

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Órgão oficial do Serviço Nacional de Câncer

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

Diretor Geral — MÁRIO KROEFF

Diretor Responsável — SÉRGIO DE AZEVEDO

Diretor de Redação — ADAYR EIRAS DE ARAUJO.

Redatores Permanentes

Alberto Lima de Moraes Coutinho	— Cirurgião — Chefe de Clínica
Amador Corrêa Campos	— Cirurgião
Antonio Pinto Vieira	— Radioterapeuta
Egberto Moreira Penido Burnier	— Cirurgião
Evaristo Machado Netto Junior	— Radiologista
Francisco Fialho	— Patologista
João Bancroft Viana	— Cirurgião
Jorge Sampaio de Marsillac Motta	— Cirurgião
Luiz Carlos de Oliveira Junior	— Cirurgião
Mário Kroeff	— Cirurgião — Diretor do S. N. C.
Moacyr Santos Silva	— Internista
Osolando Júdice Machado	— Radioterapeuta
Sérgio Lima de Barros Azevedo	— Internista — Chefe do S. O. C.
Turíbio Braz	— Cirurgião

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Publicação trimestral que aparece nos meses de março, junho, setembro e dezembro de cada ano. Distribuída gratuitamente às instituições médicas do País, do Estrangeiro e aos médicos em geral, de acordo com o critério dos editores.

Solicita-se permuta com Revistas Médicas.

RUA MARIZ E FARROS, 775

(Serviço Nacional de Câncer)

RIO DE JANEIRO

B R A S I L

SUMÁRIO

	Páginas
ARTIGOS ORIGINAIS	
Câncer da bexiga, seu tratamento cirúrgico — João B. Viana	5
A radioterapia no tumor de Ewing — Antonio P. Vieira	26
Processus cirrhogène précancéreux et hépatome expérimental obtenu par le P - diméthylamine azobenzène (Jaune de beurre) — Antonio Cantero	
CASOS CLÍNICOS	
Carcinoide do apendice ileo-cecal — Turibio Braz	55
DIVULGAÇÃO	
Câncer da cabeça e do pescoço — John J. Conley, M. D.	61
PERGUNTAS E RESPOSTAS	
Como tratar o câncer do cólo do útero durante a gravidês? — Amador Corrêa Campos	74
RESUMOS, CONDENSADOS E ANÁLISES	76
NOTICIÁRIO	80
Inauguração do novo bloco cirúrgico do hospital do Serviço Nacional de Câncer.	
Regresso do Prof. Mario Kroeff.	
A construção do hospital da Associação Brasileira de Assistência aos Cancerosos.	
Exposição de Câncer.	
Congresso Internacional Jubilar da Sociedade Francêsa de Ginecologia	
IIIº Congresso da Associação Paulista de Medicina.	





ARTIGOS ORIGINAIS

CÂNCER DA BEXIGA, SEU TRATAMENTO CIRÚRGICO *

JOÃO B. VIANNA

Assistente do S. N. C.

O presente trabalho é baseado no estudo de 16 casos de câncer primitivo da bexiga, todos eles vistos e seguidos pessoalmente por nós. Alguns eram doentes de nossa clínica particular, outros da Caixa de Pensões e Aposentadorias dos Ferroviários, porém a maioria, pertencia ao Serviço Nacional de Câncer.

Incidência

Dos nossos 16 pacientes, 11 eram do sexo masculino e cinco do sexo feminino, o que está de acôrdo com a predominância dos blastomas vesicais no homem.

O quadro I, que mostra a distribuição dos casos segundo a idade dos pacientes, revela uma predominância do câncer vesical na 6.^a década da vida.

QUADRO I

Distribuição dos casos segundo a idade.

dos 30 aos 40 anos	2 casos
" 41 " 50 "	3 "
" 51 " 60 "	2 "
" 61 " 70 "	8 "
" 71 " 80 "	1 caso

Localização

A localização mais frequente do tumor foi no assoalho vesical, notadamente ao nível do trigono:

QUADRO II

Localização do tumor

Trigono	8 casos
Trigono e fundo	2 "
" e parede esq.	1 caso
" fundo, paredes esq.	
" e posterior	1 "
Parede direita	1 "
Quasi totalidade do órgão	...	2 casos
Lesão não localizada	1 caso

O tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas e a ocasião em que o paciente nos procurou, variou de 7 meses a 5 anos. Neste último caso tratava-se inicialmente de um papiloma simples. A maioria dos pacientes, nesse período de tempo compreendido entre o aparecimento do primeiro sintoma e a data do nosso exame, havia se submetido a tratamentos deficientes, tal seja unicamente a administração de anti-sépticos urinários, não tendo se submetido, a não ser em raras exceções, a um exame urológico.

Sintomatologia

O sintoma inicial relatado mais frequentemente pelos pacientes foi a hematúria indolor e intermitente (14 casos). De quando em vez a urina adquiria coloração quasi normal, levando o paciente a crer que estivesse curado; pouco depois, todavia, voltava a urinar sangue.

A dificuldade em urinar, associada ou não ao ardôr à micção e à polaquiúria figurou a seguir, como sintoma ini-

(*) Trabalho do Serviço Nacional do Câncer. Diretor: Dr. Mário Kroeff.

cial mais comum. Convém, todavia, notar que nos dois casos em que a dificuldade em iniciar a micção apareceu como sintoma inicial, havia, além do blastoma da bexiga, um adenoma da próstata. Aliás, essas duas lesões apresentaram-se concomitantemente em 7 dos nossos casos.

A dor lombar constituiu sintoma inicial em 2 doentes que apresentavam ao mesmo tempo: um, dificuldade à micção e outro, hematúria.

Como sintoma tardio um dos doentes apresentou dor ciática à direita. Tratava-se de caso adiantado e com provável comprometimento dos nervos pélvicos.

Diagnóstico

O exame dos pacientes constou, além do exame clínico comum, em que o toque retal e o toque ginecológico foram de grande valia, da uretrocistoscopia com a respectiva biopsia e da cistografia.

Em 4 casos, o tumor vesical pode ser sentido pelo toque retal e em 3 outros pelo toque vaginal.

A cistoscopia foi talvez o meio de diagnóstico mais eficiente: por ela pudemos visualizar o tumor em 15 pacientes. Em alguns, o exame foi dificultado, quer pela diminuição da capacidade vesical, quer pela constante hemorragia do tumor. Uma única vez, devido à intensidade desta, não foi possível visualizar a lesão. Esta última se apresentou quasi sempre como massa tumerosa avermelhada, sangrando facilmente e parcialmente coberta por tecido mortificado, de cor esbranquiçada.

A biopsia endoscópica pode ser praticada em 11 casos, sendo que em 3, apesar de repetidas tentativas, o material colhido revelou somente presença de tecido mortificado. Depois que passamos a fazer as biopsias com o res-

sectoscópio temos tido melhor resultado, devido à maior abundância de material colhido.

A cistografia constituiu outro exame de real valor, notadamente como complemento do exame endoscópico. Empregamos como meio de contraste o ar ou uma solução de brometo de sódio à 10%. As vezes associamos os dois num mesmo exame.

A radiografia dos ossos da bacia e da coluna lombar constituiu sempre exame de rotina, o mesmo acontecendo ao exame radiológico dos pulmões.

Um dos nossos casos apresentava extensas lesões metastáticas no iliaco. Dos 16 doentes portadores de tumor da bexiga, só não obtivemos comprovação histológica em 3. Estes, todavia, clinicamente não deixaram dúvidas quanto ao diagnóstico. Dos tumores restantes, 12 eram carcinomas e 1 papiloma em cancerização. Dos carcinomas, 8 eram epidermóides, 2 do tipo transicional, 2 carcinomas do tipo não determinado e 1 papilífero.

Tratamento

O tratamento dos nossos casos, poderá ser dividido em 2 períodos: um de 1938 a 1947 e outro de 1948 até o presente (1950). No primeiro período, em que a terapêutica efetuada poderia ser chamada de conservadora, tratamos 11 doentes. Três deles, aliás, não chegaram mesmo a ser tratados, tendo sido alta à pedido. Um foi submetido simplesmente a laparotomia exploradora devido ao estado adiantado da doença, falecendo alguns dias depois. Três outros foram submetidos à talha hipogástrica, com electro-coagulação do tumor em dois, e implantação de agulhas de radium em um: tiveram alta à pedido em condições gerais sofríveis, e deles não tivemos mais notícias. Três doentes foram submetidos a

cistectomia parcial: um apresentou recidiva 1 ano após; o segundo, portador de polipo em cancerização 2 anos depois, sofreu extirpação electro-térmica de 6 novos polipos; o terceiro paciente (caso 11) cuja observação se acha resumida adiante apresenta-se em ótimas condições há 3 anos.

Finalmente o último, portador de extenso tumor vesical, já com invasão da parede anterior do ventre e achando-se em péssimas condições gerais, foi submetido a uma ureterostomia cutânea bi-lateral, à título paliativo, vindo a falecer 5 meses depois.

QUADRO III

Tratamento (conservador) efetuado em doentes no período de 1938 a 1947.

Tipo de tratamento	Número de casos
Radium intersticial	1
Laparotomia exploradora.....	1
Electro-coagulação (talha)	2
Ureterostomia cutânea	1
Cistectomia parcial	3
	—
	8

No segundo período, a partir de 1948, resolvemos modificar nossa conduta terapêutica, empreendendo um tratamento mais radical, procedendo à cistectomia total com exérese de gânglios linfáticos pélvicos. Foram tratados até o presente 5 casos. A derivação da urina constou da implantação dos ureteres na pele em um caso e da implantação na sigmoide em 4 casos.

A intervenção cirurgica foi efetuada num só tempo em 2 casos, sendo que no primeiro com ureterostomia cutânea e no segundo com uretero-sigmoidostomia. Nos 3 casos restantes, a operação foi feita em 2 tempos. O primeiro tempo constou sempre da exérese

de gânglios linfáticos ilíacos do lado direito e da implantação do ureter desse lado no réto-sigmoide. No segundo tempo, efetuado várias semanas depois, praticamos a exérese de gânglios linfáticos ilíacos à esquerda, implantação do ureter deste lado na sigmoide, cistectomia total com prostatectomia total (2 casos) ou pan-histerectomia total. (1 caso).

Os resultados obtidos até o presente com o tratamento radical foi o seguinte: 1 paciente submetido a cistectomia com ureterostomia cutânea acha-se vivo e sem sinais de recidiva há 21 meses; um faleceu 2 meses após a operação com metástases generalizadas; um faleceu no décimo terceiro dia devido a atelectasia pulmonar pos-operatória; um faleceu de uremia, 3 meses após a operação e finalmente o último está vivo sem sinais de recidiva há somente 3 meses.

QUADRO IV

Tratamento "radical" efetuado em doentes durante o período de 1948 a 1950.

Tratamento	Número de casos
Cistectomia total com exérese ganglionar:	
a) com ureterostomia cutânea	1
b) com uretero-sigmoidostomia	4
	—
	5

Pré-operatório — Todos os doentes sofreram preparo prévio com repetidas transfusões de sangue a fim de combater a anemia e foram submetidos a administração oral de sulfasuxidina, começando no mínimo 5 dias antes da operação. Alguns tomaram também penicilina e dihidro-estreptomicina.

Técnica — Tanto nos casos de cistectomia parcial como nos casos de cis-

tectomia total, temos abordado a bexiga extra-peritonealmente, usando para isso a via de acesso de Cherney.

Na cistectomia total, a incisão é prolongada para cima até a uns 6 cms. acima das espinhas ilíacas antero-superiores, a fim de serem atingidos os ureteres e as cadeias ganglionares situadas sobre os vasos ilíacos.

No homem começamos a cistectomia total pelo perineo, abordando primeiramente a próstata. Para isso o paciente é colocado em posição de talha forçada, com os joelhos quasi em contato com a parede anterior do tórax. Um coxim em forma de cunha é colocado sob a região sacra, de maneira a manter o perineo quasi horizontal. Introduce-se na uretra um bôniquê curvo, para melhor reparo do bulbo e traça-se no perineo uma incisão cutânea em ferradura, que vai da borda interna de um isquion ao outro, passando a 1 cm. atrás do bulbo uretral (fig. 1).

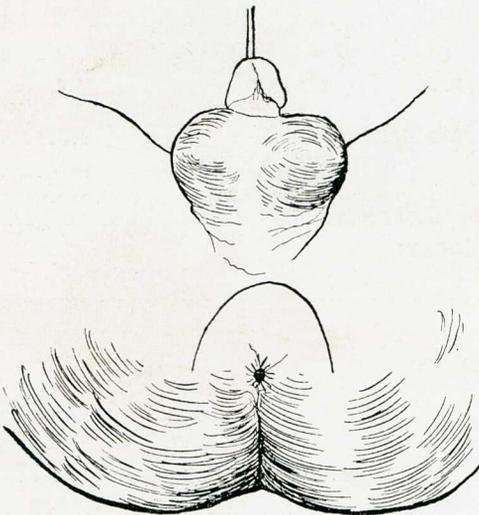


Fig. 1 — Incisão perineal em ferradura. (Imit. de Dodson)

Afastadas as bordas da incisão cutânea, secciona-se o tendão central do perineo (fig. 2). Com o afastador de Proust afasta-se o musculo transversal do pe-

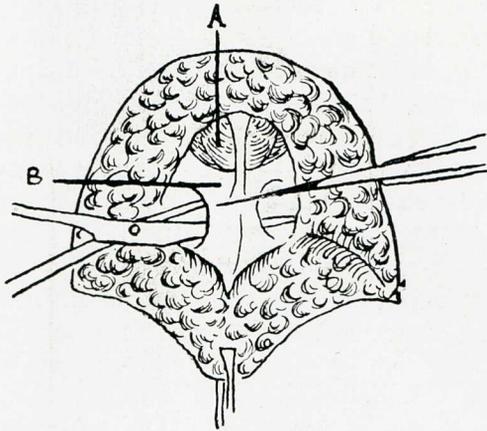


Fig. 2 — Incisão do tendão (nó) central do perineo

rineo para diante e com os dedos indicador e médio da mão esquerda ou com uma valva curta pressiona-se sobre o réto (fig. 3). O musculo réto-uretral

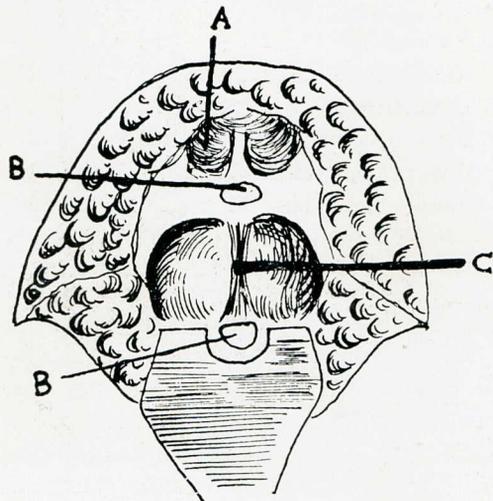


Fig. 3 — A — Bulbo uretral. B — Tendão central do perineo seccionado. C — Musculo réto-retral

é assim posto em evidência e seccionado. As bordas dos musculos elevadores do anus são a seguir afastadas lateralmente e a superficie posterior da próstata (recoberta pela aponevrose de Denonvilliers) exposta (fig. 4). Seccionada transversalmente a aponevrose de

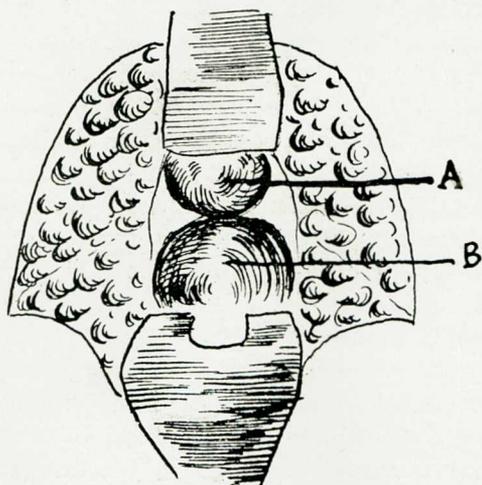


Fig. 4 — A — Próstata. B — Réto

Denonvilliers a bisturi, prossegue-se na dissecação da superfície inferior e posterior da próstata, descolando o réto desta e das vesículas seminais. Retirado o bêniquê, disseca-se e secciona-se a uretra transversalmente, ao nível do bico da próstata. Esta é depois pinçada com pinça de Museux e tracionada ligeiramente para baixo e para traz enquanto sua superfície anterior é parcialmente descolada do pubis. O tempo perineal fica assim terminado. Deixa-se um fragmento de luva de borracha na ferida operatória para drenagem e fecha-se a mesma, suturando-se em diferentes planos os musculos elevadores do anus, o tendão central do perineo e a pele. A ferida cutânea é depois isolada do anus por um curativo com gase e esparadrapo.

Desfeita a posição de talha, coloca-se o paciente em ligeiro Trendelenbourg e procede-se então ao tempo abdominal:

Sobre os quadrantes inferiores do ventre pratica-se uma incisão curvilínea (fig. 5), de concavidade superior, partindo de cerca de 6 cms. acima da espinha iliaca antero-superior direita, passando a uns 4 cms. acima do pubis e terminando do outro lado a uns 6 cms.

acima da espinha iliaca antero-superior esquerda. Esta incisão compreende pele e tecido celular sub-cutâneo. Após as ligaduras necessárias, secciona-se o plano aponevrótico formado pelas aponevroses dos musculos grande obliquo de cada lado e do folheto anterior

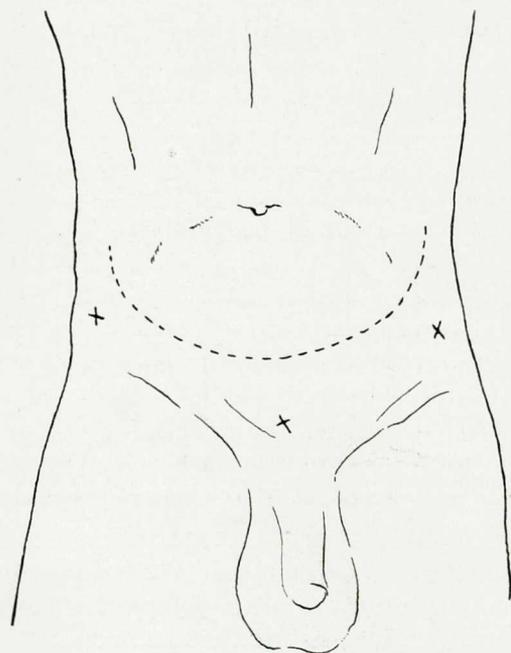


Fig. 5 — Incisão de Cherney. Os 3 sinais em X correspondem às espinhas iliacas antero-superiores e à borda superior do pubis

da bainha de cada musculo réto-abdominal (fig. 6). Este plano aponevrótico é descolado para cima e para baixo, notadamente ao nível da linha media-

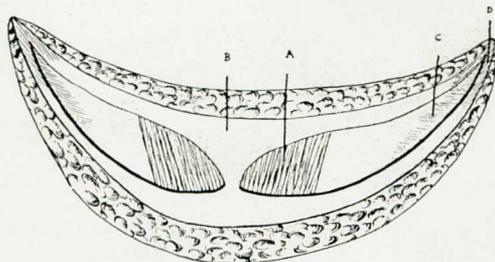


Fig. 6 — Secção do plano aponevrótico. (Adapt. de Peham-Amreich). A — Musculo réto-abdominal. B — Plano aponevrótico (aponevroses dos musculos grandes obliquos e folhetos anteriores das bainhas dos musculos réto-abdominais). C — Musculo pequeno obliquo. D — Musculo grande obliquo

na (fig. 7), expondo assim as extremidades inferiores dos músculos rétos. As inserções tendinosas dos referidos músculos são seccionadas rente ao pla-

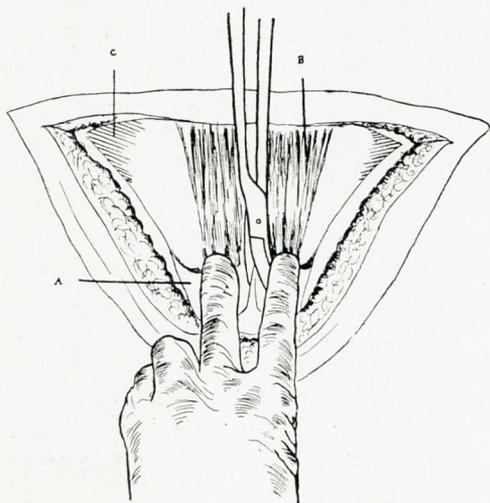


Fig. 7 — Descolamento dos lábios da incisão do plano aponevrotico. (Adat. de Peham-Amreich). A — Plano aponevrotico. B — Musculo réto-abdominal. C — Musculo pequeno oblíquo

no osso e o plano muscular formado de cada lado pelo pequeno oblíquo e transverso é também seccionado segundo a incisão dos planos superficiais (fig. 8). O afastamento das bordas da ferida operatória faz-se então facilmente criando uma ampla via de acesso à bacia. Secciona-se a fascia transversalis e aborda-se primeiramente a fossa ilíaca

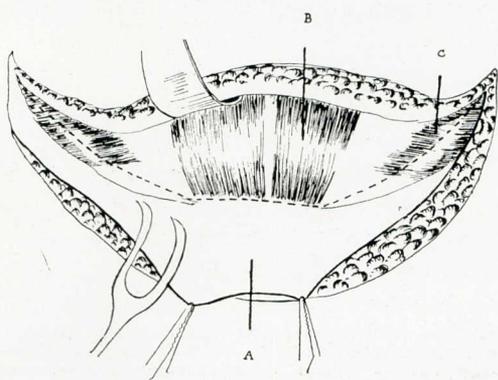


Fig. 8 — Desinserção dos músculos réto-abdominais (B) e linha de secção dos músculos pequenos oblíquos (C) — (Adapt. de Smith)

direita. Descola-se largamente e afasta-se para dentro e para cima o fundo de saco peritonial por meio de valvas vaginais (fig. 9), expondo-se a metade inferior do ureter, os vasos ilíacos (desde a bifurcação da aorta até a arcada crural) e as cadeias linfáticas e ilíaca obturadora. Verifica-se as condições do ureter, procede-se à exérese dos gânglios linfáticos e, a seguir, liga-se a artéria hipogástrica. Esta ligadura não é indispensável, todavia, facilita a hemostasia do tempo vesical, notadamente quando a operação fôr feita num só tempo. A seguir, isola-se a porção terminal do ureter, tomando o cuidado de desnutri-lo o menos possível e secciona-se o mesmo próximo à sua implantação na bexiga. Pratica-se, então, pequena botoeira no fundo de saco pe-

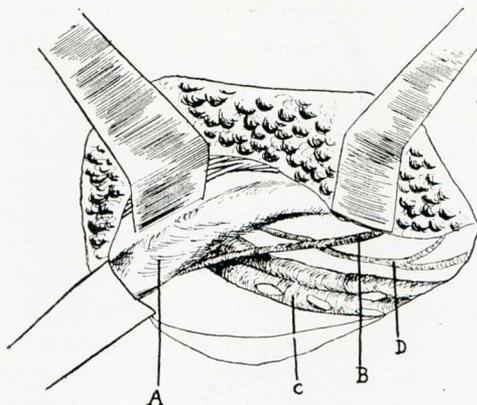


Fig. 9 — Via de acesso à fossa ilíaca direita. A — Fundo de saco peritonial. B — Ureter. — C — Vasos ilíacos e gânglios linfáticos. D — Arteria umbelical obliterada com seu ramo vesical superior

ritonial, através da qual se exteriorisa parcialmente uma porção da parede da sigmoide ou melhor do réto-sigmoide, que é fixada às bordas da abertura peritonial com pontos separados de catgut 00 em agulha sertix (fig. 10 a). Isto feito, pratica-se a implantação uretéro-cólica pelo processo de Coffey (fig. 10 b).

Terminado esse tempo da operação, procede-se da mesma maneira do

lado esquerdo, extirpando gânglios linfáticos, ligando-se a arteria hipogástrica e implantando o ureter na sigmoide num nível mais alto do que foi feito do lado direito.

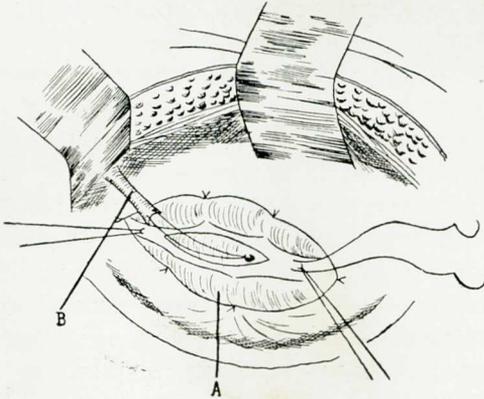
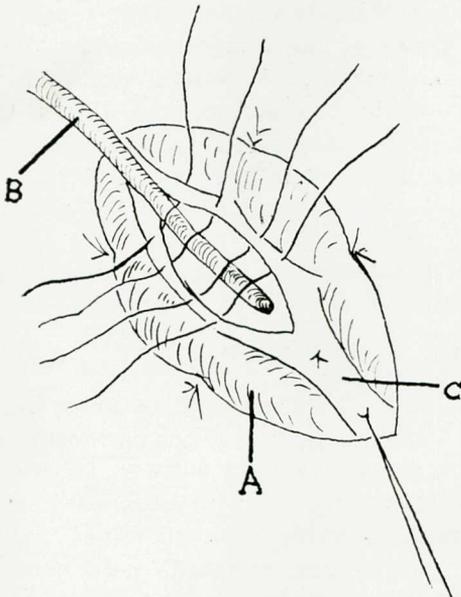


Fig. 10-a e 10-b: Exteriorização da sigmoide e fixação da mesma à botoeira feita no peritônio. Implantação do ureter na sigmoide pelo processo de Coffey I. A — Sigmoide. B — Ureter. C — Faixa longitudinal da sigmoide



O tempo final é a retirada total da bexiga: descolam-se largamente as paredes laterais deste órgão e depois suas paredes superior e posterior (fig. 11). Nos casos em que não fôr possível o descolamento completo da parede su-

perior da bexiga do peritônio, secciona-se este último ao redor da porção aderente à bexiga e sutura-se a abertura deixada com chuleio de catgut. Procedendo-se assim, continua-se a operação por via extra-peritônioal.

De cada lado da bexiga seccionam-se os vasos umbelicais obliterados (com os ramos vesicais superiores) e a arteria vesical inferior. Secciona-se também o canal deferente, e depois os ligamentos anteriores da próstata. Termina-se o descolamento da bexiga, retirando-se finalmente esta última num

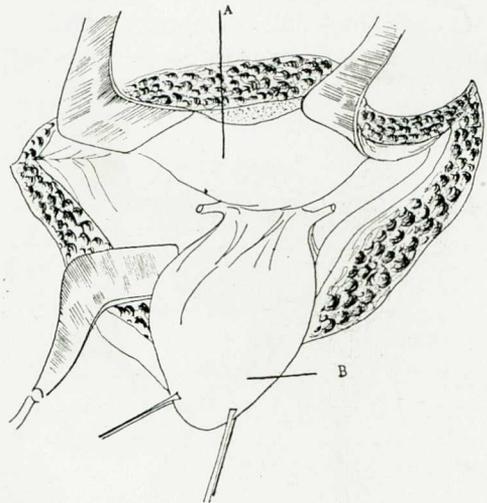


Fig. 11 — Descolamento da bexiga (Adapt. de Smith, D. R. — S. G. O., 83:364). A — Fundo de saco peritônioal. B — Bexiga

só blóco com a próstata e vesículas seminais.

Na mulher, nos casos em que houver necessidade de se praticar concomitantemente uma histerectomia, devido a extensão do processo blastomatoso, secciona-se transversalmente o peritônio próximo a bexiga afim de abordarmos o útero. Nestes casos a operação torna-se também intra-peritônioal.

Uma vez praticada a cistectomia, refaz-se a parede abdominal, re-implantando-se os musculos rétos no pubis com pontos de sêda n.º 1 (fig. 12).

A incisão dos músculos largos do ventre é também suturada com pontos separados de sêda, o mesmo se fazendo com o plano aponevrótico e depois com a pele. O fundo da ferida operatória é drenado igualmente por via abdominal com dois fragmentos de luva de borracha que são exteriorizados junto à borda de cada músculo réto.

Para evitar que a pressão de gases no réto possa comprometer a sutura da anastomose uretéro-cólica, fixa-se no réto uma sonda grossa de borracha que ficará de demora uns 5 dias.

Nos casos em que a operação fôr efetuada em dois tempos, pratica-se no primeiro a exêrese de gânglios pél-

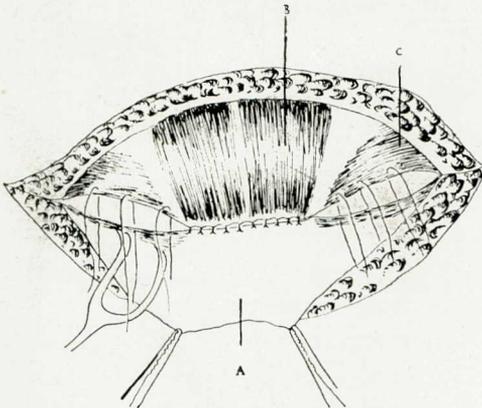


Fig. 12 — Reconstrução da parede abdominal.
A — Plano aponevrótico. B — Músculo réto.
C — Músculo pequeno oblíquo

vicos à direita e a anastomose uretéro-cólica deste lado. Duas ou três semanas depois, pratica-se a via de acesso à próstata, a anastomose do ureter esquerdo, a exêrese de gânglios deste lado e a cistectomia.

Quando, em vez da anastomose uretéro-cólica, fôr indicada a ureterostomia cutânea, a operação torna-se mais fácil, podendo quase sempre ser executada num só tempo.

Pós-operatório — O paciente não deverá tomar alimentação alguma por via oral enquanto não se perceberem ruidos de peristaltismo intestinal, o que

geralmente se faz 24 à 48 horas após a operação. Procedendo-se desta maneira diminuimos as possibilidades do ileus paralítico. Atualmente, administramos logo no dia da operação uma injeção de prostigmina de 3 em 3 horas, não tendo isso acarretado nenhum prejuízo à anastomose uretéro-cólica.

A transfusão do sangue que deverá ter sido feita largamente durante o ato operatório, poderá vir a ser também necessária no posoperatório.

A administração de líquidos nas 24 à 48 horas primeiras horas será feita por via parenteral, numa quantidade mínima de 3.000 c.c. nas 24 horas, controlando-se o equilíbrio líquido da melhor maneira possível, medindo-se a quantidade de líquido eliminada pela sonda retal.

O emprêgo da penicilina e da estreptomocina é de grande valia. Esta última poderá ser substituída depois pela Sulfasuxidina, assim que o paciente possa de novo ingerir líquidos. Desta maneira, continuando diminuída a virulência dos germes intestinais, diminui-se também a possibilidade de uma pielonefrite por via ureteral.

★

Relataremos a seguir, resumidamente, 6 dos nossos últimos casos:

Obs. 11

J. C. sexo feminino, 67 anos, casada, foi examinada por nós em nossa clínica particular em 7-9-1947.

História — Queixava-se de hematuria intermitente há 10 meses, tendo se tratado sem resultado pela homeopatia. Foi finalmente vista e encaminhada a nós pelo dr. Vieira Lima.

Exame local — Pelo toque vaginal combinado sentia-se através o fundo de saco anterior da vagina, à direita da linha mediana, a presença de uma tumoração dura, indolor e fixa ao que nos

pareceu ser o assoalho da bexiga. O cateterismo vesical deu saída à urina sanguinolenta.

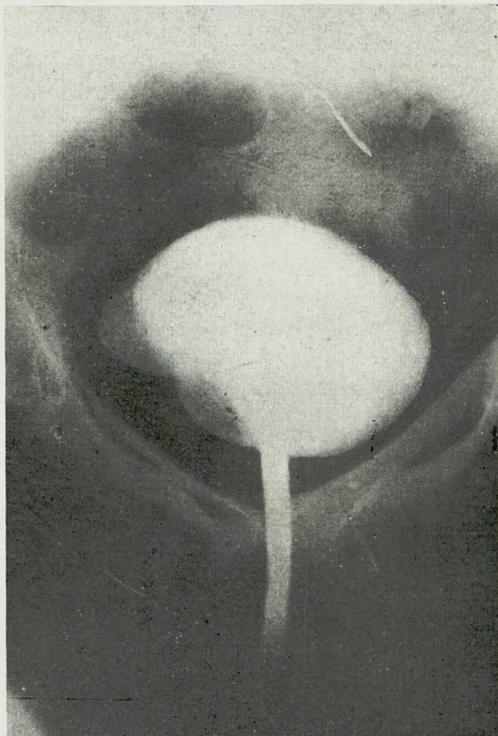


Fig. 13-A (Caso 11) — Cistografia.



Fig. 13-B (Caso 11) — Peça operatória

A cistoscopia revelou bexiga de capacidade normal, ureteres situados às

5 e 7 horas e ejaculando normalmente. Na parede direita observava-se uma elevação mal definida, formada por tecido de aspecto granuloso que sangrava abundantemente e se estendia para baixo por deante do meato ureteral direito. A biopsia revelou: "Processo inflamatório inespecífico" (B. 4 085 F. Fialho).

A cistografia (fig. 13-A) feita após injetarmos na bexiga solução de brometo de sódio à 10% revelou a presença de formação tumerosa na parede direita.

Em 15-9-1947 nova biopsia endoscópica revelou ainda processo inflamatório inespecífico.

Apesar das duas biopsias feitas não terem revelado tecido de natureza maligna, fizemos o diagnóstico de câncer da bexiga, baseados na cistoscopia e na cistografia. Por esse motivo, internamos a paciente na Casa de Saúde N. S. de Lourdes e operamô-la em 24-10-47. Fomos auxiliados pelos drs. T. Braz e J. Marsillac.

Ato operatório: Após incisão de Cherney, dissecamos largamente a parede direita da bexiga, onde sentimos a presença de extenso tumor. Descolamos o peritoneo das paredes superior e posterior do órgão e, na porção onde o mesmo aderira intimamente a este, seccionamô-lo transversalmente em

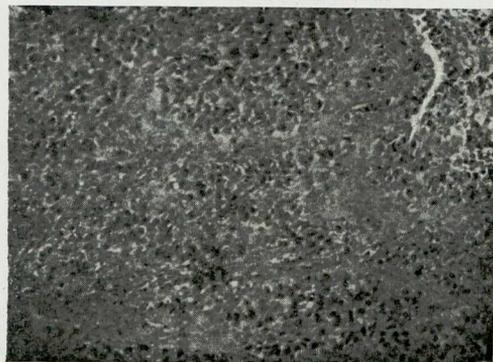


Fig. 13-C (Caso 11) — Micro-fotografia

elipse, fechando a abertura com chuleio de catgut.

Aberta a parede anterior da bexiga, verificamos a existência de extensa massa tumerosa arredondada, localizada na parede direita e que se dirigia para baixo, por deante do meato ureteral direito. Depois de bem reparado o referido meato, ressecamos a parede vesical onde se implantava o tumor, distando a secção no mínimo 1 1/2 cms. dos limites da infiltração. Extirpado o tumor (fig. 13b) suturamos a abertura deixada na bexiga com 2 planos de pontos separados de catgut 00. Recompota a parede abdominal, drenamos o espaço de Retzius com fragmento de luva de borracha e a bexiga com sonda hipogástrica. Deixamos também sonda de demora através da uretra.

Posoperatório: Este, foi sem novidade, tendo a paciente alta da Casa de Saúde em 11-11-47 ou sejam 17 dias após a operação. O exame histopatológico da peça operatória feita pelo dr. F. Fialho revelou: "Carcinoma do tipo transicional" (fig. 13 c).

Em 5-12-47 enviamos a paciente aos drs. Osolando Machado e Antonio Pinto Vieira para roentgenterapia posoperatória. A paciente, todavia, por sua alta recreação interrompeu depois esse tratamento, não chegando a completar a dose que fôra planejada. Tomou 4.000r (dose tumor), 350 K. V. filtro 1 mm Cu, camada hemi-redutora equivalente a 3,0 mm. de Cu.

A paciente de então para cá (3 anos) tem passado relativamente bem de saúde, não tendo mais hematúria e não se queixando de anormalidade para o lado do aparelho urinário.

Obs. 12

M. F. V. — sexo feminino, de 35 anos, preta, casada, matriculou-se no Serviço Nacional de Câncer em 20-9-1948.

História — Há 8 meses vinha so-

frendo de hematúria intermitente, associada a ardor à micção e, às vezes, a polaquiúria.

Exame — A palpação do ventre e o exame ginecológico nada de anormal revelaram.

O sedimento da urina colhida por cateterismo mostrou a presença de alguns piócitos.

A cistoscopia revelou formações tumorosas sésseis ocupando a porção superior do trigono e mascarando completamente os meatos ureterais que não puderam ser visualizados. A biopsia endoscópica evidenciou somente a presença do tecido necrosado. Nova biopsia praticada em 19-10-48 deu idêntico resultado.

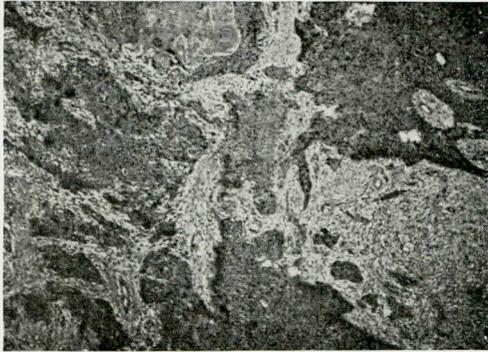
A primeira cistografia nada esclareceu, todavia, a segunda, feita logo após termos esvaziado parcialmente o contraste líquido da bexiga, revelou a presença de formações tumorosas ao nível do trigono.

Em vista dos resultados dos exames acima, praticamos, em 25-11-48 uma talha hipogástrica, verificando a presença de formação tumerosa sésseil de cerca de 2 cms. de diâmetro, implantada nas bordas do meato ureteral direito. Era de aspecto mais caseoso do que lardaceo e microscópicamente não nos deu a impressão do tecido blastomatoso. Formação idêntica existia no meato ureteral esquerdo. Extirpamos as referidas formações e enviamô-las a exame histológico, que, infelizmente, não pode ser feito durante o ato cirurgico. Cinco dias depois recebemos o resultado histológico: "Carcinoma epidermoide grau 3" a. F. Fialho, (fig. 14 a).

Em vista deste último resultado reoperamos a paciente em 7-12-48 sob a anestesia raquiana suplementada com ciclopropano.

Através incisão de Cherney, extirpamos a bexiga, gânglios linfáticos pél-

vicos (fig. 14 b) de cada lado e implantamos os ureteres na pele. Em cada um



A



B

Fig. 14 (caso 12). A — Micro-fotografia. B — Peça operatória, mostrando a bexiga (aberta) e os gânglios linfáticos ilíacos

destes deixamos de demora uma sonda de borracha n.º 12.

A paciente teve alta da enfermaria em 30-12-48 e de então para cá tem comparecido semanalmente ao nosso ambulatório para controle e limpeza das sondas. Estas escoam para dentro de vidros que a paciente mantém presos a uma cinta de pano. Apesar de vazar às vezes um pouco de urina entre as sondas e as paredes dos ureteres, a paciente consegue manter uma vida mais ou menos ativa e até o presente, 21 meses após a operação, não apresenta sinais de recidiva.

Vem fazendo, intermitentemente, uso de antissépticos urinários o que não

tem impedido, entretanto, a infecção da urina que apresenta atualmente 120 piócitos por campo microscópico para o rim direito e 50 piócitos para o rim esquerdo.

Pielografia endovenosa recente revela franca dilatação de ambos os ureteres e respectivos calices, o que não se verificava pelo exame radiológico feito antes da operação.

Obs. 13

E. C. M. — sexo feminino, branca, 58 anos, matriculada no S. N. C. em 19-9-49.

História — Hematúria intermitente há 6 meses que se acentuou 3 meses depois. Procurou então o Serviço do Prof. Pinheiro Machado de onde nos foi enviada.

Quando internada queixava-se, além da hematúria, de dores e “puxos” à micção.

Exame — Meato uretral congestionado. O cateterismo deu saída a urina purulenta, fétida. O toque vaginal simples revelou a presença de dois nódulos endurecidos próximo ao introito vaginal, um na parede lateral direita e outro na parede anterior da vagina. Mediam cerca de 1 cm. de diâmetro e eram fixos. A metade posterior da parede vaginal anterior apresentava extensa infiltração que mascarava completamente o fundo de saco anterior e apagava o colo uterino que por sua vez apresentava pouca mobilidade. Pelo toque ginecológico combinado palpava-se um tumor doloroso entre a parede anterior do ventre (hipogástrio) e a parede anterior da vagina. O corpo uterino achava-se em posição intermediária e era de tamanho normal. Os anexos eram impalpáveis. O toque retal mostrava parametrios laterais livres.

A cistoscopia foi grandemente prejudicada pela constante turvação do meio líquido, apesar da irrigação con-

tínua; pudemos, todavia, observar a existência de extensa formação tumerosa em "couve-flôr", ocupando quasi todo o assoalho da bexiga. Esse tumor sangrava bastante e achava-se parcialmente recoberto por tecido mortificado. Não conseguimos visualizar os ureteres. O cólo vesical estava livre. A biopsia endoscópica deu como resultado: "Granuloma inflamatório" (a. F. Fialho).

A cistografia (fig. 15 a) mostrou extensa formação tumerosa da metade esquerda da bexiga com desaparecimento do contórno inferior esquerdo.

A pielografia endovenosa revelava discreta hidronefrose esquerda.

O exame radiológico do tórax não revelou existência de imagens características de metástases (a. E. Machado Netto).

A urina apresentava grande quantidade de piócitos no sedimento e a dosagem de uréia no sangue foi de 40mg.%.

A hematimetria deu 2.800.000 hemáticas por mm³.

Apesar do resultado da biopsia consideramos o tumor como sendo um blastoma maligno.

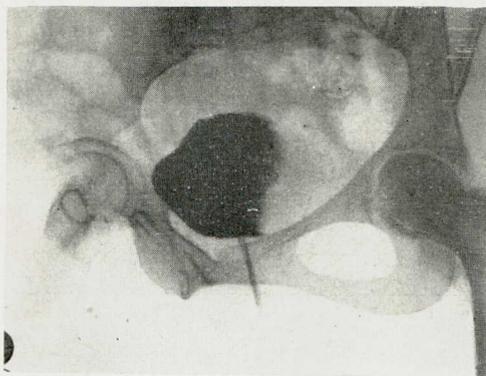
Após várias transfusões de sangue conseguimos elevar o número de hemáticas para 3.430.000 por mm³. e, em condições ainda precárias, a paciente foi operada em 24-9-49 sob narcose gasosa.

Operador: João B. Vianna; auxiliares: Amador Campos e Elisa Roffé.

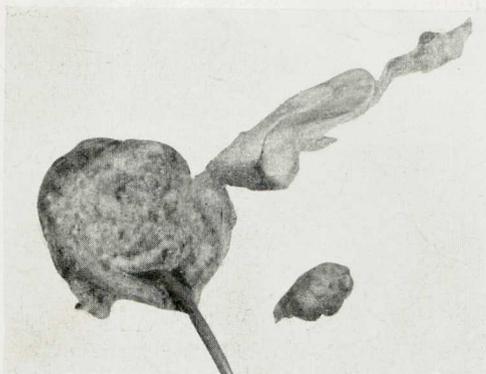
Foi feita como 1º tempo operatório a implantação do ureter direito na sigmoide, segundo a técnica de Coffey I, usando-se entretanto, a via de acesso extra-peritonial. Temendo a possibilidade de uma obstrução temporária da anastomose uretero-cólica direita (o que às vezes sucede até o 4º ou 5º dia posoperatório) devido ao edema, e como o rim esquerdo já apresentasse sinais radiológicos de obstrução, praticamos logo a seguir uma pielotomia esquerda. O ba-

cinete desse lado apresmentava-se dilatado, contendo urina sob tensão.

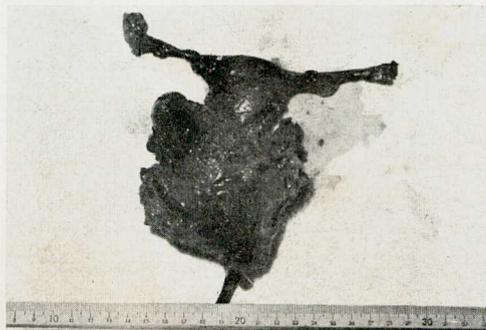
A paciente tolerou relativamente bem a operação, começando a eliminar



A



B



C

Fig. 15 (caso 13). A — Cistografia. B — Peça operatória, mostrando bexiga, útero e anexos. C — A mesma peça operatória após secção frontal passando no meio da bexiga e do útero. Observa-se bem o tamanho do tumor vesical que se estende ao cólo uterino. Mais em baixo e isolado acha-se um dos gânglios linfáticos pélvicos

urina pela sonda retal 5 dias após a operação.

O 2º tempo operatório foi efetuado em 10-10-49, ou sejam 16 dias após o 1º. Constou da cistectomia total associada a pan-histerectomia (fig. 15 b) devido à fixação do tumor vesical (que ocupava os 2/3 inferiores e posteriores do órgão) ao cólo uterino (fig. 15 c).

A paciente deixou a sala de operações grandemente chocada, vindo a melhorar somente 4 hs. após estar na tenda de oxigênio. Durante o ato operatório e logo a seguir ao mesmo, tomou 2.000 c.c. de sangue total conservado, além de plasma e soro glicosado.

Em 15-10-49 retiramos a sonda da pielotomia esquerda e já no dia seguinte o escoamento da urina se fazia somente pela sonda retal.

Em 21-10-49, sob anestesia local, praticamos o 3º tempo operatório que constou da extirpação das paredes vaginais anterior e lateral direita onde se achavam os 2 nódulos metastáticos.

Três dias depois, o estado geral da paciente agravou-se rapidamente, apresentando a mesma grande sonolência. A dosagem de uréia então feita revelou 133 mg. %.

Em 25-10-49 a paciente faleceu e a autópsia praticada pelo dr. Francisco Fialho revelou numerosas metástases disseminadas pelo fígado, pulmões e coração.

O exame histológico da peça operatória deu como resultado: Carcinoma epidermoide, grau 3. (a. F. Fialho).

Neste caso devido às más condições gerais da paciente que ficou muito chocada no 2º tempo operatório, não nos foi possível extirpar as paredes vaginais juntamente com a bexiga e o útero, o que veio requerer mais uma operação. Isto não deixa de ter sido uma desvantagem, em se tratando de um

caso de câncer. Não acreditamos, todavia, que isto tenha acarretado a larga disseminação do tumor que verificamos 15 dias depois durante a autópsia.

Obs. 14

A. P., sexo masculino, branco 62 anos de idade, casado. Procurou nosso consultório particular em 15-12-49.

História — Hematúria intermitente há 2 anos. Foi submetido a electrocoagulação endoscópica de vários polipos da bexiga. Pouco tempo depois, devido a recidiva sofreu nova electrocoagulação de tumor vesical, desta vez através talha hipogástrica, sendo feita também implantação de agulhas de radium, por ter o exame histológico, então realizado, revelado tratar-se de tumor maligno.

Passou relativamente bem durante algum tempo quando voltou a ter hematúria. Fez em Julho de 49 uma série de roentgenterapia profunda com o dr. Osolando Machado. Em Novembro de 1949, como persistisse a hematúria, foi submetido a ressecção endoscópica do tumor vesical, à título paliativo. O exame histológico revelou carcinoma escamoso da bexiga (dr. Cândido de Oliveira).

Apesar dos vários tratamentos feitos, o paciente se enfraqueceu bastante, sendo então encaminhado a nós pelo dr. Osolando Machado.

Exame — Suas condições gerais eram mediocres. Apresentava 3.430.000 hemátias por mm.³, 4.400 leucócitos por mm.³, 70 % de hemoglobina e 30mg. % de uréia no sangue.

O exame local revelava cicatriz operatória de talha hipogástrica e intensa pigmentação pardacenta da pele nos quadrantes superiores do ventre (efeito dos raios X). Havia ainda certo endurecimento dos tecidos ao redor da cicatriz operatória e dôr à pressão

sobre a bexiga. O toque retal revelou próstata normal, não se palpando tumoração alguma ao nível do assoalho vesical. A urina era uniformemente hemorrágica.

A urografia endovenosa (dr. Nicola Caminha) mostrou rim direito de dimensões ligeiramente acima do habitual (fig. 16 a). O rim esquerdo não mostrou imagem. A bexiga distendia-se de maneira muito irregular e apresentava extensa imagem lacunar, especialmente visível em correspondência com a sua borda esquerda, junto ao meato ureteral desse lado. Existiam também sinais de invasão do assoalho vesical.

Após o devido preparo pré-operatório, o paciente foi internado na Casa de Saúde N. S. de Lourdes e operado por nós em 24-12-49. Auxiliares: J. Marsillac e Int.^a Maria Gama.

Praticamos num só tempo a próstato-cistectomia total por via combinada perineo-abdominal, com exérese de gânglios linfáticos das cadeias ilíacas e implantação dos ureteres na sigmoide. Retiramos assim num só bloco a próstata, as vesículas seminais e a bexiga.

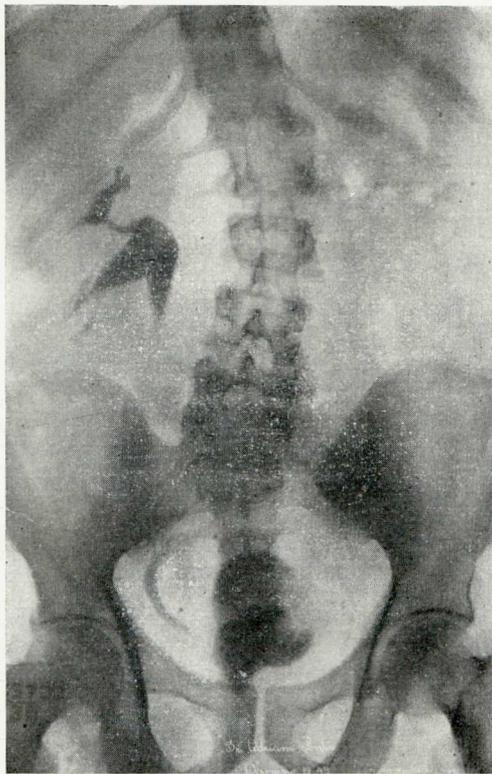
O tempo abdominal foi grandemente dificultado pela intensa fibrose dos tecidos pélvicos, notadamente sobre os vasos ilíacos, achando-se os gânglios linfáticos muito endurecidos.

Apesar da operação ter sido trabalhosa e demorada, o paciente deixou a sala em boas condições, com pulso radial apresentando 100 batimentos por minuto e pressão arterial máxima de 13 e mínima 8.

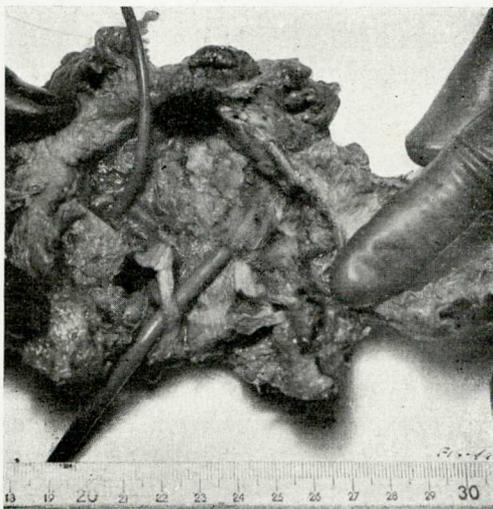
Durante o ato operatório o doente tomou 3.200 c.c. de sangue total conservado.

O tratamento posoperatório consistiu de 50.000 unidades de penicilina de 3 em 3 hs., hidratação com soro, e drenagem duodenal por meio de sonda

para combater o ileus paraltico que persistiu durante 3 dias. A saída de



A



B

Fig. 16 — A — Urografia endovenosa. B — Peça operatória. A sonda superior acha-se introduzida no meato ureteral direito e a inferior na uretra prostática

urina pela sonda retal começou a se fazer regularmente no dia da operação. Levantamos o doente no 6º dia. O ventre achava-se flácido e indolor e a urina eliminava-se bem pelo réto. No 9º dia seu estado se agravou repentinamente com elevação de temperatura, tendo sido encontrado pelo dr. Grana-deiro Neto extensa área de hepatização na base do pulmão direito. Apesar do tratamento médico instituído, o paciente veio a falecer em 6-1-50 ou sejam 13 dias após a operação.

A peça operatória (fig. 16 b) apresentava extensa formação tumerosa, ocupando a parede lateral esquerda, o fundo e a metade esquerda do trigono vesical. O meato ureteral direito achava-se livre e o esquerdo completamente recoberto pelo tumor.

Obs. 15

A. G. A., sexo masculino, branco, casado, português, 64 anos, registrado no Serviço Médico da Caixa de Pensões e Aposentadorias dos Ferroviários (Hospital Gaffrée-Guinle) sob n.º 38.260 em 7-11-49.

História — Em 1945, devido a fleimão urinoso do perineo e retenção aguda de urina, foi submetido pelo dr. José Vilhena a uma talha hipogástrica. Nesta ocasião foi encontrado volumoso tumor pediculado que obstruía o cólo vesical. O referido tumor foi extirpado, sua base electro-coagulada e o paciente submetido depois a roentgenterapia.

Passou relativamente bem até há cerca de 3 meses, quando surgiu-lhe uma fistula ao nível da cicatriz da talha hipogástrica, dando saída a urina sanguinolenta.

Exame — O estado geral do paciente era satisfatório. O exame local revelava ao nível do hipogástrio uma cicatriz linear de talha, com pequeno orifício no centro que dava saída a urina. A pele ao redor apresentava pigmenta-

ção pardacenta e uma área de telangiectasia (efeitos da roentgenterapia). A palpação revelava endurecimento da pele num raio de 5 cms. ao redor da fistula. Pelo toque retal a próstata era de tamanho e consistência normais, não se palpando endurecimento algum do assoalho vesical.

A pielografia descendente revelou ausência de imagens do rim esquerdo. O direito mostrava-se normal.

A cistoscopia praticada com certa dificuldade, devido ao escoamento do líquido através da fistula hipogástrica mostrou a existência de volumosa massa tumerosa, mascarando a metade esquerda do trigono e impedindo a visualização do meato ureteral deste lado. A biopsia endoscópica revelou "carcinoma em fase inicial, com várias figuras de mitose (a. Cândido de Oliveira).

A dosagem de uréia no sangue revelou 38mg.‰.

Em 23-12-49 auxiliados pelo dr. Vilhena praticamos o 1º tempo operatório que constou da uretero-sigmoidostomia à direita e exérese dos gânglios ilíacos deste lado.

O posoperatório foi sem anormalidade, a não ser pela saída de urina através da ferida operatória durante alguns dias.

Em 16-1-50 efetuamos o 2º tempo operatório, sendo auxiliados pelos drs. Decusati e Vilhena. Praticamos então a retirada num só blóco da próstata, vesículas seminais e bexiga (fig. 17), extirpando gânglios linfáticos ilíacos do lado esquerdo e implantando o ureter deste lado na sigmoide.

Nesta operação fomos obrigados a ressecar uma certa porção da parede anterior do ventre, ao redor da fistula urinária. Isto provavelmente contribuiu para a deiscência parcial da ferida no 5º dia posoperatório. O peritônio, todavia manteve sua integridade e a ferida granulando rapidamente permitiu ao

paciente levantar-se no 15º dia.

O contróle da micção através do anus fazia-se satisfatoriamente com intervalos que variavam de meia a uma hora.

Em 13-5-50 foi necessário incisar e drenar extenso fleimão supurado e difuso do perineo. O estado geral do paciente começou a se agravar rapidamente, com sinais de pielonefrite. A pielografia endovenosa revelou dilatação de calices, bacinetes e ureteres.

O paciente faleceu em 27-5-50 com sinais de insuficiência renal.

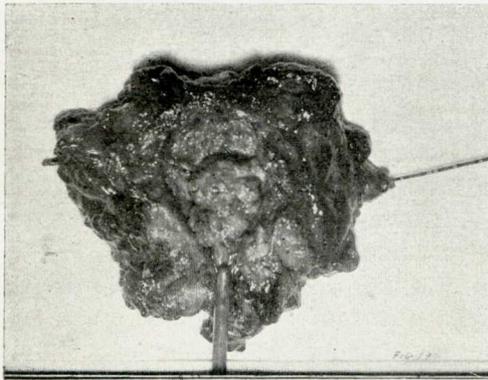


Fig. 17 (caso 15) Peça operatória: A sonda ureteral introduzida de fóra para dentro mostra o meato ureteral esquerdo situado bem no meio da massa tumerosa. A sonda de Nelaton acha-se na uretra próstática

Obs. 16

F. de O., sexo masculino, branco de 62 anos, casado, brasileiro. Internado no Serviço de Urologia da Caixa de Pensões e Aposentadorias dos Ferroviários (Hospital Gaffrée-Guinle) em 22-3-50.

História — Há 3 meses vinha sentindo dores de pequena intensidade ao urinar e micções frequentes. Há 15 dias sua urina tornou-se sanguinolenta.

Exame — Condições gerais satisfatórias.

O toque retal revelou próstata de tamanho e consistência normais, não se sentindo endurecimento algum no

assoalho da bexiga. A micção fazia-se em jato normal, sendo a urina sanguinolenta.

A cistoscopia mostrou uma formação tumerosa pouco nítida devido a constante hemorragia, ocupando a parede lateral esquerda e a metade esquerda do assoalho da bexiga. Fragmento de tecido colhido para exame histológico revelou "carcinoma epidermoide grau II de Broders" (a. Aloisio de Sá).

A pielografia endovenosa mostrou discreta concentração do rim direito com dilatação de calices, bacinete e ureter. O rim esquerdo não apareceu. A cistografia apresentou bexiga pequena, muito irregular com formação tumerosa na parede esquerda e na metade esquerda do assoalho.

O exame radiológico dos pulmões não revelou imagens suspeitas de metástases. Os diferentes exames de laboratório deram o seguinte resultado:

Uréia no sangue..	50 mg.‰
Creatinina.....	1,8 mg.‰
Hematias	3.800.000 por mm ³
Hemoglobina . . .	80%

Após conveniente preparo pré-operatório em que conseguimos elevar um pouco a hematimetria (4 080 000) e a taxa de hemoglobina, submetemos o paciente ao 1º tempo operatório em 6-6-50.

Oporador: João B. Vianna. Auxiliares: José Decusati e Int. Siqueira.

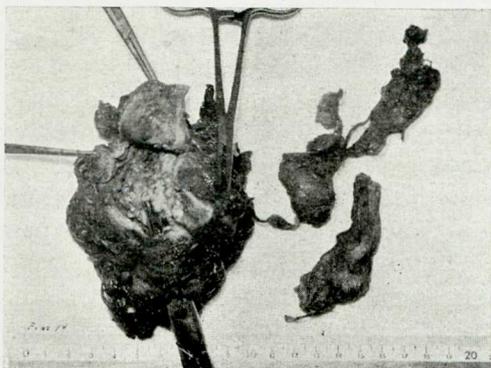
Praticamos então a exérese de gânglios ilíacos e implantamos o ureter direito no réto-sigmode.

O posoperatório não apresentou anormalidade. No segundo dia a micção fazia-se exclusivamente pela sonda retal e não mais pela uretra, o que revelava provavelmente uma obstrução do ureter esquerdo peio tumor vesical.

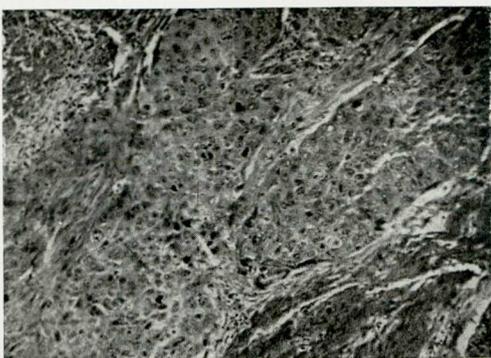
Em 30-6-50 praticámos o segundo tempo operatório que constou da pros-

tatectomia e cistectomia totais (fig. 18 a), exérese de gânglios ilíacos e da implantação do ureter esquerdo na sigmoide.

No 5º dia retiramos a sonda retal que drenava bem urina e permitimos ao paciente que se levantasse.



A



B

Fig. 18 (caso 16) A — Peça operatória, mostrando a bexiga depois de aberta e, lateralmente, os gânglios ilíacos esquerdos. B — Micro-fotografia Carcinoma epidermoide espino-celular (area pouco diferenciada)

Em 2-8-50 a pielografia endovenosa revelava boa concentração do rim direito com discreta dilatação de suas vias excretoras. O rim esquerdo não se evidenciou.

Em 5-8-50 o paciente teve alta da enfermaria. As micções eram bem controladas pelo esfíncter anal e faziam-se com o intervalo de cerca de 2 horas. As condições gerais do paciente eram bem satisfatórias. Teve alta para sua

residência no Interior do País, com ordem de comparecer ao Serviço mensalmente para controle. Em 1-9-50 achava-se em boas condições.

O exame histológico da peça operatória (fig. 18 b) revelou: "carcinoma epidermoide grau II de Broders, prostatite e linfadenite crônicas sem características histológicas de especificidade". (a. Aloisio de Sá).

Conclusões:

O número pequeno de casos não nos permite chegar a conclusões definitivas quanto ao tratamento do câncer da bexiga. A literatura mundial sobre o assunto parece também revelar uma certa indecisão em relação a essa terapêutica.

A cistectomia total, praticada primeiramente por Bardenheuer em 1887 foi depois praticamente abandonada devido aos péssimos resultados obtidos.

A razão do abandono inicial da cistectomia no tratamento do câncer parece ter residido na dificuldade da derivação do escoamento de urina. A mortalidade operatória chegava então a mais de 50% dos casos.

Coffey, praticando sua implantação uretero-intestinal, para a qual chegou a usar 3 processos diferentes, parece ter proporcionado à cistectomia o primeiro novo alento, enquanto que o aparecimento dos modernos antibióticos em 1942, diminuindo as possibilidades da pielonefrite ascendente e da peritonite, vieram definitivamente colocar a operação na ordem do dia.

De 10 anos para cá a cistectomia total voltou a figurar com frequência cada vez maior no tratamento do câncer da bexiga e, há 2 anos, passou a ser associada à exérese de gânglios pélvicos, obedecendo assim aos princípios gerais da cirurgia do câncer, isto é, larga exérese da lesão primitiva juntamente com a remoção dos gânglios linfáticos regionais, tal como já se fazia nas

operações do câncer da mama, do reto, do estômago, etc.

Kerr e Colby (5) baseados nesse princípio e no trabalho de Godard e Kaliopulis, iniciaram tal prática no Massachusetts General de Hospital em 1948, apresentando, em Maio de 1949, 10 casos assim tratados. 3 deles faleceram 24 ou mais dias após a operação, enquanto que os outros ainda se achavam bem de saúde. Em 8 pacientes a operação foi efetuada num só tempo.

Dos 10 casos, 4 apresentavam metástases nos gânglios pélvicos e, fato interessante, estes gânglios pela simples palpação, durante o ato operatório, aparentemente não se mostravam comprometidos. Daí, o pouco valor da palpação para julgar da malignidade dos gânglios, quando estes forem de tamanho normal.

Graves, Buddington e Thomson (4) apresentam as 4 seguintes principais indicações para a cistectomia total em casos de câncer da bexiga: 1º Carcinoma infiltrante da parede, de limites indeterminados, de mais de 4 cms. de diâmetro (representando este diâmetro a extensão da infiltração) e ainda quando a infiltração, comprometendo toda a espessura da parede vesical, puder ser sentida pelo toque retal ou vaginal. 2º Papilomatose múltipla, quer benigna quer maligna, em que a electrocoagulação ou a implantação de rádio em grande extensão na mucosa vesical possa acarretar extensa fibrose que viria provocar distúrbios funcionais. 3º Carcinoma do trigono (infiltrante), junto ou obstruindo ambos os meatos ureterais. 4º Câncer adjacente ou obstruindo o cólo vesical.

Essas indicações não são, todavia, absolutas, devendo-se levar em consideração cada caso de per si.

Leadbetter e Cooper (6) apresentaram 15 casos de cistectomia com exérese

de gânglios pélvicos. Sua mortalidade operatória é de 6,6%. 3 pacientes faleceram poucos meses após a operação, respectivamente de metástases pélvicas, metástases generalizadas e uremia. 26,6% dos gânglios extirpados apresentavam metástases verificadas histologicamente.

Shackman (14) apresenta 21 casos de câncer da bexiga submetidos a cistectomia total. Não declara, porém, si foi praticada concomitantemente ou não a exérese de gânglios pélvicos. 12 desses doentes faleceram durante um dos tempos operatórios, dando uma mortalidade operatória de 57%. Dos 9 sobreviventes, 1 faleceu um ano após a operação, não revelando a autópsia sinais de câncer; 3 faleceram 27 meses após a operação; um, operado recentemente está vivo, assim como outro, operado há 6 meses; 1 está vivo há 21 meses; 1, há 2 anos e finalmente 1 sobreviveu 4 anos. Neste último caso tratava-se de um tumor papilífero que sofrera anteriormente várias electrocoagulações e uma implantação de radon. O exame histológico da peça operatória revelou somente uma bexiga contraída, não tendo sido encontrado tecido maligno.

O "Registry of the American Urological Association" em abril de 1949 apresentava um número total de 5.199 blastomas da bexiga. O número de cistectomias totais praticadas até então era de 87. Destes pacientes, 14 faleceram antes de um mês após a operação; 32 sobreviveram de 0 a 3 anos; 1, de 3 a 5 anos; 2 de 5 a 10 anos e 1 mais de 10 anos. Nesta relação estão incluídos também cistectomias com ureterostomias cutâneas.

Um ponto que apresenta atualmente motivos para discussão na cistectomia total é o tipo de anastomose uretero-cólica a ser feito. A técnica de Cof-



feij, criando um tunel na parede intestinal para implantação do ureter considerada até há pouco tempo como de grande vantagem para evitar a infecção ascendente, parece estar perdendo hoje em dia terreno para anastomose uretero-cólica feita diretamente sem a criação do referido tunel (Cordonier, Nesbit, Colby, Ladbetter, etc.) Isto é ocasionado pelo fato da criação do referido tunel de Coffey dar lugar a maior fibrose cicatricial ao redor da extremidade distal do ureter, acarretando depois de algum tempo a dilatação deste e das vias urinárias superiores, com subsequente repercussão sobre a função renal, o que poderá requerer, como tratamento, mais uma operação (ureterostomia cutânea ou uma nefrostomia).

Na execução da cistectomia existem duas vias de acesso: a intraperitoneal e a extra-peritoneal. A primeira, é a mais comumente empregada, principalmente pelos americanos. Parece ser menos trabalhosa do que a extra-peritoneal e apresenta a vantagem de se poder explorar as vísceras abdominais, notadamente o fígado, em busca de metástases antes de se praticar a cistectomia.

A via extra-peritoneal, grandemente preconizada por Riches (12), é usada por alguns autores franceses, entre eles Nedelec (9), Michon (8) e outros, e entre nós por Jorge e Gustavo Gouvêa. Ela é de execução mais demorada, porém, apresenta como maior vantagem a de se trabalhar quasi todo o tempo fóra da cavidade peritoneal e de colocar fóra desta a anastomose ureterocólica.

É bem verdade que a técnica intraperitoneal procura colocar a anastomose numa situação extra-peritoneal. Todavia, um possível vazamento através da sutura anastomótica far-se-á para dentro da cavidade peritoneal e não

para fóra da mesma, como sucederá na via extra-peritoneal. Poder-se-ia argumentar que neste caso a contaminação do tecido celular extra-peritoneal seria tão perigoso ou mais do que uma peritonite. Tal possibilidade, entretanto, acha-se diminuída pelas várias drenagens extra-peritoneais deixadas, tanto pela ferida abdominal como pela ferida perineal e que darão escoamento imediato à urina em caso de deiscência da sutura da anastomose, como ocorreu num dos nossos casos.

Pessoalmente não temos experiência com a cistectomia por via intraperitoneal. Temos operado nossos casos pela via extra-peritoneal por termos tido bons resultados imediatos com os casos iniciais e, portanto, continuamos a empregá-la nos outros para poder firmar melhor nossa técnica, pelo menos em mais alguns casos. Fato idêntico diremos também em relação a anastomose pela técnica de Coffey I.

Quanto ao fato de se efetuar a operação em um ou mais tempos, a tendência moderna é de fazê-la num só, reservando para dois ou mais, os casos de doentes em piores condições gerais. Nestes, procede-se primeiramente à anastomose uretero-cólica direita e, num segundo tempo, à anastomose ureterocólica esquerda e cistectomia.

Saur (13), devido ao edema que as referidas anastomoses acarretam nos primeiros dias, podendo causar certo bloqueio renal, é apologista da técnica de Coffey II ou da anastomose tipo Coffey I executada em dois tempos.

A implantação cutânea dos ureteres ardentemente preconizada por Beer é, na atualidade, pouco empregada, achando-se limitada quasi que aos casos de ureteres já muito dilatados e de paredes espessadas. Sua execução é mais simples do que a implantação no intestino e os perigos de infecção re-

trógada menores. Não deixa, porém, de ser mais incomoda para o paciente do que a anastomose uretero-colica.

A cistectomia parcial parece ter em Lowsley (7) um dos seus maiores pre-conisadores. Deverá ser usada, todavia, só em determinados casos de lesões mais ou menos limitadas, notadamente pediculadas, de baixa malignidade histológica e localizadas fóra do trígono.

Shackman (14) em 9 cistectomias parciais teve 5 recidivas e uma mortalidade operatória de 0%.

A electro-coagulação, quer por via endoscópica, quer através da talha hipogástrica, está reservada principalmente ao tratamento dos polipos. Todavia, O'Connor (10) apresenta notáveis resultados de mais de 3 anos de cura em lesões malignas mais ou menos extensas coaguladas a ceu aberto.

Frequentemente torna-se difícil resolver qual a melhor conduta operatória num determinado caso de câncer da bexiga. Tal se dá notadamente quando as várias biopsias endoscópicas revelarem somente a presença de tecido necrosado ou derem como resultado um simples papiloma. Nestes casos de dúvida preferimos seguir a orientação de Mario Kroeff, procedendo primeiramente a uma talha hipogástrica, não só para termos uma melhor visão do tumor vesical (às vezes mal interpretado pela cistoscopia) como também para praticar uma biopsia melhor, notadamente da base do tumor.

Os polipos, mesmo aqueles cuja natureza histológica benigna fôr confirmada após a extirpação, devem ser considerados como suspeitos de malignidade e os doentes mantidos sob observação para que se possa surpreender a tempo possíveis recidivas ou mesmo degeneração maligna. Daí alguns autores indicarem a cistectomia total em casos de extensa polipose.

Como fatores de prognóstico devemos considerar a invasão ou não da camada muscular da bexiga pelo processo blastomatoso assim como a presença ou ausência de metástases ganglionares histologicamente confirmadas.

RESUMO

16 casos de câncer vesical foram examinados pelo A. desde 1938. 4 eram doentes do sexo feminino e 12 do sexo masculino.

O sintoma mais frequente foi a hematuria intermitente.

Até 1948 o tratamento efetuado foi mais conservador, não indo além da cistectomia parcial. Uma paciente submetida a esta operação, devido a um tumor mais ou menos extenso da parede vesical, está livre de sintomas há 3 anos.

Depois de 1948 o tratamento efetuado passou a ser mais radical, procedendo-se à cistectomia total associada à exérese de gânglios linfáticos pélvicos. Foram operados 5 doentes. Um acha-se vivo há 21 meses, apresentando, todavia, hidronefrose bi-lateral. Um outro, operado recentemente (3 meses) acha-se em boas condições. Os demais faleceram: um 2 meses após a operação, com metástases generalizadas; um, 13 dias após cistectomia, devido a atelectasia pulmonar, e um outro, 4 meses após à intervenção, devido a insuficiência renal.

Tanto a cistectomia como a exérese ganglionar tem sido efetuadas por via extra-peritonal. Esta via é talvez mais trabalhosa do que a intra-peritonal mas é menos perigosa quanto à possível infecção peritonal.

SUMMARY

Sixteen cases of bladder cancer were seen by the author since 1938. Intermitent hematuria was the principal

symptom. Four patients were females and twelve were males.

Up to 1948 treatment was mostly conservative, partial cystectomy being the major operation. One of the patients submitted to partial cystectomy had a fairly large tumor of the right lateral wall of the bladder (transitional cell carcinoma) and is free of symptoms for 3 years.

After 1948 more radical operations were performed, 5 total cystectomies with pelvic gland dissection being done. One patient is living and free from recurrences for 21 months, although she has a bilateral hydronephrosis. One patient died two months after the operation from generalised metastases. One patient died 13 days after operation from lung atelectasis. One died 4 months after cystectomy, from renal insufficiency and another patient operated recently (3 months) is still free from recurrence.

The author has performed cystectomy and pelvic gland dissection both extraperitoneally. The operation is probably more tedious to do than the intraperitoneal one but is safer as regard to peritoneal infection.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Dean, A. L. e Ash, J. E. — The Journal of Urology, 1950, 63:618
- 2 — Dodson, A. I. — Urological Surgery, 1944
- 3 — Gouvêa, G. — Tése.
- 4 — Graves, R. C., Buddington, W. T. e Thomson, R. S. — The Journal of Urology 1950, 63:821
- 5 — Kerr, W. S. e Colby, F. H. — The Journal of Urology, 1950, 63:842
- 6 — Leadbetter, W. F. e Cooper, J. F. — The Journal of Urology, 1950, 65:242
- 7 — Lowsley, O. S. e Kirwin, F. J. — Clinical Urology, 1940
- 8 — Michon, L. e Chatam, Y. — Journ. D'Urol. Med. et Chir, 1949, 55:242
- 9 — Nédélec, M. — Journ. D'Urology Med. et Chir, 1949, 55:520
- 10 — O'Connor, V. J. — Surg. Cl. N. A., 1950, 30:71
- 11 — Peham, H. v. e Amreich, J. — Operative Gynecology
- 12 — Riches, E. — Brit. Journ. of Urol., 1949, 21, n.º 1
- 13 — Saur, H. S., Blick, M. S., Blick, M. S. e Buchwald, K. W. — Surg. Gyn. e Obs. 1949, 89:299
- 14 — Shakman, R. — Brit. Journ. of Surg., 1947, 35:140
- 15 — Smith, D. R. — Surg. Gyn. e Obs. 1946, 83:364.



A RADIOTERAPIA NO TUMOR DE EWING (*)

ANTONIO PINTO VIEIRA

Radioterapeuta do S. N. C.

O Tumor de Ewing, também chamado Sarcoma de Ewing ou Reticulo-sarcoma ósseo, pertence à variedade de tumores, que era descrita outrora, pelo nome de endotelioma ósseo.

Ewing, em 1920, graças ao seu espírito pesquisador, separou entre os sarcomas ósseos, um tipo clínico e anatomo-patológico especial, o qual recebeu o seu nome (sarcoma de Ewing), tumor distinto do sarcoma osteogênico.

Aquele autor julgava ser o tumor primitivo e específico do osso, originário em células peri-vasculares com função angioblástica mais ou menos definida. Connor e Kolodny publicaram trabalhos apoiando o ponto de vista de Ewing. Posteriormente, surgiram muitas controversias a respeito da histogênese dos Sarcomas de Ewing. Oberling os considera como tumores do tecido retículo-endotelial da medula óssea. São reticulo-sarcomas que se equivalem aos do timus, baço e gânglios.

Atualmente, a maioria dos autores está de acôrdo com o trabalho de Oberling e Raileanu para explicar a histogênese do Sarcoma de Ewing. Esses autores, após longos estudos sobre os reticulo-sarcomas da medula óssea, concluíram que o tumor de Ewing, deriva-se de células mesenquimatosas indiferenciadas da medula óssea, o que justifica assim as variedades histológicas que o tumor apresenta.

Este tumor aparece mais comumente nas pessoas jovens. Geschick-

ter e Copeland relatam, numa série de mais de 50 casos por eles observados, que 95% ocorreu em pessoas entre 4 e meio a 25 anos, sendo a incidência maior no homem do que na mulher, na proporção de 2 para 1.

O Sarcoma de Ewing, localiza-se de preferência na metáfise dos ossos longos. Segundo Geschickter e Copeland, as localizações mais frequentes em ordem decrescente são as seguintes: tibia, femur, humero e perônio, podendo aparecer com menor frequência no ilíaco, omoplata, clavícula, vértebras, crânio e ossos do pé.

CASUÍSTICA

O nosso material é constituído por 11 casos que foram observados no Serviço Nacional de Câncer, de 1938 a 1949. Todos tiveram confirmação anatomo-patológica.

A incidência em relação ao sexo foi a seguinte: 6 eram do sexo masculino e 5 do feminino. Em relação à idade, a incidência maior foi observada antes dos 20 anos no total de 9 casos, sendo que o mais jovem tinha 6 anos. Nos dois restantes o aparecimento do tumor se deu aos 22 e 29 anos.

A localização em relação aos ossos afetados foi a seguinte:

Femur	2
Perônio	1
Omoplata	2
Clavícula	1
Costela	2
Pubis	1
Tarso	1
Maxilar superior...	1

* Trabalho apresentado ao IIIº Congresso Inter-Americano de Radiologia realizado em Santiago do Chile, em Novembro de 1949.

EVOLUÇÃO CLÍNICA

O sintoma inicial predominante é a dor, que se manifesta por crises espaçadas, tornando-se posteriormente, com a evolução da doença, mais persistente e mais intensa. Este sintoma encontra-se presente na quasi totalidade dos casos. Na nossa série, 10 doentes eram portadores de dor.

TUMOR — O tumor acha-se sempre presente no estado mais avançado da enfermidade. Apresenta-se, via de regra, com caracteres típicos de inflamação, inclusive calor local, e geralmente de consistência pouco endurecida. Como o Sarcoma de Ewing origina-se na medula óssea, destruindo posteriormente a medular e a cortical, para num último estado invadir os tecidos moles circunvizinhos, compre-

de-se porque a grande maioria desses tumores tem a configuração arredondada (fig. 1). Todos os nossos 11 casos apresentavam esse aspecto.

FEBRE — A febre, quando presente, é do tipo intermitente, oscilando a temperatura entre 37 e 38 graus centígrados. Oito dos nossos pacientes eram portadores de febre.

Muita vez, torna-se difícil o diagnóstico diferencial entre a osteomielite aguda e o Sarcoma de Ewing, principalmente quando existe a tríade sintomatológica: dor, febre e tumor. Nesses casos, frequentemente recorreremos ao exame radiológico e à biopsia.

RADIODIAGNÓSTICO

A radiologia, apesar de constituir um elemento de diagnóstico de grande

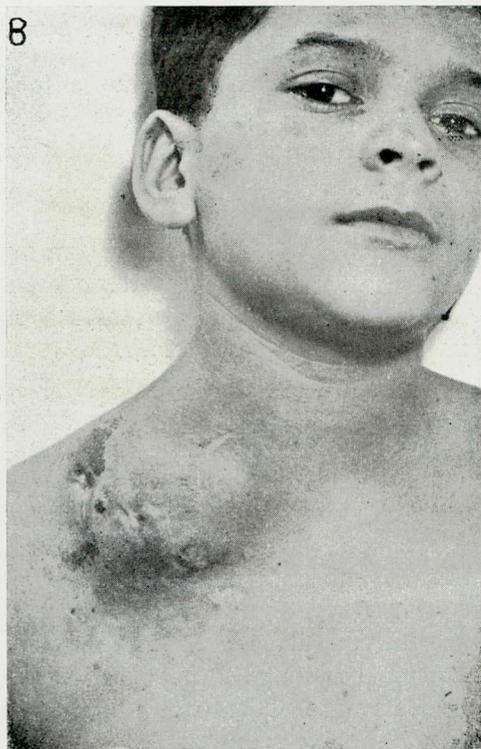
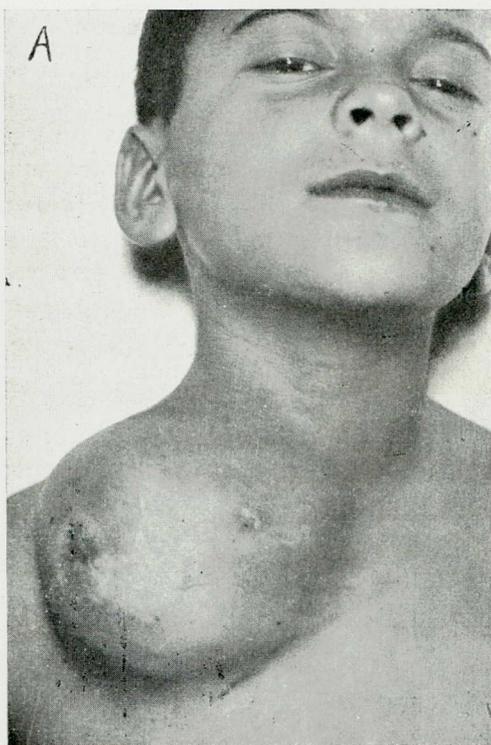
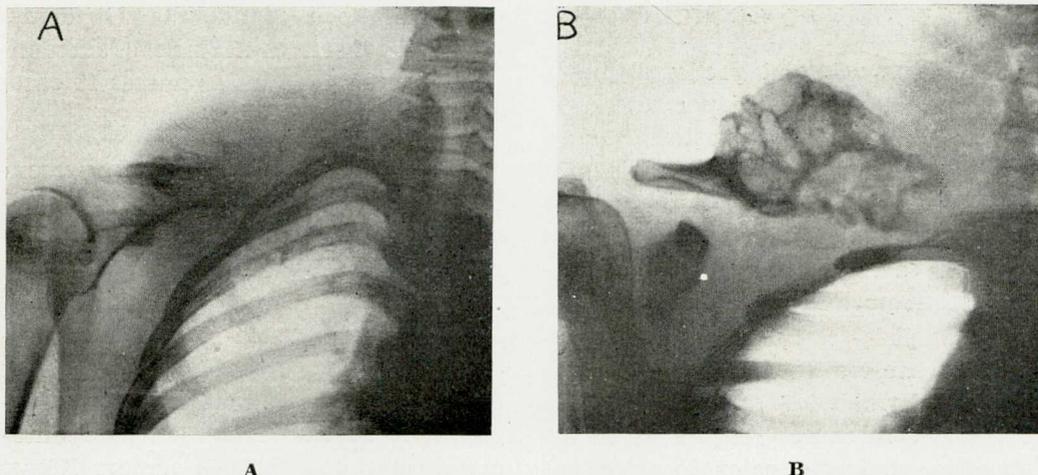


Fig. 1 — A.P., 13 anos. Reg. 8718 do S.N.C. — A — Sarcoma de Ewing de configuração arredondada que se originou na clavícula direita. B — Grande redução de volume após ter recebido a dose tumor de 1600r.



A

B

Fig. 2 — Mesmo caso da fig. 1. A — Os dois terços internos da clavícula acham-se destruídos por Sarcoma de Ewing que invadiu os tecidos moles circunvizinhos. B — Diminuição do tumor e esboço de recalcificação da clavícula, após o término da roentgenterapia pré-operatória

valor no estudo da patologia óssea, amiudadamente não nos fornece meios para o reconhecimento dos tumores de Ewing. Isto acontece, principalmente, nos casos iniciais quando a destruição óssea não é ainda muito extensa. A fig. 3 serve para demonstrar essa nossa asserção. Trata-se de um caso de osteomielite sífilítica do cúbito, confirmada por biopsia e reações sorológicas, simulando perfeitamente um tumor de Ewing.

Quando o tumor se origina em osso curto, este é perfurado precocemente e os tecidos moles circunvizinhos são invadidos excentricamente. Nesse caso a radiologia tem grande valor diagnóstico.

Um sinal importante é o da “casca de cebola”, frequentemente relatado pelos autores americanos, em que o tumor invade precocemente a periferia antes de causar grande destruição na medular, havendo então reação perióstica com constituição de lâminas paralelas ao eixo longitudinal do osso. Às vezes, formam-se espiculas perpendiculares ao eixo principal do osso. Na nossa série foi observado um caso com espiculas perpendiculares, cujo tumor se originou no pubis.

Somos de opinião que, com o auxílio exclusivo da radiologia torna-se muito difícil e mesmo perigoso chegar a um diagnóstico definitivo destes tumores.

ANATOMIA PATOLÓGICA

A biopsia pode ser realizada de duas maneiras: por punção ou por excisão cirúrgica. A primeira só deve ser praticada por especialistas, pois o material deve ser colhido o mais profundo possível em pleno tecido ósseo. A finalidade desta biopsia ampla será fornecer ao anátomo-patologista o maior número possível de elementos, já que ela constitui o único meio eficaz de diagnóstico.

A figura 4 mostra uma microfotografia típica de Sarcoma de Ewing. Observa-se que este tumor é constituído por numerosas células pequenas e arredondadas contendo núcleos densos. Outra particularidade é a disposição peri-vascular das células neoplásicas.

TRATAMENTO

Quando o doente aparece com lesão inicial, isto é, sem ser ainda portador de metástases, tanto pode ser tratado pela radioterapia como pela cirurgia.

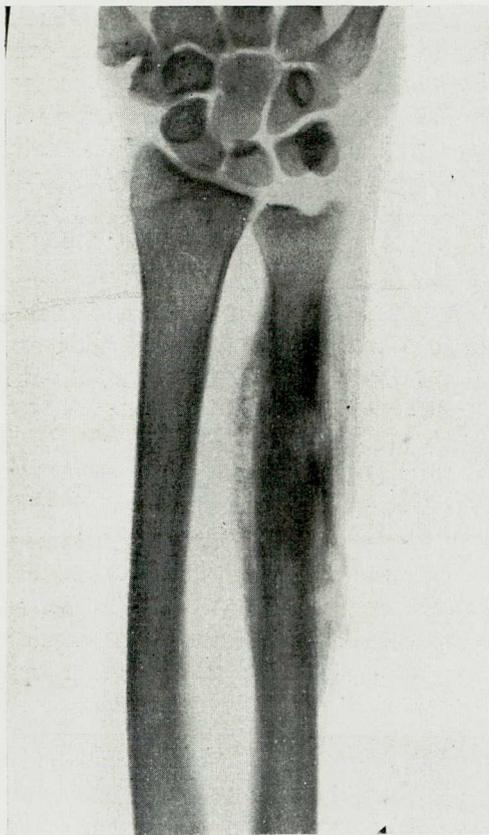


Fig. 3 — O. A., 18 anos, Reg. 10244 do S.N.C. Osteomielite sífilítica da metáfise do cubito. Observam-se áreas de destruição e formação óssea, inclusive laminas paralelas ao eixo longitudinal do osso lembrando o Sarcoma de Ewing

A radioterapia, a nosso vêr, constitue a terapêutica ideal, pois esses tumores são muito radiosensíveis. A sua radiosensibilidade é tão grande que o tumor apresenta profundas alterações celulares e morfológicas ao exame anátomo-patológico, 24 horas após a administração de 600r na pele.

A cirurgia constitue também valioso meio de tratamento desses tumores quando ainda não ocorreu disseminação. Deve consistir na extirpação total da lesão com grande margem de segurança, isto é, bem distante do tumor a fim de evitar a disseminação do processo neoplásico.

Da nossa série, somente um caso não foi tratado, porque o paciente,

quando se internou, já era portador de metástases generalizadas.

Um paciente foi tratado somente pela cirurgia; dois, pela combinação da cirurgia com a radioterapia; e os 7 restantes somente pela radioterapia.

O Dr. Mario Kroeff, diretor do Serviço Nacional de Câncer, que muito tem se dedicado ao problema do câncer ósseo, foi quem praticou as intervenções nos 3 pacientes que sofreram tratamento cirúrgico. Desses, 2 receberam radioterapia pré-operatória. A finalidade da roentgenterapia nesses casos é não só melhorar as condições locais para facilitar a remoção do tumor que se reduz, como ainda levantar o estado geral do enfermo. (figs. 1 e 2).

RADIOTERAPIA — A radioterapia pode ser empregada sob 4 formas: a) pré-operatória, b) curativa, c) profilática e d) paliativa.

No tratamento pré-operatório, administramos, via de regra, entre 1.200 a 1.600 r no tumor. Fatores físicos: 180 Kv., 15 mA, filtro de 1,0 mm. de

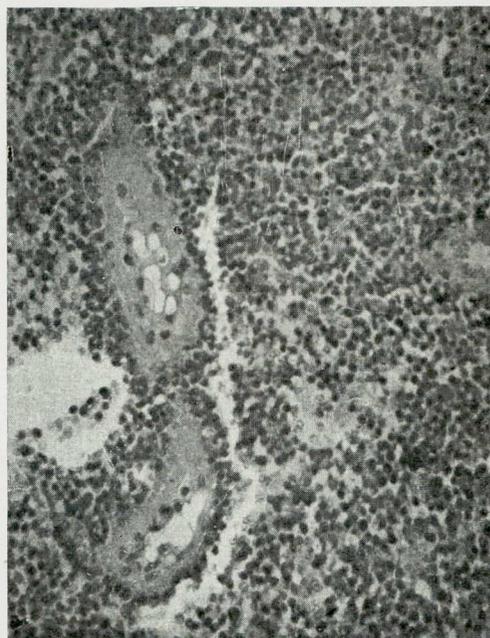


Fig. 4 — Microfotografia típica de Sarcoma de Ewing

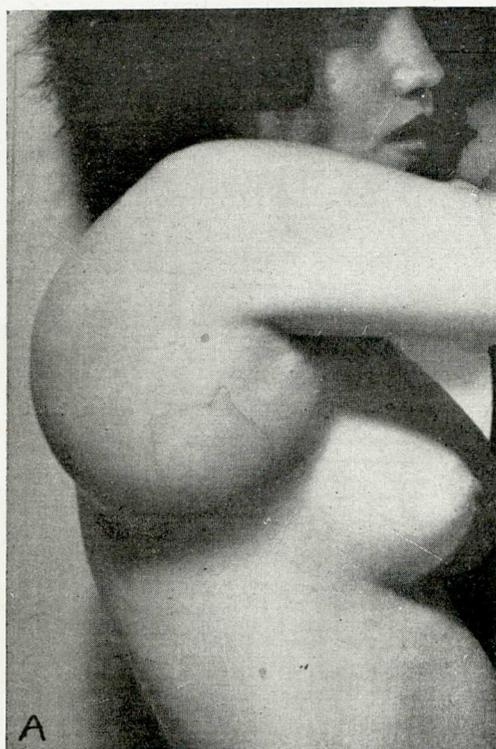
cobre e camada hemi-redutora equivalente a 1,5 mm. de cobre. Após o término da série, o cirurgião deve esperar pelo menos 3 semanas antes de praticar a intervenção.

No tratamento curativo, preferimos o emprego da técnica fracionada porque esses tumores se acompanham geralmente de febre e frequentemente os pacientes não se apresentam com bom estado geral. Nos nossos casos a dose tumor variou ente 3.000 a 4.200 r, num período de 4 semanas. Os fatores físicos foram os mesmos já descritos para o tratamento pré-operatório.

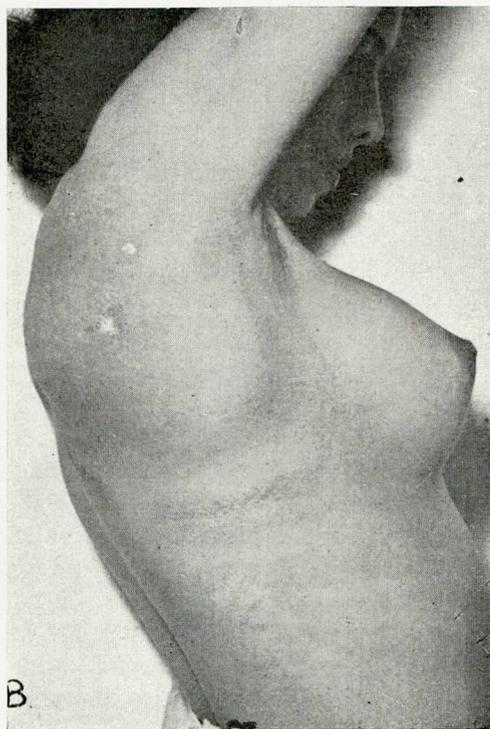
Não somos partidários da roentgenerapia profilática, pois nunca se administra, nesta técnica, doses com finalidade curativa. No nosso Serviço, esta modalidade de tratamento nunca foi empregada.

O tratamento paliativo é realizado quando o paciente já se apresenta com metástases generalizadas nos ossos, pulmões, gânglios e vísceras. Os pacientes que foram submetidos a esta terapia, pouco se beneficiaram, devido ao grande grau de disseminação da enfermidade.

RESULTADO — Conforme já relatamos, 7 pacientes foram tratados exclusivamente pela radioterapia. Os resultados que obtivemos nestes casos foram os seguintes: uma paciente achase clinicamente curada e já apresenta apreciavel sobrevida de 5 anos e 10 meses; uma, está bem e livre de sintomas, encontrando-se presentemente sob a vigilância com sobrevida de 10 meses após o término do tratamento (figs. 5 e 6); os 5 restantes faleceram. A so-



A



B

Fig. 5 — O.R.P., 17 anos. Reg. 13252 do S.N.C. **A** — Extenso S. de Ewing que se originou na omoplata direita, impossibilitando os movimentos de abdução. **B** — Regressão total do tumor 10 meses após o termino da roentgenerapia. Notar posição do membro superior

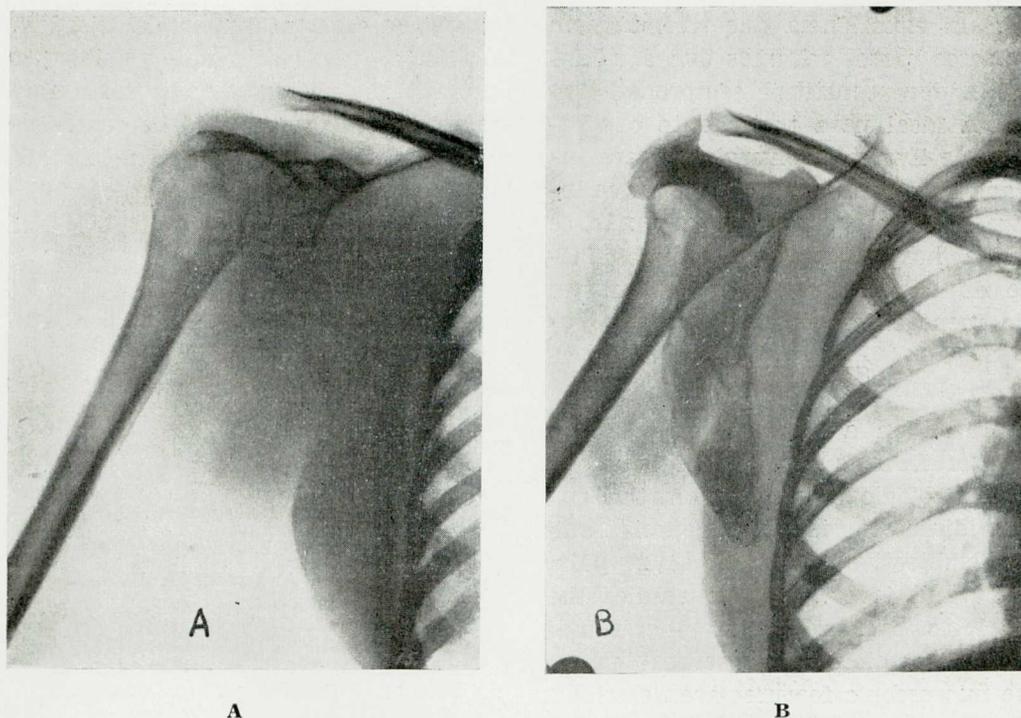


Fig. 6 — Mesmo caso da fig. 5 A — Antes do tratamento. Observa-se destruição quase total da omoplata. B — Desaparecimento completo do tumor com regeneração da omoplata, 10 meses após o término da roentgenerapia

brevidade, em média, destes casos após a roentgenerapia foi de 5 meses.

Os 2 pacientes que foram tratados pela combinação da radioterapia com a cirurgia, faleceram. Um, teve sobrevida de 1 ano e 3 meses; e o outro sobreviveu 4 meses.

O único caso que foi tratado exclusivamente pela cirurgia, faleceu 5 dias após a intervenção, de uma complicação post-operatória.

RESUMO E CONCLUSÕES

O autor teceu considerações em torno do Tumor de Ewing, discorrendo sobre sua histogênese.

Apresentou uma estatística de 11 casos, sendo que todos tiveram confirmação anatomo-patológica.

Foi descrita a tríade sintomatológica desta enfermidade que consiste em: dor, tumor e febre.

O aspecto *radiodiagnóstico* desses

tumores foi estudado, assim como foram apresentadas reproduções de radiografias.

As características anatomo-patológicas do Sarcoma de Ewing foram apresentadas.

Técnicas de tratamento pela radioterapia foram descritas. A dose tumor nos casos pré-operatórios variou entre 1.200 a 1.600 r. Nos casos com finalidade curativa oscilou entre 3.000 a 4.200 r.

Nos 10 casos tratados, o resultado terapêutico foi o seguinte: dos 7 tratados pela radioterapia, 2 acham-se vivos e livres de sintomas, sendo que 1 já apresenta sobrevida de 5 anos e 10 meses, e o outro apresenta sobrevida de 10 meses; os 5 restantes faleceram de metástases generalizadas. Os 3 casos tratados pela cirurgia faleceram, sendo que a maior sobrevida obtida foi de 1 ano e 3 meses.

Pela experiência que tivemos com os nossos casos, achamos que a radioterapia deve constituir sempre a terapêutica ideal para tratamento dos tumores de Ewing. A cirurgia só será indicada nos casos em que o tumor se localize nos membros e em que não se consiga hospitalização para imobilização do doente durante o tratamento pela roentgenterapia.

SUMMARY

Based on a personal series of 11 cases of Ewing's sarcoma of bone, all with histological examination, the author discusses its histogenesis and main subjective symptoms e. g. pain, tumor and fever. He also studies the radiologic appearance of the tumor presenting pictures of several cases. The microscopic features are described. The roentgentherapy technics followed in the various cases are related. The tumor dose when the treatment preceded the operation varied between 1.200 to 1.600 r and in cases where it was used solely 3.000 to 4.200 r.

In the 10 cases treated the following results were obtained: of the 7 patients treated by X-Ray, 2 are alive and free from symptoms, one of them with a survival of 5 years and 10 months and the other 10 months only; the other five died with generalised metastases. The 3 cases treated surgically died, the longest survival being 1 year and 3 months.

Based on the experience acquired the A. believes that roentgentherapy must be the treatment of choice for these tumors. Surgery would be indica-

ted in the cases of tumors localised in the limbs, when it's not possible to immobilize the patient during the X-Ray treatment. Surgery would be contraindicated in the tumors localised in other bones.

BIBLIOGRAFIA

- Connor, C. L. — A further consideration of Ewing's sarcoma. *Am. J. Cancer*, 1934, 22, 41-51.
- Ewing, J. — Endothelial Myeloma of bone. *Proc. New York Path. Soc.*, 24, 93, 1924.
- Ewing, J. — A review and classification of bone Sarcoma. *Arch. Surg.* 4, 485-533, 1922.
- Ewing, J. *Neoplastic Diseases*, ed. 3, Philadelphia, W. B. Saunders.
- Foote, F. W., and Anderson, H. R. — Histogenesis of Ewing Tumor. *Am. J. of Path.*, July, 1941, Vol. XVII, 497-502.
- Geschickter, C. F., and Copeland, M. M. — *Tumors of Bone*, New York City, 1936.
- Kaplan, I. I., Rosh, R. and Rubinfeld, S. — Primary Malignant bone Tumors, *Memoria del Segundo Congresso Inter-Americano de Radiologia*, 521-534.
- Kroeff, M. — *Cancer dos Ossos* — *Rev. Bras. Cancerologia*. Vol. II, n.º 3, 1949, pg. 9-67.
- Kolodny, A. — *Bone Sarcoma*, *Surg, Gynec. Obs.* 44: 126, 1927.
- Oberling, C. — Les reticulo sarcomes et les reticulo-endethelio-sarcomes de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing). *Bull. Assoc. Franç. Etude Cancer*, XVII, n.º 5, Mai 1928, p. 259-296.
- Oberling, C., et Raileanu, C. — Nouvelles recherches sur le reticulo-sarcome de la moelle osseuse (sarcomes d'Ewing), *Bull. Assoc. Franç. p. l'etude cancer*, 1932, 21, 333-347.
- Sabrazès, J., Jeanneney, G., et Mathey-Cornat. R. — *Les tumeurs des os*; edit. Masson, Paris, 1932.
- Vieira, A. Pinto — Reticulo-sarcoma de costela (Tumor de Ewing), tratado pela Roentgenterapia. Um caso com mais de 5 anos de sobrevida. *Rev. Bras. Cancerologia*. Vol. II, n.º 4, 1949, pg. 57-63.



PROCESSUS CIRRHOGÈNE PRÉCANCÉREUX ET HÉPATOME EXPÉRIMENTAL OBTENU PAR LE P-DIMÉTHYLAMINE AZOBENZÈNE (JAUNE DE BEURRE)

ANTONIO CANTERO

MONTRÉAL

INTRODUCTION

Dans leur ensemble, les résultats des recherches consacrées à la cytogénèse du cancer, imposent certaines conclusions que voici:

1) Des anomalies cellulaires du genre que l'on rencontre fréquemment dans le cancer, apparaissent dans les tissus soumis à l'action des principes cancerigènes, avant l'éclosion tumorale.

2) La cancerogénèse cellulaire n'est pas un phénomène qui apparaît brusquement, elle s'accomplit par stades progressifs; réaction inflammatoire, hyperplasie, tumeur bénigne et enfin, tumeur maligne.

3) Dans un organe que l'on soumet à l'influence d'un agent cancerigène, la cancerisation ne se produit pas en un point unique mais par foyers multiples.

Les trois constatations ci-dessus s'opposent à la conception mutationniste, dans son sens étroit.

Il vaut mieux admettre que l'agent cancerigène perturbe les ergones cellulaires qui règlent la protéosynthèse et la multiplication des molécules protéiques.

Il est vrai que la loi de l'irréversibilité dans la cancerisation s'accorde avec la conception mutationniste mais celle-ci ne suffit pas et ne peut pas se maintenir intégralement parce que l'administration d'ergones parvient à arrêter la transformation néoplasique.

Cette action inhibitrice apporte un gros argument au concept du déséquilibre ergonal intracellulaire.

De même que l'énergétique cellulaire normale dépend, en grande partie, d'ergones d'origine extra-cellulaire qui s'accumulent dans la cellule, se montrent nécessaires à son métabolisme (acide ascorbique) ou agissent sur certains constituants cellulaires (hormones), des matériaux indispensables à l'édification des ergones cellulaires et des substances non ergonales, de même l'énergétique de la cellule cancéreuse est influençable, d'une manière plus ou moins spécifique.

Cette dépendance de la cellule cancéreuse et du milieu extra-cellulaire apparaît aussi lorsqu'on étudie le tissu cancéreux dans son entier et non plus dans des cellules individuelles.

Aussi, les rapports entre le stroma et les cellules épithéliomateuses, entre les cellules des tumeurs conjonctives et les substances environnantes méritent revision.

Il semble bien que le problème de base en cancerogénèse trouvera sa solution non dans la morphologie des cellules mais dans des influences bio et physico-chimiques. Il faut aussi comprendre pourquoi des cellules à caractère néoplasique n'aboutissent pas à la formation de tumeur sans certaines conditions tissulaires.

Des lésions dites précancéreuses contribueront à démontrer si la cancerisation cellulaire est due à la création

d'une nouvelle lignée de cellules par transformation chimique d'un gène héréditaire en un gène à pontentiel néoplasique ou, au contraire, si la transformation cancéreuse ne doit pas être considérée comme le résultat d'un processus à stades progressifs à partir de l'hyperplasie simple.

Nos expériences personnelles tendent à démontrer que les deux théories peuvent se concilier, du fait que l'anoxie cellulaire de même que l'asphyxie tissulaire s'établit brusquement et détermine des changements nucléaires, tels qu'on les observe au début de la cancérisation.

Le cancer expérimental du foie chez le rat est la conséquence ultime d'une suite d'évènements: 1) Apport au parenchyme hépatique en quantité suffisante d'un composé doué de propriétés cancérogènes; 2) Perturbation du métabolisme cellulaire; 3) Détoxification (déamination) par les cellules hépatiques; 4) Transformation des ergones naturelles de la cellule en principes carcinogènes; 5) Réactions défensives déterminées par certaines ergones, hormones et vitamines et grâce auxquelles, la cellule même cancéreuse ne jouit pas d'une activité prolifératrice illimitée; 6) Enfin, apparition et développement d'une tumeur.

Que l'état néoplasique résulte d'une mutation cellulaire brusque ou d'une évolution progressive, il faudra pour aborder le problème, connaître toutes les propriétés du tissu normal au voisinage du cancer et les comparer aux portions cancérisées de ce même tissu.

Dans mon laboratoire, à l'Université de Montréal, j'ai étudié les lésions précancéreuses dans le foie de rat soumis à des régimes d'une part carencés en vitamines du Complexe B (Riboflavine) et en protéines, d'autre part contenant un composé cycloazoté dérivé de

l'azobenzène et connu comme fortement cancérogène, le paradiméthylamine azobenzène encore nommé jaune de beurre.

Tels sont les aspects particuliers du processus cirrhogène et de son influence sur la production du cholangiome et de l'hépatome malin que je veux tenter de démontrer par les faits expérimentaux ci-dessous.

Protocole Expérimental

Des rats blancs Wistar, pesant 150 grammes, mâles et femelles, dont l'élevage se fait dans mon laboratoire, furent soumis, soit à un régime à base de riz cuit décortiqué ou à un régime synthétique (régime 33) reconnus comme étant déficient en Riboflavine (Vit. B2).

Le p-diméthylaminobenzène (jaune de beurre) se trouve intégré dans tous les régimes à une concentration de 3% et constituant 0.06% du total de la ration. La quantité de jaune de beurre inclus dans le régime de chaque rat atteint au bout de 100 jours 265 mgrs et le total de jaune de beurre à 300 jours par rat, lorsque les expériences sont terminées, s'élève jusqu'à 470 mgrs. Les régimes synthétiques de base (33 modifié) ou les régimes naturels comme le riz cuit et décortiqué se complètent par extrait éthéré de levure 0,25%, levure de bière total 15%, cystine 0,5%, méthionine et Riboflavine 15%.

L'action inhibitrice que les vitamines du complexe B et les protéines, après 300 jours, exercent sur le cancer hépatique expérimental est de 46% pour l'extrait éthéré de levure, de 100% pour la levure complète à 15%, de 86% pour la caséine et Riboflavine combinées, de 26% pour Riboflavine seule et de 15% pour caséine seule.

Les expériences se terminent au 300 ième jour. Les animaux sont immé-

diatement sacrifiés et le relevé de la transformation tumorale est aussitôt effectué. A interval de tentre jours, la biopsie du foie permet l'étude histopatologique et des mesures manométriques du métabolisme cellulaire. Le tissu hépatique broyé et homogénéisé, d'après la technique décrite par Potter et Eveljhem ainsi que les coupes de tissu sont étudiée d'après la méthode de Warburg.

La détermination de l'O₂ et la glycolyse se fait au moyen de l'appareil de Warburg à cupule unique. Le milieu est du Ringer avec 0.2 % de glucose ou du Krebs-Ringer tamponé au phosphate à un pH 7.4 — La température est constante à 38°5.

Le cytochrome C, fut préparé de coeurs de boeuf frais d'après la méthode de Keilin et Hartree. Pour la détermination polarographique, une quantité de cytochrome C pur provenant du stock de Thorell de Stockholm, nous fut gracieusement mis à notre disposition par C. Carruthers, du Bernard Free Skin and Cancer Hospital, de St. Louis.

Le cytochrome C dans le foie, fut déterminé par la méthode manométrique de Stotz, ainsi que par la méthode polarographique de Carruthers. L'extraction initiale du pigment, se faisant d'après le procédé de Rosenthal et Drabkin.

Le dosage de la cystine dans le serum et le sang total après dénatura-tion, tel qu'indiqué par Bridcka est déterminé par l'étude de l'onde catalytique au moyen de l'électrode de mercure (polarographe Herovynsky).

Pour le glycogène dans le foie, nous avons adopté la micro-modification de Somogyi de la méthode Shaeffer et Termann. L'extraction du glycogène du tissu hépatique se fait d'après le procédé préconisé par Higgins et Anderson. La détermination de l'acide lactique dans le tissu hépatique se fait en

congelant "in situ" avec l'air liquide ou bien en transportant le tissu dans un broyeur spécial réfrigéré à la neige carbonique. L'appareil de micro-distillation, de fabrication totalement en verre de Lenhartz et appliquant la méthode de Winniche, fut rigoureusement suivi.

L'acide ascorbique fut étudié par méthode spectrophotométrique, tel que décrite par Bessy, mais subséquemment, nous avons apporté les modifications, tel qu'indiquées par Carruthers.

L'activité de la catalase fut étudiée par la méthode de Kuicken & Wu.

Le dosage de la Riboflavine dans le foie fut déterminé par la méthode fluorophotométrique.

L'apparition du cancer hépatique, par administration buccale de p-diméthylaminobenzène que nous avons étudié chez le rat, semble dépendre effectivement du degré de processus cirrhogène initial. Cette opinion semble être à l'encontre de l'opinion d'autres chercheurs. Les rapports ne sont pas d'accord à savoir que les modifications et contrôle du degré d'intensité ou la prévention même du processus cirrhogène, puissent retarder ou diminuer l'incidence de cancer hépatique. Que se processus peut être influencé soit par des régimes carencés en vitamine du complexe B, ou que la cirrhose hépatique se trouve modifiée soit par la cystine, choline ou méthionine, il n'est pas quand même vrai, que ces modifications restent avec peu ou pas d'effet définitif sur l'incidence du processus de cholangiome ou d'hépatome. Nous verrons aussi plus loin, comment les corps aminoacides essentiels, dont l'organisme ne peut pas assurer la synthèse qui présente dans sa molécule un atome de soufre qui intervient dans les réactions de transsulfuration. En plus son groupement méthyle lui confère par sa la-

bilité une importance encore plus grande en faisant un des facteurs essentiels des réactions de transmethylation, ces dernières jouant un rôle primordial dans de nombreuses synthèses du métabolisme intercellulaire (choline, creatinine).

Nous avons noté d'une manière assez générale que des foies ne paraissant présenter un processus cirrhogène révèlent par contre des lésions de cirrhose fort avancée si l'on emploie une technique de coloration spéciale (méthode de Laidlow) mettant en évidence un tissu conjonctif intralobulaire abondant, indice du processus cirrhogène. (Fig. 1, 2 e 3).



Fig. 1 — Rat x-10-3-Coloration Laidlow pour Reticulum. Diète: Régime 33 & cystine et jaune de beurre.

Malgré la difficulté à déterminer la cirrhose et d'établir son rôle dans l'incidence du cancer hépatique, nos recherches, nous indiquent que les lésions qui paraissent minimales à l'examen histopathologique, sont par contre des lésions précancéreuses précoces.

Il sera donc d'une importance primordial de pouvoir préciser le stage où



Fig. 2 — Rat B. 6 — Cirrhose avancée à 110 jours. Reticulum intralobulaire. Encerclement de cellules hépatiques-cirrhose irréversible. Anoxie cellulaire.

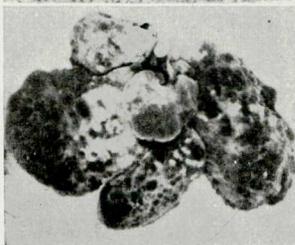
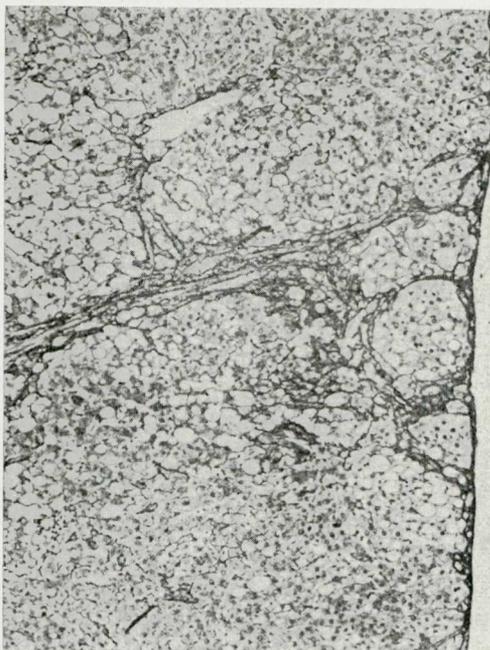


Fig. 3 — Rat F-3 Régime 33 & cystine & jaune de beurre. Reticulum encerclant ilots du parenchyme hépatique - Stage avancée de cirrhose. Début d'anoxie résultant en asphyxie tissulaire à 120 jours

le processus cirrhogène peut être considéré comme néoplasique et quels sont les caractéristiques tant histologiques que biochimiques de ce processus cirrhogène précancéreux.

Caractères Histopathologiques du Processus Cirrhogène

Le p-diméthylaminoazobenzène (jaune de beurre) produit après 120 jours par administration buccale, au niveau du foie, une cirrhose que se distingue par un processus hyperplasique, adénomateux et dilatation des canaux biliaires (Fig. n.º 4, 5 e 6).

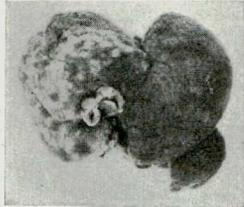
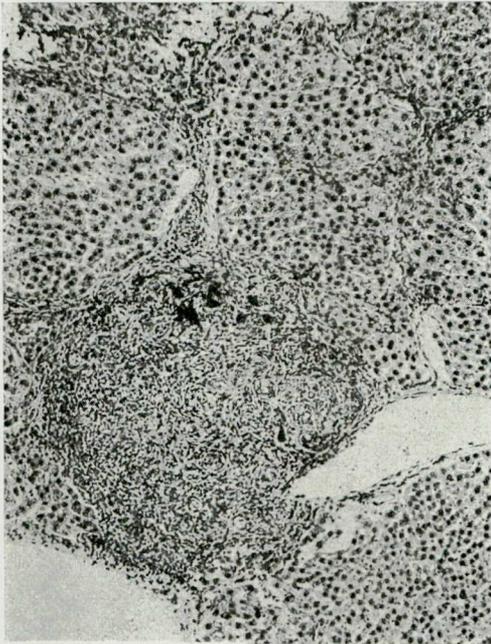


Fig. 4 — Rat 10-6
Fibrose avançada
avec prolifération
adénomateuse et hyperplasie des canaux biliaires.

La structure normale se trouve substituée par des noyaux de proliférations parenchymateuses et par des traves de tissu granuleux. Au point histologique il est impossible de reconnaître



Fig. 5 — Cirrhose de 90 jours. Dilatation légère des canaux biliaires. Légère hyperplasie.

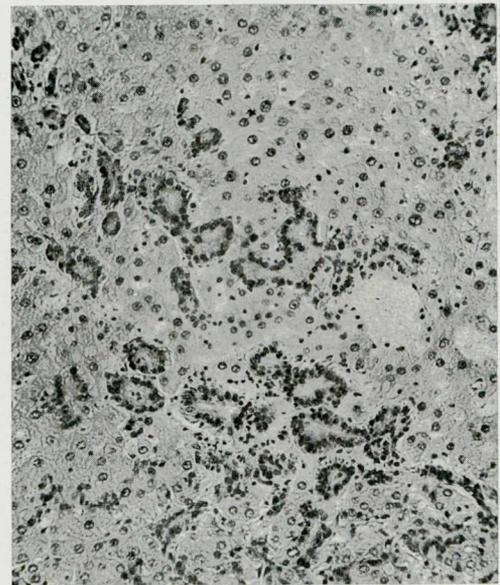


Fig. 6 — Rat 303 — Hyperplasie et Adénomatose biliaire. Régime à 120 jours.

à ce processus un caractère néoplasique. La dédifférenciation est fort poussée avec absence d'entassement cellulaire. L'atrophie et la fibrose pro-

gressent. Il n'y a pas de métastases et les greffes dans la chambre antérieure du rat, ou du lapin, restent sans résultat. (fig. 7).

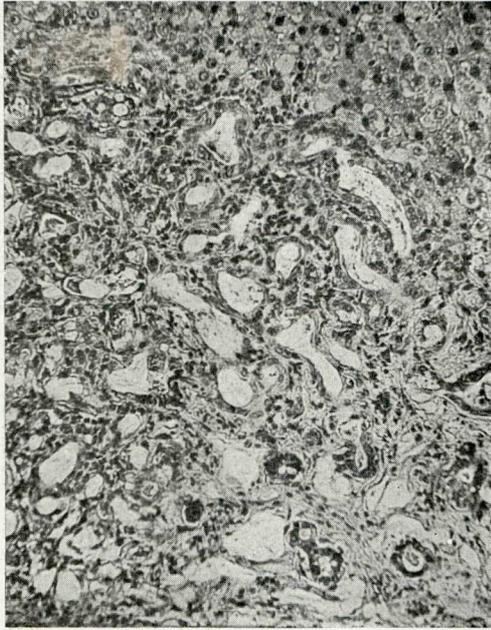


Fig. 7 — Rat 2-10 — Dilatation plus marquée des canaux biliaires avec entassement des cellules au début. Adénomatoses biliaires avancées — 130 Irreversible-métabolisme cellulaire caractéristique de néoplasie.

Cependant, après 120 ou 150 jours en supprimant du régime l'agent cancérogène, l'incidence du cancer hépatique, cholangiome ou hépatomes malins, est de 89,3 % à 300 jours de régime, complété ou non, par la Riboflavine (15 %), caseine (15 %), Cystine (0,5%), extrait de levure (15%) ou de méthionine (0,5%) reste sans effet sur l'apparition du cancer hépatique.

En supprimant antérieurement à 120 jours le composé cycloazoté du régime, soit avant l'apparition du processus hyperplasique, l'incidence tumorale à 300 jours, est de 2 % pour 90 jours et de 5,7 % pour 100 jours de régime (tableau n.º 1).

L'époque décisive initiale d'une tumeur hépatique est entre 110 et 120 jours. Au point de vue histologique, à 120 jours ce qui paraît comme un processus bénin, a déjà subi des changements néoplasiques. Le comportement d'un métabolisme cellulaire et d'une enzymatologie similaire pour tissu cancéreux, ainsi que l'incidence tumorale à 300 jours en sont la preuve.

TABLE I

Durée du Régime en Jours	Lesions Hepatiques	Incidence Tumorale a 300 jours.
30	Hépatite Toxique	0
60	Cirrhose au début	0
90	Cirrhose avancée	2 %
100	Cirrhose — Fibrose plus intense	5,7 %
120	Hyperplasie Adénomateuse Adénofibrose	37,9 %
130	Hyperplasie et Prolifération des canaux biliaires, Cholangiofibrose.	81,4 %
Après 150	Cholangiome ou Hépatome	89,3 %



La cirrhose hépatique que présentent les rats à 100 et 110 jours et à 120 jours de régimes est la même. Il y a légère hyperplasie adénomateuse de tissu conjonctif fibreux et infiltration lymphatique. Un régime riche en vitamine du complexe B, et les substances lipotropiques, peuvent modifier et prévenir même le processus cirrhogène. Il est réversible.

Par contre, ce processus même cirrhogène après 120 jours, n'est pas modifiable ni contrôlable par un régime riche en vitamine du complexe B (levure, foie) et à substances lipotropiques. Il est irréversible et révèle déjà un caractère de malignité. (Fig. 8 e 9).

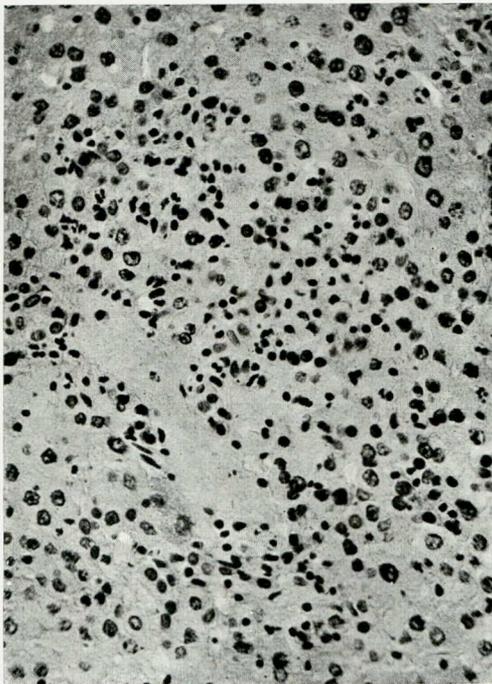


Fig. 8 — Rat 1-12 — Hépatite toxique Kystes hémorragiques. Peu de tissu fibreux à 40 jours. Régime carencé en complexe B.

Cette cirrhose, en greffon, dans la chambre antérieure du rat, révèle une prolifération autonome qui remplit rapidement tout l'espace par un proces-

sus hyperplasique que s'est transformé en tissu hépatique malin.

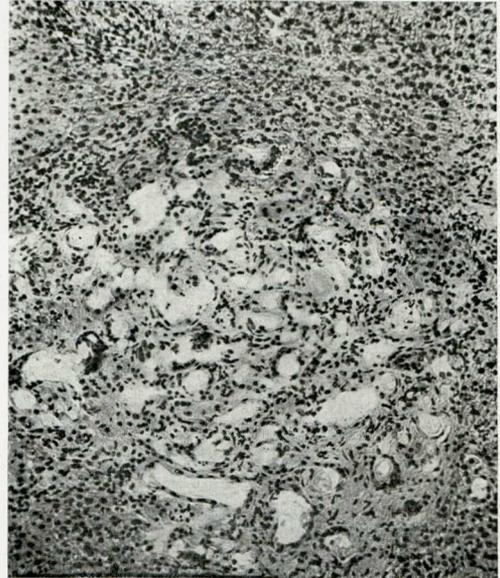


Fig. 9 — Rat 1-12 à 120 jours. Hyperplasie adénomateuse biliaire. Stage précancéreux d'après métabolisme cellulaire. Comparez avec Fig. 8.

Métabolisme Cellulaire: Organisation des Complexes Enzymatiques. Déterminations Manométriques. Marche de l'oxygène.

Les mesures manométriques du métabolisme cellulaire nous permettent de reconnaître les deux processus. Pour toute utilité pratique, la cirrhose hépatique irréversible et la cirrhose hépatique précancéreuse se confondent. Pouvoir préciser le moment où les altérations du métabolisme cellulaire apparaissent au cours de développement de la tumeur, et en indiquer leur apparition brusque ou progressive, serait d'importance primordiale dans l'étude des lésions précancéreuses.

Le métabolisme global dans la cirrhose hépatique irréversible indique déjà les modifications d'un tissu hépatique normal, en voie de cancérisation.



Ces modifications, précèdent même de plusieurs jours, les constatations histologiques.

L'étude de la combustion oxydative et du quotient respiratoire du tissu hépatique en présence des substrats (succinate et p-phenylendiamine), l'augmentation appréciable de la glycolyse anaerobie dans la cirrhose hépatique précancéreuse, la modification progressive des complexes enzymatiques surtout de l'activité du système au cytochrome (cytochrome C et Cytochrome oxidase et catalase) et la détermination de l'acide ascorbique indiquent que les modifications sont profondes et intimement liées à l'énergétique cellulaire qui se transforme en énergétique cellulaire viciée.

Nous constatons qu'une glycolyse anaerobie de 1 à 4.9 et que nous jugeons comme dans les limites normales du métabolisme glycolytique de tissu

hépatique, même au stade précancéreux, indique en plus qu'il faudra attacher une plus grande valeur à l'état de capacité glycolytique du tissu hépatique obtenu en présence des substrats (succinate et p-phenylendiamine).

Seules les constatations de la glycolyse anaerobie ne suffisent pas pour juger le processus cirrhogène irréversible, comme étant précancéreux (néoplasique).

La combustion oxydative du tissu hépatique de rats après un régime de 200 jours, carencé en Vitamine B complexe avec p-diméthylaminobenzène, est de 4.8 à 14.1 — QO^2 .

La glycolyse anaerobie est de 3.3 à 7.1 jusqu'à 120 jours. Après cette période, elle atteint 11.5 à 120 jours et ce taux est maintenu durant toute la phase de cancérisation (apparition de hépatome malin). Voir table II et III.

TABLE II — OXYGEN CONSUMPTION FOR RAT AFTER FEEDING BUTIER YELLOW AND BASIC DIET WITH OR WITHOUT SUPLEMENTS DURING 200 DAYS

Note: Average for 6 manometric readings at 30 day periods.

Days

Group N.º	30	60	90	120	150	180	200
1	6.5	41.1	5	5.5	7.5	11.7	13
2	9.		4.6	9.4	7.1	6.	11
3	7.3	5.3	4.8	4.5	12.2	18.6	
4	4.8	6.8	9.2	6.2	7.7	10.1	10
5	10.1		6	12.8	9.1	7.3	5.7
6	6.8	11.4	6.2	8.8	6.4	10.2	14.1

Experiments: one hour — results calculated to dry weight



TABLE III — ANAEROBIC GLYCOLYSIS
Days

Group N.º	30	60	90	120	150	180	200
1	3.8	2.1	1.5	3.8	5.7	4.8	7.9
2	3.1	1.7	3.	7.3			
3	5.4	2.1	1.8	4.1	6.2	7.7	7.2
4	2.6	1.8	2.5	7.1	5.9	11.5	10.2
5	3.3		2.3	6.1	10.1	9.5	8.2

La glycolyse anaerobie pour foie cirrhotique régénéré après hépatectomie partielle (75 %) se rapproche plu-

tôt de la glycolyse anerobie pour tissu embryonnaire que de tissu hépatique normal régénéré.

TABLE IV

OXYGEN CONSUMPTION & ANAEROBIC GLYCOLYSIS IN REGENERATING (NORMAL RAT) AND REGENERATING CIRRHOTIC (IRREVERSIBLE CIRRHOSIS, 120 DAYS OF BUTTER YELLOW FEEDING.)

REGENERATING NORMAL LIVER			REGENERATING CIRRHOTIC LIVER		
QO ₂ Values Days			QO ₂ Values Days		
2	8	16	2	8	16
9.7	4.5	5.1	17.1	12	11.9. (Grp.1)
7.1	5.4	5.2	11.1	7.4	8.3 (" 3)
			13.8	9.5	6.3 (" 6)
NORMAL LIVER ANAEROBIC GLYCOLYSIS Days			CIRRHOTIC LIVER ANAEROBIC GLYCOLYSIS Days		
2	8	16	2	8	16
2.1	1.8	2.7	10.	8.9	8.1
3.2	2.1	2.8	13.1	11.8	9.5
.7	1.9	2.2	12.5	9.1	7.6

Ce rapport élevé de la glycolyse anaérobie indique déjà une lésion précancéreuse qui se trouve confirmée lorsque la confrontation avec l'hépatome malin se fait par l'examen des résultats et la réponse du système succino-désydrase (en totalité).

Nous avons étudié le système d'enzyme global ainsi que les constituants individuels de ce système, tel que la succino-désydrase, le cytochrome oxydase, le cytochrome C et la catalase (tables V et VI. Ceci nous a permis

breux et divers types de ferment oxydants (desydrases, oxidases, peroxidases, catalases, etc.), agents cofermementaires correspondants; on commence à avoir une vue d'ensemble de leur participation à un mécanisme fondamental commun, celui des oxydations et réductions cellulaires. Nous verrons plus loin (riboflavine et catalase comparée) qu'un autre mécanisme oxydasique plus lent est celui des transporteurs d'hydrogène, autoxydables de l'air, du type de la flavine.

C'est à la lumière de ces données que nous avons étudié le métabolisme de la cellule hépatique, en voie de cancérisation (rapport soumis au Conseil National des Recherches, Ottawa).

Le comportement oxydatif en présence des substrats du succinate de soude ou de p-phenylendiamine entre 120 jours, lors que l'examen histopathologique révèle l'hyperplasie nodulaire à hyperplasie adenomateuse a v a n c é e, mais pas de néoplasie franche (voir fig. n.º 10) signifie d'après les mesures manométriques cellulaires; le début d'une diminution progressive dans l'activité du système au cytochrome jusqu'au stage de cancer hépatique (vois table IVa).

Nos expériences personnelles démontrent que le tissu hépatique cirrhotique à 120 jours indique qu'il n'y a qu'une légère augmentation dans la glycolyse anaérobie, mais que la poussée d'oxygène est sensiblement diminuée en présence des substrats du succinate et de la phenylendiamine.

Si nous acceptons les différences quantitatives qui se font sentir dans la capacité oxydative existant entre le tissu normal et le tissu néoplasique et si nous considérons les effets sur la cinétique enzymatique comme indice de néoformation, la cirrhose qui apparaît à 120 jours au niveau du foie, indiquerait bien un processus précancéreux

TABLE V
CYTOCHROME C CONTENT OF NORMAL RAT LIVER

RAT GROUP NO.	MANOMETRIC	POLAROGRA.	DIETS
1	218	195	CHECKERS - FOR CHOW
2	220	200	COOKED-POLISHED RICE
3	283	250	DIET 33
4	258	207	DIET 33 + METHIONINE
5	210	231	DIET 33 + CYSTINE

* CYTOCHROME C - IN μ G. PER GRAM OF DRIED TISSUE
3 DETERMINATIONS FOR EACH GROUP

TABLE VI
CYTOCHROME C* CONTENT OF RAT LIVER
VITAMIN B COMPLEX DEFICIENT DIET AND AZO DYE AT...

GROUP NO.	120 DAYS		150 DAYS		200 DAYS		300 DAYS	
	HYPERPLASIA		ADVANCED ADENOMATOSIS		HEPATOMA		HEPATOMA	
	MANOMET.	POLAROG.	MANOMET.	POLAROG.	MANOMET.	POLAROG.	MANOMET.	POLAROG.
1 (RICE)	160	185	87	102	27	26	22	28
2 (RICE)	181	120	91	77	21	29	31	20
3 (DIET 33)	105	163	103	91	24	38	31	36
4 (DIET 33)	132	117	101	98	22	23	18	29
5 (DIET 33)	215	183	106	110	39	45	27	24

* CYTOCHROME C - μ G. PER GRAM OF DRIED TISSUE

de nous rendre compte du rôle du fer dans les phénomènes diastatiques et en particulier de l'activité de la catalase et de la peroxydase.

Il existent de multiples mécanismes distincts. Le plus important d'entre eux est le système au fer (cytochrome oxydase). Ce système est le plus efficace, le plus répandu dans les organismes vivant en aérobie obligatoire; il paraît bien constituer le mécanisme oxydasique privilégié.

On commence donc à saisir actuellement une coordination entre de nom-

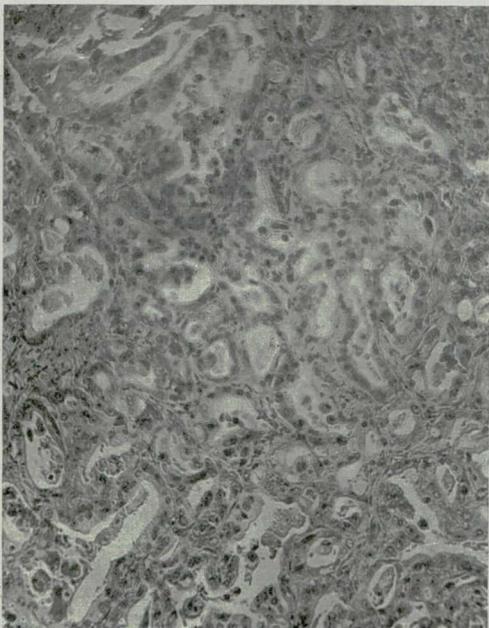


Fig. 10 — Rat 1-10 à 130 jours. Dilatation des canaux biliaires. Entassement cellulaire. Néof ormation au début. Cholangiome.

dont la glycolyse anaerobie élevée qui serait en somme liée à l'intensification de la prolifération cellulaire (adenomatose biliaire, fig. 11) et la combustion oxydative ralentie en présence de succinate et à la paraphenylendiamine à l'épuisement progressif du système au cytochrome (Voir table V et VI).

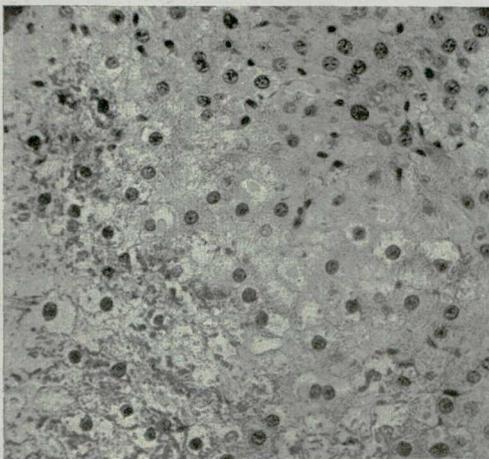


Fig. 11 — Rat 8-6 — Après 60 jours de régime 33. Hépatite toxique. Pyknose.

Il y a une forte présomption qu'entre 110 et 120 jours les résultats biochimiques indiquent déjà la néoformation bien que l'examen histologique affirme la présence d'une cirrhose et non d'un *cancer hépatique*.

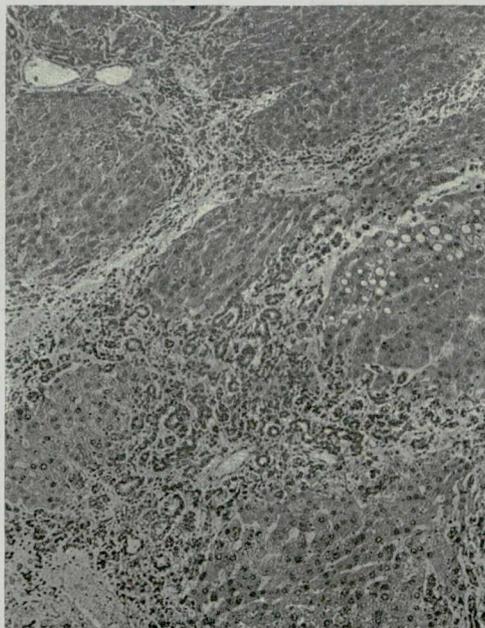


Fig. 12 — Rat A-8-6 à 120 jours. Fibrose marquée. Hyperplasie des canaux biliaires. Cirrhose irréversible.

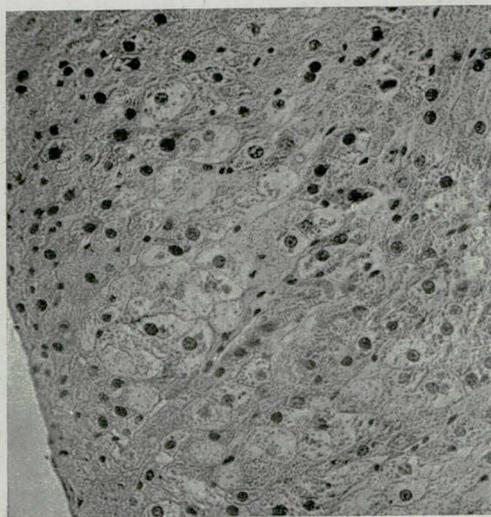


Fig. 13 — Rat A-2-1 à 45 jours. Hépatite toxique.

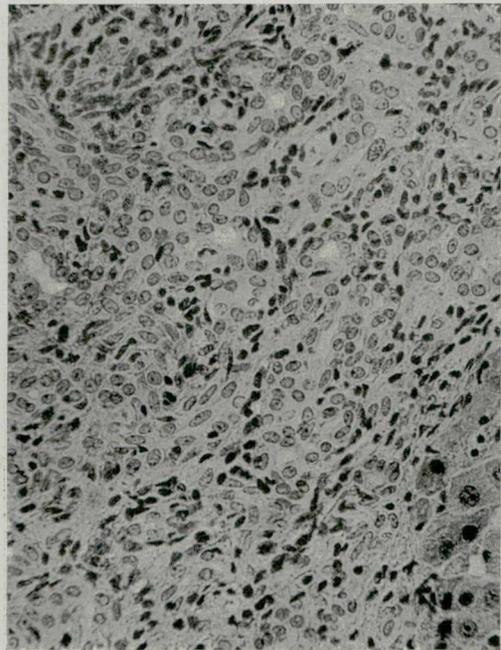
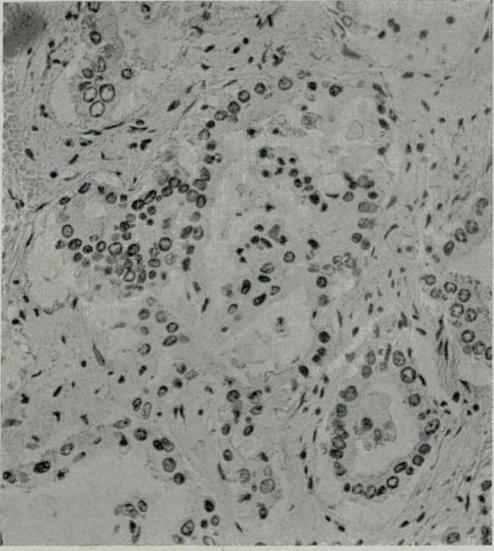


Fig. 15 — Rat A-2-1 à 120 jours. Fibrose avancée. Evolution à formation de canaux biliaires rudimentaires



Fig. 14 — Rat B-5 à 165 jours. Cellules épithéliales tendant à s'entasser dans les canaux. Dilatation exagérée et kyste. (Cholangiome).

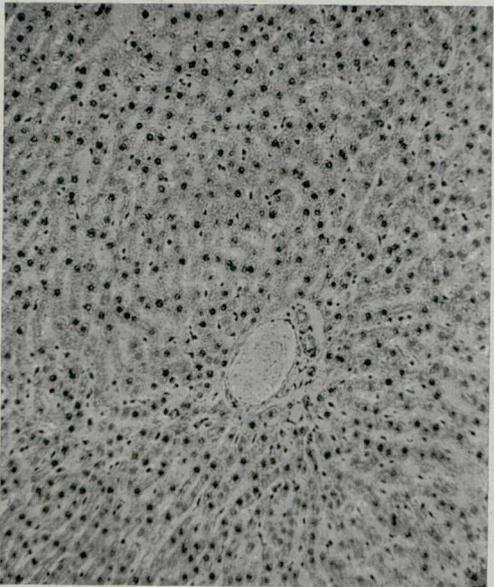


Fig. 17 — Rat 7-6 — Régime carencé. Riz décortiqué, jaune de beurre.

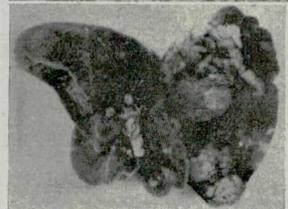
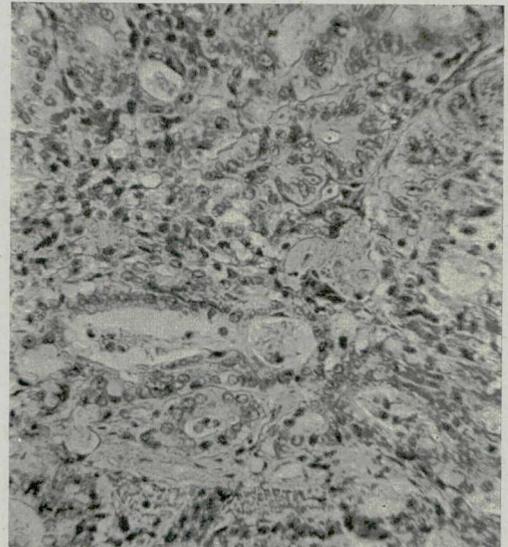


Fig. 16 — Rat A-2-1 à 150 jours. Canaux biliaires dilatés. Entassements cellulaires. Hyperplasie avec néoformation. Cholangiome au début. Comparer avec fig. 15.

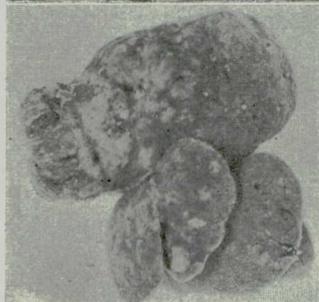
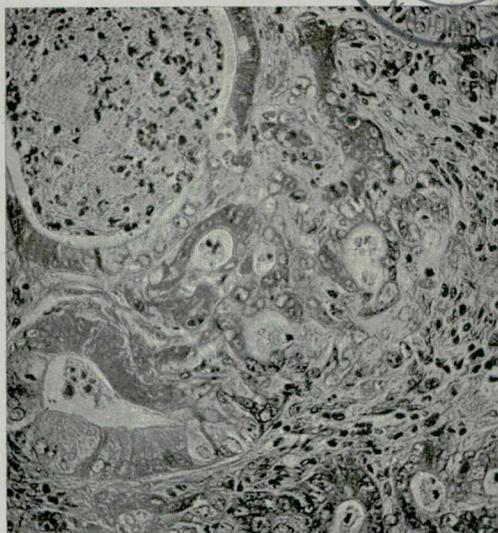
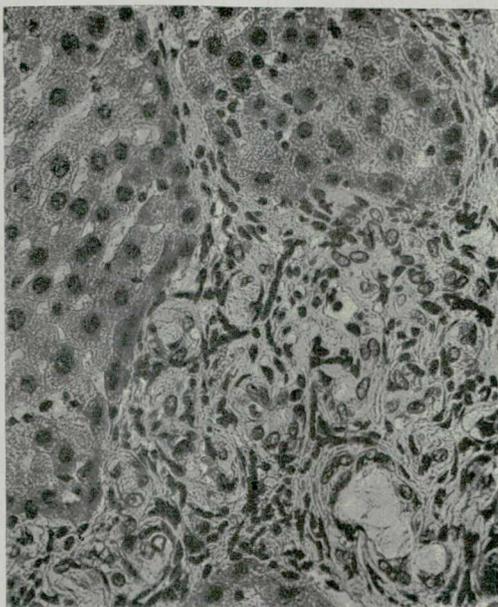


Fig. 18 — Rat A-3-5 — Prolifération. Hyperplasie adénomateuse. Cholangiobrose (début.)



Fig. 19 — Rat 1-5. Régime 33 à 185 jours. Prolifération, dilatation des canaux biliaires. Entassement des cellules. Cancer des canaux biliaires.

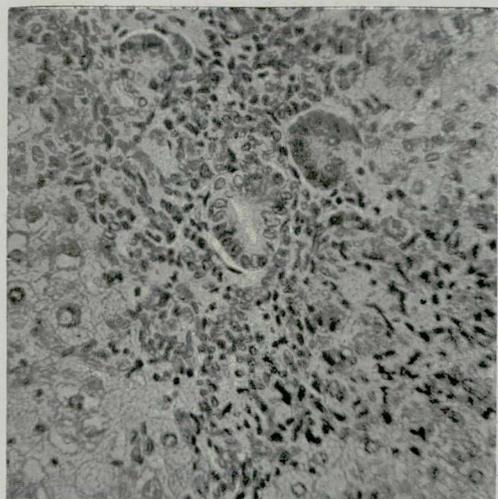


Fig. 20 — Rat H-6-2 à 125 jours. Entassement des cellules. Hyperplasie et néofomation au début.



Fig. 21 — Rat G. F. à 215 jours. Régime carancé en complexe B. Structure hépatique remplacée par través fibreux. Kystes énormes. Cancer mixte du foie.

Metabolisme du Tissu Cancéreux et Pré-cancéreux — a) Métabolisme Glucidique.

Plusieurs chercheurs ont rapporté une augmentation dans la glycolyse aérobie et anaérobie un peu avant le début de la cancérisation. Il se peut que des changements des complexes enzymatiques caractéristiques tissulaires, peuvent initier des transformations néoplasiques et préneoplasiques et devancer considérablement l'apparition des lésions néoplasiques, reconnues à l'examen microscopique.

Le métabolisme du tissu cancéreux se distingue par la présence d'une glycolyse anaérobie, c'est-à-dire de la dégradation fermentative, en acide lactique, du glucose, même en présence d'un excès d'oxygène, alors que dans les tissus normaux, le glucose subit, dans les mêmes conditions, une combustion non lactique avec combustion oxydative de l'acide avec déjà formée, l'énergie libérée permettant une resynthèse de l'acide restant en glycogène (prédominance de la respiration sur la glycolyse).

Pour Warburg, la cellule obtient son énergie à partir du glucose par deux réactions fondamentales: la respiration et la glycolyse. En général, en présence d'oxygène, la respiration l'emporte de beaucoup sur la glycolyse pour les tissus nouveaux. Pour les tissus embryonnaires ou jeunes, la glycolyse est forte, mais la respiration reste aussi forte. Ce qui, pour Warburg, caractériserait la cellule cancéreuse, c'est que par suite d'un déficit initial en O_2 , certaines cellules prendraient le type respiratoire embryonnaire, sur le métabolisme des glucides, se ferait surtout par glycolyse, même en présence de O_2 . Dans le tissu tumoral, la respiration serait fortement diminuée tandis que la glycolyse est considérablement accrue.

Le taux de glycogène et d'acide lactique de la cirrhose hépatique précancéreuse, doit nous indiquer en quelle manière le métabolisme des glucides se trouve vicié par un tissu en voie de cancérisation.

Cette augmentation de glycolyse anaérobie constatée dans la cirrhose précancéreuse fut étudiée en relation du glycogène et de l'acide lactique dans le foie des rats, sous régime carencé en vitamine et contenant le cancérogène.

Taux du glycogène et d'acide lactique

Le glycogène dans le tissu hépatique est déterminé par une modification apportée par Shaeffer & Hermann, à la méthode Somogyi. L'extraction du glycogène se fait suivant le procédé décrit par Higgins et Anderson.

Pour les déterminations de l'acide lactique le foie est congelé in situ en plongeant le rat dans l'air liquide ou le foie est rapidement enlevé et transporté dans un broyeur, réfrigéré à la neige carbonique. La microdistillation se fait par l'appareil de Lendartz, où l'on a éliminé toute connexion en caoutchouc et la détermination se fait d'après le procédé décrit par Winniche.

Les déterminations d'acide lactique et de glycogène furent faites sur le foie de 50 rats normaux pesant en moyenne 100 grammes. Toutes les déterminations eurent lieu 12 heures après un jeûne rigoureux. Les déterminations de glycogène et d'acide lactique et les mesures de respiration cellulaire suivant la technique de Warburg, son faites simultanément.

Les résultats obtenus pour des tissus hépatiques normaux se sont révélés suffisamment constants. Ces résultats diffèrent sensiblement pour le tissu hépatique avec cirrhose ou cancer hé-

patique, chez les rats soumis à un régime (Table VII et VIII).

Notons qu'il y a augmentation très appréciable de l'acide lactique au stage de cirrhose et d'hépatome. La concentration de glycogène par contre, se trouve sensiblement diminuée.

TABLE VII
TAUX DE GLYCOGENE ET ACIDE LACTIQUE DANS LE FOIE NORMAL - CIRRHOSE - CANCER HEPATIQUE

NO. RATS	NORMAL			CIRRHOSE - ADENOMATEUSE			HEPATOME EN TRANSITION		
	Q ¹⁰⁰ CO ₂	ACIDE LACTIQUE	GLYCOGENE	Q ¹⁰⁰ CO ₂	ACIDE LACTIQUE	GLYCOGENE	Q ¹⁰⁰ CO ₂	ACIDE LACTIQUE	GLYCOGENE
1	14	251	25,44 ₆	0,5	251	18,17 ₂	11,5	470	2700
2	16	232	27,06 ₇	7,1	385	29,30 ₄			
3	17	215	35,10 ₃	7,4	311	11,76 ₀	13,6	532	3900

NOTE: ACIDE LACTIQUE ET GLYCOGENE - EN µMOLES PAR 100 GMS.

TABLE VIII
MESURES AU POLAROGRAPHE D'ONDES CATALITQUES DE CYSTINE DANS SERUM... a) NORMAL b) DE RATS AVEC CIRRHOSE AVANCE c) DE RATS AVEC HEPATOMIE

DENATURATION ALKALINE TEMP 25°C - OPTIMUM A 15 MINUTES			DENATURATION A PEPSIN CHAUFFEE A 40°C - 30 MINUTES		
SERUM NORMAL	CIRRHOSE AVANCE	CANCER HEPATIQUE	SERUM NORMAL	CIRRHOSE AVANCE	CANCER HEPATIQUE
21	27	20	37	39	30
37	21	31	31	27	37
28	25	26	31	24	31
35	30	31	36	32	31
27	22	31	33	30	38

TEMPS: CHUTE DE GOUTTE DE MERCURE - 3 SEC. ONDES COBALT, 12 MM. - SENSIBILITE GALVANOMETRE, 200

Ni le jeûne prolongé, ni la composition des régimes semblent affecter le taux d'acide lactique du tissu hépatique.

Dans l'hépatome expérimental le taux d'acide lactique est 4 fois plus élevé que dans tissu hépatique normal.

Ces données appuient l'affirmation de Warburg, concernant l'augmentation de la glycolyse dans le métabolisme des tumeurs.

En d'autres mots l'organisation des intermédiaires, rassemble beaucoup à ce que l'on rencontre dans des tissu différenciés, tel le rein, ou le mécanisme de phosphosylation, est opérant.

Notons aussi que la différence marquée dans le taux de glycogène existant entre tumeur spontanée ou de la tumeur greffée (cette dernière contenant qu'une trace négligeable de gly-

cogène), résulte du fait que la tumeur spontanée n'est pas formée de cellules tumorales pures, mais se compose en plus d'un tissu de granulation.

La glycolyse anaerobie élevée dépend non pas de l'alimentation, mais du métabolisme cellulaire anormal, faisant son apparition à la phase cirrhose avec d'hyperplasie adenomateuse.

L'acide lactique et le taux de glycogène du tissu hépatique, au stage de cirrhose avancée et d'hépatome différent appréciablement des taux pour un tissu hépatique normal (Table VII). Ces résultats indiquent en plus que la glycolyse anaerobie augmente et va de pair avec le processus cirrhogène et l'augmentation de l'acide lactique. Le glycogène, par contre, diminue progressivement avec le même processus, mais avec l'apparition de l'hépatome, le taux glycogène varie de 28 à 9 mlgm. par grammes de poids humide indiquant que le glycogène peut être sensiblement diminué dans de tissu cancéreux, mais il n'influe que très peu ou pas dans le glycolyse anaerobie élevée qui semble caractériser certains tissus tumoraux. Par suite d'un déficit initial en O₂, les cellules prendraient le type respiratoire embryonnaire, puis le métabolisme des glucides se ferait surtout par glycolyse, même en présence d'O₂. Dans le tissu tumoral dont la respiration est fortement diminuée, tandis que la glycolyse est considérablement accrue, le tissu cancéreux ne glycolyserait pas le glycogène.

Mécanisme des Réactions d'oxydations: L'acide ascorbique dans foie avec cirrhose avancée et hépatome malin.

Les fonctions biologiques de l'acide ascorbique localisée dans la cellule sont multiples. Avec les déshydrases, il cons-

TABLE VII

At 120 days — Nodular Hyperplasia — aMked

	Without Substrate	Succinate 0.02M	P-Phenylene-diamine
Group 1	5.5	8.8	9.3
Group 2	9.4	11.	7.6
Group 3	4.5	7.5	5.1
Group 4	6.2	9.1	11.2
Group 5	12.8	13.7	9.5
Group 6	8.8	11.9	9.1

At 150 days — Advanced Adenomatosis Early Signs of Malignancy

	Without Substrate	Succinate 0.02M	P-Phenylene-diamine
Group 1	6.	6	4.1
Group 2	7.1	8.1	6.
Group 3	12.2	12.8	9.5
Group 4	7.7	6.1	6.
Group 5	9.1	8.3	7.9
Group 6	6.4	4.7	5.

At 200 days — Large Hepatoma — Cholangioma & Numerous Cysts

	Without Substrate	Succinate 0.02M	P-Phenylene-diamine
Group 1	13.	8.5	1.7
Group 3	11.	14.9	6.2
Group 4	10.	13.9	9.1
Group 5	5.7	6.	4.
Group 6	14.1	12.2	5.3

titue un système respiratoire cellulaire; il active certains ferments. Il intervient dans le métabolisme des glucides et la synthèse de certains hormones. Aussi son rôle dans la cancérisation doit être important, mais jusqu'à date les recherches sont relativement contradictoires.

Il nous a apparu donc comme important que dans cette recherche du

processus cirrhogène, de noter comment les réactions d'oxydation se comportent en tissu hépatique en voie de cancérisation et quel serait le rôle joué par l'acide ascorbique.

La détermination d'acide ascorbique s'est fait d'après la méthode spectrophotométrique, tel que préconisé par Carruthers. Nous constatons que le foie de rat normal donne un taux d'a-

cide ascorbique qui varie de 12 à 24 mgms. par 100 grms. de poids humide.

Le tissu hépatique normal *régénéré* (après hépatectomie partielle) donne le taux suivant:

à 4 jours après hépatectomie	— 16.9 mgms.
10 jours après hépatectomie	— 21.6 "
16 jours après hépatectomie	— 21.3 "

Par contre, si l'on compare ces résultats avec le taux ascorbique dans la cirrhose hépatique (dite précancéreuse) régénérée après hépatectomie partielle, l'on constate que le taux d'acide ascorbique, dans la cirrhose précancéreuse régénérée, 4, 10 et 16 jours après hépatectomie est déjà sensiblement abaissé. Il ne semble pas y avoir après la 10^{ième} journée, comme cela se produit chez le tissu hépatique normal régénéré, la tendance à atteindre le niveau d'acide ascorbique d'avant l'hépatectomie. Le taux optimum qu'atteint l'acide ascorbique est entre la 16 et 25^{ième} journée après hépatectomie. Le taux minimum d'acide ascorbique peut être de 6 mgms. pour 100 gms. à la 4^{ième} journée après l'hépatectomie partielle; atteindra 14 mgms. pour 100 gms. après la 6^{ième} journée. Le foie normal, par contre régénéré, peut atteindre après 6 jours, 200 mgms.

Ces résultats semblent indiquer que chez le rat, le mécanisme de synthèse de l'acide ascorbique dans le foie se trouve dérégulé par le processus cirrhogène et que le taux d'acide ascorbique dans le tissu hépatique cancérisé est sensiblement moindre que dans le tissu hépatique normal ou avec cirrhose.

Dans un groupe d'expériences entreprises pour l'étude de l'action de la colchicine sur le taux de l'acide ascor-

bique, nous avons pu noter en effet, qu'en plus de l'effet nécrosant de l'hépatome, il y a diminution marquée de l'acide ascorbique dans la cirrhose précancéreuse (non inclus dans ce rapport).

Métabolisme des Proteides — Les corps Sulphydrylés.

Dans les régimes nous reconnaissons que la caseine est l'un des facteurs de protection contre le cancer azoïque. Cette protection semble due aux composés sulfurés. Et l'on connaît depuis longtemps l'action de croissance exercée par les corps sulphydrylés, constituant des systèmes oxydo reducteurs, souvent associés au système acide ascorbique réduit acide ascorbique oxydé. Ces composés, parmi lesquels le glutathion et la cysteine-cystine, sont les plus importants, agissent en tant qu'activateurs inhibiteurs d'autres ergones (diastases, Vitamines, hormones).

Ainsi, les corps sulphydryles interviennent dans le développement embryonnaire et la croissance normale post natale et influencent la croissance des cultures de tissus.

En vue de ce fait, que les composés sulfurés occupent une part très importante dans la protéinosynthèse intracellulaire et que des expériences indiquent que les substances cancérogènes probablement s'attaquent de préférence (avec selectivité) au groupement S-H des enzymes cellulaires et enfin puisque nous avons noté que la carence en riboflavine, va de paire avec une diminution de l'activité enzymatique du système succino-déhydrogénase dans le tissu hépatique, nous nous sommes proposés dans une série de recherches de démontrer au moyen de la méthode polarographique, si le point focal d'attaque du carcinogène (jaune de beurre) dans les cellules hépatiques

est bien le groupe sulphydryle des protéines cellulaires.

La réaction du groupe sulphydrylé cystéine-cystine, dans les différentes fractions du serum fut étudiée au moyen de l'électrode de mercure — (polarographe). Nos travaux furent effectués au moyen du polarographe enrégistré (Hewvysky.)

L'effet polarographique fut décrit en 1930, consistant d'une onde type, au voltage 1.6 sur un courant voltage d'une solution de chlorure d'ammonium, contenant des traces de protéine. Cet effet fut démontré comme étant causé par l'évolution électrolytique de l'hydrogène catalysé par la présence de protéines à l'interphase de la cathode.

Plus tard Hyrogysky, par ces recherches démontrera que les protéines contenant du soufre sont la cause dans ces solutions d'une onde nouvelle à un plus faible voltage (4), cet effet, est causé par le groupe sulphydryl et le groupe disulphydrique, de protéine. Cette conclusion est appuyée par le simple fait que les thio-acides simples comme l'acide thio-glycolic, cystéine ou cystine glycine ou leur forme di-sulphydrique produisent un effet polarographique catalytique semblable, mais ceci seulement en présence de sels bivalents de cobalt, tandis que les polypeptides et protéines plus complexes, donnent l'effet même en présence de sels trivalents.

En 1936 Bridcka prenant, connaissance des travaux de Purr et Russel notait que le serum des cancéreux présentait des réactions biologiques moins actives que le sang normal. Enfin, Waldnuditiz-Leitz et ses collaborateurs appliquèrent cette méthode au diagnostic du cancer et expriment l'opinion que l'activité diminuée de serum des cancéreux est causée par la diminution d'activité des groupes sulphylyl dans la protéine du serum sanguin.

Nous avons repris en présence de ces données sur les rats, à différentes phases de lésions hépatiques de l'hépatite aigue, jusqu'à l'hépatome malin.

L'étude polarographique fut poursuivie sur des serums de rats soumis à des régimes variés contenant l'agent cancérogène. Nous avons en vue la détermination de la concentration de la cystine et aussi à la recherche d'indices précoces des variantes qui pourraient faire leur apparition brusquement dans le groupe sulphydryl des contenants sanguins, pendant la période de transition d'un tissu hépatique du stage précancéreux au stage néoplasique. (Table VIII-A).

EXP NO.	RAT NO.	DIET	POLAROGRAPHIC DETERMIN ¹						CYTOC. C ²	PATHOLOG. FINDINGS		
			CYSTINE IN SER.		SPLIT PROD ³ IN SERUM		ALCO.	SEA.			ALCO.	SEA.
			HEMOL. N. HEM. CONC.	HEMOL. N. HEM. CONC.	HEMOL. N. HEM. CONC.	HEMOL. N. HEM. CONC.						
6	B-1	REG. 33	1.77 ₉	1.86 ₀					16.	BILIARY ADENOMATOSIS		
8	E-1	" "	2.40 ₄	2.09 ₄					22.	MODERATE CIRRHOSIS		
15	F-1	" "	1.44 ₃				33.3	33.5	19.5	NORMAL LIVER		
20	L-1	" "	1.19 ₄		35.	33.4						
4	D-2	REG. 33	1.36 ₁						23.	TONIC HEPATITIS		
11	J-2	" "	1.53 ₄		31.5				8.	BILIARY ADENOMATOSIS		
7	J-3	REG. 33	2.21 ₃						12.	ADENOMATOSIS		
17	J-4	REG. 33	1.59 ₃				33.8		11.5	TONIC HEPATITIS		
12	L-4	" "	1.61 ₄	1.48 ₃			31.6	32.6	30.	MODERATE CIRRHOSIS		
14	F-5	REG. 33	1.82 ₄		56.	34.9			30.	MODERATE CIRRHOSIS		
5	G-5	" "	1.82 ₅							NORMAL LIVER		
2	K-5	" "	2.40 ₄						25.	MODERATE CIRRHOSIS		
13	L-5	" "	1.57 ₆				33.4	33.1	13.5	BILIARY ADENOMATOSIS		
19	G-6	REG. 33	2.40 ₄		32.3	32.1			27.	NORMAL		
16	I-6	" "	1.29 ₉				32.		27.	NORMAL		
1	L-6	" "							16.	BILIARY ADENOMATOSIS		
18	A-8	CONTROL	1.44 ₃		27.2	31.2			12.5	BILIARY ADENOMATOSIS		
9	D-8	" "	2.83 ₃						12.	ADVANCED CIRRHOSIS HYPERPLESIA		
21	F-8	" "	1.10.				30.	34.2				
10	I-8	" "	1.55 ₃						31.	NORMAL		
3	J-8	" "	0.91 ₅						20.	NORMAL		
22	L-8	" "	1.10.				28.3	24.4				

Nous avons employé exclusivement la méthode de dénaturation à la pepsine acidulée.

La détermination de concentration de la cystine se fait en mesurant la hauteur de l'onde catalytique que produit la cystine.

Notons ici que les éléments cellulaires ainsi que le serum donnent des

ondes catalytique qui sont similaires. La quantité de cystine, varie peu dans les deux éléments.

L'étude des ondes catalytiques de cystine du serum de rats normaux et à 120 jours où il y a déjà une cirrhose avancée qui indique la hauteur d'onde varie peu, mais au stage d'hépatome, les ondes catalytiques de cystine sont diminuées appréciablement indiquant une faible concentration de cystine dans le serum. (Table VIII).

Nous avons aussi étudié la méthode polarographique des proteines dans le serum. Mais cette méthode ne nous paraît pas suffisamment sûre, puisque elle ne permet pas de distinguer l'état précancéreux et l'état de cancer.

Le filtrat de serum, traité à l'acide sulphosalicylique à 25 % fut aussi étudié chez le rat normal avec cirrhose et avec hépatome. Il est à se demander cependant si la faible augmentation du groupe sulphydryl, tel qu'indiqué dans l'hépatome, justifie une conclusion qu'il y a diminution dans certains composés sulphydrylés, dans le sang de cancéreux, causé probablement par une destruction des petits fragments protéiniques qui résultent de la distinction et laissés dans l'acide sulphosalicylique.

Seul, une étude des petits fragments protéiniques qui résultent de la destruction avec l'acide sulphosalicylique pourrait aider à répondre à cette importante question.

Nous notons que le jeûne durant 12 à 72 heures, semblait affecter sensiblement l'onde produite par la cystine et qui augmente en proportion de la période du jeûne. Cependant, les régimes même riches en composé sulphydrylés (methionine, cystine, choline), restent sans effet sur l'onde catalytique de la cystine.

La méthionine en plus, n'affecte le courant voltage de la cystine, seule-

ment si la concentration de méthionine en solution se trouve trop élevée.

Dans notre étude du blockage du système succino-oxidase, nous avons noté qu'une concentration ($5 \times 10^{-4} M$) agit comme un léger inhibiteur du tissu hépatique pour le système succino-oxidase, mais à cette concentration le système cytochrome oxydase ne se trouvant pas affecté.

Au moyen de la méthode polarographique, nous avons réétudié l'activité du système cytochrome dans le tissu hépatique normal, tissu cirrhotique régénéré et tissu hépatique cancérisé (cholangiome ou hépatome).

Des multiples mécanismes oxydiques, le plus import d'entre eux est le système au fer (cytochrome et cytochrome oxidase), ainsi que la catalase.

Le cytochrome C, par méthode polarographique, ainsi que par la méthode manométrique, indique que le contenu de cytochrome C, dans le foie normal, ainsi que foie avec cirrhose et régénéré, sont presque similaires, mais il y a cependant une diminution appréciable dans le taux de cytochrome C longtemps avant l'apparition de l'hépatome (Voir Figures n.º 22, 23 e 24 e table IX).

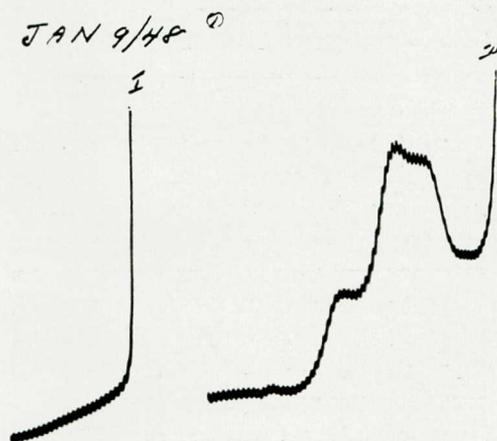


Fig. 22 — I — Onde de cobalt. II — Onde catalytique. Cytochrome-C (pur-Thorell).

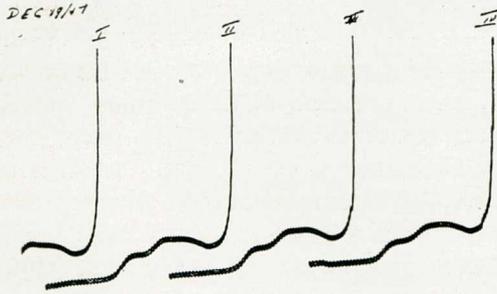


Fig. 23 — Polarogrames — II. III. IV. Onde Catalytique abaissée. Faible concentration du Cytochrome C. Rats — au régime — 200 jours (Hepatomes).

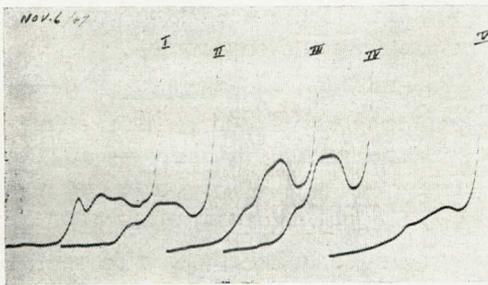
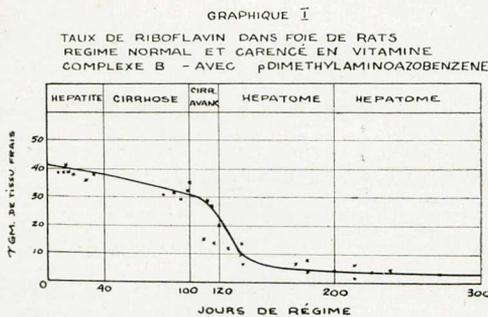


Fig. 24 — Polarogrames II et V — Onde catalytique Cytochrome C — abaissée — Rats avec Hepatomes (A-8-6. B-5). III et IV — Onde catalytique révéle. Concentration Cytochrome C plus élevée que polarogramme II et V — Cirrhose avancée.

TABLE IX
COMPARAISON - RESULTATS MANOMETRIQUES ET POLAROGRAPHIQUES POUR CYTOCHROME C DANS - TISSU HEPATIQUE NORMAL - CIRRHOSE ET CANCER HEPATIQUE

NORMAL		CIRRHOSE		CHOLANGIOME HEPATOME	
MANOMETR.	POLAROG.	MANOMETR.	POLAROG.	MANOMETR.	POLAROG.
218	195	163	120	38	21

NOTE: MOYENNE POUR 3 DETERMINATIONS SUR CHAQUE TISSU HEPATIQUE
CYTOCHROME C - DÉTERMINÉ - RAPPORTÉ A MG. PAR GRAMME DE TISSU SEC.



Relation-Riboflavine et Catalase.

La catalase est un ferment hémique activant la mobilisation de l'oxygène des peroxydes. Il serait intéressant de noter quels seraient les changements dans l'activité de la catalase chez rats où l'alimentation, en plus d'être carencée en Complexe B, contient le diméthylaminoazobenzène et produisant au niveau du foie un processus cirrhogène qui peut évoluer au cancer hépatique.

Nous avons déterminé au moyen du procédé fluorophotométrique la concentration de Riboflavine dans le foie de rats soumis à une alimentation normale et nous avons constaté, comme d'autres chercheurs d'ailleurs, qu'il y a en effet une diminution sensible de la concentration de Riboflavine dans le foie avec cirrhose, ainsi qu'avant cancer hépatique.

L'activité de la catalase se trouve aussi diminuée d'une manière très appréciable dans la cirrhose avancée. La catalase diminue progressivement pour n'être que très peu active au stage d'hépatome. Nous n'avons pas pu observer le retour de l'activité de la catalase à la suite de l'excision de la tumeur, car dans nos groupes de rats porteurs d'hépatomes spontanés, il est presque impossible de faire l'excision complète de la tumeur.

Par contre, nous avons noté que chez la souris greffée avec sarcome 37 obtenu du National Institute of Cancer of America, la catalase du tissu hépatique, après l'excision de la tumeur greffée, révélait la catalase de retour à un taux d'activité sensiblement normale, pour le tissu hépatique avant la greffe.

Actuellement, nous poursuivons nos recherches qui compléteront nos données actuelles sur l'activité catalase du

tissu hépatique en voie de cancérisation.

Métabolisme des Lipides — Le cholestérol.

Puisque beaucoup de chercheurs ont maintenu que le métabolisme des lipides dans le tissu cancéreux se trouve vicié, il nous parut bon d'étudier si, dans le rat soumis à régime avec composé carcinogène, il serait possible de noter par l'étude du serum, les changements qui s'effectuent dans le métabolisme des lipides. Nous avons étudié le cholestérol libre et estérifié dans le serum d'après la micro méthode décrite par Sperry et Schonheimer.

Il y a augmentation du cholestérol libre et esterifié dans l'hépatome, ainsi qu'augmentation dans le serum de rats avec cirrhose (hyperplasique, adénomateuse).

Les rats avec hépatomes présentent

cessus de carcinogénèse de l'épiderme de la souris, nous proposons de réétudier à la lumière de ces données nouvelles, aussi par la méthode polarographique, les altération des lipides qui apparaissent dans le tissu hépatique avec cirrhose et hépatome.

De nos résultats atuels, nous ne pouvons pas affirmer si le métabolisme des lipides dans l'état précancéreux se distingue sensiblement de celui de l'état néoplasique.

TABLE X

(A) *Taux du Cholesterol Libre et Estérifié*

*Rats au régime Normal (checkers)
Poids 200 gms.*

Cholesterol Libre — varie de 10 a 30 mlgm. %.

Cholesterol Esterifié — varie de 40 a 60 mlgm. %.

(B) TAUX DU CHOLESTEROL — RAT AU REGIME 33 ET 0.02% DE JAUNE DE BEURRE

Durée du régime	Cholesterol Libre	Cholesterol Estérifié
60 jours	18 à 24 mlgm. %	40 à 77 mlgm. %
80 jours	20 à 29 mlgm. %	60 à 85 mlgm. %
120 jours	60 à 80 mlgm. %	60 à 110 mlgm. %
200 jours	45 à 90 mlgm. %	54 à 175 mlgm. % z

en plus un taux de cholestérol libre et esterifié, variant en rapport à la nature et le volume de la tumeur, ainsi qu'en rapport avec l'état de nutrition des rats.

Depuis les travaux de Carruthers, qui démontrent par la méthode polarographique, qu'il y a une altération dans la nature d'un lipide probablement associé à une protéine, durant le pro-

Conclusion

En cancerologie expérimentale, les processus cancéreux apparaissent constamment précédés de réactions hyperplasiques et tumoraux bénignes.

Nous avons démontré que les aspects considérés comme indiquant la malignité histologique peuvent précéder la cancérisation proprement dite.

En pathologie humaine cette loi évolutive est plus difficile à mettre en évidence.

L'évolution des processus cancéreux en pathologie humaine est d'appréciation souvent délicate et la préexistence de phénomènes hyperplasiques ne peut jamais être exclue.

L'on sait en outre que de nombreux cancers humains sont précédés de lésions dites précancéreuses.

D'une manière finale, tous les processus hyperplasiques peuvent subir la cancérisation avec plus ou moins de grande fréquence, suivant l'organe intensifié et la nature du processus en cause.

La malignité très variable proliférative trouverait aussi son explication dans la composition variable des principes stimulateurs et inhibiteurs du complexe en cause et dans les concentrations également variables.

En résumé, tous les processus prolifératifs bénins ou malins, méritent d'être étudiées côté à côté, et il existe aussi parenté évidente entre la croissance normale et la croissance cancéreuse.

Sans doute l'étude d'un tissu normal, en voie de néoformation (au stade précancéreux) est difficile à juger, surtout à cause des méthodes actuelles et des analyses biochimiques et physicochimiques, qui se sont révélées encore insuffisantes à préciser toutes les phases et événements dans une évolution précancéreuse et ayant lieu uniformément dans toutes les cellules et les tissus. Puisque seulement *quelques cellules* d'un tissu normal semblent subir la transformation néoplasique, il sera sûrement difficile de déterminer quelles cellules subiront la néo-transformation.

Il est difficile de ne pas accepter

une impression que la transformation néoplasique se fait d'une manière brusque et soudaine.

La combustion oxydative dans les tumeurs, telle que mise en relief par l'emploi des substrats succinates et paraphénylendiamine indique bien que la perte ou destruction d'un système d'enzyme très spécialisé est une étape essentielle avant que la conversion d'un tissu normal à un tissu malin puisse s'établir.

Dans le mécanisme de carcinogénèse ces données indiquent que la première étape dans la néoformation d'un tissu adulte c'est la perte de l'activité du système au cytochrome.

Il se peut donc que, dans un lot de tissu normal, les cellules subitement perdent une plus grande partie de leur cytochrome, ou qu'à travers une section de tissu destiné à la néoformation, que toutes les cellules subissent une diminution graduelle dans leurs comportements oxydatif.

Il s'agit en somme d'une anoxie cellulaire qui se terminera en asphyxie tissulaire et la respiration se faisant non par oxygénation mais par fermentation et apparition d'un glycolyse anaérobie.

Les examens et les études anatomopathologiques semblent plutôt confirmer cette dernière alternative.

Nous nous rendons compte cependant par nos expériences que la combustion oxydative du tissu précancéreux hépatique, en présence du substrat succinate ou paraphénylendiamine signifie seulement une réponse et non pas une mesure absolue de la concentration du Cytochrome C. Il semble cependant très important pour distinguer entre un foie cirrhotique précancéreux et une cirrhose non néoplasique.

CASOS CLINICOS

CARCINOIDE DO APENDICE ILEO-CECAL

TURIBIO BRAZ

Assistente do S. N. C.

Histórico: Langhans em 1867 descreveu um pequeno tumor polípoide, envolvendo a sub-mucosa do ileo, apresentando estrutura alveolar infiltrante e agora reconhecido claramente como carcinoma típico. Este tumor logo se tornou conhecido dos patologistas.

Lubarsch em 1888, separou evidentemente este tumor do adeno-carcinoma pela sua origem nas células cripticas.

Bauting em 1904, assemelhou sua estrutura ao carcinoma basal.

Oberndorf em 1907, empregou o termo carcinoma, em uma serie de trabalhos.

Masson, que reforçou o termo carcinoma, tendo publicado vários trabalhos de 1914 a 1930, conjuntamente com Cordier em 1914 e ele próprio em 1928, denominou estas formações de tumores de células argento-redutoras (Argentaffins).

Casuística Brasileira: Em 1926 Maurity dos Santos, comunicou à Sociedade de Medicina e Cirurgia, o primeiro caso encontrado no Serviço de Cirurgia da Gambôa, sendo ele nesta época Chefe Interino; anteriormente Maurity se referiu a outro caso em uma doente da Clínica Ginecologica da Faculdade de Medicina onde era assistente e em cuja operação tomara parte — uma laparotomia ginecologica. Ambos os casos foram rotulados como carcinoma.

Fernando Ellis Ribeiro em interessante trabalho “Contribuição ao estudo dos Carcinoides do apendice ileo-cecal”, da Clínica do Prof. Brandão Filho, relata dois casos.

No Serviço do Prof. Baena houve um caso.

No Serviço do Prof. Castro Araujo, um caso, sendo este o primeiro em que foi feita a verificação da “argentafinidade” pelo nitrato de prata amoniacal devida ao Prof. Amadeu Fialho, o maior dos nossos patologistas.

Brandino Corrêa apresentou dois casos.

Oswaldo Nazareth em 1938, apresentou um trabalho “Carcinoide do apendice ileo-cecal”, na Revista de Ginecologia e Obstetricia, número especial em homenagem ao Prof. Maurity que tão prematuramente fora roubado do nosso convívio naquela época.

Os Drs. Henrique Machado Horta e Moacyr Junqueira, de Belo Horizonte, também publicaram um trabalho na Revista de Ginecologia e Obstetricia, em Agosto de 1939: — “Tumores argentaffins do apendice ileo-cecal” — Tivemos apresentado o nosso caso ao 3º Congresso Médico do Estado do Rio, quando tivemos o grande prazer de receber uma Tese de S. Paulo de 1929, do colega Antonio de Godoy Moreira e Costa Sobrinho “Células Argentaffins e carcinoides do apendice ileo-cecal”, em torno de dois casos otimamente documentados. Finalmente, nosso caso

de 18 de Outubro de 1948, que passamos a relatar.

L. P. C., 37 anos, preto, casado, registrado no S. N. de Câncer sob o número 12.390. Internado na data acima referida, com o diagnóstico de: "Brida cicatricial post-operatória (apendicectomia), com síndrome de sub-oclusão intermitente".

O doente nos foi encaminhado pelo seu médico clínico Dr. Granadeiro Neto, nosso particular amigo e cujo diagnóstico foi perfeitamente aceito por todos nós do Serviço.

História da doença: Apendicectomia ha 2 anos em Miracema, Estado do Rio, material retirado (apendice) abandonado!! Um ano após, começou a sentir dores na fossa ilaca direita, com irradiação para todo abdomen. Durante as dores formava-se tumoração sobre a cicatriz operatória, ventre distendido, colicas, roncos e vontade de expelir gases sem poder fazê-lo. Tal quadro desaparecia horas depois, quando conseguia emitir os gases e abundantes fezes, sentindo-se em seguida perfeitamente bem. Enquanto não fazia excessos de mesa, passava bem semanas e meses, voltando o quadro anteriormente descrito pela quebra do regime alimentar. De 4 meses para cá tais crises se tornaram mais frequentes provocando medo de alimentar-se. Emagrecimento acentuado, fraqueza geral, desanimo e dores quasi continuas sobre a fossa iliaca direita.

Vindo para o Rio, procurou o Instituto dos Industriarios, sendo lá examinado pelo Dr. Granadeiro, que resolveu entregar-nos o doente com o diagnóstico acima referido com suspeitas da blastoma do cecum ou colon ascendente.

Exame local: À inspeção, cicatriz operatória na fossa iliaca direita, por apendicectomia. Tôda fossa elevada

contrastando com a cicatriz que se apresenta deprimida na sua porção mediana, formando-se uma umbelicação profunda durante a inspiração forçada. À palpação, o paciente acusa dôres em tôda fossa iliaca, mais acentuadas junto à borda externa da cicatriz, onde percebemos certo empastamento. Insensibilidade nos demais pontos abdominais.

Exame radiológico: A radiografia efetuada 10 horas após a ingestão do contraste revelou: Estase e discreta ectasia da última alça do ileo; encurtamento do conjunto ceco-colon ascendente que se apresenta deformado e contendo apenas vestígios de contraste. (Ass.) E. Machado Netto. (fig. 1)

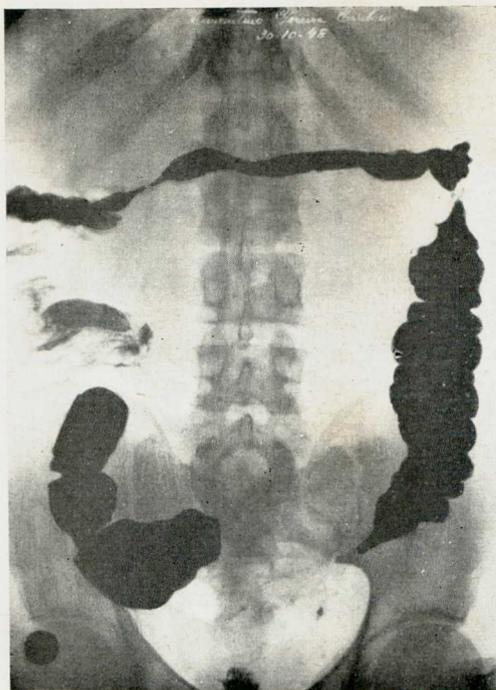


Fig. 1: Radiografia do trânsito intestinal por os. Estase e discreta ectasia da última alça do ileo; encurtamento do conjunto ceco-colon ascendente que se apresenta deformado e contendo apenas vestígios de contraste

Tratamento: Laparotomia paramediana direita, com exérese da cicatriz operatória. A palpação do cecum e val-

vula ileo-cecal, sentimos tumoração dura, arredondada, do tamanho de uma nóz, próximo à válvula, com serosa íntegra.

Ouvimos vários colegas cirurgiões do Serviço, ficando resolvida por fim a abertura do cecum. Encontramos o tumor desenvolvido para a luz intestinal, junto à válvula, cuja abertura dava passagem tão sómente à tentaculula, conforme pode ser visto pela fotografia da peça (figs. 2, 3 e 4). Foi le-

cinoide, resolvemos completar o tratamento o que foi feito em 23-11-48, 18 dias depois da primeira intervenção. Anestesia pelo ciclopropano-oxigenio e



Fig. 2 : Peça operatória fechada

vantada a hipótese de tuberculose, pela coloração do tumor e aspecto da secção para retirada de material para exame histopatológico. Foi possível suturar o tumor e o sangramento foi pequeno. Fechamos novamente o cecum e resolvemos, para corrigir a estenose da válvula, praticar a ileo-transversostomia. Post-operatório normal.

De posse do laudo anatomo-patológico que revelou tratar-se de um car-



Fig. 3 : Peças operatória aberta e com tentaculula na passagem da válvula ileo-cecal estenosada

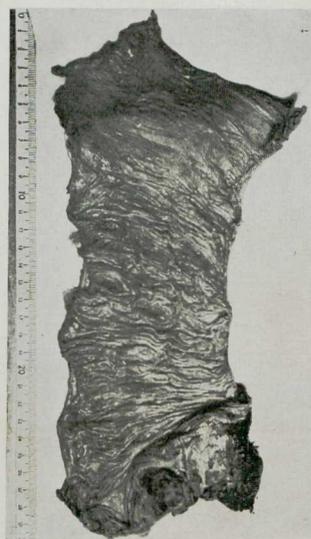


Fig. 4 : Peça operatória aberta — mostrando o tumor

curare. Praticamos uma *colectomia direita*. Post-operatório normal. Alta em 21-12-48, quando fizemos novas radiografias (fig. 5).

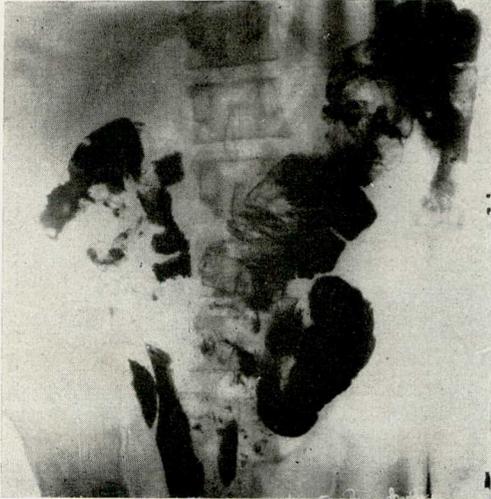


Fig. 5: Controle radiológico em 21-12-48

Contrôle: em Fevereiro de 1949, ventre baixo, indolor, com os movimentos normais e sincronicos aos respiratórios, cicatriz operatória com início de queuloide. Exonerações intestinais diárias e normais, nada sentindo mesmo por excessos de mesa e um pouco de álcool. A palpação nada sentimos. Aumentou 6 quilos.

Em Agosto do mesmo ano, ventre baixo, indolor, cicatriz operatória com o mesmo queuloide, bom estado geral; aumentou mais 3 quilos. Bom apetite, come de tudo e retornou ao trabalho. A palpação, abdomen indolor, flácido e com paniculo adiposo regular.

Novo contrôle radiológico em 30 de novembro de 49. Doente passando muito bem. (fig. 6).

Definição: Masson definiu estas formações como tumores oriundos de glândulas endócrinas em ligação com o aparelho nervoso simpático. Estabeleceu correlação com as células de Kultschitsky na base das glândulas de Lieberkuhn, com granulações reduzidas pela

prata amoniacal: argentaffins. Oitenta e seis por cento de tais tumores, contem neuromas (células argentaffins hiperplásticas) e nervos não mielinizados.

Localizações: Inicialmente foram encontrados nas autopsias mais frequentemente nos apêndices e nos colons, presenciados às vezes no estômago, intestino delgado, sendo aí considerados por Ewing como mais facéis de degeneração maligna, ao contrário da localização apendicular que é praticamente benigna. Noventa e seis por cento se localizam no apêndice e os da extremidade deste órgão (dando a fôrma de badalo de sino) são de grande benignidade; em quanto que os da base, considerados de origem cecal são de maior malignidade.

São tumores arredondados, peque-



Fig. 6: Controle radiológico em 30-10-49

nos, duros, circunscritos, de coloração amarelada pela presença de substância lipocromica. São encontrados na sub-mucosa, muscular e recobertos por

mucosa lisa e peritônio espessado "semelhantes à tuberculose". Seu crescimento pode ser intrínseco ou extrínseco, com invasão da serosa e mesoapêndice, vezes outras obstrução da luz e infiltração dos tecidos subjacentes. Ocasionalmente são múltiplos.

Diagnóstico diferencial: Havendo cronicidade inflamatória, associada à obliteração de luz, a confusão sintomática será verificada. Sòmente depois da operação e respectivo exame histopatológico, o diagnóstico definitivo é feito. Os outros casos serão surpresas de laparotomias para outros fins. Dada a sua raridade, não sendo citado nos cursos de cirurgia ou nos compendios, nem sempre ocorre ao cirurgião a idéia de extirpação ampla e alargada. Ho-diernamente nos E. U., faz-se a biopsia extemporânea de todos os tumores intracavitários, antes de iniciar qualquer técnica cirúrgica. Em meio por cento dos apêndices retirados por apendicites são encontrados tumores carcinoides. Cuidado com apêndices cuja ponta apresenta uma tumoração que lhes dá a forma de badalo de sino. Por tais contingências e a sintomatologia frusta do carcinóide, devemos perdoar os apendicetomistas sistemáticos que, sem o querer, fazem a cura precoce de tais tumores. São noções que vêm reforçar o já conhecido aforisma: "Será melhor retirar um apêndice são, do que deixar um doente morrer de apendicite supurada".

A diferenciação entre carcinóide e carcinoma verdadeiro do apêndice é feita microscopicamente pelos seguintes caracteres peculiares aos primeiros:

- 1º Cordões de células argentafins.
- 2º Poucas figuras mitóticas.
- 3º Figuras alveolares, mas nunca células de disposição glandular.
- 4º Tamanho uniforme, posição regular, opacidade e ausência de

hipercromatina indicando moderada malignidade, semelhante ao melanoma benigno ou carcinoma de células basais. (figs. 7 e 8).

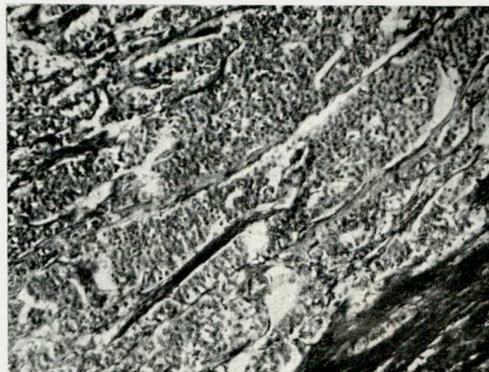


Fig. 7: Corte histológico com pequeno aumento

Os tumores carcinoides do intestino delgado podem se tornar malignos, em contraste com os do apêndice que são praticamente sempre benignos (Ewing).

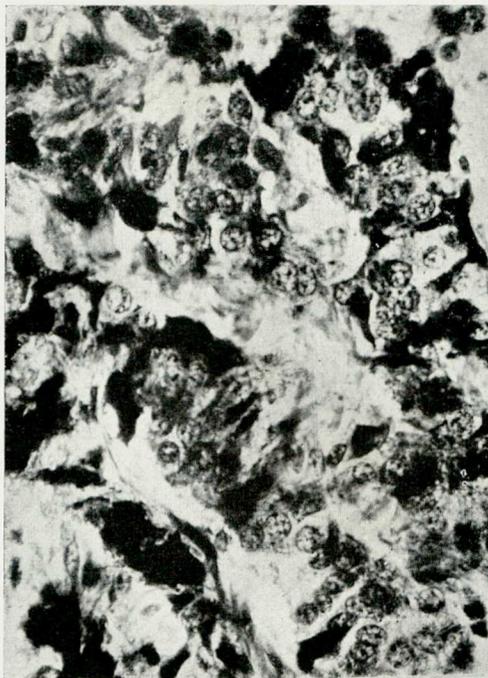
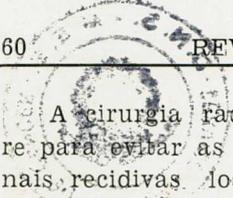


Fig. 8: Corte histológico com grande aumento



A cirurgia radical, ampla, concorre para evitar as pequenas e excepcionais, recidivas locais que porventura surjam. Somente 2 a 6 por cento destes carcinoides mostram alguns sinais de malignidade, tais como invasão, recidiva ou comprometimento de nódulos linfáticos regionais.

A idade média de aparecimento é de 25 anos para o apendice, 45 a 55 no intestino delgado e colon (Raiford).

Conclusões:

- 1º Em toda laparotomia, quando possível, deverá ser feita a apendicectomia.
- 2º Em toda apendicectomia deverá ser lembrada a possibilidade

deste tumor — Conformação de badalo de sino.

- 3º Existindo sinais macroscópicos de carcinoide, o cirurgião deverá fazer exploração do meso, do cecum, gânglios das circunvizinhanças.
- 4º Devemos perdoar os apendicectomistas sistemáticos porque indiretamente estão fazendo profilaxia de tais tumores.
- 5º Resseções amplas pelo perigo de disseminação e invasão dos órgãos vizinhos.
- 6º Não protelar indefinidamente as intervenções por apendicite.

Prognóstico: É sempre bom (Ewing).

DIVULGAÇÃO



CÂNCER DA CABEÇA E DO PESCOÇO

JOHN J. CONLEY, M. D.

Pack Medical Group, New York

As pesquisas médicas e científicas sobre o problema do câncer têm sido muito intensificadas nos últimos dez anos. Este terrível mal mata mais de 200.000 norte-americanos anualmente; sua frequência continua aumentando e hoje é responsabilizado por 13,5 % de todas as mortes nos Estados Unidos. Ataca de modo igual os dois sexos em suas respectivas idades, mas é mais frequente nas 4ª, 5ª e 6ª décadas da vida humana. Órgão algum da economia escapa à sua devastação, si bem que tenha predileção característica pelo aparelho digestivo no homem e pelo genital na mulher. É mal traiçoeiro e inexorável que leva milhões de indivíduos à sepultura e deixa milhares outros mutilados e aterrorizados.

O câncer da cabeça e do pescoço tem sido de particular importância para nós e cremos que seu estudo será muito oportuno e valioso. Pode ser responsabilizado por cerca de 6 % de todas as mortes produzidas pelo câncer.

Dividiremos nosso trabalho, do ponto de vista prático, nos seguintes itens: 1) Câncer cutâneo da região frontal, das pálpebras, do nariz, região geniana, lábio superior, lábio inferior, pavilhão auricular, conduto auditivo, crânio e pescoço; 2) Câncer dos seios da face; 3) Câncer da cavidade bucal, incluindo os localizados na região palatina, rebordo alveolar, mandíbula, mucosa bucal, assoalho da boca, língua, amígdalas, lábios, naso-faringe, oro-faringe e hipo-faringe; 4) Câncer das glândulas salivares; 5) Câncer primitivo e metastático do pescoço; 6) Me-

lanomas malignos da face e do pescoço e 7) Linfomas malignos da cabeça e do pescoço, incluindo a doença de Hodgkin e a leucemia.

Até hoje se desconhece a verdadeira causa do câncer. Várias formas de irritação crônica e permanente têm sido estudadas como outros tantos fatores capazes de desencadear o câncer. Estes fatores podem ser internos ou externos. Entre os primeiros citam-se algumas moléstias específicas, moléstias por carência e reações degenerativas. No segundo grupo estudam-se os traumatismos, os agentes químicos e as irradiações. As ulcerações crônicas, as leucoplasias e os papilomas que resultam de irritações crônicas, frequentemente precedem o processo canceroso ou fazem parte integrante do mesmo.

Estas grandes forças de irritação e degenerativas existem na clínica diária e devem ser energeticamente combatidas. A mortalidade pelo câncer pode ser reduzida de 50 % pelo tratamento sistemático das lesões pré-cancerosas e pela eliminação dos fatores irritativos crônicos. Contudo, nós com isto não atingimos às forças básicas, intrínsecas, intra-celulares e bio-químicas que, como resultado de certas alterações em sua estrutura química, produzem a transformação dos tecidos sãos, em tecidos neoplásicos.

CÂNCER CUTÂNEO DA CABEÇA E DO PESCOÇO

A maioria dos casos de câncer cutâneo ocorre na face. Trata-se de localização relativamente frequente,

responsável por cerca de 2 % de todas as mortes produzidas pelo câncer. As variedades clínicas do câncer cutâneo são os carcinomas espino-celulares, os baso-celulares, melanomas malignos e adeno-carcinomas. O câncer baso-celular produz grandes destruições locais mas não dá metástases. O espino-celular e o baso-celular "adenóide cístico" (adenoid cystic basal cell cancer) comprometem mais a vida pela sua capacidade de dar metástases locais e à distância. Os melanomas malignos serão estudados em um capítulo a parte. Os adeno-carcinomas, que têm sua origem nas glândulas sebáceas e sudoríparas, são raros. São muito resistentes à radioterapia e devem ser tratados por amplas exérese cirúrgicas. Sua orientação terapêutica será estudada em conjunto com a dos carcinomas espino-celulares.

As irritações crônicas são consideradas como um dos fatores causais de algumas variedades de câncer cutâneo. As longas exposições ao sol, traumatismos constantes e repetidos, ulcerações crônicas, irritações químicas prolongadas, queimaduras pelo radium ou pelos raios X, reações degenerativas epiteliais, são outros tantos fatores incriminados.

O carcinoma baso-celular típico começa nas camadas profundas da pele como um nódulo firme, liso, ligeiramente saliente. A medida que este nódulo cresce, a epiderme que o recobre se torna cada vez mais fina, acabando por ulcerar-se na parte mais central da lesão. As bordas desta ulceração são elevadas e a lesão é essencialmente superficial. Com o crescimento do tumor a ulceração e a destruição vão se tornando cada vez mais extensas. Os carcinomas baso-celulares "adenóides císticos" são elevados, lobulados, em sua fase inicial. Mais tarde eles se ulceram também. Os espino-celulares as-

semelham-se mais a uma verruga cornificada e protuberante em seu estado inicial. Por debaixo desta cornificação existem pequenos nódulos. Eventualmente a lesão se ulcera, infiltra os tecidos vizinhos e torna-se destrutiva. Estas diversas variedades de câncer localizam-se em zonas de predileção na face. Os baso-celulares são mais frequentes nas pálpebras, nariz, mento e áreas pré-auriculares. Os carcinomas baso-celulares "adenóides císticos" preferem as pálpebras, o nariz e a região frontal. Os espino-celulares predominam na região geniana, na região frontal, no crânio, pavilhão auricular e lábios.

Não há sintomas característicos. O que chama mais a atenção do médico e do doente é a ulceração crônica, de crescimento contínuo e que sangra com facilidade. Em geral não há dor nem mal-estar.

O diagnóstico de câncer, em última análise, só pode ser feito por biopsia. Ou biopsia comum, do tipo pré-operatório ou exérese total da lesão se esta mede apenas 2 ou 3 milímetros e tem aspecto clínico de câncer. O diagnóstico tem que ser exato e deve ser feito o mais precocemente possível. Qualquer atraso ou insegurança pode custar a vida do doente.

O prognóstico do câncer cutâneo incipiente, tanto do baso como do espino-celular, é bom. Cerca de 90 % dos casos são curáveis nesta fase. Entretanto, destruindo e dando metástases, as possibilidades de cura caem rapidamente de 50 %.

Tanto a exérese cirúrgica, como o radium e os raios X podem ser usados no tratamento do câncer cutâneo da cabeça e do pescoço. Há mesmo necessidade de recorrer-se a todos os agentes terapêuticos eficientes na luta contra tão terrível moléstia. Estes agentes devem ser usados em conjunto, uns

suprindo as faltas dos outros e nunca em contraposição. Em determinadas mãos uma técnica pode às vezes ser mais eficiente. Entretanto, não é possível ou não é prático, aplicar-se uma única técnica para tratamento de todos os tipos de câncer. Como resultado de toda a experiência que se vem acumulando, as orientações terapêuticas mudam e atualmente, em algumas clínicas dos Estados Unidos, ha uma tendencia a abandonar-se o uso intensivo das irradiações em troca de maiores indicações cirúrgicas e de uma técnica cirúrgica mais radical.

Se bem que o câncer cutâneo seja muito acessível às irradiações, ele é bastante resistente às mesmas. As lesões pequenas e superficiais são tratadas com sucesso pelas irradiações. Também seu emprego é de grande valor quando o câncer está localizado de modo tal que sua remoção cirúrgica venha prejudicar bastante a função de um órgão altamente especializado. Quando a infiltração é muito grande, a exérese cirúrgica encontra sua maior indicação. O uso intempestivo do radium ou dos raios X na cabeça e no pescoço pode trazer como maiores acidentes, a osteo-radionecrose, a condrite, úlceras post-irradiação e formação de catarata. O uso inadequado destas mesmas armas pode ser responsabilizado pelas recidivas do tumor, possibilidade de metástases e enfraquecimento dos tecidos, dificultando futura cirurgia ou nova irradiação. A cirurgia também tem seus perigos e suas desvantagens, principalmente no que toca às perturbações funcionais, formação de cicatrizes e efeitos plásticos. O princípio básico do ataque cirúrgico é a remoção total ou a destruição do neoplasma. Este ataque é planejado nas três direções: comprimento, largura e profundidade.

O *câncer da região frontal* é, em geral, do tipo espino-celular. Deve ser

tratado por larga exérese cirúrgica com sutura imediata da pele seguindo, de preferência, as pregas naturais da região. Na impossibilidade desta última hipótese, pode-se recorrer a um enxerto livre de pele total, retirado da região supra-clavicular, para cobrir a solução de continuidade resultante da exérese. Damos preferência à pele da região supra-clavicular porque sua coloração e sua consistencia se assemelham muito às da pele da face. Além disto, pode-se conseguir boa quantidade de pele de uma zona em que a cicatriz fica escondida. As plásticas por deslizamento ou pediculadas são pouco empregadas nesta região devido à elasticidade limitada do tecido com que se trabalha e às implantações pilosas do couro cabeludo, das sobrancelhas e das pestanas. Cerca de 30 % destes cânceres dão metástases para os gânglios pré e infra-auriculares.

O *câncer das pálpebras*, na maioria dos casos, é da variedade baso-celular. Esta localização acarreta os problemas da paralisia palpebral, do ectropion e da epifora. Pode-se ressecar cerca de 35 % de toda a pálpebra sem grandes perturbações funcionais. Isto se consegue descolando o restante da pálpebra segundo um plano horizontal e usando a parte assim liberada numa plástica por deslizamento. Se a lesão fôr superficial e puder ser extirpada pela remoção só da pele e do tecido sub-cutâneo, a exérese deve ser mais larga e a perda de substancia corrigida, na pálpebra superior, por extenso deslocamento e sutura direta. Na pálpebra inferior o uso desta técnica é limitado pelo perigo do ectropion, sendo preferível um enxerto de pele total. As perdas de substancia produzidas no canto interno ou no externo poderão ser corrigidas por deslizamentos ou pequenos retalhos pediculares retirados da pálpebra superior ou da região geniana, ou ainda por en-

xertos livres para evitar a formação de rugas. A reconstrução total das pálpebras pode ser feita por meio de plásticas pediculadas rotativas. Cerca de 25% dos carcinomas espino-celulares e dos baso-celulares "adenóides císticos" das pálpebras dão metástases para o pescoço.

O carcinoma do nariz é, na maioria dos casos, da variedade baso-celular. Os pequenos tumores desta região devem ser extirpados e a pele suturada por aproximação direta. Se a lesão mede mais de 3 a 4 centímetros e está localizada no dorso, deve-se preferir um enxerto de pele total. Se a sua localização se faz porém numa das asas do nariz, pode-se recorrer a uma plastica pediculada rotativa da região geniana. Na ponta do nariz, se a perda de substancia não fôr muito grande, pode-se fazer um transplante de lóbulo da orelha. Nas perdas limitadas da asa do nariz, obtêm-se resultados muito satisfatórios com enxertos totais livres de pavilhão auricular. Nas grandes perdas há necessidade de transplante de grandes massas de tecido por meio de plásticas pediculadas e tubuladas. Muito recomendavel nestes casos é um processo em três tempos com retalho em foice retirado da região temporal. Estes cânceres raramente dão metástases precoces.

Na região geniana, via de regra, o câncer é espino-celular. Depois da exérese de lesões pequenas, a ferida operatória pode ser fechada completamente com auxílio de deslocamentos mais ou menos extensos e seguindo as linhas de Langer. Deve-se ter cuidado para evitar o ectropion. As feridas maiores são fechadas por meio de plásticas por deslizamento. Conseguem-se grandes retalhos cutâneos pediculados utilizando a pele e o tecido sub-cutâneo da face e da parte superior do pescoço. Cerca

de metade da face pode ser reparada por este método, que permite também a reconstrução simultânea das pálpebras. Nas perdas de substancia muito grandes ha necessidade, às vezes, de dois ou três retalhos para a face e mais um para cobrir a área do pescoço que deu o enxerto. De modo geral, quando a exérese do câncer cutâneo exige uma ressecção muito profunda, os enxertos pediculados ou por deslizamento dão melhores resultados do que os livres. Cerca de 20 % destes cânceres dão metástases nos gânglios pré-auriculares ou cervicais.

O câncer da pele do lábio superior é, em geral, da variedade espino-celular. É menos frequente, porém de prognóstico mais sombrio do que o câncer do lábio inferior. A reconstrução cirúrgica do lábio superior é muito difícil. Os pequenos tumores superficiais são ressecados até à camada muscular, suturando-se a ferida operatória depois dos descolamentos necessários. Por este processo podem ser tratados, com bons resultados plásticos, os cânceres localizados no sulco sub-nasal, na orla cutâneo-mucosa e os que ficam próximos à asa do nariz. As lesões superficiais que medem cerca de 1/2 cm. de diametro exigem, para sua correção, pequenos retalhos pediculados ou plásticas por deslizamento. Se o câncer estiver localizado perto da orla cutâneo-mucosa e se estender em profundidade, é preferível fazer a ressecção de toda a espessura do lábio. 30% de um lábio podem ser ressecados em sua espessura total e a ferida fechada diretamente, sem recorrer-se a plásticas. Nos grandes processos carcinomatosos, cerca de 30 a 80% do lábio superior podem ser extirpados em toda a sua espessura, fechando-se depois a ferida com o recurso de plásticas por deslizamento bilaterais. Se o descolamento fôr inferior a 2 cms. em cada bochecha, a cicatriz pode ficar es-

condida sob o sulco naso-labial. Há casos porém em que a mobilização exige incisões paralelas que podem ir até o pavilhão auricular. A reconstrução total do lábio superior se faz melhor com plasticas pediculadas. Quando a ressecção do lábio atinge 80 %, a mobilidade residual é muito pequena. Contudo, pode-se utilizar a musculatura da bochecha e do lábio inferior para reorganizar os movimentos do lábio superior. Cerca de 20 % destes carcinomas dão metástases para o pescoço.

O câncer cutâneo da margem da orelha é, em geral, do tipo espinho celular. Seu melhor tratamento consiste na ressecção angular de toda a parte lesada. Isto acarreta quasi sempre uma diminuição do tamanho do pavilhão. Contudo, os contornos e o formato são conservados e os resultados plásticos são bons. Quando o câncer é superficial e está localizado numa das faces, anterior ou posterior, do pavilhão, impõe-se a sua ressecção simultaneamente com um pedaço da cartilagem, recorrendo-se depois a uma plástica com enxerto de pele total tirado da região supraclavicular. A deformidade resultante da ressecção de extensões relativamente grandes de cartilagem é pequena, uma vez que a estrutura básica cartilaginosa não se altere. Nos grandes tumores ha necessidade de realizar-se uma amputação parcial da orelha, recorrendo-se depois ao uso de uma prótese. Não havendo recidiva e se o doente estiver se dando bem com a prótese, nada mais deve ser feito. A reconstrução cirúrgica do pavilhão auricular só deve ser tentada depois de se ter uma base razoavel de estar afastado o perigo da recidiva e depois de explicar-se ao doente as dificuldades técnicas do processo. Os pequenos cânceres da pele do conduto auditivo externo são extirpados através de uma incisão por dentro do canal, fazendo-se imediatamente

um enxerto livre de pele. Os grandes tumores do conduto auditivo exigem ressecção de toda a orelha, da pele circunvizinha e da mastóide. A ferida resultante é recoberta por um enxerto livre de pele enquanto o doente fica em observação até poder usar uma prótese. Cerca de 30 % destes cânceres dão metástases para o pescoço. As lesões do conduto auditivo externo são mais malignas e dão metástases mais precoces para o ouvido médio, mastóide e cerebros.

O câncer cutâneo do pescoço é, em geral, da variedade espinho-celular e deve ser ressecado segundo um plano horizontal, elíptico. Os tecidos vizinhos são descolados e faz-se uma sutura direta. As vezes, ha necessidade de enxertos livres. Cerca de 20 % destes cânceres dão metástases para os gânglios cervicais.

Os cânceres localizados no couro cabeludo são, em geral, da variedade espinho-celular e podem atingir dimensões relativamente grandes antes de serem percebidos. Devem ser largamente ressecados e as bordas da incisão aproximadas quando possível. O couro cabeludo não é elástico. Ha, por conseguinte, maior indicação para enxertos livres, mesmo em áreas pequenas. As áreas enxertadas poderão ser recobertas por cabeleiras postiças ou com artificios de penteado. Nos casos muito avançados o tumor pode comprometer a resistente fascia occipito-frontal. Nestes casos o peri-crânio fica exposto. A granulação pode ser estimulada fazendo-se pequenas perfurações da tábua óssea, em antecipação aos enxertos cutâneos. Estes cânceres raramente dão metástases.

CÂNCER DOS SEIOS PARA-NASAIS

O câncer dos seios para-nasais constitui cerca de 0,2 % de todos os

casos de câncer e 3% deles se localizam nos sistemas respiratório e digestivo superiores. Predomina no sexo masculino (65%) e é mais frequente nas 6ª e 7ª décadas. O tipo histológico mais comum é o espino-celular ou epidermóide. Mais raramente encontram-se outras variedades como sarcomas, carcinomas anaplásticos, adenocarcinomas, carcinomas "adenóides císticos" e tumores malignos muco-epidermóides. Desconhecem-se os fatores que originam ou facilitam o desenvolvimento deste tumores. Os sintomas iniciais são raros e em geral só se manifestam quando o tumor já atingiu grau bem adiantado do seu desenvolvimento. O primeiro e, muitas vezes único sintoma, é o aparecimento do próprio tumor, que se manifesta nas regiões palatina, geniana, para-nasais ou post-orbitarias. Esta ocorrência significa que já houve destruição óssea e expansão produzidas pelo crescimento do tumor. Mais tarde podem surgir epistaxis, obstrução nasal e sensação de pressão. Não ha dor nem mal-estar nos estadios iniciais da moléstia.

O câncer do seio maxilar é o mais frequente e, felizmente, comporta melhor prognóstico. Quando se localiza no assoalho do antro, perfura o palato e pode ser convenientemente tratado pela ressecção do maxilar superior. A localização em qualquer das outras paredes do seio maxilar é muito mais grave devido às zonas que invade: parede mediana — etmóide; parede anterior — bochecha; parede lateral — fossa pterigoidea; parede posterior — esfenóide e parede superior — cavidade orbitária. O tratamento cirúrgico nestes casos compreende também a exérese de toda a área invadida.

O câncer dos seios etmoidais quando diagnosticado, em geral, já invadiu a cavidade nasal, o seio maxilar ou a

orbita. Nestes casos a melhor orientação terapeutica é uma pan-sinusectomia acompanhada, às vezes, de enucleação do globo ocular. Esta ressecção deve ser feita a bisturi electrico.

O câncer localizado nos seios esfenoidais ou os que a eles se propagam provenientes dos seios vizinhos, raramente são curáveis. São muito raros os tumores malignos primitivos dos seios frontais ou a invasão secundária destes seios. Os cânceres localizados nestes dois últimos grupos de seios aéreos são tratados pela ressecção cirúrgica completada pelas irradiações nos casos indicados.

A reconstrução plástica da face depois das operações radicais por cânceres dos seios, levanta um problema inteiramente diverso do que se segue à exérese do câncer cutâneo. Este último é superficial e pode ser diagnosticado com facilidade desde seu início. Os seios da face porém estão profundamente situados e uma das condições indispensáveis para se garantir a boa evolução do processo é a possibilidade de se inspecionar diretamente, de tempos em tempos, a área operada. Qualquer recidiva poderá ser assim precocemente diagnosticada e tratada. Se a área operada for completamente coberta, estas recidivas poderão passar despercebidas. Nos casos em que só se faz a ressecção do maxilar superior, a perda de substancia resultante pode ser preenchida com uma prótese dentária. Nas pan-sinusectomas acompanhadas de enucleação, a ferida operatória não deve ser totalmente fechada, deixando-se uma janela para as cavidades sinusais. Esta janela poderá ser utilizada para inspeção rotineira e através dela poderá ser feita a terapeutica nos casos indicados.

O prognóstico do câncer dos seios, tanto dos que vêm para cirurgia co-

mum ou eletro-cirurgia ou irradiação, é mau. A cura não vai além de 15%. A moléstia pode ficar localizada durante meses e anos, mas, eventualmente, pode dar metástases para o pescoço, cavidade torácica ou cérebro.

CÂNCER DA CAVIDADE BUCAL

O câncer da boca ou da cavidade bucal é mais frequente do que se pensa. Representa 4% de todas as localizações e 70% de todos os casos localizados nos tratos respiratório e digestivo superior. Predomina francamente no sexo masculino. Cerca de 90% dos cânceres do lábio inferior e do assoalho da boca e de 80% dos localizados na língua, amígdalas, palato, bochecha e rebordo alveolar, se desenvolvem no homem. A incidência é maior nos indivíduos de idade madura e nos velhos.

Como fatores reconhecidamente produtores do câncer na cavidade bucal, reconhecem-se a super-exposição aos raios solares e o traumatismo provocado pelo uso do cachimbo quente nos casos de câncer do lábio inferior. São frequentes as glossites lúéticas ou não específicas no câncer da língua. Os indivíduos que costumam mascar nóz de Betel (Burma) são frequentemente sujeitos à câncer da bochecha. É mais frequente a incidência do câncer da boca nos grandes tabagistas. As irritações produzidas pelo uso de dentaduras mal ajustadas ou o hábito crônico de morder a mucosa bucal que tem alguns indivíduos, são também fatores importantes. Cerca de 90% dos cânceres da boca são epidermoides. Os restantes 10% estão distribuídos entre adeno-carcinomas, carcinomas espinocelulares, sarcomas osteogênicos, carcinomas muco-epidermoides malignos, linfomas e melanomas. Muitos destes cânceres são bem diferenciados e de baixa malignidade. Os tumores menos diferenciados e mais malignos situam-

se, de preferência, na parte posterior da oro-faringe, amígdalas e base da língua. Apesar de serem os cânceres da boca acessíveis e superficiais, nem sempre são reconhecidos e diagnosticados precocemente e isto principalmente porque são lesões absolutamente indolores na sua fase inicial. O edema e o mal-estar só surgem quando a lesão se ulcera e a infecção secundária produz um processo local de celulite ou adenopatia. Há mesmo cânceres da boca que só são diagnosticados depois que se desenvolve uma adenopatia metastática no pescoço. O diagnóstico é firmado, a não ser nos pequenos cânceres do lábio, pela biopsia pré-operatória. Deve-se tomar como regra absoluta a biopsia sistemática de todas as lesões crônicas ulceradas da boca; no diagnóstico diferencial destas lesões, o câncer é o mal mais importante e deve ser pesquisado com toda a minúcia. As estatísticas mostram que a curabilidade melhora em 100% com o diagnóstico e o tratamento precoces. Conclui-se daí que os doentes devem mandar examinar periodicamente a boca, com inspeção e palpação cuidadosas, além do exame geral de rotina. A lesão cancerosa mais típica na boca é uma ulceração vermelha, granulosa, com bordas elevadas e endurecidas. O diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com a goma sífilítica, tuberculose, angina de Vincent, ulcerações crônicas, traumatismos e deficiências tissulares que, entretanto, em hipótese alguma, podem prejudicar o diagnóstico de câncer.

O câncer do lábio inferior é responsável por 0,3% de todas as mortes por câncer. A incidência desta localização é grande, mas a curabilidade também é alta, cerca de 80%. As pequenas lesões devem ser tratadas pelos raios X ou pela cirurgia e as maiores pela ex-

rese cirurgica. Os cânceres pequenos são extirpados por meio de ressecções amplas, em cunha. Até 30% do lábio inferior podem ser ressecados e as bordas da incisão operatoria diretamente aproximadas sem grandes dificuldades e sem alteração da função. As lesões maiores exigem a ressecção de mais de 30% do lábio e esta perda de substancia pode ser reparada por meio de retalhos laterais, tirados da bochecha, por deslizamento, usando-se a mucosa para confecção de novo sulco gengivo-labial e borda corada do lábio. Si houver necessidade, estes retalhos podem ir até o ângulo da mandíbula. Si não se fizer um novo sulco gengivo-labial em boas condições, o paciente ficará babando. Nos casos em que fica destruída toda a musculatura, a mobilidade será praticamente nula, si bem que se possa, às vezes, conseguir alguma coisa com o uso dos músculos da bochecha. Raramente ha necessidade de recorrer-se a enxertos tubulados ou pediculados.

O *câncer primitivo do pálato mole e do pálato duro*, é raro. Mais frequentemente estas regiões são invadidas por processos tumorais oriundos do maxilar superior, rebordo alveolar, amígdalas e naso-faringe. Cerca de 35% dos casos são curáveis. O tratamento pode ser feito pelas irradiações, pela exérese cirurgica simples ou com bisturi elétrico ou por qualquer forma de combinação destes três processos. As pequenas lesões do pálato mole são extirpadas e reparadas sem grandes prejuízos à deglutição e à fonação. Grandes perdas de substancia do pálato duro ou do pálato mole podem ser cobertas por próteses dentárias. Nos carcinomas extensos do pálato ha necessidade de ressecar grandes porções do seio maxilar, do rebordo alveolar e do assoalho do nariz. Uma prótese dentária fixada na frente no assoalho da narina

e atraz na borda do pálato mole corrige perfeitamente o defeito resultante destas grandes ressecções.

O *câncer da mandíbula e dos alvéolos* é responsável por cerca de 0,6% de todas as mortes por câncer. A afecção é pouco frequente e a percentagem da cura aproxima-se dos 30%. O tratamento é essencialmente cirurgico. A lesão se inicia nas partes moles do alvéolo ou no periosteo da mandíbula. No primeiro caso verifica-se a existência de uma ulceração vermelha, granulosa e no segundo edema ou tumefacção. As lesões pequenas, com menos de 2 cms. de diâmetro, são raras. Em geral elas invadem o assoalho da boca, a língua ou a bochecha. Nos poucos casos de carcinoma limitado ao alvéolo, deve-se fazer uma ressecção parcial do mesmo e da mandíbula. O rebordo inferior da mandíbula deve ser conservado para manter a continuidade do arco. Em casos mais avançados ha indicação de uma ressecção segmentária da mandíbula. Nestes casos desaparece a continuidade do arco mandibular e recorre-se então a um enxerto livre, osteo-perióstico tirado do ilíaco, enxerto este que será mantido em sua posição por fixação interna. Quando o câncer vai além deste estadio inicial, deve-se recorrer a um tipo mais radical de cirurgia: ressecção da mandíbula e do conteúdo cervical em sua continuidade, ou, em casos ainda mais avançados, mandíbula, assoalho da boca, língua e conteúdo cervical. Os enxertos osseos livres nestes últimos casos, em que ha grande perda de substancia, muitas vezes são mal sucedidos. Pode-se então recorrer a próteses com metais inertes ou matéria plástica, na restauração da mandíbula. Deve-se contudo ter sempre em mente que cirurgia alargada significa sempre tumor muito amplo e, nestes casos, a repara-

ção assume um caráter secundário. Quando o paciente fica só com a metade da mandíbula, uma prótese dentária pode dar uma reabilitação parcial.

O *câncer da mucosa bucal* pode ser responsabilizado por 0,2 % de todas as mortes por câncer. Trata-se de uma localização rara com uma percentagem de cura de cerca de 30 %. É muito frequente a sua associação à leucoplasia e surge, na maioria dos casos, como uma ulceração vermelha, lisa, em qualquer parte da mucosa geniana, desde a commissura labial até o ramo ascendente. O tratamento deve ser feito pela cirurgia ou pelos raios X ou por ambos. A ressecção de pequenos carcinomas nesta localização não é difícil. Contudo, tumores muito desenvolvidos só podem ser tratados a custa de grandes deformidades, com sacrifício de parte do facial e do canal de Stenon. Nestes casos a reconstrução plástica pode ser feita quasi sempre com retalhos tubulados ou pediculados.

O *câncer do assoalho da boca* pode ser responsabilizado por 0,4 % de todas as mortes por câncer. É pouco frequente e somente cerca de 25 % dos doentes se curam. Aparece sob a forma de uma ulceração vermelha, granulosa, que pode mesmo passar despercebida até atingir regular tamanho. O tratamento deve ser feito pela cirurgia ou pelas irradiações ou pelos dois métodos. O acesso cirúrgico ao assoalho da boca é dificultado pela presença do arco mandibular. Contudo, nos estádios iniciais, pode-se fazer uma ressecção perfeita sem abrir o arco da mandíbula. Nos casos mais avançados há invasão da língua, dos alvéolos, da mandíbula e até do pescoço. O tratamento consiste na ressecção de todas estas estruturas em um só bloco. Os problemas post-operatórios são os mesmos já estudados a propósito do carcinoma da mandíbula.

O *câncer da língua* é responsável por 0,7 % de todas as mortes por câncer. Não é muito frequente e seu índice de cura atinge cerca de 28 %. Contudo, quando tratado precocemente, esta percentagem atinge o dobro. É surpreendente e desanimador verificar que, apesar do hábito de escovar os dentes diariamente, de procurar o dentista, os médicos e as clínicas, tantos casos de câncer intra-oral, que poderiam ser facilmente visualizados, atinjam tão grandes proporções antes de que qualquer tratamento útil seja instituído. O câncer localizado nos 2/3 anteriores da língua é, em geral, cirúrgico, se bem que o radium e os raios X não devam ser excluídos. A língua é um órgão acessível, movel, associada intimamente à deglutição, articulação de palavras, gosto e mastigação. A extirpação de pequenos tumores da ponta ou das bordas da língua não reduz sua capacidade funcional e a própria hemiglossectomia traz uma incapacidade apenas moderada. A glossectomia total traz uma incapacidade total durante alguns meses, mas, a pouco e pouco, as funções de deglutição e articulação das palavras são recuperadas. Quando se fazem extensas ressecções do revestimento epitelial da língua, por leucoplasia ou câncer, é conveniente recorrer-se a um enxerto livre de pele para evitar retrações cicatriciais muito grandes e manter a mobilidade da porção restante. Nos casos mais avançados, há, em geral, invasão do assoalho da boca, da mandíbula e do pescoço. Todas estas formações podem ser ressecadas em sua continuidade. Já nos referimos ao que deve ser feito, nestes casos, quanto à ferida operatória, bem como os cuidados subsequentes.

O *câncer do naso-faringe* é responsável por menos de 0,1 % de todas as mortes por câncer. É um tumor raro,



porém de alta malignidade, sendo quatro vezes mais frequente no homem do que na mulher. Não se conhece nenhum fator etiológico, si bem que sua grande predominância nas raças orientais possa fazer pensar numa predisposição congênita. As variedades histológicas mais frequentes são os carcinomas anaplásticos e os linfo-sarcomas. Os sintomas ou sinais iniciais são raros e imprecisos; em geral, quando o tumor surge nas choanas ou nos orifícios das trompas de Eustaquio, já ocorreram metástases no pescoço ou houve invasão da base do crânio. Muitas vezes mesmo o primeiro sintoma é um nódulo cervical. O diagnóstico pode ser feito visualizando o naso-faringe pela técnica indireta com um espelho e pela biopsia. Esta biopsia pode ser feita com mais facilidade passando-se uma pinça reta através do assoalho da cavidade nasal até à região do naso-faringe. Nos casos iniciais ha muitas vezes necessidade de repetir as biopsias até se chegar a um diagnóstico positivo. A palpação e a naso-faringoscopia podem ser auxiliares valiosos na elucidação diagnóstica. O tratamento deve ser feito sistematicamente pelos raios X e pelo radium. São tumores anaplásticos e felizmente sensíveis às irradiações, tanto no naso-faringe como nas regiões cervicais. Cerca de 25 % destes doentes se curam.

O *câncer da amígdala* é responsável por cerca de 0,2 % de todas as mortes produzidas por câncer. Trata-se de uma localização rara e altamente maligna. Não ha sintomas enquanto a lesão não se ulcera e surge a dor em consequência da infecção secundária. Nos estadios mais avançados o tumor invade o palato, a laringe e a faringe, tornando-se a dor nestes casos muito intensa e de difícil tratamento. Sob o ponto de vista histológico estes tumo-

res são carcinomas epidermoides anaplásticos ou linfossarcomas. Dão precocemente metástases cervicais e encontram sua melhor terapeutica nas irradiações. O índice de curabilidade oscila em torno de 20 %.

O *câncer das paredes da faringe* é responsável por cerca de 0,3 % de todas as mortes por câncer. Tumor raro e de grande malignidade. Não ha sintomas na fase inicial. A medida que o mal progride surgem dores rebeldes e disfagia. Cerca de 90 % destes tumores são do tipo epidermoide ou espinocelular. As irradiações, que têm sido até hoje muito usadas no seu tratamento, dão uma cura de 5 % somente. Hoje ha uma maior tendencia para a cirurgia nestes casos.

CÂNCER DAS GLANDULAS SALIVARES

Cerca de 85 % dos tumores das glandulas salivares se localizam na parótida e 15 % nas glandulas sub-maxilares. Na parótida, em 25 % dos casos trata-se de tumor maligno e nas glandulas sub-maxilares esta percentagem sobe para 75 %. Os tumores mistos benignos mostram frequentemente uma degeneração maligna. Os tumores malignos da parótida raramente dão sintomas iniciais. Eles mostram uma certa tendencia a permanecerem localizados e só raramente se mostram invasores. Eventualmente contudo eles podem infiltrar ou comprimir o facial. Nos tumores malignos das glandulas sub-maxilares, ha em geral, fortes dores.

O diagnóstico é feito de preferencia pela biopsia por aspiração.

O tratamento consiste em largas exéreses cirurgicas associados à irradiação, sendo que esta última também pode ser usada isoladamente. A paro-



tidectomia total é uma intervenção difícil, mas a ressecção de qualquer dos lobos laterais da glandula pode ser feita sem dificuldade. Na região parotídea o facial pode ser exposto no buraco estilo-mastoideo e, si não estiver comprometido pelo processo blastomatoso, deve ser poupado. No caso de invasão, não deve haver hesitação em seccionar o tronco principal ou qualquer de seus ramos. Nesta última hipótese um levantamento parcial imediato da face, associado a uma tarsorrafia lateral, será muito útil para corrigir a deformidade facial resultante. O facial deve ser poupado na cirurgia dos tumores mistos da parótida.

Os tumores malignos das glandulas sub-maxilares devem ser largamente ressecados em continuidade com uma dissecação cervical lateral. O índice de curabilidade oscila em torno de 50 %.

CÂNCER DO PESCOÇO

Os tumores malignos do pescoço podem ser primários ou secundários. O câncer secundário metastático dos ganglios cervicais é muito mais frequente do que o câncer primário do pescoço. Por outro lado, os linfomas malignos primários do pescoço, a saber linfossarcoma e moléstia de Hodgkin, são bastante frequentes. A orientação terapêutica em cada um destes tumores é bem diversa.

Uma das características principais da maioria dos cânceres da cabeça e do pescoço é a faculdade que eles têm de dar, quando não curados e em determinadas fases de sua evolução, metástases para os ganglios linfáticos cervicais. A disposição das cadeias ganglionares do pescoço é tal que alguns tumores primitivos da boca, da faringe e da cavidade nasal, dão metástases características em determinados gru-

pos linfáticos. A presença de adenopatias cervicais de regular volume num adulto é de tal importância que imediatamente se deve fazer um exame meticoloso de toda a cabeça e do pescoço em busca da lesão primitiva. No caso de ser esta encontrada, deve se fazer imediatamente uma biopsia e o tratamento deve ser dirigido simultaneamente à lesão primária e à metástase ou sucessivamente, tendo, nestes casos, a lesão primária prioridade. A ressecção em bloco da região cervical lateral é o tratamento de escolha para as lesões metastáticas do pescoço. Esta ressecção pode mesmo ser bilateral uma vez que haja um intervalo de sete a dez dias entre a primeira e a segunda intervenção. Quando possível, deve-se fazer a exérese da lesão primária e das metástases cervicais em continuidade. Casos ha em que se pode ressecar em massa uma porção da língua, o assoalho da boca, a mandibula e o conteúdo cervical. As irradiações são de pouco valor no tratamento das lesões anaplásicas e metastáticas do naso-faringe, da base da língua e da amigdalas.

Si a pesquisa do câncer primário, na cabeça e no pescoço fôr infrutífera, deve-se fazer um exame geral de todos os aparelhos do doente e também uma biopsia por aspiração da massa cervical. Muitas vezes consegue-se algum esclarecimento diagnóstico com estes recursos. Contudo ha uma pequena percentagem de casos em que é impossível descobrir a lesão primária mesmo depois das mais minuciosas pesquisas. Algumas vezes ela se manifesta acidentalmente, mas casos ha em que nem a autopsia consegue descobri-la. No caso de não ser encontrado o foco primário, mesmo assim deve ser feito o tratamento radical do secundário porque aquele pode ser criptico, muito pequeno ou estar latente.

O câncer primário do pescoço, excetuando o da tireóide e o das glândulas salivares, é extremamente raro. Os tumores dos restos branquiais embrionários constituem uma entidade clínica ainda duvidosa e os do corpusculo carotidiano são muito raros. Estes últimos devem ser tratados por métodos conservadores.

Os sarcomas primitivos das estruturas somáticas do pescoço não são raros. Ocorrem frequentemente na primeira e na segunda décadas da vida. Têm um caráter mais invasor e dão metástases pulmonares mais precoces do que os cânceres epiteliais. Seu tratamento consiste na exérese radical.

As leucemias, os linfossarcomas e a moléstia de Hodgkin, representam os linfomas malignos que se manifestam no pescoço. Trata-se, em geral, de adenopatias bi-laterais, difusas, moles, volumosas. A moléstia pode se manifestar também nas paredes torácicas ou nas cavidades viscerais. Raramente ela tem uma manifestação isolada no pescoço. Nestes casos indicam-se a ressecção cervical e as irradiações. O diagnóstico é feito pela biopsia. As irradiações dão 50 % de curas de 5 anos nestes casos.

MELANOMAS

Os melanomas são tumores de grande malignidade que se desenvolvem nas terminações dos órgãos tácteis. Surgem como tumores epidérmicos primitivos, resultantes de neoplasia dos filamentos destes órgãos terminais. As células nevicas podem ou não produzir pigmentos. Os melanomas amelanicos são considerados mais malignos do que os pigmentados. Cerca de 50 % destes tumores têm sua origem em nevus benignos pigmentados já existentes há muitos anos. Não se deve fazer confusão entre os nevus benignos

pigmentados e os neuro-nevus, que são muitas vezes precursores dos melanomas e os verdadeiros melanomas malignos. Nem tampouco o melanoma maligno deve ser confundido com o melanoma da pré-puberdade que é idêntico microscopicamente ao melanoma adulto, mas comporta um prognóstico menos grave.

Os traumatismos repetidos sobre as lesões benignas pigmentadas podem contribuir para sua degeneração maligna. Tais traumatismos são mais frequentes na face, ao fazer a barba e em regiões sujeitas a pressões ou irritações diárias, como as produzidas pelo colarinho, cinto ou sapatos.

Cerca de 34 % dos melanomas se localizam no pescoço e na cabeça. A moléstia é mais frequente na quinta década da vida e se distribue igualmente entre os dois sexos.

O diagnóstico é feito pela inspeção clínica. Não é aconselhável a biopsia pré-operatória. Em toda a lesão pigmentada que muda de cor ou de forma, principalmente si se torna maior, mais escura, de bordas elevadas, sangra, dóe ou dá sensação de prurido, deve ser levantada a idéia de melanoma. A confirmação diagnóstica é feita pelo exame microscópico da peça cirúrgica.

O único tratamento satisfatório é a exérese cirúrgica radical da lesão. Pelo menos de 6 a 10 centímetros de pele normal devem ser incluídos na ressecção. Na pele restante deve-se libertar o tecido gorduroso sub-cutâneo por mais cerca de 4 centímetros e extirpar-se este tecido sub-cutâneo em massa juntamente com a lesão. Em alguns casos a ferida cutânea pode ser fechada por simples aproximação mas, na maioria das vezes, há necessidade de reuorrer a enxertos livres de pele ou retalhos pediculados para cobrir a superfície cruenta. Si houver evidencia de

invasão metastática de gânglios linfáticos regionais, estes deverão ser incluídos na ressecção, fazendo-se uma dissecação em bloco do pescoço, em continuidade com a lesão primária e seu leito linfático. A chave do sucesso no tratamento dos melanomas reside sem dúvida na cirurgia radical. A percentagem dos casos que sobrevivem 5 anos, apesar-de tudo, não vai além de 10 a 15 %. Ha muito poucos casos de cura de melanomas das mucosas. Contudo os últimos resultados obtidos, indicam que a aplicação da cirurgia radical precoce pode melhorar estes resultados.

TÉCNICA DAS BIOPSIAS

Como o diagnóstico do câncer só pode ser feito pelo exame microscópico de um fragmento da lesão especialmente retirado com esta finalidade, deveremos também discutir a indicação e o uso das várias técnicas de biopsia. A forma mais simples, direta, se faz pela remoção de um fragmento de tecido canceroso por meio de uma pinça especial ou de um bisturi, com ou sem anestesia. Esta técnica é aplicável em todos os cânceres superficiais excetuando-se os melanomas malignos e pequenas lesões típicas em que o material para exame é a própria lesão radicalmente ressecada.

No diagnóstico dos linfomas malignos, cânceres primitivos e sarcomas e, às vezes, de carcinomas metastáticos da cabeça e do pescoço deve-se recorrer à anestesia local e amplas incisões a bisturi para proceder à biopsia.

Na técnica indireta de biopsia, recorre-se ao uso de um espelho para visualizar o tumor. Por meio desta imagem refletida e com o uso de pinças especiais pode-se retirar tecido para exame em casos de lesões do naso-faringe, da faringe e da laringe.

Qualquer que seja a técnica usada, os fragmentos devem ser sempre de

regular tamanho. Depois de colocados num pedaço de mata-borrão, são passados para um recipiente contendo formol a 40 %.

A biopsia por aspiração tem um valor muito maior do que o geralmente imaginado. Esta técnica é feita sob anestesia local, mergulhando uma agulha calibre 17 através de um pequeno pertuito feito na pele com bisturi. A massa tumoral é fixada solidamente com a outra mão. Adapta-se uma seringa à agulha e faz-se um forte vácuo a medida que esta é introduzida no tumor. Retira-se a seringa e depois de pequenos movimentos de rotação, puxa-se a agulha. O tecido que vem dentro da mesma é colocado numa lamina fazendo-se logo um esfregaço que é, a seguir, fixado. Esta técnica é de grande valor no diagnóstico dos tumores malignos das glandulas salivares, mandibula, seios de face e particularmente do pescoço.

Na biopsia por congelção, em geral, usa-se uma incisão ampla. Tem grande vantagem ao estabelecer a extensão da invasão microscópica do câncer e a presença de lesões metastáticas durante a operação. Oferece também ao cirurgião a oportunidade de prosseguir imediatamente com uma operação radical quando dá um resultado positivo.

A técnica de Papanicolaou consiste em colher secreção de qualquer orificio em um frasco contendo alcool a 70% e enviar este material a pessoal especialmente treinado neste gênero de exame. E' simples de execução e tem valor no diagnóstico do câncer em diversos órgãos. Tem contudo pouca indicação na maioria dos casos de câncer da cabeça e do pescoço, facilmente acessíveis a instrumentos que podem com facilidade retirar fragmentos para exame.

PERGUNTAS E RESPOSTAS

COMO TRATAR O CÂNCER DO CÓLO DO ÚTERO DURANTE A GRAVIDÊS?

AMADOR CORRÊA CAMPOS

Assistente do S. N. C.

O tratamento depende de 2 fatores: a) o grau clínico do tumor; b) a viabilidade ou não do fêto. De um modo geral, podem-se resumir da seguinte maneira as indicações terapêuticas, nas várias eventualidades:

a) — *fêto inviável e câncer operável*: operação de Wertheim ou Schauta e roentgenterapia complementar.

Impõe-se, preliminarmente, a intervenção cirúrgica como a terapêutica mais pronta e eficaz. A roentgenterapia com a finalidade de provocar o aborto e possibilitar, assim, o tratamento pelo radium, oferece o inconveniente de só dar resultado após 30 dias em média e por vezes haver considerável intervalo entre a irradiação e o aborto (5 a 6 meses), retardando a curieterapia e diminuindo grandemente as possibilidades de cura. Este tipo de tratamento fica reservado para as doentes em que houver contra-indicação cirúrgica.

No câncer do cólo operável e fêto inviável a imbibição gravídica facilita muito o ato cirúrgico, sendo mais um argumento a favor dessa terapêutica.

Por outro lado, há contra-indicação formal no aborto provocado por manobras cirúrgicas (dilações cervicais, curetagens) devido ao grande risco de rápida

desseminação tumoral pelos vasos sanguíneos e linfáticos abertos durante essas manipulações.

b) — *fêto viável e câncer operável*: operação Cesárea seguida de Wertheim; roentgenterapia complementar.

Nestes casos, não há dúvida quanto à indicação terapêutica, pois a Cesárea permite salvar o fêto e a operação de Wertheim é o complemento natural dessa intervenção, tanto mais que seria perigoso aguardar mais de um mês pela sub-involução uterina para efetuar a curieterapia.

c) — *fêto viável e câncer inoperável*: Cesárea seguida de histerectomia sub-total, com salpingooforectomia bi-lateral; radium vaginal e no coto restante seguido de roentgenterapia.

A histerectomia sub-total, visa retirar o útero e anexos, possíveis áreas de disseminação do tumor. A histerectomia total, além de inútil, seria perigosa, pelo risco de choque, hemorragia, etc. Posteriormente a curieterapia, com a técnica indicada nos casos de câncer do coto restante, (além da roentgenterapia complementar) oferece à paciente algumas probabilidades de cura.

O fato da irradiação pélvica durante a prenhez prejudicar grandemente o feto, impede que se faça como tratamento viável, a roentgenterapia ou a curieterapia, visando controlar a marcha da doença até a data do parto espontâneo. Vários autores (Goldstein, Murphy etc.) relatam altas percentagens de idiotas microcefalicos entre as crianças cujas mães sofreram irradiação durante a prenhez. Essas cifras são de 24 %, em média, sendo que 73 % de todos os fetos apresentaram lesões várias, principalmente oculares (microftalmia, estrabismo, nistagmo). Por outro lado, numerosas observações permitem afirmar ser inconveniente aguardar o parto espontâneo nos casos de gravidês associada a câncer da cervice, pelo risco de distocias (principalmente por falta de dilatação cervical), hemorragias e disseminação pélvica do tumor.

d) — *feto inviável e câncer inoperável*: histerectomia sub-total, seguida de radium e roentgenterapia; ou então roentgenterapia pré-radium, seguida de curieterapia, logo que se dê o aborto.

A indicação variará com o caso clínico.

Como se vê, a finalidade precípua é a tentativa de salvar a vida materna, vindo o feto em segundo lugar. Convem frizar que, nos casos de câncer do cólo uterino, exceção feita aos de grau IV, são razoáveis as possibilidades de cura clínica, o que justifica as tentativas de conservação da vida materna, mesmo em detrimento da do feto.

Prevalecem, nos vários casos considerados, como tratamento básico, as indicações cirurgicas, reservando-se a radioterapia para quando houver contra-indicações operatórias ou para os casos de câncer da cervice grau IV, com feto inviável.

RESUMO, CONDENSADOS E ANALISES

A LINFADENO-COLPO-HISTERECTOMIA POR VIA ABDOMINAL

J. L. Brenier, *Journ. de Chir.*, tomo 66
n.º 8-9, Ag.-Set., 1950, p. 557

Os motivos que levaram o Autor a sistematizar a técnica da limpeza ganglionar radical da pelve, associada à colpo-histerectomia, foram os seguintes:

1º — Em determinados casos, ao se fazer uma operação de Wertheim, verifica-se a necessidade de realizar uma limpeza ganglionar e esta é então feita sem uma directriz técnica sistematizada.

2º — O retorno à cirurgia no tratamento de câncer do colo do utero é hoje um fato estabelecido.

Depois de citar as opiniões e as estatísticas de diversos autores favoráveis a este ponto de vista (Taussig, Meigs, Novak, Adler, Kaplan, Brunschwig, Baclesse, Gibert e muitos outros), bem como resoluções de Congressos Internacionais que pautam pela mesma orientação, o Autor declara que a única operação lógica no câncer do colo consiste na ablação total do utero (corpo e colo), da cupola vaginal e de todo o território linfático correspondente. A seu ver, esta intervenção até hoje não conseguiu entrar na prática corrente por três motivos:

1º — A noção até hoje classica, mas atualmente muito rudemente combatida, de que a invasão do câncer cervical é, de início, unicamente parametrial e só se torna ganglionar nos estadios mais avançados do mal. Só admitindo ainda a exatidão deste dogma é que se pode considerar de valor a operação de Wertheim.

2º — A mortalidade elevada dos primeiros esvaziamentos pélvicos (Jon-

nesc), hoje muito reduzida graças às novas anestésias e aos antibióticos.

3º — A falta de uma orientação técnica perfeitamente regulamentada da limpeza ganglionar pélvica, pois a única até agora existente, a de Leveuf e Godard, é ainda muito econômica.

Foi este terceiro motivo que levou o Autor a publicar o presente trabalho, propondo uma nova técnica, inspirada em grande parte na de Leveuf e Godard, mas levando também em consideração as interessantes e recentes pesquisas de Cunéo e Marcille, de Leveuf, Taussig, Cateula e Rouvière.

Antes de entrar propriamente na descrição de sua técnica, o Autor refere-se a diversos problemas que a ela se relacionam. O primeiro destes problemas é a extensão da exérese ganglionar. A este propósito são estudados os diversos grupos ganglionares, bem como as lâminas de tecido celulo-gorduroso nas quais estão incluídos os elementos linfáticos, vasos e gânglios. Os grupos ganglionares que devem ser extirpados são todos os tributários do colo e das duas regiões vizinhas frequentemente invadidas: corpo do utero e cupola vaginal.

1 — Linfáticos do colo: o plexo linfático juxta-cervical é drenado por três pedículos. O pedículo principal dirige-se para as duas cadeias interna e média dos gânglios ilíacos externos, seguindo uma via pré-ureteral, satélite da arteria uterina. Um segundo pedículo vai ter aos gânglios hipogástricos, situados entre os ramos colaterais da arteria hipogástrica em sua origem, seguindo uma via retro-ureteral, satélite das veias uterinas. Finalmente, um terceiro e último pedículo vai ter aos gânglios do promontório por duas vias diferentes, uma seguindo a veia ilíaca

primitiva e fazendo uma escala inconstante nos gânglios hipogástricos e a outra seguindo o ligamento utero-sacro, escalonanando-se algumas vezes nos gânglios sacros laterais e nos hemorroidários médios.

2 — Linfáticos do corpo: anastomosados ricamente com os do colo, sobretudo por um grande tronco anastomótico latero-uterino, êles se drenam também por três pedículos. Destes três pedículos, dois vão ter a grupos ganglionares extra-pélvicos: o utero-ovariano que termina nos gânglios latero-e pré-aórticos, logo abaixo das arterias renais e o que segue o ligamento redondo até seu ponto final nos gânglios inguinais superficiais. A não ser em circunstâncias excepcionais, estes gânglios extra-pélvicos não são atingidos, de modo que, na prática, podem ser desprezados. Já o mesmo não se pode dizer do terceiro pedículo que vai ter aos gânglios hipogástricos e ilíacos externos, sobrepondo-se, por conseguinte, aos linfáticos do colo.

3 — Linfáticos da vagina: dois pedículos, dos quais um vai ter aos gânglios hipogástricos e outro aos ilíacos externos.

Conclui o Autor esta parte do estudo dos linfáticos pela obrigatoriedade de exérese dos gânglios ilíacos externos, dos hipogástricos e dos ilíacos primitivos, em particular os do promontório.

Quanto às lâminas de tecido celulo-gorduroso nas quais estão incluídos êstes linfáticos, o Autor faz um cuidadoso estudo anatómico da bainha dos vasos hipogástricos que elas contribuem para formar. Distingue êle quatro lâminas: uma superficial, pré-ureteral; outra profunda, retro-ureteral, mais bem individualizada atrás, onde ela sobe até o promontório; uma terceira, sacro-reto-genital mais bem individualizada ao nível do ligamento utero-

sacro e, finalmente, uma lâmina peritonial. Depois de se referir aos dois outros problemas relativos à técnica, a saber, a conduta operatória em geral e a assepsia anti-cancerosa, passa o Autor à sua descrição em todos os seus detalhes. Em grandes linhas pode-se dizer que ela compreende quatro tempos principais.

A — Ablação inicial dos anexos, para maior facilidade dos tempos seguintes, tornando mais claro o campo operatório.

B — Secções peritoniais diversas, anteriores e posteriores, procedendo-se desde logo ao reparo dos ureteres.

C — No terceiro tempo executam-se as diversas exéreses ganglionares necessárias, estendendo-se o Autor em inúmeras minúcias de técnica e de tática adequadas a cada situação.

D — Finalmente o quarto tempo, no qual se procede à secção da vagina que é, neste momento, a única formação pela qual se mantém ainda preso o utero.

Com mais algumas considerações sobre o post-operatório, conclui o Autor o interessante trabalho dando sua orientação no tratamento do câncer do colo uterino:

Grau I — 1º tempo: Radium ou Roentgenterapia intracavitaria.

2º tempo: Operação de Wherteim, com a condição expressa de que sua execução só seja resolvida depois do ventre aberto.

Grau II — 1º tempo: Radium ou Raios X.

2º tempo: Linfadeno-colpo-histerectomia.

3º tempo: Roentgenterapia transpélvica, sobretudo si o exame histológico revelou um comprometimento ganglionar.

Graus III e IV — 1º tempo: Radium ou radioterapia intra-vaginal, na medida do possível.

2º tempo: Laparotomia exploradora que, segundo os casos, será somente exploradora ou permitirá uma linfadenocolpo-histerectomia que poderá ser total ou parcial.

3º tempo: Radioterapia transpélvica.

O Autor não fornece dados estatísticos, uma vez que está agora iniciando suas observações.

ADAYR EIRAS DE ARAUJO.

A ROENTGENTERAPIA NAS METÁSTASES ÓSSEAS APÓS CARCINOMA DA MAMA. SEUS EFEITOS IMEDIATOS E SUA INFLUÊNCIA SOBRE O PROGNÓSTICO

Carl Fried, Instituto do Radium São Francisco de Assis, São Paulo, "Radiologia Clínica, Bâsle", 1950, Vol. XIV, n.º 3, p. 129-158

Observações a respeito de 37 casos tratados com Raios X. 3 pacientes tinham menos de 30 anos de idade; 7 (19 %) 31-40 anos; 59,2 %, 41-60 anos 10,8 % mais de 60 anos. Uma paciente apresentou apenas uma metástase óssea, mas as outras tiveram 3 a 6 ou mais metástases, 30,5 % das metástases eram localizadas em diferentes porções da coluna vertebral, 25,5 % na bacia, 20 % no femur. 43,3 % foram diagnosticadas antes de 1 ano da operação. 24,5 % no 2º ano, 21,7 % no 3º ano. No que se refere à idade constatou-se que as metástases ósseas atingiram 1 caso entre 3 pacientes com menos de 30 anos, 1 caso entre 7 e 8 casos entre 30-40 anos ou 40-50 anos respectivamente e 1 caso entre 11 pacientes acima de 60 anos. As metástases apareceram em pacientes entre 30-40 anos, na média, depois de 11 meses após a operação, em pacientes de 40-50 anos depois de 16 meses, em pacientes acima de 50 anos depois de 26 meses. Mostram essas cifras que

pacientes jovens apresentam focos ósseos mais frequentemente e mais cedo que pacientes acima de 40-50 anos. Lembra, em vista desse fatos, que os cânceres da mama em pacientes com menos de 39 anos são sempre de alta malignidade (grãos 3 e 4 de Broders). Tratamento: 180-200 Kv. 15 Ma, 40 cm DFP, 0,6-1,0-2,0 mm Cu ÷ 1,0 mm Al. 200 r diariamente. Com 1.500-2.000 r pode-se obter analgesia local prolongada ou definitiva, às vezes já manifesta durante o tratamento. Com 3.000-5.000 r conforme extensão ou profundidade do foco obtém-se reconstrução óssea variada e até normalização da estrutura óssea. 23 pacientes faleceram tendo a vida prolongada em 8 delas, de 1 ano a 2 anos e 4 meses. Ao terminar o trabalho sobreviveram 7 pacientes, tôdas acima de 45 anos. Entre elas, 2 pacientes sobrevivem 2 anos, 2 pacientes 3 anos, 1 paciente 5 anos e 3 meses. As metástases das sobreviventes apareceram 1 ano e 3 meses após a operação (1 caso) 3 anos (1 caso) 4 anos (2 casos) e 6 anos (1 caso) (amputação da mama). Parece essencial para o prolongamento da vida que as metástases ósseas surjam tardiamente. Embora não se consiga cura de pacientes portadoras de metástases ósseas, obtém-se 3 vantagens com o tratamento: analgesia, reconstrução óssea e prolongamento da vida.

AUTOR.

RESULTADOS DA ROENTGENTERAPIA NAS METÁSTASES ÓSSEAS DO CÂNCER DA MAMA

F. Santagati, do Instituto de Radiologia da Universidade de Milano (Radiologia Clínica, Bâsle, 1950, V. XIX n.º 1, p. 51).

76 casos tratados nesse Instituto nos últimos 20 anos. As localizações mais frequentes foram: vértebras (32

casos), bacia (24 casos), femur (17 casos). No crânio houve somente 2 casos. 52 % dos casos surgiram no 1º ano após a operação, 9 % no 2º e 12 % no 3º. 1 caso foi observado 20 anos e outro 40 anos após o tumor original. O tratamento, na maioria dos casos, foi roentgenterapia, 140-170 Kv, 0,5 mm Cu; 1, 0 mm Al. 900-2000 r por campo, repetindo-se, às vezes, as séries. 34 % das pacientes não experimentaram melhoras com o tratamento e 54 % beneficiaram-se. Observou-se "às vezes uma melhora subjetiva surpreendente e que correspondeu a uma melhora igual dos processos cancerosos ósseos". — Em numerosos casos constatou-se cura radiológica das alterações anteriormente vistas, com volta à uma estrutura mais ou menos normal. "Com o estado geral melhorado, pôde um grande número de pacientes reiniciar suas ocupações". 17 % dos casos, após melhora transitória, tiveram reinício do processo com difusão metastática aos órgãos profundos, 19,7 % sobreviveram 2 anos, 5 % 4 anos, 3 pacientes viveram 5,8 e 12 anos respectivamente. Entre as pacientes não beneficiadas a maioria era portadora de metástases que tinham surgido antes de 1 ano da operação; das que sobreviveram, a maioria teve metástases após 1 à 4 anos: Não se observou diferença no que diz respeito à sobrevida entre pacientes que receberam irradiação postoperatória ou não, nem entre aquelas com grau baixo de malignidade nos tumores primitivos, mas parece que a evolução precoce ou não das metástases pode influir nas melhoras e sobrevidas. Reconhecendo que o tratamento das metástases ósseas somente pode ser paliativo, pode-se considerar os resultados imediatos obtidos como bem animadores.

PROPIONATO DE TESTOSTERONA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DA MAMA

Sigward Kaac, do Radium Center de Copenhagen (Acta Radiol., XXXI/2, n.º 180, 1949, págs. 97-112)

Descreve os resultados obtidos em 15 pacientes portadoras de câncer extenso da mama ou com metástases e tratados pelo hormônio masculino.

Tôdas as pacientes estavam na menopausa e, na maioria dos casos, havia metástases extensas, particularmente ósseas. Três pacientes caquéticas morreram logo no início da hormonioterapia, sem serem influenciadas pela testosterona. Quatro doentes com metástases ósseas múltiplas, apresentaram melhoras durante 3, 6, 9 e 11 meses respectivamente; depois a testosterona não apresentou mais benefícios nem impediu a piora irremediável. Quatro pacientes experimentaram melhoras parciais, por exemplo, alívio das dores ou certa regressão temporária das metástases axilares ou do tumor primário ulcerado. Os casos de câncer em "cuiresse", as metástases da pleura e dos pulmões ou abdominais, não foram influenciadas. Quatro pacientes (entre elas 2 com metástases ósseas) não suportaram o tratamento, notando-se dores nas lesões metastáticas, febre, indisposição geral, etc. O cálcio no soro aumentou de 11,6 mgrs % a 16 mgrs %, surgindo concomitantemente sintomas tóxicos. Os resultados mais satisfatórios foram temporários, o que está de acôrdo com as publicações americanas, com melhoras de menos de 1 ano e no máximo de 2 anos. Em um caso houve reconstrução óssea apreciável. Biopsias feitas em 2 casos antes e depois do tratamento hormonal não mostraram alterações histológicas nas células cancerosas.



NOTICIÁRIO

INAUGURAÇÃO DO NOVO BLOCO CIRÚRGICO DO HOSPITAL DO SERVIÇO NACIONAL DE CÂNCER

A 25 de agosto do corrente ano foi inaugurado, pelo sr. Ministro da Educação e Saúde, prof. Pedro Calmon, o novo bloco cirúrgico do hospital do Serviço Nacional de Câncer. Compareceram ao ato o sr. Diretor do Departamento Nacional de Saúde, dr. Heitor Pragner Fróes ;o sr. Diretor do Departamento de Administração do Ministério da Educação e Saúde, dr. Orlando Gomes Calaza; o sr. Chefe da Seção do Orçamento Geral do DASP, dr. Edgar da Costa Amorim; chefes de serviços do Ministério da Educação e Saúde, chefes de Divisões e funcionários do Departamento Federal de Compras, numerosos colegas e funcionários do Serviço Nacional de Câncer.

Inicialmente usou da palavra o prof. Heitor Pragner Fróes, que pronunciou o seguinte discurso:

“Sr. Ministro e demais Autoridades,

Meus Colegas,

Meus Senhores:

E' motivo de real satisfação para o Departamento Nacional de Saúde, poucos dias após a instalação oficial da Fábrica de Inseticidas, do promissor Instituto de Malariologia, o comparecimento do dinâmico titular da pasta da Educação e Saúde para novo ato inaugural, desta vez nos domínios do Serviço Nacional de Câncer, cujos res-

ponsáveis imediatos estão a merecer congratulações pelo funcionamento que se vai imediatamente verificar d'este novo bloco médico-cirúrgico.

Ciente das finalidades e da organização do S. N. C. não necessita, por certo, o Sr. Ministro de maiores informes de ordem técnico-administrativa, mas folgará em saber que sendo provisória a localização atual, em dependências do Hospital Gaffrée-Guinle, foram já tomadas, com pleno apóio desta Diretoria Geral, as providências necessárias para sua instalação condigna em séde definitiva, que será o amplo edificio do Instituto Nacional de Câncer, já em construção na Praça da Cruz Vermelha. Constituirá êsse Instituto um grande núcleo de pesquisa, de ensino e de assistência médica que centralizará as múltiplas atividades do Serviço, assegurando diagnóstico e tratamento aos que dêles tanto necessitam.

A unidade que ora se inaugura vai permitir ao Serviço Nacional de Câncer atender a um número mais elevado de pacientes, dentre os susceptíveis de tratamento cirúrgico — via de regra tanto mais eficiente quanto mais precoce. A construção d'este novo bloco, produto de elogiável espírito de cooperação entre a Associação Brasileira de Assistência aos Cancerosos e o Serviço Nacional de Câncer, concorre assim, para solucionar parcialmente importante problema, ante a impossibilidade

de da amplificação imediata das instalações hospitalares dêste Serviço.

Não podemos nem devemos ocultar a V. Excia., Sr. Ministro Pedro Calmon, quão angustiante é o problema da assistência ao canceroso no Distrito Federal, onde o único hospital especializado existente é o Serviço Nacional de Câncer, sempre sobrecarregado devido ao número excessivo de doentes à espera de ingresso.

E' deveras lamentável a desproporção atualmente verificada entre o total de leitos disponíveis e a cifra de doentes a serem internados para o tratamento devido, cifra esta cêrca de cinco vezes mais elevada...

E tal situação sômente ficará resolvida com o funcionamento do Hospital projetado, cuja capacidade será oito vezes maior que a do atual!

Não limitando sua atuação à Capital da República, cuida igualmente o Serviço de orientar a campanha anticancerosa nos Estados, estimulando por todos os meios possíveis a iniciativa privada e concedendo auxílio material e orientação técnico-administrativa a várias dentre as unidades da Federação; assim é que nada menos de sete Unidades do norte do país, inclusive a Bahia, além dos Estados do Espírito Santo, Paraná e São Paulo e do Distrito Federal, já têm recebido para êsse fim, cada um dêles, o auxílio anual de Cr\$ 200.000,00 que de futuro será necessariamente majorado.

Quanto ao setor internacional é justo consignar as lisongeiros impressões manifestadas pelos ilustres colegas que têm estagiado no Serviço Nacional de Câncer ou por cientistas ilustres que em várias oportunidades hão visitado o referido Serviço.

Vale acrescentar que no momento presente está sendo o Ministério oficialmente representado em dois impor-

tantes certâmes internacionais, reunidos respectivamente em Paris e em Londres, pelos conceituados profissionais Drs. Mário Kroeff e Sérgio Barros de Azevedo, respectivamente Diretor e Chefe da Seção de Organização e Controle do aludido Serviço.

No que se refere à educação sanitária do povo nêsse importante setor de nossa patologia, tem difundido o Serviço Nacional de Câncer noções e ensinamentos diversos, quer editando dirêtamente folhetos e cartazes, quer promovendo conferências científicas e populares além da publicação de uma Revista de Cancerologia. Merece ainda especial referência a magnífica exposição educativa há pouco mais de um ano inaugurada pelo então Ministro Clemente Mariani na presença do Exmo. Sr. Presidente da República, e que impressionou vivamente não só as classes populares como também os círculos científicos e educativos desta Capital, cujos numerosos representantes apreciaram interessadamente, as peças modeladas em cêra, bem assim as estatísticas elucidativas e as fotografias e desenhos apresentados, visando sobretudo a elucidação do público quanto ao valôr do *diagnóstico precôce*, sempre susceptível de ensejar maiores possibilidade de cura. Nova exposição dessa natureza está em preparo, para ser inaugurada em Novembro próximo.

A Sociedade Brasileira de Cancerologia e bem assim a congênere bahiana e a pernambucana, testemunham o interêsse constante do Serviço em pról da criação de novas associações que venham somar esforços aos de todas as demais entidades que se interessam pelo estudo do Câncer, e pela assistência que se impõe cada vez mais ampla aos infelizes cancerosos desamparados.

O desvêlo com que se tem empenhado o digno Presidente da República,

desde os primórdios de sua benemérita administração, em solucionar os magnos problemas sanitários do país, e que se vem traduzindo em múltiplas iniciativas e realizações, algumas das quais de repercussão mundial, autoriza-nos a esperar que não haverão de decorrer muitos meses sem que de novo nos reunamos em solenidade análoga... E pos-a o então titular do Departamento Nacional de Saúde solicitar ao mesmo prestigioso Ministro que se digne de declarar inaugurado, como ora fará com êste novo bloco cirúrgico, o sonhado Instituto de Câncer de que tanto necessita o Brasil."

Falou em seguida, o diretor-substituto do Serviço Nacional de Câncer, dr. Alberto Coutinho, que após agradecer ao sr. Ministro a honra de sua presença, historiou a vida desse Serviço, enaltecendo a figura de Mário Kroeff, pioneiro do combate ao câncer no país e atual diretor do Serviço Nacional de Câncer; frizou que o maior problema é o término das obras do novo hospital de câncer, à Praça da Cruz Vermelha, única solução para a grande crise de leitos. Mostrou, também, que já havendo Institutos de Câncer em 12 Estados da União, era indispensável que o Instituto Central, com séde no Distrito Federal, tivesse um hospital com capacidade suficiente para preparar técnicos e orientar convenientemente a campanha em todo país. Terminou realçando a colaboração prestada ao Serviço Nacional de Câncer pelos srs. diretores do Departamento Nacional de Saúde, Departamento de Administração e das várias Divisões do Ministério da Educação e Saúde; pelos Diretores da Divisão de Orçamento do DASP; pelos diretores e funcionários do Departamento Federal de Compras e pela diretoria do Serviço Nacional de Febre Amarela.

A seguir o sr. Ministro Pedro Cal-

mon proferiu breve improviso, afirmando não desconhecer as dificuldades com que vem lutando o Serviço Nacional de Câncer para executar a tarefa de combater o câncer em todo o país; impressionou-o, particularmente a carência de leitos e a escassês de espaço no atual hospital do Serviço Nacional de Câncer; louvou a iniciativa da construção do novo bloco cirúrgico e afirmou ao sr. diretor-substituto que o Serviço Nacional de Câncer poderia contar com êle para qualquer iniciativa que visasse apressar o término das obras do novo hospital.

REGRESSO DO PROF. MARIO KROEFF

A 27 de Outubro regressou da Europa o diretor do Serviço Nacional de Câncer, Dr. Mario Kroeff, após ter representado o Brasil no VIº Congresso Internacional de Câncer, realizado em Paris e no Congresso Internacional de Radiologia, efetuado em Londres. O Dr. Mario Kroeff visitou, também, os mais importantes centros de cancerologia, não só da França e Inglaterra, como da Suécia, Alemanha Ocidental, Itália e Portugal, onde colheu valiosos dados no que se refere ao combate ao câncer nesses países, para serem aplicados entre nós.

A CONSTRUÇÃO DO HOSPITAL DA "ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ASSISTÊNCIA AOS CANCEROSOS"

Prosseguem em ritmo acelerado, as obras de construção do hospital da "Associação Brasileira de Assistência aos Cancerosos", entidade particular beneficente que colabora na campanha contra o câncer no Distrito Federal. Já está terminada a sua estrutu-

ra, esperando-se que fique pronto até fins de 1951. O Hospital foi planejado para ser construído em duas etapas, sendo que a primeira permitirá hospitalização de 72 doentes, tendo além disso centro cirúrgico completo e as instalações acessórias indispensáveis. Na segunda etapa, a capacidade em leitos atingirá a 150. Foi obedecido o sistema de módulo, que permite grande flexibilidade de transformação interna das várias peças componentes.

Paralelamente vai ser reformado, dentro em breve, o pavilhão de cancerosos incuráveis dessa Associação, o que permitirá aumentar sua capacidade atual de 20 para 40 leitos.

EXPOSIÇÃO DO CÂNCER

Inaugurar-se-á no mês de Dezembro do corrente ano, a segunda Exposição de Câncer do Distrito Federal, sob o patrocínio do Serviço Nacional de Câncer. Será instalada na Avenida Erasmo Braga, 277-loja, e deverá ficar aberta à visitação durante um mês. Sua finalidade é chamar a atenção do público sobre a gravidade do problema, ensinando-o a reconhecer o mal precocemente.

CONGRESSO INTERNACIONAL JUBILAR DA SOCIEDADE FRANCESA DE GINECOLOGIA

Sob o alto patrocínio do Sr. Presidente da República Francêsa e tendo como Presidentes de Honra os Srs. Ministros da Saúde Pública, das Relações Exteriores e da Educação Nacional, a Sociedade Francêsa de Ginecologia comemorará o seu jubileu com um grande Congresso Internacional, a ser realizado em Paris, de 23 a 29 de Junho

de 1951. A Presidência Efetiva do Congresso caberá ao Prof. Douay, tendo como secretários os Profs. Maurice Fabre e Claude Béclère. Já estão anunciadas as seguintes conferências:

J. C. Ahumada (Argentina) — Tumores do ovário de ação endocrina.

Van Bowdijk-Bastianse (Holanda) — A operação de Wertheim-Schauta.

Botella-Llusia (Espanha) — As glândulas supra-renais em ginecologia.

Pierre Brocq (França) — Processos de criação de vagina artificial.

Brunschwig (Estados Unidos) — Evisceração parcial ou total da pequena bacia no tratamento dos cânceres extensos do colo do útero.

Mario Cardia (Portugal) — Patogenia e terapêutica da moléstia microcística do ovário.

Folke Holtz (Suécia) — Tratamento da esterelidade pela inseminação.

Fabien Gagnon (Canadá) — Etiologia do câncer do colo do útero.

De Gennes (França) — Conceção atual da hiperfolliculinemia.

Goulart de Andrade (Brasil) — Fisiologia da hemorragia menstrual.

Hunter (Grã-Bretanha) — A operação de Manchester-Fothergill.

Meigs (Estados Unidos) — Diagnóstico precoce do câncer do colo e seu tratamento.

M. J. Fayle (França) — Interesse dos esteroides urinários em ginecologia.

Rodrigues Lopez (Uruguai) — Nosso critério diretor nas hemorragias funcionais pré-menopausicas.

J. A. Schockat (Bélgica) — Pesquisas de endocrinologia aplicada.

H. Simonet (França) — Dosagem das gonadotropinas em Ginecologia.

G. Tesauro (Itália) — A senectude da hipofise.

Wood (Chile) — A tuberculose genital feminina.

Outras ainda serão acrescentadas a esta lista. As comunicações dos Srs. Congressistas só poderão versar sobre os assuntos abordados nas conferências. Para maiores informações escrever ao secretário Maurice Fabre, 1, rue Jules Lefebvre, Paris 9, França.

IIIº CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE MEDICINA

A Associação Paulista de Medicina realizará de 22 a 28 de Janeiro de 1951 o seu IIIº Congresso. Na mesma ocasião será inaugurado o edifício construído para sede da Sociedade, sito à Av. Brigadeiro Luís Antônio, 274, na Capital do Estado de São Paulo.

Fugindo aos moldes até hoje observados na maioria dos congressos médicos realizados no Brasil, o certame de janeiro de 1951, terá por objetivo, não somente discutir temas clínicos e ci-

rúrgicos de alto interesse científico e ventilar problemas relativos à socialização da medicina, como proporcionar aos médicos um meio prático e objetivo de apreciarem a evolução da ciência médica e técnica hospitalar, através de grande exposição científica e técnico-comercial, de cinematografia científica, de cursos de aperfeiçoamento, de visitas e frequência a clínicas hospitalares.

Além das atividades científicas, o Congresso visa facilitar a troca de relações entre os colegas e, para tanto, haverá amplo e interessante programa social e turístico. A Associação Paulista de Medicina proporcionará aos congressistas e respectivas famílias todas as facilidades possíveis quanto ao transporte e acomodações na cidade de São Paulo.

O programa geral do Congresso, com maiores detalhes e a ficha de inscrição, serão enviados a pedido.



Faint, illegible markings or text at the bottom of the page, possibly bleed-through from the reverse side.

515c

V. 4



v. 7 (10) 1953

✓ 8 (11, 12) 1954

✓ 12 (13) 1955