

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

(Decreto-lei n.º 3.643, de 2-9-41, art. 4 § 1)



DIRETOR do S.N.C. — *UGO PINHEIRO GUIMARAES*

Director de Redação — *JORGE DE MARSILLAC*



REDADORES PERMANENTES

<i>Alberto Lima de Moraes Coutinho</i>	— Cirurgião
<i>Amador Corrêa Campos</i>	— Cirurgião
<i>Antonio Pinto Vieira</i>	— Radioterapeuta
<i>Egberto Moreira Penido Burnier</i>	— Cirurgião
<i>Evaristo Machado Netto Junior</i>	— Radiologista
<i>Francisco Fialho</i>	— Patologista
<i>João Bancroft Viana</i>	— Cirurgião
<i>Jorge de Marsillac</i>	— Cirurgião — Chefe da S. O. C.
<i>Luiz Carlos de Oliveira Junior</i>	— Cirurgião — Chefe do I. C.
<i>Mário Kroeff</i>	— Cirurgião — Ex-Diretor do S. N. C.
<i>Osolando Júdice Machado</i>	— Radioterapeuta
<i>Sergio de Barros Azevedo</i>	— Internista
<i>Turíbio Braz</i>	— Cirurgião — Chefe de Clínica

Volume 11

Dezembro, 1954

Número 12

NÃO PODE SER DE BIBLIOTECA

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Publicação semestral que aparece nos meses de junho e dezembro de cada ano. Distribuída gratuitamente às instituições médicas do País, do Estrangeiro e aos médicos em geral, de acôrdo com o critério dos editôres.

Solicita-se permuta com Revistas Médicas.

Rua Mariz e Barros, 775 — Tijuca

(Serviço Nacional de Câncer)

RIO DE JANEIRO

BRASIL

SUMÁRIO

ARTIGOS ORIGINAIS

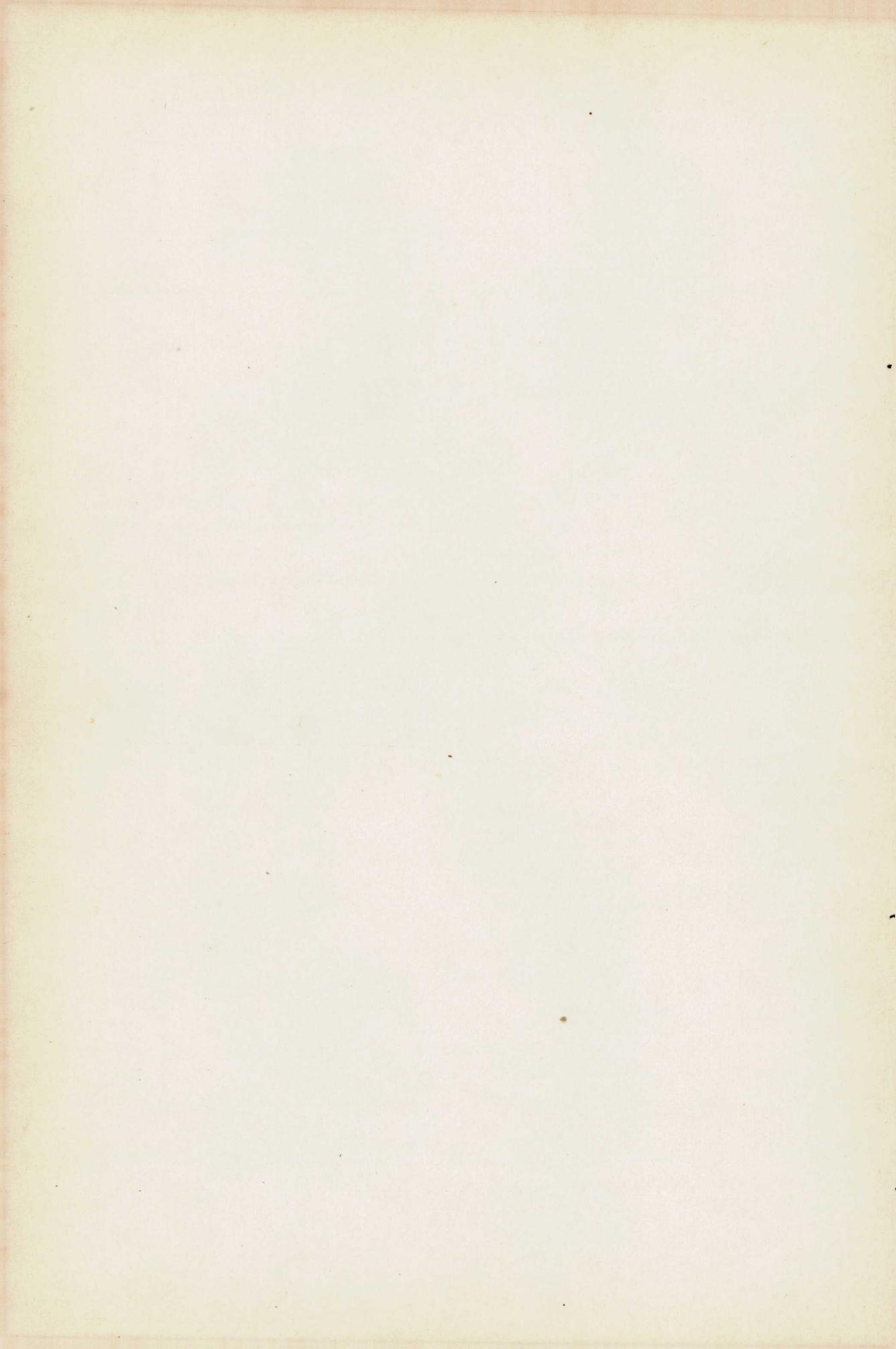
- 1 — Quimioterapia do Câncer — *Dr. Sergio de Barros Azevedo* 7
- 2 — Radioterapia no Câncer do Nasofaringe — *Dr. Antonio Pinto Vieira* 27
- 3 — Câncer e Estatística — Mortalidade por Câncer nas Capitais Brasileiras no decurso de 1943 a 1952; mortalidade por Câncer no Distrito Federal por grupos de idade, sexo e côr, no quinquênio 1948 a 1952. — *Dr. Jorge de Marsillac* — *Dr. Naim Merched* 40
- 4 — Posição do Câncer nas Capitais Brasileiras em relação a outras causas de morte, nos anos de 1950/1951/1952. — *Dr. Jorge de Marsillac* — *Dr. Naim Merched* 65
- 5 — Tratamento cirúrgico dos Tumores da Bexiga. — *Dr. João B. Vianna* 81
- 6 — Traçado Electroforético nos casos de Linfoma. — *Dr. Emanuel Rebelo* 92
- 7 — Câncer Simultâneo e Câncer Múltiplo. — *Dr. Turibio Braz.* 107
- 8 — Tumores encefálicos experimentais no Rato de Laboratório após o implante de Cristais de Metil-Colantreno na CórteX parietal (contribuição do estudo da Carcinogênese experimental) — *Dr. Feliciano Pinto* 128

PERGUNTAS E RESPOSTAS SÔBRE:

- Atualização dos conhecimentos sôbre Câncer do Colo Uterino. (Reunião realizada na Associação Paulista de Medicina em 13 de maio de 1955). 137

NOTICIÁRIO:

- Sôbre as atividades da Sociedade Brasileira de Cancerologia e eleição da Diretoria para o Bienio 1955/1956. 140



NOTA DA REDAÇÃO

O presente número da Revista Brasileira de Cancerologia é constituído por alguns dos trabalhos apresentados pelos médicos do SNC ao VI Congresso Internacional de Câncer que se realizou em julho de 1954, em São Paulo.

Vinte e oito trabalhos do SNC foram apresentados naquele certame, porém, nem todos chegaram à Secretaria do Congresso para impressão.

Mediante acôrdo com o Prof. Josef Maisin, Diretor da Revista Acta, à mesma caberá a incumbência de editar nossos artigos que tenham sofrido versão para o Inglês ou Francês e à Revista Brasileira de Cancerologia, os artigos originais em Português.

QUIMIOTERAPIA DO CÂNCER *

DR. SÉRGIO DE BARROS AZEVEDO **

Tendo sido distinguido pelos ilustres organizadores do VI Congresso Internacional de Câncer, com a honrosa incumbência de apresentar a esta douta Assembléia, minha experiência pessoal acêrca do tema "*Quimioterapia do Câncer*", tenho preliminarmente a dizer que neste complexo terreno, todo êle ainda cheio de incógnitas, controvérsias e fatos os mais paradoxais, deveras diminuta é a minha contribuição em face daquela aqui trazida pelo indiscutível valor e rica bagagem científica dos seus autores.

Neste breve relatório, moveu-nos, acima de tudo, a preocupação de transmitir ao médico prático, numa revista geral, as aquisições de maior importância que nestes últimos anos vem se

processando no setôr da quimioterapia do câncer, a qual pelos rumos que vai tomando, está inegavelmente abrindo novas perspectivas a uma terapia, verdadeiramente racional da doença.

O problema do câncer, hoje, não há mais dúvida, é puramente biológico, e é nos meios biológicos ou bioquímicos que devemos finalmente encontrar uma terapêutica mais adequada para o processo canceroso.

As irradiações ionisantes, sob quaisquer formas e a cirurgia, apesar de todos os progressos da técnica, até agora não têm correspondido aos anseios e esperança que o mundo científico nelas depositou.

Naturalmente, enquanto não vier uma solução para o caso, temos que continuar a lançar mão dêsses recursos clássicos, aliás eficientes, quando precoce e oportunamente empregados.

De outro lado, não devemos esquecer ou menosprezar a existência de outros meios, que embora não curati-

(*) Relatório apresentado em Panel, como Tema Oficial, por ocasião do VI Congresso Internacional de Câncer, realizado em São Paulo, em 28 de julho de 1954.

(**) Vice-diretor do Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil.

vos, em seu verdadeiro sentido oncológico, podem proporcionar às vítimas do insidioso mal, principalmente em sua fase avançada, certos benefícios.

O erro está em exigir-se do tratamento médico, mais do que este pode oferecer, desprezando, muita vez, as possibilidades de uma melhoria que pode prolongar-se, dando inclusive, a impressão de cura clínica. Como diz SCHLEGEL, por querer demasiado, deixa-se de obter uma melhoria, ou paralização da doença, que pode surgir com mais frequência que se supõe. A propósito, cabem aqui algumas considerações acêrca dos métodos empregados para a avaliação da atividade anti-tumorosa de uma determinada substância. São êles de duas ordens: a) empíricos; b) científicos. É claro, que êstes últimos, devem ser sempre preferíveis aos primeiros. Como, entretanto, sabemos serem ainda bem movediças, as bases sôbre as quais repousam, não podemos desprezar inteiramente aquêles. Como exemplo, aí estão as descobertas da digital, da quinina, da morfina e, recentemente, dos antibióticos. Até mesmo, um certo número de agentes que hoje fazem parte integrante do arsenal anti-canceroso, como as mustardas, os anti-fólicos, os hormônios esteróides, foram, a princípio, usados empiricamente.

O chamado "espectro dos tumores" ou "screening test", cuja finalidade é investigar a ação anti-tumorosa de agentes químicos sôbre determinados tipos de tumor animal, é realmente de grande utilidade, pois através dêle pode-se determinar o grau de inibição da substância em causa sôbre o crescimento geral ou ainda sua interferência

com o crescimento ou integridade de um tecido normal específico.

Do mesmo modo, o estudo das propriedades biológicas de agentes que mostram possibilidades de atuar como carcinogênicos, mutagênicos ou depressores das funções hemo-linfopoiéticas, deve ser levado a consideração, para ulterior experimentação humana.

O valor do "screening-test", todavia é relativo, pois substâncias há, que na experimentação animal, revelam-se muito ativas, mas que transportadas para o homem, falham ou exibem apenas um efeito inibidor parcial; outras vêzes, são demasiado tóxicas em relação a um mínimo efeito terapêutico.

Como muito bem observa GELHORN, em recente artigo sôbre a quimioterapia do câncer (*Câncer Research*, Março, 1953) as células do tumor experimental, multiplicam-se rapidamente e a qualquer momento encontram-se em fase de grande atividade proliferativa — de outro lado, a droga é administrada em curto período, sendo que na maioria das vêzes os pontos de referência são os revelados pelo tamanho e o aspecto morfológico, no caso dos tumores sólidos ou a sobrevivência, no caso das leucemias. Em contraste, diz GELHORN, os tumores epiteliais humanos são de crescimento muito lento — sômente um número reduzido de células, encontra-se em atividade mitótica; por isso mesmo, no homem, a administração da droga para ser eficiente, deverá ser prolongada, condicionando-se o organismo a suportar um longo período de tolerância. Em relação ainda aos "tests" animais, é do maior interêsse o trabalho da Doutora TOOLEN, da Secção de

Pesquisas do *Sloan Kettering*, nas tentativas que vem desenvolvendo, já há alguns anos, em tórno do transplante de tumores humanos em animais, lançando mão de artifícios de técnica, tais como a irradiação prévia dos referidos animais, afim de facilitar, pela detenção da linfocitose, a pega dos enxertos.

Recentemente, empregando também, um tratamento prévio com a cortisona, não só no rato, como no arganás, TOOLEN conseguiu em alta percentagem desses animais, uma proliferação ativa do tumor por 12-20 dias.

Finalmente, em se tratando de "tests", não podemos deixar de fazer referências ao *sarcoma de Yoshida*, o qual se acompanhando de *ascite*, propicia neste líquido, o estudo de modificações citológicas induzidas por agentes químicos, cuja ação citológica se deseja verificar.

Feitas estas considerações, vamos pròpriamente entrar no estudo de substâncias, que apresentando possibilidades de ação anti-neoplásica, podem abranger os seguintes "itens":

Toxinoterapia — Hormoterapia — Substâncias radiomiméticas — Antimetabolitos — Inibidores do crescimento vegetal, (tentativas terapêuticas do autor).

TOXINOTERAPIA

A *toxinoterapia* compreende o emprêgo de um certo número de *bactérias*, *protozoários*, *cogumelos* e *virus* que têm sido considerados até agora, de maior ou menor sucesso, na terapia anti-cancerosa.

Produtos bacterianos — durante muitos anos foi objeto de discussão, a

chamada toxina de COLEY, principalmente após a verificação da influência favorável que exerciam certas infecções, como a erisipela, na regressão dos tumores.

Esta vacina, mistura de filtrados de *cocus* e *bacilus prodigiosus*, tendo demonstrado resultados terapêuticos falhos e inconstantes pela impureza e falta de uniformidade das preparações, levou Shear, ùltimamente, a procurar isolar das culturas de um dos seus componentes, o *b. prodigiosus* (*Serratia marcescens*), um *polisacardio* que mostrou grande atividade lítica sôbre as células tumorosas. Injetado em animais, portadores de tumores, ocasiona hemorragia e necrose dos tecidos neoplásicos; entretanto, há intoxicação do animal pelos produtos da autólise, continuando, em seguida, a desenvolver-se a néo-formação. No homem, em consequência dos graves acidentes tóxicos que provoca, essa terapia não é viável. *Protozoários* — Ação terapêutica do *Esquistotripano Cruzi*, tripanosoma descoberto por CARLOS CHAGAS, foi investigada na Rússia, em 1938 por G. ROSKIN. No animal, o esquistotripano multiplica-se no coração, baço, fígado, medula óssea e gânglios linfáticos. Em animais portadores de neoplasias malignas, os esquistotripanos acham-se ausentes desses órgãos, concentrando-se na massa tumoral.

Em 1939, ROSKIN e KLYNEVA, prepararam uma endotoxina de esquistotripanos, mortos por aquecimento. Esta preparação denominada KR — foi empregada pela primeira vez em 1941. Os estudos experimentais mostraram, no "Sarcoma 180", do camundongo, que a preparação apresenta evidente ação inibidora, sendo que o grau de

inibição é diretamente proporcional à duração da infestação pelo esquisotripano. Dizem os AA. que o elemento ativo, destruidor do tecido maligno, se acha contido no interior do parasito, não sendo encontrado nos meios de cultura. Em diversos pacientes, com neoplasia maligna, foram aplicadas injeções de KR por via subcutânea e intramuscular, observando os AA, desintegração do tumor. Isto ocorreu em casos de câncer da laringe, esôfago, mama, lábio e colo uterino. Afim de verificar o acerto dos trabalhos dos investigadores russos, fizemos em colaboração com o DR. JÚLIO MONIZ, Chefe do Serviço do *Instituto Oswaldo Cruz*, uma série de observações com uma vacina preparada por êsse ilustre pesquisador, nas melhores condições possíveis da técnica. No *Serviço Nacional de Câncer*, em cerca de 40 casos, os mais diversos, de cânceres inoperáveis da mama, útero, bôca, laringe, tireóide, etc. injetamos diàriamente ou em dias alternados, durante cerca de 4 meses, quer por via muscular, quer mesmo por via endovenosa, massas consideráveis de esquisotripanos, mortos por congelação. De modo geral, não observamos reações locais nem gerais, constatando como resultados favoráveis, em 50% dos casos, alívio das dores e algumas melhoras. Todos os casos, aliás muito avançados, terminaram pelo falecimento, em prazo variável de 3 a 8 meses, após tratamento.

Cogumelos — uma das primeiras tentativas sôbre o tratamento do câncer pelos cogumelos, é devida ao PROF. MONGOUR, que verificou uma ação antineoplásica nos produtos de secreção de um cogumelo parasito das árvores (*nectria ditissima*), preparando uma vacina

a que denominou de *nectrianina*. Em 1906, comunicou *Sanfelice*, que com os produtos solúveis formados "in vitro", de *sacaromicétos patogênicos*, consegue-se o aparecimento de verdadeiras neoplasias epiteliais e conjuntivas nos animais de laboratório. Baseado neste fato, *Sanfelice* resolveu preparar uma vacina a que denominou *canerocidina*, lançando mão do "*Sacharomices para-neoformans*".

O A. apresenta uma série de casos tratados com resultados animadores, alguns já com recidivas e metástases.

Novos extratos de cogumelos — A nossa idéia, de aplicar extratos brutos de cogumelos no câncer humano, foi baseada na existência de substâncias de nítida ação antineoplásica, secretadas por *penicilios*, *aspergilus* e possivelmente por outros gêneros de cogumelos. As primeiras verificações experimentais a respeito, foram feitas quase ao mesmo tempo por CORNMAN e LEWIS, na Inglaterra, e entre nós por JUVENAL RICARDO MEYER, o qual no Instituto Biológico de São Paulo, teve a oportunidade de verificar nos líquidos de cultivo do *P. Notatum*, o aparecimento de uma substância antineoplásica, que o autor logo afirmou, não ser nem a penicilina, nem elemento algum do caldo. Conforme assinalamos em nota prévia publicada na "Revista Brasileira de Cancerologia" Vol. 2 — Março/Dezembro 1948 — N.º 3, recorremos para a preparação de nosso extrato bruto de cogumelos à colaboração do DR. AREA LEÃO do "*Instituto Oswaldo Cruz*", o qual conseguiu obter preparações, que a princípio, muito grosseiras e impuras, determinando sérias reações locais e gerais nos doentes, foram sendo progressivamente aperfeiçoadas, de

acôrdo com as sugestões decorrentes de nossas observações clínico-experimentais.

Por essa ocasião, o PROF. A. CANTERO, Diretor do Departamento de Pesquisas do Instituto de Câncer de Montreal, convidado a fazer uma série de conferências no Serviço Nacional de Câncer sôbre a especialidade, interessou-se particularmente pelas nossas pesquisas, oferecendo o seu valioso concurso, logo aceito, para completar o trabalho, com o estudo da parte experimental em animais, nos seus laboratórios em Montreal.

Daí nasceu a memória por nós em conjunto apresentada ao V Congresso Internacional de Câncer, em Paris (Julho de 1950) intitulada: "Efeitos de novos extratos brutos de cogumelo no Sarcoma 37 do camundongo. Observações clínicas experimentais sôbre seu emprêgo nas doenças neoplásicas do homem".

Experiências foram levadas a efeito para se observar a ação dos extratos de cogumelos comparativamente com outras substâncias citotóxicas, no Sarcoma 37 do camundongo, com 10 dias de transplante.

Verifica-se, em resumo, que o grupo dos camundongos, no 10.^o dia de transplante e que recebeu um total de 10 c.c. de extrato de cogumelo (500 y gm) em injeções peritoniais, apresenta uma destruição completa dos núcleos.

Em outro grupo, nas mesmas condições de transplante e dose, que recebeu injeções de polisacaridíio de *Serratia Marcescens*, verificou-se, tão sômente, autólise parcial, com numerosas células sarcomatosas presentes. No grupo dos animais que recebeu injeções de *uretana*, na dose total de 25 mg.

e nas mesmas condições de transplante, é interessante assinalar que a liquefação e a autólise são similares à ação dos extratos de cogumelos.

Finalmente, no grupo de camundongos que recebeu, nas mesmas condições, injeções de *colchichina*, na dose de 0,2 c.c. observou-se, extensa hemorragia peri-vascular, seguida de área de liquefação.

Em tôrno do mecanismo da ação citotóxica dos extratos de cogumelo, investigações de Cantero parecem demonstrar que há diminuição seletiva das núcleo-proteínas, que pode ser a base da ação dos extratos, no bloqueio das mitoses.

Quanto aos resultados clínicos, podemos confirmar o que consta do nosso trabalho apresentado ao V Congresso Internacional de Câncer, isto é, que os extratos de cogumelos possuem, nítida ação paliativa sôbre as dores dos cancerosos, sôbre as infecções secundárias nas lesões blastomatosas ulceradas e finalmente sôbre o estado geral dos doentes.

Virus — De alguns anos para cá, a atenção dos pesquisadores tem se voltado para o estudo de um grupo de virus que apresenta possibilidades de controlar o crescimento maligno, em virtude da sua fixação sôbre os tecidos em proliferação ativa. Êste trabalho de pesquisa é de tal interêsse que o Sloan-Ketering Institute, de New York, criou uma secção dedicada inteiramente a esta finalidade, sob a chefia da DRA. ALICE MOORE.

Os primeiros virus, cuja ação foi estudada em animais portadores de tumores experimentais, foram os da *influenza A* e o *Herpes simplex*, que, entretanto, se mostraram impotentes



para deter o desenvolvimento tumeroso. O mesmo, não sucedeu com o vírus da *encefalite Russa*, o qual consegue deter o crescimento neoplásico, invadindo as células malignas, ao mesmo tempo que também se fixa sobre o cérebro, morrendo o animal, 14 dias após a infecção. O tumor é completamente destruído, mas, em compensação, sobrevém êxito letal, em consequência das graves lesões cerebrais sofridas. A imunização do animal contra o vírus, protege, de outro lado, as células cancerosas. No momento, as pesquisas convergem no sentido de aumentar as propriedades oncolíticas do vírus da encefalite, diminuindo simultaneamente sua afinidade para o sistema nervoso.

Últimamente, MOORE e SOUTHAN, têm estudado as possibilidades anti-neoplásicas dos seguintes vírus: *West Nile*, *Ilheus*, *Bunyanwera*, *New Castle* e *vírus da vacina* e o chamado *virus Egypt 101*. Os três primeiros tendem a localizar-se em certos tecidos neoplásicos, mas o que tem despertado maior interesse pela sua ação inibidora é o último da lista. Assim, o *virus Egypt 101*, foi inoculado em 34 pacientes com doenças neoplásicas avançadas. Apesar de não demonstrar ação curativa, êste vírus, pelo menos em 4 e possivelmente em 9 dos 27 doentes, nos quais a infecção foi definitivamente estabelecida, mostrou exercer um efeito inibitório sobre o crescimento tumeroso. Em 14 dêstes pacientes, houve evidência da localização de vírus no tecido neoplásico e em 5 pacientes, concentrou-se, em contraste, nos tecidos normais.

Numa outra série de trabalhos, HUGGINS e PACK inocularam a vacina rábica em 30 pacientes com melanoma

maligno. Em 6 casos que apresentavam metástases dérmicas, houve diminuição destas em tamanho, assim como amolecimento, parecendo ter havido ainda contemporização de novas metástases. Quanto ao mecanismo de ação dos vírus, ainda é desconhecido, não sendo de desprezar a idéia de um distúrbio metabólico.

HORMOTERAPIA

O capítulo dos hormônios, ocupa hoje, lugar dos mais salientes em cancerologia, reconhecida cada vez mais a decisiva influência das secreções internas sobre os fenômenos vitais de regulação do organismo, principalmente os relacionados com os processos de crescimento e morfogênese.

Neste particular, avultam os hormônios sexuais, responsáveis experimentalmente, nos animais de laboratório, pelo aparecimento de cânceres de mama e do sistema genital.

Na espécie humana, já se sabia que as secreções ovarianas exercem influência nociva sobre a ulterior evolução dêstes tumores, o que foi verificado na clínica, com os benéficos efeitos da castração cirúrgica nos cânceres inoperáveis da mama (Beatson-1896) e no laboratório, pelos concludentes trabalhos de Loeb, em 1913 e LACASSAGNE, que em 1937 numa série de estudos, relatou o uso de andrógenos na prevenção do câncer mamário dos camundongos. Daí nasceu a idéia da hormoterapia cruzada (LOESSER e ULRICH — 1939) que tem por finalidade anular ou antagonizar, através dos hormônios masculinos, a influência maléfica das secreções ovarianas sobre os tumores

da mama. Do mesmo modo, sabia-se que a orquidectomia protege eficazmente contra a hipertrofia prostática, a qual é desconhecida entre os eunucos. Este fato, foi experimentalmente comprovado em 1940, por HUGGINS e CLARK, os quais evidenciaram que se a castração diminui a altura das células epiteliais normais da próstata do cão, as injeções de testosterona estimulam, ao contrário, as atividades dessas células, que por sua vez tornam-se inibidas pelo hormônio estrogênico. Como consequência, resultou a terapêutica do câncer prostático pela supressão da secreção andrógena (castração) ou ainda neutralização deste hormônio através dos estrógenos.

Andrógenos no câncer da mama

A longa experiência clínica com o emprêgo dos andrógenos, principalmente após os trabalhos de PRUDENTE, ADAIR, TAYLOR, NATHASSON, HIGGINS, etc., evidenciaram, ser esta uma terapêutica paliativa, de inestimável valor, nos casos avançados de câncer mamário. As melhoras, geralmente surgem após 2 — 3 semanas de tratamento. Há desaparecimento da dor (Taylor) em 52% dos pacientes e calcificação das metástases em 32%; paralelamente, o apetite retorna, o peso aumenta, a anemia até então refratária a outros tratamentos tende a desaparecer. Quanto à fosfatase alcalina, aumenta em cerca de 46% dos casos, havendo tendência para elevação do cálcio em 23% dos pacientes.

As metástases viscerais, assim como as lesões pulmões, são de difícil regressão. A resposta ao tratamento, não parece depender da idade fisiológica do paciente. O *propionato de testosterona* é ainda o hormônio de

escolha para o tratamento das mulheres pré-menopausa. As lesões cutâneas e as adenopatias reagem melhor que as lesões dos tecidos moles. A dose ideal do hormônio masculino parece ser de 50 a 100 mg. 3 vezes por semana. O mínimo da dose total é de 3 gr., sendo de 3 meses o tempo mínimo necessário para julgar dos efeitos terapêuticos. Quanto pròpriamente às indicações da androgenoterapia, fora dos casos inoperáveis e muito avançados, julgamos que a mesma deve ser também empregada nos casos recuperáveis, como complemento à cirurgia ou às irradiações. ANTÔNIO PRUDENTE, em sua grande experiência no assunto, desde há muito, preconiza como medida profilática no câncer da mama o uso post-operatório dos hormônios masculinos.

Mecanismo de ação — Os andrógenos dão bons resultados, no câncer da mama, porque estimulam o anabolismo das proteínas, tendem a encapsular as células malignas por uma reação de fibrose dos tecidos, modificando ainda o meio humoral, provàvelmente por um mecanismo indireto, hipofisário.

Estrógenos — Os estrógenos, paradoxalmente, são também indicados no tratamento paliativo dos cânceres da mama, avançados, com a condição, entretanto, de serem sòmente empregados em pacientes que ultrapassaram de 5 anos, o período da menopausa.

São muito bons os resultados da estrogenoterapia: notável melhora do estado geral, dos fenômenos subjetivos, principalmente das dores ósseas, regressão das metástases dos tecidos moles, redução das adenopatias, regressão das metástases do parênquima pulmo-

nar, após um período de tratamento de 6 meses. A preparação de escolha é o *dietilestibestrol*, na dose de 15 mg. diários, divididos em diversas véses.

Manifestações tóxicas — Edemas, hipercalcemia, sangramento vaginal, vômitos, pigmentação da aréola e da axila.

Câncer da mama do homem — Nos casos avançados com metástases, a estrogenerapia é indicada, ao lado da orquidectomia. Observa-se alívio da dor e grande melhora das metástases ósseas e pulmonares.

Câncer da próstata — O melhor tratamento do câncer da próstata reside naturalmente na prostatectomia radical, mas, infelizmente, 95% desses doentes, já se encontram em fase de incurabilidade quando examinados pela 1a. vez. Em tais condições, terão ao menos, seus males aliviados por uma terapêutica hormonal bem orientada: supressão da secreção andrógênica realizada pela castração e concomitante administração de estrógenos.

O tratamento faz baixar a taxa de *fosfatase ácida* e eleva a de *fosfatase alcalina*. Do ponto de vista histológico, determina fenômenos degenerativos no tecido neoplásico, mas não suprime tôdas as células malignas, mesmo com o retôrno da próstata às suas dimensões primitivas.

Recidivas — Uma porcentagem relativamente alta de pacientes com câncer da próstata, após um período variável de contrôle por meio dos estrógenos, acaba por apresentar manifestações de recidiva. A explicação é que o novo surto de neoplasia tornou-se independente dos andrógênos — células que escapam à ação dos estrógenos

por um fenômeno de mutação, substituíram as que haviam sido destruídas, formando nova geração que progressivamente vai se tornando resistente à medicação.

Huggins e colaboradores, acreditam que as recidivas, resultam da secreção de andrógênos pelas suprarrenais. Como consequência, iniciaram a prática da adrenalectomia bi-lateral, tornada possível graças à terapêutica de substituição pela *cortisona* e pelo DOCA.

É cedo ainda para um juízo definitivo do método, porém a julgar-se pelo estudo minucioso das observações, chega-se à conclusão que uma intervenção cirúrgica dessa ordem, com os riscos de uma série de distúrbios metabólicos, só deverá ser praticada após o esgotamento dos demais recursos paliativos.

Fato curioso é o assinalado por BRENDLER, CHOSE e SSCOTT que relatam uma melhora considerável com a administração de propionato de testosterona, em pacientes portadores de carcinoma recidivado da próstata.

Autores acreditam que os resultados do emprêgo da cortisona são equivalentes aos da adrenalectomia bi-lateral no que se refere à melhoria dos sintomas subjetivos. Julga-se que êsses efeitos paliativos observados tanto num como noutra processo, não sejam devidos pròpriamente à ação anti-andrógênica mas, sim, ao levantamento de fôrças e do estado geral nos pacientes submetidos à terapia pelos hormônios adreno-corticais.

Cortisone e ACTH — No decorrer de nossos trabalhos, teremos oportunidade de referir os benéficos efeitos desses hormônios em certas formas de

câncer, pertencentes principalmente ao grupo dos linfomas. Já é considerável a experiência clínica da cortisona e do ACTH nas *leucemias agudas da infância e dos jovens*, assim como nas *leucemias crônicas linfóides*. Pode-se dizer que 50 a 70 % das crianças com leucemia aguda, respondem com boas remissões ao tratamento — êste é ainda de indicação preciosa nos casos de resistência aos anti-metabolitos. *ACTH e cortisona* parecem ser similares em sua ação sobre as leucemias, mas o primeiro tem a vantagem de estimular toda a glândula suprarrenal, provocando a formação de uma série de esteróides, entre os quais se encontra a própria cortisona.

Êstes hormônios, apesar de não destruírem especificamente as células malignas, encontram ainda indicação precisa em todos os casos de doença de *Hodgkin e linfo-sarcoma*, que tendo sido anteriormente tratados pela mustarda ou pelas irradiações, apresentam ainda sinais de lesões em atividade e um quadro geral de intoxicação, decorrente não só da própria natureza dessas doenças sistêmicas, como ainda dos fenômenos citotóxicos, medicamentos, ou radioterápicos. Assim, a astenia, a anorexia, a febre e a queda dos elementos sanguíneos dão lugar com o tratamento cortisônico ao levantamento de forças e sensação de bem-estar, retôrno do apetite, diminuição ou desaparecimento da febre, e até mesmo, ascensão dos elementos do sangue.

SUBSTÂNCIAS RADIOMIMÉTICAS

Mustarda nitrogenada — A idéia do aproveitamento das propriedades

seletivas dessa substância, no tratamento de certas formas de câncer, nasceu com as primeiras observações que, desde a primeira guerra, vinham se processando em tôrno da ação citóxica das *iperitas*. No terreno da experimentação animal, a BERENBLUM, em 1929, deve-se os primeiros fatos positivos com a inibição do crescimento de tumores cutâneos provocados por alcatrão. Quanto à parte clínica, só muito tarde, em 1946, foi posta em prática, com as observações, quase simultâneas, de GILMAN e PHILIPS, GOODMAN, JACOBSON e colaboradores, as quais demonstraram que apesar de sua toxidez, a mustarda era de reais efeitos paliativos em doentes portadores de neoplasias dos sistemas linfo e hematopoiético.

Cumprê assinalar que a atividade terapêutica do NH^2 ou *metil-bis (B-clorretil) amina* — o mais manejável dentre os compostos estudados — é devida à *etileneimina*, a qual reage vigorosamente com grupos funcionais que fazem parte de compostos de grande atividade biológica como as *proteides* e as *enzimas*. Através de uma reação de adição, a *alquilação*, pode haver uma desnaturação das proteínas, especialmente das núcleo-proteínas, cuja síntese é perturbada, explicando assim o efeito terapêutico da mustarda nitrogenada.

Aplicação clínica — A indicação principal dessa substância, continuando a de seu emprêgo na doença de HODGKIN, proporcionando, ainda resultados benéficos no *linfosarcoma*, nas *leucemias crônicas linfóide e mielóide*, na *policitemia véra*, na *micóse fungóide* e nos *carcinomas bronquiogênicos*

anaplásicos. No *linfoma folicular gigante*, as remissões são de muitos meses e mesmo de anos; quando os doentes não respondem favoravelmente, deve-se desconfiar de uma transformação maligna, que será confirmada por uma biópsia.

Os resultados terapêuticos dependem da localização ou generalização da doença. Na doença de HODGKIN, por exemplo, os casos iniciais, restritos somente a uma cadeia ganglionar, podem até ser tratados pela cirurgia, com ou sem irradiação post-operatória.

No *Serviço Nacional de Câncer (Brasil)* dá-se preferência, em tal eventualidade, à roentgenterapia regional. O mesmo critério é adotado nas formas localizadas a uma ou duas cadeias ganglionares, apesar de acompanhadas de sintomas gerais. Mais tarde, persistindo a sintomatologia subjetiva, a terapia será suplementada pela mustarda nitrogenada. De outro lado, esta é usada de preferência em todos os casos que apresentam um quadro geral tóxico com hepato-esplenomegalia, várias cadeias ganglionares, febre, etc. Quando as adenopatias, pelo seu volume, exercem graves sintomas respiratórios, digestivos, circulatórios ou nervosos, respectivamente por compressão da traquéia, do mediastino ou da medula, a indicação da escolha é a mustarda, que dá quase sempre melhoras dramáticas; a tosse, a dispnéia, a disfagia e os fenômenos neurológicos, cedem com relativa facilidade. Em tais casos, a radioterapia é, em geral, contra-indicada pelo agravamento do edema dos tecidos.

Em resumo: nas formas localizadas, a indicação preferencial é a da radioterapia, completada mais tarde

com a mustarda, caso surjam fenômenos tóxicos de generalização da doença. Nestas últimas formas o tratamento inicial caberá à mustarda, complementada em fase posterior, com a radioterapia.

Dosagem e técnica de aplicação —

A dosagem aconselhada, a princípio, era de uma dose total de 0,1 a 0,6 mg. por quilo de peso corporal, dividida em 4 a 6 injeções de 0,1 mg., por quilo. A tendência atual é de aumentar-se essa dosagem, principalmente não havendo grandes alterações da hematopoiese; um miligramma revelando função normal ou hiperplásica da medida óssea, pode permitir uma dose total de 0,8 mg. ou mais, por quilo, dividida em 4 a 6 doses.

Aconselha-se, sempre, proceder a um mielograma, antes do tratamento e a hemogramas repetidos, para contrôlo da série branca. Quanto ao preparo das soluções deve ser o mais rápido possível, procedendo-se a injeção endovenosa, de preferência, através de um tubo com soluto salino normal, a fim de não traumatizar diretamente as paredes da veia.

Injeções arteriais — Últimamente, alguns pesquisadores têm procurado lançar mão da via arterial, visando atingir certos tumores localizados, uma vez que a mustarda é rapidamente fixada pelos tecidos, logo após a injeção; por outro lado, êste modo de administração permite o emprêgo de doses bem maiores, pois somente uma pequena parte de medicamento atinge a circulação geral, poupando assim a função hematopoiética.

Derivados das mustardas — Com a finalidade de atenuar ou modificar

a toxidez das mostardas, uma série de derivados dessas substâncias têm sido propostos.

Assim, HADDOW e seus colaboradores, fixando diversos núcleos benzênicos ao azoto aminado da mostarda, conseguiu preparar os derivados R, 48 e R, 74, os quais podem ser administrados por via bucal, em doses quotidianas de 100 a 300 mg. durante diversos meses.

Esses compostos, se bem que dotados de pouca toxidez, não são todavia mais eficazes que as mostardas, donde derivam.

HUGUENIN e seus colaboradores, por outro lado, fizeram curiosa observação em tôrno dos produtos de hidrólise total da iperita e da cloroetilamina (respectivamente tiodiglicol e trietanilamina) os quais, inativos e completamente ineficazes nos linfomas, mostram alguma atividade terapêutica nos *tumores epiteliais*, com a vantagem de serem atóxicos.

Trietilemelamina — Dentre os derivados da mostarda nitrogenada que ultimamente têm sido estudados no laboratório e empregados na clínica, a *trietilenemelamina* tem se mostrado bastante manejável. Esta substância, utilizada na fabricação de tecidos (rayonne) é uma tri-(etileneimina) 2,4,6 *triasina*, tendo sido simultaneamente sintetizada em *Manchester* sob a denominação de composto 9.500 e em New York, onde é conhecida simplesmente como *TEM*. Apresenta a vantagem, sôbre a mostarda, de ser mais tolerada, ocasionando apenas vômitos em cerca de 50% dos doentes.

A experiência clínica tem mostrado que o *TEM* apresenta as mesmas indicações da mostarda nitrogenada,

podendo as remissões nos linfomas atingirem até um período de 9 meses. É administrado por via gástrica, na dose de 2,5 a 5 mg., em dias alternados, até atingir de 12 a 25 mg. podendo a série ser repetida com intervalo de 15 dias.

Os doentes, em tratamento pelo *TEM*, devem sofrer contrôlo hematológico constante, dada a grande sensibilidade do sistema hematopoiético àquela substância. As vantagens na administração desse derivado, residem principalmente na facilidade de sua administração aos doentes de ambulatório.

Mileran — Outro agente que age através do mesmo mecanismo do *TEM* e das mostardas nitrogenadas, é o *Myleran* ou 2,4 — *dimetilsulfonoxibutana*. Possui também a vantagem de ser administrado pela bôca, não provocando náuseas nem vômitos. A sua indicação principal reside nas *leucemias crônicas mielóides*, pois deprime a mielopoiese sem afetar seriamente outros elementos hematopoiéticos, conseguindo-se remissões que variam de 6 a 21 meses. Não é de efeitos favoráveis nas leucemias agudas, nem na fase terminal das leucemias crônicas mielóides.

Derivados do tipo fosforamida — Como compostos relacionados intimamente em sua estrutura química ao *TEM*, devemos finalmente mencionar os derivados do *trietileno-fosforamida* (*TEPA*) e *trietileno-tiofosforamida* (*TETPA*) os quais exercem nítidos efeitos carcionolíticos sôbre alguns tipos de tumores do rato e do camundongo (sarcoma 180, sarcoma 231 e carcinoma de Flexner). Estes produtos, ainda em estudos, são pouco tóxicos e têm se mostrado particularmente

ativos nas leucemias e nos linfomas, sendo ainda cedo para determinar se sua ação anti-cancerígena é superior à do TEM, empregado nas mesmas condições.

COLCHICINA — Estudada meticolosa e exaustivamente por DUSTIN e sua escola, apesar de exibir nítida ação anti-tumurosa, nos animais de laboratório, não correspondeu, na clínica humana, às esperanças que nela a princípio foram depositadas.

Em muitos casos, apesar da necrose maciça dos tumores, estes voltam a crescer rapidamente, levando à morte os pacientes.

A colchicina, empregada em dose suficiente, provoca inibição das mitoses em metáfase, destruições picnóticas maciças na córtex tímica e nos centros germinativos das formações linfóides (gânglios, placas de Peyer, amídalas, etc.) agindo de maneira seletiva sobre as células em atividade cariocinética, inibindo diretamente suas mitoses, ou ao contrário, excitando-as no mais alto grau.

Como êsse tipo de substância age especialmente e, às vezes, de modo violento sobre as cromatinas nucleares, DUSTIN englobou-as sob o termo "venenos carioclásticos". Sabe-se, hoje, que o mecanismo de ação desses chamados venenos radiomiméticos, à semelhança das irradiações ionisantes, faz-se através de um bloqueio na síntese das núcleo-proteínas.

A colchicina, em pequenas doses, quase não tem efeito sobre o crescimento dos tumores; em doses mais elevadas é que pode produzir uma regressão temporária de certas neoplasias — de outro lado, é capaz de produzir hemorragias nos próprios tumo-

res — mas aí sua ação é diferente, resultando da destruição dos endotélios dos capilares recém-formados. A êste respeito, assemelha-se aos produtos bacterianos.

URETANA — A uretana pertence ao grupo dos ésteres do ácido carbamínico (etil-carbamidas) estando quimicamente relacionada com a uréia.

Tendo LEFÈVRE, em 1939, assinado o efeito do carbamato de fenil sobre as mitoses, de modo semelhante à colchicina, HADDOW e SXTON passaram a estudar a ação das diversas carbamidas sobre o crescimento celular, tendo verificado, com as mesmas, nítida ação inibitória sobre o crescimento dos tumores experimentais espontâneos; êste efeito, entretanto, é transitório: cessado o tratamento, o tumor retoma seu crescimento.

PATERSON, THOMAS, HADDOW e WATKINSON, publicaram, em 1946, um relatório sobre os resultados clínicos obtidos com a uretana no tratamento das leucemias, particularmente nas *leucemias crônicas mielóide e linfóide*.

Nas leucemias agudas, na doença de Hodgkin, nos linfosarcomas e em outras formas de câncer, a ação, da uretana é inoperante. Últimamente, tem sido empregada com algum êxito nos mielomas múltiplos. RANGLES e seus colaboradores, em 25 casos, obtiveram favorável resultado em cerca de 35%. As doses empregadas foram de 3-5 g. diárias, num total de 120-240.

As melhoras surgem dentro de 3 a 6 semanas e são caracterizadas por diminuição ou desaparecimento da febre, diminuição das dores, normalização dos eritrócitos e taxa de hemo-

globina, redução no número de células mielomatosas na medula óssea, notável redução da globulina sérica e algumas melhoras nas lesões do esqueleto.

Têm sido de tal ordem as melhoras alcançadas nos mielomas múltiplos com o tratamento pela uretana, que esta tende a substituir completamente a *stilbamidina*, proposta por SHAPPER com a mesma finalidade.

Formas de administração — Soluções e xaropes aromatizados, cápsulas gelatinosas ou comprimidos com capas entéricas, estes últimos dosados a 0,50 g., podendo ser administradas diversas vezes ao dia até atingir dose máxima de 4 g.

As injeções intra-musculares são também empregadas, em soluto a 40-50%; quanto à via endovenosa, pode determinar leve efeito hipnótico. No que diz respeito à intolerância, há doentes que acusam náuseas e vômitos. Um tratamento prolongado é susceptível de ocasionar agranulocitose. Em ratos, após longa administração, têm-se registrado casos de adenomas pulmonares e hepatomas malignos.

Podofilina — A podofilina, à semelhança da colchicina, produz inibição das mitoses em metáfase, revelando em experimentos sobre tumores animais, uma evidente ação retardadora sobre o crescimento. No homem, não há seletividade da droga para o tecido neoplásico, de modo que a ação terapêutica quando se faz sentir, é prejudicada pela toxidez da droga sobre os tecidos normais.

Após as observações de SULLIVAN, difundiu-se em algumas clínicas, o emprêgo da colchicina no tratamento dos pequenos tumores baso e espino-

celulares da pele. As aplicações tópicas se fazem por intermédio de uma suspensão oleosa a 25% ou de uma solução alcoólica a 20%.

Apesar de terem sido descritas diversas substâncias ativas como responsáveis pela ação da podofilina, sabe-se hoje que somente dois elementos isolados da droga bruta se apresentam sob forma cristalina bem definida; a *podofilotoxina* e a *quercetina*. A *alfa-petaltin* e a *bêta-petaltin*, dois compostos ultimamente isolados, são ambos isoméricos com a podofilotoxina.

FATORES ANTAGÔNICOS DO CRESCIMENTO — ANTIMETABOLITOS

Anti-fólicos — Como seu nome indica, os antifólicos são substâncias, cuja estrutura é muito semelhante à do *ácido fólico* ou *pterilglutâmico*, vitamina do grupo B, face à qual, as células neoplásicas se mostram mais ávidas que as células normais.

Por esse engenhoso mecanismo de composição análoga, conseguem os anti-fólicos penetrar no sistema enzimático celular e substituir o seu homólogo — ácido fólico, cujo papel na síntese das núcleo-proteínas é de grande importância. As células neoplásicas, assim atingidas em sua capacidade proliferativa, ficam, em consequência, seriamente danificadas. Recentes trabalhos, mostram, que em última análise, o ácido fólico é convertido no organismo, num elemento conhecido por modo, os anti-fólicos antagonizando o princípio verdadeiramente responsável pela mitose das células. De qualquer modo, os anti-fólicos antagonizando o

ácido fólico entravam sua conversão em fator citrovórum, impedindo as mitoses; reciprocamente, o fator citrovórum pode inibir a ação radiométrica dos anti-fólicos, anulando ao mesmo tempo os respectivos efeitos tóxicos no organismo.

Os anti-fólicos têm se revelado de eficácia no tratamento das leucemias agudas em crianças; de maior emprego, na clínica, são os que contêm grupos aminados em substituição ao radical hidroxila (*aminopterin* e *a-metopterin*).

Toxidez — A síndrome de toxidez dos análogos de ácido fólico, apresenta-se experimentalmente, por perda de peso, anorexia, evacuações sanguinolentas, leucopenia, depressão, colapso e coma. As lesões principais são localizadas no trato intestinal e medula óssea.

Pelo mecanismo de ação dos anti-fólicos, já referidos linhas atrás, os seus chamados efeitos tóxicos não são propriamente "tóxicos", pois na realidade, resultam em grande parte da deficiência do ácido fólico, ou melhor de seu fator ativo, *citrovórum*.

Administração e dose — O *aminopterin* é administrado oralmente na dose de 2,5 mg. por dia, durante 3 ou mais semanas, até surgir intoxicação ou remissão.

No caso de intoxicação, deve-se interromper o uso da droga por 8-10 dias. Se os sinais persistirem, aconselha-se retomar o tratamento com doses menores, até ocorrência de remissão.

As últimas estatísticas mostram resultados favoráveis em cerca de 65% das crianças com leucemia aguda.

Não há curas, porém remissões que variam de 2 semanas até um ano e mais.

Após umas boas remissões, a droga começa a falhar, sobrevivendo então resistência à sua ação. Felizmente parece não haver resistência cruzada entre os anti-fólicos e os esteróides.

Pacientes que não respondem inicialmente ao *ametopterin*, podem responder à cortisona ou ao ACTH; outros que respondem de início, aos anti-fólicos, desenvolvendo mais tarde resistência, devem ainda responder aos esteróides, e vice-versa. Em alguns casos, após uma série de ACTH ou cortisona, pode haver uma volta temporária da sensibilidade à *ametopterin*. Não se deve dar simultaneamente as duas drogas, pois ambas podem desenvolver resistência, tirando ao paciente a oportunidade de um tratamento alternado, bem mais seguro e eficaz.

Desnecessário se torna dizer que durante os períodos de tratamento os pacientes devem ficar sob permanente controle hematológico, a fim de evitar-se acidentes tóxicos bem desagradáveis e, mesmo, perigosos.

Quando surgem tais fenômenos, a medicação deve ser imediatamente suspensa, administrando-se ACTH ou o fator *citrovórum*.

Atualmente, com a administração bem orientada dos antifólicos, alternada com os esteróides e tratamentos acessórios, como as transfusões sanguíneas, anti-bióticos, etc. pode-se conseguir, nas leucemias agudas da infância, boas e prolongadas remissões e um período de sobrevivida apreciável.

Anti-purinas — As anti-purinas são substâncias que possuindo estru-

tura análoga a das purinas e pirimidinas, interferem também com a síntese das nucleoproteínas.

A azaguanina ou guanazolo — foi neste particular, um dos primeiros anti-metabolitos a merecer atenção. É um homólogo da guanina e inibe a síntese das purinas num protozoário — o *tetrahymene geleii*, sem apresentar toxidez para os mamíferos. Partindo da hipótese que as células cancerosas pudessem metabolizar a guanina, não como as células normais, mas à semelhança do que ocorre com aquêle parasito, procedeu-se a uma larga experimentação com a *Azaguanina* em camundongos portadores de um adenocarcinoma enxertado da mama. Como resultado, observa-se inibição ou retardamento no crescimento neoplásico, conforme a substância é administrada logo após à pega do tumor ou no decurso de sua evolução. Infelizmente, os efeitos terapêuticos decorrentes de sua experimentação nos tumores humanos têm sido falhos ou inconstantes.

Diaminopurinas — A 2,6 — diaminopurina tem se revelado um poderoso inibidor da multiplicação celular. O crescimento do sarcoma 180 do camundongo é inibido, do mesmo modo que culturas de tecidos do sarcoma desse animal, são seletivamente danificados. Do ponto de vista clínico, ainda não há provas suficientes acêrca de valor terapêutico dessa substância, ainda em período experimental.

Mercaptopurina — A 6 *mercaptopurina* (6 MP), de todos os derivados homólogos das purinas, é o que tem despertado últimamente maior interesse por parte dos investigadores, à vista dos resultados favoráveis que vem pro-

porcionando ,em porcentagem bem expressiva, nas *leucemias*, tanto da *infância*, como do *adulto*. Até mesmo, nos casos refratários à terapia anti-fólica, a 6 MP provoca boas respostas. JOSEPH BURCHENAL e colaboradores, apresentam uma estatística de 31 casos de leucemia aguda, das quais 10 (5 anti-fólicos resistentes) tiveram remissões clínicas e hematológicas temporárias, 8 (6 anti-fólicos resistentes) conseguiram remissões parciais e finalmente 13 (9 anti-fólicos resistentes) não responderam. Dos 11 adultos, 3 (entre 15, 26 e 52 anos de idade) tiveram remissões temporárias com melhora clínica e hematológica. Em 8, falhou o tratamento. Na *leucemia mielóide crônica*, houve remissões em 5 doentes que se submeteram a esta terapia. De modo geral, recidivas ocorrem cêrca de 4 semanas após a suspensão da terapia, porém, podem ser ainda obtidas novas remissões com a repetição da droga. Nas crianças, a administração oral de 2,5 mg. por quilo raramente ocasiona manifestações tóxicas; o uso prolongado da medicação é capaz, entretanto, de produzir depressão da medula óssea com sintomas gastro-intestinais.

Nas leucemias agudas, a resistência ao 6 MP pode-se desenvolver mais rapidamente do que com a *aminopterín*, porém nunca surge resistência cruzada entre os dois metabolitos.

Apesar de melhor tolerado que os anti-fólicos, o 6 MP deve ser administrado com precauções, exigindo controle hematológico periódico, punção esternal, pois os animais submetidos a determinadas doses da substância, podem apresentar um quadro sério de reticulopenia, leucopenia e diarreia,

havendo sinais histológicos de hipoplasia da medula óssea e degeneração do epitélio intestinal; em certos casos, o fígado exhibe lesões cirróticas com áreas de necrose.

O mecanismo de ação, não só do 6 MP. como do 2,6 *diaminopurina* se faz através de um antagonismo na síntese das polinucleotides, não sendo, também, no caso da 6 MP, desprezada a idéia de uma possível relação entre inibição do tumor a disfunção do fígado.

Tioguanina — Recentemente estudada na Divisão Experimental de Quimioterapia do *Instituto Sloan Kettering* — New York, é um outro antimetabolito derivado da 6 *Mercaptopurina*. Os seus efeitos toxicológicos foram observados em diversos mamíferos, em estudo comparativo com a 6 MP, mostrando-se 10 vezes mais potente que esta última. As manifestações tóxicas são reveladas por agranulocitose, reticulocitopenia, anemia e prolongamento no tempo de coagulação, semelhantes aos efeitos das irradiações ionizantes. Levando em consideração êsses efeitos altamente seletivos sobre a medula óssea, assim como a ação inibitória verificada no sarcoma 180, CLARKE e seus colaboradores sugerem experimentação humana dessa substância nas leucemias, particularmente em suas formas mielóides.

Tentativas terapêuticas do câncer com substâncias inibidoras do crescimento vegetal — Sempre interessado na pesquisa de substâncias citotóxicas, há cerca de 2 anos, partindo do conhecimento de substâncias derivadas do benzeno e do naftaleno que inibem especificamente o crescimento de cer-

tas plantas (principalmente as dotadas de grande atividade proliferativa) tivemos a idéia de estudar as possibilidades de sua aplicação nas neoplasias. Preliminarmente, devemos dizer que êstes ensaios são aqui consagrados a título de *nota-prévia*, pois mesmo a fórmula química exata da substância, assim, como o detalhado estudo de suas propriedades farmaco-dinâmicas, ainda está por determinar.

No momento, apenas podemos adiantar que se trata de um derivado do núcleo cloro-fenol, cuja tolerância é ótima, tanto nos animais de laboratório, como no homem. Assim é, que a dose máxima tolerada por quilo, no camundongo, é de 250 mg., o que representaria para o homem de 60 quilos, uma dose de 15g.

Ante os resultados inconstantes do "screening" desta substância no tumor 180 do camundongo, único material disponível na ocasião, resolvemos iniciar logo, com o novo composto, uma experimentação nos tumores humanos, levando em conta, como já dissemos, a sua grande tolerância.

Iniciamos nossas observações por meio de injeções intramusculares, na dose de 0,05 g. do composto, diariamente, passando em seguida ao dôbro dessa dosagem, diante da ausência de qualquer sinal de toxidez ou intolerância. Mais tarde, verificamos, também, que a substância era ótimamente tolerada por via endovenosa, nas mesmas doses, o que nos levou a adotar habitualmente essa via, que além do mais, mostrou-se de maior atividade.

Relativamente aos efeitos observados, de nosso composto, sobre as diversas formas de câncer humano, temos a dizer que o mesmo tem sido empregado

exclusivamente nos cânceres inoperáveis, em adiantado estado de evolução e já com todos os recursos terapêuticos esgotados.

A nossa observação demonstra, que os doentes, em tais condições, aproveitam extraordinariamente, numa percentagem, que oscila em cerca de 70%, os benefícios dessa terapia, que consideramos apenas paliativa, uma vez que não conseguimos ainda obter pròpria-mente, regressão apreciável dos tumores. Num grupo de 100 doentes, últimamente observados, os resultados paliativos, assim se distribuíram, quanto à localização:

MAMA: 20 casos.

<i>Desaparecimento da dor e dos fenômenos subjetivos das metástases ósseas e pulmonares</i>	80%
<i>Ação satisfatória sobre a debilidade geral, anemia, falta de apetite e de forças</i>	60%

ÚTERO: 10 casos.

<i>Desaparecimento das dores e dos fenômenos subjetivos (principalmente das metástases ósseas)</i> ...	70%
<i>Ação satisfatória sobre a debilidade geral, anemia, falta de apetite e forças</i>	60%

ESTÔMAGO: 20 casos.

<i>Desaparecimento das dores:</i>	
<i>Ação satisfatória sobre as náuseas, os vômitos e as perturbações dispepticas</i>	60%
<i>Ação satisfatória sobre a debilidade geral, anemia, aumento de apetite e de forças</i>	60%

VESÍCULA BILIAR, COLON, RÉTO:
15 casos.

<i>Desaparecimento das dores</i>	60%
<i>Ação satisfatória sobre a debilida-</i>	

de geral, anemia, falta de apetite e de forças

50%

NASO-FARINGE (Cavum): 10 casos.

<i>Desaparecimento das dores e parestesias</i>	70%
<i>Ação satisfatória sobre zumbidos e diminuição da audição</i>	50%
<i>Ação satisfatória sobre a obstrução nasal com sangramento</i>	60%
<i>Ação favorável sobre a astenia, falta de apetite e estado sub-febril.</i>	50%

PRÓSTATA: 5 casos.

<i>Desaparecimento das dores (neuralgias sacra e perineal)</i>	60%
<i>Ação satisfatória sobre a disúria e a polaciúria</i>	60%
<i>Ação satisfatória sobre as metástases ósseas e pulmonares (fenômenos subjetivos)</i>	60%
<i>Ação satisfatória sobre a debilidade geral, anemia, falta de apetite e de forças</i>	60%

PULMÃO: 5 casos.

<i>Desaparecimento das dores</i>	60%
<i>Ação satisfatória sobre a tosse, a dispnéia, os escarros hemoptóicos</i>	60%
<i>Ação satisfatória sobre a debilidade geral, anemia, aumento de forças e apetite</i>	60%

LINFOSARCOMA: 10 casos.

<i>Desaparecimento de dores, localizadas</i>	70%
<i>Ação favorável sobre sintomas de toxemia (astenia, inapetência, emagrecimento, anemia, estado sub-febril)</i>	60%
<i>Ação favorável sobre as linfadenopatias</i>	40%

Diversas localizações:

Rim, bexiga, ovários, ossos e sistema nervoso: 5 casos.

Observações ainda insuficientes.

Doença de Hodgkin e leucemias:

Ainda não objeto de observações por serem enviados à tratamento em estado lastimável, incapazes, pelas constantes recidivas e intoxicações medicamentosas, de reagir a qualquer terapêutica.

A radioterapia e o novo composto

— Segundo observações do Dr. ANTONIO PINTO VIEIRA, radioterapeuta do S. N. Câncer, o novo composto reforça consideravelmente a ação da radioterapia, em particular nos casos de tumores indiferenciados (linfossarcomas, tumores do cavum, etc.).

Os doentes melhoram e os tumores primitivos e as metástases cedem com facilidade, mesmo com doses muito abaixo das empregadas habitualmente nos outros pacientes.

* * *

Do que acaba de ser exposto em tôrno da quimioterapia do câncer, os seguintes fatos devem ser salientados:

a) A quimioterapia do câncer será solução mais viável para uma terapia racional e específica do câncer.

b) Devem ser envidados os maiores esforços no sentido de aperfeiçoamento ou desenvolvimento de métodos clínicos e experimentais mais eficientes no contrôle de substâncias que apresentam possibilidades anti-neoplásicas.

c) Enquanto não forem bem conhecidos os mecanismos de destruição neoplásica ou determinadas possíveis diferenças metabólicas entre a célula

normal e a célula maligna, as perspectivas de um tratamento do câncer, ainda são remotas.

d) No momento atual, as maiores possibilidades convergem para o tratamento de certos tipos de tumores.

e) O estudo, por exemplo, dos chamados anti-metabolitos que competem com determinados fatores essenciais ao crescimento celular, antagonizando-os, veio abrir incontestavelmente um vasto campo de exploração para a pesquisa de substância dotadas de ação anti-cancerosa.

f) Dificuldades devem ser contornadas quanto à pesquisa de anti-metabolitos que apresentando máxima atividade inibitória sobre o crescimento maligno, sejam ao mesmo tempo dotados de mínimo efeito tóxico sobre as células normais.

g) A resistência do tumor no decurso do tratamento por agentes quimio-terápicos é fator importante que deve ser levado em consideração quando se trata de conseguir remissão prolongada da doença.

* * *

Resumindo, a melhor conduta do cancerologista face ao tratamento do câncer, é lançar mão de todos os recursos terapêuticos atualmente existentes, não só quimioterápicos como cirúrgicos, físicos e biológicos, isoladamente ou em associação, com finalidade curativa ou paliativa, numa intervenção oportuna, racional e sobretudo humana.

BIBLIOGRAFIA

(por ordem de citação dos autores)

Considerações gerais

- SCHLEGEL — E. Die Krebskrankheit-Hippokratés, Verlag, Stuttgart 2 Aufl, 1937.
 GELHORN, A. — Cancer Research, Março 1953.
 TOOLAN, H., W. — Cancer Research, 13:389, 1953.
 YOSHIDA, T. e ISHIDATE, M. e col. — Gann 41:93, 1950.
 Idem e SATO, HA EL ARUJ — Proc. Japan Acad. 27:485, 1951.

Toxinoterapia

- COEV, W., B. — Ann, Surg, 14:199-220, 1891.
 SHEAR, M. J. e cols. — Am. J. Cancer, 25-66-88, 1935.
 ROSKIN, G. — Cancer Research, 6:363, 1946.
 Idem — Am. Rev. Soviet Med. 4:111, 1946.
 CORMANN, J. — Science, 99:247, 1944.
 LEWIS, M. B. — Science, 100: 314-15, 1944.
 MEYER, J. R. — Arquivos do Inst. Biológico São Paulo — 16:307, 1945.
 AZEVEDO, S. — Revista Brasileira de Cancerologia — Vol. 2 — n.º 3, 1948.
 CANTERO, A., AZEVEDO, S. e LEÃO, A. — Acta Union Inst. c/le Cancer, Vol. VII, n.º 3, 1951.
 MOORE, A. e CHESTER M. SANTHOMM — Cancer. September 1952, Vol. V, pg. 1025.
 Idem — Cancer — 2:525-34 — 1949.
 HIGGINS e PACK — Am. J. Path, 27:728,29, 1951.

Hormoterapia

- BEATSON G. T. — Lancet, 2:104, 162, 1896.
 LOEB, L. — J. Med. Research, 40:477-96 — Set. 1919.
 LACASSAGNE — C. R. Soc. Biologie, 1939, T. 131, pg. 586.
 LACASSAGNE — C. R. Soc. Biologie, 1932, T. 195, pg. 630.
 LACASSAGNE — C. R. Soc. Biologie, 1939, T. 129, pg. 641.
 LACASSAGNE — Califórnia M. J., 68:264,69, Abril 1948.
 LACASSAGNE — Canadian M.A.J., 37:112 — 117, ag. 1937.
 LOESSER — Lancet, 2:698, 1941.

- LOESSER — British Med. J., 2:320, 1938.
 LOESSER — Acta Union Int. c/le Cancer, 4:377, 1939.
 ULRICH — Acta Union Int. c/le Cancer, 4:377, 1939.
 ULRICH — C. R. Franc. de Gynec., 9:70, 1939.
 PRUDENTE, A. — Surg. Gynec. & Obst., 80:575,92, 1939.
 PRUDENTE, A. — Am. J. Surg. 77:696, 1949.
 PRUDENTE, A. — IV Congresso Int. c/Cancer.
 ADAIR, F. E. — J. A. M. A. 140:193 — 1200, 13-8-949.
 ADAIR, F. E. — Surg. Gynec. & Obst. — 84:711-19, 15.4.947.
 ADAIR, F. E. — The Lancet, 256:610, 9-4-949.
 ADAIR, F. E. — British M. J. 9-4-949, pg. 631.
 NATHANSON, J. — Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. — 40:421, 1939.
 NATHANSON, J. — The Surg. Clin. of North Am. 27:1144, Out. 1947.
 NATHANSON, J. — New England M. Center. 10:1-, Fev. 1948.
 HUGGINS C. e COLS. — New England J. Med. 236:885, 1947.
 HUGGINS C. e COLS. — J. A. M. A. 147:101 — 1951.
 HUGGINS C. e COLS. — Cancer Research, 12: 134 — 1952.
 HUGGINS C. e COLS. — Ann. Surg., 136:595, 1952.
 HUGGINS C. e COLS. — Cancer Research, 1:293, 1941.
 BRENDLER, H., CHOSE, W. E. e SSCOTT, W. W. — Arch Surg. 61:433, 1950.

SUBSTÂNCIAS RADIOMIMÉTICAS

Mustarda nitrogenada

- BERENBLUN, I. — J. Path. and Bact. 1929. T. 32, pg. 425.
 GILMANN e PH.LUPS — Science 103, 409 — 15, 1946.
 GOODMAN, R. e COLS. — Arch. Int. Med. 82:125 — 139, 1948.
 JACOBSON, L. O. e COLS. — J.A.M.A., 132:263 — 71, 1946.

Derivados da mustarda

- HADDOW A. etc. Nature, 1946:157, 503.
 HADDOW A. etc. Nature, 1948:162, 824.

HUGUENIN R. TRUKAUT e SARACINO — Semaine des Hôp. 1949, 25-3005-12.

Colchichina

DUSTIN, A.P. — LEEWENHOECK, — Vereeniging, 1935, pg. 7.

Uretana

LEFÈVRE, J. — C.R. Ac. Sc. 1939, T. 208, pg. 30.

HADDOW, A. e SAXTON, W.A. — Nature, Londres, 152:500, 1946.

PATERSON, THOMAS, HADDOW e WATKINSON — Lancet, 1:677, 1946.

RUNDLES, R.W. e DILLON — J. Clin. Invest. 29:1243, 1950.

Idem, 28:807, 1949.

Podofilina

SULLIVAN, M. — Bull. Johns Hopkins Hosp. 1949, T. 85, pg. 200.

Mercaptopurina

BURCHENAL, JOSEPH — MURPHUJ L. ELLISON, R. e KARNOFSKI, D.A. J. Clin. Investigation, 32:557, 1953.

LITERATURA DIVERSA CONSULTADA:

Mustarda nitrogenada (técnica endovenosa). KLOPP, C.T. e COLS. — Ann. Surg. 132:811, 1950.

BIERMANN, H. R. BYRON, R.L. e KELLY — Cancer Res. 11:236, 1951.

Trietilenimina (TEM)

KARNOFSKY, D.A. e cols. Arch. Int. Med. 87:477, 1951.

PATERSON, E. e BOLAND — J. Britisth. J. Cancer, 5:28, 1951.

Trietilenefosforamida (TEPA)

FARBER S. COLS. — Câncer — 6:135, 1953.

SYKES, M.P. — KARNOFSKY D.A. PHILIPS e BURCHENAL, J.H. — Cancer, 3:142, 193.

Myleran

HADDOW e TIMMIS, G.M. — Lancet, 264:207, 1953.

GALTON, D.A.G. — Lancet 264:280, 1953.

Tioguanina

CLARKE e COLS. — Cancer Research, 13:593, 1953.

ACTH, Cortisona e Anti-metabolitos

BURCHENAL, J. — III Congresso Internacional da Soc. Européa de Hematologia — Roma, Itália, 3 de outubro de 1951. Acta Hematológica, abril, 1952. Vol. VII, Fasc. IV.

RADIOTERAPIA NO CÂNCER DO NASOFARINGE*

DR. ANTONIO PINTO VIEIRA (**)

A radioterapia constitui a única terapêutica capaz de curar o câncer do nasofaringe. A cirurgia não é recurso adequado não só pela dificuldade de acesso, como ainda pelo fato da maioria dos doentes aparecerem para tratamento com lesões já muito avançadas.

A nossa experiência com os tumores malignos do rinofaringe é baseada na casuística de 87 casos que observamos no período de 1939 a 1954. Dêstes, 66 são do Serviço Nacional de Câncer e os 21 restantes de clínica particular.

No presente trabalho contudo, somente estudaremos 37 casos que correspondem aos doentes que terminaram o tratamento até junho de 1949.

INCIDÊNCIA — IDADE — SEXO — RAÇA

Os tumores do rinofaringe eram considerados outrora muito raros e as

(*) Relatório apresentado em Panel, sobre o Tema Oficial, "Tratamento do Câncer do Faringe", por ocasião do VI Congresso Internacional de Câncer, realizado em São Paulo, em 29 de julho de 1954.

(**) Sub-chefe da Seção de Radioterapia do Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil.

estatísticas forneciam uma incidência muito baixa. Segundo Lack (1), Herzfeld encontrou um caso de câncer do nasofaringe em 28.000 casos de câncer; Finder, calculou a incidência de 5 casos para 40.000 doentes portadores de lesões malignas. Últimamente contudo, isto é, a partir de 1940, apareceram vários trabalhos demonstrando que o câncer do nasofaringe é bem mais freqüente.

H. Martin e Blady (2) em 1940, relataram que 2% de sua clínica de tumores malignos de Cabeça e Pescoço do Memorial Hospital de New York, eram constituídos por tumores malignos do cávum. F. Baclesse (3) relatou 102 casos em 1943. Simmons e Ariel (4) em 1949, publicaram um trabalho com 150 casos pessoais. D. Miller (5) em 1951 relatou que no Pondville State Hospital de 1930 a 1947, num total de 13.578 casos de tumores malignos, 27 eram do rinofaringe, o que dá a incidência de 0,002%.

Os nossos 37 casos foram observados num total de 14.334 doentes que passaram pelo Serviço Nacional de Câncer e clínica particular de 1939 a 1949.

Nos 37 casos foi observada a seguinte incidência em relação à idade:

0 a 10	0
11 a 20	7
21 a 30	7
31 a 45	6
Além dos 46	17

O mais jovem tinha 13 anos e o mais idoso 60.

Sexo — Em relação ao sexo, eram 25 do sexo masculino e 12 do feminino.

Raça — Vários autores, entre os quais Digby, Thomas e Tse (6); H. Martin e Quan (7), têm demonstrado ser o câncer do nasofaringe muito frequente entre os chineses fato que não podemos opinar, pela diminuta população desses orientais entre nós.

Dos nossos 37 casos 30 eram da raça branca e 7 pretos.

Anatomia Patológica — A distribuição dos casos de acôrdo com o exame anátomo-patológico foi a seguinte:

Carcinoma transicional	20
Carcinoma epidermóide, grau III	11
Retículo-sarcoma	3
Linfo-sarcoma	3

Todos os nossos doentes foram revistos pelo patologista do Serviço Nacional de Câncer — Dr. Francisco Fialho. O Dr. Francisco Fialho prefere chamar os linfo-epiteliomas de Carcinomas transicionais conforme preconiza Ewing (8).

Em todos os nossos casos a biópsia foi praticada diretamente no nasofaringe. Em alguns casos foram necessários vários exames anátomo-patológicos, para que fôsse positivado o diagnóstico de malignidade, pois via

de regra, os tumores malignos do cavum acham-se quase sempre acompanhados de intensa infecção secundária, daí resultando, que fragmentos retirados para biópsia às vêzes revelam somente área de necrose.

Últimamente vários autores entre eles Morrison, Hopp e Wu (9), Friedmann (10), Rubenfeld e Winston (11) publicaram interessantes trabalhos, mostrando o valor do exame citológico das células que se desprendem do nasofaringe no diagnóstico das lesões malignas que ali se localizam. Após anestesia introduzem cânula flexível que é adaptada a uma seringa e por sucção colhe-se o material, o qual após processo especial de coloração é levado ao microscópio para exame. Ainda não introduzimos esta técnica de citologia no nosso Serviço, mas somos de opinião que ela será de muito valor, não só para auxiliar o exame anátomo-patológico, no diagnóstico dos doentes, como ainda para controlar os casos já tratados.

Sintomatologia — A distribuição dos 37 casos de acôrdo com o sintoma inicial foi a seguinte:

Adenopatia cervical	21
Obstrução nasal	4
Epistaxis	4
Síndromes neurológicas	3
Surdez	5

Na nossa série, 56% dos casos relataram adenopatias cervicais como primeiro sintoma; contudo, ao serem admitidos, 84% já eram portadores de metástases cervicais.

New em 1931 (12) relatou que 42% de seus casos quando apareceram para tratamento já apresentavam linfadenopatias cervicais.

Em 1938, Furstenberg (13) mostrou que 60% de sua série de 40 casos, quando apareceram para tratamento, já eram portadores de metástases cervicais.

Kasabach (14) por sua vez, numa série de 57 doentes, observou que 77% eram portadores de adenopatias ao serem admitidos.

A DISTRIBUIÇÃO DO COMPROMETIMENTO DOS PARES CRANIANOS FOI A SEGUINTE:	
PARES CRANIANOS	Nº DE CASOS
I	2
II	5
III	5
IV	5
V	6
VI	6
VII	1
VIII	0
IX	4
X	4
XI	1
XII	3

Tabela n.º 1

Isto vem demonstrar como o diagnóstico destes tumores é feito muito tardiamente. Às vezes os sintomas nasais, como epistaxis, obstrução nasal e as perturbações auditivas demoram muito a aparecer. Quantas vezes os doentes procuram os médicos e estes, como clínicos gerais levam meses para encaminhá-los aos Centros especializados. Até os próprios especialistas podem incidir em êrro.

Na nossa série, 2 doentes sofreram craniectomia, por ter sido estabelecido diagnóstico de tumor cerebral.

Dentro do mesmo grupo de doentes 8% eram inicialmente portadores

de síndromes neurológicas como primeiro sintoma.

O comprometimento dos nervos cranianos foi observado em 27% dos casos ao iniciarem o tratamento. O doente geralmente era portador de síndromes neurológicas com o comprometimento de 2 ou mais nervos (ver Tabela n.º 1).

Todos os nossos casos que apresentavam comprometimento dos nervos cranianos, foram submetidos a radiografias para estudo da base do crânio.

O autor publicou trabalho em colaboração com o Dr. Evaristo Machado Neto (15) com a finalidade de verificar a existência de destruição óssea em relação com a sede topográfica do nervo comprometido.

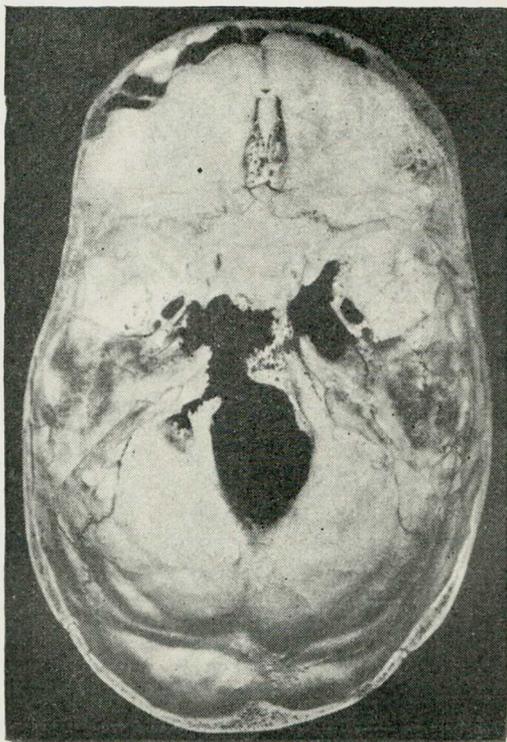


Fig. 1 — Caso do Dr. Amadeu Fialho. Achado de autopsia. Extensa destruição dos ossos base do crânio, num carcinoma do nasofaringe.

Assim é que, na nossa série de 37 casos, 15 (40%) apresentavam invasão óssea para a base do crânio, sendo a seguinte, a distribuição de acôrdo com os ossos atingidos:

Corpo do esfenóide	3
Apófise pterigóide	14
Buraco oval	8
Buraco pequeno redondo	7
Ponta do rochedo	6
Bordo interno grande aza esfenóide	7
Vômer	2
Sela túrcica	2
Etmóide	2
Apófise basilar	3

Autores como Reverchon (16), Collet e Rebattu (17), Gaillard (18) e ainda H. Martin e Blady (2) são de opinião que a invasão para a base do crânio se processa, via de regra, através do buraco rasgado anterior, sem destruição óssea. Nós julgamos que o comprometimento dos 8 primeiros pares cranianos, se faz por compressão do próprio tumor, o qual destroe estruturas ósseas em relação com aquêles nervos. A figura 1 mostra extensa destruição dos ossos da base do crânio.

Para os 4 últimos pares cranianos, estamos de acôrdo com L. C. Martin (19) que diz ser o comprometimento realizado geralmente distante da base do crânio por compressão de metástases situadas na região retro-faringea-na. De acôrdo com o trabalho de Caminha (20) a invasão dêsses nervos poder-se-ia fazer na base do crânio em caso do tumor ter perfurado a tenda do cerebello.

CAMPOS USADOS NA ROENTGENTERAPIA DOS TUMORES MALIGNOS DO RINO-FARINGE.

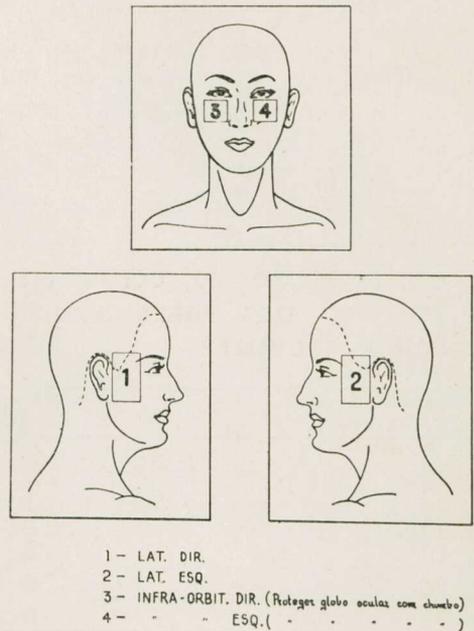


Fig. 2

TRATAMENTO

O câncer do nasofaringe é tratado exclusivamente pelas irradiações. A cirurgia não é empregada pelas 3 razões principais:

- 1 — Acesso muito difícil.
- 2 — Freqüente comprometimento ósseo para a base do crânio, o que tornaria impossível a extirpação total do tumor.
- 3 — Extensa invasão ganglionar a distância, decorrente da grande indiferenciação do tumor.

O tratamento dos nossos casos sempre consistiu na roentgenterapia, exclusiva, sendo que em somente 3 ca-

sos o rádioium foi utilizado como complemento terapêutico.

Antes de iniciar o tratamento enviamos os doentes ao dentista para extração de dentes em mal estado de conservação.

Como o câncer do rinofaringe acha-se associado freqüentemente à infecção secundária, iniciamos sempre a roentgenterapia por doses anti-inflamatórias. Vários dos nossos doentes quando apareceram para tratamento eram portadores de infecção, apresentando-se febrís. Em tais casos, a terramicina na dosagem de 250 mg. por comprimido, administrada por via oral propiciou os melhores resultados.

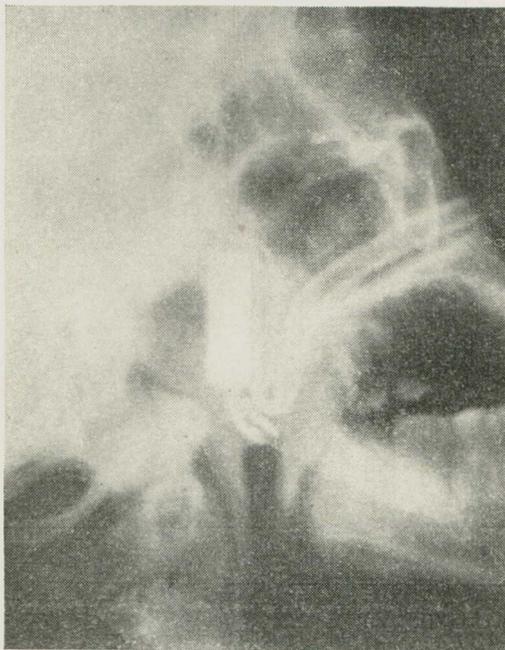


Fig. 3. — Aparêlho de borracha contendo tubo de radium de 25 mg. colocado em posição para tratar carcinoma da parede supero posterior do nasofaringe.

A roentgenterapia é orientada por nós, utilizando-se 4 campos (fig. 2) para o tratamento do tumor primitivo do rinofaringe. Os campos usados são 2 laterais também chamados transzigomáticos que variam de 6 x 8, 7 x 10 e 7 x 12 cm. sempre de acôrdo com a maior ou menor propagação da lesão. Também são usados ainda 2 campos infraorbitários que medem 4 x 4, 4 x 5 ou ainda 4 x 6 cm. Quando usamos qualquer destes campos laterais ou infra-orbitários, protegemos sempre os globos oculares com óculos de chumbo, com a espessura de 3,0mm.

Em relação às adenopatias, empregamos outros campos sempre tangenciando a região cervical a fim de evitar possível rádio-epitelite no hipofaringe e esôfago, com conseqüente dificuldade na alimentação.

As doses diárias variaram de acôrdo com cada caso e com a tolerância individual peculiar a cada doente. O método foi o fracionado, variando a duração do tratamento de 6 a 12 semanas.

Fatôres físicos: a kilovoltagem variou entre 200 a 400 Kv. O filtro utilizado foi sempre de 1,0 mm. de Cobre. A distância foco-pele foi sempre de 50 cm. A Camada hemi-reduzora variou entre 1,5 e 3,0 mm. de Cobre.

A dose tumor administrada oscilou entre 3.000 a 6.000 r. Nos casos em que o rádioium foi empregado, a técnica seguida foi a seguinte: colocouse 1 tubo de rádioium contendo 25 mg. (fig. 3) dentro de um cilindro de borracha esponjosa contendo o diâmetro de 1,5 cm. O rádioium em seguida, foi colocado no nasofaringe com auxílio de 2 sondas finas de borracha. Estas,

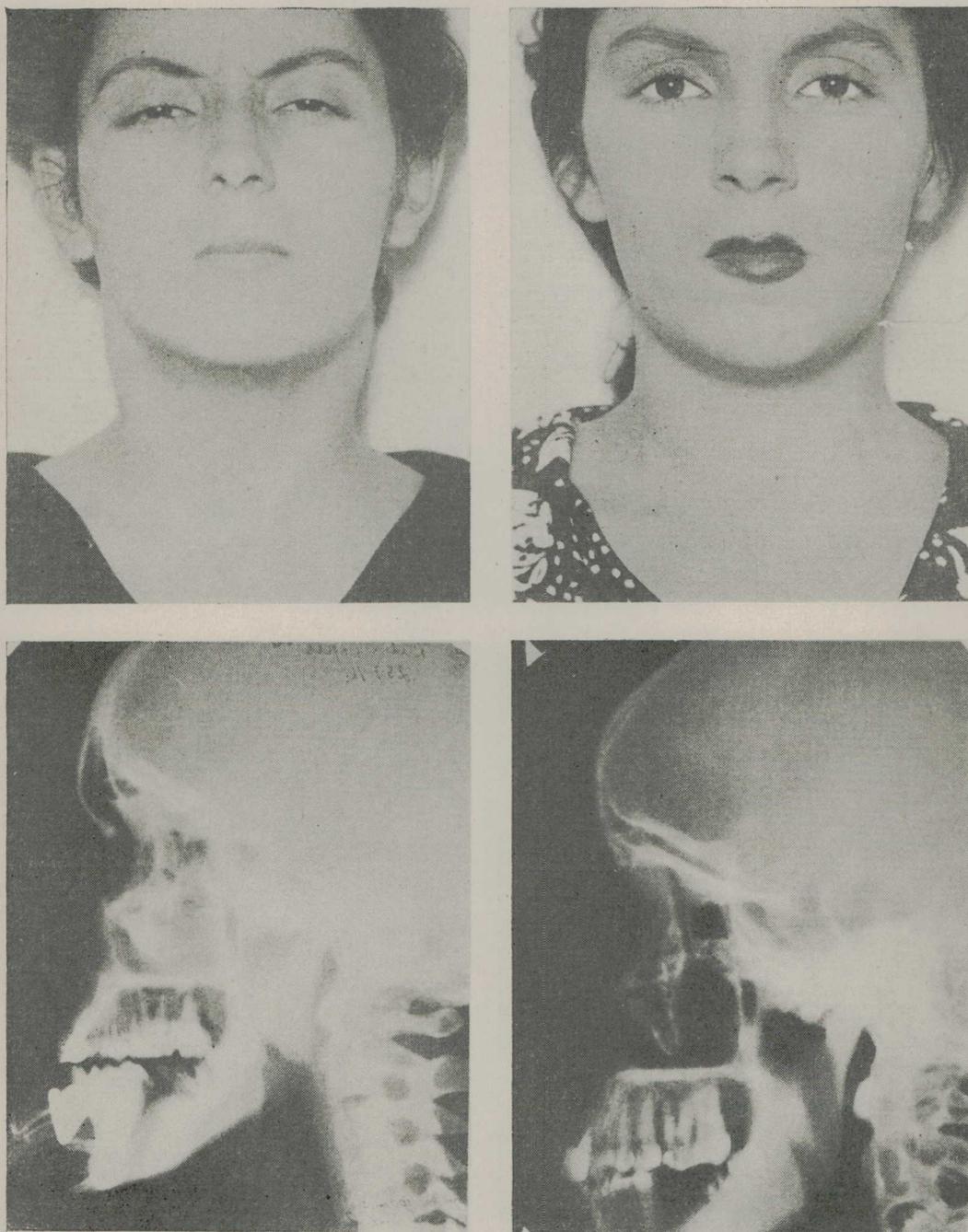


Fig. 4 — L.L., reg. n.º 8196, S.N.C., 18 anos. Portadora de extensas adenopatias cervicais bi-laterais. A biópsia do naso-faringe revelou Carcinoma de células transicionais. As fotografias acima mostram a doente antes e após a roentgenterapia. Em baixo à esquerda radiografia de perfil na qual observa-se que o tumor ocupa tôda a luz do rinofaringe. À direita, radiografia após o tratamento. A doente acha-se bem até a presente data com sobrevida de 8 anos.



Fig. 5 — M.D.A., reg. n.º 8934 do S.N.C., 14 anos. Apareceu para tratamento em 1947 no Serviço Nacional de Câncer, queixando-se de cefaléia à esq. e epistaxis. O exame naquela ocasião revelou adenopatia cervical esq. e trismo. A biópsia do cavum praticada pela rinocopia anterior revelou carcinoma epidermóide grau 3. Fotografias antes e após roentgenterapia. A doente acha-se bem com sobrevida de 7 anos.

foram introduzidas em cada narina, até aflorarem à úvula; em seguida as extremidades do tubo eram amarradas em cada sonda. Retirando-se novamente as sondas pelas narinas em sentido retrógrado, o tubo de rádio vai se localizar no rinofaringe. Através da radioscopia coloca-se o tubo na posição desejada. A dose administrada nos casos variou entre 800 a 1.200 mg. Não somos partidários de doses elevadas de rádio neste local, devido ao perigo da rádio-osteonecrose.

Resultado — O resultado de 5 anos é muito variável. Alguns autores têm publicado resultados terapêuticos desanimadores para os tumores malignos do nasofaringe; entre estes podemos citar Furstenberg (13), Bazana (21) e Needles (22).

Últimamente, entretanto, têm aparecido na literatura médica, resultados bem mais animadores, H. Martin e Blady (2) em 1940 numa série de 80 casos, obtiveram 25% de curas de 5 anos.

Lenz (23) em 1942 relatou 27,6% de cura de 5 anos numa série de 44 casos.

New e Stevenson (24) em 1943 relataram que numa série de 234 casos, 13% atingiram a sobrevida de 5 anos. Em 1949, Simmons e Ariel (4) apresentaram 9,8% de resultados de 5 anos.

Miller (5) em 1951 publicou 13,3% de cura de 5 anos.

Na nossa série de 37 casos, 6 não chegaram a se tratar por já serem portadores de extensas lesões inclusive metástases à distância: ganglionares, viscerais ou ósseas.

Nos 31 casos restantes, 5 (16%), figuras 4, 5, 6 e 7 atingiram com o tratamento a sobrevida de 5 ou mais anos livres de sintomas. O nosso resultado está pois de acordo com o que se obtém em outros Centros de tratamento.

RESUMO

A nossa experiência com os tumores malignos do rinofaringe é baseada na casuística de 87 casos, que foram observados no período de 1939 a 1954. Todos esses casos foram positivados por biópsia direta do rinofaringe. Contudo, no presente trabalho foram estudados somente 37 casos, atendidos de 1939 a 1949, pois terminaram o tratamento há mais de 5 anos.

Destes 37 doentes, 33 são do Serviço Nacional de Câncer e 4 de clínica particular.

A distribuição de acordo com o exame anátomo-patológico foi a seguinte:

Carcinoma transicional	20
Carcinoma epidermóide grau III	11
Retículo-sarcoma	3
Linfo-sarcoma	3

Em todos os casos foi feito estudo radiológico do cavum, tendo sido tiradas como rotina, radiografias de perfil do crânio, posição de Hirtz, fronto-naso e mento-naso. A radiologia é de grande valor não só como meio diagnóstico, como para mostrar a freqüente propagação para a base do crânio, e ainda com a finalidade de avaliar-se o controle após o tratamento. Da nossa série, 15 (40%) apresentavam invasão óssea para a base do crânio.



Fig. 6 — P.M., 16 anos. As fotografias à esquerda mostram estrabismo convergente olho esq., num caso de linfossarcoma do nasofaringe, que invadiu a base do crânio, comprometendo o VI par. O mesmo doente 6 anos após tratamento pela roentgen-terapia. Desaparecimento do estrabismo.

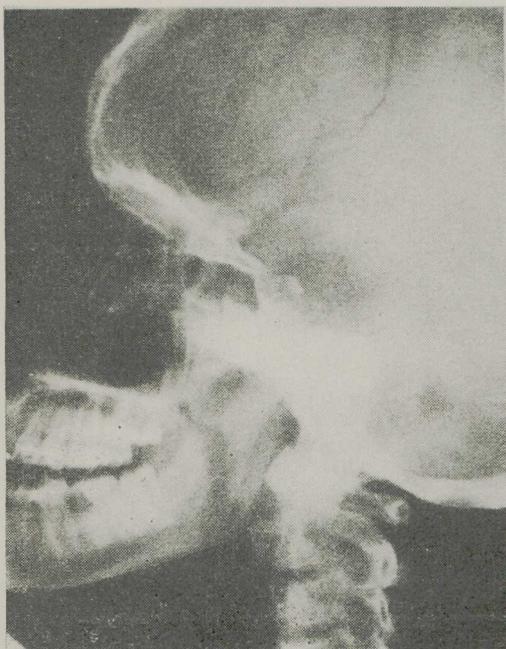
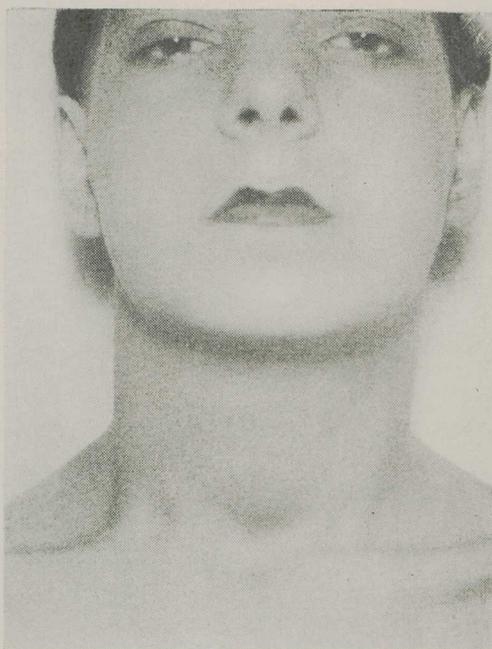
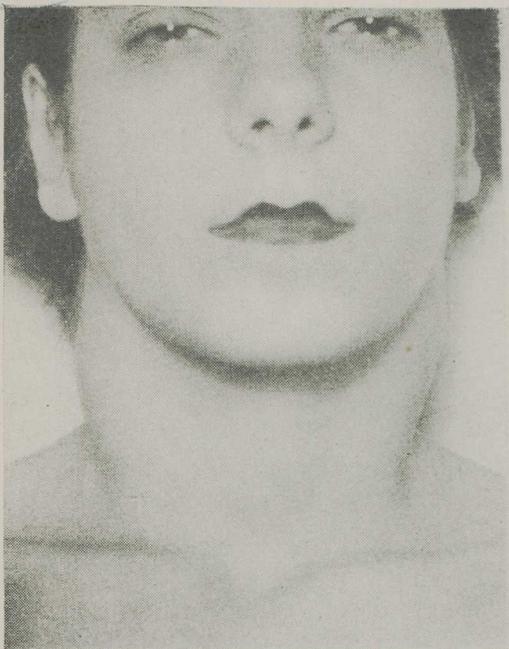


Fig. 7 — F.V., reg. 9556 do S.N.C., 17 anos. Portadora de Carcinoma transicional do nasofaringe com adenopatias cervicais bi-laterais. Fotografia acima à esquerda, em 1947, antes de iniciar tratamento. Desaparecimento das adenopatias logo após tratamento. Radiografia perfil mostra tumor no teto do cavum antes do tratamento. Após roentgenterapia, rinofaringe normal. A doente acha-se bem na data desta publicação, apresentando a sobrevida de 7 anos.

Surgery was not employed for the following 3 reasons: 1st) — Difficult approach. 2nd) — Frequent bone invasion at the base of the skull which would made total extirpation impossible. 3^d) — Most of the tumors are of the anaplastic type with distant lymph gland involvement.

Treatment consisted exclusively in roentgentherapy, radium being also done associated by in 3 cases.

Radiotherapy was done by the fractionated method, and the duration of treatment varied from 6 to 12 weeks.

Physical factors were the following: kilovoltage varied from 200 to 400 Kv. Filtration was always 1.0mm. Cu. and the half value layer varied from 1.5 to 3.0mm. of Cu.

The tumor dose varied from 3,000 to 6,000r. In all cases 4 fields were routinely given (2 lateral traszigomatic and 2 infra-orbitrarial). To treat the cervical node metastasis other fields were employed, always according to the size of the tumors.

Six of the 37 cases were not treated due to their great advancement with lymph node, visceral and bone invasion.

Five (16%) of the 31 cases treated, survived 5 and more years with no symptoms of cancer.

BIBLIOGRAFIA

1. LACK, H.L. — The diseases of the nose and throat and its acessory sinuses, London, Longmans, Green & Co. 1906.
2. MARTIN, H.E. e BLADY, J.V. — Cancer of the nasopharynx. Arch. Otolaryng., 1940, 32, 692-727.
3. BACLESSE, F. e DULAC, C. — Les tumeurs malignes du rhinopharynx. Bull. Assoc. franç. p. l'étude du cancer. 31: 160-177, 1943.
4. SIMMONS, M.W. e ARIEL, I.M. — Carcinoma of Nasopharynx. Surg. Gynec. and Obst. 88, 763-775, June 1949.
5. MILLER, D. — Nasopharyngeal Cancer — The Laryngoscope, Vol. LXI, March 1951, n.º 3, 187-214.
6. DIGBY, K. H.; THOMAS, G.H. e TSE, H.S. — Notes on Carcinoma of the Nasopharynx. Caduceus 1930: Vol. 9 n.º 2.
7. MARTIN, H. e QUAN, S. — The Radical Incidence (Chinese) of Nasopharyngeal Cancer. Ann. Otol. Rhin. & Laryng. 60: 168-174. March. 1951.
8. EWING, J. — Neoplastic Diseases. 1938.
9. MORRISON, L.R.; HOPP, E.S. e WU, R. — Diagnosis of malignancy of the Nasopharynx. Citological Studies by the Smear Technique. Ann. Otol. Rhinol. and Laryng. 58: 18 Mar. 1949.
10. FRIEDMANN, I. — Exfoliative Citology as an Aid in the Diagnosis of Tumours of the Throat, Nose and Ear. J. Laryng. & Otol. 65: 1-9 (Jan.) 1951.
11. RUBENFELD, S.E. WINSTON, R. — Diagnosis of tumours of the Nasopharynx by citological procedure A.M.A. Archives of Otolaryngology, April 1953 Vol. 57 n.º 4 pag. 442-449.
12. NEW, G.B. — Highly malignant tumors of the nasopharynx and pharynx. Jour. Amer. Acad. Ophth. and Otolaryng. 36-39. 1931.
13. FURSTENBERG, A.C. — Malignant Neoplasms of the Nasopharynx Surg. Gynec. and Obst., 66: 400-404. Feb. 1938.
14. KASABACK, H.H. — Symposium on Nasopharyngeal Tumors. The Laryngoscope 31: 459-463. May 1941.
15. VIEIRA, A. PINTO e MACHADO NETO, E. — Radiologia dos tumores malignos do rino-faringe. Actas del Tercer Congreso Inter-Americano de Radiologia. Pg. 480-491. 1949.
16. REVERCHON — Deux cas de tumeur du rhinopharynx Bull. d'otorhino-laryngol., 1922, 20, 245.
17. COLLET e REBATTU — Étude sur la propagation intracrânienne des tumeurs du pharynx. Arch. internat. de laryngol. 1923, 29, 945-953.



A relação entre o comprometimento dos nervos cranianos e a destruição óssea da base do crânio foi estudada. Dez (27%) dos nossos doentes, eram portadores de comprometimento dos nervos cranianos.

O câncer do rinofaringe é tratado exclusivamente pelas irradiações. A cirurgia não é empregada pelas 3 razões principais: 1) — acesso muito difícil; 2) — freqüente invasão óssea para base do crânio, o que impossibilitaria a extirpação total da lesão; 3) — por tratar-se na grande maioria dos casos, de tumores anaplásicos com extensa invasão ganglionar à distância.

O tratamento consistiu sempre na roentgenerapia exclusiva, sendo que somente em 3 casos o rádio foi empregado como complemento terapêutico.

A radioterapia consistiu no método fracionado, variando a duração do tratamento de 6 a 12 semanas.

Fatores físicos: a kilovoltagem variou entre 200 a 400 Kv., o filtro foi sempre de 1,0mm. de Cobre e a Camada hemiredutora oscilou entre 1,5 a 3,0mm. de Cobre.

A dose tumor administrada variou entre 3.000 a 6.000r. Em todos os casos usamos como rotina 4 campos, sendo 2 laterais trans-apólice zigomática e 2 infra-orbitários. Para as metástases cervicais foram usados outros campos, sempre de acôrdo com o tamanho das adenopatias.

Dos 37 casos, 6 não foram tratados por apresentarem lesões demasiado extensas: ganglionares, viscerais ou ósseas.

Dos 31 casos tratados, 5 (16%) atingiram à sobrevida de cinco ou mais anos livres de sintomas.

SUMMARY

Our experience with cancer of the nasopharynx is concerned with 87 cases examined and treated from 1939 to 1954. They were all confirmed by biopsy directly made from the nasopharynx.

In this paper only 37 of the patients are considered, 33 of them belonging to the National Cancer Service and 4 from my private practice.

They were seen during the period from 1939 to 1949, therefore having finished treatment for at least 5 years ago.

The distribution of the cases according to the histological examination is the following:

Transitional cell carcinoma.	20 cases
Squamous cell carcinoma ..	11 cases
Reticulosarcoma	3 cases
Lymphosarcoma	3 cases

In all cases a radiological study of the nasopharynx, was made routinely with X-rays taken in lateral, Hirtz, fronto-nasal and mento-nasal positions being made.

Radiological examination was of great value not only as a diagnostic means but also to show the frequent invasion of the base of the skull and also as a means of follow-up control.

In our cases, 15 (40%) showed bone invasion at the base of the skull.

Relation of cranial nerve invasion and bone destruction of the base of the skull was studied. Ten (27%) of our cases showed cranial nerve involvement.

Cancer of the nasopharynx was treated exclusively by irradiation.

18. GAILLARD, R. — À propos des tumeurs du pharynx nasal à point de départ péri-tubulaire. *Ann. d. mal. d. l'oreille du pharynx (etc.)* 1923, 42, 772-780.
19. MARTIN, L.C. — Complications produced by malignant tumors of the nasopharynx. *Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy.*, 1939, 41, 377-390.
20. CAMINHA, N.C. — A radiologia nos tumores malignos do Rinofaringe. 1943.
21. BAZZANA, E. — I tumori maligni del rinofaringe. *Oto-rinolaring. ital.* 6: 319, 1936.
22. NEEDLES, W. — Malignant tumours of the nasopharynx. *J. Nerv. Ment. Dis.* 86: 373. 1937.
23. LENZ, M. — Roentgentherapy of primary Cancer of the Nasopharynx. *Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy.* Vol. XLVIII, n.º 6, Dec. 1942.
24. NEW, G.B. e STEVENSON, W. — End-Results of treatment of Malignant lesions of the nasopharynx. *Arch. Otolaryng.* 38: 205-209. Sept. 1943.

CÂNCER E ESTATÍSTICA*

MORTALIDADE POR CÂNCER NAS CAPITALS BRASILEIRAS NO DECURSO DE 1942 A 1952; MORTALIDADE POR CÂNCER NO DISTRITO FEDERAL POR GRUPOS DE IDADE, SEXO E CÔR NO QUINQUÊNIO 1948-1952; MORTALIDADE POR CÂNCER, SEGUNDO AS IDADES E SEXO, NO DISTRITO FEDERAL, NOS TRIÊNIOS 1919-1921 E 1939-1941; E MORTALIDADE POR CÂNCER NO DISTRITO FEDERAL NOS ANOS DE 1903, 1906, 1920, 1940, 1945 E 1952.

DR. NAIM MERCHED (***)

DR. JORGE DE MARSILLAC (**)

INTRODUÇÃO

As estatísticas de mortalidade constituem ainda em nosso país, os melhores elementos para se avaliar as condições sanitárias de uma coletividade.

A análise das causas de morte em geral fornecem boa indicação quanto à importância que assumem os principais problemas sanitários e permitem razoável orientação no planejamento de um programa adequado para a solução dos mesmos.

Particularmente, no que diz respeito ao câncer, as observações estatísticas demonstram, sem dúvida alguma, a importância que o mesmo vem assumindo em nosso país, fazendo-se traduzir, a exemplo do que ocorre em todo o mundo, pela ascensão progressiva da mortalidade pelo terrível flagelo. Como consequência imperativa

vemos o Governo e os particulares dispenderem maior soma de recursos materiais e técnicos, na luta contra essa doença.

A questão de maior mortalidade por câncer nos dias presentes tem sido atribuída a vários fatores; uns já são conhecidos e outros permanecem ainda ignorados. Entre os primeiros estão incluídos a maior longevidade do homem da atualidade e principalmente a maior facilidade do que se dispõe hoje para o diagnóstico da doença.

À medida que o homem é melhor defendido contra as infecções e infestações de toda natureza, que a sua alimentação é melhor balanceada e que a medicina preventiva ocupa o lugar que deve, o gênero humano aumenta gradativamente a média de vida.

Sabendo-se que o câncer é mais freqüente nos indivíduos acima de 35 anos, fácil é compreender que também, cresce anualmente o número de suas vítimas.

Outro fator conhecido, maior facilidade no diagnóstico, é realmente um dos grandes responsáveis pelo aparecimento das altas cifras numéricas, da atualidade, no que diz respeito à mortalidade pelo câncer.

(*) Trabalho apresentado ao 6.º Congresso Internacional realizado em S. Paulo em Julho de 1954.

(**) Chefe da Secção de Organização e Contrôlo do Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil.

(***) Médico Sanitarista da Divisão de Organização Sanitária.

Até há bem pouco, a palavra câncer era balbuciada com reserva e timidez no seio das famílias. Os próprios profissionais evitavam-na em seus atestados de óbito a fim de que não pesasse sobre a família da vítima um terrível estigma.

Hoje, graças ao valor das campanhas sanitárias feitas junto aos médicos e ao público, e o melhor emprêgo dos raios X, da anatomia patológica, dos laboratórios de análise clínica, da citologia, da endoscopia e de outros métodos auxiliares de diagnóstico o câncer passou a ocupar nas estatísticas atuais, o lugar que efetivamente ocupa. Em alguns grandes centros já atingiu ao segundo lugar em tôdas as causas de óbito.

Porém, além desses dois fatores sobejamente conhecidos, e do aumento do câncer profissional, ainda existem outros agentes, completamente desconhecidos, ou ainda só apontados no terreno das hipóteses, que efetivamente estão colaborando firmemente para o crescente número de casos de câncer em todo o mundo.

O trabalho que ora apresentamos, visa mostrar aos interessados no problema do câncer, a sua situação no país, baseada em dados estatísticos de mortalidade por essa doença, nas capitais brasileiras, no período 1942-1952; mortalidade por câncer no Distrito Federal por grupos de idade, sexo e côr no quinquênio 1948-1952; mortalidade por câncer, segundo as idades e sexo, no Distrito Federal, nos triênios 1919-1921 e 1939-1941; e mortalidade por câncer no Distrito Federal nos anos de 1903, 1906, 1920, 1940, 1945 e 1952.

Todos os dados em que se baseou este trabalho, foram fornecidos pelo

Serviço Federal de Bioestatística do Departamento Nacional de Saúde.

No Brasil, devido ainda a escassez de dado estatísticos no que diz respeito a mortalidade e a profilaxia do câncer, poucos são os trabalhos a respeito do assunto.

Vencendo várias dificuldades, Eduardo Rabello, Sérgio de Azevedo, Armando Tramujas, Jansen de Mello, Luiz Briggs, Lincoln de Freitas Filho e João de Barros Barreto, além de outros, publicaram em épocas diferentes valiosa contribuição ao estudo do problema do câncer em nosso país.

ANÁLISE

Os quadros I e II e gráficos I a XXI, nos mostram a mortalidade por câncer nas capitais brasileiras, no período de 1943 a 1952.

Embora não possa haver certeza de que o registro de óbitos seja sempre completo em todo o município de cada uma das capitais, os dados oferecidos podem ser considerados satisfatórios.

Observa-se, de modo geral para tôdas as capitais, que a mortalidade, no período considerado, sofreu variações irregulares, para mais e para menos, com tendências entretanto a ascender principalmente se compararmos os primeiros aos últimos dados do período.

Em 1952, o maior coeficiente (128.3) é apresentado por Curitiba, vindo a seguir (113.9) Pôrto Alegre (111.4) Vitória, (93.1) Belo Horizonte, e (82.6) Distrito Federal; os coeficientes mais baixos pertencem a Manaus (32.8) e Fortaleza (33.3).

Nesse mesmo ano, os dados nos mostram que das 21 capitais, nenhuma apresenta taxa de mortalidade inferior

a 25 por 100 000 habitantes; três, têm coeficientes entre 25 e 50; 10, entre 50 e 75; 4, entre 75 e 100 e finalmente três, com mais de 100.

Relativamente à situação geográfica, as capitais de maiores coeficientes se situam no centro e sul do país, ficando as de menores coeficientes no norte.

Quanto ao fator clima nota-se que nos Estados mais frios, que são justamente os que estão no sul e no centro, os coeficientes são mais elevados, havendo entretanto exceções.

Lamentavelmente, o Serviço Federal de Bioestatística não dispõe de dados estatísticos da mortalidade por câncer, em São Paulo, a partir de 1948.

O quadro III, nos mostra o percentual de causas mal definidas ou não especificadas sobre o total de óbitos, nas capitais brasileiras, no período de 1943 a 1952.

Verifica-se que algumas capitais apresentam elevados percentuais e que de modo geral se pode atribuir ao câncer uma grande parcela nessa rubrica em face da insuficiência ou mesmo da inexistência, em determinadas capitais, de recursos para diagnóstico da doença.

Os quadros IV e V e gráficos XXII a XXVIII, mostram os óbitos por câncer no Distrito Federal e sua distribuição por côr sexo e grupo de idade e sexo respectivamente no quinquênio de 1948 a 1952.

Tratando-se de dados que dizem respeito à capital do país, onde o coeficiente de mortalidade do câncer é mais elevado, e dispondo a repartição competente dos elementos para a sua análise, julgamos interessante o seu estudo.

Assim é que se observa que o número de óbitos por câncer no Dis-

trito Federal, vem crescendo progressivamente no período considerado, passando de 1 682 em 1 948 a 2 068 em 1 952.

Relativamente ao sexo, nota-se em todo o período sensível vantagem do sexo feminino sobre o masculino.

Quanto à côr, há grande predominância da branca sobre a parda e desta sobre a preta.

Quanto aos grupos de idade, observa-se que o câncer vai progressivamente aumentando a sua freqüência desde o primeiro grupo de idade até o de 60 e mais anos, decrescendo daí por diante. A partir pois da idade adulta, o câncer intensifica a sua freqüência, qualquer que seja a sede da lesão.

Os quadros VI e VII indicam a mortalidade por câncer segundo as idades e sexo, no Distrito Federal, nos anos 1919 — 1921 e 1939-1941.

No primeiro período 84.4% correspondem aos óbitos de pessoas de mais de 40 anos de idade e no segundo 87.2% correspondem também ao mesmo grupo etário.

O quadro VIII nos mostra a mortalidade por câncer no Distrito Federal, em determinados anos de um longo período.

Observa-se um crescimento progressivo equivalendo a uma ascensão de 236%, comparados o primeiro e o último coeficientes do mesmo.

CONCLUSÕES

No Brasil, à luz dos dados oficiais, que ainda não exprimem toda a realidade dos fatos, a mortalidade pelo câncer vem em ascensão. Já se podendo prever, que, num futuro pouco remoto, ocupará os primeiros postos no obituário, a exemplo do que já ocorre em outros países mais adiantados.

**Coefficientes, por 10000 habitantes, de mortalidade por Câncer.
Manáus**

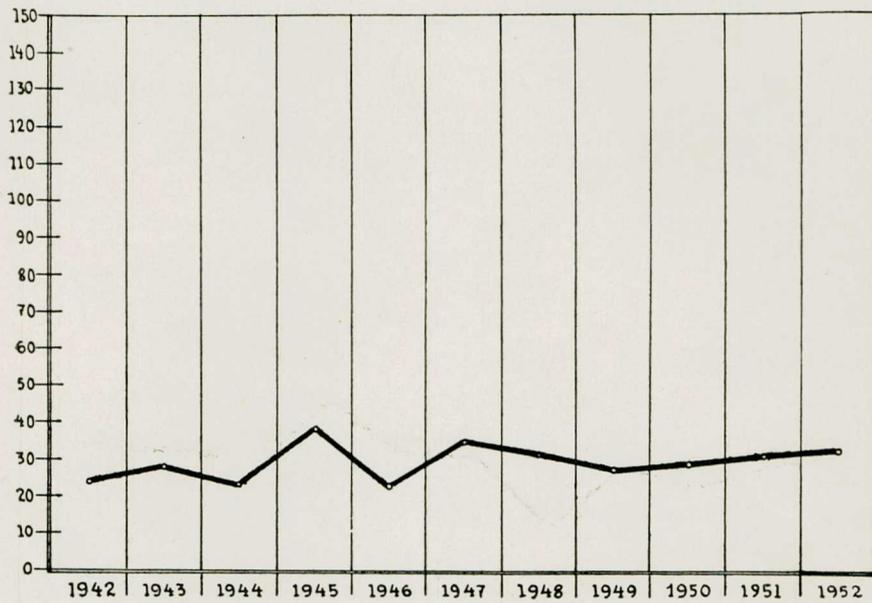


GRÁFICO 1

**Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Belem**

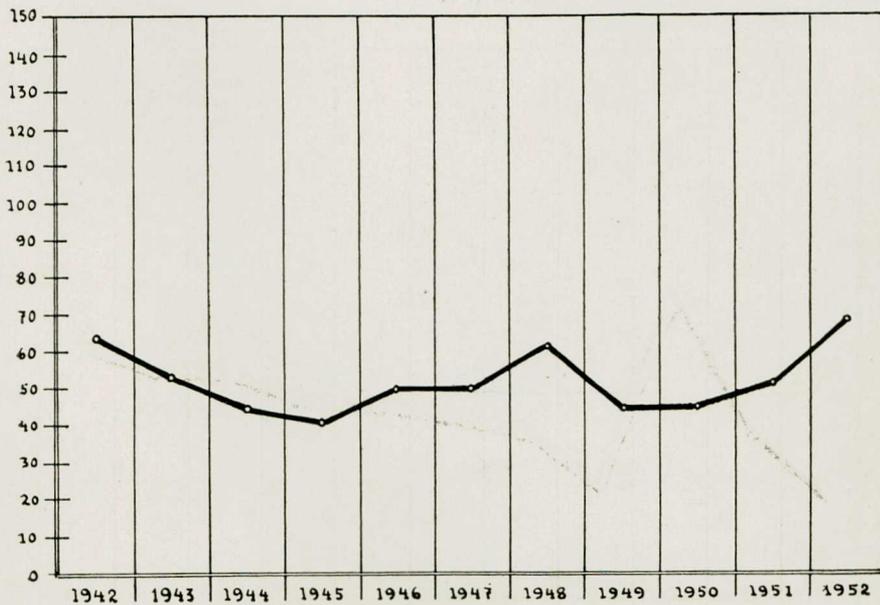


GRÁFICO 2



Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer Fortaleza

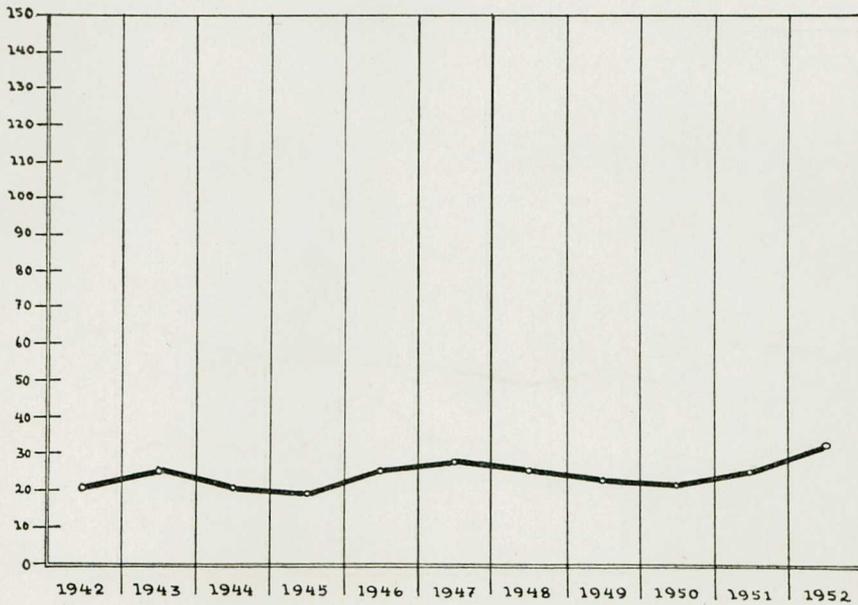


GRÁFICO 5

Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer Natal

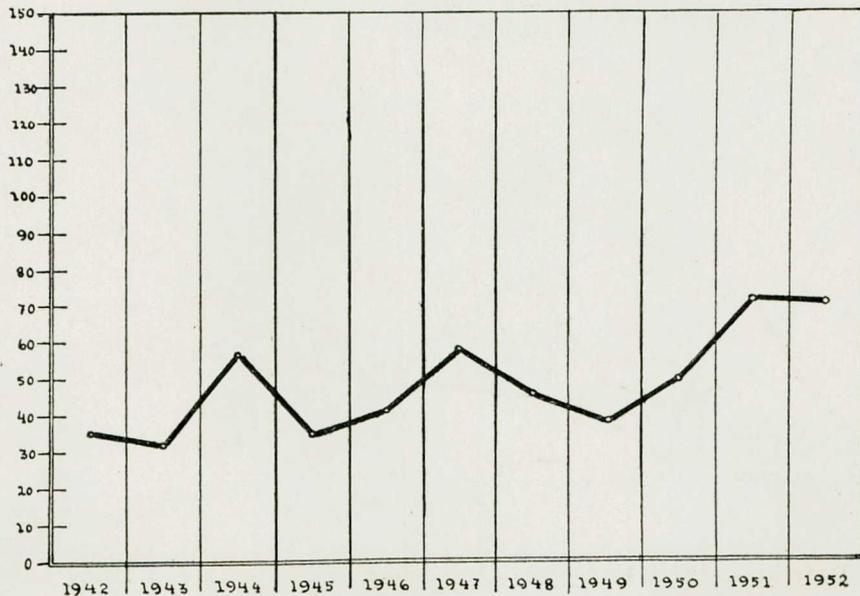


GRÁFICO 6

Coeficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer Recife

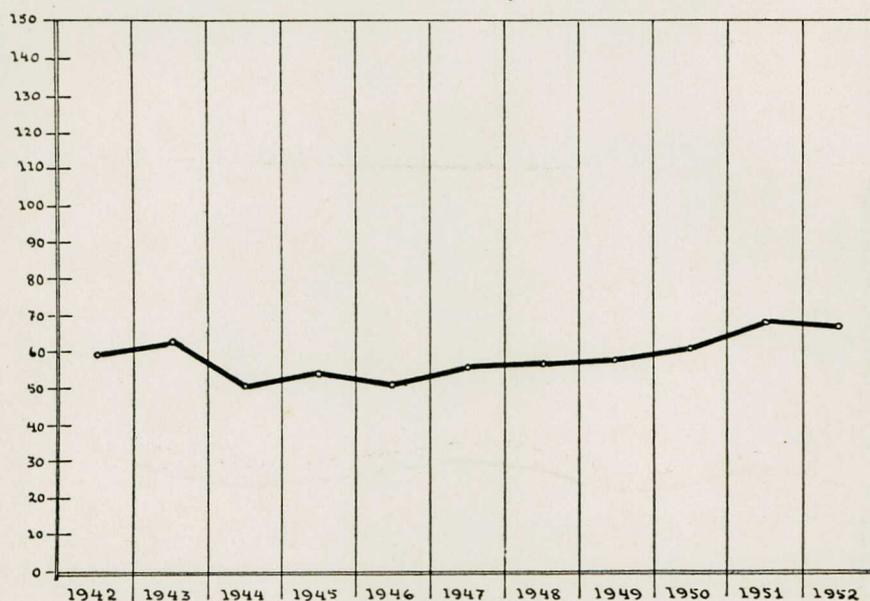


GRÁFICO 7

Coeficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer João Pessoa

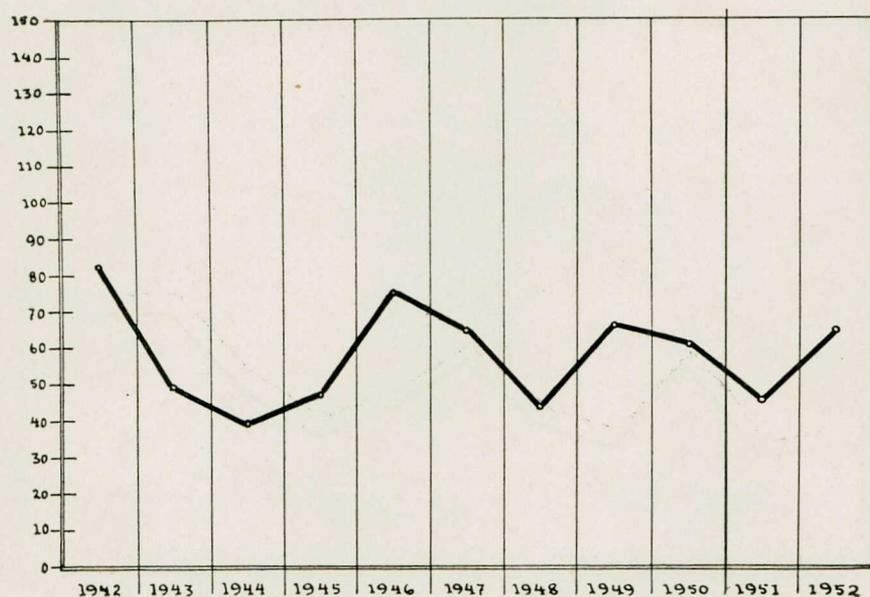


GRÁFICO 8

*Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Maceió*

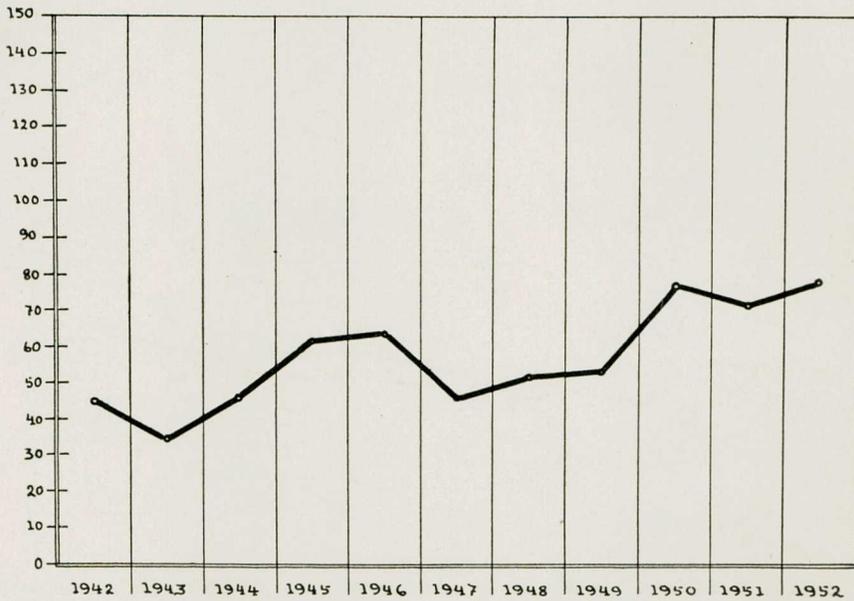


GRÁFICO 9

*Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Aracaju*

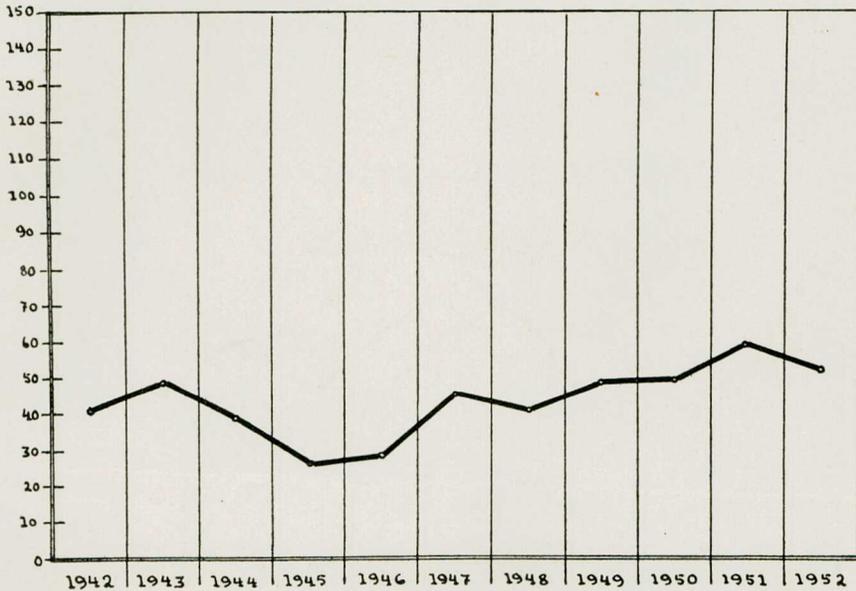


GRÁFICO 10

Coeficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Salvador

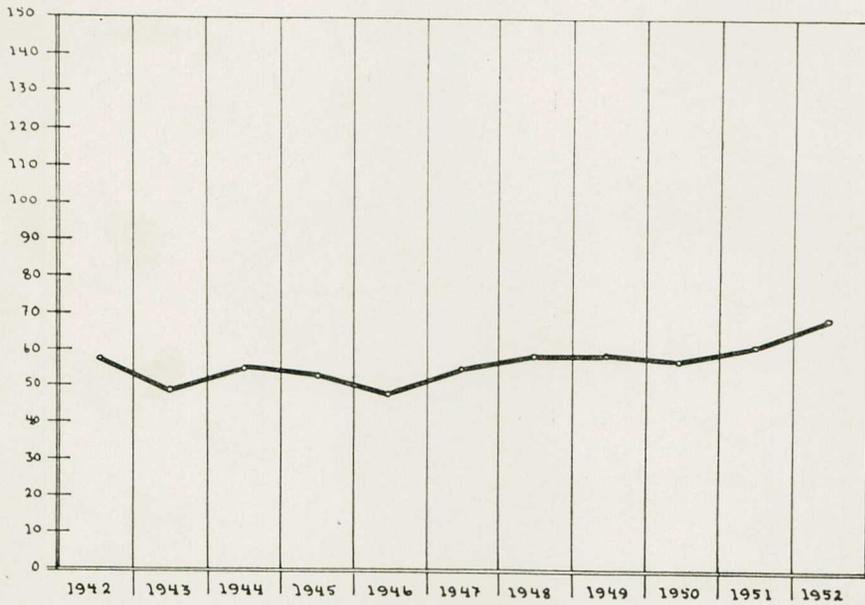


GRÁFICO 11

Coeficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Vitória

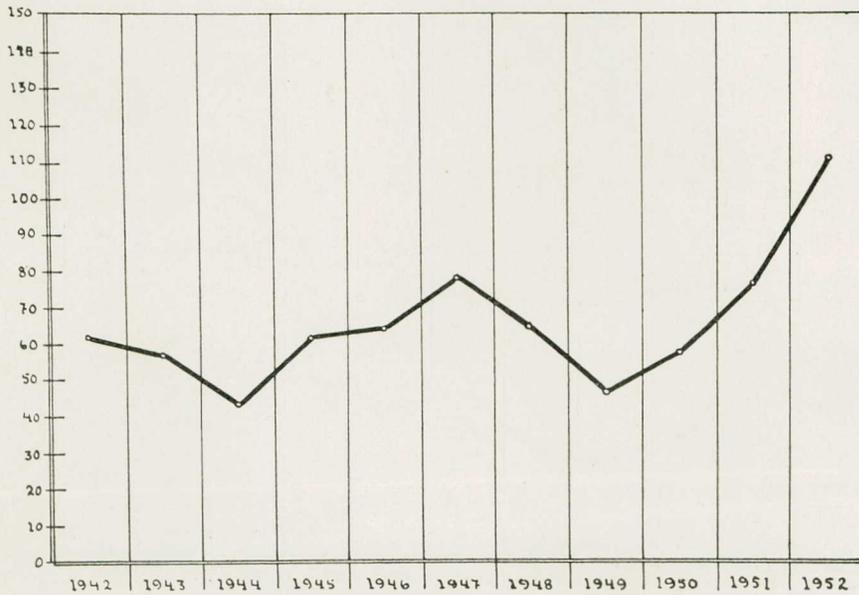


GRÁFICO 12

Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer Niterói.

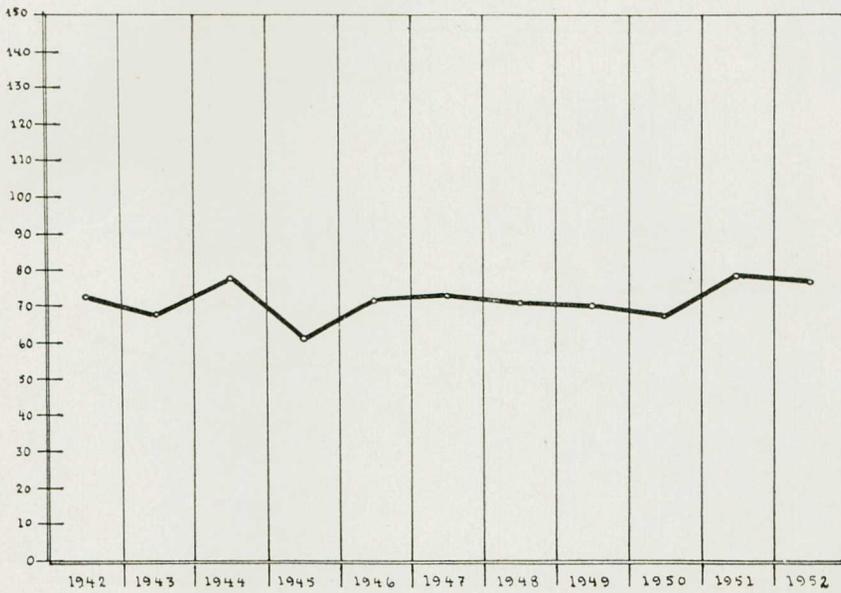


GRÁFICO 13

Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer Distrito Federal.

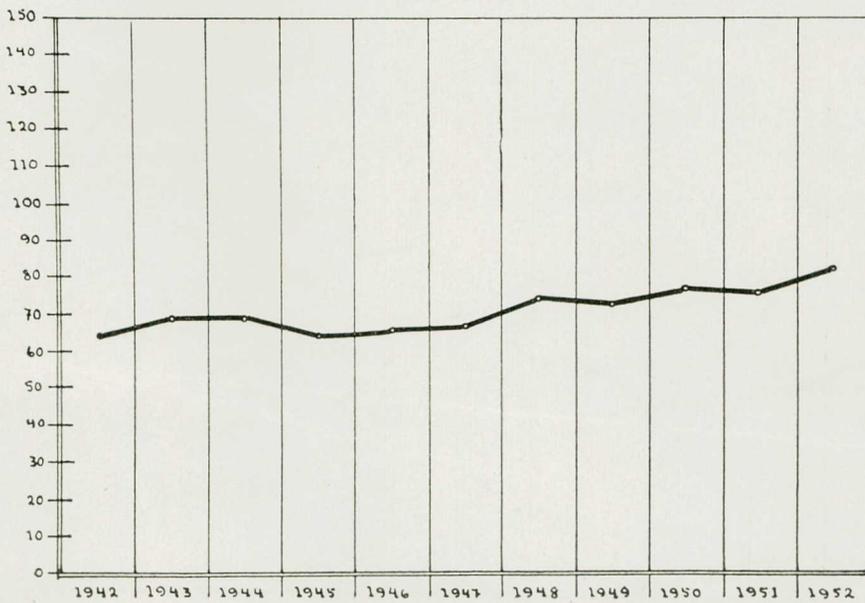


GRÁFICO 14

*Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
São Paulo*

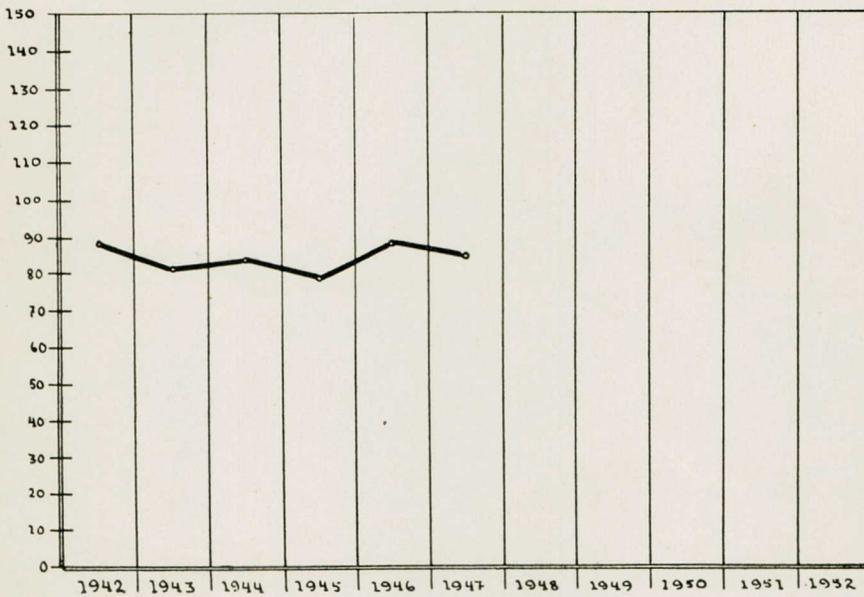


GRÁFICO 15

*Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Curitiba*

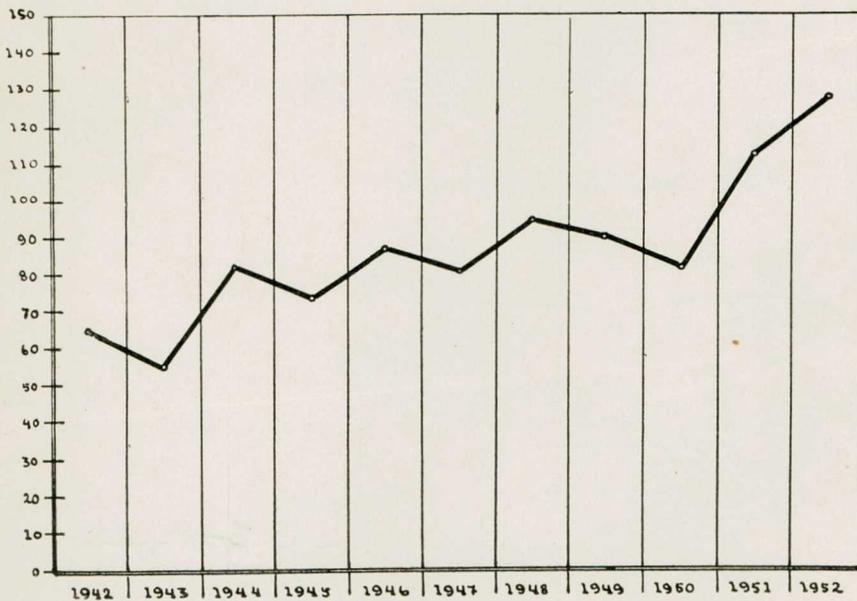


GRÁFICO 16

Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer Florianópolis

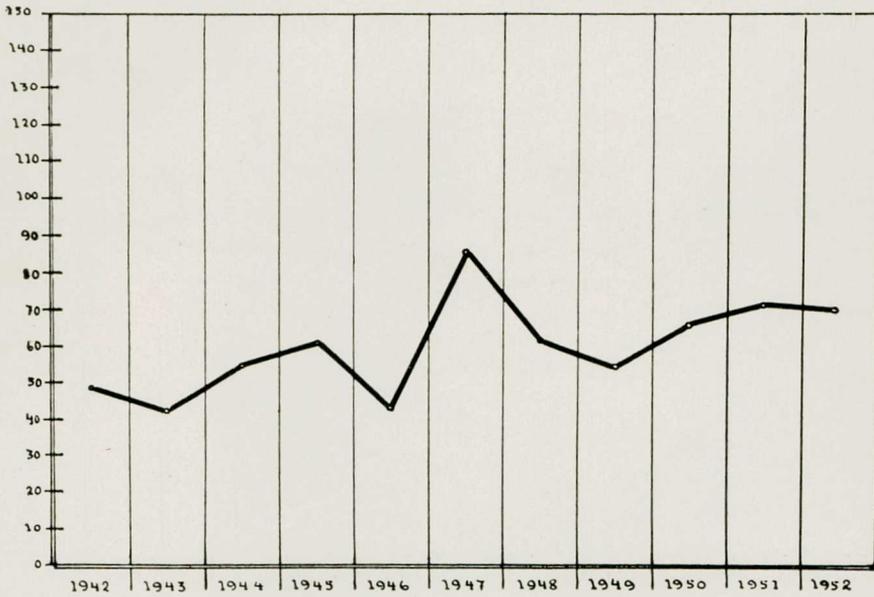


GRÁFICO 17

Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer Porto Alegre

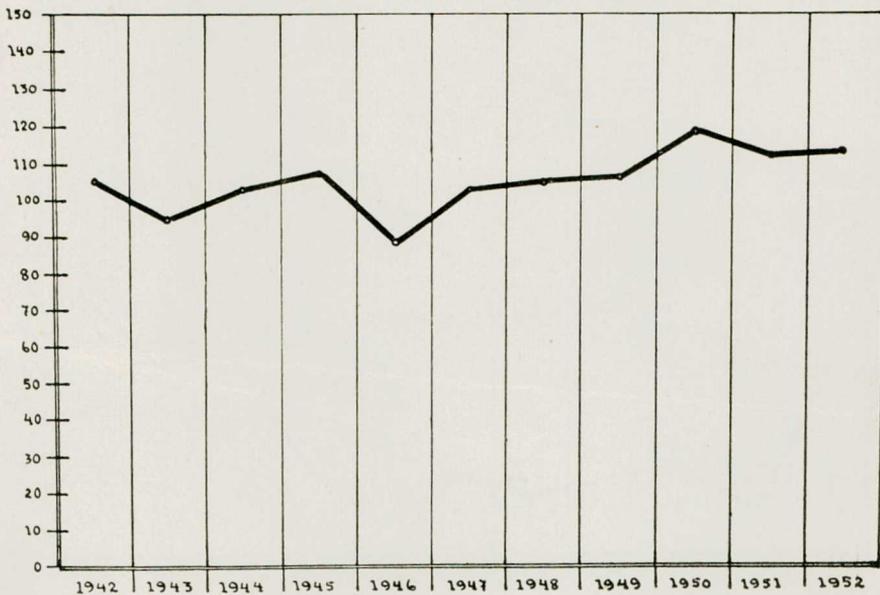


GRÁFICO 18



*Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Belo Horizonte*

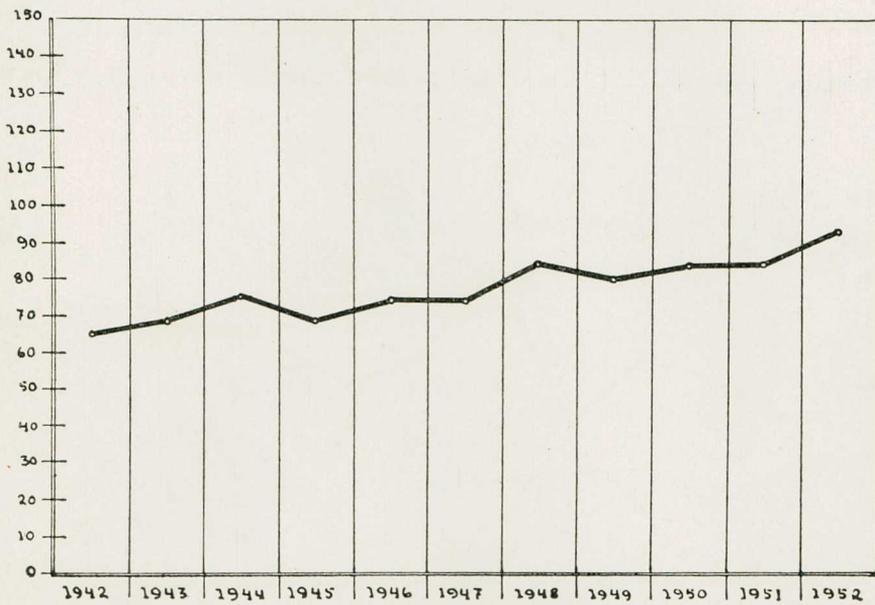


GRÁFICO 19

*Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Goiânia*

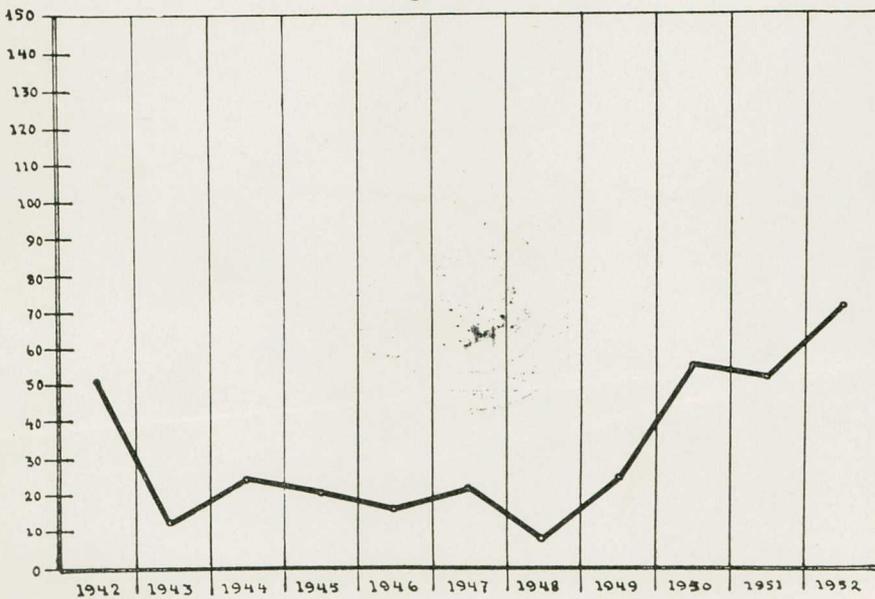


GRÁFICO 20



*Coefficientes, por 100.000 habitantes, de mortalidade por Câncer
Cuiabá*

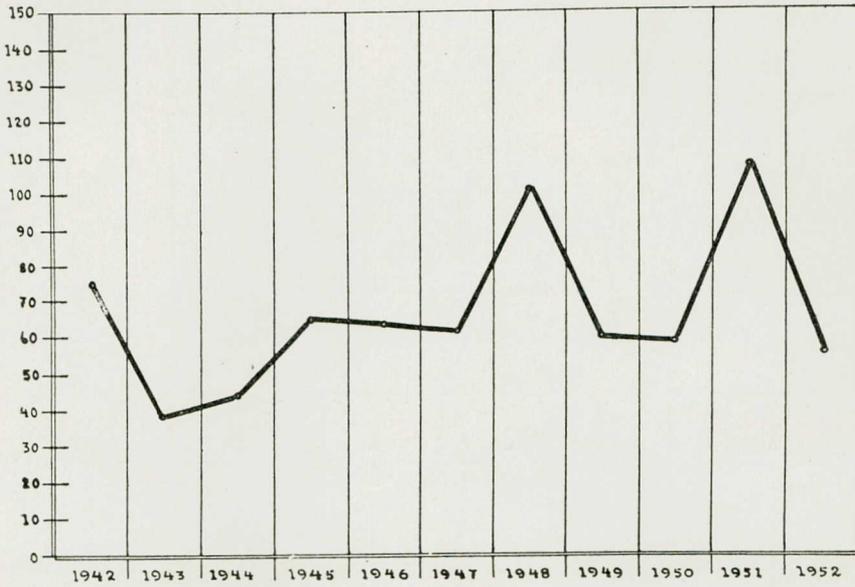


GRÁFICO 21



Óbitos por câncer no Distrito Federal
Distribuição por sexo e cor
1948 - 1952

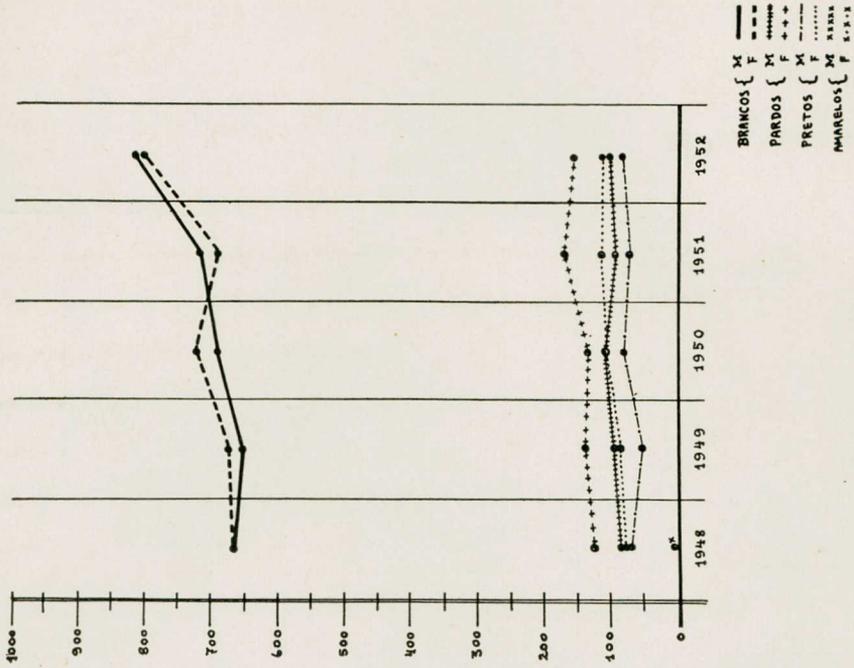


GRÁFICO 23

Óbitos por câncer no Distrito Federal
Distribuição por cor
1948 - 1952

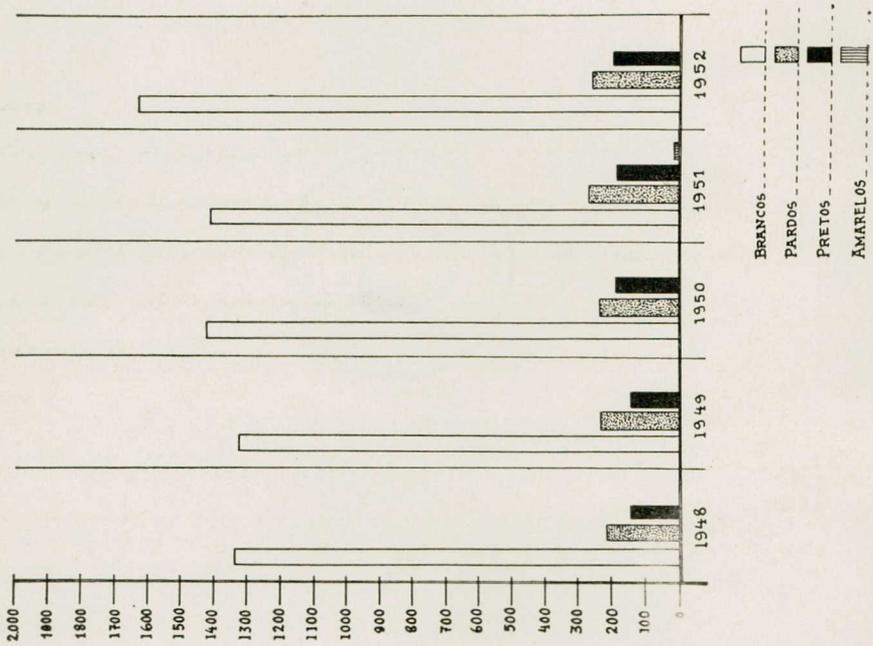


GRÁFICO 22

Óbitos por câncer no Distrito Federal
Distribuição por sexo. — 1949

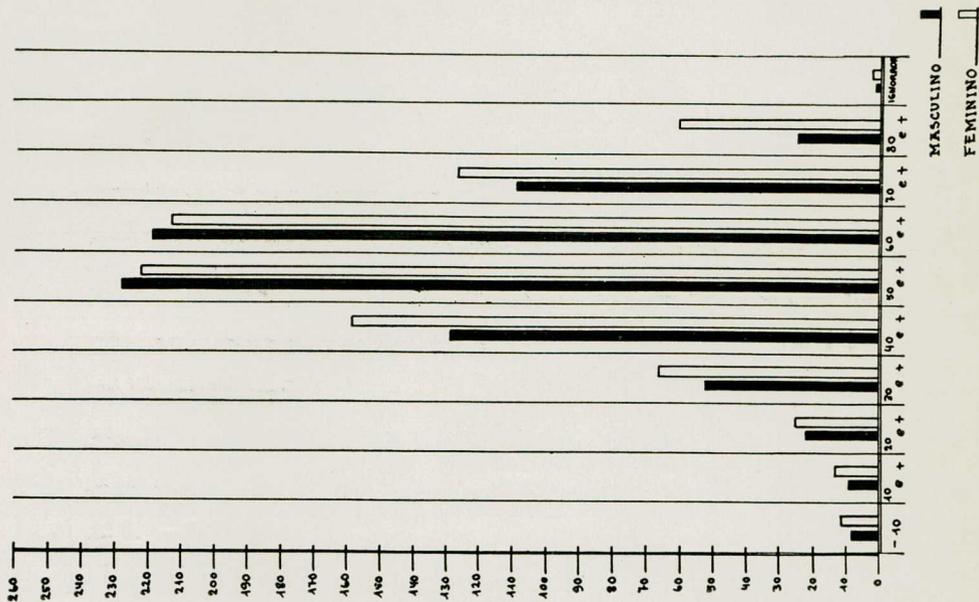


GRÁFICO 25

Óbitos por câncer no Distrito Federal
Distribuição por sexo - 1948

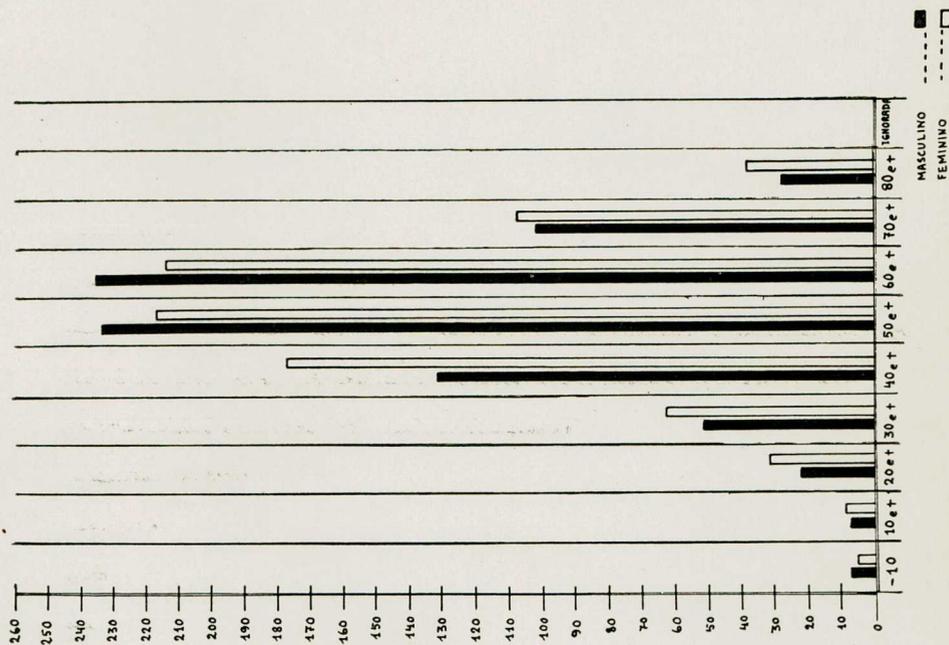


GRÁFICO 24

Óbitos por câncer no Distrito Federal
Distribuição por sexo - 1951

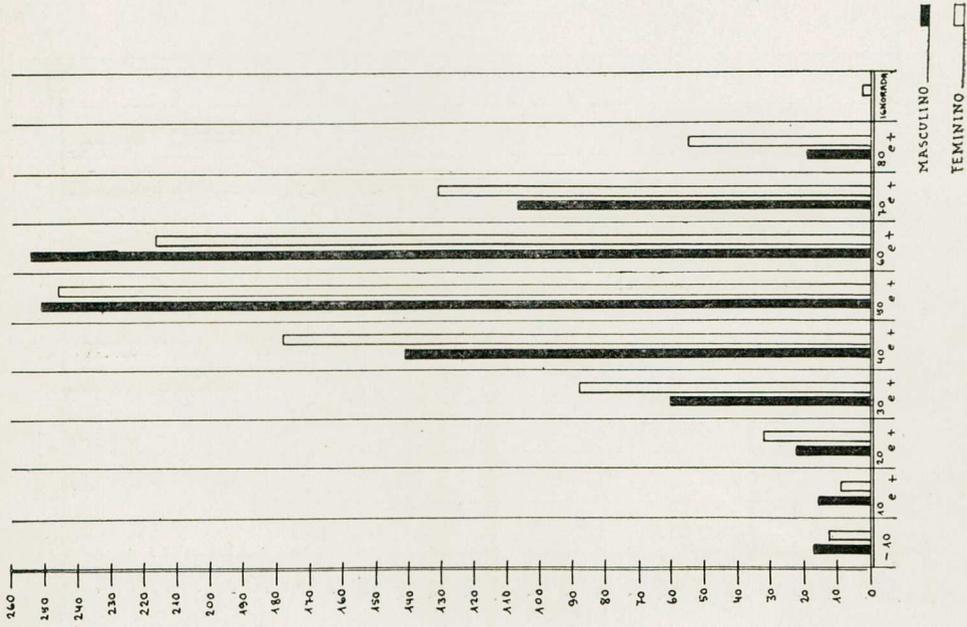


GRÁFICO 27

Óbitos por câncer no Distrito Federal
Distribuição por sexo - 1950

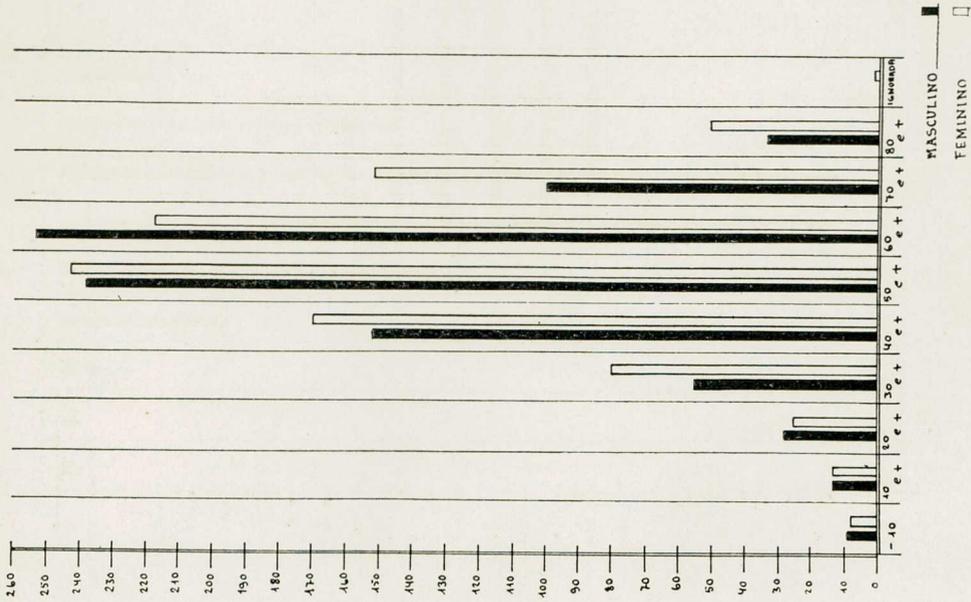


GRÁFICO 26

Óbitos por Câncer no Distrito Federal
Distribuição por sexo - 1952

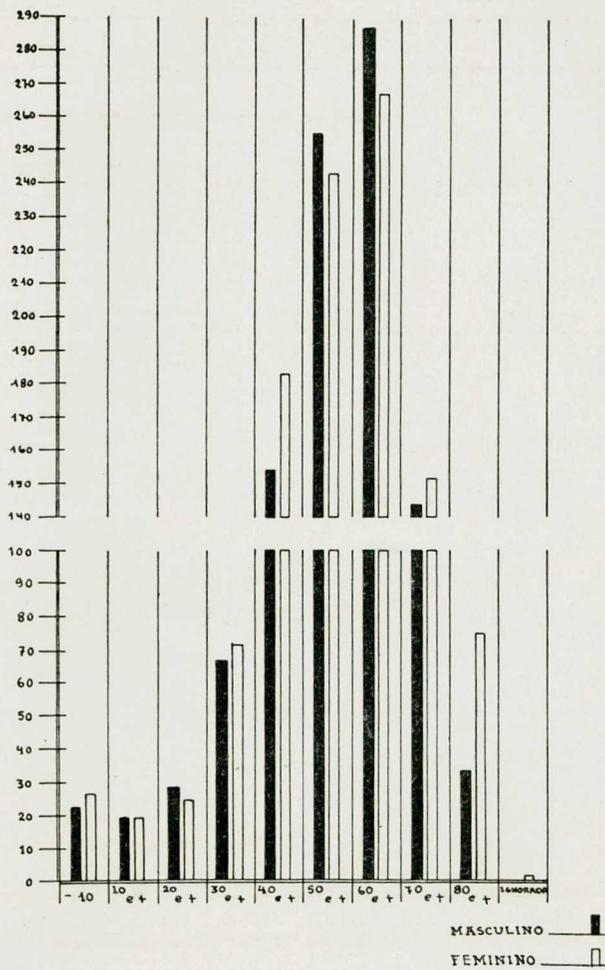


GRÁFICO 28



QUADRO I
 ÓBITOS POR CÂNCER NAS CAPITAIS BRASILEIRAS
 1942 — 1952

CAPITAIS	1942	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952
Manaus	27	33	28	47	29	45	42	38	41	44	48
Belém	111	97	84	78	99	103	131	98	101	119	162
S. Luiz	25	23	20	24	13	27	28	39	27	31	31
Teresina	12	19	35	14	21	24	26	27	32	33	38
Fortaleza	40	52	44	44	59	70	66	60	62	71	96
Natal	21	21	39	26	32	48	40	35	48	72	74
João Pessoa	62	38	31	38	63	55	38	59	55	42	61
Recife	225	252	210	236	234	267	283	295	321	373	378
Maceió	38	30	41	56	59	44	50	53	77	73	68 *
Aracaju	26	32	26	18	20	34	31	37	39	48	43
Salvador	182	163	189	188	178	210	231	241	244	266	254 *
Vitória	29	27	21	30	32	39	33	24	30	40	58
Niterói	98	95	110	91	109	115	116	117	115	137	140
DISTRITO FEDERAL	1223	1.353	1.386	1.341	1.423	1.485	1.682	1.699	1.840	1.856	2.068
São Paulo	1327	1.290	1.413	1.386	1.622	1.647
Curitiba	97	86	129	120	143	137	165	159	148	210	242
Florianópolis	25	23	31	35	26	53	39	36	45	50	51
Pôrto Alegre	310	292	332	357	308	368	589	408	467	457	477
Belo Horizonte	156	174	203	196	221	232	273	271	294	310	355
Goiania	10	3	6	8	4*	7	3	9	22	22	32
Cuiabá	15	8	9	14	14	14	23	14	14	26	14

* Dados de 10 meses apenas.

QUADRO II

COEFICIENTES, POR 100.000 HABITANTES, DE MORTALIDADE POR CÂNCER NAS CAPITAIS
BRASILEIRAS

1942 — 1952

CAPITAIS	1942	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952
Manaus	24.0	28,5	23,5	38,3	23,0	34,8	31,6	27,9	29,4	30,8	32,8
Belém	63.1	53,3	44,5	40,1	49,4	49,8	61,5	44,7	44,8	51,4	68,2
São Luiz	63.9	35,5	29,9	34,8	18,3	36,8	37,1	50,3	33,9	37,9	36,9
Teresina	31.7	49,3	84,9	32,6	47,1	51,8	54,1	54,3	62,2	62,1	69,3
Fortaleza	20.3	25,2	20,4	19,6	25,3	28,8	26,2	23,0	22,9	25,4	33,3
Natal	35.3	32,8	57,0	35,7	41,5	58,8	46,5	38,7	50,6	72,5	71,4
João Pessoa	83.1	49,7	39,6	47,4	76,8	65,5	44,3	67,3	61,4	46,0	65,4
Recife	59.0	63,1	50,3	54,2	51,7	56,7	57,9	58,2	61,2	68,7	67,4
Maceió	45.5	35,1	46,9	62,6	64,6	47,2	52,5	54,6	77,7	72,3	78,7*
Aracaju	41.5	49,5	39,1	26,6	28,4	46,9	41,6	48,4	49,8	59,8	52,3
Salvador	57.9	49,9	55,6	53,3	48,7	55,50	59,0	59,6	58,5	61,8	68,8
Vitória	62.7	57,6	44,3	62,5	65,8	79,3	66,3	47,7	58,9	77,7	111,4
Niterói	73.6	68,9	77,1	61,8	73,9	73,4	71,9	70,4	67,3	78,0	77,7*
DISTRITO FEDERAL	65.1	69,7	69,2	64,8	66,9	67,8	74,7	734,	77,4	86,1	82,6
São Paulo	89.1	81,8	84,8	79,0	88,0	85,2
Florianópolis ...	64.0	60,1	82,6	74,9	87,0	81,4	95,7	90,1	82,0	113,7	128,3
Curitiba	51.9	43,6	56,5	61,4	44,0	86,5	61,5	55,0	66,5	71,7	70,9
Pôrto Alegre	105.1	95,0	103,8	107,5	89,4	103,1	105,3	106,9	118,5	112,4	113,9
Belo Horizonte .	65.6	69,0	16,2	69,8	74,9	74,9	84,3	80,1	83,4	84,4	93,1
Goiania	51.0	13,6	24,3	29,4	16,8*	3,6	24,1	21,7	55,2	51,9	71,2
Cuiabá	75.8	43,3	39,5	65,8	64,3	62,9	101,1	60,2	59,0	107,3	56,6

* Coeficientes calculados com dados de 10 meses à base anual.



QUADRO III

PERCENTUAL DE CAUSAS MAL DEFINIDAS OU NÃO ESPECIFICADAS SOBRE O TOTAL DE ÓBITOS
NAS CAPITAIS BRASILEIRAS

1942 — 1952

CAPITAIS	1942	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952
Manaus (m)	0.2	0.6	1.1	1.1	0.9	0.7	0.6	0.6	1.1	1.1	1.3
Belém (c)	0.1	0.3	0.8	3.6	2.4	3.3	3.7	2.7	1.7	2.2	3.2
São Luiz (c)	0.1	22.9	29.3	23.7	25.6	20.3	22.4	19.3	19.5	21.4	22.1
Teresina (c)	2.1	0.6	1.1	1.7	1.5	3.3	2.9	2.2	5.1	4.7	6.0
Fortaleza (m)	17.0	5.2	23.8	24.0	23.3	24.7	20.1	28.9	24.2	25.5	25.6
Natal (c)	5.1	4.4	3.3	6.2	2.9	3.4	4.0	6.7	6.4	4.4
João Pessoa (c)	4.9	20.4	3.5	0.9	1.0	0.2	0.6	3.0	6.8	17.1	34.8
Recife (m)	1.7	1.7	1.7	1.4	1.4	1.8	2.0	1.9	6.2	6.5	4.3
Maceió (m)	1.0	0.3	0.7	4.1	4.9	4.5	6.4	3.0	2.9	3.4	2.9*
Aracaju (m)	27.8	38.9	45.1	38.2	37.0	35.1	35.1	33.8	39.7	39.9	39.3
Salvador (m)	6.2	5.2	4.6	5.3	5.3	4.6	6.5	6.4	6.5	6.9	4.8*
Vitória (m)	8.4	9.0	7.1	7.5	8.8	7.1	7.4	5.2	5.0	4.5	4.9
Niterói (c)	2.2	0.6	0.5	1.1	1.3	1.1	1.5	1.0	2.2	3.3	3.7
DISTRITO FEDERAL	1.0	0.8	0.7	0.7	0.9	0.9	0.9	1.9	1.3	2.1	2.2
São Paulo (M)	0.1	0.2	0.2	0.6	0.7	0.4
Curitiba (m)	16.7	15.5	8.8	7.5	8.2	8.9	8.8	10.3	13.1	9.2	7.7
Florianópolis (m)	36.8	33.8	32.9	28.1	31.8	31.8	10.0	7.8	25.8	25.8
Pôrto Alegre (m) ..	0.4	0.3	0.2	0.3	0.1	0.2	0.3	0.3	1.0	2.4	2.6
Belo Horizonte (m)	7.9	8.3	7.7	7.6	7.2	7.9	10.6	10.4	9.5	10.2	10.4
Goiânia (c)	23.2	36.3	37.2	40.3	42.9	40.8	50.8	35.3	34.8	32.1
Cuiabá (c)	15.6	9.2	5.9	6.7	11.0	19.3	15.4	12.0	19.4	25.7	26.8

* Dados de 10 meses apenas.

QUADRO IV
ÓBITOS POR CÂNCER NO DISTRITO FEDERAL

Distribuição por côr e sexo.

1948 — 1952

ANOS	Branços		Pardos		Pretos		Amarelos		Ignorada		TOTAL		
	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	Por sexo		GERAL
											M	F	
1948	666	666	80	123	72	75	—	—	—	—	818	864	1682
1949	654	671	92	138	55	89	—	—	—	—	801	989	1699
1950	696	723	103	133	82	103	—	—	—	—	881	959	1840
1951	719	691	93	169	71	109	3	—	—	—	886	970	1856
1952	821	805	101	151	86	103	—	—	—	—	1008	1060	2068



QUADRO V

ÓBITOS POR CANCER NO DISTRITO FEDERAL

Distribuição por grupo de idade e sexo

1948 — 1952

ANOS	IDADES E SEXOS																		GERAL				
	— 10 anos		10 e + anos		20 e + anos		30 e + anos		40 e + anos		50 e + anos		60 e + anos		70 e + anos		80 e + anos			Ignorada		Por sexo	
	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.		M.	F.	M.	F.
1952	7	5	7	8	22	22	31	63	132	178	234	218	236	215	102	108	27	38	—	—	818	864	2068
1951	8	11	9	13	22	22	25	66	129	159	228	222	219	213	109	127	24	60	1	2	801	898	1856
1950	9	8	13	13	28	28	25	80	152	170	238	242	253	218	100	152	33	50	—	1	881	959	1840
1949	17	12	15	9	22	22	32	88	141	178	251	246	254	217	107	131	19	55	—	2	886	970	1699
1948	22	26	19	19	28	28	24	71	154	183	255	243	287	267	144	152	33	74	—	1	1008	1060	1682

QUADRO VI

MORTALIDADE POR CANCER NO DISTRITO FEDERAL, POR SEXO E GRUPOS DE IDADE — 1919 — 1921 COEFICIENTE POR 100.000 HABITANTES

IDADE (anos)	MASCULINO		FEMININO		AMBOS OS SEXOS	
	N.º médio de óbitos	Coeficiente	N.º médio de óbitos	Coeficiente	N.º médio de óbitos	Coeficiente
0 -1	—	—	1	1.0	1	3.5
1 -4	2	4.0	1	2.1	3	3.0
5- 9	1	1.6	1	1.6	2	1.6
10 -14	1	1.7	1	1.7	2	1.7
15 -19	1	1.7	1	1.6	2	1.7
20 -29	8	6.0	12	10.2	20	8.0
30 -39	17	16.5	32	40.0	49	26.8
40 -49	55	90.9	68	129.7	123	108.9
50 -59	73	229.9	61	188.9	134	209.2
60 +	83	429.7	89	318.3	172	363.8
Ignorada	—	—	1	—	1	
Total:	241	40.5	268	48.1	509	44.2

QUADRO VII

MORTALIDADE POR CÂNCER NO DISTRITO FEDERAL POR SEXO E GRUPOS DE IDADE — 1939 — 1941 COEFICIENTE POR 100.000 HABITANTES

IDADE (anos)	MASCULINO		FEMININO		AMBOS OS SEXOS	
	N.º médio de óbitos	Coeficiente	N.º médio de óbitos	Coeficiente	N.º médio de óbitos	Coeficiente
0 -1	1	4.8	—	—	1	2.5
1 -4	3	4.2	2	2.8	5	3.5
5 -9	1	1.1	3	3.5	4	2.3
10 -14	2	2.3	1	1.1	3	1.7
15 -19	4	4.8	3	3.3	7	4.0
20 -29	13	7.3	16	9.0	29	8.1
30 -39	40	26.7	52	38.3	29	32.2
40 -49	98	96.5	132	139.7	230	117.3
50 -59	154	258.1	158	260.3	312	259.2
60 +	207	611.4	245	472.0	452	527.0
Total:	523	59.7	612	69.3	1135	64.5

QUADRO VIII
MORTALIDADE POR CANCER NO DISTRITO
FEDERAL NOS ANOS DE 1903-1906-1920-1940-
1945 e 1952

ANOS	N.º DE ÓBITOS	COEFICIENTES POR 100.000 HAB.
1903	258	35.0
1906	294	36.2
1920	511	44.1
1940	1260	71.4
1945	1492	77.9
1952	2068	82.6

POSIÇÃO DO CÂNCER NAS CAPITALS BRASILEIRAS* EM RELAÇÃO A OUTRAS CAUSAS DE MORTE, NOS ANOS DE 1950 — 1951 E 1952

DR. JORGE DE MARSILLAC**

DR. NAIM MERCHED***

RIO DE JANEIRO — BRASIL — JUNHO DE 1954

O presente trabalho tem por finalidade mencionar, por ordem decrescente, as principais causas de morte nas capitais estaduais bem como na capital da República.

Infelizmente não figura São Paulo porque, desde 1948, não fornece os respectivos dados. Mencionamos apenas as capitais devido a falta de dados sobre os Estados.

As cifras por nós apresentadas foram obtidas no Serviço Federal de Bioestatística, órgão do Departamento Nacional de Saúde, encarregado de registrar êsses fatos que, por sua vez, luta com grandes dificuldades em fa-

zer o seu levantamento, em virtude da falta de uma sistematização, por parte dos médicos ao declararem a causa da morte nos atestados de óbito. A simples leitura dos quadros anexos deixa perceber uma grande lacuna fazendo com que os dados fornecidos pelo Serviço Federal de Bioestatística nem sempre sejam completamente satisfatórios, no que diz respeito a determinação das causas de morte.

Pelos números apresentados verificamos que, em 1952, em Curitiba, o câncer figura em terceiro lugar, vindo decrescendo gradativamente, em outras capitais, até ocupar o décimo primeiro lugar em Teresina.

Há ainda outras causas de morte no Brasil, muito mais freqüentes do que o câncer. A mortalidade infantil, a tuberculose, a malária, as doenças do aparelho digestivo, do respiratório, do gênito-urinário, a disenteria e a sífilis, ainda predominam no quadro nosológico brasileiro.

(*) Trabalho apresentado ao 6.º Congresso Internacional realizado em julho de 1954.

(**) Chefe da Secção de Organização e Contrôlo do Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil.

(***) Médico Sanitarista do Departamento Nacional de Saúde.

O câncer, é sabido, é uma doença principalmente da civilização. Entre nós, a mortalidade pelo mesmo ainda não atingiu a importância que já atingiu nos Estados Unidos, Inglaterra, França, Japão e outros países mais adiantados do que nós, onde vários dos males que nos atingem, já foram eliminados. A malária e a sífilis há muito já não existem e a mortalidade infantil está reduzida a suas devidas proporções. A tuberculose declina rapidamente.

Em conclusão, o homem desses países além de viver mais exposto aos progressos da civilização, vive muito mais do que nós, razão pela qual, o

obituário pelo câncer entre eles é muito maior do que entre nós.

Os quadros I, II e III e os gráficos de 1 a 20 dão-nos conta da posição ocupada pelo câncer nas capitais, em relação às outras causas de morte, o número de óbitos verificados e o coeficiente de cada uma, por 100.000 habitantes.

Na margem terminal dos quadros I, II e III, verificamos que ainda é muito alta a cifra das causas mal definidas e senilidade. Varia de 1,0 por cento em Pôrto Alegre até atingir 39,7 por cento em Aracaju. Provavelmente, nesses números, estão incluídos numerosos casos de câncer.

POSIÇÃO DO CÂNCER ENTRE AS DEMAIS CAUSAS DE MORTE NO PAÍS NO ANO DE 1950

CAPITAIS	CAUSAS DE MORTE, ÓBITOS E COEFICIENTES SEGUNDO A ORDEN DECRESCENTE										(COEFICIENTES POR 100.000 HAB.)			% de causas mal def. e senilidade
	1a.	2a.	3a.	4a.	5a.	6a.	7a.	8a.	9a.	10a.	11a.			
Manaus	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 580-115,4	Tuberculose 272-194,8	D. da Idade 266-190,5	Malária 225-161,2	Ap. Gen. Urin. 100-71,6	Ap. Respir. 74 - 53,0	Mortes Violent. 74 - 53,0	Ap. Circul. 71 - 50,9	Disenterias 60-45,0	Câncer 41-29,4				1,1
Belém	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 781-310,8	Ap. Digest. 608-269,1	Ap. Circul. 386-174,4	Ap. Resp. 378-183,8	Malária 178-78,1	D. da Idade 170-75,5	Mortes Violent. 41-31,4	Ap. Gen. Ur. 111-50,6	Câncer 101-44,8					1,7
S. Luís	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 174-218,2	Ap. Digest. 156-195,7	Tubercul. 135-169,3	Tubercul. 98-122,9	D. Sist. Nerv. 68-85,3	Mortes Viol. 60-75,3	Ap. Gen. Urin. 41-31,4	Ap. Gen. Urin. 34-42,6	Sífilis 30-37,6	Câncer 27-33,9				19,5
Terresina	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 275-581,8	Ap. Digest. 165-320,9	Tubercul. 59-111,7	Ap. Respir. 58-112,8	Ap. Circul. 57-110,9	Sífilis 47-91,4	Mortes Viol. 38-73,9	Câncer 32-62,2						5,1
Fortaleza	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 2268-839,5	Ap. Digest. 579-211,3	Tubercul. 461-170,6	Ap. Resp. 474-101,4	D. la. Idade 274-101,4	Sarampo 174-101,4	Ap. Gen. Urin. 11-3-52,9	Mortes Nerv. 112-52,6	D. Sist. Nerv. 127-47,0	Câncer 90-33,3				24,2
Natal	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 999-1055,6	Ap. Digest. 235-215,7	D. la. Idade 221-236,2	Ap. Resp. 221-236,2	Tuberc. 183-195,0	Mortes Viol. 71-71,9	Ap. Circulat. 68-71,7	Ap. G. Ur. 61-61,3	Sífilis 58-61,2	Câncer 48-50,6				6,7
J. Pessoa	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 539-669,1	Ap. Digest. 213-237,9	Tubercul. 175-195,5	Ap. Circ. 172-194,1	Ap. Resp. 162-181,0	Mortes Viol. 75-83,8	Disenterias 67-74,8	Ap. G. Ur. 59-65,9	Sífilis 59-65,9	Câncer 59-61,4				6,8
Recife	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 2316-511,4	Ap. Digest. 1578-300,8	Ap. Resp. 1506-287,0	D. la. Idade 1434-273,3	Sífilis 667-127,1	Ap. Circ. 655-121,0	Ap. Gen. Ur. 436-83,1	Mortes Viol. 408-77,8	Câncer 321-61,2					6,2
Maceió	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 757-761,0	Tuberc. 229-231,1	Ap. Circ. 195-196,8	Ap. G. Ur. 179-180,6	Disent. 164-165,5	Vícios Dec. 147-148,3	Ap. Respir. 140-141,3	Mortes Viol. 96-96,9	Câncer 77-77,7					2,9
Araçajú	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 254-321,1	Ap. Digest. 160-201,2	Ap. Circ. 76-97,0	Tubercul. 76-97,0	Ap. Resp. 50-63,8	Câncer 39-49,8								39,7
Salvador	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 1805-360,7	Ap. Digest. 1212-290,5	Tubercul. 989-232,2	Ap. Circ. 995-216,9	D. la. Idade 502-120,3	Mortes Viol. 281-67,3	Câncer 244-58,5							6,5
Vitória	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 210-412,4	Tubercul. 157-308,3	Ap. Circ. 145-281,7	Ap. Resp. 51-106,0	Mortes Viol. 47-92,3	D. la. Idade 43-84,4	D. Sist. Nerv. 39-76,6	Ap. G. Ur. 36-70,7	Sífilis 33-61,8	Câncer 30-58,9				5,0
Niterói	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 427-219,9	Tubercul. 408-238,8	Ap. Circ. 408-238,8	Ap. Digest. 249-115,7	Mortes Viol. 186-108,9	D. la. Idade 111-82,5	D. Sist. Nerv. 135-79,0	Câncer 115-67,3						2,2
D. Federal	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 5390-228,7	Ap. Circ. 4658-495,8	Tuberc. 4116-474,4	Ap. Digest. 3411-148,5	Câncer 1840-77,4									1,3
Curitiba	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 379-299,9	Ap. Digest. 319-176,7	Ap. Circ. 180-99,7	Ap. Resp. 180-82,0	Câncer 148-82,0									13,1
Florian.	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 130-192,2	Ap. Digest. 110-182,6	Ap. Digest. 110-182,6	Ap. Resp. 71-105,0	Ap. G. Ur. 66-97,6	Câncer 45-66,5								10,0
P. Alegre	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 1041-284,4	Tuberc. 822-238,5	Ap. Digest. 732-185,7	Ap. Digest. 467-118,5	Câncer 291-85,4									1,0
B. Horiz.	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 981-278,1	Ap. Digest. 697-197,6	Tuberc. 697-197,6	Ap. Resp. 318-80,2	Câncer 291-85,4									9,5
Goiania	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 76-190,6	Ap. Digest. 62-157,5	Mortes Viol. 39-97,8	Ap. Circ. 36-95,3	Disent. 22-95,2	Tuberc. 22-95,2	Ap. Circ. 22-95,2	Câncer 22-95,2						35,3
Cuiabá	Causa de Morte Neóbitos, Coef. 76-320,1	Ap. Digest. 42-176,9	Tuberc. 41-172,7	Ap. Digest. 41-172,7	D. la. Idade 25-105,3	Câncer 14-59,0								19,4

NOTA — O coeficiente de mortalidade por doenças da 1a. Infância foi calculado sobre a população total para fins de comparação com os demais.



QUADRO III
 POSIÇÃO DO CÂNCER ENTRE AS DEMAIS CAUSAS DE MORTE NO PAÍS NO ANO DE 1952

CAPITAIS	Causa de Morte, Nêde óbitos e Coeficientes	CAUSAS DE MORTE, ÓBITOS E COEFICIENTES SEGUNDO A ORDEM DECRESCENTE (COEFICIENTES POR 100.000 HAB.)											% de causas malignas em relação			
		1a.	2a.	3a.	4a.	5a.	6a.	7a.	8a.	9a.	10a.	11a.				
Manaus	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 616-420,8	D. la. Idade 278-189,9	Tuberc. 186-127,1	Malária 110-95,6	Ap. Gen. Ur. 129-88,1	Ap. Circul. 97-66,3	Ap. Resp. 90-61,5	Mortes Viol. 86-58,8	Câncer 48-32,8						1,3
Belém	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 727-506,1	Tuberc. 534-221,8	Ap. Resp. 314-132,2	Ap. Circ. 265-111,6	D. la. Idade 230-96,8	Câncer 162-68,2	Mortes Viol. 111-48,8	Disent. 37-44,0	Câncer 31-36,9						3,2
S. Luís	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 224-266,7	Ap. Circ. 116-173,8	Tuberc. 127-151,2	Ap. Resp. 53-63,1	Sifilis 52-61,9	Mortes Viol. 49-58,3	Mortes Viol. 42-76,6	Câncer 38-69,3							22,1
Teresina	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 388-707,8	Ap. Circ. 153-279,1	Tuberc. 90-161,2	Ap. Circ. 58-105,8	Sifilis 48-87,6	Ap. Resp. 42-76,6	Mortes Viol. 161-59,8	Ap. Gen. Ur. 150-52,0	Câncer 90-55,3						6,0
Fortaleza	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 2787-966,1	Ap. Circ. 544-188,6	Tuberc. 488-168,5	Ap. Resp. 291-100,9	Vícios Conf. 188-65,2	Mortes Viol. 162-56,2	D. la. Idade 161-59,8	D. S. Nerv. 152-52,7	Câncer 90-55,3						25,6
Natal	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 132-235,4	Ap. Resp. 263-253,8	D. la. Idade 216-237,4	Tuberc. 114-110,0	Ap. Circ. 105-100,3	Ap. G. Ur. 102-98,4	Mortes Viol. 74-71,4	Câncer 74-71,4							4,4
J. Pessoa	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 508-544,8	Tuberc. 194-208,4	Ap. Resp. 115-125,3	D. la. Id. 110-118,0	Mortes Viol. 82-87,9	Ap. Circ. 71-76,1	Câncer 61-65,4								31,8
Recife	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 2443-435,8	D. la. Idade 1681-299,9	Ap. Resp. 1330-237,3	Tuberc. 957-170,7	Sifilis 579-103,3	Ap. Circ. 487-86,9	Câncer 378-67,4								4,3
Maceió *	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 665-775,0	Ap. Circ. 174-203,0	Ap. Resp. 165-192,3	Tuberc. 119-130,9	Vícios Conf. 95-110,7	Mortes Viol. 80-93,2	Disent. 77-89,4	Câncer 68-66,0							2,9
Aracajú	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 287-348,7	Ap. Circ. 119-151,1	Mortes Viol. 84-102,1	Ap. Resp. 74-89,9	Ap. Resp. 71-86,5	Disent. 50-60,8	Câncer 43-52,3								39,3
Salvador	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 1503-339,3	Ap. Circ. 1013-228,7	Tuberc. 983-221,9	Ap. Resp. 799-179,4	D. la. Id. 579-130,7	Mortes Viol. 313-70,7	Câncer 308-69,5								5,2
Vitória	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Circ. 150-288,0	Ap. Digest. 133-255,4	Tuberc. 133-255,4	D. la. Id. 71-136,3	Câncer 58-111,4										4,9
Niterói	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Circ. 466-288,5	Tuberc. 287-159,2	Ap. Resp. 215-135,9	Ap. Dig. 210-133,1	Mortes Viol. 155-86,0	Câncer 110-77,7									3,7
D. Federal	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 5702-227,9	Ap. Circ. 3731-119,1	Tuberc. 3105-136,1	Ap. Resp. 282-112,9	Câncer 2068-82,6										2,2
Curitiba	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 450-235,1	Ap. Circ. 529-171,9	Ap. Resp. 110-158,1	Ap. G. Ur. 51-73,3	Câncer 51-73,3										7,7
Florianópolis	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 168-236,8	Ap. Circ. 148-212,7	Ap. Resp. 859-205,0	Câncer 477-106,7											25,8
P. Alegre	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Circ. 881-210,3	Ap. Dig. 866-206,7	Tuberc. 503-131,9	Câncer 353-99,1											2,6
B. Horiz.	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 1167-305,9	Ap. Circ. 1001-262,4	Tuberc. 503-131,9	Câncer 353-99,1											10,4
Colônia	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 101-221,7	Mortes Viol. 101-221,7	D. la. Id. 78-173,6	Ap. Gen. Ur. 33-73,4	Disent. 32-71,2	Câncer 32-71,2									32,1
Cuiabá	Causa de Morte Nôbitos, Coef.	Ap. Digest. 53-211,3	Ap. Circ. 46-186,0	D. S. Nerv. 32-129,4	Ap. Resp. 32-129,4	Tuberc. 25-101,1	Ap. Gen. Ur. 16-64,7	Câncer 11-56,6								26,8

NOTA — O coeficiente de mortalidade por doenças da 1a. Infância foi calculado sobre a população total para fins de comparação com os demais.

* Obituário de 10 meses apenas; coeficientes anuais na base mensal destes dados.



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.

São Luiz

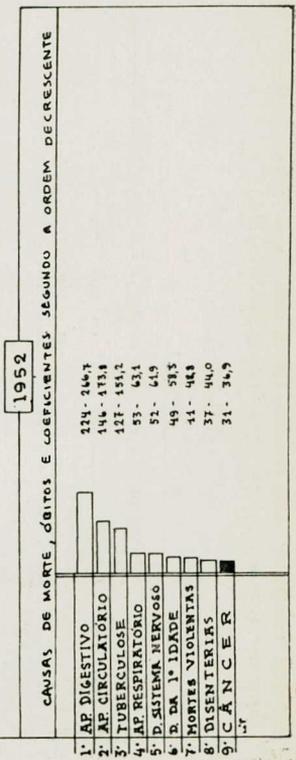
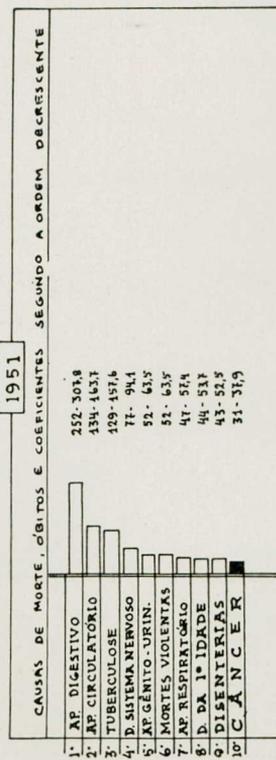
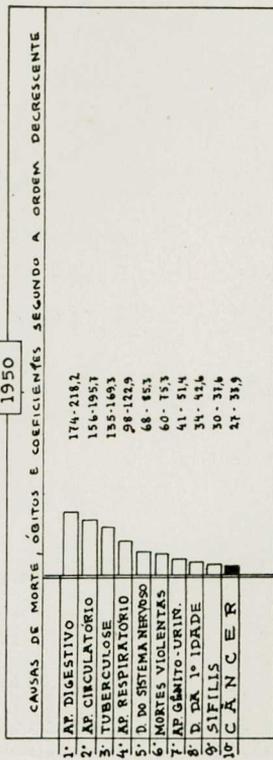


GRÁFICO 3

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.

Terexina

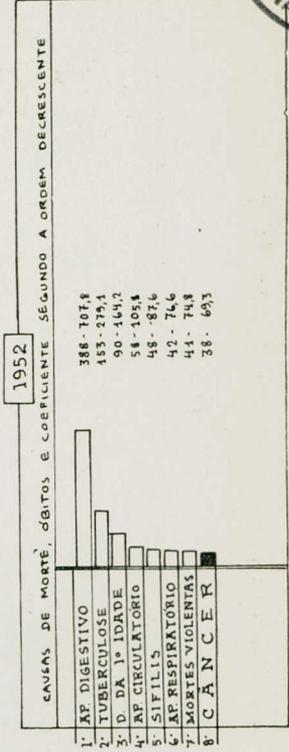
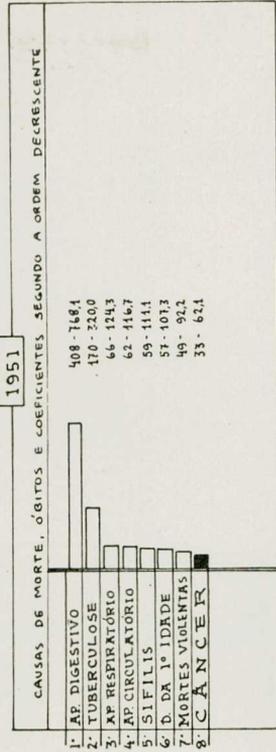
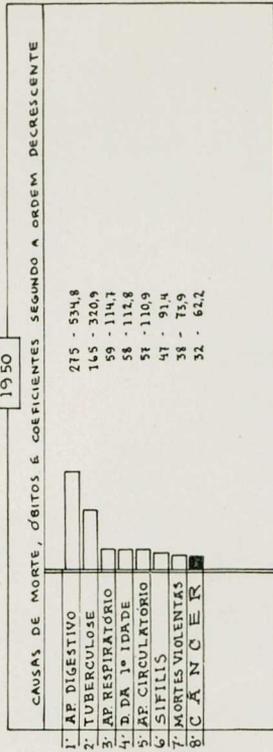


GRÁFICO 4

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Fortaleza

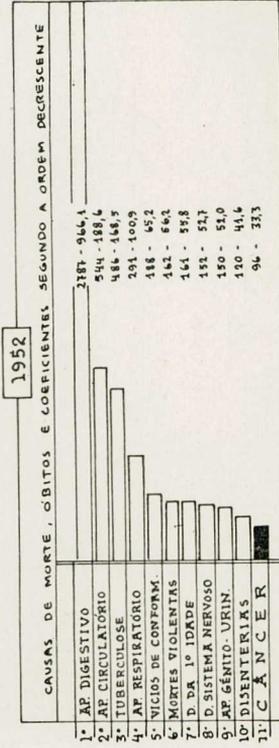
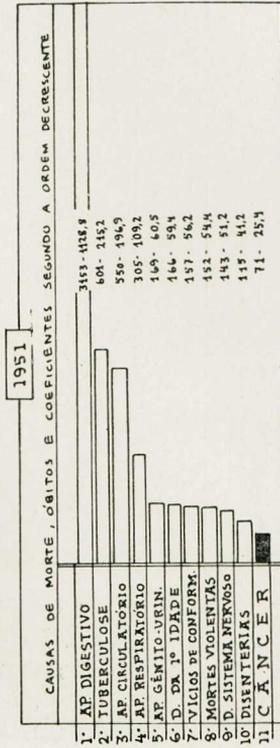
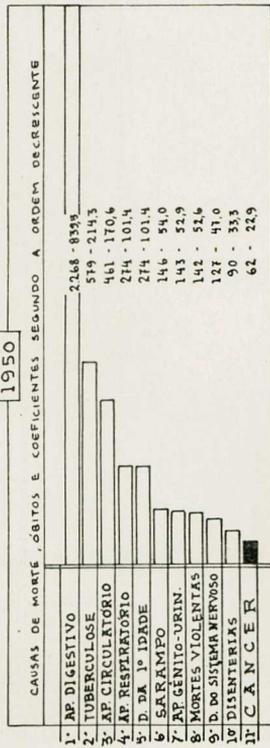


GRÁFICO 5

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Matal

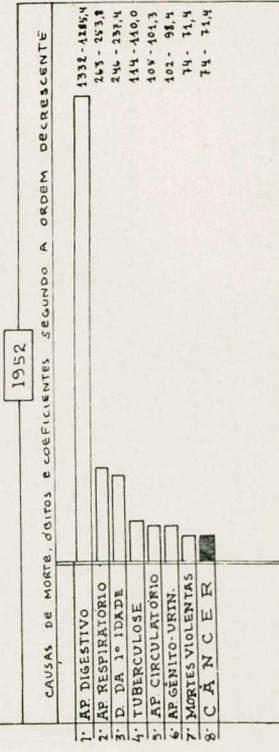
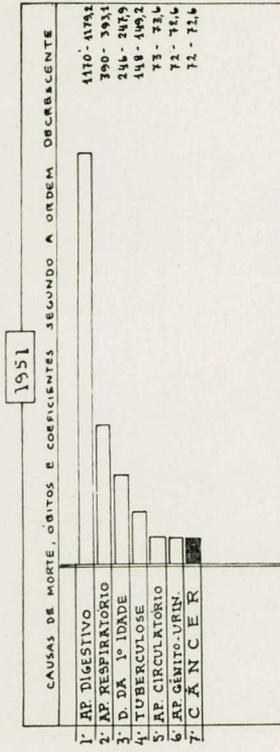
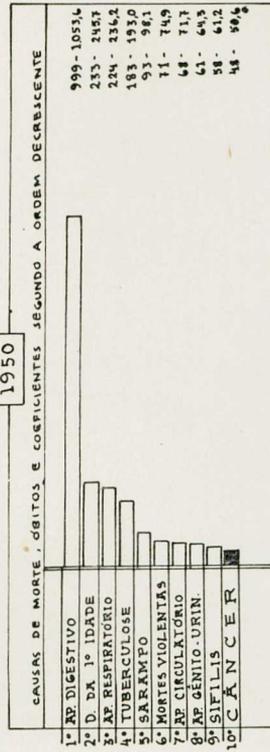
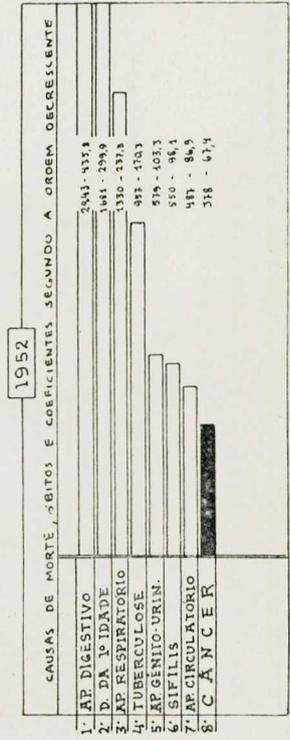
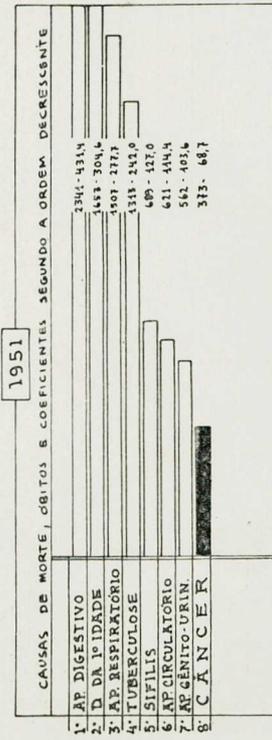
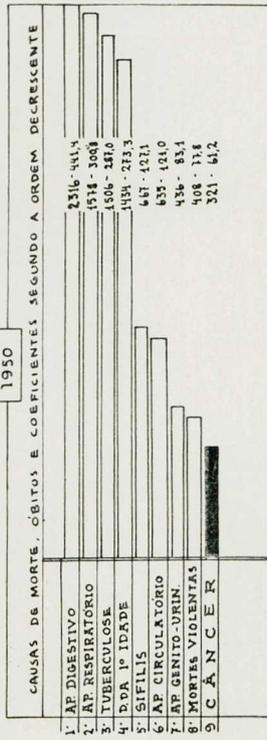


GRÁFICO 6

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Recife



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
João Pessoa

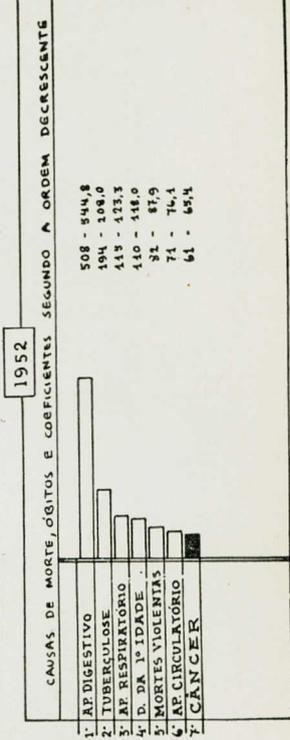
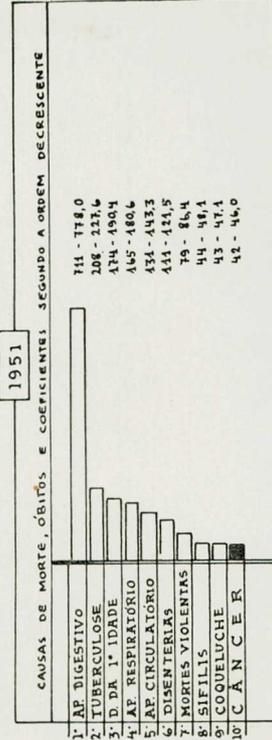
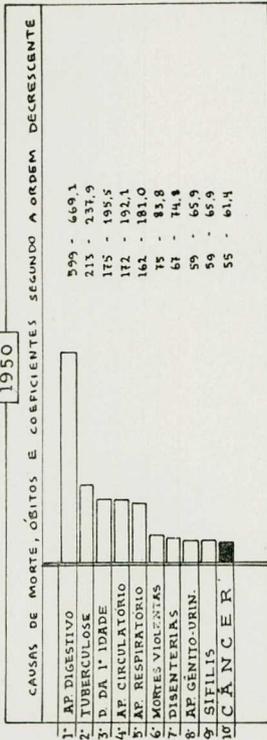


GRÁFICO 7

GRÁFICO 8

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.

Maceió

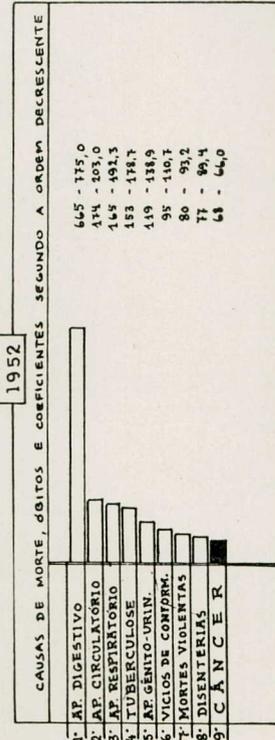
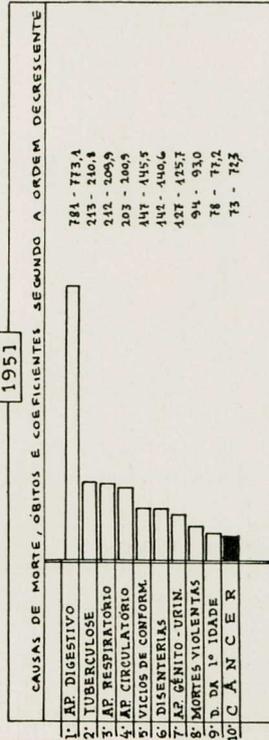
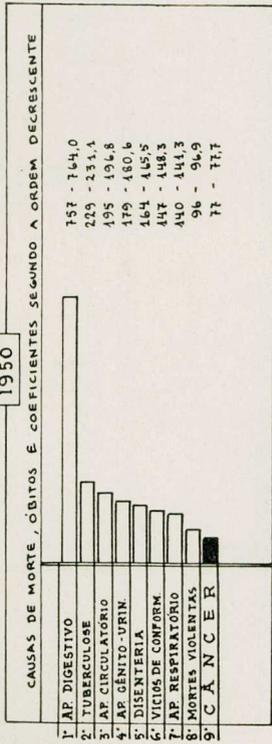


GRÁFICO 9

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.

Aracaju

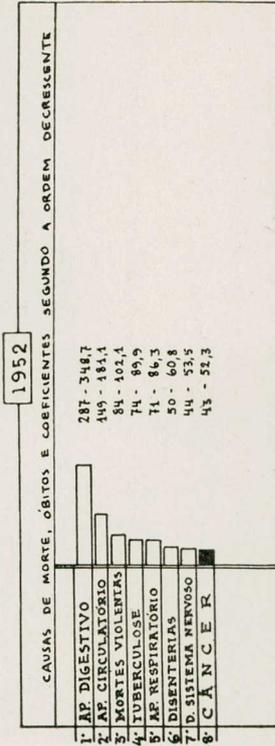
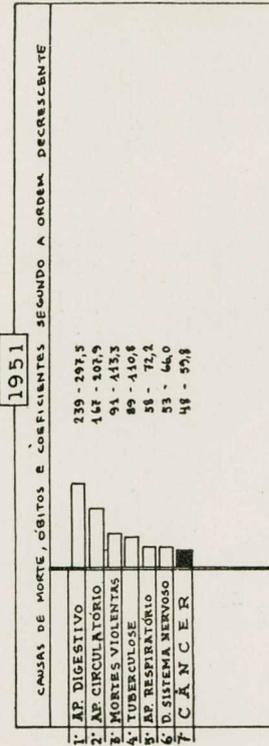
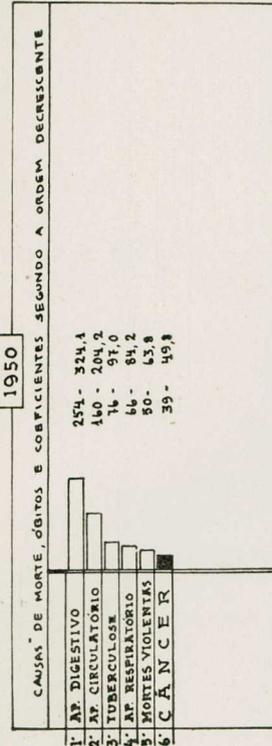
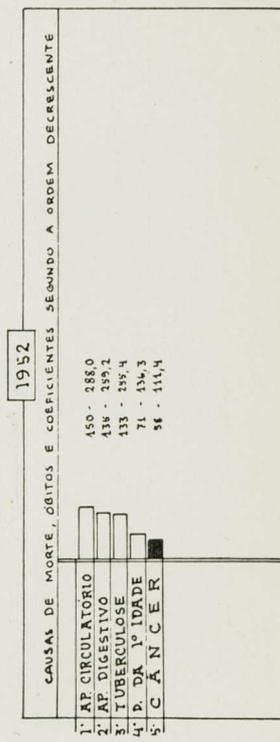
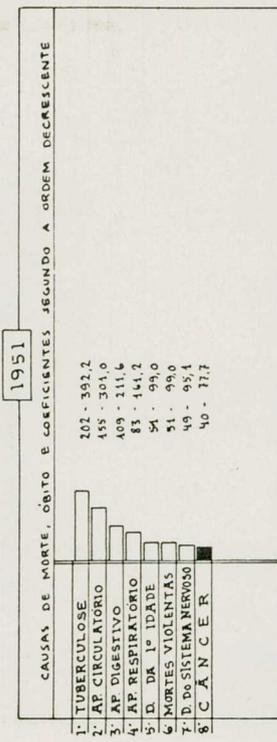
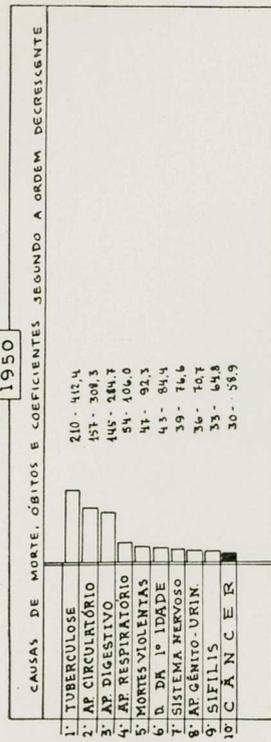


GRÁFICO 10

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Vitória



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Salvador

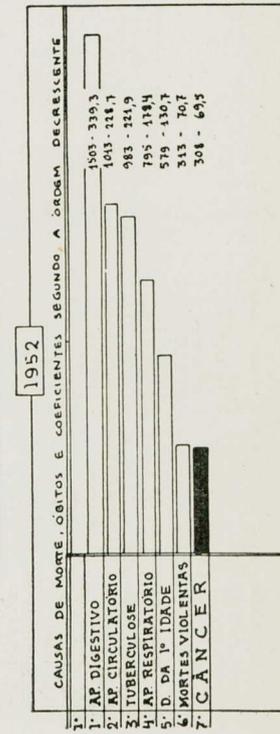
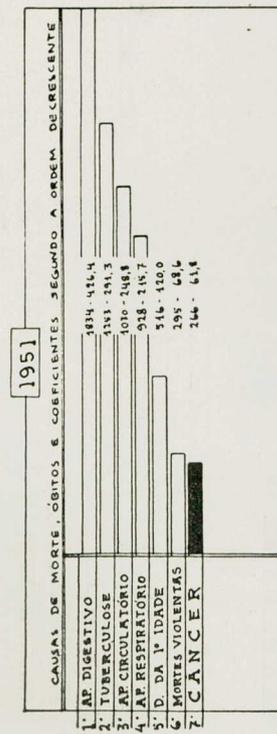
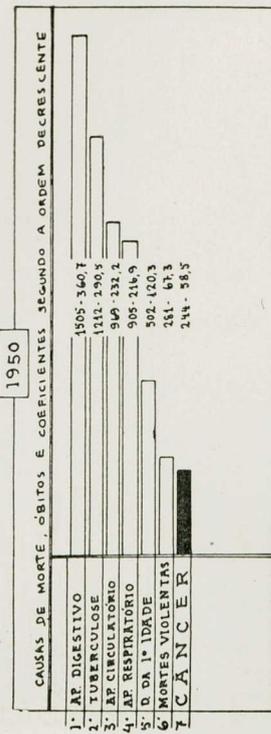
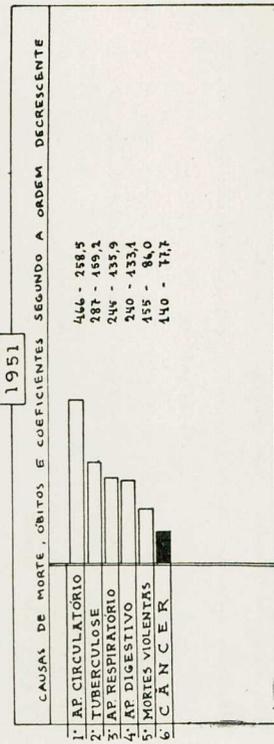
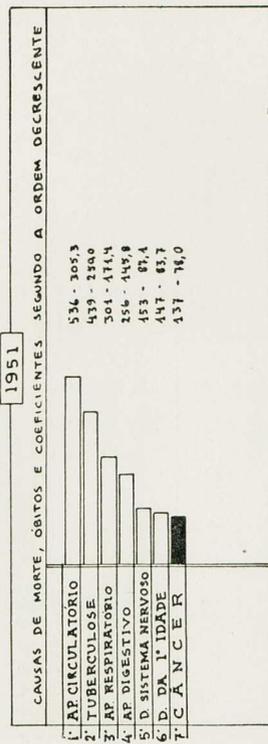
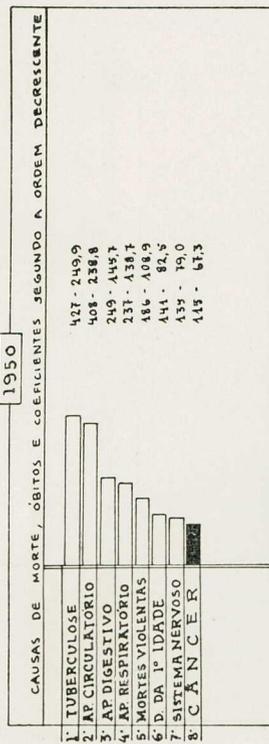


GRÁFICO 12

GRÁFICO 11



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Niterói



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Distrito Federal

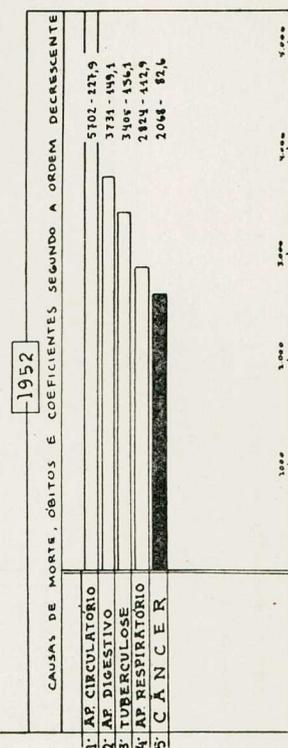
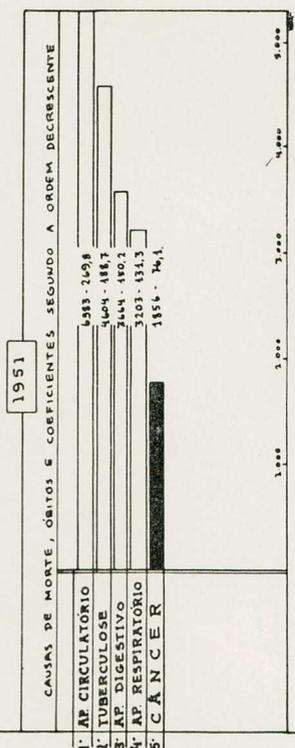
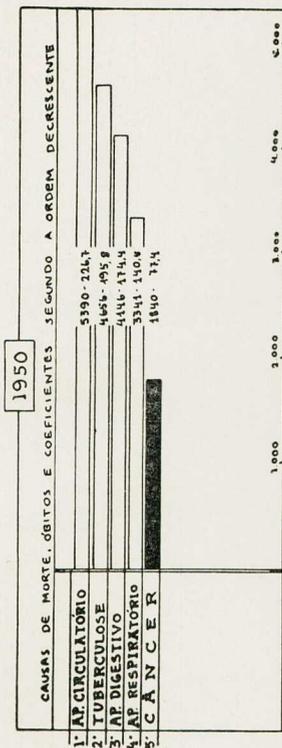


GRÁFICO 19

GRÁFICO 18



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras Curitiba

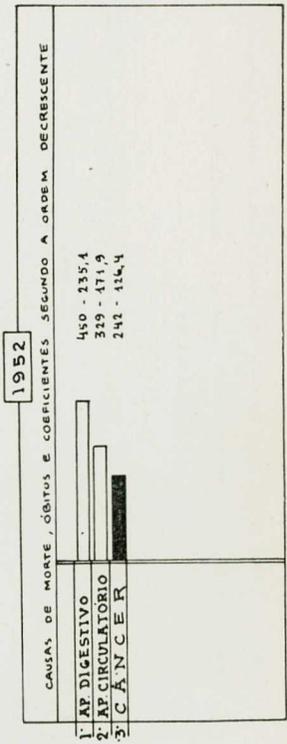
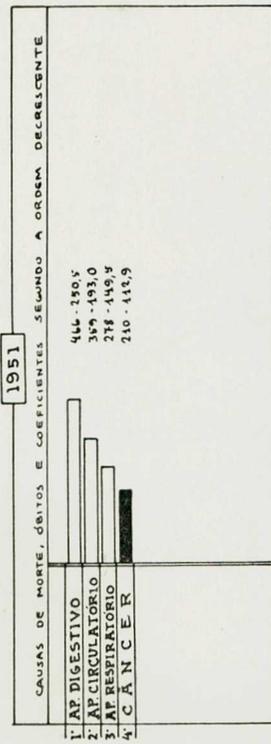
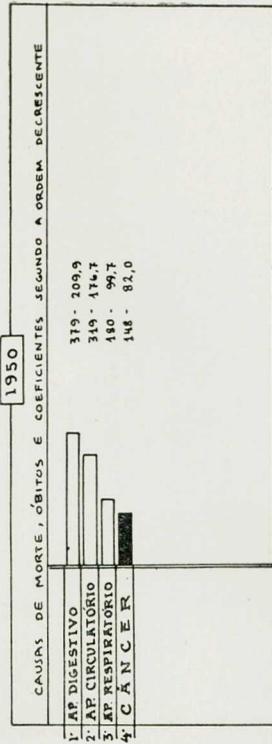


GRÁFICO 15

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras Florianópolis

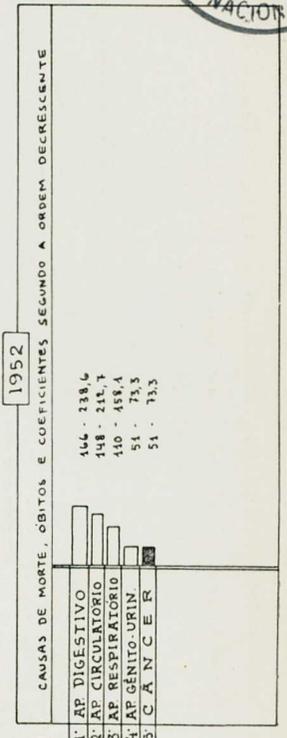
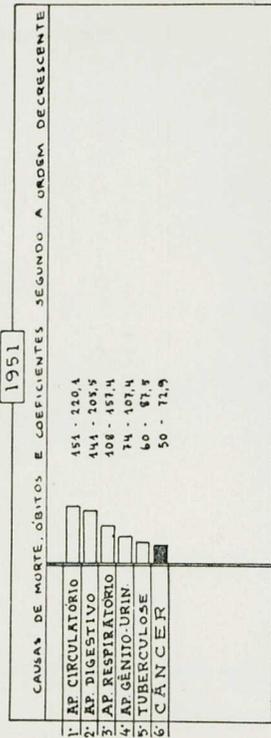
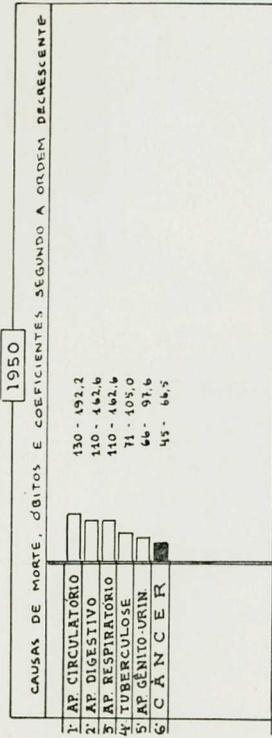
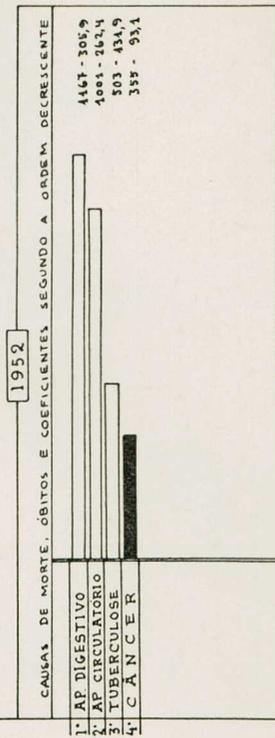
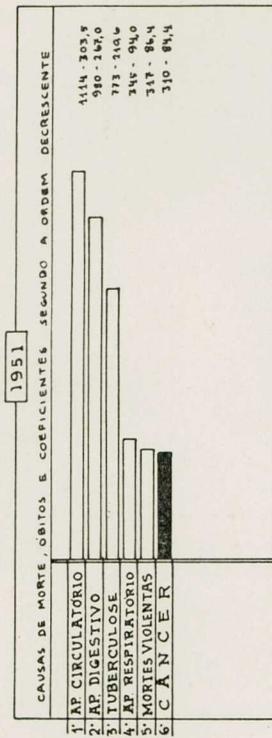
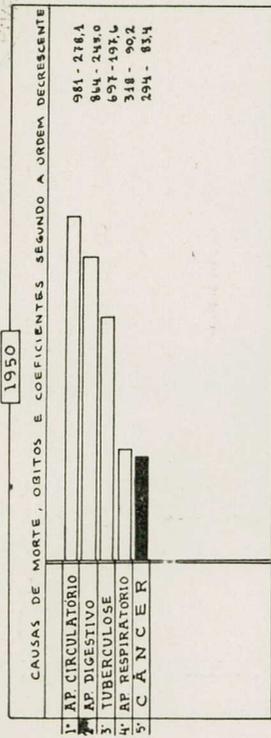


GRÁFICO 16

Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras
Belo Horizonte



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Porto Alegre

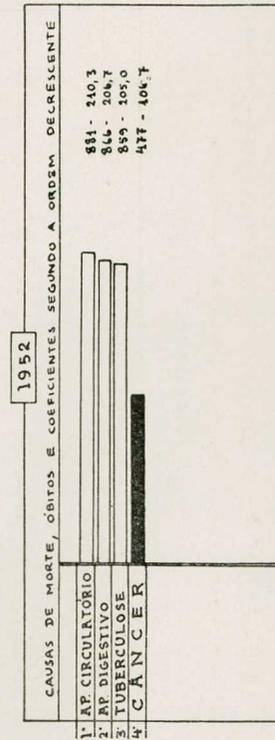
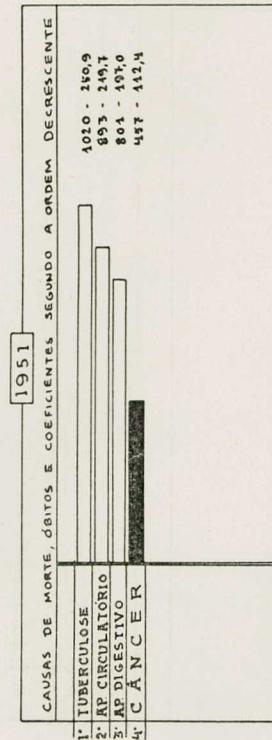
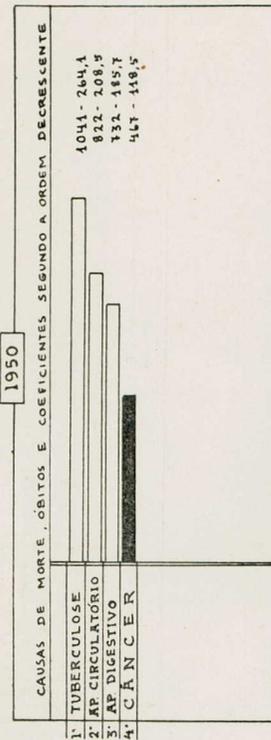
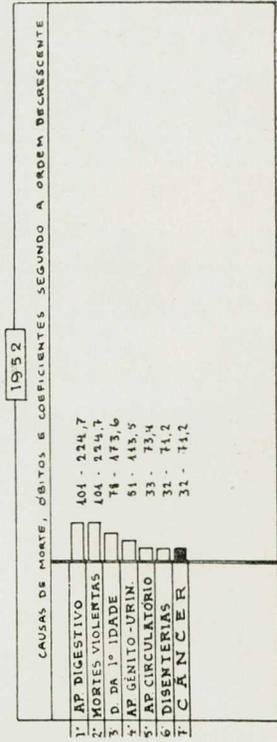
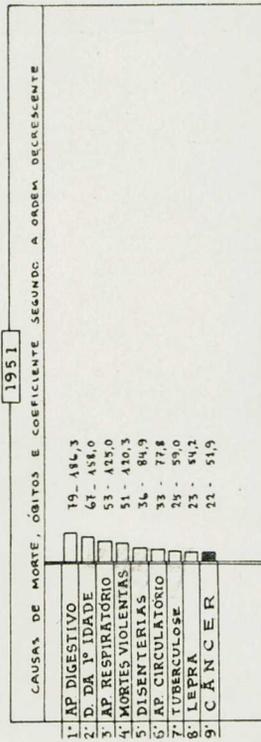
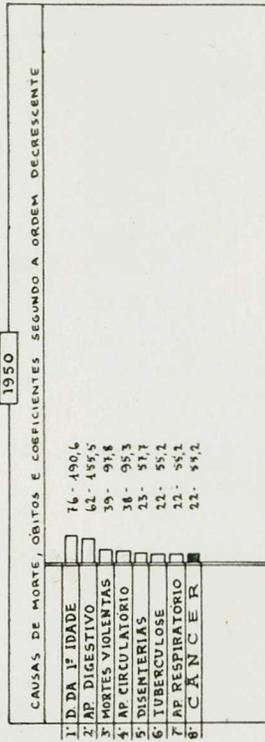


GRÁFICO 18

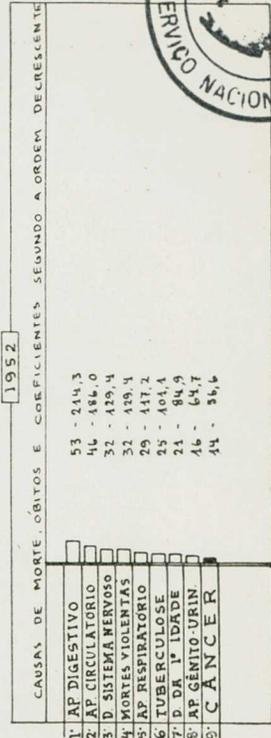
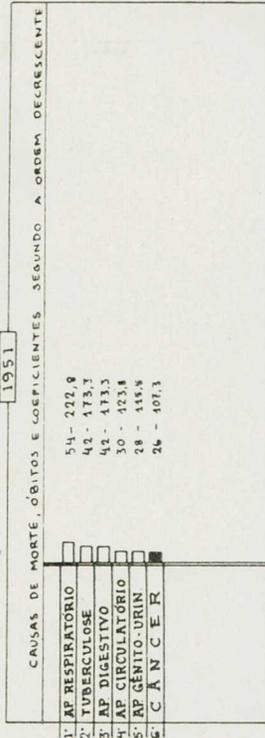
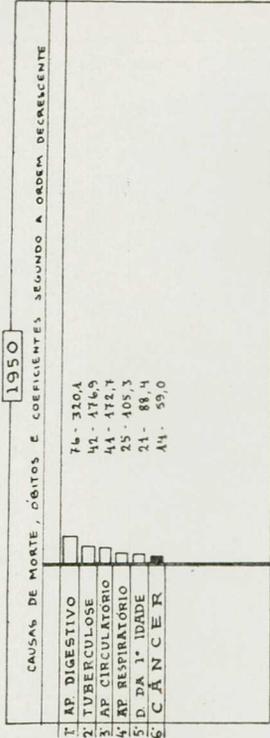
GRÁFICO 17



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Goiania



Número de óbitos e coeficientes de mortalidade, por 100.000 habitantes, das causas de morte que foram mais elevadas que o câncer nas capitais brasileiras.
Cuiabá



RESUMO

CAPITAIS	Posição que ocupou no obituário (lugar)		
	Em 1950	Em 1951	Em 1952
Manaus	10. ^o	10. ^o	9. ^o
Belém	9. ^o	8. ^o	6. ^o
São Luiz	10. ^o	10. ^o	9. ^o
Teresina	8. ^o	8. ^o	8. ^o
Fortaleza	11. ^o	11. ^o	11. ^o
Natal	10. ^o	7. ^o	8. ^o
João Pessoa	10. ^o	10. ^o	7. ^o
Recife	9. ^o	8. ^o	8. ^o
Maceió	9. ^o	10. ^o	9. ^o
Aracaju	6. ^o	7. ^o	8. ^o
Salvador	7. ^o	7. ^o	7. ^o
Vitória	10. ^o	8. ^o	5. ^o
Niterói	8. ^o	7. ^o	6. ^o
Distrito Federal	5. ^o	5. ^o	5. ^o
Curitiba	4. ^o	4. ^o	3. ^o
Florianópolis	6. ^o	6. ^o	5. ^o
Pôrto Alegre	5. ^o	6. ^o	4. ^o
Belo Horizonte	4. ^o	4. ^o	4. ^o
Goiânia	8. ^o	9. ^o	7. ^o
Cuiabá	6. ^o	6. ^o	9. ^o

Observa-se pois que com raras exceções, a tendência do câncer é a de desalojar as outras causas de morte na escala de sua importância obituária, vindo a se situar em algumas capitais dentre as cinco primeiras causas de morte no País.

Pelo quadro acima, verifica-se que no ano de 1950 o câncer ocupou o 4.^o lugar em Curitiba e Pôrto Alegre; o 5.^o lugar no Distrito Federal e Belo

Horizonte e o 6.^o lugar em Aracaju, Florianópolis e Cuiabá.

No ano de 1951, também o 4.^o lugar em Curitiba e Pôrto Alegre; o 5.^o lugar no Distrito Federal e o 6.^o em Florianópolis, Belo Horizonte e Cuiabá.

E finalmente em 1952, vamos observar que o câncer figura em 3.^o lugar em Curitiba; no 4.^o lugar em Pôrto Alegre e Belo Horizonte e no 5.^o lugar em Vitória, no Distrito Federal e Florianópolis.



TRATAMENTO CIRÚRGICO DOS TUMORES DA BEXIGA (*)

JOÃO B. VIANA (**)

O presente trabalho é baseado no estudo de 26 casos de tumores vesicais vistos por nós no Instituto Nacional de Câncer, no Serviço da Caixa dos Ferroviários da Central e em nossa clínica particular. Constitue um número de casos demasiadamente pequeno, não se tendo por isso a pretensão de com eles chegar a conclusões definitivas quanto ao tratamento dos tumores vesicais.

Este estudo tem talvez como único mérito o fato de terem sido todos os casos examinados, operados e seguidos pelo mesmo cirurgião, havendo assim uma certa uniformidade na apreciação dos mesmos.

O quadro 1 apresenta o resumo de cada um deles.

Como vemos dos 26 pacientes, 16 eram portadores de tumores malignos do tipo carcinomatoso; 1 apresentava papiloma em cancerização; 3, papilomas com áreas suspeitas de cancerização; 5, papilomas sem alteração maligna e um era um leio-mio sarcoma.

(*) Trabalho apresentado ao VI Congresso Internacional de Câncer realizado em São Paulo, Brasil em 1954.

Este trabalho será publicado de comum acôrdo em inglês, na Revista Acta (órgão oficial do Congresso).

(**) Chefe da Secção de Urologia do Instituto de Câncer — Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil.

O quadro II revela a distribuição dos tumores segundo as diferentes variedades histológicas.

Dois dos papilomas eram tumores recidivados em que biópsias anteriores haviam revelado áreas suspeitas de transformação maligna. Contrariamente, um dos carcinomas havia revelado papiloma em biópsia anteriormente feita. Isto vem de certo modo confirmar a potencialidade de malignidade dos papilomas vesicais ou pelo menos a dificuldade muitas vezes existente de diferenciar um tumor vesical benigno de outro maligno.

Três dos nossos casos de papiloma apresentavam tumores únicos de 2 a 6 cm de diâmetro, implantados no assoalho vesical por largo pedículo. Num deles o pedículo foi seccionado à bisturi elétrico e a base de implantação eletrocoagulada. Nos outros dois foi necessário proceder-se a cistectomia parcial.

Os dois restantes eram de lesões muito extensas: Um (caso XVIII) apresentava verdadeira papilomatose e os tumores se estendiam por quase toda a bexiga, causando obstrução de ambos os ureteres com conseqüente hidronefrose. No outro (caso VII) extensas formações em "couve-flor" implantavam-se no colo vesical. Ambos os doentes achavam-se grandemente ane-

miados pela constante e intensa hematúria, notadamente o caso VII cujas condições eram precaríssimas, apresentando o paciente 1 890 000 hemátias por mm^3 .

O doente do caso XVIII já havia sido operado 4 vezes, tendo numa das ocasiões o exame histológico (feito em outro hospital) revelado carcinoma papilífero. Devido a extensão das lesões, caráter de recidivas freqüentes e intensa expoliação sanguínea que as mesmas provocavam, procedemos a cistectomia total, conservando a próstata e as vesículas, e implantando os ureteres numa bexiga artificial segundo o método de Bricker. Este paciente está operado há 1 ano e acha-se em boas condições.

O caso VII devido as suas péssimas condições gerais que não melhoravam, nem com as repetidas transfusões de sangue feitas, foi submetido à próstato-vesico-cistectomia total com ureterostomia cutânea em 3 tempos operatórios. No 1.º tempo operatório foi efetuada a ligadura da veia ilíaca externa devido a extensa tromboflebite, aproveitando-se a via de acesso para se ligar a artéria hipogástrica direita e assim diminuir um pouco a hematúria, o que foi conseguido. No 2.º tempo ligamos a artéria hipogástrica esquerda e procedemos a ureterostomia cutânea deste lado. Somente assim, com as gradativas melhoras do estado geral do paciente, obtidas pela diminuição de hematúria, pudemos num 3.º tempo praticar a próstato-vesico-cistectomia total e ureterostomia cutânea direita. A bexiga fig. 5 apresentava volumosas massas tumorosas em "couve-flor" implantadas no colo e estava repleta de coágulos sangüíneos.

Atualmente este paciente está em 3 meses de operado e em satisfatórias condições.

Dos 3 casos de papiloma com áreas suspeitas de transformação maligna, um (caso VI) foi submetido a cistectomia total com ureterostomia cutânea devido à extensão da lesão e mediócras condições gerais. Esta paciente teve uma sobrevida de 32 meses, vindo a falecer depois com metástases viscerais pélvicas, o que veio mostrar tratar-se em verdade de um carcinoma.

Os outros 2 casos foram tratados muito recentemente e apresentavam tumores de pequeno volume (1 cm): Um foi tratado por eletrocoagulação endoscópica por duas vezes e o outro por eletrocoagulação a céu aberto.

O paciente portador de papiloma em cancerização apresentava lesões muito extensas, abrangendo grande parte da bexiga. Ele sofreu próstato-vesico-cistectomia total com exérese de gânglios pélvicos e ureterosigmoidostomia bi-lateral. Este paciente faleceu 25 dias após a operação por pelvi-celulite ocasionada por infiltração urinária devido a vazamento de uma das anastomoses uretero-sigmoidianas do lado esquerdo (ureter duplo).

O paciente portador de leiomioma da bexiga faleceu cerca de 4 meses após a eletrocoagulação do tumor vesical e ureterostomia cutânea feitos a título paliativo.

Os casos de carcinoma foram em número de 14 e eram quase todos constituídos por lesões muito extensas (exceção feita ao caso V), compreendendo grande parte do assoalho vesical, ou este e uma das paredes laterais ou quase todo o órgão (caso XIII).

Dois casos foram submetidos a cistectomia parcial, sendo que um (caso 1) apresentava um tumor sésil de 4 1/2 cm de diâmetro, fig. 1, ocupando a parede lateral direita da bexiga, próximo ao assoalho. Após a operação sofreu roentgenterapia, tendo tomado 4 000 r. (dose tumor). Esta paciente está viva há mais de 6 anos e não representa sinal algum de atividade blastomatosa.

O segundo caso (caso II) apresentava massa tumoral não pediculada no trígono, junto ao meato ureteral direito e medindo cerca de 3 cm de diâmetro. Foi praticada cistectomia parcial com ré-implantação do ureter direito na cúpula vesical assim como exérese de gânglios linfáticos pélvicos do lado direito usando-se a via extra-peritoneal. Este paciente está vivo há 3 anos e 7 meses não apresentando sinais de recidiva.

Os outros 12 casos de carcinoma foram submetidos a cistectomia total com retirada concomitante da próstata e vesículas seminais (no homem), exérese de gânglios linfáticos pélvicos e implantação dos ureteres ora na pele (1 caso), ora na sigmóide (8 casos) ora em bexiga artificial (3 casos).

A ureterostomia cutânea foi efetuada na nossa primeira cistectomia total (caso V). Trata-se de uma lesão inicial de cerca de 2 cm de diâmetro, junto ao meato uretral direito. A paciente passou a viver com relativo conforto após a operação, a ponto de se locomover bem e fazer seu trabalho doméstico. Os ureteres drenavam por meio de sondas Nelaton n.º 12 para dentro de dois vidros que a paciente trazia presos a uma cinta. Teve uma sobrevida de 23 meses falecendo em

conseqüência à insuficiência renal. A autópsia revelou destruição de ambos os rins (hidronefrose) notadamente o do lado direito. Não havia sinais de câncer em evolução.

Nas outras 8 cistectomias totais em que foi efetuada a ureterosigmoidostomia, o posoperatório foi quase sempre complicado por ileus paralítico durante alguns dias, sendo que nos casos em que a anastomose ureteral foi feita em 2 tempos, o ileus em geral só surgia após a implantação do segundo ureter.

De início praticamos a cistectomia total em 2 tempos, efetuando a ligadura da artéria hipogástrica direita, exérese de gânglios linfáticos pélvicos deste lado e a implantação do ureter direito na porção mais baixa da sigmóide. No segundo tempo (2 semanas, em média, após) efetuávamos a ligadura da artéria hipogástrica esquerda, exérese dos gânglios linfáticos pélvicos deste lado, a uretero-sigmoidostomia esquerda e a cistectomia total. Usávamos, então, para os dois tempos operatórios a via de acesso extra-peritoneal através a incisão de Cherney.

Com o correr do tempo e maior prática na execução da operação passamos a operar os pacientes num só tempo, primeiramente usando a via extra-peritoneal e depois a intra-peritoneal. Os doentes em más condições gerais que não respondessem satisfatoriamente ao tratamento pré-operatório continuaram a ser operados em mais de um tempo operatório (caso VII).

A hidronefrose ocorreu sempre após a uretero-sigmoidostomia, devendo-se, porém, levar em conta que nos

nossos casos os ureteres já apresentavam quase sempre alguma dilatação antes da cistectomia. Esta hidronefrose tendia frequentemente a regredir um pouco após o 3.^o mês da operação.

Não chegamos a uma conclusão quanto às vantagens da técnica da anastomose mucosa com mucosa de Cordonnier sobre a de Coffey. Com ambas tivemos umas poucas vezes vazamento de urina pela anastomose durante alguns dias, sendo que numa das vezes (caso XIII) isto acarretou a morte do paciente por pelvi-celulite.

A maior sobrevida foi de 6 meses, falecendo o paciente com metástases generalizadas. Um paciente faleceu 4 meses após a operação por insuficiência renal; outro faleceu no 9.^o dia por complicações pulmonares *posoperatórias*; um terceiro faleceu no 25.^o dia com pelvi-celulite e os restantes por metástases pélvicas.

Os 3 doentes portadores de carcinoma vesical em que confeccionamos uma bexiga artificial com uma alça terminal do intestino delgado tiveram um *posoperatório* imediato mais suave do que aquêles em que se praticou a uretero-sigmóidostomia, notadamente no que concerne aos fenômenos de ileus paralíticos.

Não faremos aqui considerações sobre a modificação do quimismo sanguíneo decorrente da derivação da urina.

Dêstes 3 doentes, portadores de carcinoma, em que confeccionamos uma bexiga artificial, um (caso XVII) faleceu com metástases viscerais pélvicas 8 meses após a operação em que o efeito paliativo desta foi apreciável; outro

(caso XX) faleceu no 3.^o mês por oclusão de alças delgadas (constatado por ato cirúrgico), provocada por extensas metástases pélvicas que se estendem pelo mesentério. O 3.^o paciente faleceu com metástases ósseas um ano após a cistectomia.

Como já dissemos anteriormente o nosso número de casos é por demais pequeno para pretendermos chegar a conclusões definitivas quanto ao melhor tratamento dos tumores vesicais.

A maior parte dos tumores malignos era de casos já muito adiantados e portanto de poucas possibilidades de cura.

Infelizmente não foi feito um exame sistemático das peças operatórias no que concerne à profundidade de penetração do tumor na parede vesical assim como cortes seriados dos gânglios linfáticos pélvicos. Todavia nosso patologista, Prof. Francisco Fialho, revendo recentemente algumas das lâminas pôde verificar que em 5 casos o tumor já havia invadido a camada muscular da bexiga; a próstata em outro; a serosa em mais outro e finalmente em um, o tumor não havia ultrapassado a mucosa. Em 3 dos casos em que havia comprometimento de camada muscular, puderam ser observados a presença de êmbolos metastáticos em linfáticos e vasos sanguíneos da parede vesical.

Dos 8 casos em que os gânglios linfáticos foram examinados, em 3 foram encontrados metástases.

Analisando agora os nossos resultados podemos fazer as seguintes considerações:

1.^o — A cistectomia total não nos trouxe os resultados que dela esperá-

vamos, exceto em dois casos que foi de apreciável efeito paliativo.

Possivelmente em casos menos adiantados tais como no caso V pudesse dar melhores resultados se associada a confecção de uma bexiga artificial. Todavia não deixa de ser um tratamento dispendioso, acarretando uma hospitalização de pelo menos um mês.

2.^o — Em relação aos dois casos de papilomatose a cistectomia total até agora deu muito bom resultado.

3.^o — A cistectomia parcial, nos dois casos em que foi exequível deu ótimos resultados.

4.^o — A eletrocoagulação quer por via endoscópica quer a céu aberto serviu somente como tratamento de papilomas. Quando praticada nos tumores malignos não trouxe nem efeito paliativo a não ser no caso de leiomiosarcoma.

SUMÁRIO

O autor estuda 26 casos de tumores vesicais por êle operados de setembro de 1947 a março de 1954.

Dezesseis eram carcinomas principalmente do tipo transicional; um, papiloma em cancerização; três, papilomas com áreas suspeitas de cancerização, cinco papilomas simples e um, leiomiosarcoma.

A maior parte dos carcinomas apresentava lesões extensas.

Foram praticadas 16 cistectomias totais com exérese de gânglios linfáticos pélvicos, ora com implantação dos ureteres na pele (3 casos) ora na sig-

móide (9 casos), ora em bexiga artificial (4 casos). Dois casos eram de doentes com extensa papilomatose.

Dos casos malignos todos vieram a falecer, quer por insuficiência renal, (2), quer por metástases, tendo sido a maior sobrevida de 32 meses.

A cistectomia parcial foi praticada em 4 doentes, sendo que 2 por câncer. Um d'êstes, (carcinoma transicional) apresentava lesão de 4 1/2 cm. de diâmetro e o paciente está vivo há 6 anos, sem sinais da doença.

A cistostomia com eletro-coagulação do tumor foi efetuada 5 vezes, sendo que 3 vezes em casos adiantados, de câncer como tratamento paliativo. A maior sobrevida foi de 4 meses.

A eletrocoagulação endoscópica foi feita em um caso de pequeno papiloma com áreas suspeitas de transformação maligna. Houve recidiva 2 meses depois.

O número de casos é muito pequeno para se poder chegar a conclusões definitivas quanto ao tratamento, todavia, verifica-se que os melhores resultados foram obtidos nos doentes em que se conseguiu praticar a cistectomia parcial.

A cistectomia total com exérese de gânglios linfáticos pélvicos acarretou regular morbidade durante o pós-operatório e os resultados finais não foram compensadores nos tumores malignos, a não ser em 3 casos em que houve bom efeito paliativo.

A cistostomia com eletro-coagulação do tumor não serviu nem como paliativo.



Fig. 1 — Caso I — Carcinoma do tipo transicional. Cistectomia parcial.

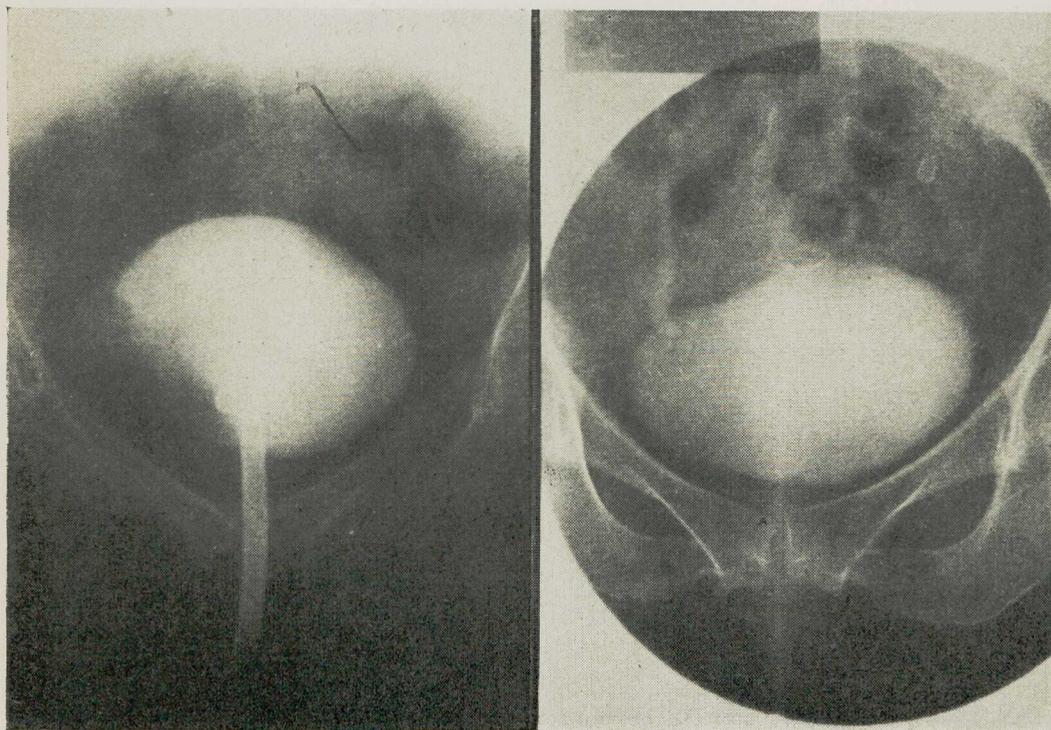


Fig. 2 — Caso I — a) Cistografia antes da cistectomia parcial. b) Aspecto da bexiga revelado por recente urografia.

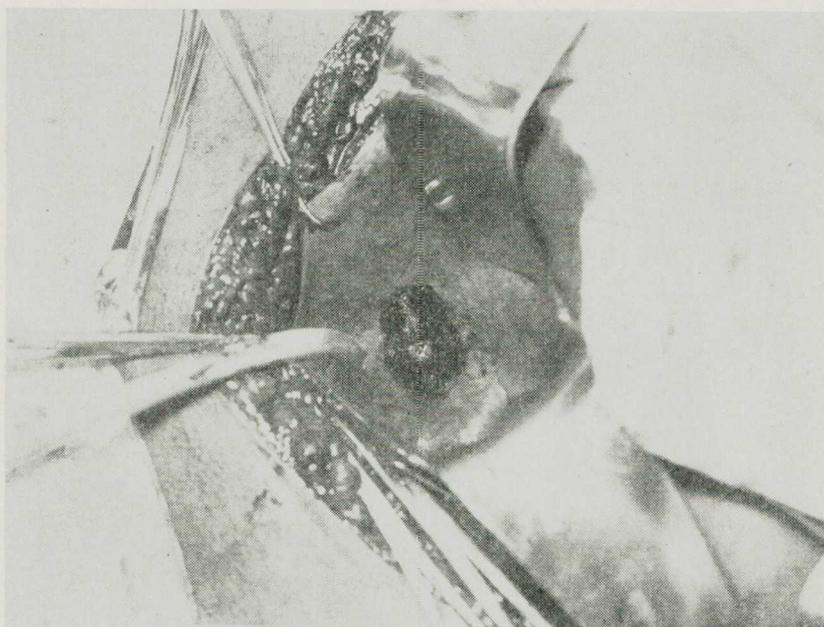


Fig. 3 — Caso II — Carcinoma do tipo transicional, localizado no trígono (exposição da cavidade vesical durante a operação.)

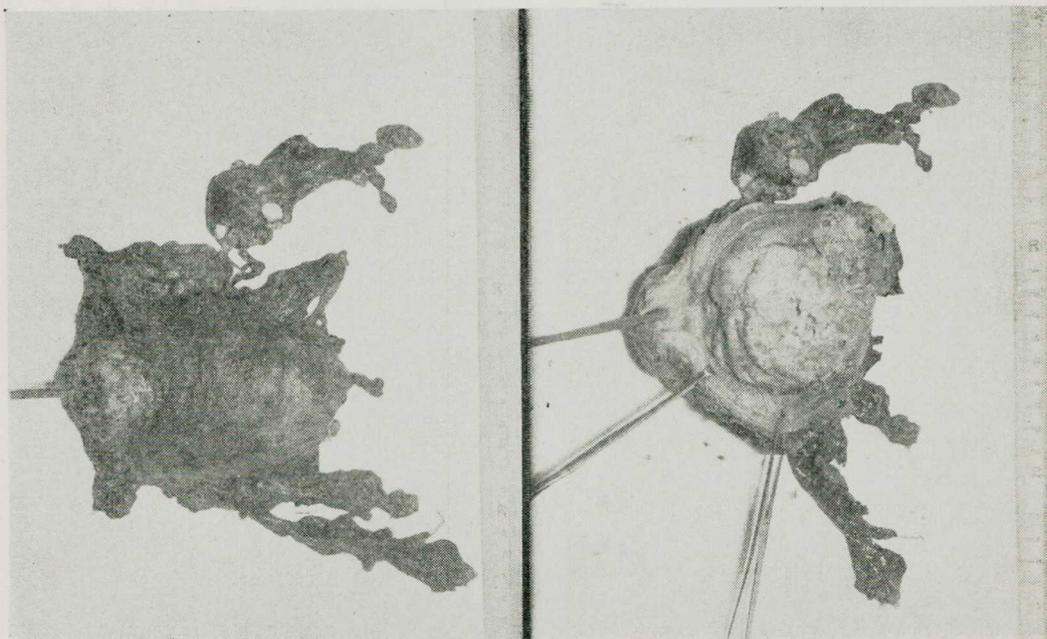


Fig. 4 — Caso XX — a) Bexiga aberta mostrando extenso tumor. b) Bexiga, próstata, vesículas seminais e gânglios linfáticos pélvicos retirados "em bloco" "durante operação" radical".

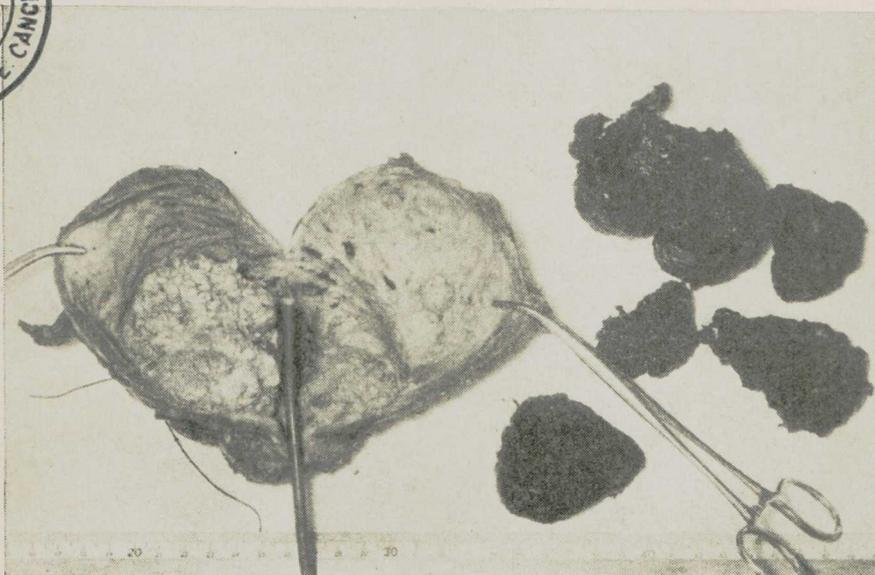


Fig. 5 — Caso VII — Bexiga aberta mostrando extensa massa papilomatosa. À direita observam-se os volumosos coágulos sanguíneos retirados da cavidade vesical.



Fig. 6 — Caso XVII — Cistografia feita após a operação, mostrando bexiga artificial. Nota-se refluxo ureteral esquerdo, mostrando o ureter, bacinete e cálices deste lado.

QUADRO II

a) Papilomas	5
b) Papilomas com áreas suspeitas de transformação maligna	3
c) Papilomas com transformação maligna	1
d) Carcinomas:	
tipo indeterminado	2
tipo transicional, grau I	2
tipo transicional, grau III	3
tipo epidermóide, grau I	1
tipo epidermóide, grau II	1
tipo epidermóide, grau III	2
tipo anaplásico, grau IV	5
e) Leio-mio-sarcoma	1



TRAÇADO ELETROFORÉTICO NOS CASOS DE LINFOMA (*)

EMMANUEL REBELLO (**)

Atualmente, as proteínas sanguíneas ocupam um lugar de destaque na medicina moderna, principalmente pelos resultados percentuais de suas diversas frações, (7) como também pelos descobrimentos de porções anômalas como verificados nos mielomas (Fração M) (10).

Assim, resolvemos fazer o presente trabalho, no qual pesquisamos modificações das frações proteicas nos linfomas. Agrupamos sob a rubrica dos linfomas, um conjunto de doenças clinicamente estabelecidas, formando um capítulo separado da cancerologia, cujo diagnóstico diferencial cabe à citologia hematológica e à histopatologia. (1) (3) (4).

São os linfomas por nós conceituados como hiperplasias e neoplasias dos órgãos hemolinfopoéticos, cuja característica dominante é a capacidade de mutação em outros tipos mais diferenciados (40%) (9) (12), assim discriminados nominalmente:

(*) Trabalho apresentado no VI Congresso Internacional de Câncer — São Paulo — Brasil.

(**) Chefe do Laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Câncer — Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil.

Linfo-blastoma macro foliular (doença de Brill Symmers), retículo sarcoma, doença de Hodgkin, linfo sarcoma, leucemia granulocítica, leucemia linfocítica, leucemia de células indiferenciadas (Stem Cell), leucemia plasmacítica, leucemia monocítica.

As modificações proteicas em suas diversas frações não foram estudadas em conjunto nos linfomas, e sim separadamente, ora no Hodgkin, ora na Leucemia ou Mieloma, etc.. Um estudo sistemático das doenças deste grupo constitui um importante capítulo da Cancerologia. Atualmente, a patologia toma interêsse pelo que Wuhru-mann e Wunderly (11) denominaram de elementos "òticamente vazios", como são as proteínas ao invés de morfologia celular ou histológica. A sistematização e metodização da eletroforese vem desde 1937 com Tiselius (14) até os nossos dias com modificações e aperfeiçoamento que chegaram a permitir seu uso na rotina dos laboratórios de Patologia Clínica.

O princípio da eletroforese é migração proteica, em campo elétrico, ora catódica, ora anódica numa solução de pH definida. O que modificou bastante foram os aparelhos e os meios técnicos empregados. O aparelho ori-

ginal de Tiselius é de grande porte, de laborioso manejar, sendo necessário instalações especiais e pessoal unicamente para êste mister. Devido a essas condições é somente encontrado em laboratórios de pesquisas universitárias.

Com o advento dos aparelhos de pequeno porte, como é o por nós usado, tornou-se mais acessível e difundido o seu emprêgo, sendo encontrado hoje em laboratórios de Clínicas e de Institutos Médicos.

Atualmente surge com grande cabedal de experimentação a migração elétrica feita através de papel de filtro, embebido em tampão (2). De custo baixo, não oferece porém a mesma exatidão que os dois acima citados (efp).

Usamos em nosso trabalho o aparelho de microeletroforese Kern L K 30 — Suíço, pois é de fácil manejo, de porte pequeno, empregando pequenas quantidades de sôro a analisar, geralmente sol. 1,5-2%. A precisão do aparelho foi testada por Lobhart e Staub (6) que o confrontaram com o original Tiselius numa série de 11 migrações. Calculado o desvio padrão verificaram ser de 2,5%, portanto mostrando uma nítida precisão (tabela I) o que não nos é dado pela eletroforese em papel (efp), pois esta não nos fornece imediatamente o resultado das frações e sim a separação das diversas frações que serão depois dosadas colorimetricamente (5). A efp. oferece vantagem para separação de proteínas quando desejamos identificar se houve conjugação de isótopos em determinada porção. Esta é pois a sua grande vantagem, porém não pode competir com o processo original de microeletroforese.

Nosso aparelho difere em princípio do aparelho Tiselius pois é baseado na interferometria que nos dá a densidade a cada momento dada fração proteica.

Assim, passaremos a descrever o princípio do aparelho.

Afim de apresentar uma opinião sobre o valor prático do aparelho de microeletroforese Suíço da Casa Kern & Co., Aaran, efetuamos as pesquisas referentes abaixo. Está baseado no princípio descrito por Labhart e Staub, (6) porém tènicamente bem melhorado; possui as características: (Retirado de Schaub-Alder) (13).

1. *Ótica* — Em vez de interferômetro de Jamin, um novo dispositivo foi adotado, permitindo atingir uma precisão dupla (Lotmar) (8). Com efeito a face posterior da célula é formada de um espelho, de maneira que os canais são atravessados duas vezes por feixes luminosos (Fig. 2). De mais, a célula apresenta a vantagem de se achar no exterior do aparelho o que facilita as manipulações e evita o aquecimento pela lâmpada. Um dispositivo fotográfico do tipo reflex permite não só seguir a eletroforese por meio da ocular como também registrar os diferentes diagramas.

Pode-se assim seguir continuamente a marcha da operação. Uma pequena lâmpada de sódio (Phillips) serve de fonte luminosa.

2. *Célula* — A parte superior da célula é construída segundo o princípio habitual. Ela está reunida em três partes por duas juntas de borracha. A parte anódica pode ser fechada (Fig. 1). A parte dos canais não é colada mas inteiramente soldada e as faces acondicionadas por vapor de cromo.

Os canais têm 30 mm de altura, 1,5 mm de largura sob 5 mm de profundidade.

Para enchê-los, é preciso mais ou menos 0,4 cm³ de solução, o que representa 0,1 cm³ de sôro, pois que, trabalha-se geralmente com concentrações de 1,5 a 2% de proteína. Para uma análise de líquido cérebrospinal deve-se partir de mais ou menos 10 a 15 cm³ que serão concentrados a 0,5 cm³ no vácuo.

3. *Diagrama* — Contrariamente ao dispositivo dito dos "Schlieren" (graus de índice de refração) o método interferométrico não dá curvas, porém uma imagem dos canais estriada de franjas de interferência. Cada grupo de franjas representa uma fração cuja percentagem é proporcional ao número relativo das franjas. Fora da avaliação nenhuma integração é necessária, como no caso no método de Tiselius. A precisão desta avaliação pode ser aumentada ainda, se partido da imagem das franjas constrói-se a curva de variação do índice de refração como se constroi a de um croquis topográfico. A concentração relativa de cada fração é assim dada pela diferença da altura separando dois pontos de inflexão de cada curva. A construção da curva de concentração é puramente gráfica e não requer nenhum cálculo, de maneira que as causas de erro estão praticamente eliminadas. Para facilitar o contrôle, cada diagrama é automaticamente numerado.

4. *Operação* — A corrente contínua para a célula é fornecida por um estabilizador regulável, incluso no aparelho cujo transformador alimenta igualmente a lâmpada de sódio e a ilu-

minação do compulsador automático. O total representa uma carga de 50 watts mais ou menos para o circuito. Antes de cada operação a solução a analisar deve sempre ser dialisada contra um tampão.

Material:

1. Sangue humano, retirado em jejum separado do coágulo duas horas após a colheita. Centrifugado — e livre de eritrócitos, é posto a — 4.º C a espera da diálise e para separar possíveis frações de lipídios que são facilmente congelados na superfície do sôro.

2. Padrão universal de Michaelis (Ver Na/acet. Na/Cl Na/ H Cl) pH 8,4 = 0,1.

3. Celofane comercial escolhido por tentativas.

4. Aparelho de Microeletroforese Kern L K 30.

5. Diálise realizada a 4.º C por 24 horas sendo mudado o tampão de 6/6 horas. Sôro diluído 1:3 com padrão (Fig. 3).

A — Procedimento para migração anódica: (Fig. 1).

Caso normal para sôro, com solução tampão de Veronal. (Michaelis). O fundo da célula é inserido com o lado vermelho para direita.

- 1 — Colocar a agulha firmemente na seringa.
- 2 — Abrir as torneiras (2b) e (4a), deixar entrar a solução por meio do funil de carga (2a) e encher o vaso do eléctrodo da esquerda, de modo que o nível fique um pouco mais abaixo da ramificação.
- 3 — Mover a secção do canal da célula (6) para a direita e o fundo da célula para

para a ESQUERDA, tanto quanto possível. Ambos devem ficar bem ajustados a parede do aparelho.

- 4 — Encher os canais da célula com a solução, até um pouco mais da metade da célula, com a seringa. Introduzir a agulha até o fundo do canal da esquerda e então, vagarosamente, puxá-la. Depois de cheio verificar na ocular e nos espelhos (13) e (16), se há alguma bolha de ar nos canais ou no fundo. Se houver, removê-la por meio da seringa; bolhas muito pequenas não são prejudiciais.
- 5 — Engraxar e inserir o pistão, fechar as torneiras (2a) e (4a).
- 6 — Encher o funil de carga (2a) com solução tampão, abrir a torneira (2b) CUIDADOSAMENTE e deixar que a solução tampão flua VAGAROSAMENTE no vaso do eletródio da esquerda, o que pressionará para cima, a solução do canal direito. Fechar a torneira (2b) quando o menisco esquerdo tenha quase alcançado o fundo do canal. Verificar na ocular, se o canal direito está completamente cheio, homogêneo (livre de franjas de interferência) e livre de bolhas. Na ocular, o canal direito corresponde a imagem inferior. Duas a três sombras largas e pretas, no canal, são normais e não prejudicam a análise.
- 7 — Mover o fundo da célula para a DIREITA. Abrir a torneira (2b) completamente e tirar o piston. Lavar o canal esquerdo e o tubo esquerdo (1b), com a solução tampão, cerca de 5 vezes, usando a seringa, e encher (introduzir a agulha, até o fundo). Examinar pela ocular se o canal esquerdo está livre de bolhas e homogêneo.
- 8 — Mover a secção do canal e o fundo da célula para a ESQUERDA. Lavar o tubo direito (1a), cerca de 5 vezes com a solução tampão.
- 9 — Abrir a torneira (4a) do vaso do eletródio esquerdo (2) e enchê-lo por meio do funil (2a) com a solução tampão até a uns 2 cm. abaixo da borda do tubo esquerdo (1b). Remover tôdas as bo-

lhas grandes com a seringa. Deixar aberta a torneira (4a).

- 10 — Apertar o parafuso do pistão (8), completamente. Se necessário, secar a parte esmerilhada do tubo esquerdo com papel de filtro. Recolocar o pistão.
- 11 — Encher com mais solução tampão por meio do funil de carga, até um pouco acima da torneira (4a). Fechar esta torneira e deixar a torneira (2b) aberta.
- 12 — Colocar a forquilha debaixo da "flange" do pistão (8a), (movendo-o um pouco para cima e para baixo) e deixar a solução tampão ao fundo da junta esmerilhada. Tirar a forquilha e inserir o pistão bem apertado.
- 13 — Encher o vaso do eletródio direito (3) no máximo, até 4 cm. da borda e colocar eletródio. Inserir os terminais nas tomadas respectivas. DEIXAR A TORNEIRA (2b) ABERTA.
- 14 — Se necessário esperar 10 minutos para assegurar o equilíbrio de temperatura.

B — *Fracionamento:*

- 1 — Colocar o relógio no zero.
- 2 — Fechar a torneira (2b). Mover para a ESQUERDA, o fundo da célula e para DIREITA a secção do canal da célula, tanto quanto possível.
- 3 — Ajustar os limites entre a solução e o tampão cerca de 2 divisões, dentro do campo visual, rodando vagarosamente o parafuso do pistão no sentido contrário ao do ponteiro do relógio.
- 4 — Ligar o botão da célula de voltagem e regular com o potenciômetro, até o produto da voltagem no voltímetro pela intensidade da corrente no miliamperímetro seja cerca de 200 miliwatts. Ex.: $62v \times 3.3 \text{ miliampères} = 205 \text{ miliwatts}$.
- 5 — Deixar a porta corrediça aberta durante a experiência, a fim de evitar aquecimento da célula pelo retificador.

C — *Fotografia:*

É aconselhável tirar a primeira fotografia antes de ligar a corrente (examinar as

condições de partida), e uma segunda, quando as primeiras frações tenham quase atravessado os canais. O tempo para o sôro passar através um tampão Michaelis a 62v é cerca de 50 minutos.

- 1 — Abrir a corredeira do porta-chapas, completamente, e expor a chapa, pressionando o botão. O obturador é aberto, pressionando para baixo; é fechado, relaxando. Não tocar o estojo de metal durante a exposição a fim de evitar o movimento das franjas. Chapas pancromáticas com sensibilidade a 32.º, requerem uma exposição de cerca de 3 segundos.
- 2 — Fechar a corredeira da porta-chapa e empurrar o carrinho, até o próximo número.
- 3 — Quando a análise estiver terminada, fechar a chave principal.
- 4 — Trabalhar com as chapas em completa escuridão.

Modificação Pessoal:

Para a primeira migração anódica usamos a técnica acima exposta que nos é fornecida pelos prospectos do aparelho de Microeletroforese Kern LK 30. Para as migrações subsequentes fizemos modificações importantes o que nos faz economizar de metade o tempo gasto em tôdas as manobras.

Consiste no seguinte nossas modificações:

- A — Procedimento para migração anódica: Eliminamos totalmente os itens 2, 6, 11 e 14 e parcialmente os itens 5,9 e 13.
- B — Fotografia: Eliminamos o item 4.

Em resumo:

Desprezamos as manobras feitas com o anódico, conservando-o sempre

cheio da solução tampão. Usamos o pistão para pressionar a coluna do dialisado até o canal direito, bem como para ajustar os limites entre a solução dialisada e o tampão de duas divisões do campo visual. Usamos chapas pancromáticas com 10 segundos de exposição.

Construção do Gráfico:

Após retirada a fotografia e ampliada 5 vezes é colocada sobre papel milimetrado onde as franjas são contadas e marcadas na abcissa. A ordenada é marcada de acôrdo com o número de franjas, que numa diluição de 1:3, para nossos casos foi de 46 a 52. Na ordenada marcamos cada número com 2,5mm. de intervalo.

Fazer a coincidência dos números da abcissa com os da ordenada. Ligar os pontos, traçar o gráfico e marcar tôda a inflexão que representaria uma fração proteica.

Calcular a percentagem com o auxílio de uma régua graduada, de 20 cm. Dividir o resultado de cada fração por 2, para obtermos o verdadeiro resultado. A quantidade de Proteínas ou fração separada em gramas por cento é obtida multiplicando o número de franjas por 0,031 e pela diluição inicial do sôro (que para nós foi de 1:3). Nossos resultados são expressos em percentagens do total.

RESULTADOS

Estudamos 50 sôros humanos fazendo um total de 60 migrações elétricas. Nossos casos foram distribuídos assim:

15 indivíduos clinicamente sadios.
 15 indivíduos com neoplasias variadas.
 15 indivíduos com LINFOMAS, assim:

Hodgkin	53,34%
Reticulo sarcoma	13,34%
Linfosarcoma	6,64%
Leucemia linfocítica ..	13,34%
Leucemia granulocítica.	13,34%

5 indivíduos com afecções variadas:

Cirrose hepática.
 Policitemia Vera.
 Meningite a virus.
 Hepatomegalia.
 Tuberculose ganglionar.

Nosso intuito em dividir os indivíduos em 4 tipos diferentes foi para fazer uma melhor comparação entre os resultados. Assim é que comparamos traçados do linfoma com normal, com neoplasias, com afecções outras como está especificado.

No primeiro grupo de indivíduos, nossos traçados foram comparados com os resultados obtidos por Armstrong e Col., Dole, Schaub e Alder, Stern e Reiner. (Tabela II). Notamos resultados semelhantes, sendo que o cálculo do desvio padrão foi menor que 3, o que prova terem sido nossos resultados normais iguais aos obtidos no estrangeiro. Notamos que houve discreta diminuição de albumina, estando esta no limite inferior da normalidade. Nossa explicação para este fato é de que nossos padrões normais de tipos brasileiros, têm uma discreta hipoalbuminemia, pois, outros autores trabalharam em indivíduos de raças heterogêneas (alimentação diferente).

No segundo grupo de indivíduos, nossos traçados foram obtidos de neoplasias com dignóstico Histopatológico, com diferentes localizações e também

espécies diversas. Fizemos esta distinção, pois queremos diferenciar os Linfomas dentro da própria cancerologia, como um grupo de doenças bem diferenciadas e com achados típicos.

No terceiro grupo de indivíduos, conseguimos estudar somente alguns tipos de linfomas que são: Hodgkin, Reticulosarcoma, linfosarcoma, leucemia granulocítica, leucemia linfocítica, não nos apareceu no momento da feitura deste trabalho outros tipos de Linfomas. Na continuação deste trabalho pretendemos aumentar o número deles bem como de todos os tipos.

Fizemos comparação dos Linfomas com os achados normais e também de cada espécie com a normalidade. (Tabela III).

O cálculo do desvio padrão foi maior que 3 o que prova têmos obtido resultados verdadeiramente diferentes. A enumeração de nossos dados está especificada nas conclusões.

No quarto grupo de indivíduos, temos 5 incluídos com variadas afecções a fim de podermos ter ainda mais, dados para comparação. Não mencionamos estes resultados no trabalho, pois não comportava.

No Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro) Brasil, fazemos a eletroforese como rotina, tendo havido, às vezes, certas dificuldades originadas da construção do aparelho que nos faz às vezes deixar de trabalhar por vários dias.

CONCLUSÕES

1. A microeletroforese oferece vantagens sobre o original. Tiselius (possue precisão semelhante) e sobre a eletroforese em papel de filtro (efp.):

2. Os resultados normais são idênticos aos obtidos em outros países.

3. Nos linfomas em geral há um aumento da globulina Gama. Hipoalbuminemia com invasão da relação serina globulina.

4. No Hodgkin (53,34% dos casos) e Reticulosarcoma (13,34% dos casos) o resultado é idêntico para os linfomas em geral, porém mais atenuados. O autor explica esta identidade como proveniente de doenças da mesma linguagem reticular.

5. No linfosarcoma (6,04% dos casos) há albuminemia, com aumento de Beta e Gama globulina.

6. Na leucemia linfocítica (13,34% dos casos) há aumento de globulina Beta e diminuição da globulina Alfa (não havendo também dissociações em alfa um e dois, o que é usual para os outros tipos: Hipoalbuminemia.)

7. Na leucemia granulocítica (13,34% dos casos), aumento de Beta globulina. Ausência do desdobramento da globulina Alfa. Albumina com taxa próximo da normal.

8. Os achados para neoplasia são distintos dos linfomas e também dos seus resultados normais.

TABELA I

MICRO-ELETROFORESE					MACRO-ELETROFORESES					DIFERENÇAS			
ENSAIO N.º	Alb.	GLOBULINA			ENSAIO N.º	Alb.	GLOBULINA			Alb.	GLOBULINA		
		α	β	γ			α	β	γ		α	β	γ
24	30	6	11	53	499	30	5	11	54	0	1	0	-1
28	56	12	16	16	501	35	13	17	15	1	-1	-1	1
65	47	16	15	22	621	45	15	15	25	2	1	0	-3
66	51	12	15	22	623	52	11	14	23	-1	1	1	-1
67	57	7	17	19	622	58	5	15	22	-1	2	2	-3
68	49	9	18	21	624	51	8	19	22	-2	4	-1	-1
69	52	12	17	21	625	52	6	19	23	0	4	-2	-2
76	51	10	20	19	639	50	8	18	24	1	2	2	-5
77	47	10	15	23	640	48	6	20	26	-1	9	-5	-3
97	50	15	21	20	702	50	6	22	22	0	3	-1	-2
98	54	9	14	23	701	52	6	17	25	2	3	-3	-2

Esta tabela extraída de Labhart-Sataub (6) mostra a exatidão do aparelho. O desvio padrão é menor que três.

TABELA II

Média percentual das diferentes frações protéicas de soros normais. Quadro comparativo. (15 indivíduos sádios)

	Armstrong Col.	Dole	Schaub Alder	Stern Reiner	Pessoais
Albumina	59%	63,4%	54,3%	60%	53,5%
G α^1	15%	4,8%	8,8%	7%	9,8%
L					
O					
B α^2	15%	7,6%	10,6%	9%	12,3%
U					
L					
I β	14%	12,7%	11,7%	13%	11,4%
N					
A					
S γ	12%	11,6%	11,6%	14%	13,0%

Obs.: Tabela modificada e acrescida dos valores de Stern-Reiner e valores pessoais. Cópia de Schaub Adler (13) Sôro humano normal dialisado com tampão Michaelis (Ver /Na acet. Na/H Cl/).

pH= 8,6 y = 0,1 4.°C- 24 horas. 200 — 205 miliwatts.

TABELA III

Medida percentual das diferentes frações protéicas de soros normais, neoplásicos e de linfomas. Analisados 15 casos normais, 15 casos neoplásicos e 15 linfomas.

	Normal (pessoal)	Neoplasias	Linfomas
Albuminas	53,5%	52,5%	34,90%
G α^1			
L	9,8%	17,5%	11,50%
O			
B α^2	12,3%	12,5%	12,00%
U			
L			
f			
N β	11,4%	6,0%	19,30%
A			
S γ	13,0%	11,5%	22,30%

Observamos nitidamente a comparação dos linfomas com os casos normais, que há: hipoalbuminemia, havendo inversão Serina/globulina. Aumento das frações, Beta e Gama globulina.

TABELA IV

Tabela comparativa entre os valores normais,
os dos linfomas in totum e dêles entre si.

	Normal	Linfomas	Hodgkin	Reticulo Sarcoma	Linfo Sarcoma	Leuc. Linfocí- tica	Leuc. Granu- locítica
Albumina	53,5%	34,90%	32,28%	37,50%	40,00%	32,25%	45,45%
G α^1	9,8%	11,50%	11,61%	10,25%	8,00%		
L						12,25%	15,40%
O							
B α^2	12,3%	12,00%	11,55%	12,50%	12,00%		
U							
L							
I β	11,4%	19,30%	14,19%	14,75%	18,5%	34,50%	-26,65%
N							
A							
S γ	13,0%	22,30%	29,38%	25,00%	21,5%	21,00%	-12,50%

n.º Casos 15 casos

Distribuição percentual dos casos			53,34%	13,34%	6,64%	13,34%	13,34%
---	--	--	--------	--------	-------	--------	--------

Linfomas: — Hipoalbuminemia. Inversão de relação Serina/globulina. Aumento da gama globulina.

Hodgkin: — (53,34% dos casos) — Idêntico ao Linfoma em geral.

Reticulo Sarcoma: — (13,34%) — Idem, porém menos acentuado.

Linfosarcoma: — (6,64%). Aumento Beta e Gama Globulina.

Leucemia Linfocítica: — (13,34%). Hipoalbuminemia. Inversão. Aumento Beta-Globulina.

Leucemia Granulocítica: — (13,34%). Aumento Beta Globulina.

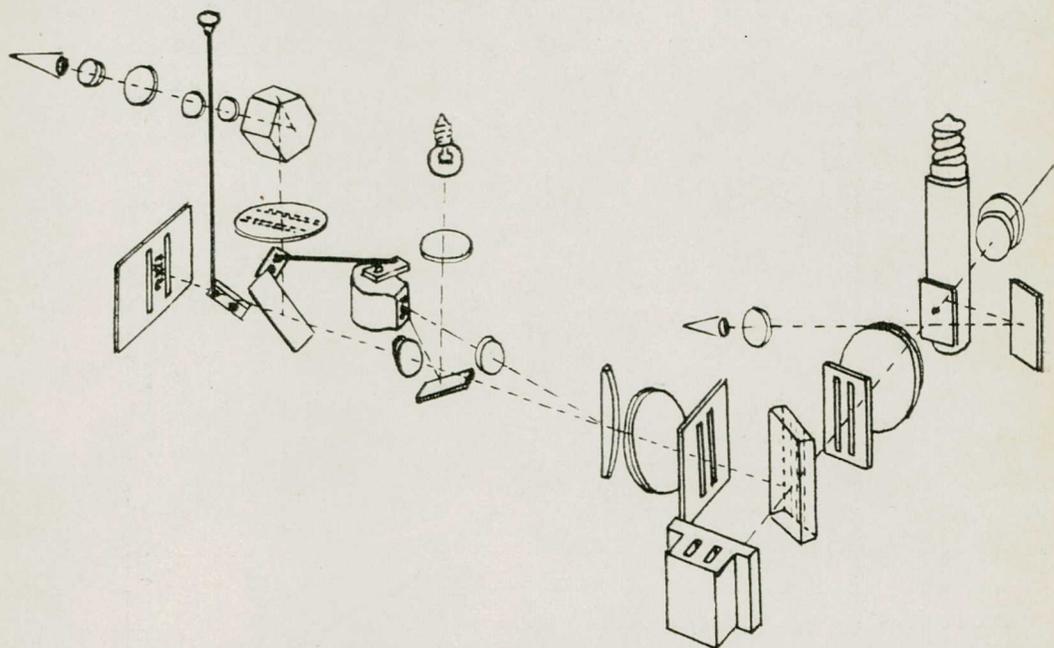


Fig. n.º 1 — Sistema ótico. Percurso dos raios luminosos.

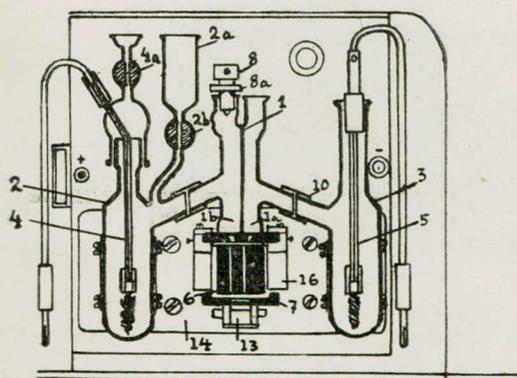


Fig. n.º 2 — Esquema da célula do aparelho, com número a fim de seguir a descrição.

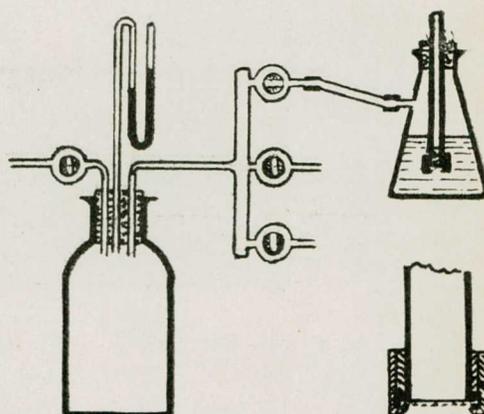


Fig. n.º 3 — Aparelhagem para diálise concentrada.

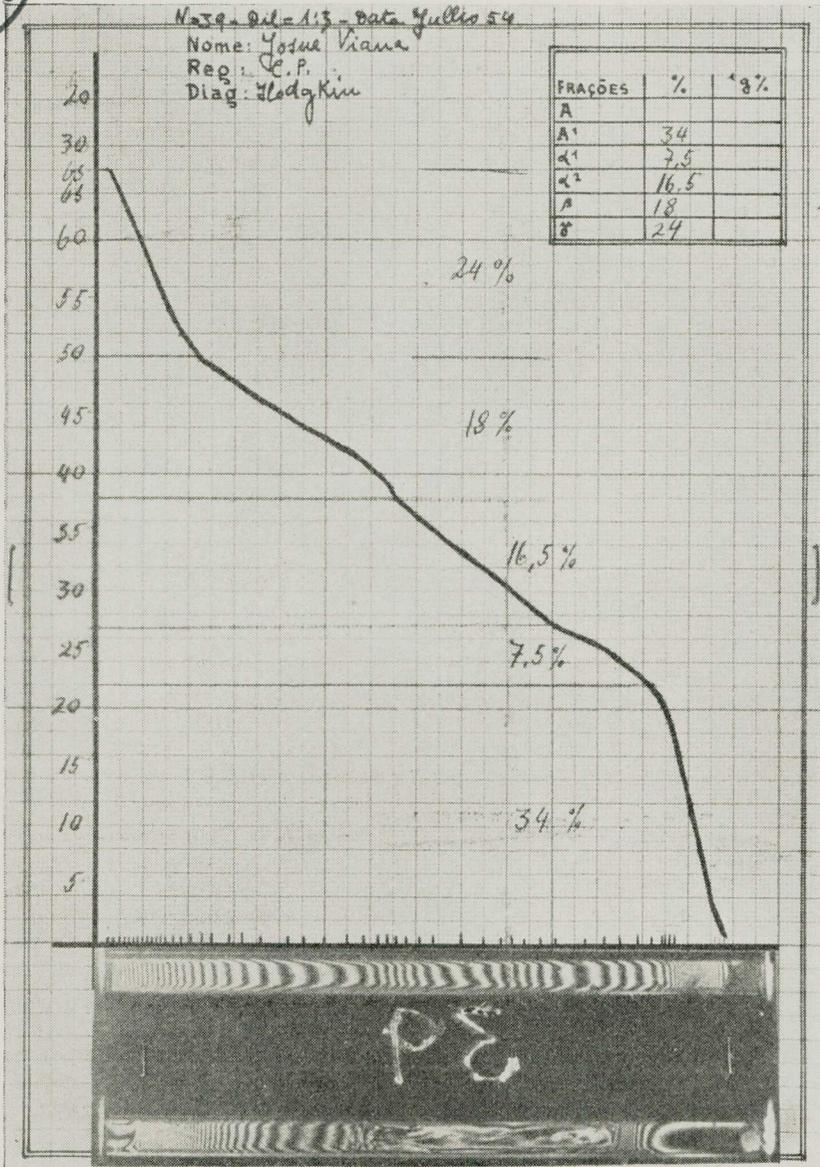


Fig. n.º 4 — Reprodução da fotografia com gráfico de um dos nossos casos de Hodgkin.

RESUMO

O autor conceitua linfoma e denomina os seguintes tipos: Linfoblástica macrolobulillar (Bryll Symmers), Doença de Hodgkin, Reticulo sarcoma, Linfosarcoma, Leucemia linfocítica, granulocítica, monocítica, plasmocítica e de células indiferenciadas (Stem Cell).

Mostra o princípio, o método e técnica do aparelho apresentando modificações pessoais importantes (economia de metade do tempo gasto numa migração iônica).

Usa o microretroforético de Kern LK 30-Suíço com grandes vantagens sobre o Tiselius e o papel de filtro.

O autor estuda 50 casos, fazendo o total de 60 traçados eletroforéticos distribuindo os casos assim:

- 15 indivíduos clinicamente sadios.
- 15 indivíduos com neoplasias variadas.
- 15 indivíduos com linfomas.
- 5 indivíduos com afecções variadas.

Compara seus resultados normais com os de Armstrong, Dole, Schaub e Alder, Stern e Reiner e verifica haver identidade, com discreta modificação no teor de albumina. O autor atribue esta variação a padrão brasileiro discretamente menor que estrangeiro.

Estuda ainda o autor a comparação dos linfomas em geral com a taxa normal, e dos linfomas individualmente entre si e individualmente ainda com as taxas normais.

A microeletroforese é adotada no Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro) — Brasil, como método de rotina.

O autor apresenta modificação da técnica original que é trabalhosa, delicada e demorada por um sistema mais econômico em tempo e material. Usando só o pistão para tôdas as manobras, isolando inteiramente o anódio.

Enfim, estudada a relação de achados de linfomas e câncer com referência ao normal, chega às seguintes conclusões:

1 — A microeletroforese oferece vantagens sobre o original Tiselius (possue precisão semelhante) e sobre a eletroforese em papel de filtro (efp.).

2 — Os resultados normais são idênticos aos obtidos em outros países.

3 — Nos linfomas em geral há um aumento de globulina gama. Hipoalbuminemia com inversão da relação serina/globulina.

4 — No Hodgkin (53,34% dos casos) e Reticulosarcoma (13,34% dos casos) o resultado é idêntico para os linfomas em geral, porém mais atenuados.

O autor explica esta identidade como proveniente de doenças da mesma linhagem reticular.

5 — No linfosarcoma (6,04% dos casos) há albuminemia, com aumento da beta e gama globulina.

6 — Na leucemia linfocítica (13,34% dos casos), aumento de globulina beta e diminuição da globulina alfa (não havendo também dissociações em alfa um e dois), o que é usual para os outros tipos: Hipoalbuminemia.

7 — Na leucemia granulocítica (13,34% dos casos), aumento de beta globulina. Ausência do desdobramento da globulina alfa. Albumina com taxa próxima da normal.

8 — Os achados para neoplasias são distintos dos de linfomas e também dos resultados normais.

RESUMÉ:

L'auteur eu pour bien conceptue sur la dénomination de limphomes, les différents types suivants: limpho-blas-tome macrofolliculaire, (Bryll Sym-mers) Maladie de Hodgkin, Reticule-sarcome, Limpho-sarcome, leucemie limphocitique, granulocitique, menoci-tique, plasmocitique et leucemie de cel-lule indifereciées (Stem Cell).

Il fait l'exposition du principe de la methode et de la technique de l'appa-reil, avec ses propres modifications effectuées au cours de quelques analy-ses (Reduction de la moitié du temps employé normalement. Il utilise le piston pour les différentes manoeuvres, isolant complement l'anodie.

L'appareil adopté est celui de mi-cro-électrophorèse de Kern LK 30 Suis-se, avec d'avantage sur le de Tiselius et encore sur la méthode de papier fil-tre. La microélectrophorèse est em-ployé ao Service Nacional de Câncer Rio de Janeiro — Brezil, —, comme méthode de routine.

L'auteur a étudié 50 cas, effec-tuant plus de 60 analyses dessérum au moyen de l'electrophorèses, avec la suivante distribution des cas:

- 15 individus cliniquement normales.
- 15 " avec néoplasies variées.
- 15 " avec limphome.
- 15 " avec des aféctions di-verses.

Il compare ses resultats normaux avec ceux d'Armstrong, Dole, Schaule et Alder, Stern et Reiner, et constate avoir identité entre eux. Il y a cepen-dant une légère discordance dans la teneur d'albumine. L'auteur attribue

ce fat lá à l'alimentation du brézilien comparée à celle de l'étranger.

Il étudié encore la corélation de la taux des protéines des linphomes, en général avec celle du normal, et des groupes des limphomes entre eux et comparés avec la normalité.

Enfim il étude et avalie, la teneur des fractions protéiques, des limpho-mes et cancêr en réfferense au normal.

Il arrive aux conclusions suivantes:

1 — La microélectrophorèse offre d'avantage sur l'original de Tiselius (même precision) et sur l'eléctropho-rèse en papier filtre (epf).

2 — Les resultats normaux sont identiques au normal des autres pays.

3 — Dans les limphomes en géné-ral il y a une haute de la globuline gam-ma. Hipoalbuminemie avec inversion de la relation serineglobuline.

4 — À la maladie de Hodgkin (53, 34% des cas) et au Réticule Sarcome (13,34% des cas) les achats sont egals aux des autres limphomes en général, toutefois un peu plus atténués.

L'auteur explique cette identité, dans le fait qu'elles dérivent de maladies de la même ligne recticulaire.

5 — Dans le limpho-Sarcome (6, 64% des cas) il y a albuminemie acom-pañée de la haute de la Beta et gam-ma globuline.

6 — À la Léucemie limphocitique (13,34%) nous trouvons une haute de la globuline Beta e une basse de la globuline alpha (toutefois il n'y a pas de dissociation en alpha un et deux), ce qui est commun aux autres types: hi-poalbuminemie.

7 — À leucemie granulocitique (13,34% des cas) il y a eût haute de

Beta globuline. Absence du déboulement de la globuline alpha. La taux de l'albumine fût proche du normal.

8 — Les achats pour néoplasies sont différents de ceux des lymphomes, et aussi de sresultats normaux.

ABSTRACT

The Author describes his concepts and classifies lymphomata in the following types: Macrofollicular lymphoma, Hodgkin's disease, Reticulumcell sarcoma, Lymphosarcoma, Monocytic, Plasmocytic, lymphocytic, granulocytic and undifferentiated cells leukemia.

He shows the principles, methods and technic of the set, he uses with important personal improvement (Saving of half the time spent in an ion migration).

He uses the Swiss Kern LK 30's microelectrophoretic apparatus with his great advantages over the Tiselius' and filter paper.

He studies 50 cases, with more than 60 electrophoretic diagrams, distributed in the following manner:

- 15 Clinically healthy patients.
- 15 Patients with different types of neoplastic conditions.
- 15 Lymphomata patients.
- 5 Patients with varied pathological conditions.

The Author compares his normal results with the ones obtained by ARMSTRONG, DOLE, SCHAUB and ALDER, STERN and REINER and finds some finding on the different kinds foods used by brasiliens in comparison to foreigners.

He compares the results obtained in lymphomata and normal and also the results obtained in different types of lymphomata between themselves individuals.

Microelectrophoresis is used in the National Cancer Institue of Brasil as routine method.

The Author shows his modification of the difficult and slow original technic into 50% more economical one (time and material) utilizing only the piston in all manoeuvres separating completely the anode.

He finally studien the relationship of data obtained in Lymphomata and neoplastic diseases in comparison to normal values.

His conclusions are the following:

1.° Microelectrophoresis has advantages over the original Tiselius' technic (It has the same precision) and also over the filter paper electrophoresis.

2.° Normal results are identical to the ones obtained in different countries.

3.° In the lymphomata group the gamma globulin is raised, and the albumin diminished with inversion of the ratio serin-globulin.

4.° Is cases of Hodgkin's disease (53,34%) and Reticulum-cell sarcomas (13,34%) is identical to the changes observed in lymphomata but more attenuated.

5.° In lymphosarcoma (6,04%) decrease of albumin and increase of Beta and Gamma globulins are formed.

6.° In lymphocytis leukemia (13,34%) the Beta globulin is increased and the alpha globulin is diminished (there is not dissociation into alpha globulin 1 and 2, which is a common

finding in other types). The albumin is also diminished.

7.^o In granulocytic leukemia (13,34%) the Beta Globulin is increased, the alpha globulin is not dissociated and the albumin is within normal limits.

8.^o The findings in neoplastic diseases are different from the ones lymphomata and normal individuals.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — CRAVER, L. F.: Lymphomas and Leukemias, Bull of N.Y. Red, of med. -23: 79,1947.
- 2 — CREMER, H.D., and TISELIUS, A.: Elektrophorese van Eiweiss in Filtrier papier, Biochem. Ztschr. 320: 273, 1950.
- 3 — CUSTER, R. P.: An atlas of the Blood and Bone Marrow, Saunders Co. Philadelphia 1949.
- 4 — CALL, E.A. and MALLORY, T.B. — Malignant Lymphoma. Am. J. Path., 18:38,1942.
- 5 — GRIFFITH:, L.L.: A direct Scanning Apparatur for Reading Electrophoretic Papers Strips, J. Clin. Path. 5: 296, 1952.
- 6 — LONGSWORTH, L.G.: Recent advances in the Study of Proteine by Electrophoresis, Chem. Rev. 30: 323,1942.
- 7 — LABHART, H. et STAUB, H.: Micro-electrophorése. Helv. Chim. Acta, 30: 1'954-1947.
- 8 — LOTMAR, W.: Interferometerannordnungen für Mikro-elektrophorese, 32: 1947-1949.
- 9 — REBELLO, E., FIALHO, F. e MACHADO, O.J.: Hiperplasia e neoplasias dos órgãos linfopoéticos. Rev. Bras. Câncer, 10: 1952.
- 10 — REINER, M. and STERN, K.G.: Eletroforetic Studies on the protein distribution in the serum of multiple myeloma patients. Acta Haemat, 9: 19, 1953.
- 11 — WUHRANN, F. y WUNDERLY, Ch.: Las proteínas sanguineas en el hombre. Editorial Científica Médica — Barcelona, 1954.
- 12 — SANTOS SILVA, M.: Linfomas, Estudos clínicos. Rev. Bras. de Med. IX: 536, 1952.
- 13 — SCHAUB, F. et ALDER, A.: Utilisation Clinique de la microelectrophorese, Schweiz. med. Wachr. 21: 483, 1951 — Tradução para Francês.
- 14 — TISELIUS, A: Eletrophoretic Analysis and the Composition of Native Fluids, Harvey, Harvey Lectures. 35: 37, 1939/1940.

CÂNCER SIMULTÂNEO E CÂNCER MÚLTIPLO

CONSIDERAÇÕES SÔBRE 23 CASOS

DR. TURIBIO BRAZ *

Impressionado pelas observações, consideradas sumamente raras, mas encontradas, no entanto, com certa frequência no Serviço Nacional de Câncer, de pacientes portadores de várias localizações blastomatosas malignas; surgindo algumas vêzes ao mesmo tempo, vêzes outras em épocas diferentes; ora na face, ora nos membros, ora em pontos das mais diversas regiões do corpo, assim como nos diversos órgãos internos, resolvemos a partir de 1942, anotar todos êstes casos, assim como pedimos aos demais colegas do Serviço, fornecer-nos dados sôbre tais pacientes; desta forma, fomos cuidadosamente catalogando-os, arquivando-os, com as respectivas documentações anátomo-patológicas e fotográficas. Nos últimos anos, até mesmo os funcionários do arquivo e do ambulatório geral do Serviço, têm colaborado neste sentido, proporcionando-nos maior casuística sôbre tão raras lesões. Queremos desde já, deixar a todos, os nossos sinceros agradecimentos.

Uma vez interessados sôbre tal assunto, resolvemos procurar publicações, tanto estrangeiras como nacionais; só encontramos no entanto, o trabalho de

Pablo Borrás "Câncer Simultâneo" (Boletim da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia de Buenos-Aires — 429:86 — junho de 1951); referendado pela revista Anais Brasileiros de Ginecologia — Dezembro de 1951 N.º 66. No Instituto de Ginecologia (Prof. Arnaldo de Moraes), fomos informados da falta dêste número o que nos levou a procurá-lo na biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade do Brasil, onde recebemos integralmente o trabalho em fotocópia. Mais uma vez, nosso penhor de gratidão àquela Escola da Praia Vermelha, de onde seu antigo aluno, guarda as melhores recordações!

Não encontramos Trabalho Nacional referente ao assunto. Se por acaso existir algum, ficaremos gratos desde já, a quem nos der notícias ou enviá-los separatas.

Por ocasião do VI Congresso Internacional de Câncer realizado em S. Paulo em Julho de 1954, resolvemos como raridade levar êste trabalho àquela certâmen, como uma das numerosas comunicações do Serviço Nacional de Câncer.

Presentemente, atendendo um pedido gentil do nosso companheiro Dr. Jorge de Marsillac, responsável pelas publicações da Revista Brasileira de

(*) Chefe de Clínica do Instituto de Câncer do Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro Brasil.

Cancerologia do Serviço, resolvemos não só trazer a público este trabalho, assim como futuramente os três outros, que também foram apresentados àquele conclave de São Paulo.

CÂNCER SIMULTÂNEO 15 CASOS

Sua freqüência é um pouco maior do que o câncer múltiplo; no Serviço Nacional de Câncer em 9.350 doentes cancerosos até 15 Julho de 1954, encontramos 15 com lesões simultâneas, isto é, 0,16%.

1.º *Definição.* Câncer simultâneo: caracteriza-se pela evolução de lesões malignas ao mesmo tempo e no mesmo indivíduo, com características histológicas diferentes, e em órgãos distintos. Quando se verifica, lesões cancerosas de diferentes tipos histológicos em um mesmo órgão, surgem algumas dúvidas, cujas discussões sobre os aspectos histopatológicos de lesões contíguas em geral, são aceitas como relações metaplásticas de uma mesma lesão inicial, expressões que se exteriorizam como reação dos distintos tecidos (reação policêntrica) de um mesmo órgão a idêntico impulso cancerígeno. Contudo estes achados são muito raros.

As publicações sobre este tema, não são muitas, e quem se interessar por tais problemas, deve procurar o trabalho de Stalker-Phillips-e Pember-ton, (Surgery and Obst-1939:68-595), que conseguiram, sintetizando reunir quase tôdas as publicações até a presente data. Eles em 2.500 casos de lesões malignas observadas na clínica Mayo, durante o ano de 1937 encontraram 113 casos de lesões múltiplas e simultâneas.

Do total acima, 26.6% se referiam a antecedentes familiares cancerosos. Em 10 dêles, as lesões eram carcinoma e adenocarcinoma.

Dos 113, 51-45% eram simultâneas, sem no entanto especificar, se as lesões possuíam o mesmo tipo histológico, ou se tratavam de formas absolutas de metástases.

Na nossa casuística, estes dados foram considerados da mais alta importância, chegando mesmo a desprezar mais de 30 casos por falta de tais documentações.

Tomamos ainda como ponto importante, as respectivas datas (mês e ano) das ocorrências das lesões, porque só assim conseguimos separar o câncer múltiplo do simultâneo.

Maior número de localizações simultâneas se deram no tegumento cutâneo, e isto porque, sua mais elevada freqüência aí se processa, permanecendo assintomáticas e com grande tolerância.

Fizemos questão de verificar atentamente as lesões por contiguidade entre os órgãos, pois, achamos de real importância para se firmar, se são ambas primárias ou não. Assim Lynch e Dokerty, consideram estas lesões como dependentes umas das outras.

Lesões epiteliais simultâneas, contrariando as demais opiniões, encontramos algumas vezes nos nossos casos.

Com a simultaneidade de lesões em um mesmo indivíduo, voltamos a dar valor ao terreno cancerígeno, problema muito importante e que oferece amplas investigações, que não devem em nenhum momento ser esquecidas.

Somos adeptos dos sais de magnésio, em altas doses, porque eles atuam sobre as trocas endoplasmáticas — (Lumiere-Delbet).

1.º CASO

Reg. 17.479 — J.S.A. — Figs. 1 e 2.

1.ª lesão foi observada em Março de 1952 — Reg. costal esquerda — Carcinoma epidermóide espino-celular, g. III invasão do tórax — sobrevida 18 meses.

2.ª lesão surgiu em Maio de 1952 — Pavilhão orelha esquerda — baso celular.

A 3.ª lesão também foi observada em Maio de 1952 — Reg. naso geniano — baso celular.

CANCER SIMULTANEO

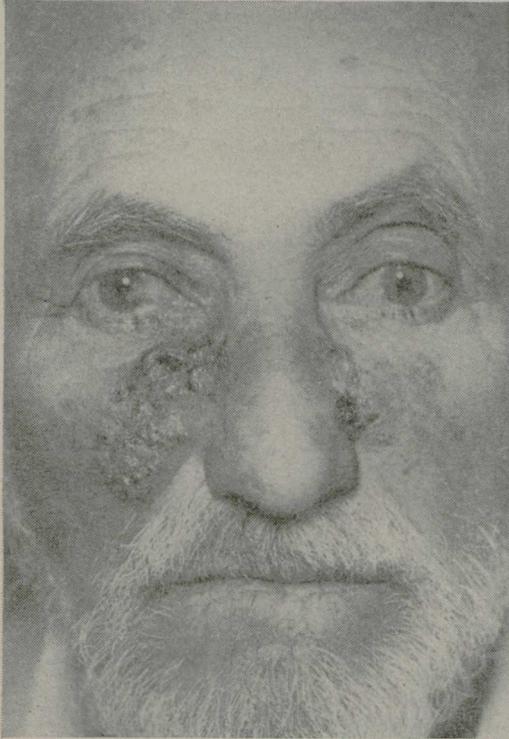


Fig. 1 — Região Naso-Geniana.

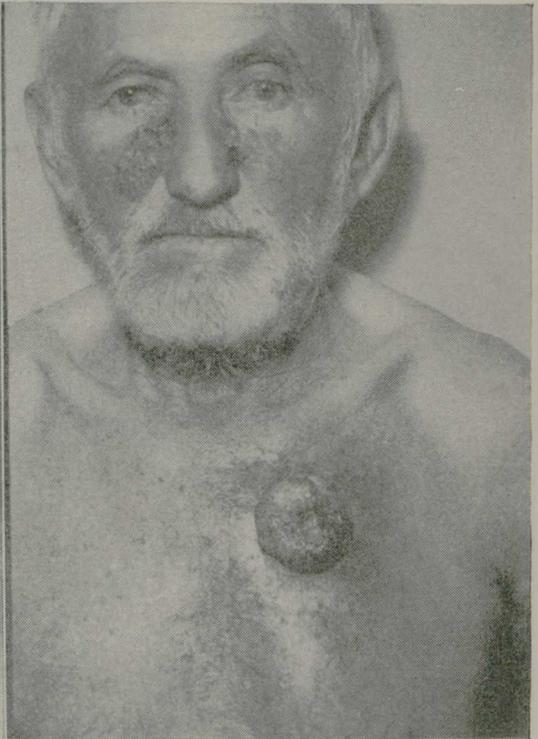
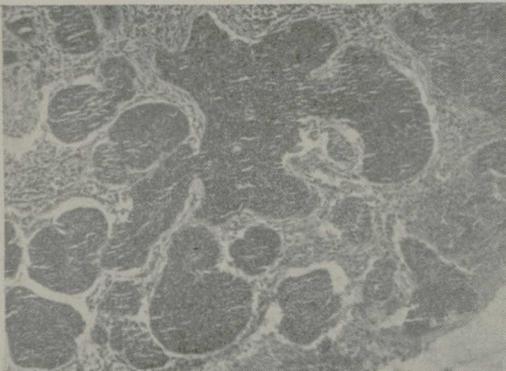
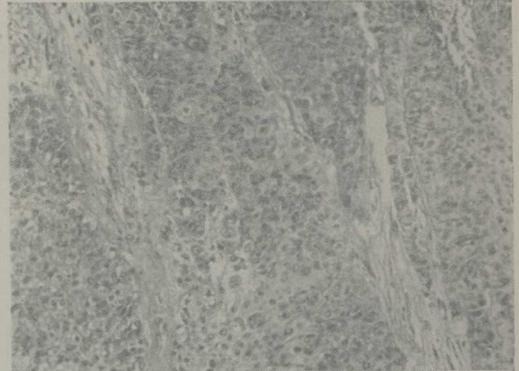


Fig. 2 — Região Costal Esquerda com invasão do tórax.



Microfotografia da fig. 1
Baso-Celular.



Microfotografia da fig. 2
Carcinoma Epidermoide Espino-Celular, Grau III

2.º CASO

Reg. 22 299 — T.C. — Figs. 1, 1-a, 2, 3 e 4.

1.ª lesão foi observada em Junho de 1952 — Reg. cervical direita — Baso Celular.

2.ª lesão surgiu em Maio de 1952 — Reg. geniana esquerda e pavilhão da orelha homologa — baso celular.

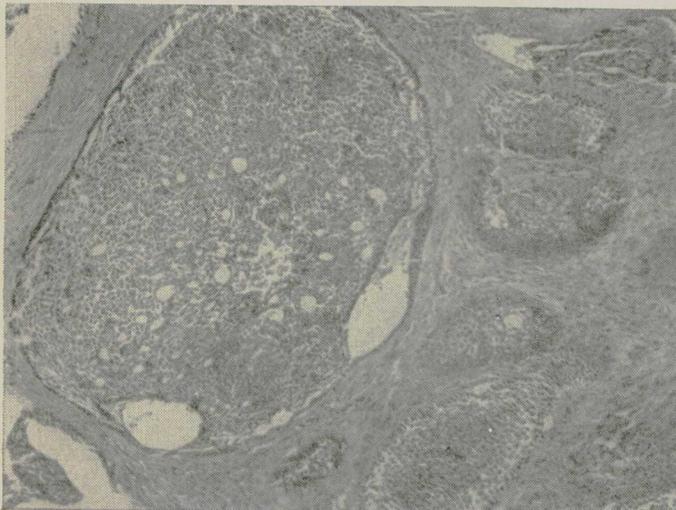
A 3.ª lesão apareceu em Outubro de 1952 — 1/3 inferior perna esquerda — Melanoma maligno — Gânglios reg. inguinal esquerda — sobrevida 2 anos.

CANCER SIMULTANEO



Fig. 1 — Região Geniana Esquerda
Junho de 1952.

Fig. 1-a — Pavilhão da Orelha Esquerda.
Junho de 1952.



Microfotografia da fig. 1-a.
Região Geniana Esquerda e
Pavilhão da Orelha
Baso-Celular



Fig. 2 — Região Cervical Direita
Baso-Celular

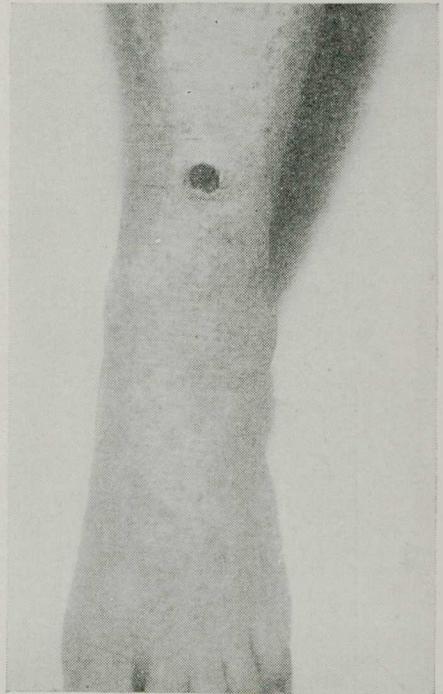


Fig. 3 — 1/3 Inferior Perna Esquerda
Melanoma maligno.

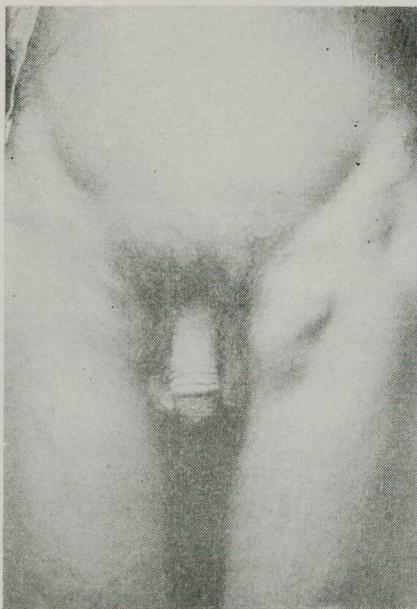
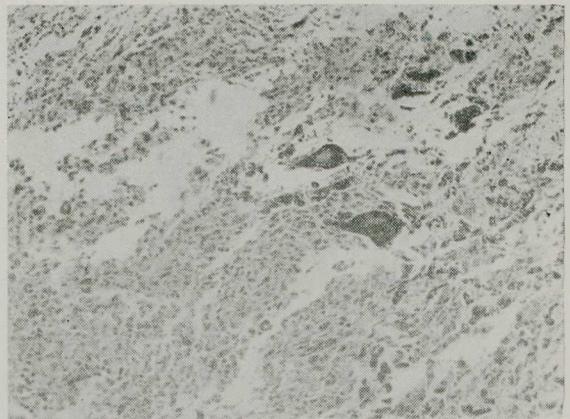


Fig. 4 — Gânglios Regiões Inguino
Crurais:
Melanoma Maligno-Metastático.



Microfotografia da fig. 3.
Lesão 1/3 Inferior Perna Esquerda
Melanoma maligno



3.º CASO

Amb. 1 741 - - J.A.R. — Figs. 1, 1-a e 2.

1.ª lesão observada em Março de 1947 — Nariz — Carcinoma epidermóide tipo transicional, grau III região geniana esquerda.

A 2.ª lesão surgiu em Maio de 1947 — Pavilhão orelha esquerda — Carcinoma epidermóide, III.

A 3.ª lesão apareceu em Janeiro de 1948 — Dorso da mão esquerda — Carcinoma Baso-Celular. Sobrevida 4 anos.

CÂNCER SIMULTÂNEO

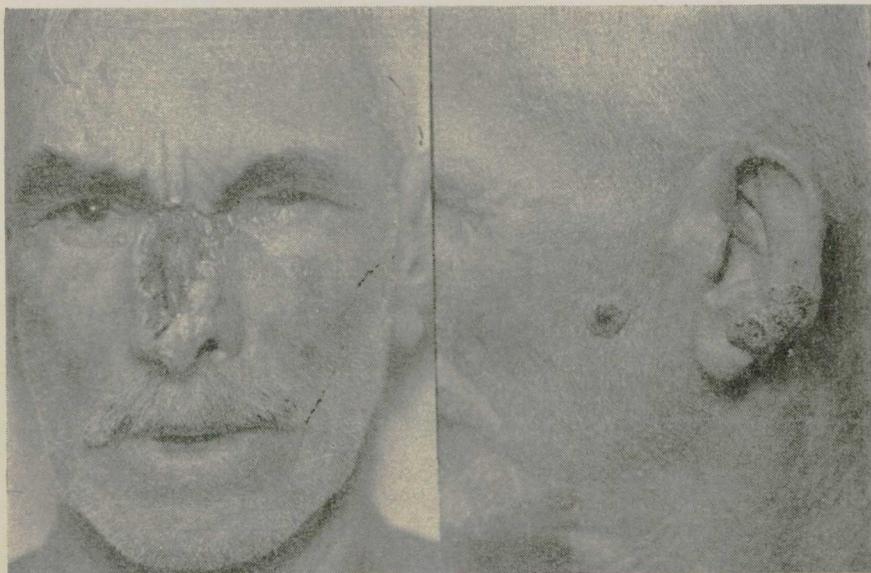


Fig. 1 e 1-a — Pirâmide Nasal — Região Geniana e Pavilhão da orelha esquerda.



Fig. 2 — Face dorsal mão esquerda.



Microfotografia da fig. 2.
Baso-celular



4.º CASO

Reg. 25 303 -- M.F.N. — Figs. 1, 2 e 3.

As 1.ªs lesões apareceram em Abril de 1953, nas seguintes regiões: Região occipito frontal — hiperplasia epitelial verrucosa.

As 1.ªs lesões apareceram em Abril de 1953, nas seguintes regiões: Reg. geniana esq. lesão cutânea-Carcinoma espino-celular, g. II.

As 1.ªs lesões apareceram em Abril de 1953, nas seguintes regiões: Reg. Geniana esq. lesão mucosa — carc. esp. cel., grau III.

As 1.ªs lesões apareceram em Abril de 1953, nas seguintes regiões: Dorso da mão direita — baso celular.

Em Maio de 1953 apareceu ainda lesão no Colo uterino — Carcinoma epidermóide espino-celular, gráu III — Estádio III — vagina paramétrios — Sobrevida 1 ano.

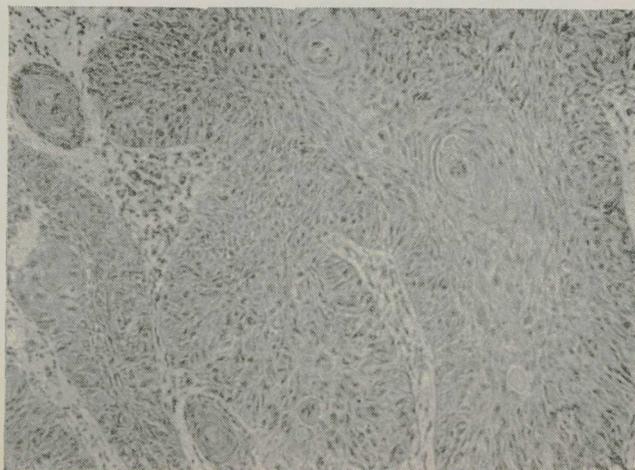
CANCER SIMULTANEO



Fig. 1 — Região occipito-frontal Hiperplasia epitelial verrucosa



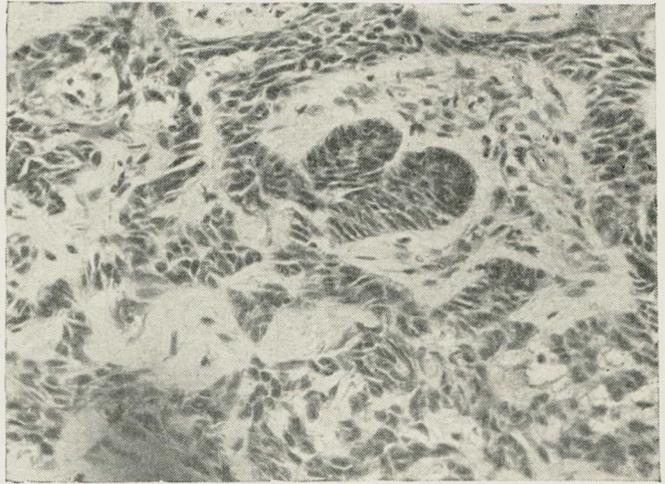
Fig. 2 — Região geniana esquerda: Carcinoma espino-celular grau II.



Microfotografia da fig. 2.
Carcinoma espino-celular grau II.



Fig. 3 — Face dorsal mão direita.



Microfotografia da fig. 3.
Carcinoma baso celular.



Microfotografia
Lesão colo uterino: Carcinoma espino celular grau III.



5.º CASO

Reg. 17 275 — E.O.V. — Figs. 1 e 2.

A 1.ª lesão surgiu em Outubro de 1950 — Lábio inferior — Carcinoma espino-celular, grau III.

A 2.ª lesão, Também foi diagnosticada em Outubro de 1950 — Estômago — Adenocarcinoma, grau IV — Sobrevida 4 anos.

CÂNCER SIMULTÂNEO

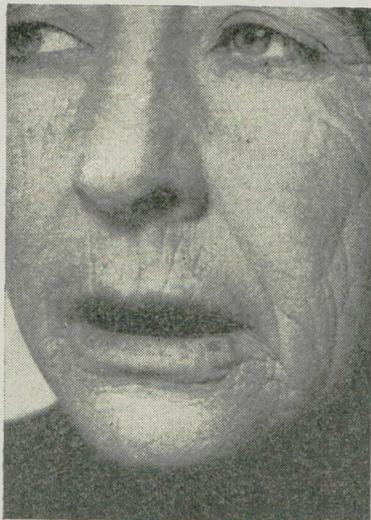


Fig. 1 — Lábio inferior.
Outubro de 1950.

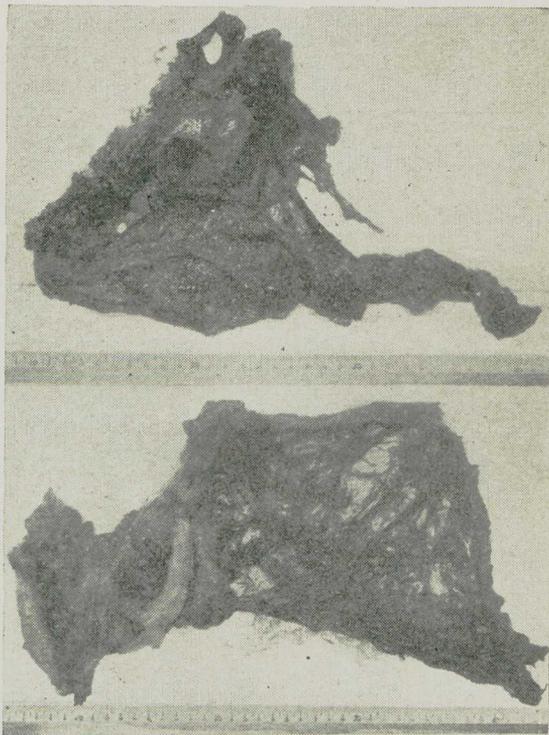
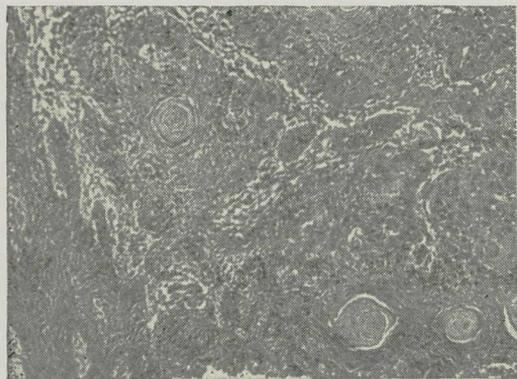
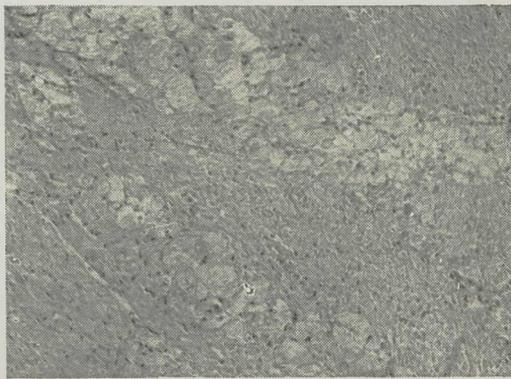


Fig. 2 — Peça cirúrgica: Parte do estômago e grande epliploon.



Microfotografia da fig. 1.
Carcinoma espino celular grau III
Lesão: Lábio inferior.



Microfotografia da fig. 2.
Adeno-Carcinoma grau IV — Lesão:
Estômago.

6.º CASO

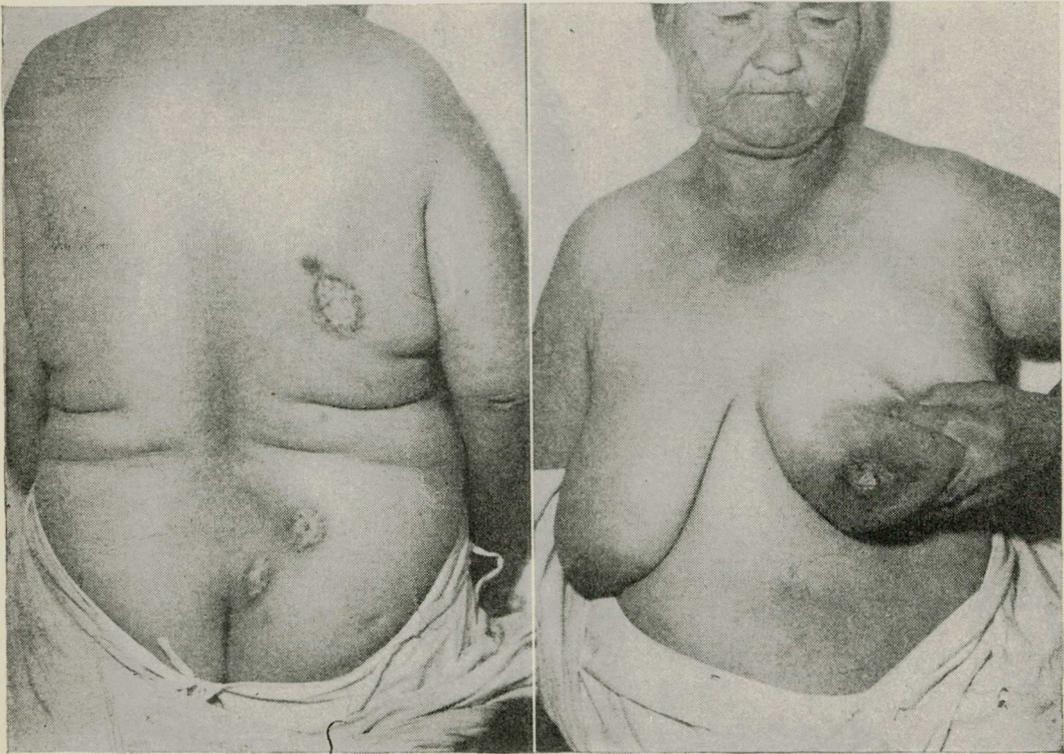
Reg. 13 474 — A.R.G. — Fig. 1 e 1-a.

A 1.ª lesão surgiu em Março de 1949 — Mama — baso celular pigmentado.

A 2.ª lesão apareceu em Maio de 1949 — Região sacro-coccígea — Carcinoma epidermóide, gráu III.

A 3.ª lesão surgiu em Fevereiro de 1950 — Reg. costal direita posterior — Carcinoma epidermóide.

CÂNCER SIMULTÂNEO



Figs. 1 e 1a. — Regiões sacro-coccígea e costal direita.

Mama esquerda.



7.º CASO

Reg. 15 708 — O.A.P. — Fig. 1 e 2.

As lesões apareceram em Junho de 1950 — Pirâmide nasal — baso celular.

As lesões apareceram em Junho de 1950 — Amígdala — Carcinoma espino-celular, grau III — Sobrevida de 4 anos.

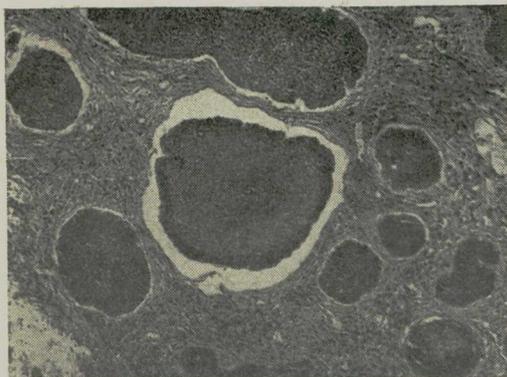
CÂNCER SIMULTÂNEO



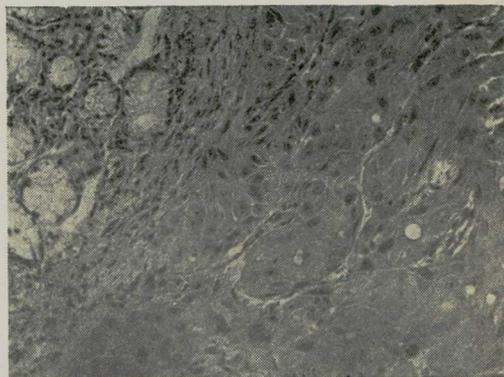
Fig. 1 — Pirâmide nasal.



Fig. 2 — Amígdala esquerda.



Microfotografia da fig. 1.
Pirâmide nasal: Baso-celular.
Sobrevida: 4 anos.



Microfotografia da fig. 2.
Amígdala: Carcinom espino-celular grau III.

8.º CASO

Reg. 28 619 — R.B.A. — Figs.: 1 e 2.

As lesões apareceram em Janeiro de 1954 — Hipo faringe — Carcinoma epidermóide espino-celular, grau III.

As lesões apareceram em Janeiro de 1954 — Reg. geniana direita — Carcinoma baso-celular. Diagnóstico clínico — Hipo-faringe com adenopatias cervicaes volumosas — sobrevida de 2 meses — óbito em 3-4-1954.

CÂNCER SIMULTÂNEO

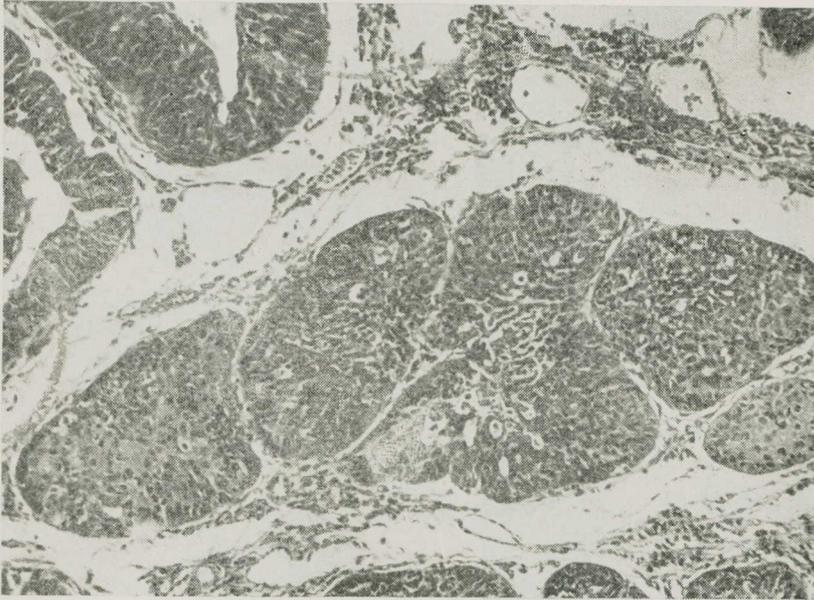


Fig. 1: Microfotografia
Lesão hipo-farínge: Carcinoma éspino-celular, grau III.

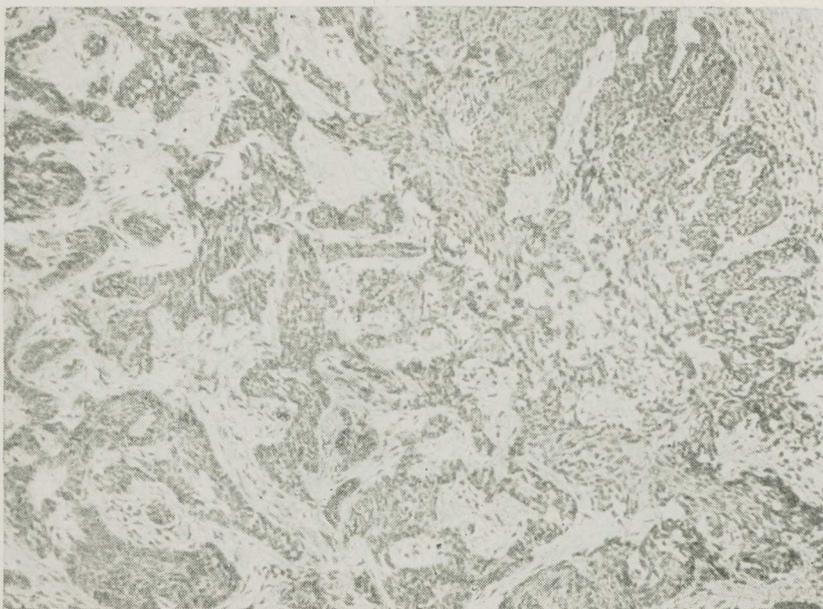


Fig. 2: Microfotografia
Lesão região geniana direita — Carcinoma baso-celular.

9. CASO

Reg. 26 071 — A.F.C. Fig. 1.

A 1.^a lesão apareceu em Abril de 1953 — Seio piriforme — Carcinoma espino-celular, epidermóide, grau III — (Hospital Antônio Pedro).

A 2.^a lesão surgiu em Setembro de 1953 — Autópsia — Estômago — Adeno carcinoma — sobrevida 6 meses.

CÂNCER SIMULTÂNEO

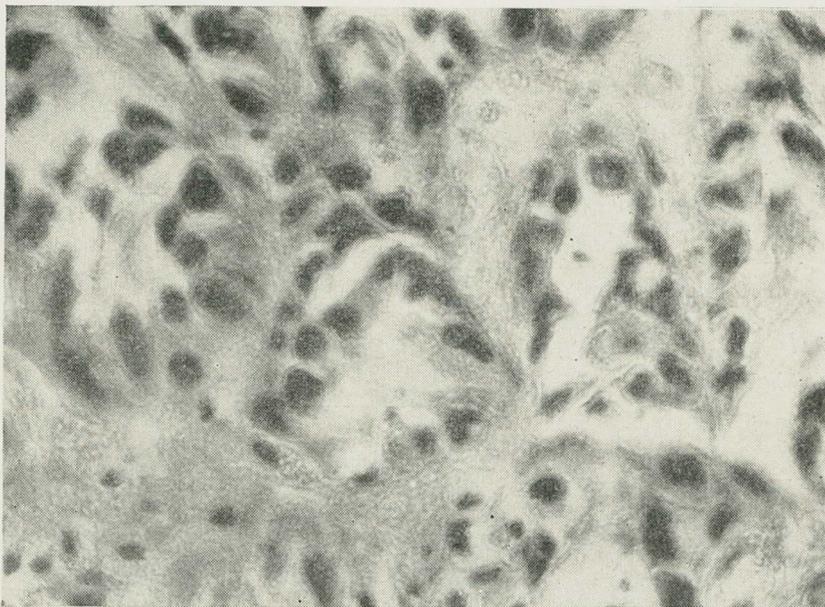


Fig. Microfotografia

Lesão do estômago (Autópsia): Adeno-carcinoma.

10.º CASO

Reg. 29 943 — A.S.L.

Maio — 1954 — Cólo uterino — Carcinoma espino-celular, gráu III — Estádio III Paramétrio vagina.

Junho — 1954 — Sulco naso-geniano — Car-espino-celular, grau III — Estádio III vida.

11.º CASO

Reg. 21 961 — M.C.R.

Maio — 1952 — Lábio superior — Carcinoma baso-celular.

4 — 1952 — Colo uterino — Adeno-carcinoma (Bicas e Aluizio Salb).

Abril — 1952 — Colo uterino — Adeno-carcinoma (Bicas e Aluizia Salb).

Abril — 1952 — Ovário direito — Carcinoma simples — Sobrevida 2 anos.

12.º CASO

Reg. 19 960 — M.C.

Agosto — 1951 — Reg. lombar esquerda —
Carcinoma baso-celular.Agosto — 1951 — Laringe — Carcinoma es-
pino-celular, grau III — Sobrevida — 3
anos.

13.º CASO

Reg. 17 897 — S.O.

Dezembro — 1950 — Colo uterino — Carci-
noma espino-celular, grau III — Estádio
3 Paramétrio vagina.Janeiro — 1951 — Nariz — baso celular —
Sobrevida 6 meses.

14.º CASO

Reg. 25 302 — M.P.

Abril — 1953 — Reg. occipto frontal — baso-
celular.Abril — 1953 — Língua — Carcinoma espino-
celular, grau III.Abril — 1953 — Amígdala — Carcinoma epi-
dermóide papilífero (Prof. A. Fialho) —
Vive até hoje.

15.º CASO

Reg. 26 788 — L.A.S.

Setembro — 1953 — Vulva — Leucoplasia —
Prurido — Carcinoma espino-celular, g.
II.Agosto — 1953 — Dorso da mão direita —
Hyperplasia epitelial em cancerização
inicial.Setembro — 1953 — P.C. 3 962. Sobrevida
de 10 meses — último controle 2-1954.Nos 15 casos de câncer simultâneo, veri-
ficamos sobrevidas de:

5 anos	1
4 anos	3
3 anos	1
2 anos	2
1 ano	2
1 anos e seis meses	1
10 meses	1
6 meses	2

13

Morreram antes dos 6 meses. 2

15

CÂNCER MÚLTIPLO: 8 CASOS

Definição: — Caracteriza-se pelo
evolução de lesões malignas em épocas
diferentes (longo tempo entre uma e
outras).

Sua freqüência é ainda mais rara
do que o câncer múltiplo; no Serviço
Nacional de Câncer em 9.350 doentes
cancerosos, até 1954, encontramos 8
casos em lesões múltiplas, isto é,
0,080%.

Stalker-Phillips e Pemberton, já
citados, enumeraram os postulados de
Billroth, que, desde 1869, os exigiam
para aceitar um câncer múltiplo (nós
também os aceitamos integralmente):

1.º) Cada tumor deve ter sua
aparente independência histológica.

2.º) Os tumores devem originar-
se de regiões diferentes.

3.º) Cada tumor deve produzir
suas próprias metástases.

Quanto ao prognóstico achamos,
ora sombrio e mesmo mau, dependen-
do naturalmente dos estádios clínicos,
das regiões e dos órgãos atingidos, as-
sim como dos tipos histológicos encon-
trados.

Possuimos documentações histoló-
gicas e clínicas de quase todos os ca-
sos citados neste trabalho; mas só va-
mos apresentar microfotografias e fo-
tografias de alguns deles, para não nos
tornarmos extremamente longos e mas-
çantes.

1.º CASO

Re. 12 915 — A.J.S. — Figs. 1, 1-a, 2, 3, 3-a, 4 e 5.

Dezembro — 1948 — Fossa nasal — Carcinoma epidermóide, transicional, grau III.

Novembro — 1950 — Cávum — Carcinoma epidermóide, transicional, grau III.

Novembro — 1950 — Tumor parede abdominal — Melanoma maligno.

Novembro — 1952 — Reg. costo ilíaca direita — Melanoma maligno — *sobrevivida 4 anos.*

CÂNCER MÚLTIPLO

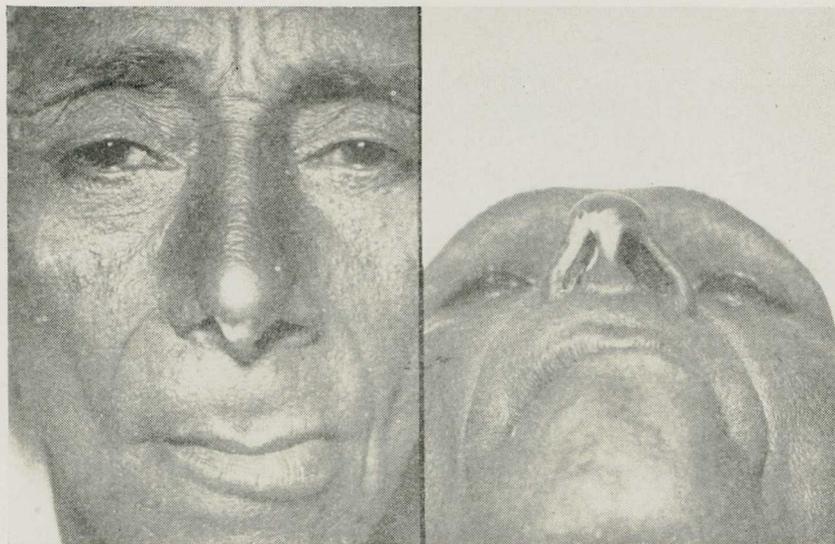


Figs. 1 e 1-a. — Lesão fossa nasal-carcinoma epidermoide transicional, grau III.
Dezembro de 1948.



Fig. 2 — Curieterapia-intersticial.
Dezembro de 1948.

1.º CASO — Continuação.



Figs. 3 e 3-a. — Aspeto da lesão um ano após o tratamento.
Lesão no cavum: Carcinoma epidermóide transicional, grau III.
Em Novembro de 1950.

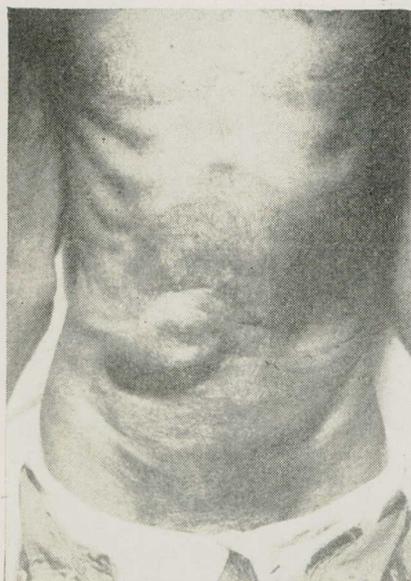


Fig. 4 — Lesão parede abdominal:
Melanoma maligno.
Novembro de 1952.

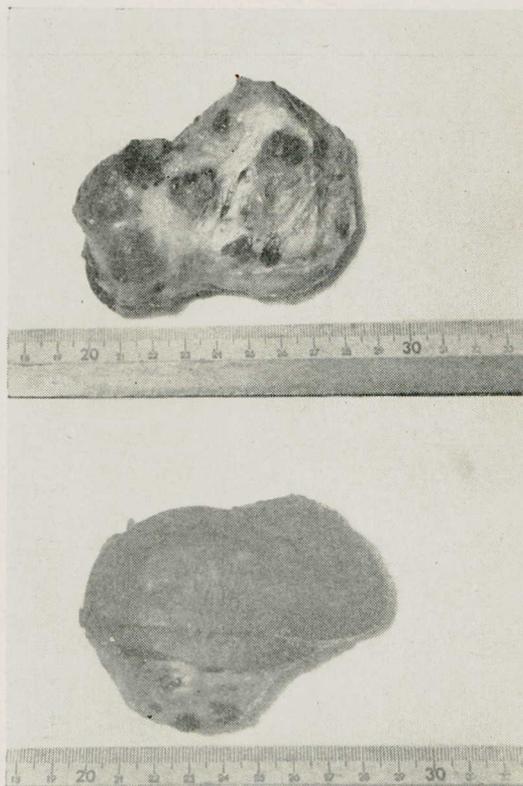


Fig. 5 — Peça operatória da parede
abdominal.

Reg. Ambulatório — 937 — A.V. — Figs. 1, 2, 3 e 4.

Outubro — 1941 — Pirâmide nasal — baso celular.

Março — 1950 — Reg. geniana direita — baso celular.

Maió — 1951 — Lábio superior — Carcinoma espino-celular, gráu III.

Junho — 1950 — Reg. occipito-frontal — baso-celular — *sobrevida de 13 anos.*

CÂNCER MÚLTIPLO

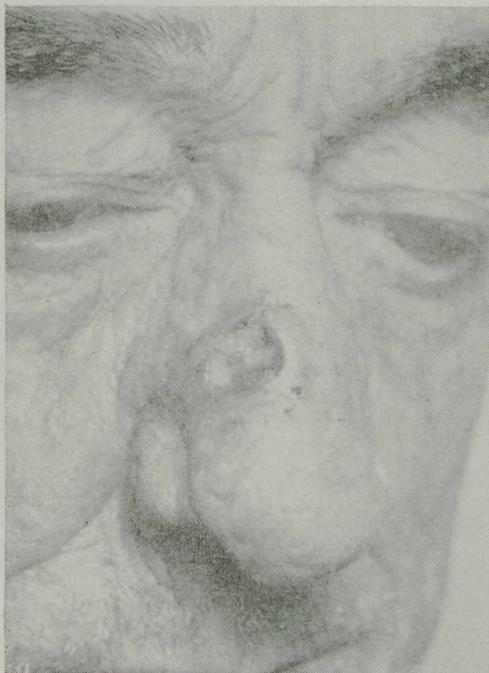


Fig. 1 — Lesão piramide nasal baso-celular.
Outubro de 1941.



Fig. 3 — Região occipito-frontal baso-celular.
Junho de 1950.

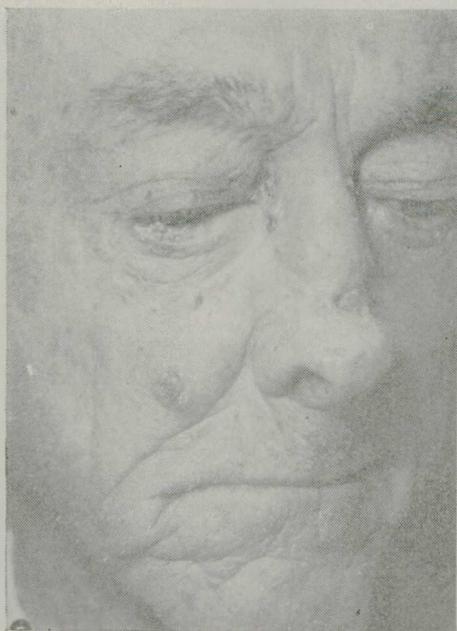


Fig. 2 — Região geniana direita baso-celular.
Outubro de 1950.

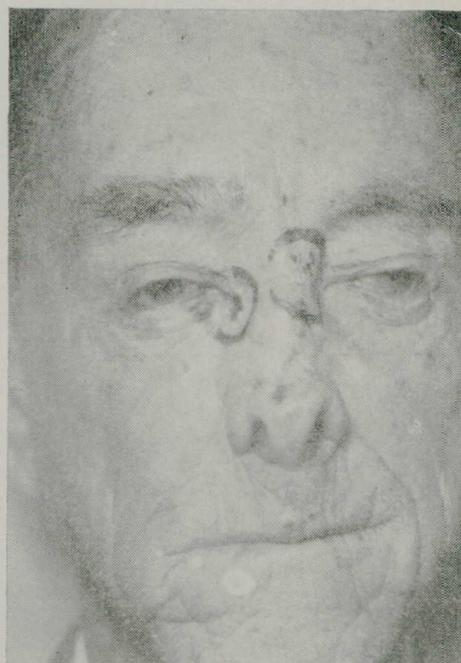


Fig. 4 — Lesão lábio superior carcinoma espino-celular, grau III.
Maio de 1951.

3.º CASO

Reg. 12 110 — J.L.S. — Figs. 1 e 2.

Setembro — 1948 — Pavilhão orelha direita — Carcinoma espino-celular, grau II.

Fevereiro — 1952 — Lábio inferior — Carcinoma espino-celular, grau III — *sobre-vida de 5 anos* — 23-6-1954.

CÂNCER MÚLTIPLO

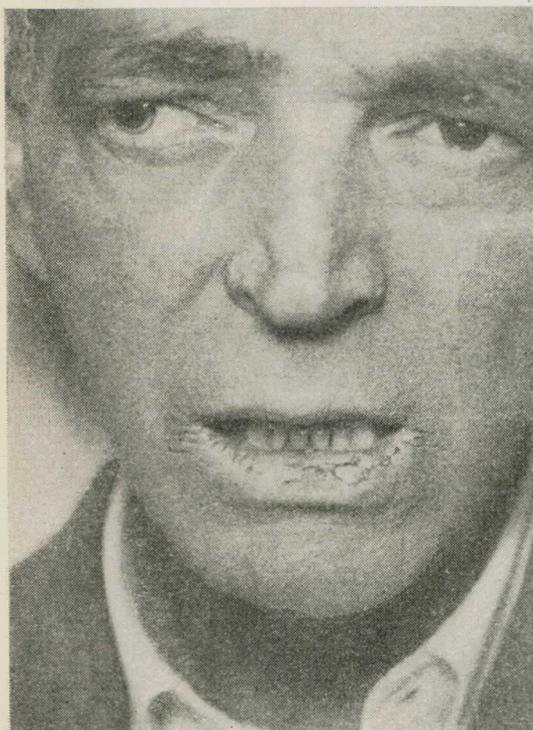


Fig. 1 — Lesão lábio inferior: Carcinoma espino celular, grau III.
Fevereiro de 1952.



Fig. 2 — Lesão: Pavilhão orelha direita
carcinoma espino-celular, grau II.
Setembro de 1948.

4.º CASO

Reg. 8 293 — C.G.L. — Figs. 1.

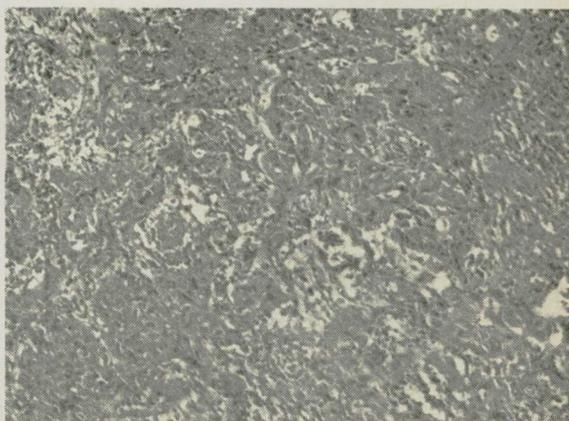
Agosto — 1946 — Reg. occipito-frontal esquerda — Carcinoma epidermóide, espino-celular, g. III.

Agosto — 1949 — Estômago — adeno-carcinoma indiferenciado com abundante produção de muco, grau IV — *sobrevida de 6 anos.*

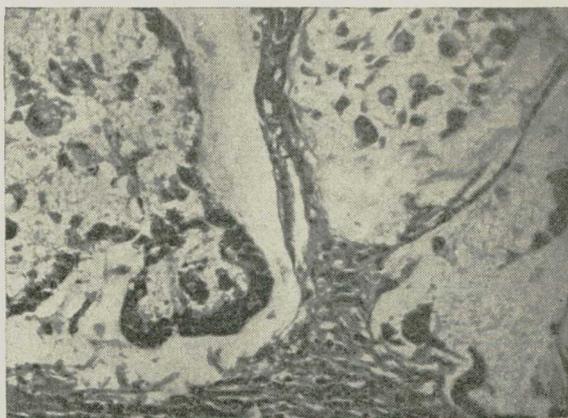
CÂNCER MÚLTIPLO



Fig. 1 — Lesão região occipito-frontal esquerda . Carcinoma epidermoide espino celular, grau III.
Agosto de 1946.



Microfotografia da fig. 1.
Lesão região occipito-frontal esquerda.



Microfotografia.
Peça operatória: Estômago: Adeno-carcinoma indiferenciado com abundante produção de muco, grau IV.
Agosto de 1949.

5.º CASO

Reg. 11 090 — S.A.A.

Abril — 1948 — Colo uterino — Carcinoma espino-celular, grau III.

Novembro — 1952 — Esôfago — Carcinoma espino-celular, grau II — sobrevida
4 anos.(óbito em 12-5-1952).

CÂNCER MÚLTIPLO



Microfotografia.

Lesão colo uterino: Carcinoma espino celular, grau III.

Abril de 1948.

Lesão do esôfago: Carcinoma espino celular, grau II.

Novembro de 1952.

6.º CASO

Reg. 6 502 — A.H.A.
 Abril — 1945 — Pavilhão orelha direita — baso celular (11 882) (14 446).
 Fevereiro — Reg. temporal esquerda — Espino-celular, grau II.
 Janeiro — 1953 — Pirâmide nasal — baso celular — sobrevida de 8 anos (27-4-1954).

7.º CASO

Reg. 15 747 — C.S.S.
 Dezembro — 1949 — Mama direita — Carcinoma infiltrante.
 Abril — 1952 — Cólo uterino — Carcinoma epidermóide, grau III — sobrevida de 6 anos — (óbito em 7-1954).

8.º CASO

Reg. 10 410 — L.C.
 Outubro — 1947 — Reg. supra orbitária esquerda — baso celular.
 Agosto — 1953 — Pavilhão orelha esquerda — Carcinoma epidermóide — sobrevida 7 anos.
 Nos 8 casos acima expostos, verificamos sobrevidas de:

13 anos	1
8 anos	1
7 anos	1
6 anos	1
5 anos	1
	5

Total 5 casos: 62.2%

Óbitos	3
Com 4 anos	2
Com 6 anos	1



“TUMORES ENCEFÁLICOS EXPERIMENTAIS NO RATO DE LABORATÓRIO APÓS O IMPLANTE DE CRISTAIS DE METIL-COLANTRENO NA CÓRTEX PARIETAL

(Contribuição ao estudo da carcinogênese experimental)

FELICIANO PINTO (**)

As preciosas observações iniciais de Jamagiwa e Ichikawa (1915) Kenaway e Hieger (1930), Roussy e Ralieu (1930) etc. . . . , relativas à obtenção experimental de tumores em animais normais, a partir de substâncias cancerígenas, abriram amplos horizontes à pesquisa sobre a gênese dos processos neoplásicos.

A descoberta das propriedades cancerígenas do 3,4 *benzopirêno*, bem como do *colantrêno*, *metil-colantrêno*, *1,2,5,6 dibenzantracêno*, vieram facilitar sobremaneira os trabalhos experimentais no domínio da oncologia.

Dentre os diversos departamentos orgânicos utilizados em tais estudos, os órgãos nervosos e, particularmente o encéfalo, oferecem condições extre-

mamente favoráveis. Isto se deve ao fato de que aí se encontram tecidos de natureza histológica variável, oriundo de pelo menos, dois folhetos embrionários. Além disso, a frequência elevada dos tumores nervosos no homem, leva a crêr que os tecidos neurais sejam altamente sensíveis ao “estímulo” de substâncias carcinogenéticas, encontradas no organismo.

Entre o momento de aplicação da substância cancerígena e, o aparecimento do tumor, há um período de tempo variável, designado tempo de indução (Paul Stainer), dependendo da substância empregada, do tecido, da espécie animal, da dose. . .

Inúmeros pesquisadores utilizaram-se do sistema nervoso central, como campo de observação na produção experimental de tumores. Dentre estes, citam-se Weil; Oberling, Guérin e Guérin; Shear; Ivan Bertrand e J. Gruner; Peers; Ilfeld; Seligman e Shear; Bailey e colaboradores; Zimmerman e Arnold; além de outros. Coube a Arthur Weil o mérito de ter

(*) Trabalho realizado na seção de neurocirurgia do Instituto de Câncer — Rio de Janeiro — Brasil. Apresentado ao VI Congresso Internacional de Câncer realizado entre 22-29 de julho de 1954, São Paulo, Brasil.

(**) Chefe da Seção de Neurocirurgia do Instituto de Câncer — Serviço Nacional de Câncer. Rio de Janeiro — Brasil.

relatado pela primeira vez em 1938 a obtenção de tumores encefálicos no rato, injetando o *Styryl 430*.

A aplicação de gase umedecida em alcatrão, em contacto com o tecido cerebral (animal?), praticada por Roussey e Raileau, provocou necrose dos tecidos. Mais tarde, Roussy Oberling, Guérin e Guérin, aplicando cristais de benzipirêno sob a pia-mater em dez ratos, não encontraram modificações locais, observando entretanto, em três animais que sobreviveram mais de dez meses, adenomas hipofisários de tipo cromóforo. Askanazy, obteve sarcoma no rato após a injeção intraperitoneal de benzipirêno em óleo de oliva e, o implante feito no cérebro de animal homólogo resultou 8 semanas após, no aparecimento de um condroma no ventrículo lateral, medindo 5x6mm. A injeção intracerebral de 0,5 cc. de benzipirêno no coelho, resultou no desenvolvimento de um condroma medindo 13x7mm com áreas de condrossarcoma, em uma observação feita pelo mesmo autor.

Weil em 1938 obteve, carcinoma epidermoide típico em um grupo de 6 animais injetados. Nos outros cinco, formaram-se apenas granulomas.

Ivan Bertrand e Jean Gruner, aplicaram em coelhos, o benzipirêno cristalizado, utilizando como vetor a lanolina. Na metade dos casos examinados (?), ocorreram reações gliais com hipertrofia gigante da neuroglia, sem reação glial e sem fibrose. Os núcleos de tais células, adquiriam volume dez vezes maiores que o da astroglia normal. Compararam tais núcleos às formas gliais observadas na Enfermidade de Wilson e Pseudo-esclerose de Westphal, admitindo um determinismo

fisiopatológico análogo entre a intoxicação pelo benzipirêno e os sintomas hepatolenticulares, o que, para o autor indicava de maneira inequívoca, as relações estruturais entre os sais biliares e os hidrocarbonetos cancerígenos.

Peers em 1939, implantou pequenos cilindros de dibenzantracêno-colesterol a 5%, no cérebro de 81 camundongos. Dêstes animais, 51 sobreviveram mais de 6 meses. Não foi obtido um único glioma durante os 10 meses que se seguiram à aplicação. O autor conclui pela reação lenta ou, falta absoluta de reação dos tecidos nervosos incluindo as meninges, aos estímulos carcinogênicos de 1,2,5,6 dibenzantracêno.

Bailey e colaboradores utilizando cães, obtiveram fibrossarcoma da duramater trabalhando com metil-colantrêno.

Os mais interessantes estudos sobre o assunto, referem-se ao excelente trabalho de Seligman e Shear, os quais utilizando ratos de laboratório, obtiveram uma grande variedade de tumores cerebrais, empregando sempre o mesmo tipo de substância, a mesma dose, a mesma região de aplicação. Os estudos de Sel. e Shear, além do mais, vêm provar que os tecidos neurais são sensíveis à aplicação de substâncias cancerígenas, havendo reação de quase todos os elementos celulares que constituem os tecidos nervosos.

Em uma série de 20 animais utilizados na experiência, devidamente catalogados e observados, foram obtidas 13 respostas positivas, com um total de 11 gliomas e 2 fibrossarcomas. Os 7 animais restantes, não apresentaram qualquer reação neuroglial. Den-

tre os gliomas, o autor alinhou de acordo com sua designação:

- 2 oligodendrôgliomas.
- 1 glioblastoma multiforme.
- 1 espongiblastoma multiforme.
- 1 espongiblastoma polar.
- 2 espongiblastoma bipolares.
- 1 pinealoma.
- 1 ependimoma.
- 2 neuroepiteliomas.

Devemos assinalar que em alguns casos, o diagnóstico histológico nos pareceu duvidoso; *rato 7*, oligodendroglioma, diagnosticado como pinelaoma; *rato 11*, diagnosticado como ependimoma, embora o aspecto histológico revelando a existência de palissadas, necrose e figuras de mitose, nos faça crer em um glioblastoma; *rato 13*, diagnosticado astrocitoma fibrilar parecendo entretanto tratar-se de oligodendroglioma. Observações idênticas haviam sido feitas por Zülch em sua excelente monografia, no capítulo de tumores experimentais.

Postas de lado estas pequenas observações, o magnífico trabalho de Seligman e Shear, realizado com notável critério científico, veio mostrar, ao contrário das conclusões de Peers com o "1,2,5,6 dibenzantraceno", que o cérebro e as meninges são altamente sensíveis ao estímulo do metil-colantrêno.

O chamado tempo de indução, definido por Stainer como o período decorrido entre o momento de aplicação da substância cancerígena e o aparecimento do blastoma, variou nas observações dos citados autores de 227 dias (tempo mínimo) a 407 dias (tempo máximo). Cumpre ressaltar que o conceito de Stainer, refere-se aos tumores cutâneos, facilmente surpreendidos

pela inspeção e palpação. No que se refere ao sistema nervoso central, o tempo de indução poderá talvez ser definido, como o período que decorre entre o momento de aplicação e o aparecimento dos primeiros sinais de doença.

Peers em 1940, estudando as respostas do sistema nervoso central à aplicação do metil-colantrêno, notou que os meduloblastomas diferenciavam-se a partir do ponto de contacto do "pellet" com a substância cinzenta da córtex. O glioblastoma, ao contrário, parecia originar-se abaixo da córtex, no ponto de contacto do hidro-carboneto com a substância branca da corôa radiada e fornix.

Muito interessantes são ainda as observações de Zimmerman e Arnold, os quais implantaram o metil-colantrêno em diversos pontos (meninges, cérebro, cerebelo...), obtendo um meduloblastoma no cérebro e, um glioblastoma no cerebelo. É curioso assinalar, que o glioblastoma é considerado como inexistente em sua localização cerebelar, no homem, salvo quando metastático.

Várias outras contribuições interessantes à neuropatologia, têm sido fornecidas pela carcinogênese experimental. Os últimos autores citados, conseguiram transplantar o glioblastoma obtido no camundongo, para o tecido subcutâneo de animais homólogos. Após uma série de linhagens sucessivas, a partir do tumor primitivo, heteromorfo, foram obtidas formas puras de ependimoma, oligodendroglioma, astrocitoma e espongiblastoma polar.

Russel, obteve dois gangliocitomas usando o metilcolantrêno; Vasquez-Lopes, após administrar o "2ace-



Fig. 1, a e b: Em *a* (rato n. 3), observa-se no hemisfério direito, tecido de coloração esbranquiçada, ocupando o centro semi-oval correspondente, contrastando nitidamente do tecido normal. A parte central, de coloração escura, continha restos da substância cancerígena.

Em *b* (rato n. 4), observa-se volumosa néoplasia, ocupando praticamente todo o hemisfério direito, determinando, o bombeamento das estruturas nervosas para o lado oposto. Nota-se a nítida delimitação do processo, em cujo centro existiam fragmentos de metilcolantrêno.

tylaminofluorina" obteve gliôma no rato; Uehlinger, obteve "tumores cerebrais" após a implantação de tório radioativo no cérebro de ratos.

Nossas observações referem-se a um grupo de 10 animais, submetidos ao implante de "cilindros" de metil-colantrêno, de acôrdo com o método preconizado por Seligman e Shear.

Os animais utilizados, foram os ratos brancos de laboratório sem que tivessem sido submetidos a qualquer método de seleção. Elegemos sempre a região parietal direita, praticando a trepanação craneana com broca cilíndrica de aproximadamente 0,5mm de diâmetro, precedida de anestesia pelo éter. Após a abertura óssea, introduzíamos o cilindro de metil-colantrêno (o qual, de acôrdo com os cálculos de Seligman e Shear deveriam conter aproximadamente 5mg da substância) em pleno tecido cerebral, procedendo-se a seguir o fechamento da ferida operatória.

Os animais foram cuidadosamente observados tentando surpreender-se os menores sinais de doença.

O rato *n.º 3*, foi encontrado morto exatamente 30 dias após o implante. O exame da superfície cerebral, revelou a existência de lesão cortical, de contôrno circular, ao nível do lobo parietal direito. O corte frontal passando a este nível, evidenciou a presença da substância cancerígena contornada por tecido de coloração esbranquiçada, consistente, formando um anel em torno do cilindro, contrastando nitidamente com o tecido nervoso vizinho, estendendo-se em profundidade, desde o corpo caloso às regiões da base do cérebro. Ausência de fenômenos de deslocamento de massas (FIG. 1a).

O exame histológico dos preparados corados pelo método de hematoxilinaeosina, revelou zonas de aspecto microscópico distinto. Assim, notava-se na parte central uma área acelular, onde se podiam ver restos dos cristais de metil-colantrêno contornados por substância homogênea, corada em róseo. Neste ponto não se distinguia qualquer elemento celular. Este trecho transformava-se gradualmente em uma área, onde se podia observar a existência de numerosos restos celulares, a qual sofrera necrose total. Esparsamente viam-se fragmentos nucleares, tornando-se impossível distinguir a natureza histológica dos mesmos.

Em seguida, contornando as zonas supra citadas, encontrava-se uma terceira, caracterizada histologicamente pela intensa participação dos elementos neurogliais, com acentuada predominância de formas astrocítárias, além de fibrose glial. O tecido conjuntivo participava ativamente do fenômeno sob a forma de intensa proliferação vascular (FIG. 2.a), notando-se, particularmente nas zonas marginais, uma intensa proliferação capilar, idêntica a observada na periferia dos blastomas encefálicos de natureza glial no homem.

As células, representadas por núcleos de diversa morfologia, permitiam reconhecer elementos arredondados, hipercromáticos, identificáveis à oligodendoglia. Predominando no quadro histológico, notavam-se formas mais volumosas, ovulares, com a cromatina disposta em finos grânulos, frequentemente contornados por citoplasma pouco abundante, corando-se em róseo. O contôrno destes elementos, era irregular, poliédrico, emitindo freqüentemen-

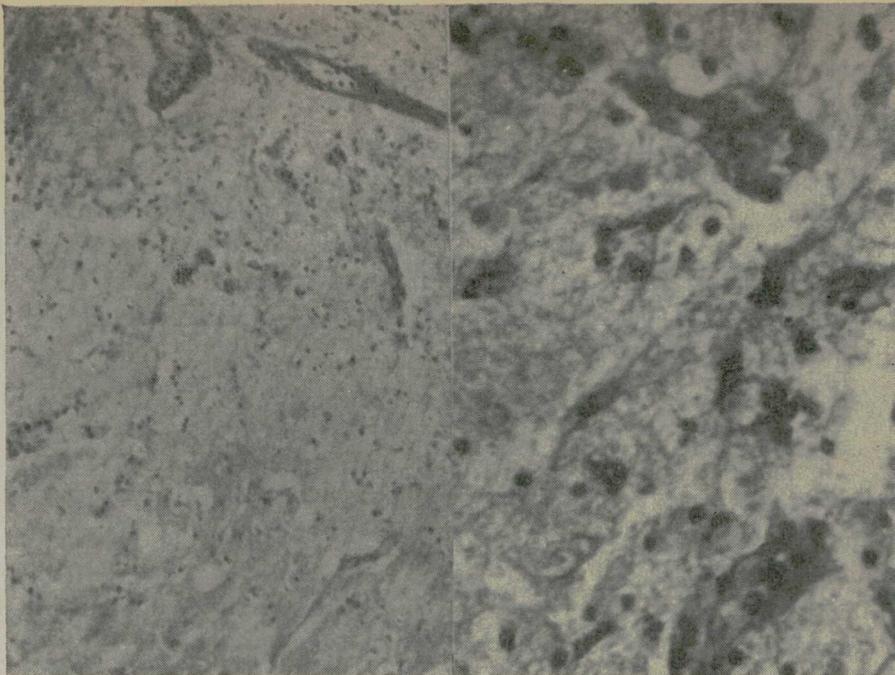


Fig. 2 a e b — Rato 3 a) Aspecto histológico observado em peq. aumento, nas porções correspondentes a 2a. e 3a. zona. Pode-se vêr nitidamente a zona da necrose parcial transformando-se gradualmente em um sítio onde predominam os elementos neurogliais e, conjuntivos sob forma de intensa proliferação vascular.

Em *b*, nota-se com maior aumento, a natureza histológica das células, predominando as formas astrocitárias, vendo-se com muito nitidez, três dêstes elementos. Coloração pela Hematoxilina-eosina.

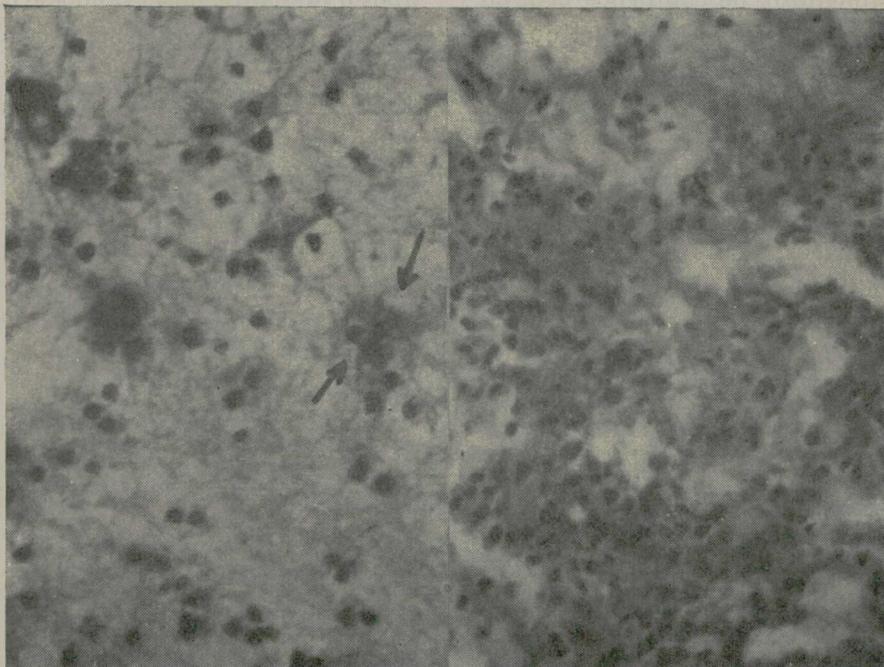


Fig. 3. a e b — Em *a*, rato 3, observa-se com grande aumento, elementos arredondados, de núcleos hiperaromáticos (oligodendroglia) de permeio com formas celulares mais volumosas, multinucleadas. No ângulo superior externo, pode-se notar um astrocito, com núcleo excêntrico e citoplasma vacuolisado. Em *b*, rato 4. Blastoma de mediana riqueza celular, predominando as formas ovalares.

te nítidos prolongamentos de espessura e dimensões variáveis (FIG. 2b.). Era freqüente observar-se a situação excêntrica do núcleo (FIG. 3a) bem como formas multinucleares.

A predominância de formas astrocitárias, além de fibrose glial, permitiu-nos o diagnóstico de *astrocitoma fibrilar*.

O rato n.º 4 foi sacrificado 40 dias após o implante. O animal apresentava-se inativo, inapetente, movendo-se com muita dificuldade.

O exame da superfície encefálica permitia observar nítidos sinais de hipertensão intracraniana, com aumento de volume do hemisfério direito e apagamento das vascularizações cortical, em nítido contraste com o lado esquerdo.

Os cortes frontais revelaram a existência de volumosa massa de aspecto blastomatoso, de contornos bem circunscritos, localizada ao nível do lobo parietal direito, fazendo proeminência na superfície cerebral e estendendo-se desde a córtex da convexidade cerebral, até à base do órgão, ocupando toda a região correspondente ao centro semi-oval e núcleos basais (FIG. 1b.). Praticamente, poder-se-ia dizer, o hemisfério direito fôra substituído pela néoformação (FIG. 1b.). Presença de restos de cristais no seio do tumor. Os sinais de deslocamento de massas, eram evidentes, notando-se nítido bombeamento da face medial do hemisfério direito para o lado oposto.

A nítida delimitação do processo e o aspecto macroscópico, eram bastante sugestivos de tratar-se no caso, de um leptomenigeoma.

O exame histológico, revelou 1) zona central de liquefação, com persistência de fragmentos de cristal de me-

til-colantrêno. 2) zona de necrose total, observando-se numerosos restos nucleares formando um manguito em torno da zona precedente. 3) zona de proliferação celular podendo-se observar o nítido caráter conjuntivo das células que constituem esta zona. Predominam as formas ovulares ou alongadas com disposição freqüentemente fusiforme (FIG. 3b), escasso citoplasma, tendência em alguns pontos para a disposição em enovelados idênticos aos observados nos leptomenigeomas humanos (FIG. 4a.). Vasos sob a forma de delicados capilares. Raras mitoses. Em alguns sítios, observava-se a existência de infiltrados perivascularres, constituídos por células redondas (FIG. 4b.). O aspecto histológico em seu conjunto, não diferia do observado nos *meningeomas de tipo endotelital*.

O rato n.º 1 foi sacrificado 15 dias após o implante, observando-se os fragmentos do cilindro de metil-colantrêno incrustados na substância nervosa. Ausência de reação parenquimatosa que pudesse sugerir atividade neoplásica. Os ratos 2 e 5 morreram logo após o implante em consequência de hemorragia ventricular. O rato 6, 53 dias após o implante foi sacrificado, constatando-se a existência de volumoso abscesso no hemisfério cerebral direito.

Os animais restantes, sacrificados sem que tivessem apresentado qualquer sintoma de doença, ao completar 90 dias após o implante, nada apresentaram de anormal do ponto de vista histológico.

COMENTÁRIO

Em 10 animais utilizados nas experiências em que foi empregado o me-



Fig. 4, a e b — Rato 4. Em *a*, observa-se no ponto assinalado pelas setas, as células aglomeradas, adquirindo disposição psamomatosa idêntica à observada nos lepto-meningeomas humanos.

Em *b*, infiltrado perivascular, de células redondas, observado na periferia da zona necrótica.

til-colantrêno, reconhecido como um dos mais potentes carcinogênicos, foram obtidas respostas positivas em 2 animais (rato 3 e 4), após um *tempo de indução rápido*, de 30 e 40 dias respectivamente.

O exame anatômico do encéfalo do rato n.º 3 revelou nos cortes transversais tecido de coloração esbranquiçada, espesso, contornando os restos da substância cancerígena. O exame histológico evidenciou intensa proliferação glial, com participação ativa do tecido conjuntivo sob forma de capilares néo-formados. A predominância de formas astrocíticas e, fibrose glial, permitiram o diagnóstico de *astrocitoma fibrilar*.

O rato n.º 4 apresentou volumosa neoplasia parietal, deformando o hemisfério direito e determinando o bombeamento das estruturas cerebrais para o lado oposto. O exame histológico revelou blastoma de natureza conjuntiva, constituído de células fusiformes adquirindo em alguns pontos tendência à formação de enovelados. O aspecto microscópico era idêntico ao observado nos leptomeningeomas de tipo endotelial, no homem.

As observações acima, mostraram a possibilidade de obter-se de maneira relativamente rápida, tumores encefálicos de natureza histológica bem definida. Em linhas gerais, pode-se dizer que os tumores obtidos experimentalmente assemelham-se aos observados na patologia humana. As zonas de necrose central, observadas nos pontos de contacto do tecido nervoso com a substância cancerígena são facilmente explicados pela ação tóxica exercida pela mesma.

Inúmeras contribuições foram já fornecidas pelos estudos experimentais, como a possibilidade de desenvolvimento de tumores nervosos fora do sistema nervoso central em implantes subcutâneos, ao contrário do que se julgava. A histogênese e a terapêutica experimental, provavelmente, muito terão a lucrar com a evolução de tais estudos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ASKANAZY, M. — Wien klin. Wochenschr. 70: 816-822, 1937.
- 2 — BAILEY, SHIMIZU, DAVIS — Journal of Neuropath, 3, 184 (1944).
- 3 — ILFELD, FREDERIC — American J. of Cancer 1936, 26 pag. 26.
- 4 — IVAN BERTRAND e J. GRUNER — Comptes Rendus de la Soc. Biol., 1938 — Tome CXXVIII, 128, pag. 637.
- 5 — KENNAWAY E. L. — Biochem Journal — 24: 497, 1930.
- 6 — OBERLING, GUÉRIN e GUÉRIN — Comptes Rendus de la Soc. Biol., 1936, 123, 1152-1154.
- 7 — PAUL STAINER — Surgery, gynecology and obstetrics, 76, 1943.
- 8 — PEERS, JAMES H. — The American Journal of Pathology, vol. XV, March 1939, n. 2, pag. 26.
- 9 — ROUSSY e RAILEAU — cit. por Seligman e Shear.
- 10 — ZULCH, K. J. — Die Hirngeschwülste — Johann Ambrosius Berth, 1951, pag. 25.
- 11 — WEIL, ARTHUR — Arch. of Pathology, vol. 26 — Oc. 1938, n. 4 777.
- 12 — STEWART, HAROLD, L. — "Experimental brain tumors" in The Physiopathology of Cancer, Hoeber, New York, 1953, pag. 771-92.
- 13 — ARNOLD, H. and ZIMMERMAN, H. M. — Cancer Research, 3:682-685, 1953 (citado por Harold Stewart).
- 14 — RUSSEL, W. O. — Cancer Research, 5:140-151, 1945 (citado por Harold Steawrt).
- 15 — VASQUEZ-LOPES, — Nature, 156:296-297, 1945 (idêntica citação).

ATUALIZAÇÃO DOS CONHECIMENTOS SÔBRE CÂNCER DO COLO UTERINO

REUNIÃO REALIZADA NA ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA EM 13-5-1955.

Perguntas:

- 1) Qual a sua opinião sôbre a associação irradições e cirurgia no tratamento do câncer do colo uterino?
- 2) O que pensa a respeito da associação rádioium e roentgen-terapia no tratamento do câncer do colo uterino?

RELATOR

DR. ANTÔNIO PINTO VIEIRA

da Secção de Radioterapia do Serviço Nacional de Câncer.

Respondendo à primeira pergunta devo esclarecer o seguinte: por associação de irradiação à cirurgia, entendemos os dois tipos de tratamento realizados em continuidade, isto é, um logo após ao outro, não excedendo de 6 semanas o período que vai do término do primeiro ao início do segundo tratamento.

- 1.^a) *Hipótese: Seria vantajoso para a doente irradiar antes para se operar depois?*

Não creio que esta orientação possa trazer grandes benefícios para

as doentes portadoras de câncer do colo do útero. Se fôr administrada tôda a dose de rádioium, a operação só deve ser praticada após pelo menos 6 semanas de espera, época em que já passou tôda a reação do rádioium. Operar-se a doente, antes dêsse prazo não é aconselhável, pois poderá até disseminar a doença, já que existem células malignas que ainda não pereceram. Se após decorridas 6 semanas a enfôrma estiver passando bem e livre de sintomas, qual seria a vantagem de submetê-la a uma intervenção cirúrgica com consequente risco operatório? Não seria mais lógico continuar a acompanhá-la com exames periódicos, e vir sômente a indicar a cirurgia num caso de recidiva? Creio que, em Centros onde se trabalha com muita segurança em Curieterapia e se dosa o rádioium em roentgens gama, a cirurgia não deverá ser indicada em associação à Curieterapia, já que a aplicação de rádioium resolverá praticamente todos os casos. A administração da dose de 7.000 a 10.000r deverá destruir qualquer carcinoma que se localize no colo do útero.

- 2.^a) *Hipótese: Seria vantajoso para a doente nos casos operáveis, operar primeiro para em seguida submeter-se ao tratamento irradiante?*

Nos Serviços que disponham de cirurgiões bem treinados em operação

tipo Wertheim com esvaziamento pélvico, desde que não operem casos avançados, a associação cirurgia e irradiação não tem razão de ser seguida, já que conseguem sempre extirpar o tumor com grande margem de segurança. Contudo, nas duas eventualidades que vou passar a descrever, somos partidários da associação cirurgia e irradiação:

a) Quando o Cirurgião não conseguiu seccionar a vagina com grande margem de segurança, isto é, bem distante da lesão, deverá ser aplicado o rádioium na cicatriz vaginal, tão cedo seja permissível a fim de prevenir uma possível recidiva na cúpola vaginal.

b) Quando se tratar de casos estádios I e II clínicos, e que durante a intervenção o cirurgião encontrou adenopatias na pélvis, deverá ser indicada a roentgenterapia com a finalidade de tentar destruir as adenopatias ou mesmo ainda agrupamento de células malignas que tenham passado despercebidas ao cirurgião.

Respondendo à segunda pergunta temos a dizer:

Na Secção de Radioterapia do Serviço Nacional de Câncer, somos pela associação rádioium e roentgenterapia no tratamento do câncer do colo do útero.

→ Sòmente nos casos de estádio I, não empregamos a roentgenterapia como tratamento complementar, já que o rádioium sòmente resolve todos os casos.

Em 1948, o Dr. Osolando Machado introduziu no Serviço Nacional de Câncer, a técnica de Manchester também chamada técnica de Tod. Desde aquela época, a referida técnica vem sendo se-

guida por nós não só no Serviço Nacional de Câncer, como ainda no Serviço de Ginecologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro, no Hospital Nossa Senhora da Glória e ainda em clínica particular.

Consiste numa modificação da técnica de Regaud, na qual os colpostatos foram substituídos por aplicadores de formato ovóide, feitos de borracha. Os tubos de rádioium filtrados por 1,0 mm. de platina, são distribuídos na vagina e na cavidade uterina.

Na vagina o rádioium é aplicado em ovóides. Existem 3 tipos de ovóides: pequeno, médio e grande. Êles são colocados aos pares, ficando separados por espaçadores, que podem ser pequenos ou grandes. No canal cervical os tubos são colocados dentro de uma sonda de borracha a fim de que seja irradiada tôda a cavidade uterina.

A duração do tratamento é de 10 dias. O rádioium é aplicado pelo prazo de 72 horas; seguindo-se um descanso de 72 horas, para posteriormente ser aplicado por mais 96 horas consecutivas.

Por ocasião das Sextas Jornadas Brasileiras de Obstetrícia e Ginecologia que se realizaram no Rio de Janeiro em Novembro de 1952, apresentamos trabalho mostrando a vantagem do emprêgo da técnica de Tod, quando tivermos que complementar o tratamento irradiante pela roentgenterapia.

O nosso principal objetivo ao padronizar as doses de roentgenterapia, foi de procurar administrar doses mínimas capazes de controlar os casos, evitando-se dêste modo tanto quanto possível as sequelas tão desagradáveis, quais sejam: retites e cistites.

Antes contudo de prosseguirmos na nossa explanação, para maior clareza vamos demonstrar como são determinados os pontos *A* e *B* dos Radioterapêutas (vide fig. 1).

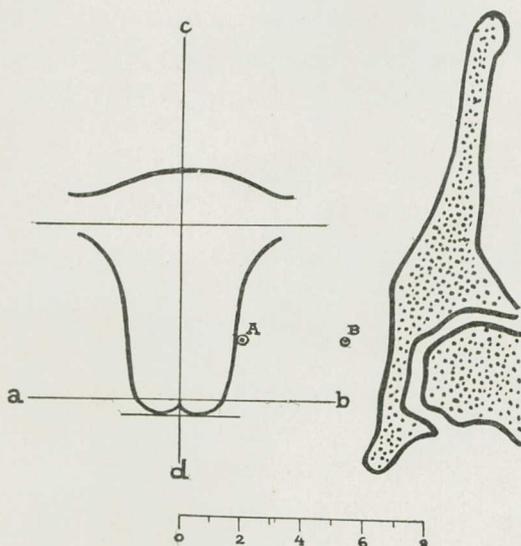


Fig. 1 — Diagrama mostrando a localização dos pontos *A* e *B* em relação à bacia (Segundo Arneson, Progress in Gynecology, Vol. II, Meigs e Sturgis, Ed. pg. 520).

Determina-se o ponto *A* tomando-se duas linhas, uma horizontal *ab* que passa pela membrana mucosa dos fundos de sacos laterais, e uma vertical *cd* que corresponde ao eixo do útero. Par-

tindo-se do cruzamento destas duas linhas, 2 cm. para cima e 2 cm. para à direita, teremos o ponto *A*. O ponto *B* acha-se no mesmo plano que o ponto *A*, porém a 3 cm. de distância na direção da pélvis.

Pela técnica de Tod, o ponto *A* que fica situado no cruzamento do ureter com a artéria uterina, receberá a dose de 7.000 r gama que constitui a mínima dose cancericida para os carcinomas.

Como a dose de rádioium decresce rapidamente na direção dos planos ósseos da bacia, usando-se curvas de isodose determina-se a quantidade de roentgens gama nos vários pontos da pélvis, vindo assim de muito facilitar a roentgenterapia complementar.

Quando a infiltração parametrial não atinge o ponto *B*, administra-se como roentgenterapia complementar 2.000r na altura dos paramétrios.

Nos casos em que a infiltração parametrial ultrapassa o ponto *B* não chegando contudo a atingir os planos ósseos, administramos 2.500r. Contudo porém se a infiltração chegar a atingir os planos ósseos, a dose de Raios X terá que ser maior, sendo então administrados nesses casos 3.000r.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Durante o ano de 1954 foram realizadas numerosas sessões científicas.

O Presidente Prof. Alberto Coutinho que contou com a magnífica colaboração do Secretário Dr. Turíbio Braz e demais membros da Diretoria, realizou profícua e brilhante direção, graças ao apoio dispensado pelo quadro social da mesma e de outros distintos colegas.

Foi a seguinte a lista de trabalho:

Dr. Hugo Castro Faria

"Modernos aspectos bioquímicos das pesquisas básicas sobre o câncer"

Data — 1 de abril de 1954 —

Dr. Luiz Carlos de Oliveira Júnior

"Nomenclatura clínica dos tumores"

Data — 6 de maio de 1954 —

Dr. Prof. Francisco Fialho

"Nomenclatura histológica das neoplasias"

Data — 3 de junho de 1954 —

Dr. Alberto Coutinho

"Rabdomiosarcoma metastático do estômago"

Visitou-nos o Prof. Alfred Gelhorn — Columbia University — Estados Unidos

Data — 1 de julho de 1954 —

Dra. Odille Schweissgut

Instituto de Higiene de Paris
"Tumores malignos na infância"

Dr. Eric Easson — Radioterapeuta de Manchester

"Radioterapia dos tumores da bexiga"

Data — 5 de agosto de 1954.

Dr. Adayr Eiras de Araújo

Dr. Moacyr Santos Silva

Dr. Prof. Francisco Fialho

Dr. Dario Lins e

Dr. Aristides Madeira

Linfomas — Simposium —
Sessão em conjunto com a Sociedade Brasileira de Cancerologia e o Centro de Estudos da Beneficência Portuguesa

Data — 2 de setembro de 1954.

Dr. João B. Vianna

"Tratamento cirúrgico dos tumores da bexiga"

Dr. Jesse Teixeira

"Tática cirúrgica no câncer pulmonar" — Filme colorido —

Data — 7 de outubro de 1954.

Dr. Luiz Costa Lima

"Valor da citologia no diagnóstico do câncer do estômago"

Data — 4 de novembro de 1954 —

* * *

De acôrdo com os Estatutos foi realizada uma Sessão Extraordinária em 25-XI-1954, para eleição de nova Diretoria que regerá os

destinos da Sociedade no biênio de 1955/1956.

No dia 2-XII-1954 foi empossada a nova Diretoria, que ficou assim constituída:

<i>Presidente:</i>	Dr. Osolando Machado
<i>1.º Vice Presidente:</i>	Dr. Jorge de Rezende
<i>2.º Vice Presidente:</i>	Dr. Henrique Mélega
<i>Secretário Geral:</i>	Dr. Adayr Eiras de Araújo
<i>1.º Secretário:</i>	Dr. José A. Villela Pedras
<i>2.º Secretário:</i>	Dr. Waldemar Paixão
<i>1.º Tesoureiro:</i>	Dr. Antonio Pinto Vieira
<i>2.º Tesoureiro:</i>	Dr. Luciano B. de Viveiros
<i>Orador:</i>	Dr. Alberto Coutinho
<i>Bibliotecário:</i>	Dr. Walter C. de Souza
<i>Diretor de Museu:</i>	Dr. Amaury B. da Silva
<i>Responsável pela Revista:</i>	Dr. Clovis F. de Andrade

Ao dar posse aos novos dirigentes o Prof. Alberto Coutinho fêz um completo relatório das atividades da sociedade Brasileira de Cancerologia durante a sua gestão, agradecendo a todos

aqueles que com êle colaboraram, felicitando os recém espossados desejando-lhes completo êxito em suas novas tarefas.

