), os pesquisadores, nos últimos tempos, vinham se afastando cada vez mais da hipótese de ser o câncer causado por vírus. O próprio *Peyton Rous*, expondo ao Congresso o seu ponto de vista atual, focalizou com sua alta autoridade, a importância que deve ser atribuída ao vírus, mostrando as relações que tem com vários tumores, desde simples associado até o papel de agente causal.

Um fato de grande importância veio abrir novas sendas para a pesquisa cancerológica no que se refere ao vírus. Trata-se do chamado “fator leite” (“milk factor”), descoberto por *Bittner* e hoje, admitido por muitos, como um vírus. Sabe-se que ratos de linhagens pouco suscetíveis ao câncer mamário, desde que amamentados por uma fêmea de linhagem muito suscetível, apresentam alta incidência do tumor. Essa predisposição é transmitida através de várias gerações.

Em seu relatório ao Congresso, *Bittner* diz que três fatores interferem na origem do câncer mamário espontâneo do rato. São eles: estímulo hormonal; suscetibilidade hereditária e o “milk factor”. Segundo este mesmo autor não há linhagem de ratos que possa ser — *não cancerosa*, — desde que esteja sob a influência do “milk factor”, mais o estímulo hormonal adequado.

Baseados no fato de ser o “milk factor”, um agente filtrável e sedimentável,

propagado às células novas e possuir propriedade antigênica, podemos considerá-lo como agente infeccioso ou vírus.

As últimas experiências de *Bittner* sugerem que o "milk factor" gera o câncer da mama do rato por ação sobre o metabolismo hormonal.

Ficou também estabelecido neste Congresso, que a *doença de Hogdkin* é causada por vírus filtrável. *Grand* extraiu esse agente de derrames pleurais e tecido linfóide de portadores da doença. A atividade do "vírus" pôde ser demonstrada pelo que causa nas culturas de tecidos de gânglios linfáticos de pintos, de ratos e de homens. Nas células linfóides e reticulares, faz aparecer inclusões específicas que provocam rápida degeneração celular. Pela ultracentrifugação é possível tornar o agente mais potente.

2) *Substâncias cancerígenas* — O estudo das substâncias cancerígenas continua intensamente. *Haddow*, *Boyland*, *Lacassagne* e outros, procurando interpretar a ação dessas substâncias, chegaram à conclusão que podem ser cancerígenas ou inibidora da cancerização. Tudo depende do tipo metabólico. Segundo o que *Lacassagne* expôs ao Congresso, para haver cancerização é preciso que haja fixação de moléculas tóxicas na célula, o que nos leva a uma aproximação com a teoria eletrônica da cancerização.

O trabalho de *Greech* mostrou que se pode obter certa imunização contra os hidrocarbonetos cancerígenos por meio de anti-sôros, obtidos pela injeção de conjugados hidrocarboneto-proteínas.

Estudos interessantes de *Orr* foram apresentados sobre o chamado período latente de carcinogênese química. *Orr* chegou à conclusão que o agente cancerígeno não age diretamente sobre as células, transformando-as em malignas, mas sim, sobre o meio ambiente, causando uma série de alterações que permitem o aparecimento de células malignas. Essas alterações va-

riam, podendo ser de caráter hiperplástico ou necrótico.

Segundo *Pullmann*, a atividade carcinogênica depende da concentração eletrônica da molécula de determinada região celular. Estudando inúmeras substâncias, alguns autores chegaram à conclusão que é preciso uma concentração eletrônica mínima de 1,29 elétrons para haver atividade carcinogênica.

3) *Citologia*. O estudo comparativo de células normais e malignas pelo microscópio eletrônico foi feito por *Porter* e *Thompson*. Esses autores mostraram que o citoplasma das células tumorosas apresenta maior quantidade de componentes granulares de densidade maior.

Nettleship estudou por meio de cortes seriados, uma série de casos de câncer incipiente. Em todos, o tecido onde o tumor surgiu, estava em fase de involução, mostrava alterações atróficas e tecido cicatricial. Parece que a origem é multicelular, dentro da área de alterações precancerosas. Estudando, de outro lado, sarcomas produzidos em cultura de tecidos por meio de metilcolantreno, o mesmo autor diz que a transformação das células normais em malignas, é gradual. Transplantando esses tumores para animais, verificou que o grau de anaplasia é tanto maior quanto mais tempo a cultura estiver em contacto com o metilcolantreno. Acha que os estudos devem prosseguir, visando os tecidos e não as células.

4) *Hormônios*. *Loschutz* e seus colaboradores mostraram que certos cetosteróides têm ação sobre os fibromiomas uterinos. Entre eles estão a progesterona e a testosterona. Segundo *Dobriner*, os hormônios esteróides além de sua função na fisiologia sexual, têm papel importante na regulação metabólica dos hidratos de carbono, proteínas e eletrólitos. Já foram individualizados 42 esteróides diferentes. É possível, hoje, pela espectroscopia infra-

vermelha, identificar os esteróides eliminado predominantemente pelos cancerosos.

Adair e seus colaboradores fizeram uma série de exames clínicos e de laboratório em pacientes portadores de câncer da mama em estado avançado, e sob tratamento pelos hormônios sexuais. Com androgênios, além dos fenômenos conhecidos de virilização, encontrou hipercalemia e edemas. O esfregaço vaginal mostrou inúmeras células de tipo basal. Os estudos citológicos e citoquímicos mostraram condensação do núcleo e do citoplasma, assim como proliferação corretiva. Com estrogênios observaram perturbações gastro-intestinais e hemorragias uterinas.

Riesco mostrou que os estrogênios podem ser causa do carcinoma endometrial.

Prudente apresentou os primeiros resultados de 5 anos no tratamento do câncer da mama com hormônio masculino. (Os detalhes serão dados mais adiante).

Nathanson empregando estrogênico, no tratamento do câncer da mama, observou bons resultados nas pacientes de idade avançada. Êste mesmo autor demonstrou que a castração dos pacientes de sexo masculino é favorável nos casos de câncer mamário.

5) *Tratamento*: — De acôrdo com os dados apresentados por *Walters*, da Mayo Clinic, os resultados da cirurgia, no tratamento do câncer do estômago, são pouco lisonjeiros. Para melhorar é preciso intensificar a campanha em favor do exame periódico. Também não são muito animadores os resultados apresentados por *Rahausen* com respeito ao tratamento das metástases ganglionares do pescoço.

..*Mos* propôs um novo método para tratamento dos cânceres da pele, que permite um contrôle exato. Consiste na excisão cirúrgica após fixação com pasta de cloreto de zinco.

Eddy ocupou-se dos novos analgésicos usados para minorar as dores que surgem nos casos avançados de câncer.

O *metopon* é um derivado de morfina com ação mais persistente do que ela e menos tóxico. E' um produto americano. Os alemães também vêm usando um novo analgésico que é um produto sintético, mais ativo do que a morfina: o *amidone*.

A técnica de irradiação por meio dos raios X ou do radium também foi focalizada, mostrando-se alguns progressos feitos nêsse terreno. *Del Regato* introduziu um sistema para irradiação transvaginal, no câncer do colo do útero, com resultados animadores.

O preparado usado na Inglaterra com a denominação de H 11 não tem dado resultados muito compensadores. Segundo *Williams* e *Walters*, entre 1.371 casos tratados, apenas 6 se tornaram assintomáticos.

Nas culturas de aspergilos e penicilos existem substâncias nocivas para alguns tumores, substâncias essas que poderão ser empregadas no tratamento do câncer, como demonstrou *Rhoads*.

Outras substâncias foram empregadas por diferentes autores, no tratamento do câncer. Algumas forneceram resultados favoráveis que justificam um estudo mais acurado. Entre elas podem citar-se a uretana, as cloretilaminas (gazes de mostarda) e o ácido fólico.

Hauschka refez as experiências dos autores russos, *Roskin* e *Khyneva*, acerca das propriedades cancerolíticas do "tripanosoma cruzi". Segundo êsse autor, o crescimento do tumor é retardado quando se infecta o animal. As culturas mortas pelo calor, entretanto não provocaram regressão, observando-se apenas necroses com lesões graves do fígado e rins.

6) *Aparelhos produtores de eletrons.*

Por meio d'esses aparelhos pode-se realizar o tratamento do câncer da mesma forma em que se emprega os raios X e r dium, pois a a o d'estes últimos   devida, em última análise,   forma o de eletrons secundários.

Pelas experiências feitas, o tipo de aparelho que melhor se presta   terapêutica   o *Betaton* alimentado por tensão de 22 milhões de volts. Os eletrons são projetados em forma de jato. A intensidade que se pode obter   suficiente para tratamento do câncer, produzindo uma ioniza o igual   fornecida por 100 roentgens por minuto de raios X. A penetra o depende da energia eletrônica. Os tecidos vizinhos ao tumor podem ser poupados inteiramente.

O emprêgo da energia eletrônica no tratamento do câncer trará possivelmente, dentro de pouco tempo, uma deprecia o dos aparelhos de raios X e do r dium.

7) *Radios topos.* Durante o 4.  Congresso Internacional, o Presidente Truman deu publicidade   sua resolu o de permitir a exporta o dos isótopos radioativos. Apesar das dificuldades existentes para a aplica o imediata d'esses elementos,   possível agora o seu uso tanto para pesquisas como para terapêutica. Até agora, na terapêutica, os resultados mais animadores se referem ao emprego do fósforo radioativo nas doenças do sistema hematopoiético (policitemia, mieloma múltiplo, leucemia e doença de Hodkin). No câncer da tireóide o iodo radioativo tem-se mostrado de grande utilidade, principalmente no tratamento das metástases.

b) *Exposi o de trabalhos e material científico.*

Durante os dias do Congresso foi franqueada ao público uma exposi o de trabalhos e material científico concernente aos tumores malignos.

Nos salões do Hotel Jefferson, em St. Louis, vários congressistas expuseram documenta o tendente a demonstrar suas descobertas, concep es ou orienta es.

Métodos para diagnóstico e tratamento do câncer estavam a  demonstrados por meio de esquemas, fotografias e material adequado.

Estudos microscópicos e ultra-microscópicos foram apresentados nos próprios aparelhos utilizados.

c) *Filmes cinematográficos.* A exposi o de filmes científicos sôbre câncer contribuiu enormemente pará o êxito do Congresso, permitindo uma aprecia o mais objetiva de certos detalhes das técnicas empregadas, tanto em laboratórios, como em cirurgia, ou outras formas de tratamento.

c) *CONTRIBUI O PESSOAL*

Dentro de minhas possibilidades pessoais, procurei dar ao Brasil algum realce durante o Congresso. Para isso compareci sistematicamente às reuniões dos representantes nacionais, apresentando um projeto de organiza o da Comissão de Pesquisas dentro do quadro da União Internacional, o que foi aceito em princípio. Tomei parte também de tôdas as reuniões da União Internacional e, das realizadas pelo grupo de representantes dos países latino-americanos. Assisti às sessões científicas dentro das possibilidades de tempo, discutindo os trabalhos. Apresentei um trabalho original, em língua ingl sa, intitulado "Testosterone propionate in the treatment of mammary cancer", no qual apresentei os primeiros resultados de mais de 5 anos, obtidos por meio do tratamento com êste hormônio. O referido tratamento foi por mim iniciado em 1939.

As conclusões a que cheguei são as seguintes:

1) Os resultados de 5 anos obtidos por meio do propionato de testosterona após mastectomia, em casos operáveis de

câncer da mama, são muito melhores do que os obtidos só com operação.

2) Casos inoperáveis obtiveram resultados extraordinários com o uso de grandes doses de propionato de testosterona.

3) O emprego das altas doses de propionato de testosterona no tratamento do câncer da mama deve ser preconizado.

Tomei parte também na Exposição dos Trabalhos, mostrando por meio de fotografias e gráficos, aspectos da Campanha contra o Câncer em São Paulo, e dos serviços já existentes, assim como os planos do futuro Instituto Central da Associação Paulista de Combate ao Câncer.

AÇÃO ANTICANCERÍGENA

Segundo os trabalhos de Juvenal R. Meyer, do Instituto Biológico de São Paulo, o extrato aquoso das formas adultas do cogumelo vulgarmente conhecido por "orelha de pau", tem ação anticancerígena. O extrato do cogumelo (Polyporus cinnaba-

rinus) é preparado fervendo durante dez minutos as formas adultas, na proporção de 1:6 partes de água. As proteínas animais destróem total ou parcialmente essa atividade; daí a dificuldade de utilizá-lo em injeções.

A BIÓPSIA

A biópsia deve ser feita nos bordos da lesão, no limiar da zona aparentemente sã. Assim será evitada a colheita de material necrosado e examinadas estruturas riais do tumor, seu modo de extensão, sua intensidade de proliferação e as reações dos tecidos circunvizinhos. Somente dêsse modo poder-se-á obter da biópsia os elementos dela esperados. E' possível que nos cânceres "fechados" como no câncer mamário

por exemplo, seja a biópsia causa adjuvante de esflorescência metastática mais rápida. Por êsse motivo deve recorrer-se à biópsia per-operatória. Nos cânceres ulcerados dos tegmentos ou das cavidades naturais não deve temer-se seja a biópsia seguida de disseminação metastática. Entretanto o espaço de tempo decorrido entre ela e o início do tratamento, não deve ser longo. (Serviço Nacional de Câncer).

PERDA DE SANGUE DURANTE AS OPERAÇÕES

Baronofsk, Treoloar e Wangenstein, (Surgery, 20 : 761, 1946), verificaram, quando procuravam comprovar a exatidão dos métodos empregados para avaliar a perda sanguínea durante as operações, que a determinação que se faz baseada no ganho de peso de esponja que absorve sangue, é bastante certa. De interêsse são os

dados obtidos em média. Perdem-se: 25,8 cc. nas apendicectomias, 82,9 cc. nas herniografias, 179,4 cc. nas colecistectomias, nas gastrectomias sub totais, por úlcera, 499,8 cc., por câncer, 455,6 cc.; nas tireoidectomias, 405,6 nas mastectomias, 415,4 cc. e nas lobectomias ou pneumonectomias, 1.399 cc.