

I

Faculdade de Medicina do Porto
SERVIÇO DA 2.ª CLÍNICA MÉDICA

A Anemia nos cancerosos

(MONOGRAFIA)

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

apresentada à

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

POR

Jacquina da Fonseca Monteiro



193/1 FMP

JULHO, 1921

A ANEMIA NOS CANCEROSOS

Faculdade de Medicina do Porto
SERVIÇO DA 2.ª CLÍNICA MÉDICA

A Anemia nos cancerosos

(MONOGRAFIA)

DISSERTAÇÃO INAUGURAL
apresentada à
FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

POR

Joaquim da Fonseca Monteiro



JULHO, 1921

COMPOSTO E IMPRESSO NA " TIPOGRAFIA MINERVA ,,
DE CRUZ, SOUSA & BARBOSA, Limitada
V.º N.º DE FAMILICÃO.
ESCRITÓRIO NO DÔRTO: R. 51 DE JANEIRO, 165-1.º

Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR

Prof. Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

SECRETÁRIO

Prof. Dr. Alvaro Teixeira Bastos

PROFESSORES ORDINÁRIOS

Anatomia descritiva . . .	Prof. Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima.
Histologia e Embriologia .	Prof. Dr. Abel de Lima Salazar.
Fisiologia	Vaga.
Farmacologia	Prof. Dr. Augusto Henriques de Almeida Brandão.
Patologia geral	Prof. Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar.
Anatomia patológica . . .	Prof. Dr. António Joaquim de Sousa Júnior.
Bacteriologia e Parasito- logia	Prof. Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão.
Higiene e Epidermiologia .	Prof. Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior.
Medicina legal	Prof. Dr. Manuel Lourenço Gomes.
Anatomia cirúrgica (ana- tomia topográfica e me- dicina operatória) . . .	Vaga.
Patologia cirúrgica	Prof. Dr. Carlos Alberto de Lima.
Clinica cirúrgica	Prof. Dr. Alvaro Teixeira Bastos
Patologia médica e clínica de moléstias infecciosas.	Prof. Dr. Alfredo da Rocha Pereira.
Clinica médica	Prof. Dr. Tiago Augusto de Almeida.
Terapêutica geral e hidro- logia médica	Prof. Dr. José Alfr. ^o Mendes de Magalhães.
Clinica obstétrica	Vaga.
História da Medicina e Deontologia	Prof. Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos.
Dermatologia e sifilografia	Prof. Dr. Luís de Freitas Viegas.
Psiquiatria e psiquiatria fo- rense	Prof. Dr. António de Sousa Magalhães e Lemos.
Pediatria	Prof. Dr. António de Almeida Garrett.

PROFESSOR COM LICENÇA ILIMITADA

José de Oliveira Lima

PROFESSOR JUBILADO

Pedro Augusto Dias (lente catedrático)

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação.

Art. 15.º § 2.º do *Regulamento Privativo da Faculdade de Medicina do Porto*, de 3 de Janeiro de 1920.

A' santa memória

de

Minha Mãe

Amel-vos muito. Infinda saúde
de vosso filho.

A meus desventurados irmãos

Aurélio

e

Amaury

Nunca vos esquecerei. Sinto imenso a vossa falta.

A meu Pai

Depois de tantos sacrificios dou-vos um dia de alegria. Um grande abraço do filho muito reconhecido.

A minhas Irmãs

Elisa

e

Hermínia

Abraço-Vos com muita amizade.

A minha Cunjhada

D. Leonor Pinto de Castro Monteiro

Dedico-lhe a amizade de irmão.

A meus Sobrinhos

Aurélia

e

Amaury

Estreito-vos ao meu coração.

A meus Tios

Dr. Camilo de Araújo Fonseca

Dr. José Bernardino de Araújo Fonseca

Estimo-os muito.

A meus Padrinhos

D. Maria Franco

Joaquim Mendes da Costa Franco

Um abraço muito amigo.

A' Ex.^{ma} Família Correia

Nunca esquecerei as provas de estima que
me dispensam. A minha maior gratidão.

Aos meus condiscípulos.

Aos meus amigos

Ao sábio Professor e meu digníssimo
presidente de Iese

Ex.^{mo} Sr. Dr. Tiago de Almeida

Homenagem de profundo respeito e reconhecimento.

Ao Ilustre Corpo Docente

da

Faculdade de Medicina do Porto



26

26

Duas palavras

Qualquer que seja o fim que tenhamos em vista, não basta submetermo-nos ao trabalho com todo o afinco e boa vontade; é necessário habituarmo-nos a vencer tôdas as dificuldades que surjam, porque embaraços de tôda a ordem nos hão-de tolher o caminho que pretendamos trilhar.

Assim nos aconteceu com este trabalho que somos obrigados a apresentar e que, desprovido de valor, lido em poucos minutos, nos deu horas bem longas de canseiras e nos trouxe, por vezes, desalentos que podem ser avaliados pelos que, como nós, são forçados a igual prova.

Sem dúvida auxiliares valiosos, ami-

zades dedicadas nos aplanam dificuldades sem conta em que a todo o momento tropeçamos, e nos encorajam para o arrojado empreendimento de autores forçados duma obra que tem, a maior parte das vezes, como único valor, o esforço dispendido.

Começa o pesadélo pelo assunto que há-de servir para rotular a obra que, felizmente, terá como leitores o Ex.^{mo} Júri, por obrigação, e por curiosidade, alguns amigos que se dão por satisfeitos com a leitura das «palavras prévias», proposições e oferecimento que com muita amizade lhes é dedicado.

Escolher de entre o vastíssimo campo da Medicina um assunto é, sem dúvida,

uma das tarefas mais difíceis e que nos deixa indecisos, se não temos quem nos resolva a sair das malhas de réde tam emmaranhada e a tomar resolução definitiva. As atenções tam amavelmente dispensadas pelo Ex.^{mo} Prof. Tiago de Almeida devemos o assunto da nossa dissertação, pois nenhum daqueles em que havíamos pensado oferecia tanto interêsse como o que nos foi sugerido por Sua Ex.^a, tam impressionante o aspecto de extrema debilidade que a doente, cuja observação fizemos e descrevemos, logo à primeira vista apresentava.

A par duma emaciação e palidez muito acentuadas, um estado de enfraquecimento tam pronunciado chamava a

nossa atenção que, involuntariamente, procurava inferir das causas de tam extremo desarranjo orgânico que visivelmente se traduzia no seu ar de profundo abatimento.

Era, pois, sob todos os pontos de vista, interessante uma monografia que, pelo exame detalhado, nos fornecesse elementos bastantes para explicar tam profunda anemia, e nos permitisse fazer algumas considerações sôbre a anemia nos cancerosos. E assim, com o valioso auxílio do Ex.^{mo} Prof. Tiago de Almeida, que tam amavelmente se prestou a presidir a êste desvalorizado trabalho e a quem tributamos os protestos de muita consideração e profundo reconhecimento, estava ven-

*cido um dos principais obstáculos — a
escolhu do assunto.*

*Restava-nos apenas pôr em ordem as
notas colhidas pela observação da doente
e fazer algumas considerações sôbre o
que, mais de perto, se relacionasse com
o tema escolhido para complemento do
nosso curso.*

*Dividimos o trabalho nos seguintes
capítulos :*

- I. *Anemias em geral. Anemia cancerosa.
Acção geral do cancro sôbre o orga-
nismo. Leucocitose cancerosa.*
- II. *Modificação das urinas. Caquexia can-
cerosa. Intoxicação cancerosa.*

Conclusões.

Observação.

CAPITULO I

Anemias em geral. Anemia cancerosa. Acção geral do cancro sôbre o organismo. Leucocitose cancerosa.

A anemia pode definir-se: — uma insuficiência da função respiratória do sangue ligada à diminuição do número de glóbulos vermelhos, à diminuição do valor globular e à alteração da hemoglobina.

ANEMIAS
EM GERAL

Sob o ponto de vista etiológico, as anemias dividem-se em duas grandes classes:

Anemias primitivas, essenciaes ou protopáticas, e

Anemias sintomáticas ou deuteropáticas,

As primeiras aparecem de início com caracteres clínicos em que as lesões hemáticas são dominantes; as segundas resultam do ataque secundário do sangue e órgãos hemopoéticos.

Sob o ponto de vista patogénico, Jousset divide as anemias em:

Anemias por expoliação (hemorragias): tuberculose (com grandes hemoptises), febre tifóide (com grandes enterorragias), úlceras do estômago (com grandes hematemeses).

Anemias por toxemia (intoxicação): tuberculose e febre tifóide (sem hemorragias), saturnismo, morfínismo, hidrargirismo, etc.

Anemias por alteração da hemato-poiese: impaludismo e doenças que affectam o baço, os gânglios e a medula óssea.

Anemias criptogénicas (de causa desconhecida).

O *deficit* globular nas anemias é devido a uma das causas seguintes:

Desperdício dos glóbulos sanguíneos ou insuficiência da sua formação.

O desperdício dos glóbulos sanguíneos pode realizar-se por dois mecanismos diferentes:

a) A expoliação sanguínea — que facilmente se constata numa hemorragia abundante e, em especial, nas hemorragias repetidas.

b) A hemolise ou destruição globular — que é evidente em certas intoxicações (hidrogénio arseniado, hidrogénio sulfurado, etc.) e sobretudo nas infecções desglobulizantes (paludismo, reumatismo articular agudo, tuberculose, etc.).

Mas fora dos casos em que a destruição globular não oferece dúvidas, parece também existir em determinadas perturbações gastro-intestinais crónicas, em tôdas as anemias graves sintomáticas, no cancro e na maior parte dos casos de anemia perniciosa. No sôro dos cancerosos tem-se encon-

trado hemolisinas, isto é, substâncias capazes de se fixar sobre os glóbulos vermelhos normais e preparar a sua dissolução.

ANEMIA CAN-
CEROSA.
ACÇÃO GE-
RAL DO CAN-
CRO SÔBRE O
ORGANISMO

A repercussão do cancro no organismo, depois dum tempo mais ou menos longo da sua evolução, traduz-se por perturbações funcionais e alterações orgânicas bastante semelhantes às de todos os estados caquéticos e que, affectando o estado geral, o modificam, alteram e conduzem progressivamente a um estado mórbido, uma verdadeira doença—a caquexia cancerosa. O sangue pode ser modificado directamente quando o cancro se desenvolve, quer primitivamente, quer secundariamente nos órgãos hemopoéticos e linfopoéticos, e então as alterações do sangue são parte integrante do complexo sintomático próprio à forma cancerosa; ou pode a acção do cancro ser sòmente indirecta. Quando os cancros atingem o

grau mais avançado da sua evolução, a diminuição do número de glóbulos vermelhos e a sua riqueza em hemoglobina, constituindo o estado anémico, representam a alteração sanguínea mais constante que nêles se pode observar.

Esta anemia dos cancerosos pode ser motivada por causas múltiplas:— Os cancros ulcerados sangram facilmente e alguns são habitualmente sede de hemorragias importantes, quer pela quantidade, quer pela repetição:— estão neste caso, em particular, os cancros do útero, do estômago e intestinos. As infecções associadas, as perturbações digestivas restringindo a alimentação, quer por anorexia, quer por obstáculos à progressão dos alimentos, os entraves funcionais próprios aos cancros viscerais, são outras tantas causas anemiantes, não específicas, em relação com a evolução do cancro, mas não cancerosas. À parte tôdas estas causas de discri-

sia sanguínea, existe um certo número de casos em que a anemia pode ser observada num grau médio ou mesmo num grau extremo.

Nestes casos temos de pensar na acção própria do cancro, já provável pelo simples facto da frequência da anemia nos cancerosos.

Esta acção anemiante pode attribuir-se ao poder de destruição globular das secreções das células cancerosas e, talvez, à acção perturbadora que essas mesmas secreções exercem sobre os órgãos hemopoéticos.

A anemia cancerosa, por si só, nenhum carácter apresenta que permita distingui-la de outras anemias, relacionando-a com a sua causa patogénica. Muitas vezes trata-se duma desglobulização mais ou menos intensa, com valor globular muito baixo, sobretudo nos casos em que o número das hematias é relativamente elevado. Tem-se pretendido tirar desta particularidade um meio de

diagnóstico entre o cancro do estômago de forma anémica e a anemia perniciosa criptogénica; contudo esta distinção é artificial, pois, como o mostrou Aubertin, nos casos em que a anemia cancerosa é muito intensa, o valor globular tende para a unidade e pode mesmo ultrapassá-la, como acontece na anemia perniciosa.

O mesmo autor igualmente mostrou que a poiquilocitose, a policromatofilia, a anisocitose, a reacção mieloide caracterizada pela presença de normoblastos e de megaloblastos, de mielócitos granuloses e de grandes linfócitos medulares, podiam encontrar-se em tôda a anemia cancerosa, onde o número globular é inferior a 1.500:000 por milímetro cúbico e, por conseguinte, não poderiam ser consideradas como características da anemia perniciosa.

De entre os cancros mais frequentes e que justamente poderão servir para mostrar a importância dos facto-

res — hemorragia e infecção — na gênese da anemia dos cancerosos, occupam o primeiro lugar os cancros do estômago e do útero.

No cancro do estômago observam-se as mais acentuadas e interessantes formas anémicas.

Umaz vezes, trata-se duma cloro-anemia, com um número de glóbulos entre 2.500:000 e 4.500:000, com valor globular muito baixo; outras vezes, trata-se duma anemia grave cujo número de glóbulos pode baixar a 1.000:000, com valor globular menos diminuído, normal ou mesmo elevado. E' nestes casos de miséria globular extrema que o cancro merece verdadeiramente a qualificação de «cancro de forma anémica».

A doente cuja observação apresentamos, e que é portadora dum cancro do útero, cabe bem nesta classificação, atendendo à anemia intensa revelada pelo número de glóbulos vermelhos — 1.087:000.

Estas anemias extremas podem ser condicionadas em parte por hemorragias repetidas, acidentes inficiosos, embaraços alimentares; mas, muitas vezes, estas causas são pouco evidentes e não podem explicar tam intensa anemia, e por isso não podemos deixar de atribuir a acção patogénica principal ao cancro e aos seus produtos de elaboração celular.

Depois dos trabalhos de Hayem e Alexandre sôbre a leucocitose dos cancerosos, vários autores se esforçaram por encontrar nas modificações qualitativas e quantitativas dos leucócitos um elemento de diagnóstico do cancro.

LEUCOCITOSE
CANCEROSA

Os resultados contraditórios a que chegaram mostram que não há actualmente conclusões absolutas que se possam tirar de todos êsses estudos.

Com efeito, nada mais variável que a leucocitose no cancro.

Os epitelomas da pele não se

acompanham, em geral, de leucocitose, e o mesmo acontece ao cancro do esófago.

Quanto ao cancro do estômago, se é certo que muitas vezes se acompanha de leucocitose, será exagerado querer fazer dela um sinal de diagnóstico, visto que esta leucocitose é inconstante e geralmente tardia. Em certos casos pode ser muito acentuada, chegando a atingir 15:000, 18:000 e até 28:000 leucócitos. Pelo contrário, e em casos já muito avançados na sua evolução, algumas semanas antes da morte, o número leucocitário, segundo observações de vários autores, não ultrapassa 6:000. No cancro intestinal, a leucocitose é inconstante, mas freqüente, havendo casos de leucocitoses enormes, ultrapassando 100:000 glóbulos brancos.

Nos cancros do fígado, a leucocitose é também freqüente, assim como nos da vesícula biliar, do rim, do pâncreas e do ovário.

Para Alexandre, o cancro do útero não produz leucocitoses, e se estas aparecem devem ser atribuídas a acidentes inficiosos associados. Alguns autores afirmam que no cancro de forma anémica os leucócitos são em número normal ou mesmo abaixo do normal; contudo, nem sempre assim acontece, pois casos há, como na doente que nos serve de observação, em que é bem acentuada a leucocitose (164:000 glóbulos brancos). Quanto às causas destas variações leucocitárias, parecem ser múltiplas e não específicas.

Se a forma histológica do neoplasma não tem, debaixo dêste ponto de vista, importância capital, não acontece o mesmo com o estado de ulceração e sobretudo com as infecções que daí resultam, cujo valor é indiscutível, embora com notáveis variedades relacionadas com as contingências das infecções sobrepostas. A invasão do peritoneu por todos os cancros que se

avizinham desta cavidade; a generalização visceral e ganglionar são igualmente factores importantes do aumento do número de leucócitos. Quanto às modificações qualitativas da fórmula leucocitária, a sua importância varia segundo os observadores. Hartmann e Silhol consideram como própria aos cancros uma mononucleóse relativa; Juffier e Wilian, mononucleóse no comêço, polinucleóse nos estados avançados; Marcel Labbé, polinucleóse; Strauss e Rosenstein, polinucleóse.

De facto, se pusermos de parte os cancros dos aparelhos hemo e linfopóéticos, as modificações qualitativas da fórmula leucocitária não têm, em geral, nada de característico, pois que, tôdas as vezes que há leucocitose nos cancros, há aumento da percentagem dos polinucleares, que pode atingir 80 e 90 por 100, facto que a nossa doente brilhantemente confirma, pois a percentagem de granulócitos é de 88,51

por 100. Muitas vezes também, com um número leucocitário normal, pode observar-se uma polinucleóse relativa, tão nítida como nos casos de leucocitose considerável.

Talvez haja, nestes casos, hiper-leucocitose disfarçada por uma hiper-destruição concomitante. Em certos casos tem-se notado o aumento dos eosinófilos que, em regra, se encontram diminuídos, como no caso da nossa observação (0,33 %). Conhecem-se mal as causas dêste aumento, parecendo, contudo, que a infecção não é estranha a esta eosinofilia. Um facto bastante freqüente nos cancros é o aumento dos grandes mononucleares. Êstes elementos que existem no sangue na proporção de 1 a 2 por 100, podem subir até 5, 10 e 12 por 100, mesmo sem leucocitose e polinucleose notáveis.

Quanto aos linfócitos e aos mononucleares médios, as suas proporções são em geral diminuídas como na

nossa doente. Pode-se finalmente encontrar, nos cancerosos, mielócitos neutrófilos, glóbulos nucleados e células de Turk.

Esta mielemia pode ver-se em dois casos: duma parte, quando a anemia é considerável, e então não difere da que se observa na anemia perniciosa; de outra parte, quando o tumor envia metástases à medula óssea, produzindo uma irritação local que é seguida de formas anormais. Além das modificações dos elementos figurados, glóbulos vermelhos e brancos, outras alterações sanguíneas podem existir que são mal conhecidas e sem especificidade.

CAPITULO II

Modificação das urinas. Caquexia cancerosa. Intoxicação cancerosa.

Numerosos estudos se têm realizado sobre a urina dos cancerosos, quer sob o ponto de vista das perturbações orgânicas e do estado da nutrição, quer para obter desses exames indicações precisas para o diagnóstico do cancro.

MODIFICAÇÃO
DAS URINAS

Segundo os diversos observadores, os resultados são bastante contraditórios. Segundo Gaube, o esquema urinário dos predispostos cancerosos, seria caracterizado por um excesso simultâneo de cloretos e de ácido oxá-

lico. A diminuição da ureia, traduzindo uma perturbação na eliminação das substâncias azotadas, foi estudada por Rommelaere, que pretendeu fazer dêste facto um sinal importante para o diagnóstico do cancro. Para êste autor, nos casos de tumores malignos, qualquer que seja a sua sede e a sua natureza morfológica, o número quotidiano da ureia desce gradualmente e acaba por ser inferior a 12 grammas.

Êste facto é freqüente, sobretudo no cancro do tubo digestivo; mas, segundo Duplay e Savoie, a diminuição assinalada nos cancerosos depende do regímen alimentar, e tanto assim que, se se pode, por uma mudança de regímen, assegurar a alimentação duma maneira suficiente, a taxa de ureia não se afasta sensivelmente da normal. As suas observações incidiram sôbre 15 cancerosos em estado de caquexia avançada e encontraram uma taxa quotidiana de

ureia de 21 gramas e algumas vezes mais, e isto sob a influência do regimen lácteo que, bem tolerado, melhor assegura a alimentação de tais doentes.

Braunstein encontrou num certo número de casos de cancros de diversos órgãos um desperdício azotado indicando uma grande destruição de matérias albuminoides em virtude da evolução cancerosa, havendo, contudo, casos em que a eliminação azotada pouco se afastava da normal; a eliminação fosforada seguia uma marcha paralela à do azoto. Para a eliminação do amoníaco não pôde notar, nos casos observados, um aumento absoluto. Emfim, nada há de característico na eliminação clorada dos cancerosos, segundo a opinião dêste autor. Entretanto, segundo Klemperer, a eliminação dos cloretos pelas urinas indicaria, pelo seu excesso em relação à quantidade ingerida, uma destruição importante das albuminas dos

tecidos que pode ser atribuída aos venenos cancerosos, produzindo ao mesmo tempo sobrecargas gordurosas das vísceras e uma diminuição de alcalinidade do sangue e ainda, na última fase, acidentes tóxicos especiais — o cômá canceroso.

Lewin observou, nos caquéticos cancerosos, o aumento das substâncias aromáticas — fenol, indican, oxácidos aromáticos que atribui, em grande parte, à destruição tóxica da albumina. Um certo número de experimentadores encontrou nas urinas dos cancerosos substâncias mais ou menos tóxicas, e Griffiths extraíu da urina duma mulher atingida de cancro do útero uma ptomaína particular que denominou «cancerina», considerando-a como característica das urinas cancerosas.

As urinas da nossa doente caracterizaram-se por uma notável baixa do total das matérias dissolvidas (13^{gr.},064 contra 70,647), não se observando o

esquema urinário de Gaube, pois que a taxa dos cloretos estava também muito diminuída (0^{gr.},701 contra 15^{gr.},344).

A eliminação ureica estava, como pretende Rommelaere, muito abaixada, bem sensivelmente abaixo dos 12 gr. de que fala êste autor (6^{gr.},609).

A caquexia cancerosa é o resultado complexo da repercussão do cancro no organismo. E' um fenómeno tardio da sua evolução com variações consideráveis na época de aparição, na intensidade e na rapidez, segundo as formas e variedades dos cancros.

CAQUEXIA
CANCEROSA

Pode dizer-se, duma maneira geral, que é proporcionada, na sua precocidade e intensidade, à importância funcional do tecido e órgãos atingidos.

A caquexia cancerosa, tam evidente na doente da nossa observação, em que ressaltam todos os seus sintomas clássicos, nota-se clinicamente pela aparência anémica, descoloração dos tegumentos e mucosas, emmagrecimen-

to, emaciação muscular, perturbações nervosas, cárdio-vasculares e digestivas; e, anatômicamente, pela hipoplasia e degenerescência dos tecidos e das vísceras, como a autópsia confirmou na doente cuja apresentação fazemos. Todos os sintomas que, considerados individualmente, nada apresentam de característico e nada diferem dos similares que se encontram em tôdas as caquexias, tomam importância num certo período da evolução do cancro, pelo contraste que existe, em muitos casos, entre a pouca importância da lesão local e a intensidade da perturbação que produz na saúde geral. A anemia é um fenómeno muito geral nos cancros e traduz-se pela descoloração dos tegumentos e, num certo número de casos, pela côr particular da pele, sobretudo da pele do rosto, a côr amarelo-palha dos cancerosos. Apresenta uma certa analogia com a palidez amarelada dos albuminúricos e parece estar relacio-

nada com o estado anémico e um certo grau de edema caquético dos tegumentos, assim como, em alguns casos, a um certo grau de sub-icterícia.

O emmagrecimento é constante, mas em graus muito diversos. E' muitas vezes o primeiro sinal revelador dum processo canceroso latente, e se nos cancros de marcha rápida pode persistir ainda, no momento da morte, uma notável espessura da gordura subcutânea, nos cancros de marcha lenta a emaciação pode ser levada, como aconteceu na doente que nos serve de observação, a um grau extremo. O emmagrecimento pode ser disfarçado pelo edema local, proveniente de obliterações vasculares ou mesmo pelo edema generalizado a todo o corpo, como se observa na obliteração cancerosa do canal torácico.

Além da emaciação do sistema muscular e mesmo antes de atingir um grau acentuado, a acção da caquexia cancerosa sôbre os aparelhos neuro-

-musculares, traduz-se funcionalmente por perda de forças acusada espontaneamente pelos doentes, e reconhece-se à exploração clínica pela reacção de debilidade neuro-muscular. Esta reacção compõe-se duma hiper-excitabilidade mecânica dos músculos emmagrecidos que se mostra generalizada, intensa e independente de tóda a afecção do sistema nervoso.

Uma percussão ligeira com os dedos, faz aparecer no ponto percutido uma contracção muscular localizada, tanto mais nítida quanto a caquexia e emmagrecimento são mais profundos. De facto, à medida que a emaciação da nossa doente progredia, progredia também a sua reacção neuro-muscular. Perturbações nervosas acentuadas podem revestir a fisionomia clínica das nevrites periféricas ou mesmo, e independentemente de tóda a localização sôbre os centros, os sintomas de mielite difusa ou de paralisia com exaltação da reflectividade e dores

fulgurantes nos membros inferiores, simulando assim uma mielite por compressão. A taquicardia também é um fenómeno freqüente na caquexia cancerosa (P=100 no primeiro dia em que observamos a doente). Estas perturbações são em grande parte devidas à acção da caquexia sôbre o sistema nervoso. Nas últimas fases podem ser observados os mais graves sintomas nervosos, como o delírio terminal e o cômá canceroso. O emagrecimento parece, em grande parte, devido à nutrição insuficiente por falta de apetite, sob a influênciã duma intoxicação geral.

As funções digestivas são habitualmente perturbadas na fase caquécica dos cancros. A anorexia é um fenómeno constante do cancro do estômago e freqüente na maior parte dos outros cancros. Os vômitos, a diarreia podem aparecer e as fermentações intestinais são freqüentemente aumentadas. Entre as alterações vis-

cerais mais freqüentes deve destacar-se a degenerescência gordurosa do fígado. Comum a tôdas as caquexias, esta degenerescência pode, em certos cancros, e particularmente no cancro do útero, atingir tal grau que fiquem anuladas tôdas as suas funções. Todavia, no nosso caso, esta degenerescência não foi observada e as funções hepáticas não estavam particularmente atingidas. Em summa, na caquexia cancerosa, todo o organismo é mais ou menos atingido e perturbações de tôda a ordem se podem observar, embora com repercussão muito desigual na economia, segundo a sede e a natureza do tecido atingido. A acção indirecta do cancro tem importância manifesta sôbre tôda a alteração do organismo pelo processo inficcioso, especialmente na fase de ulceração. Estas infecções, associadas à evolução cancerosa, são constantes em todos os cancros superficiais ou em relação mais ou menos directa com as super-

fícies cutâneas ou mucosas. A infecção pode ser puramente local. Os tecidos esfacelados em fermentação pútrida constituem, fora de tôda a causa específica, focos tóxicos para todo o organismo. Devemos destacar, entre as causas principais da anemia cancerosa, o factor — hemorragias — por ser um fenómeno quási constante e sobretudo incessantemente repetido.

A caquexia cancerosa, que não apresenta nenhuma especificidade aparente nos seus sintomas e nas suas lesões, pode ser, num grande número de casos, explicada por causas perfeitamente evidentes, banais, não específicas, em relações indirectas e múltiplas com a evolução do cancro.

Contudo, qualquer coisa de particular existe na caquexia cancerosa que difficilmente poderá ser explicada pelas causas que mencionamos: — a constância dessa caquexia, mais tarde ou mais cedo, na fase terminal da evolução cancerosa; o contraste que

existe entre uma afecção qualquer ulcerosa, não maligna, atingindo o mesmo órgão, prejudicando as suas funções, supurando igualmente, sendo também sede de fenómenos inficiosos similares, e um cancro do mesmo volume; contraste que é acentuado pelas diferenças profundas, na repercussão do organismo, duma e doutra afecção.

Se, como referimos, num grande número de casos, o cancro se acompanha de acidentes locais ou complicações gerais que podem explicar o ataque profundo do organismo, há casos onde êsses sintomas faltam por completo e onde a caquexia existe e se desenvolve progressivamente até à morte, sem que a importância das lesões, não só constatadas clinicamente durante a vida, mas mesmo depois do exame necroscópico completo, possa explicar.

Podemos admitir que o cancro não actua sòmente pela sua massa, pela multiplicidade das suas localizações,

pelas supressões funcionais que produz, por tôda a espécie de complicações que ocasiona, mas que exerce ainda uma acção particular sôbre o organismo por substâncias próprias difundidas pela circulação, constituindo assim uma origem de intoxicação.

Esta origem tóxica da caquexia cancerosa é perfeitamente justificada pelos sintomas e lesões que a manifestam. A anemia, o emmagrecimento, a perda de fôrças, os fenómenos da reacção de debilidade neuro-muscular, as perturbações digestivas, as diarreias, os edemas, os accidentes eventuais de delírio e cômã,— tudo isto faz parte do quadro comum das intoxicações crónicas. Evidentemente que não se pode attribuir ao cancro, exclusivamente, tudo o que se passa nos cancerosôs.

Numerosos factores intervêm em graus variáveis, que juntam a sua acção nociva sôbre o organismo à

INTOXICAÇÃO
CANCEROSA

acção invariavelmente fatal da intoxicação por produtos solúveis emanados dos focos cancerosos.

Se a intoxicação cancerosa é nitidamente estabelecida pela observação clínica e anátomo-patológica, o seu mecanismo íntimo é ainda obscuro, pois não sabemos se se trata sempre dum processo secretório — resultado duma actividade própria das células cancerosas — ou se o mecanismo da produção das substâncias tóxicas não será simplesmente a consequência da alteração precoce — *in vivo* — desses mesmos elementos.

Um grande número de experiências mostra a toxidez manifesta dos produtos cancerosos injectados de modos diversos nos animais. Entre os trabalhos mais recentes avultam os de H. Roger e Mad. Girard-Mangin, cujas conclusões são as seguintes:

«A maior parte dos tumores malignos encerra substâncias tóxicas.

«Os venenos cancerosos são tanto

mais activos quanto o tecido é menos resistente.

«À fórmula histológica sobrepõe-se uma fórmula toxicológica.

«Os neoplasmas duros, de evolução fibrosa, não são tóxicos ou são-no muito pouco. Aqueles cujo tecido fibroso é pouco abundante, causam morte lenta por caquexia.

«Os tumores moles encerram venenos que matam rapidamente, e, se a quantidade injectada é mínima, provocam uma afecção crónica que se termina pela morte.

«Certos extractos actuam somente quando a sua introdução é por via venosa; outros exercem, segundo a via de introdução escolhida, acções diferentes; outros, emfim, são suficientemente activos para produzirem em todos os casos morte rápida.

«Os venenos cancerosos são múltiplos se os julgarmos pela multiplicidade dos seus efeitos. Todos são hipotensores. Os que produzem morte

imediate provocam convulsões e matam por paragem da respiração.

«Na maior parte dos casos, quando os animais não sucumbem immediatamente, a intoxicação cancerosa provoca uma caquexia que evolui mais ou menos rapidamente, mas que termina, quasi sempre, pela morte.

«Os venenos cancerosos parecem de natureza coloide; são precipitados pelo álcool e não dialisam. Aproximam-se assim das toxinas microbianas.»

Êstes resultados, conquanto muito interessantes, não permitem fazer uma ideia exacta da intoxicação cancerosa. O modo de introdução do veneno no organismo dos animais, em experiência, é brutal e, seguramente, difere muito do que se passa na evolução natural da doença, onde a intoxicação deve ser em pequeníssimas doses e incessantemente renovadas.

A experiência feita em condições análogas é muito difícil ou mesmo

impossível. Portanto, pelas experiências realizadas, não podemos saber se se trata de substâncias específicas, cuja produção está ligada à própria evolução do cancro, ou se se trata de substâncias cuja aparição é contingente, ligada às diversas modalidades de autólise dos tecidos e, portanto, sem especificidade. Parece que as substâncias tóxicas dos tecidos cancerosos são uma mistura complexa, onde os produtos de degenerescência se misturam às verdadeiras toxinas cancerosas.

Devemos notar que, conquanto fosse extremamente duro o tecido neoplásico que encontramos na autópsia, a caquexia da nossa doente instalou-se e evoluiu com certa rapidez.

Decompondo os elementos múltiplos de que é constituído o processo canceroso, devemos salientar as associações mórbidas que vêm complicar a fisionomia do cancro — os processos

infectiosos. A infecção goza dum papel capital na história dos cancro, modificando a sua fisionomia e evolução, contribuindo para a produção de fenómenos gerais, conduzindo a acidentes típicos; emfim, terminando a doença por uma complicação que mata o canceroso, exgotado pela caquexia.

Há infecções locais do cancro e infecções do canceroso, a distância do cancro ou generalizadas.

Localmente o cancro infecta-se facilmente, porque, formado de tecidos de vitalidade imperfeita, não pode oferecer a resistênciã de defesa necessária aos gérmens com que se encontra em contacto. Daí resulta a ulceração, que se acompanha de supurações e diapedeses activas ao nível das superfícies ulceradas, em tórno dos vasos nutritivos do cancro e muitas vezes através dos tecidos cancerosos, dando lugar a complicações inflamatórias locais na própria espessura da massa cancerosa, ou, na vizinhança, a abces-

sos de caracteres variáveis, com supurações francas ou fétidas e gangrenosas.

Mas nem sempre a infecção se limita a cancos ulcerados, traduzindo-se por supuração e gangrêna. Muitas vezes cancos, somente em relação com as superfícies exteriores pelos canais das glândulas, são invadidos por agentes patogénicos que, atravessando êsses canais, se localizam no foco canceroso e são a origem de infecções latentes que, embora não provoquem fenómenos inflamatórios manifestos, têm notável importância na infecção local.

Independentemente das complicações de vizinhança resultantes da infecção local do cancro, êste pode ocasionar infecções a distância, quer fornecendo pela sua ulceração uma porta de entrada aos germens patogénicos, quer favorecendo, pelo enfraquecimento do organismo, a sua pululação em pontos diversos. Estas infecções se-

cundárias são muitas vezes a causa real da morte do canceroso e podem ser muito numerosas:—bronquite capilar, bronco-pneumonia, pneumonia, etc., quasi constantes no último período da anemia cancerosa. A tuberculose é também uma complicação freqüente, mas raras vezes em período avançado da anemia. A complicação a distância mais típica dos cancros na fase caquética é, sem dúvida, a trombose vascular, a *flegmatia alba dolens*, a que Trousseau ligava primacial importância no diagnóstico dos cancros latentes do estômago.

A existência do corrimento purulento e fétido, que assinalei na minha observação, traduz, a meu ver, uma infecção secundária instalada sobre a neoplasia.

Conclusões

I—A anemia da nossa doente caracteriza-se, segundo o exame hematológico feito no Laboratório Nobre, por:

a) Uma baixa acentuada da percentagem de hemoglobina (22 %);

b) Uma acentuada diminuição do número de glóbulos rubros (1.087:000);

c) Uma muito notável hiper-leucocitose (164:000);

d) Um exagêro na percentagem dos granulócitos neutrófilos (88,51);

e) Uma diminuição na percentagem dos restantes elementos celulares leucocitários.

II—Sob o ponto de vista étio-pato-

génico, parece-nos que nesta anemia intervieram essencialmente os factores seguintes:

a) *As hemorragias* — que a doente teve, muito abundantes a princípio, mais pequenas e repetidas depois, visto que o corrimento vaginal era hemopurulento;

b) *A intoxicação cancerosa* — comprovada pelos fenómenos tóxicos que deixamos mencionados;

c) *A infecção local* — atestada pelo pus que corria constantemente da vagina da doente e que devia também contribuir para a caquexia que a matou;

d) *A anorexia* — impedindo uma nutrição regular, e também uma insuficiente assimilação dos alimentos ingeridos, que se justifica na decadência orgânica geral dos cancerosos;

e) O ataque secundário do peritонеu e outros órgãos linfóides deve ser a causa fundamental da hiper-leucocitose observada.

Observação

F. da C., de 48 anos, casada, fiandeira; entrou para o serviço da segunda clínica médica, sala do Espírito Santo, em 12 de Fevereiro de 1921.

Estado actual:

A doente apresenta um estado de abatimento impressionante, respondendo vagarosamente e com custo às perguntas, executando todos os movimentos com lentidão e traduzindo nitidamente o cansaço ao mais ligeiro esforço. A palidez é geral e muito acentuada, sobretudo no rosto, onde a côr dos tegumentos é dum característico amarelo-palha. A emaciação atinge um grau extremo, de modo

que a pele, em descamação acentuada, em especial no tronco, cotovelos, mãos, joelhos e pés, assenta nas superfícies ósseas sem interposição de tecido celular, dando o contorno nítido dessas superfícies.

A uma astenia profunda, junta-se uma grande anorexia que poderosamente tem contribuído para o notável enfraquecimento em que a doente se encontra e, auxiliando ainda êste estado de debilidade, há uma diarreia fétida e freqüente que não a abandona desde muito tempo. As perturbações de nutrição da pele são atestadas, além da descamação já mencionada, por uma rarefacção acentuada de todo o sistema piloso. No abdómen existe uma tumefacção hemisférica com tensão e dores espontâneas e à pressão, apresentando a pele desta região numerosos vergões de gestações anteriores. A percussão revela maciszez nos flancos que varia com as posições laterais da doente e so-

noridade timpânica no resto do abaulamento. Na parte supra-umbilical e linha branca nota-se o afastamento dos grandes rectos numa extensão de 6 centímetros.

Aparelho génito-urinário:

Corrimento vaginal bastante abundante, amarelo-sanguinolento e muito fétido. Pelo toque verifica-se um notável endurecimento do colo uterino com um volume aproximadamente superior a três vezes o normal, descido na vagina. O dedo, que sai coberto de pus abundantemente raiado de sangue, apenas o circunscreve pela sua parte posterior e partes laterais, porque são grandes as aderências, na face anterior, aos tecidos vizinhos; o orifício externo é pequeno e retraído. Há poliquiúria e disúria.

Aparelho digestivo:

Descoloração acentuada dos lábios e mucosa bucal; grande anorexia,

olidipsia, língua sêca, náuseas; diarreia fétida, por vezes sanguinolenta, puxos e tenesmo; abaulamento do abdómen com dores espontâneas e à pressão. Fígado diminuído e doloroso. Maciszez no espaço semi-lunar de Traube.

Aparelho respiratório:

Tosse, expectoração muco-purulenta, mais abundante do lado de manhã. Respiração e sonoridade diminuídas nos vértices dos dois pulmões, sobretudo à direita; maciszez nas bases e, em tôda a extensão pulmonar, roncós e sibilos.

Aparelho cárdio-vascular:

TM = 9

Tm = 5

P = 100

Ruídos cardíacos apagados. Pulso hipotenso, pequeno, regular e freqüente.

Aparelho nervoso:

Insónias, dores no tórax, abdómen e membros inferiores. Reacção neuro-muscular acentuada.

História da doença:

Refere que há cêrca dum ano e durante três meses começou a ter hemorragias uterinas abundantes, com intervalos de quinze dias e com a duração de seis.

Ao fim dêste tempo as hemorragias cessaram e então apareceu o corrimento vaginal com grandes descargas. Foi sempre menstruada regularmente até ao início das hemorragias e deixou de o ser desde essa época.

Com estas hemorragias a doente notou o seu emmagrecimento gradual, a decadência progressiva das suas fôrças e ao mesmo tempo aborrecimento e inaptidão para o trabalho.

Quando entrou para o Hospital sentia dores nas costas, um grande mal-estar e tinha o membro superior di-

reito edemaciado, doloroso e com impotência funcional.

Antecedentes hereditários:

O pai faleceu de doença que ignora e a mãe tuberculosa. Esta teve nove filhos e nove abôrtos. Vivem actualmente cinco e os outros faleceram ainda crianças com doenças intestinais e com notável emaciação.

Antecedentes pessoais:

Teve dez filhos, sendo apenas vivos três; os outros morreram com doenças intestinais e com emaciação muito acentuada.

O homem com quem viveu durante desassete anos, era saudável e morreu de desastre.

Exames complementares

Análise de urina

Caracteres gerais:

	Volume de 24 horas	750 c ³
Côr		Amarelo-pálida
Aspecto		Turvo
Depósito		Pequeno
Cheiro		Normal
Consistência		Fluída
Reacção		Ácida
Densidade a 15°		1,0073

Exame microscópico do sedimento raras células das vias génito-urinárias: raros piócitos e micróbios de inquinação.

Elementos anormais

Albumina	Contém
Glucose	Nula
Ácidos biliares	Nulos
Pigmentos biliares	Não contém
Indican	Abundante
Urobilina	Ligeiramente diminuída

ELEMENTOS	URINA NORMAL		URINA ANALISADA	
	Para um coeficiente urológico = 67			
	Por litro	Por 24 horas	Por litro	Por 24 horas
Caracteres gerais	Volume de 24 horas	1.540cc	750cc	
	Côr	Amarelo-citrina	Amarelo-pálida	
	Aspecto	Transparente	Turvo	
	Depósito	Muito leve e flocozo	Pequeno	
	Cheiro	Sui-generis	Normal	
	Reacção	Acida	Acida	
Densidade a 15°	1,018 a 1,020	1,0073		
Elementos normais	Total das matérias dissolvidas	45,875 gr.	70,647 gr.	16,330 gr.
	Acidez total (expressa em Ph ² O ³)	1,191 >	1,834 >	0,390 >
	Ureia	20,952 >	32,266 >	8,637 >
	Acido úrico	0,608 >	0,936 >	0,403 >
	Acido fosfórico (em Ph ² O ³)	1,652 >	2,544 >	0,650 >
	Cloreto de sódio (em NaCl)	9,964 >	15,344 >	0,877 >
	Urobilina	0,100 >	0,154 >	0,090 >
Elem. anormais	Albumina	Nula	0,257	0,205
	Glucose	>		Nula
	Pigmentos biliares	Nulos		Nulos
	Indican	Levíssimos vestígios		Abundante

Exame hematológico

"Laboratório Nobre"

Hemoglobina	22 %
Glóbulos rubros	1.087:000
Glóbulos brancos	164:000
Granulócitos neutrófilos	88,51 %
Granulócitos eosinófilos	0,33 %
Mastleucócitos	0,16 %
Linfócitos	9,48 %
Monócitos	1,66 %

Poiquilocitose e anisocitose.

"Laboratório Prof. Aguiar"

Índice antitripsico — superior a 100 (Elevado)

"Laboratório Nobre"

Reacção de Wassermann — (Negativa)

EXPECTORAÇÃO

Não revelou bacilos de Koch.

Autópsia

Aparelho pulmonar:

Aderências pleurais extensas, tanto à direita como à esquerda, à parede torácica e ao diafragma. Edema em ambos os pulmões. Vértice do pulmão direito hepatizado, duro, e sem crepitação. Hipertrofia dos gânglios tráqueo-brônquicos.

Aparelho cárdio-vascular:

Coração diminuído de volume. Válvulas aurículo-ventriculares e cárdio-arteriais sem alteração. Paredes ventriculares reduzidas de espessura.

Cavidade abdominal:

Acentuada atrofia do fígado, que estava congestionado e aderente ao

diafragma. Peritoneu semeado de numerosos gânglios com espessamentos e aderências.

Baço—duro, esclerosado, consideravelmente reduzido de volume.

Aparelho génito-urinário :

Ovários hipertrofiados, duros como madeira, resistindo ao corte pela faca. Ligamentos largos e trompas, espessados e igualmente duros. Utero aumentado de volume, de paredes muito espessas e extremamente duras, contendo pus. Todos os órgãos da cavidade pélvica estavam infiltrados pelo cancro e aderentes uns aos outros, de modo a ser impossível a sua dissecação.

PROPOSIÇÕES

Anatomia. — Sem um conhecimento perfeito da anatomia humana, não se pode ser bom cirurgião.

Fisiologia. — Ao médico o conhecimento da fisiologia normal interessa, sobretudo, para o conhecimento da fisiopatologia.

Higiene. — A hidroterapia devia ser empregada desde tenra idade nos predispostos por hereditariedade a taras nervosas e linfáticas.

Medicina legal. — A autópsia é o testemunho mais fiel dum êrro de diagnóstico.

Medicina. — O único tratamento razoável num canceroso em último período, é o tratamento tônico.

Cirurgia. — A perfuração uterina durante uma curetagem é um acidente a recear, especialmente em casos puerperais.

Obstetricia. — O tamponamento vaginal é um excelente meio hemostático.

Anatomia patológica. — Há neoplasias que, conquanto histològicamente malignas, são clinicamente benignas.

Matéria médica. — O poder terapêutico dos compostos mercuriais é aproximadamente proporcional à sua riqueza em mercúrio.

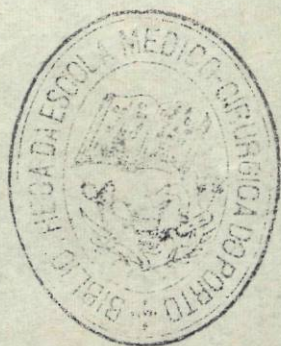
Visto.

Tiago de Almeida.

Pode imprimir-se.

Maximiano Lemos.

BIBLIOGRAFIA



COLLET — *Précis de Pathologie Interne.*

G. HAYEM — *Léçons sur les maladies du sang.*

G. FROIN — *La vie et les maladies du sang.*

Lições do Prof. Tiago de Almeida.

G. DIEULAFOY — *Pathologie Interne.*

Revue de Médecine (1920).

CHARCOT — *Traité de Médecine.*

CULLEN — *Cancer of the uterus.*