



## \* Algumas considerações em tórno da dose de radium no tratamento do câncer do colo uterino

OSOLANDO JUDICE MACHADO

Chefe da seção de radioterapia do Serviço Nacional de Câncer

É nosso propósito nesta palestra apresentar parte do estudo que estamos fazendo em tórno da dose de radium no tratamento do carcinoma do colo uterino, segundo a técnica por nós empregada no Serviço Nacional de Câncer.

Como é do conhecimento geral, o problema do tratamento radiológico da lesão em aprêço ainda não está completamente resolvida, pois, se de um lado se acha regido por fatores de ordem física, do outro lado pesa mais ainda o fator biológico. Assim, torna-se necessário solucionar ambos ao mesmo tempo, uma vez que se acham intimamente ligados.

A maioria dos autores opina que, pelo menos do ponto de vista técnico, tôdas as células neoplásicas do tumor primitivo ou propagadas numa certa região, devem ser atacadas ao mesmo tempo e com a mesma dose de irradiação. Ora, dois terços das doentes que têm chegado a nossas mãos são casos avançados, nos quais o tumor do colo já se propagou aos paramétrios atingindo, em sua maioria, a parede pelviana. Do ponto de vista prático, nestes casos devemos considerar como comprometida tôda a pequena bacia, o que torna indispensável irradiar com a mesma dose todos os tecidos, do colo às paredes pelvianas. Porém verificaremos no fim desta exposição, que isto só é

possível com a ajuda dos raios X, visto não existir até hoje um aplicador de radium que permita irradiar homogeneamente tôda cavidade pelviana.

Geralmente, em trabalhos modernos sôbre o assunto, são tomados pontos de reparo relacionados com a radiosensibilidade dos tecidos sãos e com o sentido de propagação habitual do tumor. Como apenas dispomos de quinze minutos, falaremos aqui sômente do que diz respeito a dois pontos sôbre os quais trataremos detalhadamente.

A Escola de Manchester chama atenção para a área que contem os tecidos junto ao colo, onde são encontrados inúmeros vasos e o ureter. A importância primordial desta porção paracervical está na baixa tolerância dos vasos sanguíneos às irradiações em comparação com a tolerância do colo uterino propriamente dito, pois a lesão radiológica dos mesmos iria não só acarretar fibrose local com possível compressão do ureter como ainda ocasionar retite extrínseca tardia, de acôrdo com a teoria de T.F. Todd. Assim, ante a necessidade de precisar a dose nesta região, dose que não deve ultrapassar a tolerância dos tecidos normais aí existentes, mas que no entanto seja bastante elevada para esterilizar as células carcinomatosas, foi escolhido um ponto à 2 centímetros ao lado do canal

\* Trabalho apresentado ao IIº Congresso Nacional del Cancer — realizado em Santiago do Chile, de 28 de novembro a 1.º de dezembro de 1951.

cervical e a outros 2 centímetros acima do fundo do saco vaginal correspondente. Este ponto foi chamado de ponto A. (Fig. 1).

O segundo ponto a ser considerado, o chamado ponto B, é tomado ao nível da base do ligamento largo por onde passam os principais linfáticos que drenam o colo uterino. Na parede da bacia estes vasos lançam-se em um gânglio situado junto à face externa da artéria umbilical e adiante da origem da uterina, é o gânglio principal de Leveuf e Godard. Geometricamente ele está a 5 centímetros do canal cervical e na mesma altura do ponto A. Assim, partindo da linha média do corpo, o ponto B encontra-se a 3 centímetros além do ponto A.

Ante a escassês de tempo e para facilitar o raciocínio não consideraremos as diversas posições e desvios do corpo uterino. Destarte só cogitaremos da dose distribuída em um plano que, passando pelo centro do corpo uterino, corta perpendicularmente a cúpula vaginal e vai terminar nas paredes late-

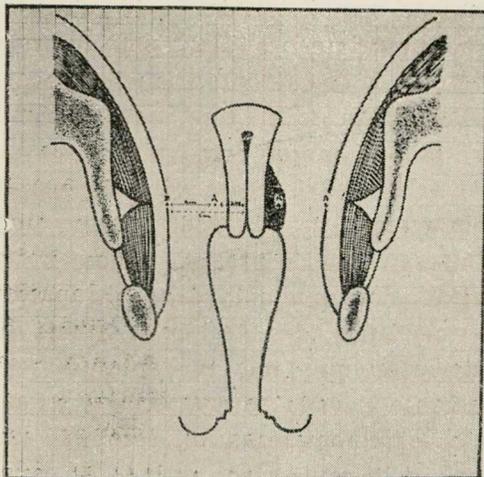


Fig. 1 — Corte da bacia mostrando à direita o triângulo para-cervical e a posição do ponto A e do ponto B.

rais da bacia ao nível do ponto B de cada lado.

Do ponto de vista biológico nos interessa saber qual a dose ou quantidade de irradiação que atingiu o tumor, ou determinados pontos da região tratada. Só assim poderemos ajuizar da capacidade celulicida da dose de radium feita, a fim de completá-la com raios X, caso seja a mesma deficiente.

Torna-se pois claro ser necessário uma técnica que nos permita medir ou conhecer a dose de irradiação emitida pelos aplicadores de radium. E como levamos em consideração a dose, ou quantidade de irradiação recebida pelo tecido, fazemos tôdas as nossas anotações em roentgens gama e não em miligrama-hora ou milicurie-destruído que só expressam a carga usada.

Como torna trabalhoso medir a irradiação que cada paciente está recebendo, Todd e Meredith criaram uma técnica que permite ter a dose pre-calculada para os diversos pontos da bacia sobre os quais já nos referimos.

Buscando esta técnica fazer sempre a mesma dose de irradiação nos pontos A e B, independente do diâmetro da vagina ou da extensão da cavidade uterina, ela emprega diferentes quantidades de miligrama-hora de acôrdo com o tamanho dos aplicadores vaginais e da sonda intra-uterina empregada.

Por outro lado como também procuramos homogenizar a irradiação, sistematizamos a distribuição dos tubos de radium, os quais têm carga distinta, porém em quantidade proporcionais.

Nesta técnica, as fontes radio-ativas, geralmente tubos de radium, são distribuídas em dois setores: um vaginal e outro intra-cervical ou uterino.

Os aplicadores vaginais ou colpostatos têm a forma ovóide e são construídos de tal maneira que o seu contôrno acompanha as curvas de isodose de um tubo de radium de tamanho comum. Estes colpostatos são feitos em três tamanhos diferentes, sendo geralmente colocados aos pares no fundo da vagina. (Fig. 2). Para mantê-los em posição e à distância conveniente, um do outro, usamos uma pequena peça bicôncava chamada espaçador, que, por sua vez, é feita em dois tamanhos. (Fig. 3).

Assim, com três tamanhos diferentes de colpostatos e dois tamanhos de espaçadores, obtemos seis arranjos com os quais podemos contornar as dificuldades acarretadas pelos diversos diâmetros de vagina. Então, numa vagina de diâmetro reduzido empregamos os colpostatos pequenos com o espaçador pequeno e noutra excepcionalmente

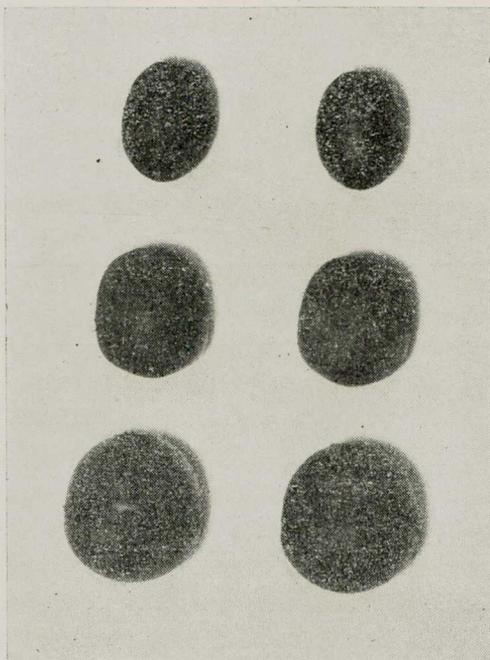


Fig. 2 — Colpostatos vaginais (ovóides) de três tamanhos diferentes.

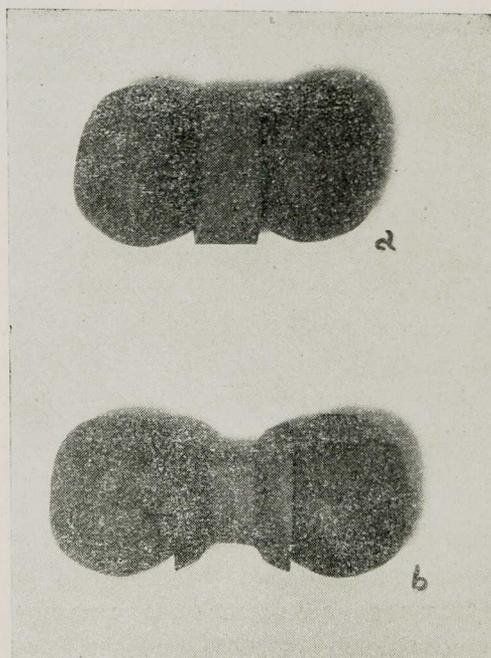


Fig. 3 — Ovóides de tamanho médio mantidos em posição de tratamento pelos:

- a — espaçador pequeno;
- b — espaçador grande.

ampla os colpostatos grandes com o espaçador grande.

No canal cervical usamos uma sonda que vai de seu crifício externo ao fundo da cavidade uterina na qual colocamos de um a três tubos de radium distribuidos em tandem, variando o número dos tubos no seu interior de acôrdo com a histerometria. (Fig. 4).

Para facilitar nosso raciocínio faremos o estudo crítico da contribuição da irradiação para os pontos A e B, proveniente dos diversos tamanhos de ovóides. A seguir, estudaremos os diversos arranjos dos tubos no tandem intra-uterino, para finalmente analisarmos a contribuição simultânea dos três tipos de tandem com os seis diferentes arranjos de ovóides

Como já ficou dito, esta técnica exige o emprêgo de tubos de radium

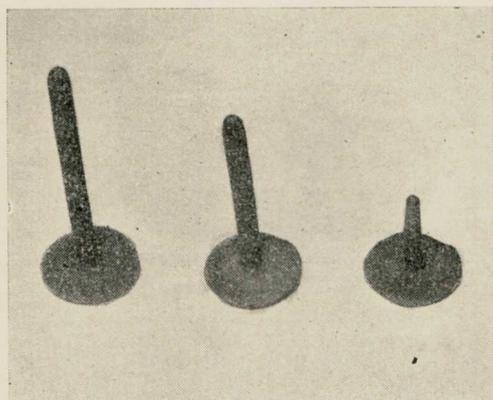


Fig. 4 — Três tamanhos de sonda intra uterina.

distintamente carregados. Conservamos no entanto uma proporção entre o número de miligramas de radium-elemento neles contidos, sendo este fator de proporcionalidade computado em unidades básicas. Assim, como adotamos 5 miligramas de radium-elemento para unidade básica, colocamos em cada ovóide pequeno um tubo de 15 miligramas de radium elemento o que equi-

vale a 3 unidades, no ovóide médio 20 ou 4 unidades e no ovóide grande 25 ou 5 unidades.

Ao mesmo tempo cumpre-nos informar que a maioria dos tubos que usamos têm para filtragem inerente 1,0 milímetro de platina e para comprimento ativo 12 milímetros.

Os resultados que obtivemos em nossas medições foram bastante aproximados dos obtidos por muitos autores e em parte as conclusões aproximam-se das colhidas por Neary.

Como os senhores podem ver pelo quadro I a diferença da dose que chega ao ponto A, proveniente dos três tamanhos de colpostatos é relativamente pequena, por estar compensada a carga de radium dos ovóides com unidades proporcionais aos seus tamanhos. No entanto se observarmos as doses obtidas no ponto A com os dois tipos diferentes de espaçadores verificaremos que independente do tamanho de ovóide empre-

#### QUADRO I

##### PARA O PONTO A

Comprimento ativo 12 mm. Filtro = 1.0 Pt.

OVÓIDES	PEQUENOS	MÉDIOS	GRANDES
Espaçador pequeno	17.10 rh	19.6 rh	22.0 rh
Espaçador grande	16.35 rh	19.2 rh	21.5 rh
<b>PARA O PONTO B</b>			
Espaçador pequeno	7.2 rh	12.0 rh	12.25 rh
Espaçador grande	7.35 rh	12.6 rh	14.75 rh

gado, a dose é maior quando empregamos o espaço menor. Isto equivale dizer que quando trazemos as fontes radioativas para a linha mediana, a dose aumenta neste ponto.

No que diz respeito ao ponto B o fenômeno é inverso: quanto mais afastada da linha mediana estiverem as fontes irradiantes, caminhando pois para os fundos de saco vaginais, maior será a dose neste ponto, aliás de acôrdo com a concepção de Regaud, que sempre procurava aproximar o máximo possível os colpostatos das paredes da bacia. Em nosso caso podemos ver no mesmo quadro (I) que com o espaçador grande a dose que chega ao ponto B é sempre maior, independendo do tamanho do ovóide empregado.

Por outro lado, considerando apenas a contribuição do radium do setor vaginal e tomando a dose que chega ao ponto A como 100%, temos que, a dose que atinge ao ponto B oscila de 42 a 68. Esta oscilação, em B, é consequência do aumento da taxa de transmissão para os aplicadores maiores, em que os tubos de radium não só estão mais afastados de A, como também estão mais próximos das paredes da bacia e portanto de B. — (Quadro II.).

Outro ponto que também pesquisamos, foi a influência do comprimento ativo de 12 e 20 milímetros, correspondentes aos extremos dos tamanhos habitualmente usados. Da comparação concluímos que esta influência na dose que atinge o ponto A, é pequena e na

QUADRO II  
PARA O PONTO A

Comprimento ativo = 12 mm. Filtro = 1.0 Pt.

OVÓIDES	PEQUENOS	MÉDIOS	GRANDES
Espaçador pequeno	17.10 rh	19.6 rh	22.0 rh
Espaçador grande	16.35 rh	19.2 rh	21.5 rh
	100 %	100 %	100 %
PARA O PONTO B			
Espaçador pequeno	7.2 rh	12.0 rh	12.25 rh
	42 %	61 %	56 %
Espaçador grande	7.35 rh	12.6 rh	14.75 rh
	45 %	65 %	68 %

QUADRO III

	PONTO A		PONTO B	
	12 mm	20 mm	12 mm	20 mm
Comprimento ativo	12 mm	20 mm	12 mm	20 mm
Espaçador pequeno	19.6 rh	19.10	12.0 rh	11.64
Espaçador grande	19.2 rh	18.85	12.6 rh	12.59

Os valores dêste quadro foram calculados para os ovóides de tamanho médio.

que atinge o ponto B, é nula, para tubos de comprimento ativo compreendido nos limites tomados. (Quadro III).

Na sonda intra-uterina, como já dissemos, colocamos de um a três tubos de radium de acordo com o tamanho do útero. Em casos de histerometria muito baixa só colocamos na sonda um tubo de 10 mgRae. Quando nos é permitido colocar dois tubos na sonda, colocamo-los de maneira que junto do orifício externo do canal fique um tubo de 5 mgRae e no fundo outro de 10. Nos casos em que é possível colocar três

tubos, mantemos o de 5 mgRae junto ao orifício externo e, entre este e o de 10 que está no fundo, colocamos outro de 10. Assim poderíamos resumir os três arranjos conseguidos com o tandem da seguinte maneira: 10, 5-10 e 5-10-10 iniciando a contar do orifício externo.

O cálculo para determinar a quantidade de irradiação proveniente do tandem intra-uterino é relativamente fácil uma vez que o ponto A e o ponto B estão sôbre uma reta imaginária cortando perpendicularmente a sonda intra

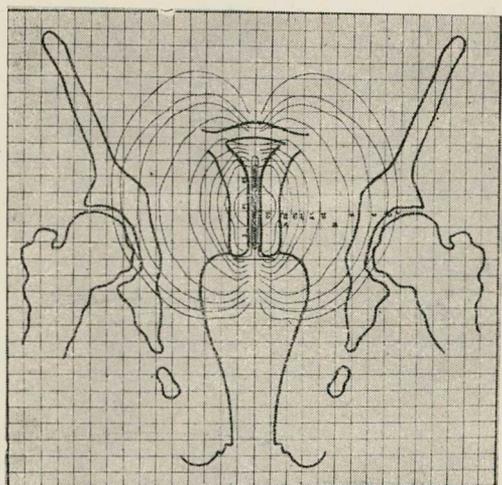


Fig. 5 — Curvas de isodose da sonda intra uterina com 3 tubos de radium.

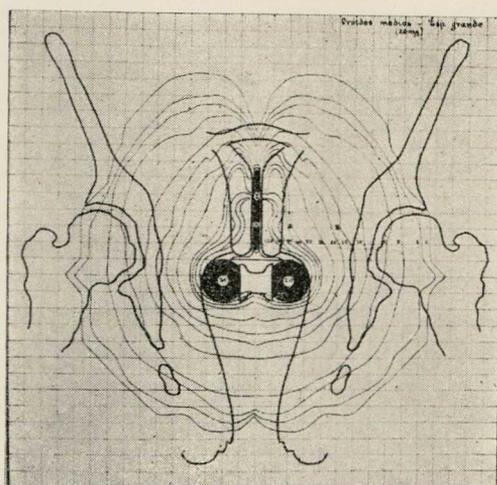


Fig. 6 — Curva de isodose resultante da combinação dos ovóides de tamanho médio com espaçador grande e sonda intra uterina com três tubos.



## QUADRO IV

## PARA O PONTO A

Comprimento ativo = 12 mm. Filtro = 1.0 Pt.

Tandem com	1 tubo	2 tubos	3 tubos
r por hora	15	22.5	28.0
PARA O PONTO B			
Tandem com	1 tubo	2 tubos	3 tubos
r por hora	2.9	4.2	6.5

uterina a cerca de 2cm. do orifício cervical externo.

Dada a proximidade do ponto A ao centro do tandem, cerca de 2 centímetros, a contribuição deste é primordial no que diz respeito a dose que atinge aquele ponto, constituindo mesmo na maioria dos casos, mais de 50% da contribuição total.

De acôrdo com o quadro IV poderemos verificar que empregando no tandem intra-uterino tubos com 12 mm de comprimento ativo teremos uma variação na quantidade de irradiação que atinge o ponto A oscilando de 15 a 28 r gama por hora. Logo, quando empregamos apenas um tubo na sonda, a contribuição do radium intra-uterino se reduz quase que à metade da que se obtém quando usamos três elementos.

No que diz respeito ao ponto B, ocorre praticamente o inverso do ponto A. Dada a distância entre êle e o tandem a dose é muito baixa, recebendo apenas de 2,9 a 6,5 r gama por hora, ou seja menos de 50% da contribuição total.

Sendo, dentro de certo limite, a quantidade de irradiação emitida pelos tubos proporcional à concentração do sal de radium em seu interior, parece-nos conveniente comparar a dose proveniente de um tandem composto de tubos com 12 mm de comprimento ativo com a de outro cujos tubos tenham 20 mm. Assim o primeiro com o comprimento total de cerca de 5 cm. produzirá 28 r gama por hora em A, enquanto o segundo com o comprimento de cerca de 7 cm. apenas produzirá 25,9 r no mesmo ponto. (Quadro V). Estes dois tipos de tubos constituem os limites máximos dos habitualmente usados nas diversas clínicas. Desta maneira podemos ver que o comprimento ativo dentro dos limites normais não tem grande importância no ponto A e no ponto B a influência do comprimento ativo ainda é menor em virtude da distância existente entre o ponto em apreço e o tandem.

Após analisarmos em separado a contribuição do radium do setor vaginal e do setor uterino passaremos a

## QUADRO V

## T A N D E M

Comprimento ativo 12 mm.

	PONTO A	PONTO B
TANDEM 3 elementos	28 rh	6.5 rh
Comprimento ativo 20 mm.		
TANDEM 3 elementos	25.9 rh	6.4 rh

fazer o estudo comparativo da dose proveniente de cada um desses setores com a dose total, ou seja a soma da contribuição de ambos.

Para nos tornarmos mais objetivos mencionaremos de passagem que a dose ideal de irradiação nesta técnica é de 7000 a 8000 r gama no ponto A feitos num período de 10 a 17 dias. O tratamento em geral é feito em dois tempos, isto é, colocamos o radium na paciente deixando-o em posição durante três dias. Findos estes, ele é retirado e a paciente descansa durante três ou quatro dias. Finalmente recolocamo-lo por outros quatro dias. Desta maneira o tempo médio efetivo, isto é, tempo em que o radium fica em posição de tratamento na paciente é, em média, de 168 horas. O tempo total é o compreendido entre o dia em que o radium é colocado pela primeira vez e àquele em que é retirado pela segunda vez.

Se mantivermos esta média de tempo para todas as combinações de colpostatos com os três tamanhos diferentes de tandem, observaremos que, não só em algumas existirá sub-dose, como, em outras, a dose será excessiva (Qua-

dro VI). Assim, parece-nos mais razoável usar um número de horas adequado a cada caso podendo, desta maneira, fazer sempre a mesma dose no ponto A.

No que diz respeito ao ponto B, se mantivermos as referidas 168 horas, veremos que a dose por ele recebida oscilará entre 1722 e 3570 r gama. (Quadro VII). No entanto, se sempre mantivermos em A os 7000 r gama dados como ideal, irão chegar a B de 2287 r a 3000 r gama, ou seja, apenas 32 a 43% daquela dose. Como qualquer dessas parcelas se acha aquém da dose letal mínima, esta irradiação por si só não terá efeito celucida sobre todas as células neoplásicas que, possivelmente, se tenham alojado na região do ponto B, isto é, próximo à parede da bacia.

Em tais circunstâncias só algumas células menos diferenciadas sucumbirão, ficando as demais apenas prejudicadas em sua capacidade de desenvolvimento e reprodução imediata ou tardia.

Assim, para obter uma ação letal para as células neoplásicas que es-



QUADRO VI

Contribuição total dos diferentes ovóides e tandens.

PARA O PONTO A

OVÓIDES		TANDEM COM :		
		1 tubo	2 tubos	3 tubos
PEQUENOS	em r/h	31.35	38.85	44.35
	em 168 h	5.266	6.185	7.450
MÉDIOS	em r/h	34.2	41.7	47.2
	em 168 h	5.745	7.005	7.929
GRANDES	em r/h	36.5	44.0	49.5
	em 168 h	6.132	7.392	8.316

QUADRO VII

Contribuição total dos diferentes ovóides e tandens.

PARA O PONTO B

OVÓIDES		TANDEM COM :		
		1 tubo	2 tubos	3 tubos
PEQUENOS	em r/h	10.25	11.55	13.85
	em 168 h	1.722	1.940	2.326
MÉDIOS	em r/h	15.5	16.8	19.1
	em 168 h	2.604	2.822	3.408
GRANDES	em r/h	17.65	18.95	21.25
	em 168 h	2.981	3.383	3.570

tenham além do ponto A, teremos que aumentar a dose de irradiação, aumento este que não pode ser feito às expensas do radium intra-cavitário (setor vaginal mais setor uterino), porque já lançamos mão de sua capacidade máxima de irradiação tolerável pelos tecidos próximos a estas fontes irradiantes. Torna-se, pois, necessário lan-

çarmos mão da irradiação proveniente de fontes irradiantes externas. Destas, a mais prática e acessível é constituída pelos raios X, que poderão ser feitos de maneira a suprir este deficit, tornando toda a pequena bacia homogeneamente irradiada o que melhorará muito o percentual de cura do carcinoma do colo uterino.

