
DIVULGAÇÃO

AS RECENTES AQUISIÇÕES DA MEDICINA NA TERAPÊUTICA DO CANCER (*)

DR. MARIO KROEFF

Diretor do S. N. C.

QUEM se dispuzer a ouvir uma conferência sôbre as recentes aquisições da medicina na terapêutica do câncer terá, logo, certamente sua curiosidade despertada para escutar algo de novo, ou tomar conhecimento, na síntese de uma exposição, das múltiplas descobertas realizadas ultimamente nêsse setor da cancerologia. Entre elas, alguma acaso prodigiosa e reformadora dos métodos usuais no tratamento do câncer. Se estamos na érea do radar, do cicloton, Betatron, do aproveitamento revolucionário da energia atômica; na época em que a ciência médica realiza inúmeras conquistas que vieram modificar completamente os meios de curar as doenças, de preservar a saúde do homem e prolongar-lhe a vida, existem de fato, sobejas razões para indagar quanto nos toca, de novo ou de simples aperfeiçoamento, no setor da cancerologia, ao que concerne o tratamento. A cura do câncer, na verdade, se engloba na meta de uma luta, desde há muito travada contra a dôr e a morte pela medicina. Aí a luta se vai tornando sempre mais porfiada, ante as graves e alarmantes proporções que vem assumindo o problema do câncer.

O mundo científico, com uma legião de pesquisadores, está empenhado nos laboratórios e nos hospitais a procura das causas da doença para chegar a um

remédio. O público, tantas vezes presa do mal, também coopera no objetivo comum, porque pressente agigantar-se o fantasma e anseia pelos meios de defesa que o possam redimir do grande peso-delo.

Bem se compreende, pois, que os médicos e os profanos sempre procurem pressurosos ler e ouvir qualquer referência que encerre uma promessa, essa promessa já tantas vezes malograda, quando se difunde, apregoando descobertas sensacionais.

Se os estudos no setor da etiopatogenia do câncer, trilhando caminhos vários, evolveram imenso nestas três últimas décadas, em condições de se poder esperar a solução radical do problema a cada instante, verdade é que nada houve até hoje capaz de substituir os meios clássicos de tratamento.

O progresso havido na terapêutica do câncer não surgiu por saltos, mas veiu pouco a pouco.

As múltiplas conquistas da cancerologia na esfera de tratamento resumem-se tôdas em melhora dos métodos clássicos, dêsses que a prática já consagrou, como capazes de curar, em certos casos. Consistiram elas em vários aperfeiçoamentos de técnica, quer cirúrgica, radiumterápica ou roentgenterápica. No tratamento do câncer, até hoje estão ainda de pé a exérese e a irradiação. Progredimos sim, mas só nas porcentagens de cura que se elevaram nêste e naquele órgão, por esta e aquela

(*) Conferência realizada no Curso de Atualização da Medicina, promovido pela Sociedade de Medicina e Cirurgia em 1949.

arma. As estatísticas é que nos mostram a melhora realizada quando confrontamos o negativo de outrora com os resultados positivos de hoje. Se antes o mal era incurável, agora já não se diz o mesmo. Nas percentagens de cura, elevadas de menor para maior, é que está o progresso na terapêutica do câncer, embora ainda muito aquém de nossas aspirações. Um estudo feito em Connecticut mostrou que está aumentando a percentagem de doentes de câncer que sobrevivem pelo tratamento. Em 1942 e 1946 as estatísticas desse Estado registram o seguinte aumento: câncer da mama era de 27%, passou a 42,8; câncer da próstata era 6,9% passou para 29,9; do colo do útero subiu de 26,7% para 40,6; câncer do estômago de 2,4 para 11,1%. É preciso referir que esse avanço provém não só de uma técnica melhor, mas também da maior educação popular e melhores métodos de diagnóstico.

Infelizmente, não se pode negar, é nessa medida, de grau e de tamina, que se calcula o valor das recentes aquisições da medicina no tratamento do câncer, tema que me coube relatar, hoje, neste auditório.

Vejamos, pois, qual foi o avanço de uma e de outra das armas consagradas: a cirurgia e a radioterapia.

CIRURGIA

Com o progresso da cirurgia geral, realizado nestes últimos tempos, avançou também a par e passo a cirurgia do câncer. Não é preciso recuar muito para sentir o contraste do espetáculo cirúrgico de outrora no confronto do ambiente operatório de hoje.

Antes da descoberta da anestesia, a cirurgia era apenas uma arte na mão de quem possuísse a agilidade de cortar depressa para diminuir o choque operatório e o sofrimento dos que não se podiam furtar às mãos do cirurgião, ante

a ameaça de morte, trazida por certas doenças. Hoje, a cirurgia dá motivo de orgulho à classe médica e aperfeiçoada como se acha, oferece à presente geração, o desfrute de enormes benefícios. Em nossos dias, médico e doente, ambos confiam nos sucessos dessa arte e ciência, um a receber calmamente a indicação operatória e o outro, sereno e paciente, a executar os mais finos detalhes da técnica.

Os elevados riscos operatórios, que até bem pouco apavoravam, reduziram-se enormemente ou desapareceram dos centros cirúrgicos adiantados. O progresso nestas três últimas décadas não proveu só da boa técnica, sobre a qual a cirurgia já havia atingido sua maturidade. A inovação veio principalmente do aproveitamento integral dos meios auxiliares do ato cirúrgico. Essenciais se tornaram o cuidado pré e pos-operatório, a preocupação de repôr o doente nas condições fisiológicas normais, antes e depois da operação, a avaliação do equilíbrio hídrico e principalmente sanguíneo do indivíduo. Como bem disse Lord Moynihan: "Até aqui temos feito a cirurgia segura para o doente; façamos agora o doente seguro para a cirurgia". O uso das transfusões de sangue entrou como rotina na prática das grandes intervenções, para evitar ou combater o choque operatório. Só esta última sistematização valeu imenso no progresso da cirurgia geral e especialmente na do Câncer.

Quem recordar os tempos de outrora, quando muitas intervenções eram interrompidas para não se perder um doente sobre à mesa, por choque operatório, deve sentir hoje certa emoção ao verificar que o operado, depois de longas horas de ventre aberto, até 7 e 8, sai da sala com a mesma fisionomia e pressão arterial, mesma temperatura e pulso. E ao cabo de três dias, acha-se com aspecto de convalescente.

Ainda na melhora das condições auxiliares da cirurgia tomaram papel de capital importância as boas anestésias.

A velha prática multiplicou os narcóticos e aperfeiçoou os meios de sua aplicação, assumindo daí por diante o caráter não só de arte, mas de ciência também. Reduziu-se o choque, abolindo o velho clorofórmio, de efeito nocivo sobre funções vitais do organismo e aplicado desregradadamente com uma simples máscara encostada à face dos doentes. "O anestesiológico é o homem do futuro, ao passo que o anestesista foi o do passado", disse Lundry.

A oxigenoterapia durante o ato e nas tendas depois, difundiu-se pelo metodismo americano, com indicações mais amplas do que tinha outrora, quando só se recorria ao balão de oxigênio nos casos extremos e isso mesmo aplicado empiricamente.

De tudo resultou para a cirurgia uma baixa extrema na mortalidade operatória. Ouvi Frank Lahey, o grande cirurgião de Boston, afirmar o seguinte: "A mortalidade operatória em meu Serviço com a cirurgia gástrica que era de 25%, há pouco mais de 20 anos, hoje caiu a menos de 1%. Atribuo essa melhora a dois fatos principais: às boas anestésias e ao uso das fartas transfusões de sangue. Minha técnica propriamente pouco mudou". No Memorial Hospital, no câncer da mama, Frank Adair em 1.260 casos operados até há pouco, teve apenas duas mortes operatórias, e essas mesmo por embolia. Binkley, que no mesmo Hospital só faz cirurgia do reto, quando lá estive, contava uma série de 106 casos operados com amputação abdomino-perineal, sem uma só morte operatória. Assim, operações que antes eram relagadas à esfera do temerário, são hoje razoavelmente realizadas. Diminuíram os riscos e ampliaram-se os limites das possibilidades cirúrgi-

cas. Para operar um caso adiantado de câncer do estômago, por exemplo, chega-se hoje a ressecar todo o órgão, parte do diafragma e uma porção pulmonar, prolongando a vida do doente por mais alguns anos. A cirurgia do pulmão e novas intervenções hoje praticadas sobre a aorta e grossos vasos do coração já entraram na prática comum, graças à anestesia por intubação endotraqueal, com circuito fechado e pressão positiva. Só essa conquista representa um passo de gigante no progresso da cirurgia. Pois bem, desse conjunto que rodeia o cirurgião e desse trabalho de equipe, onde se apaga o indivíduo para sobressair o conjunto, é que nasceu a moderna cirurgia, máquina admirável, na qual os homens formam as várias peças engrenadas.

A terapêutica do câncer também se beneficiou do progresso alcançado pela cirurgia, a mais velha de todas as armas usadas contra o mal. Já o velho Hipócrates dizia: "o que as drogas não curam, cura a faca; se esta não pôde, consegue o fogo; as doenças que o fogo não cura, são incuráveis". Na verdade, já naquela época, era usado o ferro incandescente no tratamento do câncer.

Hoje, a cirurgia anti-cancerosa, com a melhora das condições operatórias de nossa época, passou a ser exercida em toda sua plenitude e eficiência, alcançando percentagens de cura muito mais elevadas do que outrora. Age amplamente, com largas exéreses, que atingem até extirpações de órgãos inteiros, sem receio de choque e sem medir o grau de destruição. Ela amplia-se conforme a necessidade, procurando lesões, ou melhor, agindo na suposição da existência de infestação maligna, sem cogitar da mutilação que acaso possa produzir, em troca da cura. O cancerologista admite, ao lado da tumefação macroscópica também a infiltração microscópica, invisível, que êle deve pressupor e abranger em sua ablação, seguindo a

cadeia linfática tributária e os espaços celulares da região. A prática tem mostrado que a cirurgia do câncer peca se fôr conservadora. Quem não tiver temperamento para as amplas extirpações não deve tratar cirurgicamente o câncer.

Em nossa época, a cirurgia do câncer tornou-se cirurgia especializada e, para ser correta, deve ser alargada e passar longe da zona de infiltração macroscópica, tanto quanto a experiência do profissional mostrar necessário. Usa-se até em certos casos exames microscópicos repetidos e feitos no ato operatório para mostrar ao cirurgião que sua exérese já atingiu zona indene de malignidade. No campo operatório, não podem ficar ninhos de células cancerosas, nem zonas afetadas pela moléstia. A exérese deve ser completa afim de evitar futuras recidivas. Este é o principal requisito da cirurgia do câncer.

Há outro fator também de capital importância: praticar o ato operatório sem sementeira da superfície cruenta. Operar dentro de princípio novo, o da assepsia celular, tão importante na remoção total de um foco canceroso, quanto o da assepsia microbiana, esse velho fundamento de qualquer intervenção em *anima nobile*.

A célula é o micróbio do câncer e reproduz o tumor no local ou à distância. Segundo essas leis de Virchow, o tumor deve ser tratado como se fôra um foco infeccioso, cheio de células em condições de serem difundidas no campo operatório e provocar a sua reprodução. São noções importantes que falam em favor da eletro-cirurgia. O advento desta nova arma foi, pois, um passo a mais no progresso da cancerologia e da própria técnica cirúrgica. A eletro-cirurgia esteriliza a linha de incisão, prevenindo a infestação do campo operatório pelas células malignas. Age a certa distância

do córte, pelo calor que desprende com a passagem da corrente. Quando o calor é forte, produz a coagulação, verdadeira destruição local dos tecidos; quando menor, somente a floculação da albumina das células ou o desequilíbrio do metabolismo local. O bisturi elétrico corta pela simples passagem da corrente com a ponta de um fino eletrônio e provoca a diérese dos tecidos, com tão pequena margem de coagulação que permite a sutura dos bordos da ferida e a cicatrização *per primam*.

A eletro-cirurgia age assim, além da linha de incisão, numa gama de efeitos que vai desde o mais enérgico até o mais brando, ora destruindo as células atingidas ou ora desvitalizando apenas as mais próximas. Evita a contaminação do campo operatório, porque ao seccionar, coagula os vasos sanguíneos e linfáticos, obliterando suas extremidades aferentes e aferentes, evitando desse modo, a difusão da doença, durante o ato operatório.

Nos casos inoperáveis para o bisturi comum, a eletro-cirurgia ainda pode oferecer vantagens excepcionais, mormente nos doentes já irradiados e recidivados, onde a radioterapia não pode mais ser levada em conta.

Keysser há longos anos publicou estatísticas com 17% de cura permanente em casos tidos como inextirpáveis. No Serviço Nacional de Câncer, temos soberamente verificado, em muitos casos, ser a eletro-coagulação a única arma ainda capaz de oferecer algum resultado satisfatório. Considerámo-la a quarta arma no tratamento do câncer e, por isso, nos fizemos pessoalmente adeptos fervorosos. Na verdade, é flagrante a diferença do resultado entre o tratamento praticado com o bisturi comum e a destruição eletro-térmica, em determinados casos.

O valor da eletro-cirurgia pode ser definido na apreciação feita a respeito

por Cushing, o grande neuro-cirurgião americano: "Pessoalmente, entendo que o método promete ser uma das mais importantes contribuições à técnica cirúrgica introduzidas na medicina pela presente geração. Como sustentava Lister, os cirurgiões, em geral, tardam muito em aceitar os novos métodos. Muito tempo passará até que a eletro-cirurgia seja conhecida em todo o seu valôr e aproveitada em todo seu alcance". O Prof. Arce, de Buenos Aires, prefaciando um livro de Keysser, escreveu: "Estou convencido de que a eletro-tomia concluirá por substituir o bisturi. É questão de educação e prática ou, em outras palavras, de tempo. No tratamento cirúrgico dos tumores, é evidente que a eletro-cirurgia com tôdas suas variantes deveria substituir, já neste momento, a todos os instrumentos ordinários de diérese e exérese."

Atualmente, renasce a confiança na cirurgia, ao lado das grandes esperanças depositadas na pesquisa, donde pode surgir a cada momento, a descoberta de um agente curativo de ação geral específica contra a doença. Os cirurgiões, enquanto aguardam essa nova promessa, resolveram apegar-se aos clássicos princípios da exérese, dilatando ainda mais os limites usuais da boa cirurgia.

Passaram a reconsiderar aquilo que era tido até então como inoperável no conceito comum da prática cirúrgica. Revestidos de coragem e confiança na técnica, decidiram enfrentar com certo denodo as dificuldades dos casos avançados, convictos de que só na extirpação larga do fóco e dos órgãos vizinhos invadidos estaria ainda alguma chance de salvação dos doentes.

Um dos pioneiros foi sem dúvida, F. Keysser, usando a eletro-cirurgia. Já em 1932 êle mostrava o resultado de sua conduta, apresentando 17% de cura definitiva, entre casos considerados como

inoperáveis. Depois vieram outros. Na América, citam-se atualmente entre outros, Lahey, Pack, Garloch, Gran, Whipple. O Prof. Alexandre Brunswick foi contratado para trabalhar no "Memorial Hospital de New York", instituição que prima por possuir os melhores elementos de luta contra o câncer, homens e máquinas. Êle sustenta que o câncer não mata, espalhando "sementes" a vários pontos do organismo. Seu processo de evolução é principalmente por invasão dos tecidos vizinhos, onde em geral causa obstruções. Acredita que as possibilidades de cura podem ser aumentadas pela remoção do tumor num só bloco, compreendendo aí parte dos órgãos circunstantes, mesmo quando isso obriga a uma derivação funcional. Assim, os casos ginecológicos de larga infiltração pelviana são-lhe ainda passíveis de uma cirurgia radical: panhisterectomia, amputação retal, com colostomia abdominal e cistectomia, com neo-implantação dos uretères. Por estudos minuciosos chegou à conclusão de que mal os paramétrios são infiltrados já a cadeia linfática dos vasos obturadores fica tomada, exigindo um esvaziamento ganglionar cuidadoso de toda bacia. É o que hoje passa a se chamar de esvaziamento pélvico ou exenteração pélvica. Casos de câncer gástrico, antes tido como inoperáveis, tem sido objeto de gastrectomia total, com ressecção parcial do fígado, do colo transversal, baço, etc. De uma feita fez pancreatômia radical e esplenectomia. Fechado o ventre, abriu o torax para praticar pneumonectomia por metástase única. Isso em três horas e meia, sem choque. Pensar que operações desse vulto podem ser feitas com mortalidade operatória apenas de 4%?! Recentemente, êle deu conta de seus resultados em 100 casos de câncer abdominal classificados como inoperáveis. Desses, puderam trabalhar ainda durante

semanas seguidas e meses, 37 doentes; 13 tiveram sobrevivência de 2 a 10 anos; não obtiveram benefício, 50. Convém lembrar que essas e outras grandes operações de hoje, só podem ser executadas graças à técnica e arrojo dos cirurgiões de elite, mas principalmente graças à liberalidade nas transfusões de sangue e plasma, aos anestésicos menos tóxicos, aos antibióticos e à tonificação pré-operatória adequada, como amino-ácidos, etc.

Brunswick teve oportunidade de empregar de uma feita até 12 litros de sangue durante um ato operatório. O que sai de um lado é logo substituído de outro, afirma ele. Este profissional foge à conduta geral americana que prima por operar em campo completamente exangue, com dissecação fina a ponta de bisturi, ligando os pequenos vasos quasi capilares. Ele opera a grandes golpes e acha que a transfusão evita a perda de tempo com pequenas ligaduras. No Serviço Nacional de Câncer já encetamos esse tipo de operações alargadas, sempre contando com o auxílio das vastas transfusões de sangue. Um caso de amputação inter-ilíaco-abdominal só pôde ser executada graças às transfusões, pois que a pressão arterial chegou em dado momento a cair a zero. Do mesmo modo, um caso de gastrectomia total, com pancreatectomia parcial e esplenectomia além de ressecção, por metástases, de um lobo hepático, no qual o doente recebeu 6 litros e meio de sangue nas primeiras 24 horas.

George Pack sustenta que o conceito da inoperabilidade mudou muito em nossos tempos. Na verdade, o cirurgião deve pensar maduramente ao abrir um ventre e esbarrar com um caso difícil. Antes de dar o doente como perdido, refletir se de fato é impraticável a operação ou se a inoperabilidade resulta de um juízo precipitado ou uma falha individual, diferente talvez em outras

mãos mais experientes, com decisões operatórias mais corajosas e menos apressadas. Ressecar um pulmão por metástase única, de uma lesão primária à distância, seria considerado temperidade em outros tempos, mas não hoje quando dispomos de meios de execução sem grandes riscos operatórios. Pack tem casos de lobectomia com sobrevivência de mais de 5 anos por metástase de sarcoma osteogênico e carcinoma da mama. Publicou outro de metástase cerebral nos plexos coróides operado com sucesso e sobrevivência de 10 anos em caso de carcinoma da tireóide.

Marchall, de Boston, praticou também ressecção parcial do estômago, parte do diafragma e lobectomia, num doente que sobrevive já há alguns anos. Garloch é o homem da cirurgia do torax, esôfago e vasos da base do coração, técnica que evoluiu imenso nestes últimos tempos.

Consola-nos verificar que a tendência americana hoje volta-se a tentar o último recurso em face dos casos avançados, a maioria talvez já no limiar das possibilidades terapêuticas. É o que eles passaram a chamar genericamente: *all american procedure*. Os americanos, em geral, recuavam ante a mutilação, ante as deformações que muitas vezes o adiantado da doença estavam a exigir. Pessoalmente, há vários anos, vimos sustentando que a terapêutica deve ser tentada, ainda que as probabilidades de cura sejam pequenas, ainda que o cirurgião possa desmerecer em sua reputação individual, com o possível fracasso de ousadas tentativas. Ai se acha em jogo a salvação de um doente, se nada mais houver fóra da cirurgia. No final de tudo isto, verifica-se que as últimas aquisições da medicina no terreno da cancerologia, por certo não são ainda aquelas desde há muito almejadas, como benefício direto para o homem de hoje. Os princípios básicos da patologia e das

origens do câncer ainda continuam no rol das incognitas científicas. As pesquisas fundamentais devem ser prosseguidas, embora por muito tempo, haverá ainda de demorar o enunciado final, benéfico a toda a humanidade. Nesse interim, o doente não pode esperar e só nos resta oferecer-lhe os recursos da cirurgia atual, cercada de todas as condições de sucesso que já pôde reunir.

RADIOTERAPIA

Na época da descoberta dos raios X e do rádio, a cirurgia era o único tratamento do câncer. Se ela conserva, ainda hoje um vasto campo de ação, houve no entanto, com o advento das duas novas armas de combate ao câncer, certa tendência para restringir-lhe as indicações. Na verdade, a cirurgia cedeu às irradiações a exclusividade em muitos casos e aceitou a colaboração da radioterapia no pré ou pos-operatório de tantos outros. Se a cirurgia é positiva em seu processo de ação: — remoção da porção afetada — as irradiações, desvitalizando qualquer tecido maligno, têm seus efeitos curativos limitados, devido aos transtornos que podem causar às partes sãs circunvizinhas. Há, mesmo, certos tipos de câncer chamados rádio-resistentes, nos quais a dose necessária a uma ação celulicida seria tão elevada que acarretaria também a morte dos tecidos são peri-tumorosos, produzindo radio-necrose.

Assim, a capacidade das irradiações não está sujeita unicamente a problemas de dosagem, quer venham dos raios roentgen, ou dos raios gama do rádio, similares no ponto de vista biológico.

Ainda mais, se o efeito radioterápico se resume na ionização dos tecidos irradiados, produzindo a quebra da estrutura coloidal das células, a alteração bioquímica local, a rutura da multiplicação celular, não se deve esquecer que

a parte doente continua no organismo depois da irradiação e sujeita às vezes a revivescência evolutiva. Ainda agora, em uma de suas aulas no curso de radiobiologia, realizado entre nós, o Prof. Raymond Latarjet, vice-diretor do Instituto de Rádium de Paris, fez questão de frizar que considerava a cirurgia a arma número um na terapêutica do câncer. Repetiu com sua autoridade de radiobiologista: “O modo de ação da cirurgia é conhecido: a exérese”. Assim, mais que qualquer outra técnica médica, a radioterapia, sendo arma de dois gumes, silenciosa em seus efeitos imediatos e tardios, passou a ser especialidade dentro da própria cancerologia, exigindo dos profissionais estudos acurados, não só de clínica, como de física e sobretudo de rádio-biologia. Na radioterapia mal orientada ou mal iniciada, o sucesso periclita. Priva-se o doente às mais das vezes da oportunidade de ter seu caso reconsiderado, dentro da boa técnica, devido à imunização e à rádio-resistência, criada pelos raios já aplicados, inadequadamente.

A prática de hoje mostra que existe no tratamento do câncer, indicações que pertencem estritamente ao domínio da radioterapia. Por exemplo, os casos que não podem ser cirúrgicos pelo grau da disseminação das lesões, os tumores inaccessíveis ao bisturi, certas neoplasias particularmente rádio-sensíveis.

A experiência dos rádio-terapeutas já classificou entre os tumores de grande rádio-sensibilidade: os linfoblastomas, a maioria dos cânceres cutâneos, os epidermoides anaplásicos, os carcinomas indiferenciados da cavidade buco-faríngea, do colo do útero, o reticulo-sarcoma ósseo de Ewing, os mielomas múltiplos, a leucemia e o seminoma do testículo.

No extremo oposto, com grande rádio-resistência, encontram-se os mel-

nomas malignos, os sarcomas osteogênicos, os tumores nervosos, os adenocarcinomas da cavidade torácica e abdominal, as metástases ganglionares epiteliomatosas...

Em situação intermediária, acham-se os carcinomas do lábio, do laringe, da mama, do corpo uterino, do reto...

Vejamos qual foi o progresso havido no setor da radioterapia nêstes últimos tempos.

Logo depois da descoberta dos raios X, a roentgenterapia tateou no empirismo, com resultados às vêzes desastrosos para os doentes e mesmo para os seus manipuladores, ainda desprovidos dos meios adequados para medir as doses de irradiação empregada e também por falta de proteção apropriada. No início, naturalmente não, havia padrão de dose para qualquer tratamento, porque na época ainda se usavam as medidas clássicas da eletricidade em geral: miliampéres minutos, absolutamente inadequadas à rádio dosimetria.

Data de pouco mais de três décadas, o emprêgo da unidade roentgen, o *r* de hoje, universalmente aceito e que exprime uma dose determinada de raios X. Sua definição, com base na ionização, uma vez aceita, difundiu-se pouco a pouco. Convém repetir: "quantidade de raios X cuja emissão corpuscular desenvolvida em um centímetro cúbico de ar irá produzir, nêsse mesmo ar, ions carregando uma unidade eletrostática de quantidade de eletricidade em cada sinal". Daí o progresso se fêz mais acelerado, baseando-se uns na experiência dos outros e tendo sempre como ponto de partida os resultados obtidos por meio de uma dose determinada e exata de roentgen (*r*). Também a indústria contribuiu, fabricando aparelhos de elevada voltagem, eficiência e rendimento, de mais fácil manêjo e proteção. A boa filtragem também influiu imenso no

avango da radioterapia, interceptando os raios causticantes para aumentar a tolerância da pele.

Tornou-se assim corrente o uso de aparelhagens de fraca, média e alta voltagem, 150 mil volts, 200, 400, 1 milhão, 2 milhões e até 20 milhões, como acontece hoje com o Betatron, já em experiência nos Estados Unidos e Inglaterra.

Quanto ao rádio, êste também teve no início sérios percalços como recurso terapêutico, devido à falta de filtragem adequada, do elemento rádio ativo, o que causava certamente graves rádio-necroses. Do primitivo envoltório de vidro, passou-se depois ao metal monel (cobre e nickel) por algum tempo, até cair-se na platina de hoje.

A física mostrou que a platina iridiada e empregada na espessura de meio milímetro, basta para deixar passar apenas os raios gama, exatamente o elemento útil à destruição eletiva das células cancerosas.

Também representou grande progresso na curieterapia o acôrdo estabelecido há cêrca de 15 anos, aproximadamente, entre os radioterapêutas e os físicos de radiação, quanto à uniformização na maneira de medirem-se as doses de rádio.

A antiga denominação de milicuries destruídos, criada pela escola francesa e que exprimia a quantidade de irradiação emitida por um miligrama de rádio durante 132 horas, foi substituída por uma unidade nova que vem a ser o roentgen gama de hoje (*r*). A definição dessa nova unidade radiológica foi assim determinada: Um ponto distante um centímetro de uma fonte rádio-ativa puntiforme, contendo um miligrama de rádio, filtrado por meio milímetro de platina, receberá no fim de uma hora 8,4r gama.

Criadas assim as unidades de irradiação para os raios X e para o rádio,

o progresso sobreveiu rapidamente na radioterapia, dando azo ao aperfeiçoamento de técnicas e estabelecendo, dentro das mesmas, certas preferências no que respeita à indicação terapêutica, ora dos raios X, ou dos raios gama do rádioium.

Nos cânceres acessíveis, (pele, bordas cutâneo-mucosas) passou-se a usar, de acôrdo com as escolas ou os indivíduos, ora o rádioium, ora os raios X, tendo sempre em conta as doses exatas e a boa distribuição na irradiação.

Nos cânceres profundamente situados, competia ainda distinguir-se aqueles que são acessíveis dentro das cavidades naturais (bôca, faringe, útero, reto), onde se pode adaptar diretamente o rádioium e os que não são atingíveis senão pela irradiação transcutânea, quer do rádioium quer dos raios X, (mediastino, esôfago, pulmão, vísceras abdominais). Nestas localizações, só com a alta voltagem a partir de 400 kv. como também com o rádioium quando usado em quantidades massivas nas conhecidas bombas portadoras de, pelo menos, de 3 grs. de elemento rádio-ativo, poder-se-ão atingir pela telecurieterapia os processos neoplásicos aí profundamente situados.

Dose tumor: É o estudo da penetrabilidade dos raios. Trouxe tamanho progresso na radioterapia, pela obtenção de um meio de calcular as doses exatas que de fato atingem os tumores profundamente situados, que hoje é de uso corrente a denominação de "dose tumor", em confronto com as outras que exprimiam a "dose pele" e "dose ar". Nisso contribuiu imenso a colaboração dos físicos de irradiação, estabelecendo as curvas de iso-dose pelas quais hoje se determina exatamente a percentagem de roentgen que chega ao tumor, através da pele.

Exemplificando: poder-se-ia citar o caso do câncer do esôfago, até bem pouco considerado absolutamente do domínio da cirurgia. Atualmente obtem-se bons resultados com as irradiações dos tumores dessa localização, quasi sempre do tipo epidermoide e, portanto, rádio-sensíveis. A técnica consiste em multiplicar na pele do tórax as portas de entrada dos raios X, calculando a quantidade de roentgen por meio das curvas de isodose que estabelecem as percentagens exatas de raios que atingem a lesão, de acôrdo com a sua profundidade.

CICLOTRON

No progresso da radioterapia, pode-se também incluir o aparecimento do ciclotron, possante aparelho usado por J. H. Lawrence na Universidade da Califórnia.

Emite neutrons e particulas alfa, de grande poder ionisante. No ciclotron, êsses raios são gerados através de elevadíssima voltagem (30 milhões de volts). Tem ação cancericida maior do que o rádioium, mas em compensação são também três vêzes mais destrutivos dos tecidos sãos. Atualmente estão sendo experimentados no tratamento de certos tumores resistentes ao rádioium e aos raios X.

Os ratos, quando expostos à ação do ciclotron, morrem imediatamente, fundindo-se os tecidos e dissolvendo-se os glóbulos brancos. Os neutrons e os protons emitidos pelo ciclotron, ao atingirem o número de um átomo, tornam-no instável, podendo daí resultar a sua desintegração.

RÁDIO-ISÓTOPOS

Os átomos de tôdas as substâncias quando submetidos a bombardeio pelos neutrons e particulas alfa, aceleradas a grande velocidade pelo ciclotron, tor-

nam-se instáveis e passam a se comportar como qualquer substância rádio-ativa, podendo assim servir de fonte de irradiação. A isso denominou-se rádio-isótopos artificiais. Tal acontece com o iodo, o fósforo, o sódio, o ferro, o carbono, cobalto, etc. Essas substâncias guardam seu número atômico responsável pelas propriedades químicas, diferindo apenas o peso atômico ou o número de massa. Daí o nome de isótopos, pois ocupam a mesma posição na classificação seriada da tábua de Mendeleief; (iso = igual; tópos = lugar).

Para compreender-se a denominação, é necessário repassar rapidamente alguns princípios da constituição dos átomos.

Toda matéria é composta de átomos, que formam a menor subdivisão do ponto de vista químico. Na natureza, existem 92 elementos simples com reações químicas próprias. Do ponto de vista físico, esses 92 elementos simples podem ainda ser desmembrados em cerca de 300 tipos de átomos estáveis.

Assim, nos 92 elementos que formam as subdivisões químicas da matéria, os físicos podem ir ainda mais longe e concluir que os próprios átomos são por sua vez constituídos de unidades sub-atômicas, que se denominam massa e carga elétrica.

O exame físico do átomo revela que ele se compõe de um núcleo central e de um sistema planetário exterior representado por partículas muito leves que gravitam em torno da massa central. O núcleo é formado de protons carregados de eletricidade positiva e as partículas planetárias exteriores que giram em órbitas em torno do centro e chamam-se eletrons, carregados de eletricidade negativa. Ao número de cargas positivas de protons, corresponde outro igual de eletrons. Os eletrons é que dão as características químicas do átomo,

sempre de acordo com o movimento que possuem na cadeia orbitária, seu número e disposição. Além dos protons, encontram-se ainda no núcleo do átomo os neutrons que, do ponto de vista elétrico, são neutros. O número de neutrons pode variar, mas existe sempre, no mínimo, um para cada proton.

Os elementos que possuem um mesmo número de protons, mas onde varia a cifra de neutrons, chamam-se isótopos.

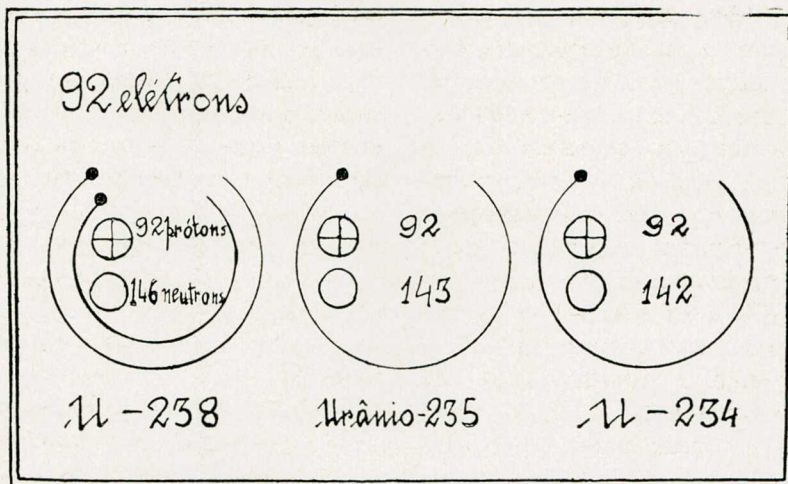
Isótopo é, pois, o átomo de um elemento que no sistema periódico (escala de Mendeleief) tem o mesmo número atômico de outro átomo análogo, conservando assim a identidade elementar, mas com peso atômico diferente.

Por exemplo, os isótopos do urânio, que é o átomo mais pesado na natureza, -u-238, u-235, u-234, têm todos 92 protons no núcleo e 92 eletrons, gravitando nas diversas esferas dos átomos, enquanto que as cifras correspondentes aos neutrons são de 146, 143 e 142 respectivamente. Veja figura.

O número atômico, que é constante (92), responde pela identidade química de todos esses três isótopos, os quais na análise qualitativa reagem uniformemente como urânio. O número de massa 238 veio a ser: o número atômico 92 + 146 neutrons. Assim existe uma série de isótopos estáveis e outros em maior número que são instáveis, formados sempre sobre os 92 corpos simples.

A instabilidade é revelada pela emissão periódica de partículas ionizantes.

A aplicação médica dos rádio-isótopos, se bem que ainda em fase experimental, promete propiciar ao homem novas perspectivas na cura das doenças, de modo bem diferente do que existia até hoje. Nela se encontra, pela introdução no organismo de um elemento verificável a qualquer momento e em qualquer ponto, um meio especial de estudo



e compreensão do funcionamento do organismo animal, êsse complexo até hoje insondável. Representam uma tentativa para observar a intimidade do organismo e apreciarem as reações metabólicas que nêle se processam.

Os elementos rádio-ativos podem ser identificados, devido a seu poder de ionização, por meio de um instrumento sensibilíssimo, chamado contador de Geiger-Müller. Se o elemento rádio-ativo fôr introduzido no organismo, sua situação poderá ser localizada, colocando o contador de Geiger Müller contra várias partes do corpo.

E tal valor se atribui a êste método de investigação metabólica que se considera como fator marcante de uma nova era na Medicina.

Se algumas substâncias químicas, quando introduzidas no organismo distribuem-se mais ou menos uniformemente de uma extremidade a outra do corpo, outras há no entanto com tendência especial para se localizarem em determinados órgãos ou tecidos. Assim, o ferro radioativo é fixado pelos glóbulos vermelhos, o iodo radioativo pela tireóide, o sódio pelo plasma sanguíneo, o cálcio e o estrôncio pelo esqueleto, o fósforo pelos ossos, fígado, glóbulos brancos e tecidos neoplásicos.

Quanto à terapêutica do câncer, qualquer tumor situado num desses tecidos acima referidos, poderia ser irradiado seletivamente por meio desses rádio-isótopos, sem necessidade da irradiação geral sôbre todo o organismo. Essas substâncias podem ser úteis, não só no tratamento como também no que concerne ao diagnóstico, pelo fato de procurarem especificamente êsses tecidos e poderem ser aí identificadas pelo aparelho de Geiger-Müller. Dêsse fato nasceu um termo novo em medicina: *tracer elements* (elemento indicador — trácico). E o *tracer elements*, formado pelos rádio-isótopos, é tão sensível ante a medida elétrica que basta apenas uma milésima parte do que seria necessário para uma verificação química ordinária. No caso do iodo-radioativo, com acentuada preferência para a tireóide, a fixação se dá não só diretamente pela glândula, como pelas metástases de tumores tireoideanos, fato importante tanto para diagnóstico como para o tratamento.

Os rádio-isótopos, com que já se obtiveram resultados positivos, são o rádio-fósforo na policitemia vera e leucemia, o rádio-iodo no carcinoma da tireoide e o rádio-estrôncio e rádio-cálcio no carcinoma metastático dos ossos.

O emprêgo do rádio-fósforo na policitemia e na leucemia, baseia-se no fato de que o elemento é seletivamente depositado no tecido de crescimento celular rápido. Como, porém, a ação destrutiva se estende a todos os elementos da medula óssea, a dose deve ser regulada com cuidado para evitar o efeito de desequilíbrio ou quebra na multiplicação celular na medula óssea. A dose usual é um total de 2 a 20 milicuries de rádio-fósforo na forma de uma solução de fósforo ácido disódico administrada por via oral ou intra-venosa. A dose exata é dada de acôrdo com o pêso do indivíduo na razão de 0,1 milicuries por quilo.

Nos tratamentos experimentados com os rádio-isótopos, Evelyn chega à seguinte conclusão: os melhores resultados fôram obtidos na policitemia vera. Esta terapia é mais conveniente para o paciente e levemente mais eficaz do que as formas usuais de tratamento. Refere que não é uma cura e as reações tóxicas são bastante frequentes. Em 111 casos de leucemia mielóide, o rádio-fósforo produziu resultados paliativos comparáveis aos da roentgenterapia, enquanto que em 94 casos de leucemia linfóide crônica, os resultados foram inferiores aos da roentgenterapia. Nenhum resultado benéfico foi obtido na doença de Hodgkin, na leucemia aguda, no mieloma múltiplo e em outros tumores.

O uso do rádio-iodo como meio de ataque às metástases do adeno-carcinoma da tiróide foi recentemente relatado em um paciente cuidadosamente seguido durante alguns anos.

Os outros relatórios de resultados positivos na terapêutica interna pelos isótopos rádio-ativos, referem-se ao emprêgo do rádio-cálcio e do rádio-estrôncio em alguns casos de sarcoma osteogênico e de carcinoma metastático dos ossos. Os resultados aí obtidos até esta data não forneceram muita esperança

no sentido de que o prognóstico destas doenças possa ser melhorado por esta forma de tratamento.

Seja como fôr, a terapêutica pelos rádio-isótopos requer um cuidado todo especial e só deve ser executada por quem possuir experiência na rádio-atividade em geral. Basta referir que os rádio-isótopos, devido à sua instabilidade, vão perdendo gradativamente o seu poder. Revertem no fim de certo tempo à condição de elementos estáveis, sendo o período de decadência expresso como a meia-vida de cada isótopo.

O ferro-radioativo de massa 59 tem vida média de 47 dias; no isótopo radioativo do sódio, de massa 22 e 24, os períodos médios de vida são, respectivamente, no primeiro de 3 anos e no segundo de 14 horas; o rádio-iodo tem vida média variável conforme o número de massa. O iodo com número de massa 128 tem um período de 25 minutos; o de número 131, que é o mais usado atualmente, tem período de 8 dias.

O fósforo 32 tem a meia-vida de 14,3 dias, o rádio-enxofre 35 tem de 88 dias e o rádio-carbono 14 tem 1.000 anos de meia-vida. Se há inconvenientes na degradação rápida de alguns rádio-isótopos, o que dificulta sua administração, existe também certas vantagens, quando se visa o tratamento, porque o organismo humano não suportaria carregar indefinidamente uma fonte rádio-ativa introduzida na intimidade de seus próprios tecidos. No emprêgo dos rádio-isótopos, é necessária a medição prévia por meio do aparelho de Geiger-Müller.

Os rádio-isótopos não se obtêm unicamente por meio do bombardeamento eletrônico do Cíclotron, mas também, de um modo muito mais barato e comercial, por meio das pilhas de urânio. Já existem mesmo à venda isótopos fabricados por meio dessa pilha atômica. Nos E. Unidos, os rádio-isótopos estão sendo experimentados em mais de 400



estabelecimentos destinados à pesquisa médica ou biológica, conforme relatório da Comissão de Energia Atômica, que regula a sua distribuição.

MOSTARDAS NITROGENADAS

As pesquisas sobre a guerra química, levadas a efeito durante a conflagração de 1918, reconheceram os malefícios produzidos pelo gás de mostarda sobre os tecidos hematopoiéticos, especialmente sobre os glóbulos brancos e tecidos gastro-intestinais. Os efeitos citotóxicos se exerciam principalmente nos tecidos em estado de proliferação. Daí se passou a experimentar o gás de mostarda em cancerologia. (Metil-Bis).

Podemos resumir o estudo com o recente relatório do Dr. Rhoads, do Memorial Hospital, que diz :

Em 160 doentes tratados com êstes agentes químicos, as conclusões fôram as seguintes :

As mostardas de nitrogênio não trouxeram definitiva cura para as doenças em que foram usadas até agora. Em grandes doses, são prejudiciais a muitos tipos de tecidos, exercendo seu maior efeito sobre o crescimento rápido do tecido normal ou neoplásico. A extensão de sua toxidês à função hematopoiética normal, determina a quantidade que pode ser dada a um paciente (algumas vezes o prejuízo hematopoiético excede o efeito sobre o tumor). As regressões de tumores ocasionadas por êstes compostos são temporárias, raramente indo além de um período de alguns meses.

A doença de Hodgkin, pode reagir à terapêutica pela mostarda nitrogenada, com remissões que duram de 4 a 8 meses, e, mesmo em graus avançados, o progresso da doença pode ser interrompido por um período significativo. No tipo de linfossarcoma de crescimento rápido, a mostarda nitrogenada habitual-

mente não produz remissão, mas, no tipo menos maligno, com número de glóbulos brancos normal ou elevado e adenopatias acentuadas, pode haver melhora satisfatória, com prolongada diminuição do número dos glóbulos brancos e regressão das adenopatias (a irradiação roentgen é também satisfatória nêstes casos). Nos casos antigos ou benígnos de linfomas de foliculogigante, o composto metil-bis pode produzir um efeito benéfico. Não tem, aparentemente, valor algum no tratamento da leucemia linfoblástica, embora seja algumas vezes usado em formas crônicas de ambas as doenças.

A dosagem recomendada é de 0,1 mg. por kg., por via intravenosa, em quatro dias sucessivos. Há casos já irradiados sem proveito, em que a doença assumiu caráter de generalização e nos quais a única terapêutica a ser tentada é ainda a mostarda nitrogenada.

Enfim, todos êstes esforços terapêuticos levados a efeito com base em substâncias químicas ou mesmo nos rádio-isótopos, mostram que êstes agentes não são superiores à clássica radioterapia.

Pode-se enfim sustentar, de maneira geral, que o tratamento do câncer melhorou. Hoje, com os meios clássicos, todos os casos devem ser atacados precocemente, dentro da boa técnica, por uma ou outra das armas clássicas ou pela associação delas, sem forçar preferências.

Enfim, já se pode afirmar que o câncer é curável e tanto mais, quanto melhor se reunirem os recursos apropriados ao diagnóstico exato e ao tratamento correto.

E a cancerologia, mais do que qualquer outra, é a especialização que solicita trabalho de equipe e colaboração articulada. Isto só é possível com a criação dos Institutos de Câncer por meio dos quais já se vem alcançando grandes percentagens de cura.