

---

---

# ARTIGOS ORIGINAIS

---

---

## Tratamento do carcinoma do colo do útero

Ensaio crítico dos métodos usados nos últimos 10 anos

CARL FRIED

do Instituto do Radium São Francisco de Assis

SÃO PAULO



(Conclusão)

### 3) *Terapia combinada*

Os resultados da terapia combinada justificam plenamente a indicação: Smith e Pemberton (cit. por Healy e Twombly) conseguiram 28% de curas só com o radium, cirurgia ou associação desses tratamentos, e 42% com radium mais roentgenterapia, com um au-

mento de 50% de pacientes curadas em todos os graus clínicos. Lacassagne aumentou as curas pelo radium, cirurgia ou pela sua combinação, de 27% a 37%, quando fez uso da roentgenterapia associada. É muito interessante notar que esse aumento de percentagens de cura não somente se revela na média global, mas também em paralelo com a gravidade dos casos.

TABELA VIII

SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS (%) SEG. LACASSAGNE

GRAUS CLÍNICOS	I	II	III	OBSERVAÇÕES
Sem roentgenterapia	64%	29%	5%	
Radium associado à roentgenterapia	80%	49%	36%	
Percentagem da melhora	16 (25%)	20 (69%)	31 (620%)	As cifras em ( ) representam o verdadeiro aumento.

TABELA IX  
SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS SEG. KREBS.

PERÍODO	MÉTODO DE TRATAMENTO	ESTADOS CLÍNICOS				TODOS OS GRAUS	NÚMERO DOS PACIENTES
		I	II	III	IV		
1924-29	Rad. só	38,9%	32,0%	13,0%	6,3%	22 %	315
1930-34	Rad.+2000 r (em total)	48,9%	41,4%	16,7%	10,9%	30,5%	449
1935-39	Rad+5200 r	57,7%	50,3%	26,1%	13,2%	39,7%	524
1924-39 1935-39	% da melhora	48,5%	57,5%	100%	110%	80 %	

Continuam a ser publicadas estatísticas semelhantes como a de Kleber (1946), provando clinicamente os resultados da sua pesquisa experimental.

O aumento real pela roentgenerapia das percentagens de cura de Krebs foi, no grau I, de 48,5%; II 57,5%; III 100%; IV 110%. Uma melhora de 80% na média é um progresso, mas o que mais se impõe não é só o fato, aliás já demonstrado por Lacassagne, do aumento gradativo das sobrevivências, em paralelo ao aumento da gravidade, mas o fato de mostrar Krebs, talvez pela primeira vez na literatura, uma percentagem constantemente crescente de casos salvos, no grau clínico IV.

Não podemos deixar de citar os resultados divergentes publicados em 1941 por Margaret Todd, merecendo tãda atenção por provirem do Holt Radium Institute, de Manchester, e também pela autora, sem favor, uma das mais destacadas pessoas da Instituição, e autora (com Meredith) do sistema de

irradiação do câncer da cervix chamado "Manchester system". Publicou ela 61% de curas só com o radium e 51% pela combinação do radium com raios X.

Conhecendo-se a técnica meticulosa da autora e colaboradores, faltam-nos meios para avaliar que causas provocaram êsse resultado estranho. Concordamos com a anotação de I. Kaplan, anexa no Yearbook, ao resumo do trabalho de Todd: "Êsses resultados estão contrastando com a opinião universal". Parece-lhe que os casos de Todd "são todos dos graus clínicos I e II e é possível que o radium só seja capaz de curar aquêles casos". Continua Kaplan refletindo sôbre as curas obtidas no seu serviço (Bellevue Hospital New York) "os melhores resultados não se alcançam a não ser pela combinação de raios X na pélvis e radium na cervix".

#### RAIOS X ANTES OU DEPOIS DO RADIUM

A ação da roentgenerapia aplicada antes ou após o radium é diferente. No

primeiro caso os raios X combatem a infecção cervical ou vaginal, presente em casos de tumores vegetantes ou ulcerados. E. Newcomer, mostra que a mortalidade após radium, sendo até 2% em geral, é nula se os raios X forem usados antes, o que se pode compreender como consequência da eliminação da infecção. Reduz-se também pelos raios X a massa tumoral. I. Kaplan e R. Rosch acreditam que além desses benefícios a irradiação preliminar é "extremamente eficiente" quanto à paralisação da invasão cancerosa da pélvis. A aplicação do radium após raios X em consequência da regressão tumoral não somente é mais simples, como mais eficiente, encontrando-se por exemplo, não raro, viável o orifício externo do canal cervical, anteriormente fechado pelo tumor. Pela redução do tumor, ficam mais superficiais as bases tumorais, anteriormente profundas, recebendo assim, uma dose mais adequada do que seria possível sem a roentgenterapia. Newcomer e O'Brien dizem ser "altamente impressionante" a influência da irradiação preliminar com os raios X.

A roentgenterapia após radium tenta destruir resíduos microscópicos que o radium possivelmente deixou. Kaplan e Rosch usam esse modo de proceder quando após o radium encontram "câncer residual". Antes de tudo procura proporcionar a roentgenterapia após radium, doses tumorícidas aos paramétrios e aos gânglios pélvicos e extrapélvicos, fora do alcance de doses adequadas do radium. O fato das sobrevivências aumentarem pela combinação dos 2 tratamentos e de serem beneficiadas em percentagem mais elevada as pacientes dos graus II e III, particularmente as portadoras de gânglios, tor-

na-se imperativo crer na ação dos raios X, eliminando gânglios metastáticos

Se houvesse dúvida, esta deveria desaparecer estudando os algarismos compilados por A. G. C. Taylor: em pessoas que *morreram por câncer da cervix* foram encontrados na autópsia, gânglios tomados na percentagem de 45% (Willis, Kroemer), 60 e 66% (Sampson e Taussig, respectivamente), mas em pessoas nas quais foi aplicada também a roentgenterapia, a autópsia revelou gânglios atingidos na percentagem de 31% (Warren), reduzindo a frequência ganglionar em 50 a 100%.

Uma outra prova a respeito é a estatística de Morton (cit. por Stone e Robinson) que revela 15,2% de sobrevivência com radium e 39,7% com o radium associado à roentgenterapia, sem modificação da dose anterior do radium (!) Comentam Stone e Robinson: "Entre as pacientes desses 2 grupos 80%, aproximadamente, eram inoperáveis (graus III e IV segundo classificação de Schmitz), de modo que grande número de casos apresentava gânglios comprometidos, provavelmente 50%, de acordo com a maioria dos autores. Alguma coisa deve ter acontecido no sentido de impedir o crescimento do carcinoma nos gânglios, mesmo se células neoplásicas restassem sem destruição.

Outro trabalho de Morton (1947) traz um novo argumento sobre a ação dos raios X no câncer metastático dos gânglios. Examinando histologicamente, após operação de Wertheim e Taussig, os gânglios de 86 pacientes, ele encontrou metástases ganglionares em 35,3% dos casos operados, enquanto nos casos que tinham recebido antes da operação, roentgenterapia, a percentagem das

doentes com metástases caiu a 11,4% apesar de encontrarem-se no grupo irradiado maior número de casos avançados do que no outro. Diz Morton: "Êstes números sugerem que a roentgenterapia pode destruir e freqüentemente destroi o câncer nos gânglios pélvicos".

Apresentando a roentgenterapia, tanto antes como após o radium, suas vantagens, não é fácil decidir em que ordem deve ser indicada. Nem se aprende muito pelas estatísticas, não raro contraditórias. A eliminação da infecção prepondera no raciocínio de muitos autores que preferem a antecipação da roentgenterapia ao radium. Stone e Robinson, que em geral indicam os raios X "para tratamento dos territórios a serem possivelmente invadidos" pelo tumor, preferem irradiar primeiro com raios X "quando o tumor é grande e deve ser reduzido para tornar-se apto à radiumterapia". Jacoby diz que muitas vezes ficou impressionado com o grau da regressão tumoral pelos raios X precedendo o radium e que porisso emprega esse método. Apesar de concordarem que o exame vaginal, após roentgenterapia, revela "muito pouco da lesão original", Murphy e Hufford "não decidiram se a roentgenterapia prévia tem alguma vantagem". Mas êsses autores frizam um outro ponto importante: *Não se deve reduzir a dose do radium* devido a redução tumoral em consequência da roentgenterapia.

Achamos que a roentgenterapia prévia não é superior à post-radium. A infecção peritumoral elimina-se em certo grau também pelo radium, como freqüentemente tivemos oportunidade de observar. É mais lógico combater o câncer fora da zona de eficiência do radium. Poder-se-ia fazê-la também antes da

aplicação do radium, mas, doses reduzidas, como não raro se encontram na prescrição da roentgenterapia preliminar, não são suficientes para essa finalidade, e doses grandes teriam por consequência uma super-dosagem no útero e na sua vizinhança, sendo mesmo capazes de dificultar ou impossibilitar a colocação posterior do radium no canal, modificado pelos raios até à obturaçãõ completa. Depois do radium é possível aplicar a dose acessória indicada para a eliminação dos ninhos pélvicos cancerosos e mesmo proteger a região uterina que já recebeu raios em quantidade suficiente.

#### QUILOVOLTAGEM MÉDIA, 200 Kv. SUPERVOLTAGEM. IRRADIAÇÃO TRANSVAGINAL

São êstes os 3 métodos de roentgenterapia atualmente empregados no tratamento complementar do carcinoma da cervix. O ponto crucial da irradiação é se a tensão aplicada fornece uma dose de profundidade suficiente no lugar desejado (gânglios retro-uterinos, parede pélvica) para destruir as células tumorais sem que a pele e os tecidos normais próximos ao tumor sofram alterações. Não há dúvida que os que trabalham com aparelhos de tensão de 200 kv encontram dificuldades nesse ponto, e alguns para vencê-las aumentam o número de campos de irradiação, juntando aos 4 comuns (2 anteriores e 2 posteriores) ou 2 laterais ou um campo perineal. Existem algumas publicações atribuindo fraturas do colo do fêmur à irradiação na região coxo-femural. Walker evita, por essa razão, a irradiação dos campos laterais aplicando 4 campos anteriores e 4 posteriores, se-

parados por placas de chumbo na linha mediana, aptas pela sua largura a impedirem hiperdosagem no útero, reto e bexiga. É uma coordenação interessante a de Walker, mas parece que não encontrou adeptos. Os filtros usados são geralmente de 1 a 2 mm Cu.

O tratamento com irradiação de quilovoltagem média é o mais comum e aparentemente continuará a sê-lo por certo tempo, por questões técnico-financeiras, cuja discussão não pertence ao assunto. A irradiação com quilovoltagem média (200 kv) tem menos possibilidade que a de 400 kv, em fornecer uma dose local suficiente, pois a dose de profundidade através 0,5 ou 1,0 mm de Cu mantém-se na média abaixo de 45%. Compressão nos campos abdominais e orientação do raio central em direção oblíqua diretamente aos gânglios e à parede pélvica, apenas atenuam o problema. Para não provocar reações cutâneas acentuadas, faz-se mister recorrer ao aumento do número de campos. Ar-

neson e Quimby fizeram experiências comparando as doses recebidas por uma paciente, "normal" (diâmetro pélvico sagital de 23 e transversal de 35 cm) com uma coordenação variada dos campos. (Técnica: 200 kv, 5,0 mm Cu + 2,0 mm Al. Dist. 70 cms, dose superficial por campo 100%). Os resultados são interessantes (Tabela X). Sem dúvida é a modificação 3 a mais favorável, pois a cervix recebe dose suplementar boa, os paramétrios dose eficiente e a bexiga e reto doses não prejudiciais. Mas é bom lembrar que, em geral, não se usa com quilovoltagem média, filtro de 5,0 mm Cu; desta maneira é pouco provável que as percentagens de Arneson e Quimby sejam alcançadas na prática rotineira.

Taylor tentou provar que o comprometimento ganglionar e parametrial era quase sempre unilateral, e também principalmente a extensão carcinomatosa à parede pélvica; porisso seria apenas necessário irradiar a pélvis no lado infiltrado, o que permitiria doses mais elevadas que, sendo unilaterais, não pre-

TABELA X

DISTRIBUIÇÃO DAS DOSES PROFUNDAS CF. ARNESON E QUIMBY.

		CERVIX	PARAMÉTRIOS	BEXIGA E RETO
1) 2 c. ant. 2 c. post.	10 x 15 cm	60-70%	40%	60-70%
2) 1 c. ant. 1 c. post. 2 c. lat.	20 x 15 cm 10 x 15 cm	80%	80-95%	80-95%
3) 2 c. ant. 2 c. post. 2 c. lat.	10 x 15 cm	70-75%	80-90%	60-80%

judicariam o reto e a bexiga, mas essa orientação não encontrou eco. Mencionamo-la apenas para advertir, pois parece-nos muito arriscada a hipótese da unilateralidade da expansão do câncer da cervix.

Quanto à supervoltagem, trabalha-se com tensão oscilando entre 300-500 kv, (Lacassagne e outros), 400-800 kv, (Buschke e Cantril) e até 1000-1200 kv (Holmes e Schultz). Os filtros também diferem, por exemplo Murphy e Hoford usam o filtro de Thoraeus mais 2,0 mm Cu inerente com 400 kv; Schmitz e Shehan usam 10,0 mm Cu (800 kv); Holmes e Schultz 2,0 mm Pb + 5,0 mm Cu (1000-1200 kv). A distância é geralmente de 70-80 cms e o rendimento a 10 cms de profundidade é de 52%. (Holmes e Schultz) — 54,5% (Schmitz e Shehan). Para indicar a qualidade dos raios assim produzidos citamos a anotação de Schmitz e Shehan dando um comprimento de onda de 0,128 Å e Holmes e Schultz de 0,012 Å sob as condições acima citadas.

O uso de supervoltagem no combate ao câncer da cervix foi introduzido por Healy, sendo aplicada tanto antes do radium (Edwards) como depois do mesmo. (Holmes e Schultz). Edwards aprecia o efeito da supervoltagem como tratamento preparatório, dizendo que melhoram as infecções graves, sintomas tóxicos e os tumores vegetantes desaparecem ao término do tratamento com supervoltagem, tornando mais fácil e mais eficiente a aplicação do radium. Friza também que em casos de infiltração pélvica total ("frozen pelvis") uma dose moderada de raios X com supervoltagem, torna a vida das pacientes mais confortável, proporcionando melhores resultados do que a terapia intensiva.

O'Brien afirma que a irradiação com supervoltagem "é atualmente mais vantajosa, aumentando o efeito do radium nos paramétrios mais do que a elevação da sua dose". De fato, pelo que mostram Holmes e Schultz, publicando os resultados de 8 anos de trabalho com supervoltagem, pode-se acreditar na sua superioridade. Eles irradiaram somente casos inoperáveis, aplicando 5.000 r e, mais tarde, 3.000 r como dose local. Pelo fato da dose em profundidade ser percentualmente mais alta quando produzida por 1000-1200 kv em comparação com a produzida por 200-250 kv, ganham-se as seguintes vantagens: reações cutâneas e intestinais mais suaves, encurtamento do tempo total do tratamento pela possibilidade de aplicar 400 r por dia e uma sobrevivência maior em qualquer ano após o tratamento, do que com quilovoltagem média, sendo 43% (32% com 200 kv), 33% (22%) e 25% (18%) após 3, 4 e 5 anos respectivamente, nos casos de graus clínicos III e IV.

Cantril, Buschke e Parker usaram 800 kv mas são mais céticos a respeito do alcance possível, dizendo que "supervoltagem não aumenta a curabilidade". Esse conceito em certo sentido é animador para os que não trabalham com aparelhos de supervoltagem, principalmente levando-se em conta a irradiação transvaginal, método acessível a todos e, como parece, muito eficiente.

A irradiação intravaginal, também chamada "transversal" consiste na execução de diversos campos intravaginais com técnica variável, ou seja, 90 kv e sem filtro (Garcia), 120-140 kv e filtração de 3 mm. Al. (Taylor e Twombly) ou 300 kv com 0,5 mm Cu (Wasson, Elkins). Usam-se espéculos vaginais comuns de 3-3,8 cm de diâmetro ou espe-

ciais (iluminados ou com abertura variável de Erskine). Usamos a irradiação transvaginal em vaginas estreitadas ou para pequenas lesões, especialmente recidivas, com tubos de diâmetro menor a saber de 2,1 e 2,8 cm, com tensão de 180-200 kv e filtros de 1,0 a 2,0 mm Cu.

Wasson idealizou um sistema para irradiação vaginal intensiva, usando um campo central que abrange a porção vaginal da cervix e 4 campos periféricos, que se superpõem parcialmente ao campo central. Não acreditamos que mesmo em vagina ampla e com uso de iluminação direta, seja possível colocar tão exatamente 5 campos vaginais como Wasson prescreve. Por outro lado, pela superposição ou pelo deslocamento dos campos bastante apertados, é fácil aplicar dosagem excessiva em alguns pontos, com tôdas as suas consequências. É melhor limitar os campos intravaginais a 2. nos paramétrios, como aliás o faz a maioria dos autores.

Para se avaliar o valor da irradiação vaginal é melhor seguirmos a enumeração completa (Wasson) das vantagens alcançadas pelo método em questão: o carcinoma da cervix torna-se lesão "superficial"; recebe doses mais adequadas nos "pontos estratégicos"; distribuição mais uniforme da irradiação na pélvis; possível ataque ao ligamento largo sem ser atingida a bexiga ou o reto; o assoaho da bexiga ou a parede anterior do reto ou um tumor isolado podem receber um feixe selecionado dos raios; causa menos necroses do que o radium; casos avançados, irradiados pelo método transvaginal em combinação com a irradiação externa e radium, recebem irradiação mais uniforme e reagem mais satisfatoriamente do que os irradiados por um outro

dêsses meios isoladamente. Essa opinião de Wasson encontra base na comunicação de Morris, quando diz que tubos vaginais com 220 kv e 0,5 mm Cu fornecem a 5 cm de profundidade 58% da dose superficial. Os pontos atingidos pela irradiação vaginal raramente distam mais do que 5 cm. da mucosa vaginal, particularmente se os tubos forem colocados com alguma compressão, aumentando a dose local no mesmo grau como provou E. Hurdon, no que diz respeito ao "packing method" do radium. Podemos confirmar que a irradiação vaginal proporciona bons resultados em casos onde são necessárias doses elevadas numa área limitada, evitando ao mesmo tempo — pela idade, ou estado geral da paciente, ou porque já foi intensamente irradiada antes — reações gerais e locais acentuadas, inevitáveis quando se aplica irradiação externa. O método tem aplicação por tempo relativamente curto e porisso não é possível, dizem Taylor e Twombly, que já se possa avaliar os resultados definitivos; mas quanto à irradiação homogênea dos paramétrios e da vagina frizam que o método transvaginal é "mais bem sucedido que outro método qualquer".

Resumimos os métodos roentgenotéricos no carcinoma da cervix como se segue: cada um dos três métodos apresenta vantagens e desvantagens. A radioterapia com quilovoltagem média é mais empregada e por algum tempo permanecerá o principal método associado ao radium. Porisso é preciso trabalhar constantemente no aperfeiçoamento técnico dêsse método e cada modificação promissora merece ser examinada meticolosamente na prática. A irradiação vaginal associada ao radium

é o mais valioso e mais exato método para se conseguir uma dose elevada em área limitada, poupando a pele e os tecidos sãos de vizinhança. Este método é facilmente acessível e merece fazer parte da rotina radioterápica. A supervoltagem, até agora reservada a um número restrito de clínicas, ficará a arma poderosa de uma minoria. Observam-se resultados clínicos e numericamente interessantes com a supervoltagem. O que não se sabe é se a célula cancerosa reage biologicamente de maneira diferente ou é mais sensível à irradiação de 800-1200 kv. Se falta uma reação biológica mais favorável, fica pelo menos a maior dose percentual de profundidade como fator favorável. Mas parece que essa vantagem perde terreno; trabalhamos há tempo com um aparelho (\*) cujas medidas com 2 mm Cu + 1,0 Al 250 kv, 15 Ma 80 cm. de distância, campo de 10 x 15 cm. revelaram com fantoma de parafina de 20 x 20 cm x 15 cm 52-54% de dose em profundidade, dose percentual essa igual àquela citada por Holmes e Schultz (1200 kv). Assim, é possível com 250 kv, reduzir a dose superficial poupando pele e tecidos não cancerosos. É um progresso que beneficiará número elevado de pacientes e clínicas que não podem possuir aparelhos de 1000-1200 kv e mais.

As curas obtidas atribuídas a um ou outro dos três métodos são apresentadas na tabela XI.

Vê-se pela tabela que os resultados quanto à cura são iguais 46-48% com 200 kv (Lacassagne, Lampe), 46,1% com 800 kv (Schmitz e Shehan), 47,8% com irradiação transvaginal (Taylor e Twombly) e também os resultados nos

casos inoperáveis relatados por Holmes e Schultz (1000-1200 kv) perfazendo 26%, são aproximativamente os mesmos obtidos por Hahn ou Lacassagne com 220 kv.

Concluimos que, enquanto não ficar comprovado um efeito biológico diferente pela supervoltagem, não há vantagens com esses custosos aparelhos, particularmente com os de 400 kv; a irradiação com quilovoltagem média e a irradiação transvaginal, sãbiamente distribuídas, são capazes de fazer com que se obtenha maior número de curas definitivas. Parece-nos que não é a quilovoltagem, mas a seleção dos casos para cada um dos métodos, além da técnica de aplicação, o que mais importa.

#### IRRADIAÇÃO EM SÉRIES REPETIDAS

Teoricamente é justificável uma repetição profilática de raios X para combater, com certos intervalos, durante 1-2 anos após o tratamento, o perigo de recidivas ou metástases nos gânglios e tecidos moles. Já mencionamos o método de Adler que aplica 5 séries de radium com intervalos de 1 mês, completando-as com 3 séries de raios X com intervalos de 3 a 6 meses, "para esterilizar células carcinomatosas residuais na pélvis e nos gânglios". Também Bourlog recomenda repetir as irradiações externa e transvaginal, 6 semanas depois do primeiro tratamento. Holmes e Schultz, usando radium e supervoltagem recomendam o "tratamento adicional" mostrando por estatísticas que há maior sobrevivência entre as pacientes com tratamento adicional:

depois de 1 ano 0,8% mais de sobrevivência

\* Construção da Westinghouse.



TABELA XI

CURAS DE 5 ANOS OBTIDAS PELA APLICAÇÃO DE DIFERENTES  
MÉTODOS DA ROENTGENTERAPIA (ALÉM DO RADIUM)

AUTORES	MÉTODOS (KV)	CURAS %	OBSERVAÇÕES
Lacassagne	200-200	48	Grau III 36 % . Grau IV 4,5% .
Garcia	200	62 (!)	76% nos Graus I — II
Healy e Twombly	200	35,4	
Meiges e Jaffe	200	34,4	
Lampe	200	40,0	
Hahn	200	24,0	Grau III 39,7% . Grau IV 10,7% . (Média 25,7%) .
Murphy e Hufford	400	30	
Buschke e Cantril	400-800	—	76% nos Graus I — II
Schmitz e Shehan	800	46,1	
Holmes e Schultz	1000-1200	—	26,0% nos casos de Graus III — IV.
Taylor e Twombly	Transvaginal 120 kv-Irrad. ext. 200 kv.	47,8	

depois de 2 anos 5,0% mais de sobrevivência

depois de 3 anos 8,0% mais de sobrevivência

depois de 4 anos 30,0% mais de sobrevivência

depois de 5 anos 49,0% mais de sobrevivência

O efeito benéfico das séries repetidas seria demonstrado com o tempo.

Se fôsem confirmados êsses Algarismos, seria de admirar que essa estatística tivesse ficado sem um éco merecido. Porisso, devem ser encarados com reserva.

Lampe, comentando os resultados nos cânceres da cervix tratado com radioterapia combinada, na Universidade de Ann Arbor (Michigan), de 1932-42 num total de 1318 casos, relata

que entre 1932-36 foram repetidas as séries de roentgenterapia 1-2 vezes, com intervalos de 4 a 5 meses, método esse abandonado em favor do radium associado à roentgenterapia, concentrados num só período. Quando abandonada a repetição em série de raios X, aumentaram as curas de 5 anos, de 25% (1932-35) a 40% (1938-39). Também os resultados de Reinhard, Goltz e Schreiner pioraram, com "radioterapia suplementar", feita um ano após a irradiação primária (radium mais raios X, 200 kv, aplicados em 4 dias). Entre as causas que consideram responsáveis pelo número reduzido das curas com terapia em série, os autores acusam a "influência subletal" da dose suplementar. Devemos dizer, que a irradiação "adicional" aplicada dentro de um ano após o tratamento principal, foi usada quando havia progressão do tumor; assim foram tratados casos nos graus I e II quando transformados em casos de graus II e III, o que explicaria a diferença dos resultados. Ao mesmo tempo provam Reinhard e seus colaboradores que as pacientes que precisaram do tratamento suplementar, pertenciam ao grupo mais jovem. Devemos levar em conta que essas pacientes, pela idade apresentam prognóstico mais precário que as outras. Existem autores que devido a razões mais gerais consideram a irradiação em série como contraindicada! Maliphant enumera "reirradiation" como uma das causas principais de fistulas. Ch. Martin classifica entre os meios que ajudam a evitar os prejuízos da radioterapia, "fazê-la cuidadosamente planejada e não repetida". Vê-se que são muito divergentes as opiniões, mas o fato é que a grande maioria dos especialistas não

faz uso das séries repetidas e apesar disso melhoram seus resultados de ano para ano.

#### A DOSAGEM

Uma vez que a cirurgia do câncer da cervix é pouco empregada, cai sobre os radioterapeutas a maior responsabilidade quanto ao aumento da porcentagem de curas. A esse respeito tem maior importância a dosagem certa, pois, como M. Todd formulou, "praticamente, os resultados dependem inteiramente da dose...".

A dose ótima é aquela que destrói o tumor primário e não acarreta prejuízos aos tecidos não carcinomatosos. Assim surge o problema de determinar a dose ótima com radioterapia combinada e distribuição na pélvis.

Os efeitos biológicos do radium e dos raios X são os mesmos. Assim, a dose tumoricida se compõe da soma das irradiações do radium e da roentgen. Mas existem certas dificuldades, pois as doses do radium e dos raios X, pela diferença de unidades denominadoras em uso, não se prestam a simples adição. As tentativas anteriores de usar a "dose limiar" (threshold — dose) = 525 r de raios X ou 225 mgh de Radium (Arneson cit. por Delario) ou a dose eritema como meio de comparação e unificação, não conseguiram êxito, pelas doses diferentes fornecidas pelos aplicadores de radium, variados em forma e tamanho.

O cálculo físico dessas doses e o tabelamento, feitos por E. Quimby, e o cálculo da dose tecidual (Arneson, Lucas) dados por variadas técnicas de aplicação, foram passos para a frente,

mas não trouxeram a solução do problema. Murdoch escolheu um "erg" como expressão absoluta da dose, mas só houve verdadeiro progresso quando Mayneord, Sandler e outros, reverteram miligramas-horas em unidades r. sendo  $r_\gamma$  a unidade que nos trabalhos recentes aparece como expressão da dose do radium. Vários autores (Sievert, Gray, Mayneord e Roberts, Murdoch e Stahel) dedicaram-se a pesquisas sobre o valor numérico do  $r_\gamma$ , mas o valor calculado por White, Marinelli e Failla parece o mais correto por ter sido acertado por métodos variados, igualando  $8,47 r \pm 2\%$  por 1 mgh sob condições "standard", isto é, de raios produzidos por filtro de 0,5 mm Pt a distância de 1 cm. Cantril, Buschke e Parker dão o valor de 8.000 mgh igual a 4.500 r, o que faz 1 r equivalente a 1,75 mgh ou 1 mgh igual a 0,57 r, resultado esse que não corresponde aos valores calculados por outros físicos, especialistas em radiologia. Mas a possibilidade de exprimir em  $r_\gamma$  a dose do radium, não permite ainda, como provou Quimby, somar às doses de radium as dos raios X, pois "o efeito biológico não é uma função constante da qualidade da irradiação, quando se modifica a média ou valor efetivo do comprimento de onda". Não somente a diferente qualidade dos raios X como também o fator tempo devem ser considerados na conversão (Failla). Assim, seg. Garcia, "decidiu-se converter a dose dos raios  $\gamma$  e dos raios X de voltagem baixa em quantidades equivalentes de raios X, produzidos por 200 kv", sendo o fator de conversão 0,6 para raios  $\gamma$  e 1,5 para raios de voltagem baixa; Garcia usa " $r_q$ " como nova unidade ( $q =$  qualidade) e, introduzindo o fator tempo no cálculo

da dose, chega a uma fórmula muito complicada, que deixamos de reproduzir. A fórmula de Garcia, embora interessante, até agora não teve eco nas publicações.

Assim, passando a exemplos práticos da dosagem em uso, falaremos nos termos dos respectivos autores, embora antiquados em comparação com os dos pioneiros da conversão. As doses clássicas do radium são 2.400 mgh no útero e 2.400 mgh na vagina, ou um total de 4.800 mgh aplicados em 1 mês (Heyman) ou 30 mcd (= 4.000 mgh) no útero e 4.000 mgh na vagina em 7-10 dias (Lacassagne). Muitos outros autores usam doses semelhantes, (Newcomer 5.000-7.200 mgh, H. D. Kerr 5-6.000 mgh Hurdon 6-8.000 mgh), Holmes e Schultz usam 3.000-5.000 mgh, Dean e Schmitz 3.000-3.600 mgh em dose única ou 4-4.800 mgh em dose fracionada. Nós usamos dose de 4-6.000 mgh em 3-4 dias e observamos que essa dose é eficiente, pelo menos para os casos do grau I e II.

Outros autores porém consideram as doses acima como insuficientes, Buschke e Cantril, usando 8.000-12.000 mgh afirmam que "doses abaixo de 8.000 mgh não podem ser consideradas adequadas, apesar de resultados obtidos ocasionalmente com doses menores". Walker considera 10.000 r (18.000 mgh) em 14 dias a dose letal do câncer da cervix, sendo "deficiente" qualquer dose mais reduzida. Para alcançar a destruição total do câncer essa dose, segundo Walker, deve ser seguida de 5.000 r com raios X ou devem ser dadas outras "percentagens adicionais apropriadas, perfazendo com o radium 100% para cumprir as exigências".

Outros autores preferem dar doses de radium menores que as citadas, e aumentar correspondentemente a dose de raios X. Holmes e Schultz p. ex. completam 3-5.000 mgh com 9.000 r, com 1.000-1.200 kv; Buschke e Cantril dão 8-12.000 mgh mais 12-14.000 r (4 campos, 800 kv); Taylor e Twombly (1946) juntam aos 3.000 mgh de radium, 8.000 r por via transvaginal e Newcomer dá 5.000 r (200 kv) em adição a 7.200 mgh de radium. Em geral pode-se dizer que a maioria dos autores usando 4 campos dá doses de 1.600-2.500 r por campo.

Usando irradiações combinadas, todos os autores estão conscientes do fato de que uma dose no limite inferior da eficiência pode ser insuficiente e uma dose que se aproxima ao máximo da tolerância pode provocar danos, com outras palavras, a margem entre as doses eficiente e nociva não é grande. Assim, certo número de autores têm procurado nesses últimos anos diminuir, por meios auxiliares da dosagem, esse perigo do exagêro ou do déficit, na distribuição dos raios. É preciso reconhecer que os autores ingleses têm feito um bem sucedido esforço nesse sentido, e parece-nos que entre eles a obra de Margaret Todd proporciona um grande progresso prático. Todd e Meredith (1938) para fins práticos da dosagem, criaram o "triângulo paracervical", isto é, um triângulo retangular, sendo o grande cateto formado pelo linha mediana da cavidade uterina e o menor pelo "ligamentum latum" na altura do orifício interno do canal cervical; enquanto a hipotenusa, partindo da linha mediana na altura

do promontório, corta o cateto horizontal num ponto denominado "A", que na altura do orifício interno, está situado à distância de 2 cm. da linha mediana, justamente no cruzamento da artéria uterina, com o ureter. O ponto A "tem relação constante com a anatomia da região e a dose do radium aplicada". Em adição designa-se o ponto "B", "relacionado à drenagem linfática, e situado no mesmo plano que ponto A, mais lateralmente, na parede pélvica, próximo ao gânglio linfático no qual freqüentemente se origina a 1.<sup>a</sup> metástase do carcinoma da cervix".

Todos os autores concordam que o radium deixa de ser suficiente além de 2 cm. da linha mediana e mais ainda no ponto B (5 cm. da linha mediana). Baseando a sua opinião em medidas feitas, Todd pôde afirmar em 1941, que os resultados clínicos obtidos pelo seu método de dosagem mostraram que dependeram da dose distribuída no ponto A e que "a dose no ponto B, influencia grandemente a tolerância no ponto A". Em consequência, conclui M. Todd, "a tolerância no ponto A é o fator essencial do limite e da tolerância; mais do que a possibilidade de proporcionar uma dose letal no ponto B, determinaria os resultados".

Em trabalhos consecutivos M. Todd juntou mais detalhes para mostrar a utilidade prática desse sistema de dosagem. Com doses abaixo de 6.000 r (no ponto A) não obteve curas (1 caso só alcançou 3 anos de sobrevivência). Acima de 9.500 r com radium apenas e acima de 10.500 r com terapia combinada, começaram o que Todd chama "os efeitos das doses elevadas" ou "doses subletais", sendo bem acentuados aci-

ma de 11.000 r, com "sobrevivência muito baixa".

No último trabalho (Nov. 47) Todd relata os resultados numa nova série de 1.513 casos. Os resultados nessa série em alto grau justificaram as doses recomendadas em 1941. São as seguintes as recomendações de 1947.

Radium: 7.500-8.000 r em 7 dias ou  
8.000-8.500 r em 10 dias

A dose que proporcionou os melhores resultados (45-49% de sobrevivência nos últimos 3 anos) foi de 8.000 r em 10 dias, que deve ser reduzida a 7.000 r para mulheres acima de 65 anos.

Radium + Roentgenterapia:  
9.500-10.000 r em 4 semanas ou  
10.000-10.500 r em 5-6 semanas

Os melhores resultados foram obtidos com 10.000 r em 6 semanas (7.000 r + 3.000 r).

Garcia, usando também o triângulo paracervical cujos pontos êle modificou ligeiramente, obteve resultados semelhantes aos de Todd quanto à dose ótima.

Da tabela de Garcia vê-se que existe, como Todd verificou antes, uma dose além da qual as sobrevivências diminuem, indubitavelmente, devido aos "efeitos nocivos das doses elevadas", e Todd mostrou em seu mais recente trabalho que o número menor de sobrevivências está em paralelo com o número gradativamente maior dos efeitos indesejados.

Êsses trabalhos de Todd e de Garcia são animadores, demonstrando que com uma dosagem bem calculada, por meio das isodoses, no triângulo paracervical, pode-se conseguir um máximo de curas com um mínimo de danos. A continuidade dos resultados obtidos com êsse sistema talvez seja capaz de reduzir o ceticismo de Buschke, Cantril e Parker, que em 1940 disseram que 8.000 mgh

TABELA III  
SOBREVIVÊNCIA EM RELAÇÃO À DOSAGEM CF. GARCIA

TODOS OS CASOS		GRAUS I + III		GRAU III <i>Dose na parede pélvica</i>	
<i>Dose</i>	<i>Sobrevivência</i>	<i>Dose</i>	<i>Sobrevivência</i>	<i>Dose</i>	<i>Sobrevivência</i>
2000 rq	0%				
2- 4000 rq	14%			2-4000 r	35%
4- 6000 rq	33%	4-6000	50%	4-5000 r	46%
6- 8000 rq	62%	6-8000	76%		
8-10000 rq	50%	mais de 8000	61%		

(4.500 r) mais 14.000 r (800 kv) proporcionariam dose de 4.500 r na parede pélvica que seria "insuficiente para esterilização dos gânglios", e que o aumento desta dose traria inevitavelmente danos aos tecidos não invadidos. Pela dose de profundidade fornecida por aparelhos de 800 kv, pode-se porém, duvidar que a dose local daqueles autores seja tão baixa como relatam, e considerando o que ensinou M. Todd, pode-se acreditar que as falhas de Buschke, Cantril e Parker sejam menos devido a uma dose insuficiente e mais por dose exagerada.

Também Andrews acredita que 6.000r seja a mínima dose necessária para destruir um carcinoma nos gânglios linfáticos, o que está "ainda dentro dos limites de tolerância dos tecidos normais". De uma lista, compilada por Andrews, constata-se que a dose com que o radium atinge o "gânglio principal" (Leveuf e Godard) e o gânglio obturador nos tecidos moles da parede pélvica, oscila entre 1.800 r (método de Heyman), 2250-2500 (técnica de Paris) 2.400 (Sandler com a técnica de Manchester) 3.000 (Hurdon, Arneson) 4.250 r Todd e Meredith com a mesma técnica. Andrews exige por isso que se complemente a dose pélvica dada pelo radium, dizendo que a roentgenterapia "pode aumentar a dose total nesses nódulos até 6. a 8.000 r".

Conclui-se que a dose tumoricida na parede pélvica pode ser alcançada, mas o cálculo dessa dose não é simples. Vários autores mostraram que o uso exclusivo de tabelas de isodoses não é suficiente. Andrews usa radiografias ântero-posterior e lateral, marcando nelas os pontos anatômicos, e por meio de uma régua triangular especial (calcula-

dor de Soutton) deduz geomêtricamente a dose.

O uso de radiografias para fins de dosagem é constante nos recentes trabalhos de autores ingleses (Jan. 1948). Lederman e Lamerton usam-nas em conjunto com reconstruções plásticas das distâncias entre os filmes e os pontos vitais, calculando depois a dose do radium por meio do "projektor de contornos seg. Mayneord" de maneira semelhante ao cálculo radiográfico para corpos estranhos. Winternitz, do Royal Cancer Hospital de Londres, usa apetrechos mecânicos para acertar na paciente, colocada sôbre a mesa de irradiação, a dose de raios X complementares. Concedem os autores que os métodos propostos são complicados, mas afirmam que servem para acertar e facilitar a dosagem.

São mesmo complicados êsses métodos e é preciso considerar o fato de que o mais exato cálculo não elimina os fatores biológicos que influem sôbre a dose e o seu efeito. Por exemplo, a idade das doentes, seu estado geral e defesa tecidual, além da extensão da área invadida. É necessário, naturalmente, calcular a dose que a paciente vai receber, mas achamos justificado perguntar se a "exatidão" obtida por fórmulas matemáticas, o gasto de tempo para radiografar e o uso de diversos instrumentos de cálculo são indispensáveis? É necessário que as grandes instituições apoiadas por físicos, façam pesquisas para estabelecer com a maior aproximação possível a dosagem exata. Mas duvidamos que pelas diferenças anatômicas e biológicas jamais possa ser exata. Para os radioterapêutas clínicos, êsses métodos matemáticos ainda precisam sofrer sedimentação. Eles têm que combinar

os resultados dessas pesquisas com a experiência própria, procedendo com a maior meticulosidade possível na composição e distribuição das doses.

Os resultados publicados por numerosos autores que assim procederam são prova que se pode dêste modo produzir curas em número ascendente.

#### INCONVENIENTE DA RADIOTERAPIA

Anteriormente já falamos das conseqüências prejudiciais que pode apresentar o tratamento pelas irradiações. Vimos que o radium e particularmente o radium intersticial, apresenta número mais elevado de acidentes embora se atribua a maior parte dêsses distúrbios ao estado avançado da doença. Cosbie menciona a supervoltagem como causa de proctite seguida de alterações retais definitivas. Não precisamos nos deter no assunto pois não há muita novidade a respeito. As seqüelas passageiras, como proctite e cistite, com tenesmos de grau variável, são inevitáveis com as doses de radium e roentgenterapia, necessárias para a destruição das células cancerosas, pois essas doses chegam ao limite de tolerância. O que é mister evitar, são modificações definitivas como a necrose local ou retal, estenoses e fistulas. Relata Maliphant que 60% das portadoras de fistulas morreram dentro de um ano; assim as fistulas não apenas acarretam sofrimentos adicionais como diminuem a sobrevivência. Maliphant, embora frize que são na grande maioria tumores avançados e anaplásticos que apresentam tendência à fistulas, recomenda não usar radium intersticial nem irradiações repetidas. Ch. Martin (1943) descreveu seu método de "eliminar conseqüências sérias

sem reduzir a sobrevivência de 5 anos". Defrontamos novamente o dilema: ou uma dose adequada com riscos de seqüelas, ou uma dose reduzida com o perigo de não ser suficiente. A prescrição de Martin contém 14 pontos, que podem ser reduzidos às seguintes medidas essenciais:

- Eliminação da infecção antes e durante a irradiação;
- usar dose mínima possível com radium, altamente filtrado, evitando excesso de irradiação local;
- não implantar radon, nem agulhas de radium, desistir de irradiação intravaginal, perianal e repetida, bem como de campos laterais (coxo-femorais);
- usar roentgenterapia somente nos casos avançados.

São prescrições muito cautelosas pois interdizem o uso de meios radioterápicos que se provaram inócuos nas mãos de outros autores. Mas nem assim Martin conseguiu evitar algumas fistulas.

Den Hoed (1947), para suavizar as reações, reduziu a dose de radium vaginal de 4.500 mgh a 4.000 mgh, feitas em 2 sessões, com intervalo de 1 semana e usou, como o fez também Walker, uma fita de chumbo de 4 cm. de largura para a proteção dos raios X, na zona paramediana. Muito ao contrário das advertências de Martin, Hoed recomenda a irradiação endovaginal que "proporciona a possibilidade de dirigir o feixe de raios de maneira a não atingir o reto". Os resultados de Den Hoed fazem acreditar no valor protetor dessa técnica, pois em 200 ca-

so somente apareceram 30% de procitites (anteriormente a percentagem era de 50%) das quais 8% (anteriormente 17%) foram classificadas como "sérias" e com uma incidência de 1% de fístulas em vez de 6%, como nos métodos anteriores.

Tôdas as publicações frizam um ponto: temos que enfrentar o fato irrefutável de que "é impossível executar uma irradiação suficiente para curar o câncer da cervix sem causar certos danos ao intestino em número razoável de pacientes tratadas" (Aldrige).

A questão não é evitar de qualquer forma êsses prejuízos mas reduzi-los o mais possível, sem prejudicar a cura e o número total das pacientes sobreviventes. Devemos respeitar a resistência tecidual reduzida das pessoas idosas, das anemiadas. Ao mesmo tempo devemos lembrar que alguns outros tratamentos consagrados também apresentam conseqüências desagradáveis, sem que porisso deixem de ser usados.

A radioterapia infelizmente sofreu de início, por medo exagerado dos seus adeptos e devido aos seus perigos inerentes.

Os radioterapêutas precisam esforçar-se para diminuir os riscos que a paciente corre, mas têm que pedir justiça no julgamento do que é inevitável. Concordamos plenamente com Cosbie quando escreve a respeito: "... como certas complicações associadas à cirurgia foram aceitas, é razoável aceitar algumas das complicações... descritas como parte dos riscos do tratamento pelas irradiações em casos avançados".

## PROGNÓSTICO APÓS IRRADIAÇÃO

*(Influência do grau clínico e do grau histológico)*

Mencionámos a extensão da área cervical ou parametrial invadida pelo carcinoma, como um dos fatores que influem nos resultados. São menos influenciados os resultados imediatos do que os definitivos, pois um carcinoma extendendo-se ao paramétrio ou ulcerado responde à irradiação com cicatrização da mesma forma que um carcinoma limitado à cervix. Mais recidivas e metástases surgem nos carcinomas extensos com maior facilidade, com maior freqüência e com maior rapidez que nos casos iniciais. As estatísticas publicadas são provas dêsses fatos, e qualquer uma das usadas neste trabalho mostra também uma redução gradativa das curas com o aumento da extensão cancerosa. Não tem importância se essas estatísticas se referem à classificação de Schmitz ou à da Liga das Nações. Nem a tentativa de Novak de subdividir os graus I e II pode influir no prognóstico sempre mais grave com a extensão tumoral.

Os tumores da cervix, como os tumores em geral, variam quanto ao grau de infiltração e à formação de metástases e recidivas. A freqüência com que se desenvolvem metástases é função da malignidade dêsses diferentes tumores. Seria por isso justo que os patologistas classificassem segundo a malignidade celular, não só os tumores genuínos, como também procurassem estabelecer uma relação entre a malignidade celular e a resposta ao tratamento, pois sabe-se que tumores anaplásticos apresentam prognóstico infausto quando operados,

enquanto o adenocarcinoma é o exemplo clássico dum carcinoma rádio-resistente.

Existem duas maneiras de classificar: a morfológica que distingue os carcinomas espino-celulares dos formados por células transicionais, dos basocelulares e dos adenocarcinomas. Esta classificação de Martzloff porém não conseguiu pôr em paralelo a marcha clínica com a composição qualitativa dos tumores. Maior divulgação teve a classificação potencial de Broders dividindo os tumores em 4 graus conforme a sua composição, com 75, 50, 25 e 0% de células diferenciadas e vice-versa. A tentativa de Lampe, baseando-se também no grau de diferenciação potencial mas desistindo da classificação percentual, parece menos exata que a de Broders, não trazendo progresso. A idéia de basear o prognóstico sobre a graduação de Broders não tem êxito no

que diz respeito à radioterapia. Quanto à cirurgia: a tendência dos tumores anaplásticos de recidivar, deve influir no sentido negativo a indicação da operação e seus resultados. Mas, quanto à radioterapia, as células se tornam mais radiosensíveis quanto mais indiferenciadas e malignas, isto é, tumores com grau elevado de malignidade, segundo Broders, regridem rapidamente sob a ação dos raios. Assim a classificação histológica não serve para indicar a reação imediata dos tumores irradiados, e quanto aos resultados definitivos vê-se pelas tabelas abaixo (Tab. XIII e XIV) que também são independentes das classificações conforme malignidade celular de Martzloff ou de Broders.

Vê-se na primeira coluna vertical da tabela de Jones e Jones que a cura diminui gradativamente de acordo com o grau de extensão do tumor. Quanto à reação ao tratamento pelas irradiações dos grupos diferentes no que diz

TABELA XIII

(SEGUNDO H. W. JONES E G. E. SEAGER-JONES (1943). SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS EM 704 CASOS DE CÂNCER DA CERVIX, CONFORME GRAU CLÍNICO E GRAU DE MALIGNIDADE. (MARTZLOFF)).

GRAU CLÍNICO LIGA D. NAÇÕES	TOTAL	ESPINO- CELULAR	CÉLULAS TRAN- SITÓRIAS	FUSO- CELULAR	ADENO- CARCINOMAS
Grau I	57 %	33%	68%	<u>91% *</u>	16%
Grau II	40,3%	<u>75% *</u>	39%	33%	67%
Grau III	21 %	22%	23%	12%	<u>44% *</u>
Grau IV	4,3%	4%	5%	0	0
Total		17%	23%	26%	<u>35% *</u>

\* Sublinhado pelo autor.

respeito à composição histológica (colunas horizontais) vê-se que não existe relação nesse sentido. Obteve-se curiosamente o maior número de curas definitivas no grau clínico I, entre tumores fusocelulares, no grau II, entre os espinocelulares, no grau III entre os adenocarcinomas, no grau IV entre os tumores compostos de células transitórias, de maneira que não se reconhece regra alguma quanto à reação dos tumores conforme seu grau histológico de malignidade; também considerando a percentagem das curas totais, em relação com a malignidade dos respectivos tumores, isto é, não respeitando a graduação clínica, não se pode observar regularidade alguma no sentido de que nos grupos histologicamente menos malignos tenham se obtido mais curas do que em grupos mais malignos: o maior número de curas entre todos os grupos histológicos (coluna horizontal do "total") pertence mesmo às portadoras de adenocarcinomas (35%). Esse resultado está em contradição com a opinião geral bem fundada que são rádio-sensíveis os tumores epidermóides e notoriamente radio-resistentes os adenocarcinomas.

Poder-se-ia duvidar dos resultados de Jones e Jones se não tivessem confirmação de outros autores. Diz Taylor (cit. seg. E. Newcomer) "quanto à curabilidade das células adultas, tumores espinocelulares, fusocelulares e adenocarcinomas", pode-se afirmar que "... a diferença de percentagem de curas entre esses 4 grupos apenas é significativa e... o grau histológico é de valor duvidoso para o prognóstico". Dispomos também de outra estatística que compusemos das publicadas por Bowing e Fricke da Clínica Mayo e que

mostra também o pouco valor da graduação de Broders para o prognóstico, após radioterapia (Tab. XIV).

A tabela XIV mostra como a antecedente, que o número de curas pela radioterapia diminui em paralelo com a acentuação da gravidade clínica. Classificado porém, conforme os graus diferentes de malignidade histológica de Broders, vê-se que o mesmo material apresenta resultados uniformes ao redor de 33-34% (\*).

Contando-se apenas os casos tratados com radium vê-se que o grau clínico III fornece uniformemente 34-35% de curas, o grau IV 7-8% de curas, por maior que seja a diferença dos graus da malignidade de Broders nos tumores irradiados. Concluem Bowing e Fricke que "nos graus clínicos III e IV o grau de Broders não modifica o prognóstico, sendo a extensão do tumor maligno primário o mais valioso fator do prognóstico". O'Brien, considerando o problema, chega à conclusão de que "é evidente que a extensão tumoral mais do que a histologia patológica determina o resultado definitivo" da radioterapia.

Finalmente vê-se uma graduação numérica em paralelo com a malignidade, no grupo dos tumores que foram submetidos à operação associada à irradiação. Este resultado não parece contradizer aqueles já discutidos. A irradiação nesses casos era terapêutica auxiliar, e o que influiu no número de curas foi a operação. Assim deve-se concluir que a classificação de Broders embora não tenha valor algum quanto ao

\* Apenas 5 pacientes eram do 1.º grau Broders, número esse reduzido e talvez responsável pela percentagem um pouco diferente.



TABELA XIV

SEGUNDO H. H. BOWING E R. E. FRICKE (1943). SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS, EM 1941 CASOS DE CÂNCER DA CERVIX TRATADOS CONFORME GRAU CLÍNICO E GRAU DE MALIGNIDADE (BRODERS)

RADIUM E ROENTGENTERAPIA				RADIUM SÔZINHO				OPERAÇÃO ASSOCIADA À IRRADIAÇÃO			
GRAUS CLÍN.		MALIG. (BRODERS)		GRAU DE MALIGNIDADE (BRODERS)							
Est.	Curas	Grau	Curas	1	2	3	4	1	2	3	4
I	69 %	1	40 %	—	—	—	—	—	—	—	—
II	60,2%	2	32,8%	—	—	—	—	—	—	—	—
III	29,7%	3	34,5%	—	35 %	34,1%	35,1%	—	—	—	—
IV	6,5%	4	34,2%	—	—	7,5%	8,5%	—	—	—	—
								60 %	41,1%	37,9%	33,7%
todos os graus clínicos.											

prognóstico após radioterapia, pode servir para predizer, com certa reserva, os resultados da operação, opinião essa que recentemente foi também emitida por S. Laborde.

A tese citada anteriormente de que os tumores anaplásticos não são favoráveis à cirurgia, mas sim à irradiação, foi ultimamente contestada por Adler, dizendo que células maduras, ao contrário do que se espera, respondem melhor à irradiação do que os tumores anaplásticos. Explica Adler, que “a maior sensibilidade do tipo imaturo é contrabalançada pela maior malignidade de suas células, apresentando tendências a penetrar nos espaços linfáticos dos tecidos vizinhos e formar metástases precoces”. Gluecksmann e Spier, num trabalho

muito bem documentado (1945), também afirmaram que os tumores anaplásticos responderam de modo menos satisfatórios que os compostos por células diferenciadas. Mas Adler deixa de indicar porque o adenocarcinoma “certamente o tumor mais diferenciado de todos os cânceres cervicais” não responde à irradiação como respondem outros tumores diferenciados.

Não sendo suficientes essas opiniões contraditórias, observamos numa estatística de Lampe (1947) que nos graus clínicos II, III e IV, tumores de grau histológico 3 de Broders tinham apresentado curas de cinco anos em percentagem sensivelmente maior do que tumores menos malignos, do grau 2; e no grau clínico III até os tumores mais ma-

línios do grau 4, apresentavam percentagem melhor de sobrevivência do que os dos graus de malignidade 2 e 3. Lampe, aparentemente surpreso com resultados tão inesperados de sua estatística, examinou-a através das "altas normas de estatística" e acredita ter encontrado a causa nos números reduzidos dos grupos examinados (574 casos) e tira a conclusão, de que a matéria ainda não pode ser decidida.

Mas a contradição dos resultados de Lampe é a mesma que se observa nos apresentaos por Jones e Jones (704 casos) e nos resultados de 1.514 casos, de Bowing e Fricke, ocorrendo assim, em quase 3.000 casos. Porisso, ao contrário do que diz Lampe, é possível, a nosso ver, uma opinião definitiva que endossamos através as palavras de Morton: "O tipo histológico não tem valor prognóstico".

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

"O aperfeiçoamento dos resultados terapêuticos no câncer da cervix só pode ser alcançado com maior número de casos diagnosticados precocemente ou melhorando a técnica do tratamento". Esta frase de Andrew escrita em 1941 focaliza as dificuldades ainda existentes. Reconhecendo a importância da segunda parte dessa tese procurámos mostrar nas páginas antecedentes os progressos feitos na execução dos métodos de tratamento. Se deixamos de discutir certos detalhes é porque não havia novidades a respeito.

Firma-se em nossa consciência a convicção da importância da radioterapia no combate ao câncer da cervix. O radium tem papel preponderante e a roentgenerapia é indispensável como te-

rapêutica auxiliar. A grande variação dos métodos de aplicação dá uma maior elasticidade permitindo a individualização da técnica como o caso exigir.

Um melhor conhecimento dos perigos e dos meios de evitá-los por uma dosagem mais exata, tem por consequência percentagens cada vez maiores de pacientes curadas em todos os graus clínicos. Melhores resultados ainda podem-se esperar no futuro, particularmente nos graus clínicos II e III, sendo que no grau clínico I, com 80-100% de curas, já se alcançou o que a natureza da doença permite atingir.

A indicação da cirurgia deve ficar limitada aos casos incipientes, antes da infiltração. Aqui começa a resposta à primeira parte da tese de Andrews, pois como diz Novak, "se todos os casos fossem do grau I, o carcinoma da cervix deixaria de ser a doença terrível que é".

Arnaldo de Moraes propôs uma idéia que merece atenção: prolapso, erosões, cervicite, endometrite crônica, hiperplasia do endométrio, etc., são afecções que podem evoluir para uma degeneração carcinomatosa. Sendo o útero, após certa idade, sem função, não há inconveniente, em pessoas portadoras dessas afecções, em fazer a extirpação vaginal desse órgão, evitando-se assim o câncer.

Outro caminho é o diagnóstico precoce do câncer por exames ginecológicos periódicos, pelo teste de Schiller, o exame citológico da secreção vaginal de Papanicolaou e Traut, feito nos casos suspeitos ou nos casos precoces após tratamento, evidenciando uma metástase provável e tratando-a, devidamente.

Além disso são necessários esforços de propaganda e instrução popular. Não é raro ouvir-se dizer que a instrução

popular é uma faca de dois gumes, ariscando provocar a cancerofobia. Não se pode entretanto esquecer como há muitos anos Winter, pela instrução de enfermeiras, parteiras, professoras eclesiásticas, nos vastos distritos agrícolas da Prússia Oriental, conseguiu grande aumento do número de pacientes, portadoras de câncer do útero, que se apresentaram cedo na clínica, em lugar de, como antigamente acontecia, só o fazerem tardiamente.

Os Estados Unidos da América do Norte dispõem de resultados positivos dos exames em massa de mulheres acima de 40 anos, subjetivamente sãs. Augusta Webster (Chicago) descobriu entre 400 mulheres examinadas, 12 tumores (3%, sendo 3 no útero (0,75%)). Catherine Macfarlane, Margaret Sturgis e Faith Fetterman (Filadélfia) examinaram 1.319 senhoras, cuja maior parte se submeteu voluntariamente durante 5

anos a exames em série, descobrindo 18 tumores malignos, sendo 4 no útero (3 da cervix — 0,23%). Além disso descobriram 461 lesões benignas predisponentes ao câncer. É fato interessante e decisivo que *todas* as pacientes cujo câncer uterino foi descoberto nesse estado inicial, sobreviveram 5 a 6 anos sem recidiva. Na discussão desses resultados tão animadores, calculou Treves em 52.278 o número de tumores que provavelmente podiam ser descobertos no estado inicial numa população de 20 milhões de mulheres acima de 40 anos e conclui: "... êste seria o número dos casos descobertos precocemente, e que poderiam garantir uma percentagem elevada de curas". Seria grande o benefício para a população brasileira se fôsse possível realizar Clínicas para exames em série e dêsse modo prevenir o câncer da cervix do útero.

#### BIBLIOGRAFIA

##### a) *Tratados e Monografias*

- 1 — CADE ST. — Malignant Disease and its treatment by radium. — J. Wright and Sons, Bristol, 1940.
- 2 — CUTLER, M. and BUSCHKE, F. — Cancer its diagnosis and treatment. — W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1939.
- 3 — DELARTO, A. J. — Roentgen and Radium Therapy — F. A. Davis Company, Philadelphia, 1938.
- 4 — HURDON, ELISABETH — Cancer of the Uterus — Oxford University Press, 1942.
- 5 — LACASSAGNE, A. BACLESSE, F. et RAVERTY, J. — Radiotherapie des cancers du col de l'uterus. — Masson et Cie. Paris, 1941.
- 6 — MEREDITH, W. J. — Radium Dosage The Manchester System F. and S. Livingstone. Edinburgh 1947.
- 7 — PACK, Gg. T. and LIVINGSTON E. M. — Treatment of cancer and allied diseases. — P. B. Hoeber Inc. New York 1940, vol. II. — Kaplan I. I. — Radiation Therapy of cancer of

the cervix, p. 1587. — Lynch, F. W. — The radical abdominal operation for carcinoma of the cervix. p. 1606. — Editorial note: Vaginal hysterectomy of the uterine cervix (Schauta — Adler technique) p. 1631.

##### b) *Trabalhos*

- 8 — ADLER, L. — Treatment of cervical cancer. — Act. Rad. v. 28, p. 474, 1947.
- 9 — ALDRIGE, H. — Intestinal injuries resulting from irradiation treatment of uterine carcinoma. — Am. J. Obst. and Gyn. V. 44, p. 833, 1942.
- 10 — ANDREWS, J. R. — Interstitial irradiation in cancer of the uterine cervix. — Am. J. Roe and Ra. Ther. v. 46, p. 700, 1941.
- 11 — ARNESON, A. N. and HAUPTMANN H. — Radium needles in treatment of cancer of cervix and vagina. — South Med. J. v. 33, p. 286, 1940.
- 12 — ARNESON, A. N. and QUIMBY E. H. — Distribution of Roentgenradiation

- with in the average female pelvis for different physical factors of irradiation. — *Radiol.* v. 25, p. 182, 1935.
- 13 — AYRES NETO, P. FRANCIA MARTINS, A., BUENO NESTAREZ, O. e BRUNO, A. A. — Terapêutica do câncer do colo uterino. — *O Hospital*, v. 20, p. 551, 1941.
- 14 — AYRES NETO, P. FRANCIA MARTINS e BUENO NESTAREZ, O. — Alguns aspectos da terapêutica e da luta contra o câncer do colo uterino. — *Rev. Med. e Cir. São Paulo*, v. 4, n.º 7 e 8, 1944.
- 15 — BEHNEY, CH. A. and HOWSON, J. Y. — Carcinoma of the cervix, and results. — *Am. J. Obst. and Gyn.* v. 47, p. 506, 1944.
- 16 — BOUSLOG, J. S. — Intravaginal radiation therapy. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 57, p. 665, 1947.
- 17 — BOWING, H. H. — Carcinoma of the uterine cervix. Factors influencing prognosis. *Minnesota Med.* 23, p. 85, 1940.
- 18 — BOWING, H. H. and FRICKE, R. E. — Cancer of the uterus. Results of the present method of radiumtherapy as influenced by stage and grade of the lesion. — *Am. J. Roe. and Rad. Ther.* v. 49, p. 487, 1943.
- 19 — BUSCHKE, F. and CANTRIL, S. T. — Irradiation failures in early cervical cancer. Improved irradiation or return to surgery? — *Am. J. Roe. and Ra. Th.* 54, p. 60, 1945.
- 20 — CAMPBELL, L. A. — Carcinoma of the cervix. An applicator for greater parametrial dosage. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 57, p. 697, 1947.
- 21 — CANTRILL, S. T., BUSCHKE, F. and PARKER, H. M. — Irradiation in cancer of the cervix uteri. — *Radiol.* v. 36, p. 534, 1941.
- 22 — COSBIE, G. W. — *Am. H. Obst. Gyn.* v. 42, p. 1003, 1941.
- 23 — COVINGTON, E. E. — Cancer of the cervix. New technique for interstitial implantation of radium into the parametrium. — *Surg. Gyn. and Obst.* v. 82, p. 512, 1946.
- 24 — DEN HOED, D. — Methods to reduce the dangers of radiotherapy in cancer of the uterus. — *Acta. Rad.* v. 28, p. 497, 1947.
- 25 — EDWARDS, H. G. F. — Carcinoma of the cervix uteri. A study of 727 cases. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 45, p. 804, 1941.
- 26 — ELKINS, H. B. — Preliminary report on transvaginal X-ray treatment of carcinoma of the cervix. — *J. Iowa Med. Ass.* v. 37, p. 196, 1947, ref. Yearb, 1947, p. 370.
- 27 — ERSKINE, A. W. — Expanding speculum for transvaginal roentgentherapy. — *Am. J. Roe. and Rad.* v. 42, p. 423, 1939.
- 28 — ERSKINE, A. W. — Evolution of an improved transvaginal speculum. *Rad.* v. 43, p. 10, 1944.
- 29 — FORSELL, G. JAMES HEYMAN, on his 65th anniversary. — *Acta. Rad.* v. 28, p. 418, 1947.
- 30 — FRIED, C. — Erweiterung der Radiumtherapie des Cervixcarcinoms durch interstitielle Platzierung von Radium. *Cin. Rad. Bâsle*, v. XVII, p. 333, 1948.
- 31 — GARCIA, M. — Tissu dosage in the control of carcinoma of the cervix. *Radio.* 40, p. 463, 1943.
- 32 — GLUECKSMANN, A. and SPEAR, F. G. — Qualitative and quantitative histologic examination of biopsy material. — *Brit. J. Rad.* v. 18, p. 313, 1945.
- 33 — HEALY, W. P. and TWOMBLY, G. H. — Cancer of the cervix. The effect on the rate of cure of increased radiation to the parametria. — *Am. J. Roe. and Ra. Ther.* v. 49, p. 519, 1943.
- 34 — HEYMANN, J. — The so called Stockholm method and the results of treatment of uterine cancer at the Radiumhemmet. — *Acta. Rad.* v. 16, p. 129, 1935.
- 35 — HEYMANN, J. — On the possibility of improving b<sub>a</sub> means of hysterec-tomy the results of radiotherapy in cancer colli uteri. — *Acta. Obst. et gyn. Scand.* v. 23, p. 177, 1943.
- 36 — HEYMANN, J. — On improving the results of treatment in cancer of the collum of the uterus. — *Act. Rad.* v. 25 p. 551, 1944.
- 37 — HOLMES, G. W. and SCHULTZ, M. D. — Supervoltage radiation. A review of the cases treated during an eight year period (1937-1944 inclusive). — *Am. J. Roe. and Rad.* v. 55, p. 533, 1946.
- 38 — HURDON, E. — Radium treatment of cancer of the uterus. With reference to the physical measurements of the radiations in accordance with the investigations of W. V. Mayneord and J. Honeyburne. — *Am. J. of Roe. and Rad.* v. 45, p. 250, 1941.
- 39 — JACOBY, P. — The experiences with radiotherapy in cancer of the cervix and of the corpus of the uterus at the radiumcenter in Odense. — *Act. Rad.* v. 28, p. 505, 1947.

- 40 — JONES, H. W. and SEEGER-JONES, G. E. — Panhysterectomy versus irradiation of the early cancer of the uterine cervix. *J.A.M.A.* v. 122, p. 930, 1943.
- 41 — KAHANPAEAE, V. un KANKKUNEN, J. O. — Ueber die Behandlungsergebnisse der Kollumkarzinome im Strahlenbehandlungsinstitut zu Helsinki aus den Jahren 1937-42. — *Act. rad.* v. 28, p. 519, 1947.
- 42 — KERR, H. D. — Irradiation treatment of carcinoma of cervix. — *Wisc. M. J.*; v. 41, p. 34, 1942.
- 43 — KREBS, C. — The importance of supplemental X ray treatment in the cure of cancer of the cervix. *Ugeskrift for Laeger.* 108/42, p. 1162, 1946. *Resumo inglês.* *Exc. Med. Sect. XIV.* v. 2, p. 49, 1948.
- 44 — LABORDE, S. — Treatment of first degree cancer of the uterine cervix. — *Med. Womens J.* v. 54, p. 19, 1947. *Ref. Yearbook 1947,* p. 368.
- 45 — LAMPE, I. — Radium treatment of carcinoma of the cervix uteri. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 58, p. 651, 1947.
- 46 — LEDERMAN, M. and LAMERTON L. F. — Dosage estimation and distribution in the radium treatment of carcinoma of the cervix uteri. — *Brit. J. Rad.* v. 21, p. 11, 1948.
- 47 — LILJENKRANTZ, E. and NEWELL, R. R. — Technic of irradiation of cancer of the utrine cervix, combining radium and supervoltage roentgen rays. — *Radiol.* v. 36, p. 543, 1941.
- 48 — MACHADO, L. M. SARMENTO E. e SINGAUD MACHADO COELHO, G. — Em torno de 500 casos de câncer do colo do útero. — *Supl. Rev. Gin. e Obst.* v. 1, n.º 4, 1947.
- 49 — MALIPHANT, R. G. — Complication of radiumtherapy in cancer of the uterine cervix. — *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.* v. 46, p. 873, 1939.
- 50 — MARTIN, CH. L. — The elimination of irradiation injusries in the treatment of cancer of the cervix. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 49, p. 495, 1943.
- 51 — MARTINDALE, L. — A clinical review of 262 cases of cancer of the uterus. — *Act. Rad.* v. 28, p. 531, 1947.
- 52 — MAYNEORD, W. V. and HONEYBURNE, J. — A physical study of intracavitary radiumtherapy. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 45, p. 235, 1941.
- 53 — MEIGS, J. V. — Carcinoma of cervix — Wertheim operation. — *Surg. Gyn. Obst.* v. 78, p. 195, 1944.
- 54 — MEIGS, J. V. — *Am. J. Obst. Gyn.* v. 49, p. 542, 1945
- 55 — MEIGS, J. V. — The radical operation for cancer of the cervix. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 57, p. 679, 1947.
- 56 — MEIGS, J. V. and JAFFE, H. L. — Carcinoma of the cervix treated by roentgen rays and radium. — *Surg. Gyn. Obst.* v. 69, p. 257, 1939.
- 57 — MERRITT, A. — Roentgentherapy of cancer in the buccal cavity and of the cervix. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 42, p. 418, 1939.
- 58 — MILLER, N. F. — Consideration of certain factors pertaining to the control of carcinoma of the cervix. — *Am. J. Obst. Gyn.* v. 46, p. 625, 1943.
- 59 — MORAES, A. de — A histerectomia vaginal na ou pós-menopausa fora dos estados malignos. — *An. Bras. Gin.* v. 16, 1943.
- 60 — MORTON, D. G. — The surgical treatment of cervical cancer. Wertheim operation; pelvic lymphadenectomy. *Am. J. Roe. and Ra.* v. 57, p. 685, 1947.
- 61 — MURPHY, J. T. and HUFFORD, C. E. — Carcinoma of uterine cervix treated with 400 KV roentgen rays and radium. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 45, p. 801, 1941.
- 62 — NEARY, G. J. — The physical aspects of intracavitary treatment of carcinoma of the cervix. — *Brit. J. Rad.* v. 16, p. 225 and 263, 1943.
- 63 — NEWCOMER, E. — Comments on the treatment and sequelae of carcinoma of the uterus. — *Am. J. Roe and Ra.* v. 45, p. 651, 1941.
- 64 — NOVAK, E. — Cancer of the uterus. — *Y.A.M.A.* v. 135, p. 199, 1947.
- 65 — O'BRIEN, F. W. — Radiation of carcinoma of the cervix. — *Radiolol.* v. 35, p. 23, 1940.
- 66 — O'BRIEN, F. W. — The radiation treatment of cancer of the cervix. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 57, p. 281, 1941.
- 67 — PATERSON, R. and PARKER, H. M. — A dosage system for interstitial radiumtherapy. — *Brit. J. Rad.* v. 11, p. 252, 313, 1938.
- 68 — PITTS, H. C. and WATERMAN, G. B. — The treatment of cancer of the cervix uteri at the Rhode Island Hospital. — *Surg. Gynec. Obst.* v. 64, p. 30, 1931.
- 69 — SANDLER, B. — A preliminary note on the planning of combined radiotherapy of carcinoma of the cervix uteri. — *Brit. J. Rad.* v. 16, p. 331, 1943.
- 70 — SCHEFFEY, L. C. — Experiences in the treatment of carcinoma of the

- cervix uteri. — *Rad.* v. 40, p. 436, 1943.
- 71 — SCHEFFEY, L. C. THUDIUM, W. J. and FARELL, M. — Endresults in the treatment of carcinoma of the cervix. 15 years report 1921-36. — *Am. J. Obst. Gyn.* v. 43, p. 941, 1942.
- 72 — SCHMITZ, HL EL — Further study of supervoltage X ray therapy in carcinomas of the cervix. — *Radiol.* v. 40, p. 458, 1943.
- 73 — SCHMITZ, H. SCHMITZ H. E. and SHEHAN, J. F. — Clinical observations on treatment of primary carcinomata of cervix with 300KV roentgen-rays. — *Am. J. Obst. Gyn.* v. 35, p. 405, 1938.
- 74 — SCHMITZ, H. E. and SHEHAN, J. F. — Five year endresults in cervical carcinoma treated with radium and 800 KV roentgen-rays. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 45, p. 229, 1941.
- 75 — SMITH, G. V. and PEMBERTON, F. — Carcinoma of the uterine cervix; results of treatment through 1938 showing value of supplementary X-radiation. — *N. Engl. J. M.* n.º 222, p. 481, 1940 (cit. cf. Healy and Twombly).
- 76 — SOUZA PEREIRA, A. DE — A basis for sympathectomy for cancer of the cervix. — *Arch. Surg.* v. 52, p. 260, 1946.
- 77 — STONE, R. S. and ROBINSON, J. M. — Roentgen irradiation of the pelvis in carcinoma of the cervix uteri. — *Radiol.* v. 36, p. 521, 1941.
- 78 — STRACHAN, G. I. — Some complicating factors in the radium treatment of carcinoma of the cervix uteri. — *Act. Rad.* v. 28, p. 545, 1947.
- 79 — SWANBERG, H. — Summary of results in the radiation treatment of uterine cervical cancer. — *Act. Rad.* v. 28, 554, 1947.
- 80 — TAUSSIG, F. J. — Effect of irradiation on normal and metastatic lymph nodes. — *Am. J. Roe. and Ra.* v. 43, p. 539, 1940.
- 81 — TAUSSIG, F. J. — Results in treatment of lymph node metastasis in cancer of the cervix and the vulva. — *Am. J. Roe and Ra.* v. 45, p. 813, 1941.
- 82 — TAUSSIG, F. J. — Iliac lymphadenectomy for group II cancer of cervix; technique and 5 year results in 175 cases. — *Am. J. Obst. Gyn.* v. 45, p. 733, 1943.
- 83 — TAYLOR, A. G. C. — Supplementary X ray treatment for carcinoma of the cervix uteri in relation to the direction of the spread of the disease. — *Brit. J. Rad.* v. 13, p. 293, 1940.
- 84 — TAYLOR JR. H. C. and TWOMBLY, G. H. — Cancer of the cervix. A study of the effect of interstitial radon needles as compared with roentgen-therapy given through intravaginal cones. — *Am. J. Foe. and Ra.* v. 14, p. 23, 1941.
- 85 — TEHAN, R. W. WAMMOCK, H. and WEATHERWAX, J. — Treatment of carcinoma of cervix with interstitial radiation. — *J.A.M.A.* v. 120, p. 423, 1942.
- 86 — TOD, M. C. — Optimum dosage in treatment of carcinoma of the uterine cervix by radiation. — *Brit. J. Rad.* v. 14, p. 23, 1941.
- 87 — TOD, M. C. — Recent views on treatment of carcinoma of the uterine cervix by radiation. — *Brit. J. Rad.* v. 14, p. 23, 1941.
- 88 — TOD, M. C. — Optimum dosage in the treatment of cancer of the cervix by radiation. — *Act. Rad.* v. 28, p. 564, 1947.
- 89 — TOD, M. C. and MEREDITH, W. J. — A dosage system for use in the treatment of cancer of the uterine cervix. — *Brit. J. Rad.* v. 11, p. 132, 1938.
- 90 — TODD, I. F. — The present position of treatment in carcinoma of cervix uteri. — *Brit. J. Rad.* v. 9, p. 196, 1936.
- 91 — TRAUT, H. F. — Uses and abuses of radiation therapy in obstetrics and gynecology. — *Am. J. Obst. Gyn.* v. 44, p. 638, 1942.
- 92 — WALTER, Y. Z. — Principles of radiation treatment of carcinoma cervicis uteri. — *Edinb. M. J.* v. 26, p. 153, 1939.
- 93 — WALTER, Y. Z. — A new technique of treatment of carcinoma of the cervix uteri by combining X-ray and radium. — *Brit. J. Rad.* v. 13, p. 1, 1940.
- 94 — WARD, C. G. and SACKETT, N. B. — Results of radiation therapy for carcinoma of the cervix. — *J.A.M.A.* v. 110, p. 323, 1938.
- 95 — WASSON, W. W. — Intravaginal radium irradiation of cancer of the cervix. — *Radiol.* v. 40, p. 454, 1943.
- 96 — WATERMAN, G. B. and D| LEONE, R. — Treatment of carcinoma of cer-

- vix by interstitial radium needles at Rhode Island Hospital. — *Am. J. Obst. Gynec.* v. 50, p. 482, 1945.
- 97 — WATERMAN, G. B., DI LEON, R. and TRACY, EL — The use of long interstitial radium needles in the treatment of cancer of the cervix. — *Am. J. Roe. and Rad.* v. 57, p. 671, 1947.
- 98 — WEBSTER, J. H. D. — The contribution of radiology to the cancer problem. — *Brit. J. Rad.* v. 10, p. 529, 1937.
- 99 — WINTERNITZ, J. G. — Carcinoma of the cervix: a discussion on the value and techniques of supplementary X-ray therapy. — *Brit. J. Rad.* v. 21, p. 27, 1948.

