

Trabalhos originais

Stroma-reacção do Cancer. *

pelo

Dr. Waldemar Castro

Chefe da Secção de Anat. Pat. do Inst. Osvaldo Cruz

Escolhi para assunto de minha comunicação de hoje, um problema da mais alta significação, sob o ponto de vista oncológico, e de grande valor prático, quer clínico, quer terapêutico.

Quero me referir á questão, já muito estudada e debatida, porém ainda não resolvida, da reacção conjuntivo-vascular, provocada no seio dos tecidos e dos órgãos, quando invadidos por um processo canceroso.

E' objeto das minhas considerações de hoje, essa reacção conjuntiva peri cancerosa, a que Masson, de Strasburgo, deu a denominação de Stroma-reacção cancerosa.

Não podendo, de momento, apresentar um trabalho mais completo sobre tão interessante problema oncológico, limitarei minhas considerações á uma parte, sómente, desse estudo, isto é, á alguns dados de ordem analítica.

Constituem verdadeira legião, os pesquisadores e estudiosos, que se esforçam no sentido de descobrir, não só as causas predisponentes e determinantes, o *primum movens*, do processo canceroso, mas também aquelas que influem poderosamente no desenvolvimento, na marcha, na evolução, do mesmo processo, depois de instalado no seio dos tecidos e dos órgãos.

No tocante ao Indice kariocinetico de De Nabias e Forestier, assunto que já foi por mim estudado, por ocasião das Jornadas Médicas, ha cerca de um ano ou mais, na Sociedade de Medicina, grande tem sido a contribuição nestes últimos tempos, ressaltando uns, o seu valôr, e impugnando outros, a sua significação prognóstica e radio-terapica.

Não menos interessantes são os estudos e os documentos colhidos, relativos ás degenerações hialina e cornea, e á infiltração calcárea dos tecidos cancerosos, em certos blastomas, explicando dessa forma o retardamento da sua marcha invasora e, nalguns casos, a sua regressão espontânea. São os chamados casos de cura espontânea do cancer, dos quaes a literatura médica mundial já regista regular número.

* Trabalho lido nas reuniões mensaes de tecnicos do Laboratorio Central das Clinicas.

A célebre rede ribrilar sarcomatosa de Grynfeld, fornece dados curiosos, relativamente a marcha e a evolução desse processo conjuntivo embrionário, dados que nos permitem um prognóstico tão seguro quanto possível.

Debatidos, ainda se nos apresentam o valôr e a significação dos infiltrados plasmolinfocitários peri epiteliomatosos, que para uns determinaria uma verdadeira citolise cancerosa, para outros facilitaria a metaplasia fibroblástica, enquanto que alguns acham que se trataria apenas de um processo flogogênico em atividade.

Interessantes e curiosas são as células ponteagudas ou fusiformes, descritas por Lahm, que as denominou de Stifzellen, e que teriam um papel notável na cura espontânea do cancer; tais células, seja dito de passagem, são análogas ás chamadas X Zellen, descritas por Unna, nos condilomas acuminados.

Petersen e De Courey atribuem ás células vacuolares de Renaud e Lacroix, aos gigantocitos, ás células epitelioides e aos macrofagos, algum valor prognóstico.

Não menos interessante é a infecção supurativa ou gangrenosa da massa cancerosa, que sofreria uma fusão, semelhante a que sofrem os tecidos sãos, quando séde de um processo piogênico ou necrobiótico.

A presença de eosinófilos, no trama do tecido peri-canceroso, seria para Lach um fator de prognóstico favorável.

Outros dados de valor, ainda existem, que analisados á luz das modernas aquisições oncológicas, muito nos podem orientar no sentido radioterápico e também prognóstico.

Dentre êsses dados, um existe, que como acima referi, será objeto de nossas considerações de hoje.

Inicialmente, devo dizer, que me declaro ao lado da corrente de opiniões, que fazem da hiperplasia conjuntivo-vascular peri-cancerosa, nada mais que uma manifestação reaccional franca, em face da acção complexa exercida pelos elementos cancerosos sobre o tecido conjuntivo circundante.

Num recentissimo trabalho, do mês de agosto do corrente ano, Touraine e Duperrat, focalisaram o assunto em questão, sem no entanto emitirem uma opinião pessoal a respeito.

E é exatamente uma opinião pessoal, com argumentos próprios, que eu desejo hoje explanar, sobre tão interessante problema da moderna oncologia.

Possuindo em meu arquivo vasta documentação de casos de cancer da glândula mamária, procurei fazer, exatamente, o que fez Pierre Delbet, ha 2 ou 3 anos atrás, que após ter reunido grande número de casos de blastoma malignos da glândula mamária procedeu á um estudo de conjunto e deduziu daí as suas conclusões.

Do meu estudo prático, tirei também deducções e argumentos, em opposição áqueles que nos oferecem os partidários da inatividade conjuntiva peri-cancerosa.

Afirmam os partidários desta doutrina, pela vóz de Delbet e Mendaro, que:

“Si num cancer do seio, encontramos um tecido conjuntivo fibroso, na zona cancerosa, não quer dizer que se trate de uma reacção conjuntiva de defesa, porque, *si fizermos cortes, longe da zona cancerosa*, nas zonas de mamite, aí encontraremos *O MESMO* tecido conjuntivo fibroso; nestas condições, concluem, a esclerose precede o cancer, e não é consequencia do cancer.”

Ora, o facto de se verificar com frequencia, uma reacção esclerosa, em redor dos focos de mamite, próximos, e muito menos quando afastados, não constitue argumento sólido, para excluir a influência da acção irritativa cancerosa, na produção da sua esclerose.

Nada nos induz a afirmar, que um tecido de esclerose, num determinado ponto dum órgão, seja consequencia imperiosa de um processo de esclerose, existente noutro ponto do mesmo órgão, quando sobretudo nas duas zonas esclerosadas não se verificam pontos reais de transição.

A continuidade histológica do processo esclerogênico, de um foco de mamite á um foco canceroso, seria incontestavelmente um argumento de real valor, si bem que, ainda muito longe estaria de excluir a influência irritativa cancerosa, na patogenia de tal processo.

Mas essa continuidade esclerogênica, não constitue objecto de cogitação, de parte dos que militam em idéias opostas ás nossas, mesmo porque, as observações dos fatos concretos, através de grande cópia de material, não permite se afirme a existencia sistematica de semelhante disposição histológica.

O elemento básico da argumentação oposta, é a identidade textural e estructural do tecido conjuntivo fibroso, que circunda, quer o foco de mamite, quer o foco canceroso.

No meu insignificante modo de vêr, o facto do tecido conjuntivo ser o mesmo, isto é, apresentar a mesma textura, bem como a mesma estrutura, não constitue argumento sólido que permita afirmar que elle pertença com *exclusividade* á este ou áquele dos dois citados processos.

Tanto estamos autorizados a dizer, tomando por base *tão sómente a qualidade tecidual*, que a esclerose que circunda um foco de células cancerosas, provém daquela de um foco de mamite, como podemos levantar a afirmativa contrária, isto é, dizermos que a esclerose que circunda um foco de mamite seja influenciada pela que foi provocada por um foco canceroso.

Si um foco de mamite, actuando numa zona de tecido conjuntivo puro, desperta uma esclerose colagena, é evidente que um foco canceroso, actuando e irritando uma zona de tecido conjuntivo do mesmo tipo histológico, não importa a que distância, não poderá evidentemente despertar uma esclerose diferente, terá forçosamente que despertar uma esclerose do tipo colageno.

Sabemos de patologia, que o fator que influe, não na quantidade,

mas na qualidade do tecido esclerogênico, é exclusivamente o de ordem histológica e não o de ordem etiológica.

Não podemos obter uma esclerose elastigena, num terreno desprovido de fibras elásticas e vice-versa, não conseguiremos uma esclerose colagena pura, num terreno em que superabundem fibras elásticas.

O fator etiológico nada influe na qualidade do tecido conjuntivo de esclerose, pois tanto o Bacilo de Koch, como o Treponema pallidum, como o Bacilo de Hansen, a Sporotricose, a Actinomicose, a Brotiomicose, etc., produzem todos uma esclerose colagena quando actuam sobre zonas de tecido conjuntivo e elástico quando no seio do tecido elástico. Nada mais lógico e evidente.

Assim sendo, o argumento da identidade tecidual não permite dizer, pelo facto das duas escleroses serem idênticas, que a hiperplasia conjuntiva pericancerosa provém da hiperplasia fibrosa provocada pela mamite.

E, sem sairmos da própria glândula mamária, que é o terreno que Mendaro e Delbet escolheram para seus estudos, aí temos com grande frequência a esclerose elástica, provocada especialmente pelo cancer, quando este atinge a zona dos canais galatóforos, que é rica em fibras elásticas.

Claro está, que si o processo canceroso não despertasse processo reacional algum, e a sua esclerose circundante fosse *meramente* uma *esclerose passiva*, uma *esclerose de propagação*, vinda de um foco de *mamite distante, fóra da zona elástica*, não teríamos nesses casos, tão bem assinalados pelo Prof. Russy, essa esclerose elástica, exuberante de fibras da mesma natureza, mas uma esclerose colagena, ainda mesmo que esboçada.

Mas, além de tudo, como explicarão os partidários da inactividade conjuntiva peri-cancerosa, a esclerose peri-cancerosa, nos casos dos blastomas que se instalam d'emblée, primitivamente, pelo menos, sem processo inflamatório aparente? Só ha, pois, um meio, qual o de admitir a ação esclegênica provocada pelo processo canceroso.

Assim sendo, nada nos autoriza a negar, que a hiperplasia conjuntiva, que se instala em redor dos núcleos cancerosos, seja uma reação de defesa, da mesma forma que a hiperplasia que se processa em redor de um foco de mamite, nada mais é, do que uma modalidade de defesa orgânica, contra os agentes invasores.

Os partidários da inatividade conjuntiva ainda apelam, no seu trabalho, para o estado do tecido ganglionar, quando séde de uma invasão cancerosa, dizendo que as células epiteliomatosas se multiplicam no meio dos linfocitos, *muitas vezes*, sem que haja produção de tecido fibroso.

Ora, si no seio do ganglio invadido, se observa *muitas vezes*, ausencia de formação conjuntiva, isto significa que ha casos em que essa formação se apresenta com evidência e fóra de qualquer dúvida, de acôrdo com a própria argumentação contrária.

Assim sendo, donde provém, ou qual a causa dessa formação conjuntiva, no seio dos ganglios invadidos pelas células neoplásicas, e em ausencia de qualquer foco inflamatório? E' evidente, que só poderá provir do processo canceroso.

Quanto aos casos de invasão cancerosa ganglionar, que não vêm acompanhados de uma reacção conjuntiva, podem perfeitamente correr por conta da qualidade das próprias células invasoras, menos agressivas, e por isso melhor toleradas pelos tecidos, facto oncológico de observação e verificação muito frequente.

Mas em relação á esta questão da reacção ganglionar cancerosa, podemos ver consignado, em qualquer tratado de Anat.-Path., no de Rusky, p. ex., que a hiperplasia reticulada e até mesmo a esclerose total dos ganglios, podem ser observadas, não só quando da penetração das células neoplásicas no seio dos ganglios, mas antes mesmo da invasão destes, por tais elementos.

De minha parte, tenho observado interessante reacções reticulares no seio da ganglios invadidos por processos cancerosos.

Sabemos que o tecido reticulado nada mais é do que uma variante de tecido conjuntivo, que além de outras funções, exerce em alto grau a de defesa orgânica.

A sua capacidade reaccional assemelha-se á do tecido conjuntivo propriamente dito.

Ambos os tecidos podem reagir em face da invasão, não sómente quando as células já entraram em contacto com o tecido ganglionar, mas como nos diz Russy, quando o processo neoplásico ainda se encontra a distância.

Como, pois, admitir, que os tecidos conjuntivo e reticulado reajam á distância do processo canceroso, e não o façam em plena glandula mamária, em contacto com as formações cancerosas?

Os notáveis trabalhos de Russy, Leroux, Mme. Laborde e Perrot mostraram que o estudo do modo reaccional do estroma conjuntivo dos canceres, pode dar em muitos casos, preciosas indicações prognósticas e radio-terapicas.

Recentemente, Leroux e Dupont focalisaram com muita felicidade a influência da metaplasia fibroblástica e linfóide do tecido adiposo, bem como a necrose do trama conjuntivo e sua grande influência na evolução do cancer.

Para Leroux, a influência do tecido conjuntivo é tão importante, que se pode facilmente, estudando as condições do tecido conjuntivo, prevêr os resultados da radio-terapia, pois uma vez que o tecido conjuntivo reaja em face das irradiações e assim sendo, haverá eficácia no tratamento. Mas si o tecido conjuntivo-vascular se encontrar em decadência, e por conseguinte, comprometida a sua vitalidade, nada se tem a esperar da acção dos Raios X e sua influência será então nula e mesmo nefasta.

Alguns, como Murphy, chegam a atribuir ao tecido conjuntivo um papel tão importante na evolução do cancer, que admitem que os Raios X determinam a cura do cancer, não porque actuem sobre as células cancerosas, mas, sim, sobre o tecido conjuntivo, estimulando-o, hiperplasiando-o e dessa forma determinando a compressão e necrose do tecido canceroso.

Rubens Duval, em relação aos canceres da pele, admite que o tecido conjuntivo exerça uma acção verdadeiramente reguladora. E, até mes-

ção, nalguns casos, as células neoplásicas situadas em contacto do tecido conjuntivo sofreriam uma maturação córnea, enquanto que as mais profundas permaneceriam indiferentes.

Orth também descreveu casos de calcificação e keratinização de células cancerosas, após compressão destas, exercida por tecido conjuntivo hiperplasiado, conduzindo o processo canceroso á uma cura espontânea.

Menetrier, Regaud e Baryon descrevem uma hiperplasia fibrosa em redor de certos tumores, como p. ex. o epitelioma plano cicatricial, de evolução muito lenta, e que eles atribuem a uma obliteração dos vasos linfáticos.

Termino aqui estas considerações parciais sôbre tão debatido, quão importante questão oncológica, cujo estudo desejo continuar na próxima sessão, trazendo á apreciação dos ilustres colegas, mais uma serie de argumentos contrários ao ponto de vista da inatividade conjuntiva pericancerosa.



ESTOMAGO

Aerofagia — Espasmos
Caimbras — Náuseas
Dispépsias Dolorosas
Hipercloridrias

E TODAS AS

DÔRES DO ESTOMAGO

são acalmadas instantaneamente com o

KAOBROL

que alivia sempre e evita o reaparecimento de todo o mal-estar:
O KAOBROL é prescrito pelo Corpo Medicinal Francês

Laboratórios J. LAROZE, 54, Rue de Paris, CHARENTON (Seine) França
Amostras e Brochuras: BARRENNE & Cia., 24, rua Antunes Maciel - RIO