
ARTIGOS ORIGINAIS

Tratamento do carcinoma do colo do útero Ensaio crítico dos métodos usados nos últimos 10 anos

DR. CARL FRIED

Do Instituto de Radium São Francisco de Assis

SÃO PAULO

A história do tratamento do carcinoma do colo do útero apresenta 3 períodos que se diferenciam quanto à orientação seguida:

1.º período: até 1920 — operações radicais;

2.º período: de 1920 até 1935 — afastamento gradual da intervenção cirúrgica a favor da radioterapia;

3.º período: de 1935 até agora — constituído pelo aperfeiçoamento dos métodos radium e roentgenterápicos, com certa tendência à associação cirúrgica em casos especiais.

São numerosos os trabalhos publicados nos últimos 10 anos, explorando o assunto dos pontos de vista clínico e técnico. A abundância do material divulgado, a larga dispersão em revistas e as opiniões muitas vezes controversas, tornam difícil uma orientação segura, a não ser que se faça uma revisão da literatura. Este trabalho pretende apenas apresentar o panorama atual do assunto e, numa crítica desapassionada, compor um quadro dos métodos e idéias dominantes, a fim de encontrar um caminho seguro no tratamento do carcinoma do colo do útero. Para se ter uma idéia da importância do problema, basta assinalar que nos Estados Unidos, entre

1941-44, 16.757 mulheres morreram por ano devido a câncer do colo uterino, elevando-se esta cifra, só em 1944, a 17.152.

RESULTADO CLÍNICO OBTIDO COM VÁRIOS MÉTODOS DE TRATAMENTO

As estatísticas publicadas sofrem de males fundamentais: umas são baseadas em número pequeno de casos e, às vezes, só em casos selecionados, enquanto que noutras entra em cálculo todo o material, sem classificação. Diferem também, apresentando, umas, os números de curas “relativas”, outras “curas absolutas”, pela exclusão ou não dos pacientes mortos por moléstias intercorrentes; variam, finalmente, na classificação dos casos tratados, dos pontos de vista clínico e histopatológico. Por outro lado, quando um autor, visando eliminar essas falhas, emprega a técnica da estatística “standardizada”, como o fez em trabalho recente I. Lampe, quase não se aproveita este esforço, pois apesar do valor dessa estatística, quanto aos resultados obtidos pelo autor, ela fica isolada, não dando margem a que seus resultados sejam comparados a outros baseados em métodos diferentes.

N. da R. — O presente trabalho foi recebido em 1949. Por motivo de falta de espaço só agora pode ser publicado. Nos próximos números serão revisados os dados referentes ao período de 1939 até a presente data.

CASOS OPERADOS			CASOS IRRADIADOS			CASOS OPERÁVEIS MAS IRRADIADOS		
AUTORES (OP. DE WERTHEIM)	ANO DE PUBLICAÇÃO	CURAS DE 5 ANOS	AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	CURAS DE 5 ANOS	AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	CURAS DE 5 ANOS
Franz	1910-17	57 %	Clinica Mayo	1930	21,84 %	J. Heyman	1930	43,6 %
Franqué	1921	80 %	Burnham	1933	15,96 %	Burnham	1933	54,7 %
Faure	1920	80 a 87% (casos iniciais)	Healy	1934	22,6 %	Healy	1931	45, %
Weibel	1925	50% (todos os casos operáveis)	Regaud e Lacassagne	1934	33, %	Regaud e Lacassagne	1932	50,9 %
Bonney	1925	39,1 %	G. Gray Ward	1935	22,6 %	G. Gray Ward	1934	34,8 %
Finlaison	1936	61,5 %	Middles. Hosp	1935	41,4 %	S. Laborde	1933	58,3 %
Lynch	1940	63,6 %	Centro de Radium Liverpool	1935	33 %	Schmitz	1933	55 %
Adler (op. de Schauta)	1933	39,4 %	Marie Curie Hosp. (London)		45,7 %	Marie Curie Hosp. (London)	1934	64 %
						Voltz	1932	49,4 %
						Wintz (Roent-genterapia)	1933	68 %

Temos que nos resignar, no momento atual, às falhas das estatísticas sobre cânceres da cervix e usá-las com reserva, como base para crítica dos resultados clínicos obtidos no último decênio pelos diversos tratamentos.

F. W. Lynch publicou, no tratado de Pack-Livingstone, uma lista de resultados obtidos em carcinomas da cervix por cirurgias hábeis, e Kaplan contribuiu com uma lista semelhante quanto à radioterapia. A comparação dessas duas listas (tabela I), revela o alcance clínico dos dois processos mais ou menos até 1935.

Vê-se pela tabela I o seguinte: já em 1920-1925, obtinham os ginecologistas curas de 5 anos pela operação radical (grande maioria seg. Wertheim), na percentagem de 39,1% (Bonney) a 87% (Weibel). A técnica cirúrgica nessa época já era de alto padrão, tanto que não se alcançou resultado superior após 20 anos (Lynch 1940 — 63,6%; Morton

1947, em revisão dos resultados de Lynch, 64,7%).

A radioterapia, por outro lado, entre 1920-25, estava no início e estando dominado o campo terapêutico pela cirurgia, não dispunha de número suficiente de pacientes, nem de cifras de curas comparáveis às da cirurgia. Entre 1930-35, porém, modificou-se o aspecto, e numerosos radioterapeutas publicaram curas de 5 anos, oscilando entre 16% (Burnham) e 45,7% (Marie Curie Hospital), que eram consideradas como de alcance satisfatório. Esses resultados referiam-se a casos de todos os graus clínicos, mostrando que a radioterapia podia alcançar, em casos semelhantes, os resultados publicados pelos cirurgiões. Ampliadas as estatísticas compiladas por Lynch e por Kaplan por parte da estatística coletiva publicada em 1936 por T. F. Todd, selecionando-se autores que também aparecem na lista de Kaplan, pode-se verificar quanto melhoraram os resultados, excluindo-se da estatística radioterápica os casos

TABELA II

Curas relativas de 5 anos, em períodos diferentes, obtidas por A. Lacassagne no Instituto do Radium de Paris (da Monografia de Lacassagne, Baclesse e Raverdy, Paris, 1941)

PERÍODOS	TOTAL DOS PACIENTES	% CURADOS	CURADOS EM GRAU CLÍNICO			
			I	II	III	IV
1919-1927 incl.	729	24,3%	56%	34%	18,2%	0
1928-1932 incl.	571	40,3%	72%	49,3%	33,3%	12,5%
Aumento relativo das curas entre os respectivos períodos						
1919-27 a 1928-32	Total	+66%	+28,5%	+45%	+84,5%	

de 5 anos, são comparáveis aos cirúrgicos, embora não atingissem nessa época os 80% de sobrevivência relatados por alguns cirurgiões.

Nesse ínterim, melhoraram os resultados da radioterapia. As tabelas II e III são prova dessa afirmativa.

riodos, não corresponde verdadeiramente ao seu alcance, servindo melhor a apresentação percentual relativa. Por exemplo, se em certo período a sobrevivência fôr de 20% e no outro de 30%, o aumento absoluto, como calcula Heyman, é de 10%, mas êsses 10% perfa-

TABELA III

Curas relativas de 5 anos, em períodos diferentes, obtidas por J. Heyman no Radiumhemmet de Estockholmo.

PERÍODOS	TOTAL DOS PACIENTES TRATADOS	% CURADOS	CURADOS EM GRAU CLÍNICO			
			I	II	III	IV
1914-30	1789	23,1%	53,1%	35,7%	16,3%	5,8%
1931-35	1024	28,0%	64, %	35,3%	20,5%	6,9%
1936-38	798	39,7%	63,3%	47,6%	21,5%	11,8%

Aumento das curas entre os respectivos períodos

1914-30 a 1931-35	Total:	+21,2%	+20,8%	0	+25,7%	+24 %
1931-35 a 1936-38	Total:	+35,5%	0	+35,0%	+ 5 %	+72 %
1914-30 a 1936-38	Total:	+64 %	+20,5%	+34,5%	+31,3%	+100 %

A tabela II é original de Lacassagne; a tabela III, composta por nós, apresenta as cifras publicadas por Heyman na Acta radiol., em 1944. A divisão em períodos diferentes também é nossa, de acôrdo com o progresso revelado pelas cifras originais daqueles autores.

Achamos que o progresso das curas, como foi demonstrado por Heyman pela simples diferença numérica entre as percentagens de cura em diferentes pe-

zem 50% da sobrevivência original, e isto é a medida real do progresso alcançado. Algumas Instituições últimamente obtiveram resultados bem comparáveis com os de Lacassagne e Heyman oscilando entre 62-72% de sobrevivência de 5 anos no grau I, entre 47,6 e 49,3% inoperáveis. Êsses resultados, oscilando entre 34,8% (Gray Ward), 64% (Marie Curie Hospital) e 68% (Wintz com roentgenterapia isolada) de curas clínicas

no grau II, cifras, aliás, semelhantes às dos melhores resultados cirúrgicos. Mas alcançaram também cifras respeitáveis de sobrevivência nos casos inoperáveis, oscilando entre 21,5 (Heyman) e 33,3% (Lacassagne) no grau III e 11,8% (Heyman) e 12,5% (Lacassagne) no grau IV. Essas curas nos graus III e IV demonstram o verdadeiro valor da radioterapia em casos fora do alcance cirúrgico e, ao mesmo tempo, o progresso pela radioterapia até 1938.

Assim, calcula-se em 66% a melhora obtida por Lacassagne entre 1919 e 1932, e em 64% a de Heyman entre 1914 a 1938 para os graus clínicos I-IV, mas esta percentagem é relativamente maior nos graus mais avançados do que nos iniciais. Prova nítida disso fornece a estatística de Lacassagne, que revela melhora dos resultados de 5 anos, de 28,5%, 45% e 84,5% nos graus clínicos I, II, e III, respectivamente, omitindo a contagem dos graus IV, por ser pequeno o número dos respectivos pacientes. Em resumo: os resultados da radioterapia, semelhantes aos da cirurgia em casos operáveis, são superiores nos casos mais avançados. Estão mesmo em elevação progressiva, absoluta e relativa, e provavelmente ainda não concluída.

Quando os métodos de irradiação eram rudimentares, obtinham-se bons resultados em casos recentes, localizados na cervix, mas pouco se conseguia nos casos com infiltração progressiva. O progresso terapêutico, aumentando percentualmente de modo igual à gravidade dos casos, mostrou muito bem o que se pode alcançar pelo aperfeiçoamento contínuo dos métodos usados. Diz Heyman a respeito: "Tendo sido notado o aumento percentual das curas durante pelo menos 7 anos e considerando-se

o grande número de casos, a melhora não deve ser encarada como uma variação casual, mas tida como permanente".

A significação desse progresso torna-se mais nítida quando se verifica que a grande maioria dos casos irradiados pertence aos graus avançados: 60,86% conforme publicação da Clínica Mayo; 62,2% segundo Heyman; 64,54% segundo Ayres Neto, Martins e Nestarez; 75% segundo Edwards; 85,9% segundo Markl; 87,5% segundo Buschke e Cantril (1945); 90% segundo Elizabeth Newcomer; 90% segundo Morton; 91,3% segundo Bowing e Fricke (1943), fazendo exceção a percentagem de 54% — 60,8% de pacientes indicados para operação radical vaginal, relatada pela Clínica Gin. de Viena, por Adler.

Estatísticas compiladas da literatura internacional e publicadas por Calatroni e Ruiz (cit. seg. P. Ayres Neto, A. F. Martins e colaboradores) elucidam bem o nosso ponto de vista. Curas absolutas por meio de diferentes métodos cirúrgicos em 2.562 casos dos graus I-IV: 16,7%. Em 507 casos irradiados, também de todos os graus clínicos: 25,64%. Vê-se que a inclusão dos casos avançados nas estatísticas faz cair os resultados cirúrgicos abaixo de um limite satisfatório, enquanto os da radioterapia se mantêm em altura apreciável, notando-se assim a capacidade da radioterapia de ser aplicada com sucesso em terreno mais amplo e mais ingrato.

Mas temos que verificar se esta superioridade da radioterapia somente se limita aos casos mais avançados.

De fato, são conhecidos resultados em casos operáveis, diante dos quais a radioterapia se põe à frente da cirurgia como mostra a tabela IV:



TABELA IV
PERCENTAGEM DE CURAS RADIOTERÁPICAS DE 5 ANOS

AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	GRAUS CLÍNICOS (L. d. N.)			
		I	II	III	IV
Murphy e Hufford	1941	100%	100%	33,3%	
Miegs e Jaffé	1939	100%	66,6%	35,5%	5,8%
Buschke e Cantril	1945	80%	74%	—	—
		76%			
Waterman e Di Leone	1945	—	80,5%	44,0%	
			66%		
Lampe	1947	66,7%	65%		43,8%
		86,7%			

Alguns autores, como Murphy e Jaffé, salvaram todos os casos do grau I e Murphy e Hufford também do grau II. É verdade que o total desses casos não é grande, mas Heyman já em 1935 alcançou curas de 87,5% e Schmitz de 87,88%. Hurdon, em 1914, relatou 88% de sobrevivência em pacientes do grau I, sendo homologado esse resultado por Lampe com 86,7%, todos dispondo de grande número de casos. São mesmo um pouco melhores esses resultados do que os obtidos por Lynch, com cirurgia "extremamente radical" (Novak), a saber, 85,5% no grau I e 53% no grau II ou — depois das correções que Morton publicou em 1947 — 92,6 e 58,7%, respectivamente. No grau II a radioterapia alcançou curas entre 65-66,6% (Meigs e Jaffé, Hurdon) e ultimamente Pitts e Waterman (relatados por Waterman e Di Leone, em 1945) 80,6%. Mesmo no grau III, fora do alcance cirúrgico, os autores citados alcançaram curas entre 35,5-43,8%, alcance esse desconhecido há poucos anos atrás. Em

algumas estatísticas aparecem percentagens entre 5,6% (Meigs e Jaffé) 8,5% (Hurdon) e 12,5% (Lacassagne) de pacientes no grau IV, salvas. Entre 32 pacientes do grau IV, que foram irradiadas em 1936, Heyman obteve a percentagem de cura excepcional de 21,9%. Variam muito os resultados dessa classe e como é sempre pequeno o número das pacientes tratadas no grau IV, somente mencionamos estas curas sem usá-las para fins comparativos.

CIRURGIA E RADIOTERAPIA

O fato de que nos casos operáveis, se obtém curas na mesma percentagem, tanto pela radioterapia como pela cirurgia, assim como a cura de um número respeitável de casos inoperáveis irradiados, não circunscreve tôdas as vantagens próprias à radioterapia. Um outro fator que quase sempre promove a decisão a favor das irradiações é a mortalidade primária, quase não existente após seu emprêgo.

TABELA V
MORTALIDADE PRIMÁRIA

CIRURGIA RADICAL			RADIOTERAPIA	
Autores	Método	Mortali- dade %	Autores	Mortali- dade %
Lynch (1931) coletiva	Estatística Wertheim	16,5 %	Regaud (1922-1926)	2 mais tarde 1,6%
Faure seg. Buschke e Cantril	Wertheim	19 %	Ward	1,6%
Weibel (1929)	segundo Todd	Wertheim	Heyman	2,1%
Bonney (1935)		Wertheim	Voltz	0,8%
Peham e Amreich (1934)		Schauta	Bowing	1,1%
Lynch (1940) " (publicado p/Morton, 1947)	Wertheim "	7 % 5,08%	P. Ayres Neto e M. T. Martins	0 %
Adler (1938-1947)	Schauta	3,9 %		

Vê-se pela tabela V que a mortalidade após operações de Wertheim executadas por operadores experimentados, ainda era ao redor de 14-19%; o próprio Wertheim não conseguiu reduzir a mortalidade primária abaixo de 12% (Novak). Somente Peham e Amreich, executando a extirpação vaginal do útero, seg. Schauta, apresentaram mortalidade baixa (6,3%), mas as indicações desse método são mais restritas. Adler, em 1938, apresentou mortalidade operatória ainda mais baixa, de 3,9%. Depois vamos comentar os resultados excelentes de Taussig, com mortalidade de 1,47% e nenhuma morte em 102 pacientes recentemente operados e os de Meigs, também, com idênticos resultados em

91 casos publicados em 1947. Esses resultados, aparentemente, se devem ao aperfeiçoamento do tratamento pré e pós-operatório, com antibióticos, mas mesmo assim são resultados isolados e Heyman, em trabalho publicado em 1945, acredita "não ser exagero" computar a mortalidade cirúrgica em 4%.

Em relação à percentagem da mortalidade pós-operatória até 1938 e também, quando comparado com as cifras mais recentes, é baixo o número das pacientes que morrem durante a radioterapia (0,8 — 2,0%); nos casos de P. Ayres Netto, A. F. Martins e colaboradores, a mortalidade primária foi nula. Os números isolados não revelam bem os fatos, porque as que morrem durante

a irradiação são pacientes em caquexia e com tumores avançados, na maioria ulcerados, quer dizer pertencentes aos graus clínicos IV e III, ao passo que a mortalidade operatória incide sobre pacientes operáveis, e que para a radioterapia seriam "os melhores riscos", para falarmos a linguagem das estatísticas de companhias de seguros, pacientes essas que não morreriam, se irradiadas, e teriam a chance de longa sobrevivência.

A morbidade após radium e roentgenerapia, particularmente em casos avançados, com hemorragias vaginais ou retais, proctite, fistulas, etc. é conhecida. Certos métodos radioterápicos, particularmente o radium intersticial (Pitts e Waterman, Covington) sobre os quais referir-nos-emos detalhadamente mais tarde, apresentam morbidade maior do que a radioterapia em geral. Mas também as operações radicais clássicas produzem morbidade certamente não inferior àquela. Diz Novak a respeito: "... essas operações trouxeram consigo uma cadeia de sequelas tormentosas, isto é, lesões da bexiga e do ureter, a miúdo resultando em fistulas e frequentemente em lesões intestinais".

Em consequência de tudo isso, e em particular pela melhora dos métodos e dos resultados da radioterapia, resultou a sua escolha como método de eleição nos cânceres da cervix.

Del Regato, discutindo o valor da cirurgia, que é sempre relativo, devido ao número restrito de casos em que é indicada, relata a experiência de Kelly, que operou casos *iniciais*, do grau I, e irradiou casos *mais avançados* do mesmo grau clínico. Após alguns anos, Kelly verificou ser maior o número de sobreviventes, após radioterapia, do que

o total dos casos operáveis. Healy, citado por Del Regato, encontrou somente 12,5% operáveis, entre 1.500 pacientes observadas por êle. Diz Del Regato, concluindo: "Devemos conservar o nosso senso da proporção". Esta frase significativa poderia também se aplicar comparando-se os resultados de Jones e Jones, do John Hopkins Hospital: entre 36 casos "cuidadosamente selecionados" e operados, sobreviveram 41% 5 anos; entre 704 casos não selecionados e irradiados salvaram-se 57%; concluíram os autores que "a histerectomia como terapêutica do carcinoma precoce não é satisfatória. A irradiação é o método de escolha".

Em trabalho recentemente publicado, Novak, comentando os resultados radioterápicos sempre melhores e o número reduzido dos incidentes post-irradiação, escreve: "Êstes fatores dão ampla justificativa da indicação da radioterapia como método de escolha no tratamento do câncer da cervix, e êste conceito foi durante muitos anos predominante em quase tôdas as clínicas. Não é necessário ser entusiasta pelo radium para aceitar a sabedoria dêsse conceito nas circunstâncias atuais".

Alguns autores, contemporâneos mesmo, não mais podem compreender que ainda haja clínicas, com tendência cirúrgica. Edwards, por exemplo, escreveu em 1941: "Healy, Schmitz, Watson, Curtis, Ward, e muitos líderes ginecologistas americanos verificaram, sem hesitação, que a cirurgia não é mais o método de escolha no tratamento do carcinoma da cervix".

Em 1927, Lane-Claypon, encarregado pelo Ministério da Saúde da Inglaterra, publicou um relatório metucioso sobre os resultados dos dois métodos terapêuticos. Em 1936, Todd, dis-

cutindo esse relatório e juntando novo material, resumiu da maneira seguinte a posição atual da questão: "Fica demonstrado que os resultados do tratamento pelo radium, atualmente, são superiores aos da cirurgia... 10 anos atrás a cirurgia oferecia um prognóstico melhor, nos casos operáveis, mas hoje, o radium apresenta um prognóstico 10% superior e ainda ressalvando os casos inoperáveis". "Os resultados da cirurgia não melhoram enquanto os da radioterapia tornam-se cada ano superiores, sendo que o melhor ainda está longe de ser alcançado".

Bowing e Fricke, da Clínica Mayo, (1943) desenvolveram um outro ponto de vista interessante, concluindo pela supremacia da radioterapia. Dizem eles: "Já está provado o valor da atual técnica cirúrgica, e não é de esperar que se façam novas modificações. Mas para o radioterapeuta dedicado, o tratamento do câncer da cervix é um problema individual. Não somente diferentes clínicos mas o próprio radioterapeuta modificará os seus métodos de ataque, de acordo com as lesões, pois elas variam amplamente e da mesma forma o número das que respondem ao tratamento varia de acordo com os fatores defensivos anti-cancerosos da paciente", "Apesar disso, ainda se encontra cá e lá quem não se pode abster da histerec-tomia em cânceres da cervix, não respeitando os resultados inferiores que a acompanham..."

St. Cade (1940) chega à conclusão que, pelo exame detalhado da mortalidade e da sobrevivência de 5 anos, a irradiação é "irrefutavelmente superior à cirurgia nos cânceres da cervix". Vendo, todavia, que ainda, a maioria dos casos operáveis é submetida à operação,

revela de maneira acerba a sua opinião sobre as causas desse fato:

"1) Para a geração mais velha que adquiriu fama praticando a operação de Wertheim, é impossível orientar-se para um outro método em que seus mestres não sejam os expoentes principais.

2) A geração nova, atraída pelo esplendor dramático da cirurgia, ou é genuinamente despercebida ou não se convence que a radioterapia reduz um tumor da cervix com a mesma certeza como o faz a remoção cirúrgica".

Críticas como a de Cade foram ouvidas nos grandes centros ginecológicos da Europa e da América do Norte.

Assim, ultimamente, reduziu-se sensivelmente o número das operações. E. Newcomer resume este fato com as palavras: "A cirurgia foi praticamente abandonada no tratamento do câncer da cervix". Morton (1947) confessa que os 119 casos que F. W. Lynch operou, nos últimos 30 anos, somente perfizeram 10% do total visto e que se encontrou entre os casos não operados a metade das pacientes nos graus I e II. Simone Laborde, em trabalho também publicado em 1947, revela que no Instituto do Câncer de Paris, das pacientes de carcinoma da cervix somente 8 em grau I foram operadas, perfazendo 8,9% das doentes deste grau e 0,3% do total de 2.600 casos tratados. Este número reduzido de operadas reparte-se ainda entre 2 indicações: 1) casos recidivados após irradiação e 2) casos onde o radium não pôde ser colocado por "peculiaridade anatômica", a saber: vagina demasiadamente estreita ou rigidez da cervix, sendo estes casos, a nosso ver, muito raros no grau I, de maneira que podem ser desprezados como contra-indicações gerais.

Apesar disso, continuam em certas

publicações as tendências cirúrgicas. Destacam-se principalmente 5 autores como renovadores da cirurgia do câncer da cervix, a saber: Meigs recomenda a operação de Wertheim com dissecação radical dos gânglios nos casos operáveis. L. Adler continua na tradição de Schauta, executando a ressecção radical do útero por via vaginal. Já antes da iniciativa de Meigs, Taussig fazia extirpação radical dos gânglios pélvicos, mas após irradiação intensiva e sem remoção do útero; Westman, na Suécia, propaga a histerectomia simples após radioterapia, sendo apoiado, ultimamente por Hultberg.

As opiniões destes autores são debatidas por outros e por isso vamos expor o estado atual da disputa com o nosso ponto de vista.

Meigs baseia a reintrodução da extirpação do útero nas seguintes razões: A remoção cirúrgica da cervix torna impossível 1) ocorrência do carcinoma em outro ponto da cervix, bem como 2) recidivas locais; 3) alguns carcinomas cervicais são radio-resistentes; 4) a operação evita prejuízo ao intestino, o que pode acontecer com a radioterapia; 5) alegando que a irradiação é incapaz de esterilizar metástases ganglionares, afirma que a obra de Bonney e de Taussig é a prova de cura da metástase ganglionar pela operação.

Buschke e Cantril contestam a maior parte das teses de Meigs, raciocinando da maneira seguinte: recidiva e nova localização cervical após radium são bastante raras. Entre 153 casos, Buschke e Cantril verificaram somente um caso desse gênero, ocorrido 4 anos após o tratamento, numa paciente do grau III. Carcinoma residual ativo devido a radio-resistência deve ser "aceito em casos de exceção". Lesões intesti-

nais (em casos operáveis) post-irradiação são evitáveis.

Quanto aos gânglios, concedem Buschke e Cantril que "nódulos linfáticos metastáticos devidos a carcinoma epidermoide em qualquer lugar, quase nunca podem ser controlados pela irradiação".

Teremos que voltar mais tarde a esta afirmativa de Buschke e Cantril, pois outros autores provaram que existem possibilidades da irradiação ser capaz de eliminar a metástase ganglionar após carcinoma da cervix.

A operação de Meigs, além da extirpação do útero, abrange a remoção radical de todos os gânglios e canais linfáticos da pélvis, pelo menos da metade da vagina, bem como dos paramétrios, e, finalmente, limpeza total do espaço de Douglas, dos ligamentos respectivos e dos músculos que dão para a vagina. Diz o autor que é uma operação demorada ("time-consuming operation"), que dificilmente se aprenderia pelos tratados e que não deveria ser executada a não ser depois de estudos ao lado de operadores já peritos no assunto, pois há grandes perigos de lesões ureterais. O próprio Meigs não pôde evitar fistulas uretero-vaginais, (8,7%) que exigiram — em parte — operações secundárias (nefrostomia — extirpação dum rim.) Aos resultados da operação, referir-nos-emos mais tarde.

L. Adler também condena a operação abdominal de Meigs embora por motivos diferentes: "o fato provado da irradiação e da operação extensa vaginal igualarem os resultados da laparotomia, parece indicar que a extirpação dos gânglios não é razão suficiente para correr-se o risco duma laparotomia perigosa..." Ele pratica a extirpação larga vaginal de Schauta modifica-

da por êle, nas seguintes indicações: 1) adenocarcinomas da cervix devido à sua radio-resistência, 2) carcinomas constituídos por células imaturas pela sua malignidade e 3) como indicação facultativa, cânceres com propagação linfática, considerando-os "muito menos radio-sensíveis do que os plexiformes".

Mas Adler continua também com as idéias de Schauta, que "considerou obrigatório para um cirurgião que não fechou os olhos ao alcance extraordinário da irradiação, tentar melhorar os resultados cirúrgicos pela aplicação de radioterapia nos casos operados por êle".

Teremos oportunidade de descrever o sistema de irradiação de Adler, aliás bastante complicado, na parte da radioterapia. Mas a estatística publicada por Adler em trabalho recente (1947) não é muito convincente no que diz respeito à utilidade e indispensabilidade da operação vaginal. Os resultados absolutos da intervenção isolada foram de 20%; com a irradiação subiram a 39,4%. (*)

Comparando êsses números com as curas absolutas de outros autores, é mister reconhecer que só com a radioterapia êles alcançaram os mesmos resultados ou até melhores do que Adler. Por exemplo, 40,3% (Lacassagne), 39,7% (Heyman), 30% (Murphy e Hufford) etc. E os resultados de 3 anos em casos operáveis de Adler, sendo de 72% com operação mais irradiação, não igualam à percentagem de curas radioterápicas, de 5 anos, de Schmitz, Heyman, Hurdon, Lampe, etc., tôdas acima de 85%.

Ora, a melhoria das percentagens de Adler, de 20 para 30,4%, só sobreveio

depois da associação com a radioterapia. Assim, de diferentes pontos de vista, é permitido concluir que: a extirpação vaginal do útero não contribuiu para melhorar os resultados em geral, e considerando os resultados definitivos da irradiação como terapia isolada pode ser dispensável a intervenção.

Tausig ataca o problema com certa reserva, dizendo o seguinte: a resseção completa do sistema linfático tributário é difícil e acompanhada de certa mortalidade pós-operatória inevitável. Assim, numa série de 136 operações executadas por Taussig a mortalidade foi de 1,47%, mas não teve nenhum caso de morte entre as 102 últimas pacientes. Mas Taussig atribui isto ao fator sorte e calcula em 10% a mortalidade pós-operatória em casos não excepcionais.

Tausig relata que a sobrevivência de 5 anos na série das operadas por êle tem sido o dôbro dos casos apenas irradiados, mas confessa que a dosagem dos raios era insuficiente (2.500-3.000 r), falha essa da irradiação hoje eliminada.

Finalmente, diz Taussig que a irradiação pré-operatória intensa executada por êle faz com que seja mais difícil o diagnóstico de "ninhos metastáticos mínimos". Em outras palavras, certos gânglios, sendo em parte não reconhecidos como infiltrados, permanecem no organismo, tornando ilusório o conceito de operação radical, e quando ressecados e já fibrosados, aumentam o risco da operação.

O mais recente método de remoção dos gânglios é a operação de Nathanson, Parsons e Taylor, da Clínica de Meigs (Boston), que consiste na extirpação dos gânglios ilíacos e obturator por via retro-peritoneal. Meigs, na sua comunicação ao 28.º Congresso da American Ra-

(*) Em dois outros pontos do trabalho citado, o autor calcula os casos de 5 anos obtidos por êle em somente 32%.

dium Society (Junho de 1946), achou a operação "muito boa". Relatórios mais detalhados ainda não chegaram ao nosso conhecimento.

Westman e, ultimamente, Hultberg baseiam a proposta da histerectomia, após irradiação intensiva, na alegação de que se observaram entre as pacientes irradiadas 25% com recidivas locais na cervix. Tietze, segundo Hultberg, também observou 20% de recidivas locais. Mas Tietze trabalhou antes dos progressos atuais da radioterapia, não podendo servir de testemunha a respeito. Dietel, também citado por Hultberg, diz ter encontrado 21% de recidivas locais, mas em segundo trabalho, citado por Heyman, somente relata 3%. Esta percentagem estaria de acordo com a afirmativa de Buschke e Cantril, de que "a recidiva do carcinoma epidermoide na cervix é extremamente rara". Heyman, referindo-se a um trabalho sobre recidivas observadas nas pacientes do Radiumhemmet, diz que encontrou grandes dificuldades em discriminar recidivas locais ou a distância e que "a classificação, pelo menos na metade dos casos, era artificial", de modo que ele acha ser a classificação exata uma "tarefa sem esperança". Assim conclui que "afirmativas no que dizem respeito à percentagem

das recidivas locais, não merecem confiança e constituem argumento duvidoso em favor da intervenção, que inevitavelmente causará sofrimentos desnecessários a grande número de pacientes".

Da mesma forma refuta Heyman as indicações apresentadas por Hultberg, a saber: adenocarcinoma cervical, úlcera endocervical e casos de pacientes jovens. O adenocarcinoma oferece pouco interesse do ponto de vista da intervenção pela sua raridade entre os carcinomas cervicais. Quanto às outras duas indicações — diz Heyman — Hultberg fica devendo a prova da maior incidência de recidiva nesses casos.

Westman propõe a histerectomia simples, 6 a 8 semanas após a irradiação, sem esperar o resultado do tratamento. Heyman chama essa operação "o primeiro tipo de histerectomia profilática" e usando o material do Radiumhemmet de 1932 a 36, no total de 1.055 casos, mostra como não teria sido beneficiado o resultado final pela operação de Westman. Sendo esse exame um cálculo lógico e analítico, achamos oportuno citá-lo:

Assim, o resultado final da histerectomia profilática do tipo Westman, caso tivesse sido experimentada nas pa-

Total dos pacientes	1.055	pacientes
Inoperáveis 6-8 semanas após irradiação	475	"
<hr/>		
A serem possivelmente beneficiado pela operação	580	"
<hr/>		
Dêste grupo foram curados com irradiação	334	"
Tiveram recidiva fora da cervix	156	"
Faleceram por doenças intercorrentes antes de 5 anos após a irradiação	20	"
<hr/>		
Total das pacientes que não teriam sido beneficiadas pela intervenção	510	"

Duvidam Buschke e Cantril das vantagens da extirpação dos gânglios proposta por Taussig. Taussig afirmou ter obtido uma melhora de 68% nas curas de 5 anos com o tratamento combinado (irradiação mais resseção dos gânglios), com 38% de curas em média, enquanto a radioterapia sôzinha apresentou 22,9% de curas de 5 anos. Buschke e Cantril lembram que hoje em dia os resultados da radioterapia no grau II, o único que Taussig aceita para ser submetido à intervenção, alcançam 40-60 e até 70% de curas (V. tab. IV).

Quanto ao alcance de Meigs os mesmos autores propõem o seguinte cálculo:

Casos operados	
por Meigs	65
Casos sem gânglios	53—2 faleceram
Casos com gânglios	12—3 faleceram(25%)

Resultado: salvas pela operação e que possivelmente não podiam ser pela radioterapia, 9 pacientes. Assim, para cada 3 pessoas salvas, Meigs operou um total de 22, sendo que 18 = 82,5% não apresentavam gânglios e desse modo foram desnecessariamente submetidas à operação. Pela última publicação de Meigs (1947), já mencionada acima, nota-se que esta relação ficou constante: entre 91 operadas encontram-se 18 = 19,7% com gânglios infartados e 73 = 80,3% pacientes que não precisavam ser operadas. Estas cifras foram recentemente lembradas na estatística de Morton. Este autor, executando a operação de Taussig, encontrou em 51 pacientes 33 (65%) e num outro grupo de 35 pacientes 31 (88,5%) sem invasão ganglionar.

Também discutindo a relação numérica entre pacientes salvas pela operação de Taussig, e as que na série publicada por ele foram desnecessariamente submetidas à intervenção, Buschke e Cantril raciocinam da maneira seguinte: Taussig avaliou em 26,8% as portadoras de metástases ganglionares entre as 175 operadas. Mas apenas 21% dessas pacientes com gânglios lesados foram salvas pela operação. Isto quer dizer que 1 entre 4 casos estava indicado à operação, e uma pessoa entre 5 das operadas foi salva, perfazendo um total de 1 só caso beneficiado, entre 20 operados. Acham Buschke e Cantril que esse caso poderia também ser beneficiado por uma irradiação mais adequada.

Taussig publicou um total de 136 resseções radicais de gânglios pélvicos, dos quais 30 operados há mais de 5 anos, permitindo calcular a vantagem da intervenção, a saber, curas de 5 anos perfazendo 46,5%. Porém, em somente 12 casos das 30 pacientes foram encontrados na operação gânglios metastáticos, isto é, 40%.

Aplicando-se a mesma distribuição numérica ao total das operadas por Taussig, temos:

Total das operadas	136 pacientes
Total das que foram salvas (46,6%)	63 pacientes
Total portadoras de gânglios (40%)	54 pacientes
Oper. sem necessidade 60%	82 pacientes

Ora, se apenas se encontram entre as pacientes salvas pela operação (63) as portadoras de gânglios (54), somente 9 pessoas (11,2%) do grupo das sem gânglios sobreviveriam, número reduzido, comparado ao que a radioterapia é capaz de obter. Mas consideremos a outra alternativa: o total das pacientes

Mortas por carcinoma, e que, possivelmente, teriam tido chance de salvar-se pela intervenção	70	"
Mortalidade operatória (por hipótese) conforme experiências anteriores — 10 %	7	"
Inoperáveis (por hipótese) por metástases ganglionares	19	"
Aquelas que teriam adquirido metástases mais tarde ..	33	"
Total (por hipótese) das não salváveis pela operação ..	59	"
Número total das possíveis sobreviventes de 5 anos em casos de operação	11	'
Perda provável em 334 pacientes (curadas com radioterapia) pela mortalidade pós-operatória — 5% — caso fossem submetidas à intervenção	16	"
Resultado final :	Salvação provável de 11 pacientes, não curadas pela irradiação, neutralizada pela morte provável de 16 outras já salvas pela radioterapia.	

cientes do Radiumhemmet, em vez de vantajoso, teria sido prejudicial, pois 5 pessoas menos teriam sido salvas do que foram pela radioterapia.

Considerando êsse prognóstico muito pouco animador, Heyman chega a chamar de "experiência perigosa" a histerectomia profilática.

A operação proposta por Hultberg, que Heyman denomina "o segundo tipo de histerectomia profilática", e que consiste na histerectomia simples após a radiumterapia, de acôrdo com o resultado obtido pelo radium, não é mais feliz, afirma Heyman, mostrando que Hultberg, com ajuda da cirurgia, conseguiu 66,6% de curas de 3-7 anos, que não são superiores aos 87,5% de curas em casos do grau I e 65% em graus I-II alcançados no Radiumhemmet, sem intervenção. Assim, Heyman conclui que a histerectomia profilática não melhora os resultados obtidos pela irradiação.

Nem vê razão para duvidar dessa convicção, por terem sido encontrados por Hultberg 4 casos com células cancerosas ativas em 16 casos irradiados e depois operados, e 134 por outros autores, entre 234 operadas por carcinomas previamente irradiados. Diz Heyman que células cancerosas presentes na cervix 6-8 semanas após a irradiação e mesmo depois de 6-12 meses não provam nem insuficiência da radiumterapia nem a necessidade da intervenção profilática, pois o efeito da radioterapia, como se sabe, é gradativo e a presença microscópica de células tumorais nas épocas indicadas é observada muitas vezes em casos que sobrevivem sem recidivas ou metástases 5 ou mais anos.

Antes de formarmos opinião definitiva sobre o "renascimento cirúrgico", temos que voltar aos trabalhos de Meigs e de Taussig e examiná-los com cálculos semelhantes aos acima citados.

salvas foi de 63, o total das sem gânglios 82. Se fôsem salvas, as pacientes sem gânglios em primeiro lugar, caso que apresenta mais possibilidade do que o primeiro, nem tôdas dêste grupo de 82 seriam salvas, e nenhum caso entre as portadoras de gânglios! Assim, de nenhum ponto de vista pode se ver uma vantagem numérica na operação de Taussig. E as curas cirúrgicas de 46,6% não podem impressionar numa época na qual se obtêm pela radioterapia curas de 80-100% no grau clínico I e até 66% no grau clínico II.

Mas isto ainda não é tudo que se pode argumentar. Em primeiro lugar o número das pacientes que se submetem à operação é reduzido em comparação ao total das indicações, segundo Meigs, Taussig, Westman e Hultberg. Taussig faz sua operação somente em casos do grau II, embora também 15%-19% do grau I apresentem gânglios (Taylor, Meigs). Meigs restringe ainda mais os casos indicados à intervenção, selecionando somente pessoas moças, magras, com bom estado geral, que Meigs chama "bons riscos operatórios" e "com carcinoma incipiente". Essas indicações especiais excluem quase tôdas as pessoas na idade normal do carcinoma, mesmo as portadoras dum carcinoma do grau I, tôdas as pessoas com certa adiposidade, tôdas as pacientes do grau II. Últimamente Morton juntou também a exigência de boas veias superficiais para as pacientes poderem ser beneficiadas por soroterapia e transfusões no post-operatório. Não é estranho que desta maneira entre quatro doentes nas quais Buschke e Cantril, em sua série de 79 carcinomas do grau I e II, não obtiveram resultados favoráveis pela radioterapia, 3 não teriam sido capazes de serem operadas confor-

me as exigências de Meigs e que por isso os autores se negam a reconhecer que a operação seja superior à irradiação individualmente aplicada. Devemos lembrar também as cifras de Heyman, indicando o fato de que 27% das inicialmente operáveis eram inoperáveis, quando a histerectomia total deveria ser feita, por propagação tumoral, sequelas radioterápicas e prognóstico operatório desfavorável. Mais freqüentemente ainda do que no caso da histerectomia profilática, operação essa relativamente simples, pode se apresentar a inoperabilidade quando se trata de intervenções complicadas como as de Meigs e de Taussig etc.

Tornando-se, assim, cada vez mais restrita a margem da seleção dos casos apropriados para a intervenção, de modo que o próprio Meigs calcula somente 7,5 - 10% dos casos operáveis aqueles indicados a serem operados por êle, encontramos mais um fator de incerteza na execução da operação de Taussig, isto é, a restrição natural do campo da operação. Taussig remove os gânglios pélvicos a saber, os hipogástricos, obturadores, ilíacos primitivos e externos. Outros operadores subdividiram os gânglios com possibilidades de metástases, em operáveis e inoperáveis. São classificados como operáveis os gânglios paramétricos, hipogástricos, obturadores, ilíacos primitivos; como inoperáveis os sacros, inguinais, lombares e para-aórticos (Kroemer, Schauta, Mackenrodt, Stoeckl). Vê-se que Taussig segue em geral êsse esquema. Assim êle encontrou carcinoma entre 83 casos operados:

34 x	nos gânglios	hipogástricos
9 x	"	obturadores
4 x	"	ureterais
1 x	"	inguinais

Vê-se que os gânglios mais afetados são os hipogástricos enquanto o gânglio obturador com somente 18,8% de frequência já não tem a mesma importância. Parece que Taussig considera de pouca importância a frequência de carcinoma ganglionar abaixo de 10%, pois êle deixa de extirpar os gânglios ureterais afetados com a frequência de 8,3%. Buschke e Cantril criticam o método de Taussig por causa dessa omissão. A crítica compreende-se pela importância dada pelos radioterapeutas à irradiação desse gânglio.

Finalmente, os gânglios para-aórticos, sacros e lombares envolvidos pela metástase, conforme afirma o próprio Taussig, em 25% dos casos nos quais foram encontrados gânglios carcinomatosos na pélvis, não foram incluídos na operação. São inacessíveis êsses gânglios à operação, mas o que é o pior, — a remoção da cadeia ganglionar pélvica — não impede a metástase nos gânglios para-aórticos etc. Schauta (cit. cf. Adler) diz a respeito que “pouco pode se ganhar pela laparotomia com a intenção de remover os gânglios linfáticos, pois existe comunicação direta das paredes vaginal e cervical posteriores com os gânglios sacros e para-aórticos ao longo dos ligamentos útero-sacros” ... “É possível que êstes sejam invadidos antes dos gânglios pélvicos, como já observamos fazendo exame microscópico completo de todos os gânglios das pacientes mortas por carcinoma da cervix”.

Devemos conseqüentemente dizer que reina confusão na indicação da operação de Taussig, acontecendo o mesmo na sua execução, pois é incluído um gânglio (ilíaco externo) que Taussig encontrou uma vez só atingido en-

tre 212 gânglios ilíacos externos removidos; mas êle desiste — além da extirpação dos gânglios extra-pélvicos — da ressecção do gânglio para-ureteral, invadido com maior frequência, e que conforme opiniões de outros autores, tem um papel importante na propagação do câncer à cadeia dos gânglios pélvicos.

Assim, ou calculando a verdadeira utilidade da operação proposta por Taussig, ou contemplando criticamente os detalhes da execução, somos obrigados a concluir que estão fora de proporção os riscos operatórios ocorridos e o número das operações a executar para se salvar uma paciente, em comparação com o número de doentes, na realidade salvos pela operação. Além disso, achamos que é correr novo risco, caso seja operada a primeira cadeia de gânglios, enquanto o útero e os paramétrios, fontes da propagação no caso de metástase ganglionar, forem conservados.

Concordamos neste ponto com Buschke e Cantril quando escreveram que “por causa da falha do método de Taussig, quando a cirurgia é indicada, deve ser praticada sob a forma de operação radical de Wertheim”. No trabalho já citado, diz Novak a respeito “que a proposta ressecção dos gânglios, de Taussig, não foi bem aceita. Isto por se reconhecer que a histerectomia deve fazer parte de qualquer operação radical do carcinoma da cervix uterina”.

Mesmo pondo de lado tôdas as reservas feitas acima e reconhecendo os resultados positivos publicados por Taussig não vemos justificativa dessa intervenção, pois Taussig cura somente 13% mais pacientes do que se curam pelo radium como terapia única (Taylor). Vamos mostrar que com o radium e roentgenterapia combinados obtêm-se curas em número superior.

Existem autores que apresentam críticas severas à proposta de Taussig. Diz, por exemplo, Edwards: "As recentes publicações de Gelhorn, Curtis e Taussig, pelas quais se recomenda a intervenção cirúrgica e radioterapia, representam certamente um sonho dos cirurgiões, mas são um pesadelo para os radiologistas e revelam falta de conhecimentos físicos e radioterápicos. Uma combinação destas não é o caminho para o sucesso".

I. Kaplan, apreciando um trabalho de Heyman, julgou que "está provada a superioridade da irradiação sobre qualquer outra forma terapêutica no que diz respeito ao câncer da cervix" e diz que, mesmo eficiente, a cirurgia nos casos precoces faz correr riscos maiores do que os da irradiação devidamente aplicada e os resultados apenas são melhores... Cirurgia promíscua só pode apresentar resultados trágicos". Entendemos que com a palavra "cirurgia promíscua" Kaplan se refere a 3 pontos perigosos: operadores sem experiência, operações insuficientemente radicais e seleção não cuidadosa das pacientes.

Meigs na sua operação respeita rigorosamente essas condições, podendo se orgulhar também da falta de mortalidade, mas mesmo assim não podemos concordar com sua afirmativa de que os resultados sejam "por enquanto muito satisfatórios". Sobreviveram após 3 anos 77% do total de pacientes operadas. Esse número não é comparável com o alcance radioterápico de 80-100% de resultados. Segundo Meigs e Jaffé, é permitido deduzir 15% dos resultados de 3 anos, para se chegar, sem margem ilícita de erro, a conclusões a respeito das prováveis curas de 5 anos. Procedendo-se desta forma seria o al-

cance de 5 anos obtido pela operação de Meigs somente de 62%; mas mesmo se escolhermos outro ponto de saída de nosso cômputo, ou sejam os resultados mais favoráveis publicados por Meigs (92,8% após 3 anos) em casos operados sem gânglios infartados, obter-se-iam 77,8% de curas definitivas, número esse que é certamente inferior aos alcançados pela radioterapia, particularmente se considerarmos o fato dos casos operados por Meigs serem incipientes, o grupo mais favorável do grau I, enquanto os casos irradiados abrangem os mais avançados desse grau clínico. E quanto àqueles casos que, apesar de pertencerem clinicamente ao grau I, já são portadores de metástases ganglionares, notamos que se salvaram pela operação de Meigs somente 2 num total de 7, ou sejam 28%, resultado esse que de forma alguma pode satisfazer o observador neutro.

Conseqüentemente temos que resumir da maneira seguinte os resultados das operações especiais:

É contestável o valor da indicação e da operação de Taussig.

Reconhece-se o critério de Heyman, isto é, que a histerectomia profilática em suas diferentes formas não melhora os resultados.

Acredita-se que a operação de Meigs não adquiriu importância pelo número muito restrito das indicações, pelo fato de ser operação segura somente na mão de operadores especialmente instruídos e pelos seus resultados não compensadores. Por tudo isso a tendência para um renascimento da cirurgia nesse terreno está condenado à falência. Mas será que a cirurgia perdeu todo lugar no tratamento da cervix?

“Resultados em casos selecionados são excelentes” — dizem Bowing e Fricke. Mas quem quiser continuar com a indicação cirúrgica, deve lembrar-se do seguinte: os casos selecionados só devem ser os mais precoces, isto é, do grau I; a indicação de Novak dos casos menos avançados das pacientes do grau II é duvidoso. Assim, poder-se-ia indicar aqueles casos do grau I, que Meigs e também Kelly submetem à operação, idênticos aos de “carcinoma inicial” de Schilling, para os quais Novack reservou um subgrupo especial no grau I, denominado também “carcinoma preinvasivo” ou “acadêmico” (Lampe). A operação, portanto, tem que ser radical e é facultativa, visto a eficiência da radioterapia.

Opinando assim temos o apóio dum testemunho insuspeito que é o cirurgião Meigs: “Deve-se nitidamente compreender e frizar que a operação não é uma tentativa para fazer concorrência à irradiação do câncer da cervix. A irradiação no presente é o tratamento de eleição. Não existe prova de que o processo cirúrgico seja igual ou melhor. Cirurgia não deve ser feita como alvo, pois o tratamento em geral, com exceção de poucos casos, é a irradiação...”

RADIOTERAPIA

K. Allen (cit. seg. Adler), revendo 323 trabalhos sobre o tratamento do câncer da cervix uterina, verificou que 99% dos autores consideravam a radioterapia como o melhor tratamento. E como os cirurgiões recomendam a radioterapia como tratamento complementar, pode-se dizer que ela é geralmente considerada como terapêutica indispensável.

A tendência em aproximar os resultados do seu máximo alcance e o grande número de experiências feitas com novas técnicas auxiliares aos métodos clássicos tornam necessária uma supervisão comparativa desses métodos e a separação do que é útil nessas variantes.

Nessa revisão nota-se como linha geral o fato dos autores concordarem nos 3 pontos seguintes:

- 1) O radium é o tratamento de base;
- 2) Os resultados da radioterapia foram aperfeiçoados pela associação do radium à roentgenterapia;
- 3) A justificação da radioterapia exclusiva, depende da questão se a radioterapia é capaz de atingir com doses tumorícidas as formações carcinomatosas profundas (gânglios, paramétrios).

São esses os pontos de vista sob os quais orientamos a discussão.

RADIUMTERAPIA

1) *Radium em contato*

O radium deve a posição dominante à sua capacidade de destruição quando em contato íntimo com os tecidos invadidos, bem como à adaptabilidade da matéria radifera em seus aplicadores, à forma e à extensão tumorais.

São métodos dominantes, os chamados clássicos, como o “de Estocolmo”, da autoria de James Heyman, e o “de Paris”, de Regaud e Lacassagne. Conforme a aceitação dos respectivos autores ao princípio de um ou outro, como a irradiação fracionada, protraída no período de 1 mês (Estocolmo) ou à aplicação contínua em sessão prolongada, numa dose única (Paris), conti-

nuam esses métodos a ser usados, com maior ou menor frequência, no mundo inteiro. Naturalmente, no decurso dos anos, apareceram modificações, rotuladas como aperfeiçoamento. O próprio Heyman, desde 1932, em lugar de aplicar a dose total em 3 sessões com 1 a 3 semanas de intervalo, apenas fez uso de 2 aplicações com 3 semanas de intervalo. No Mount Vernon Hospital usam-se 50 mgRaEl intra-uterino com filtro de 1,5 mm Pt + 1,0 mm de borracha em vez de 40 mgRaEl com filtragem de Pt ou Au, equivalente a 3 mm de Pb e nos paramétrios 2 x 31,25 mg = 62,5 RaEl. em vez de 75 mgRaEl na prescrição original de Heyman. Pode-se considerar como outra modificação do método de Heyman, com um espaçamento longo da dose, a de L. Adler, que é a seguinte:

- 1) 50 mgRaEl em cada um dos paramétrios, durante 4 a 6 horas;
- 2) Após 2 meses de intervalo, 30 mgRaEl na vagina e 30 mgRaEl no reto durante 6 horas;
- 3) 4 repetições da aplicação como em 2) com 1 mês de intervalo.

Prolonga-se assim a aplicação da dose por 6 meses. Voltaremos depois a discutir esse método.

O método de Paris também sofreu modificações, no que diz respeito à quantidade do radium aplicado, ao tempo da aplicação, e particularmente por intercalar na aplicação "contínua" curtos períodos de repouso (Cade). Buschke e Cantril usam 50 mgRaEl endocervical e 25 mgRaEl vaginal em vez de 33,3 mgRaEl em ambas as localizações recomendadas por Lacassagne, enquanto o tempo de aplicação de Hurdon é de 66 horas e a quantidade do Radium 150-210 RaEl. O método de Newcomer é uma combinação dos 2 méto-

dos padrões, aplicando 100 mgRaEl durante 36 horas no canal e, após um intervalo de 4 dias, 55-100 mgRaEl na vagina. Newcomer recomenda a aplicação contínua, dando como boa razão para este modo de proceder, que o tumor recebe uma dose mais pesada quanto mais rapidamente se processa a sua redução quantitativa; pela quantidade do radium aplicado os tumores regridem durante a aplicação.

Não podemos ver através dos resultados publicados pelos autores dessas modificações, que eles tenham aumentado o número dos casos curados. O Radiumhemmet e o Instituto do Radium de Paris ainda figuram entre os 8 hospitais que, pelas publicações da Liga das Nações, alcançaram as cifras mais altas de curas. Entretanto, se números por si só pudessem provar a eficiência de um método ou outro, poder-se-ia talvez ler nas estatísticas que o método de Paris é o melhor. Acontece que Swanberg publicou há pouco uma avaliação das últimas estatísticas colhidas pela Liga das Nações e comunicadas no volume IV dos "Relatórios Anuais" (Editor James Heyman), compilando uma lista dos resultados definitivos de 5 anos, obtidos em 8 Instituições que trataram mais de 100 casos por ano. Anotamos na Tabela VI, os resultados definitivos segundo a publicação da Liga das Nações e na última coluna o cálculo de Swanberg dos "resultados prováveis", isto é, que deveriam ser alcançados se cada um dos Institutos tivesse tratado igual percentagem de todos os graus clínicos, dizendo Swanberg ser "o único caminho certo para se fazer pesquisa comparativa..." Pela avaliação de Swanberg, pertence o primeiro lugar ao Instituto do Radium de Paris

(47% de curas prováveis), o 7.º lugar em 1938, colocando o Radiumhemmet ao Radiumhemmet (29%); ocupa o 3.º no 4.º lugar com resultados próximos lugar com 41% de curas prováveis, o aos do Instituto do Radium de Paris.

TABELA VI

RESULTADOS OBTIDOS PELOS INSTITUTOS ESCOLHIDOS
PELA LIGA DAS NAÇÕES E CURAS (CALCULADAS)
COMPARATIVAS SEGUNDO SWANBERG

NOME DO INSTITUTO	CURAS DE 5 ANOS				CURAS RELATIVAS DE 5 ANOS (TODOS OS GRAUS)	PROVÁVEIS CURAS DE 5 ANOS
	Grau I	II	III	IV		
Rad. Inst. Paris	86,7	51,1	40,0	21,4	47,2%	46%
State Inst. Buffalo	55,6	57,2	46,0	2,0	36,3%	43%
Marie Curie Hosp. London	—	64,3	29,3	6,7	37,6%	41%
Norse Rad. Hasp. Aker Noruega	52,0	57,1	18,9	8,3	36,6%	33%
Holt. Rad. Inst. Manchester	71,4	46,2	23,3	8,3	31,0%	33%
Rad. Station Kopenhague	66,7	40,2	24,1	8,6	32,0%	30%
Radiumhemmet Estokholmo	69,2	30,9	24,2	3,4	25,6%	29%
Memorial Hosp. New York	60,0	27,3	32,0	0,0	26,6%	28%

Marie Curie Hospital de Londres, que usa o radium segundo método de Estockholmo, pouco modificado.

As cifras da tabela correspondente aos resultados de 1933 e relatados pela Liga das Nações em 1941 hoje em dia não mostram mais a verdadeira situação. Heyman, em vez de 25,6% de resultados em 1933, obteve 39,9% de curas

Por outro lado, 4 Instituições usam o método de Estocolmo (*) entre as 8 que obtiveram os melhores resultados no total de 18 "Hospitais testes" escolhidos

(*) São os 3 Institutos Escandinavos: o Radiumhemmet, de Estockholmo, o Norse Radium Hosp. do Aker, Noruega e Radium Station Kopenhague e o Marie Curie Hosp. de Londres.

pela Liga das Nações, que vem demonstrar o valor desse método. Concluimos que os resultados numéricos obtidos pelos dois métodos não permitem atribuir vantagens decisivas a um ou outro. Assim, os autores não fazem sua decisão usando um ou outro método, pela preferência de uma ou de outra das teorias sobre que se baseiam os respectivos métodos, ou seja: irradiação com dose máxima, ininterrupta, das mitoses consecutivas (Regaud) ou irradiação com dose suficiente mas fracionada, com menores possibilidades de causar danos aos tecidos não cancerosos (Heyman), mas seguem o método de Estocolmo ou de Paris, conforme conveniências individuais. Em nosso Instituto usa-se o método de Paris, modificado. Achamos que é pouco econômico para as pacientes e também penoso submetê-las a várias intervenções. Muitas pacientes melhoradas pela primeira ou segunda aplicação poderiam negligenciar as seguintes; assim, entre nós, com as dificuldades no que diz respeito ao controle e previdência social dos cancerosos, seria omissão prejudicial a escolha de um método que oferece à população pouco instruída a possibilidade dum tratamento incompleto. Outros autores presumivelmente têm outras razões para a aplicação única.

No que diz respeito ao método de Paris não apreciamos o uso de colpostato. Achamos que ele esquematizou a aplicação do radium, quando ela deve ser mais individualizada, adaptando-se à forma vegetante ou ulcerada, à infiltração dos paramétrios e à expansão na vagina. Utilizando-se de aplicadores de radium, livres, é possível levar aos paramétrios doses diferentes, conforme o grau de invasão. O tamponamento da vagina com gaze fixa com maior

garantia que o colpostato os portadores do radium na abóbada vaginal, permitindo aproximação mais adequada às lesões da parede e aos gânglios pélvicos.

A nossa atitude negativa quanto ao uso do colpostato encontra apoio na opinião de Hurdon (Marie Curie Hospital, London), que menciona entre as vantagens do tamponamento (*packing method*) a facilidade de aplicação variada, a proteção pela distância dos tecidos vizinhos, a aproximação mais regular à parede pélvica dos portadores de radium, dizendo que “as vantagens de fixar o radium pelo tamponamento para cima e para fora são evidentes”, e, finalizando, que “aparentemente por meio dessa técnica, é possível colocar o radium tão vantajosamente em direção ao gânglio obturador, de modo a conseguir sobre ele uma dose adequada”. Edwards acha que a contração ou infiltração da porção vaginal superior dificulta a aplicação do colpostato e O'Brien diz que o uso desse aparelho “é estritamente limitado a condições anatômicas favoráveis”; Lampe, publicando ultimamente (1947) os resultados obtidos em 1318 pacientes, assevera que desde 1936 não mais faz uso do colpostato.

Assim é natural que se procurem modificações, mais bem manejáveis do que o colpostato. Substitutos como os descritos por Kaplan ou Kakanpaeas aparentemente não obtiveram divulgação. L. A. Campbell, (1947) idealizou um aplicador rígido composto de um tubo “tandem” endocervical (100 mgRaE1) e 4 cápsulas vaginais (25 mgRaE1 em cada uma) em coordenação horizontal, estando as internas colocadas à distância fixa de 2,5 cm da

linha mediana, enquanto as 2 laterais, por meio dum mecanismo especial, são móveis em direção transversal até 7,5 cm da linha mediana. Diz Campbell que êste aparelho, uma vez em posição, não se desloca nem provoca inconveniências; a introdução com cabo inflexível, viável em 70% dos casos, é fácil. Experiências além das do inventor ainda não foram publicadas. O último progresso nesse sentido é o método do Holt Radium Institute, que usa a idéia básica do colpostato desenvolvendo, porém, a mobilidade das peças até ao ponto do método se aproximar do tipo individual do "packing method". Consiste, além do uso dos tubos endocervicais, na aplicação nos paramétrios de 3 diferentes tamanhos de "ovóides" (portadores de radium ovóides) imobilizados durante a aplicação, conforme a largura vaginal ou por um "spacer" (separação maior) ou um "washer" (separação menor). Êste método ultimamente, está ganhando terreno em outras instituições.

2) *Radium intersticial*

A vantagem do radium está em que seu efeito direto é limitado pela queda rápida de dose com o aumento da distância. O uso de agulhas seria capaz de diminuir essa desvantagem sob 2 aspectos:

a) Fazendo-se a irradiação dum ponto inserido no tecido tumoral, torna-se a irradiação útil bi-dimensional em lugar de uni-dimensional. Isto quer dizer que as agulhas distribuem maior dose a pontos equidistantes do nível de sua inserção e atingem com dose suficiente os pontos mais profundos, o que é pouco provável quando a irradiação se origina apenas na super-

fície tumoral. Em conseqüência, é mais homogênea a distribuição da dose entre a superfície e o leito tumoral.

b) Distribuindo-se agulhas sobre uma área larga nos diâmetros transversal e sagital da vagina, atingem-se com doses mais homogêneas áreas nos paramétrios que não receberiam doses suficientes ou estariam fora do alcance do radium, colocado no canal cervical.

Mas, apesar dessas vantagens teoricamente evidentes, a aplicação de agulhas aparentemente não entrou em uso de rotina. Ainda em 1940 Cade escreveu que "temporariamente experimentou-se a aplicação intersticial do radium no tratamento do carcinoma da cervix uterina" e que "hoje em dia as agulhas são usadas somente em casos raros, excepcionais".

Compreende-se bem essa reserva na técnica intersticial. A inserção de agulhas não torna supérflua a colocação endocervical de tubos. A introdução nos paramétrios apresenta riscos de prejuízos à bexiga, ao reto, aos ureteres e aos vasos, e possivelmente infecções na cavidade peritoneal; isto em grau tanto maior quanto mais avançadas as invasões cancerosas vaginal e parametrial. Nos tumores dos graus I e II consegue-se, pelo fogo cruzado do radium endocervical e vaginal, distribuir dose adequada em todos os pontos carcinomatosos e na zona de segurança necessária, tornando, assim, desnecessária a aplicação de agulhas. Nos casos avançados, além do perigo de complicações, não raro é difícil a introdução das agulhas devido a fibrose dos tecidos infiltrados. Sendo mais difícil e mais acidentado o método intersticial, não é de se admirar que sua aplicação seja restrita.

Existem, porém, pelo menos 2 publicações que antes de 1940 recomendavam o radium intersticial como método de importância capaz de melhorar os resultados em geral (G.G. Ward e B. Sackett, 1938, e H. G. Pitts e C. B. Waterman, 1938-1940). C. B. Waterman e R. Di Leone, em 1945, publicaram resultados definitivos obtidos por Pitts e Waterman. Em 1946, E. E. Covington apresentou "uma nova técnica de implantação intersticial do radium nos paramétrios".

São esses os autores cujas técnicas e resultados merecem a nossa consideração. Existem outros, a nosso ver cada vez mais numerosos, que usam as agulhas como método auxiliar ou para fins especiais: A. N. Arneson e M. Hauptman (1940) aumentam a dose produzida pelos tubos endocervicais por agulhas inseridas ao redor da cervix nos paramétrios pré e retro cervicais, deixando-se em posição por 120-188 horas.

I. Lampe (1947) usa, além de raios X, o método de Lacassagne e recomenda o uso de 5 agulhas de 10 mg no fundo da vagina quando atrofiada, proporcionando, em 90 horas, 4.500 mgh além de 2.800 mgh endocervical. Em geral as agulhas contêm somente 2 a 4 mg e certos autores preferem as de 1 a 2 mg por tempo prolongado. Agulhas de 10 mg aumentam o perigo dessa técnica, pois a introdução de agulhas numa vagina funiliforme encontra dificuldades no ato da colocação, e é difícil a sua permanência sempre em distância igual, sem convergência. Não sendo cumpridas essas exigências, existe o perigo de necrose. Lampe não menciona isso e relata bons resultados (46% de curas de 5 anos) em todos os graus. Parece-nos, porém, pouco provável que

esses resultados sejam influenciados pelas agulhas, pois a indicação na vagina estreitada é relativamente rara.

R. W. Tearan, H. Wammock e J. Weatherwax (1942) descreveram processo mais complicado: 4 semanas depois da roentgenterapia (8.000 r) extirparam ovários, trompas e "gânglios infartados". Ao mesmo tempo e junto com tubos de radium endocervical (20-65 mg) implantaram 9-10 agulhas de 1mg (0,5 mm Pt) na periferia da cervix e 2 a 4 agulhas em cada um dos ligamentos largos, durante 260 horas; 6 a 8 semanas depois repetiram raios X e radium. O total das pacientes assim tratadas foi de 52, das quais 23 morreram e 22 estavam vivas nos 1º e 2º anos após o tratamento. Das que sobreviveram na época da publicação, 10 não passaram do 2º ano e 3 viveram mais de 4 anos e 1 mais de 8 anos. Esse resultado não compensa o esforço e a dosagem excessiva, a saber, 14.000 r com raios X e 13 a 15.000 mgh de radium. Outros autores com doses bem inferiores àquela conseguiram percentagem mais alta de sobrevivência. É possível mesmo, que a percentagem elevada de 43% de pacientes mortas nos primeiros 2 anos após o tratamento seja conseqüência dessa dosagem elevada. Não se pode atribuir o resultado unicamente à inserção de agulhas, pois elas só forneceram a metade da dose total. Teahan, Hammock e Weatherwax entretanto, apresentam outra observação interessante quanto ao uso e perigos originados pelas agulhas: quando aberto o abdome, observaram que certo número de agulhas tinha atravessado os paramétrios penetrando na cavidade peritoneal; apesar disso não observaram nenhum caso de infecção peritoneal.

M. C. Reinhard & L. Goitz usaram sementes de Radon (0,3 mm Au) na cervix e "na porção palpável do tumor". A dose produzida não pôde ser decisiva, mas somente adicional e por isso não permite opinião sobre esse modo de proceder. Uma informação mais nítida dos resultados do radon obtém-se na publicação (em 1946) de H. C. Taylor e G. H. Towmbley, que usaram agulhas com radon na cervix e nos paramétrios. As agulhas radioníferas coordenadas em forma de leque, aberto para cima e para fora, foram usadas em adição à roentgenterapia (12.000 r). Com este método ficaram livres de sintomas de 9 a 34 meses 27,7% das pacientes. Este resultado é pouco animador, mas pode ser avaliado somente em desfavor dos raios do radon e não contra as agulhas em geral, pois conhecem-se resultados bons após aplicação de agulhas com radium fortemente filtrado.

G. G. Ward e B. Sacket introduzem radium (100 mg) no canal cervical e plantam na cervix 4-6 agulhas de 12,5-13 mg, numa dose total de 3.600-4.200 mgh; 10 dias mais tarde colocam 75 mg Ra em contato, nos paramétrios. Resultados: 56,2% de curas de 5 anos nos tumores dos graus I+II combinados e 21,1% nos graus III+IV, comparáveis aos melhores resultados publicados com outros métodos.

As melhores informações sobre o método intersticial são dadas nas publicações de Pitts e Watermann e Pitts e Di Leone. Também esses autores usam o método intersicial combinado aos raios X e tubos endocervicais; o método desses autores acentua a importância das agulhas, pois implantam 6-16 agulhas no tecido cervical ao redor do canal, bem como no tecido paracervical. Últimamente Waterman, Di Leone e

Tracy recomendam 8 agulhas para tumores no grau II e 12-16 nos graus III. Os desenhos esquemáticos desse trabalhos mostram a flexibilidade da palavra "tecido paracervical", pois observa-se que, de acordo com a extensão tumoral, as agulhas são aplicadas em toda a largura do paramétrio e algumas próximas à parede da pélvis. Usam agulhas longas, filtradas com platina, com intensidade baixa e tempo de aplicação prolongado, técnica essa que, como friza Waterman, é essencial para o êxito desejado. A dose no canal é de 3.000 mgh. e a produzida pelas agulhas 6.000 mgh, ou seja um total de 9.000 mgh, no máximo 12.000 mgh. É para mencionar que a mortalidade imediata foi de 1,2%, mas nula nos últimos 326 casos tratados de 1938 e 1945.

Com esse método, Pitts e Waterman e Di Leone relatam resultados gradativamente melhores, que são reproduzidos na Tabela VII.

O progresso feito pela aplicação de agulhas vê-se particularmente no grau III pelo aumento de 14% para 44%. Nos tumores do grau II nota-se progresso somente nos últimos anos; e como entre 1933 e 1938 não se modificou a aplicação das agulhas, mas sim a dose roentgenterápica, o progresso registrado é atribuído pelos autores a essa terapêutica. Afirmam também que o terreno melhor para as agulhas é o dos tumores do grau III, pois pacientes no grau IV praticamente não se salvaram pelo método (2,1%); por isso a aplicação intersticial nesse grau não é indicada.

80-90% de curas no grau I e 53-55% no grau II, conseguidos por Pitts e Waterman, são bons, mas foram também obtidos por autores que não empregaram agulhas. Os últimos resultados al-

TABELA VII

		WATERMANN PITTS E		WATERMANN E DI LEONE
	1921/25 sem uso de agu- lhas (sem roent- genterapia)	1926/30 com agulhas mais roent- genterapia	1930/33 (9000mgh)	1934/38 (com agulhas 7-6.000mgh) — Dosagem aumen- tada de Raios X
Todos os graus	14,0%	29,0%	33,3%	—
Grau II	63,1%	53,8%	54,6%	80,5%
Grau III	14,0%	29,8%	30,9%	44,0%

cançados por Waterman e Di Leone, de 80% no grau II e 44% no grau III, são melhores que os apresentados nas estatísticas em geral. No seu último trabalho (1947), Waterman, Di Leone e Tracy relatam um número menor de resultados nos graus II e III, a saber: 67,8 e 30,3%, respectivamente, enquanto o número de sobreviventes do grau I subiu a 100% e das sobreviventes do grau IV a 8,1%, dando um total de curas de 38,9%. Essa oscilação numérica dos resultados nos diferentes graus clínicos do material desses autores, publicados ao mesmo tempo, é atribuível à oscilação normal de números estatisticamente pequeno (171 casos).

O método intersticial, publicado por Covington, também é uma combinação da técnica do radium em contato e roentgenterapia. Mas Covington introduz uma novidade colocando nos parâmetros, em lugar de agulhas, tubos com parede de 1 mm Pt + 2 mm de borracha dura, contendo 20-25 mgRaE1. cada um. Para introduzir os tubos são necessárias incisões de 0,5 cm nos fundos de saco laterais da vagina, esten-

dendo-se até a profundidade de 2-3 cm. Assim, em cada lado, são colocados 45 mgRaE1 durante 28 horas, ou seja 2 x 1280 mgh. Ao mesmo tempo, enche-se pela 2ª vez o canal com 60 mgRa em contato, perfazendo 1.680 mgh.

A dose total aplicada é de:

8000 — 9000 r produzidos por raios X; 2000 — (3600 mgh) produzidos por Ra. endocervical; 2400 — (4200 mgh) produzidos por Ra. intersticial; Total 12400 — 13400 r.

Esta dose é semelhante à aplicada por Pitts e Waterman e, como eles, Covington desiste da irradiação intersticial nas pacientes do grau IV. O resultado conhecido na presente data, porém, é instável, pois nenhum dos 100 casos irradiados ainda atingiu 5 anos do tratamento, vivendo porém 76 dêles mais de 3 anos. Deve ser considerado pelo menos muito prometedora o alcance de Covington.

As vantagens provindas do método descrito são, conforme o autor, as seguintes: distribuição homogênea dos raios, dose máxima distribuída aos gânglios pélvicos tornando supérfluas inter-

venções cirúrgicas no abdome e chance de evitar, pela filtragem mais dura dos tubos inseridos, necroses que pelo uso de agulhas ou de sementes de radon nem sempre são evitáveis.

Nós indicamos agulhas associadas a radium em contato, em indicações especiais: nos grandes tumores vegetantes, nos processos que produziram oclusão ou obliteração do canal cervical, e carcinoma de 3º grau com ulceração da parede vaginal.

Em época anterior fazíamos coagulação das formações exofíticas aplicando depois radium em contato. Mas observamos que, após introdução de 6 a 8 agulhas de 2 a 5 mgRaE1, cada uma, na base do tumor vegetante, desaparecia a vegetação em pouco tempo, permitindo a irradiação da base e do canal e, em virtude da dose já recebida, através das agulhas, economizávamos certa percentagem da dose posterior (em contato). No caso de obturação do canal por tumor infiltrante ou nodular usam-se 4 a 6 agulhas ao redor do canal numa dose de 800 a 1.400 mgh. A aplicação de agulhas nas ulcerações é feita por inserção nos bordos, de acordo com a extensão do processo e uma boa distribuição.

Para se avaliar a utilidade do radium intersticial precisamos considerar as conseqüências indesejáveis. O radium pode produzir em certa percentagem proctites, fistulas etc. Mas parece que com a aplicação tecidual a chance de produção de prejuízos aumenta.

Covington relatou 25% de conseqüências prejudiciais: 6 casos de proctite, 4 de fistulas reto-vaginais, 4 de obstruções das vias urinárias, 7 de hemorragias vaginais e uma retal que foi

fatal, e 5 de necroses da cervix. Covington atcha que todos êsses distúrbios são de "certa gravidade", mas acredita que somente 8 dêles foram condicionados pelo radium, tendo sido os outros conseqüências de "crescimento incontrollável do carcinoma". Somos mais cépticos do que Covington, pois Waterman e Di Leone relatam observações de natureza e freqüência parecida (22,5%), em particular fistulas 7,9-8,4%, hemorragias e úlceras da bexiga, pielonefrite, oclusão ureteral, num total de 6,3%, hemorragias retais, ulceração, perfuração e obstrução completa do reto (8%), tendo sido fatais a pielonefrite, uma hemorragia e a obstrução retal. Waterman e Di Leone contestam que essas cifras sejam mais elevadas do que as observadas após radiumterapia em geral.

A redução da dose intersticial, como fizeram Pitts e Watermann, e limitação dos casos indicados é tendência geral como remédio para evitar prejuízos. Mas se uma pessoa, dada como perdida devido à ulceração carcinomatosa larga e profunda, pode sobreviver por 3 ou mais anos em troca de uma fistula, não achamos alto o preço pago. O sucesso do método intersticial depende de ser capaz de apresentar resultados superiores àqueles obtidos com outros métodos. Opinamos que desse modo já foi provado o valor do método de Pitts e Waterman; o de Covington é muito recente, mas são também animadores os resultados. Com redução dos danos aumentará automaticamente o número das sobreviventes. Assim, com uma melhor seleção dos casos e com o aperfeiçoamento da técnica, pode-se esperar progressos pelo método intersticial.