REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Órgão oficial do Serviço Nacional de Câncer

(Decreto-lei n.º 3.643, de 2-9-41, art. 4 § 1)

Volume 5 Junho, 1952 Número 8

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Publicação semestral que aparece nos meses de junho e dezembro de cada ano. Distribuída gratuitamente às instituições médicas do País, do Estrangeiro e aos médicos em geral, de acôrdo com o critério dos editôres.

Solicita-se permuta com Revistas Médicas.

RUA MARIZ E BARROS, 775
(Serviço Nacional de Câncer)
RIO DE JANEIRO
— B R A S I L —

SUMÁRIO

ARTIGOS ORIGINAIS

Tratamento do carcinoma do colo do útero

Ensaio crítico dos métodos usados nos últimos 10 anos

CARL FRIED

do Instituto do Radium São Francisco de Assis

SÃO PAULO

(*Conclusão*)

3) *Terapia combinada*

Os resultados da terapia combinada justificam plenamente a indicação: Smith e Pemberton (cit. por Healy e Twombley) conseguiram 28% de curas só com o radium, cirurgia ou associação dêsses tratamentos, e 42% com radium mais roentgenterapia, com um aumento de 50% de pacientes curadas em todos os graus clínicos. Lacassagne aumentou as curas pelo radium, cirurgia ou pela sua combinação, de 27% a 37%, quando fêz uso da roentgenterapia associada. É muito interessante notar que êsse aumento de percentagens de cura não sòmente se revela na média global, mas também em paralelo com a gravidade dos casos.

TABELA VIII

SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS (%) SEG. LACASSAGNE

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

TABELA IX

SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS SEG. KREBS.

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

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

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

Não podemos deixar de citar os resultados divergentes publicados em 1941 por Margared Todd, merecendo tôda atenção por provirem do Holt Radium Institute, de Manchester, e também pela autora, sem favor, uma das mais destacadas pessoas da Instituição, e autora (com Meredith) do sistema de irradiação do câncer da cervix chamado "Manchester system". Publicou ela 61% de curas só com o radium e 51% pela combinação do radium com raios X.

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

RAIOS X ANTES OU DEPOIS DO RADIUM

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

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

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

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

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

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

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

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

Achamos que a roentgenterapia prévia não é superior à post-radium. A infeção peritumoral elimina-se em certo grau também pelo radium, como freqüentemente tivemos oportunidade de observar. É mais lógico combater o câncer fora da zona de eficiência do radium. Poder-se-ia fazê-la também antes da aplicação do radium, mas, doses reduzidas, como não raro se encontram na prescrição da roentgenterapia preliminar, não são suficientes para essa finalidade, e doses grandes teriam por conseqüência uma super-dosagem no útero e na sua vizinhança, sendo mesmo capazes de dificultar ou impossibilitar a colocação posterior do radium no canal, modificado pelos raios até à obturação completa. Depois do radium é possível aplicar a dose acessória indicada para a eliminação dos ninhos pélvicos cancerosos e mesmo proteger a região uterina que já recebeu raios em quantidade suficiente.

QUILOVOLTAGEM MÉDIA, 200 Kv. SUPERVOLTAGEM. IRRADIAÇÃO TRANSVAGINAL

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

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

O tratamento com irradiação de quilovoltagem média é o mais comum e aparentemente continuará a sê-lo por certo tempo, por questões técnico-financeiras, cuja discussão não pertence ao assunto. A irradiação com quilovoltagem média (200 kv) tem menos possibilidade que a de 400 kv, em fornecer uma dose local suficiente, pois a dose de profundidade através 0,5 ou 1,0 mm de Cu mantém-se na média abaixo de 45%. Compressão nos campos abdominais e orientação do raio central em direção oblíqua diretamente aos gânglios e à parede pélvica, apenas atenuam o problema. Para não provocar reações cutâneas acentuadas, faz-se mister recorrer ao aumento do número de campos. Arneson e Quimby fizeram experiências comparando as doses recebidas por uma paciente, "normal" (diâmetro pélvico sagital de 23 e transversal de 35 cm) com uma coordenação variada dos campos. (Técnica: 200 kv, 5,0 mm Cu + 2,0 mm Al. Dist. 70 cms, dose superficial por campo 100%). Os resultados são interessantes (Tabela X). Sem dúvida é a modificação 3 a mais favorável, pois a cervix recebe dose suplementar boa, os paramétrios dose eficiente e a bexiga e reto doses não prejudiciais. Mas é bom lembrar que, em geral, não se usa com quilovoltagem média, filtro de 5,0 mm Cu; desta maneira é pouco provável que as percentagens de Arneson e Quimby sejam alcançadas na prática rotineira.

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

TABELA X

DISTRIBUIÇÃO DAS DOSES PROFUNDAS CF. ARNESON E QUIMBY.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Para se avaliar o valor da irradiação vaginal é melhor seguirmos a enumeração completa (Wasson) das vantagens alcançadas pelo método em questão : o carcinoma da cervix torna-se lesão "superficial"; recebe doses mais adequadas nos "pontos estratégicos"; distribuição mais uniforme da irradiação na pélvis; possível ataque ao ligamento largo sem ser atingida a bexiga ou o reto; o assoaho da bexiga ou a parede anterior do reto ou um tumor isolado podem receber um feixe selecionado dos raios; causa menos necroses do que o radium; casos avançados, irradiados pelo método transvaginal em combinação com a irradiação externa e radium, recebem irradiação mais uniforme e reagem mais satisfatòriamente do que os irradiados por um outro dêsses meios isoladamente. Essa opinião de Wasson encontra base na comunicação de Morris, quando diz que tubos vaginais com 220 kv e 0,5 mm Cu fornecem a 5 cm de profundidade 58% da dose superficial. Os pontos atingidos pela irradiação vaginal raramente distam mais do que 5 cm. da mucosa vaginal, particularmente se os tubos forem colocados com alguma compressão, aumentando a dose local no mesmo grau como provou E. Hurdon, no que diz respeito ao "packing method" do radium. Podemos confirmar que a irradiação vaginal proporciona bons resultados em casos onde são necessárias doses elevadas numa área limitada, evitando ao mesmo tempo — pela idade, ou estado geral da paciente, ou porque já foi intensamente irradiada antes — reações gerais e locais acentuadas, inevitáveis quando se aplica irradiação externa. O método tem aplicação por tempo relativamente curto e porisso não é possível, dizem Taylor e Twombley, que já se possa avaliar os resultados definitivos; mas quanto à irradiação homogênea dos paramétrios e da vagina frizam que o método transvaginal é "mais bem sucedido que outro método qualquer".

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

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

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

Vê-se pela tabela que os resultados quanto à cura são iguais 46-48% com 200 kv (Lacassagne, Lampe), 46,1% com 800 kv (Schmitz e Shehan), 47,8% com irradiação transvaginal (Taylor e Twombly) e também os resultados nos casos inoperáveis relatados por Holmes e Schultz (1000-1200 kv) perfazendo 26%, são aproximativamente os mesmos obtidos por Hahn ou Lacassagne com 220 kv.

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

IRRADIAÇÃO EM SÉRIES REPETIDAS

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

depois de 1 ano 0,8% mais de sobrevivência

---

* Construção da Westinghouse.

TABELA XI

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

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

depois de 2 anos 5,0% mais de sobrevivência

depois de 3 anos 8,0% mais de sobrevivência

depois de 4 anos 30,0% mais de sobrevivência

depois de 5 anos 49,0% mais de sobrevivência

O efeito benéfico das séries repetidas seria demonstrado com o tempo. Se fôssem confirmados êsses algarismos, seria de admirar que essa estatística tivesse ficado sem um éco merecido. Porisso, devem ser encarados com reserva.

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

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

A DOSAGEM

Uma vez que a cirurgia do câncer da cervix é pouco empregada, cai sôbre os radioterapêutas a maior responsabilidade quanto ao aumento da percentagem de curas. A êsse respeito tem maior importância a dosagem certa, pois, como M. Todd formulou, "pràticamente, os resultados dependem inteiramente da dose...".

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

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

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

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

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

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

Outros autores perferem dar doses de radium menores que as citadas, e aumentar correspondentemente a dose de raios X. Holmes e Schultz p. ex. completam 3-5.000 mgh com 9.000 r, com 1.000-1.200 kv; Buschke e Cantril dão 8-12.0000 mgh mais 12-14.000 r (4 campos, 800 kv); Taylor e Twombly (1946) juntam aos 3.000 mgh de radium, 8.000 r por via transvaginal e Newcomer dá 5.000 r (200 kv) em adição a 7.200 mgh de radium. Em geral pode-se dizer que a maioria dos autores usando 4 campos dá doses de 1.600-2.500 r por campo.

Usando irradiações combinadas, todos os autores estão conscientes do fato de que uma dose no limite inferior da eficiência pode ser insuficiente e uma dose que se aproxima ao máximo da tolerância pode provocar danos, com outras palavras, a margem entre as doses eficiente e nociva não é grande. Assim, certo número de autores têm procurado nesses últimos anos diminuir, por meios auxiliares da dosagem, êsse perigo do exagêro ou do déficit, na distribuição dos raios. É preciso reconhecer que os autores inglêses têm feito um bem sucedido esforço nesse sentido, e parece-nos que entre êles a obra de Margaret Todd proporciona um grande progresso prático. Todd e Meredith (1938) para fins práticos da dosagem, criaram o "triângulo paracervical", isto é, um triângulo retangular, sendo o grande cateto formado pelo linha mediana da cavidade uterina e o menor pelo "ligamentum latum" na altura do orifício interno do canal cervical; enquanto a hipotenusa, partindo da linha mediana na altura do promontório, corta o cateto horizontal num ponto denominado "A", que na altura do orifício interno, está situado à distância de 2 cm. da linha mediana, justamente no cruzamento da artéria uterina, com o ureter. O ponto A "tem relação constante com a anatomia da região e a dose do radium aplicada". Em adição designa-se o ponto "B", "relacionado à drenagem linfática, e situado no mesmo plano que ponto A, mais lateralmente, na parede pélvica, próximo ao gânglio linfático no qual freqüentemente se origina a 1.ª metástase do carcinoma da cervix".

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

TABELA III

SOBREVIVÊNCIA EM RELAÇÃO À DOSAGEM CF. GARCIA

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

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

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

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

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

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

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

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

INCONVENIENTE DA RADIOTERAPIA

Anteriormente já falamos das conseqüências prejudiciais que pode apresentar o tratamento pelas irradiações. Vimos que o radium e particularmente o radium intersticial, apresenta número mais elevado de acidentes embora se atribua a maior parte dêsses distúrbios ao estado avançado da doença. Cosbie menciona a supervoltagem como causa de proctite seguida de alterações retais definitivas. Não precisamos nos deter no assunto pois não há muita novidade a respeito. As seqüelas passageiras, como proctite e cistite, com tenesmos de grau variável, são inevitáveis com as doses de radium e roentgenterapia, necessárias para a destruição das células cancerosas, pois essas doses chegam ao limite de tolerância. O que é mister evitar, são modificações definitivas como a necrose local ou retal, estenoses e fístulas. Relata Maliphant que 60% das portadoras de fístulas morreram dentro de um ano; assim as fístulas não apenas acarretam sofrimentos adicionais como diminuem a sobrevivência. Maliphant, embora frize que são na grande maioria tumores avançados e anaplásticos que apresentam tendência à fístulas, recomenda não usar radium intersticial nem irradiações repetidas. Ch. Martin (1943) descreveu seu método de "eliminar conseqüências sérias sem reduzir a sobrevivência de 5 anos". Defrontamos novamente o dilema: ou uma dose adequada com riscos de seqüelas, ou uma dose reduzida com o perigo de não ser suficiente. A prescrição de Martin contém 14 pontos, que podem ser reduzidos às seguintes medidas essenciais :

Eliminação da infecção antes e durante a irradiação;

usar dose mínima possível com radium, altamente filtrado, evitando excesso de irradiação local;

não implantar radon, nem agulhas de radium, desistir de irradiação intravaginal, perianal e repetida, bem como de campos laterais (coxo-femurais);

usar roentgenterapia sòmente nos casos avançados.

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

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

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

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

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

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

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

PROGNÓSTICO APÓS IRRADIAÇÃO

(Influência do grau clínico e do grau histológico)

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

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

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

Existem duas maneiras de classificar: a morfológica que distingue os carcinomas espino-celulares dos formados por células transicionais, dos basocelulares e dos adenocarcinomas. Esta classificação de Martzloff porém não conseguiu pôr em paralelo a marcha clínica com a composição qualitativa dos tumores. Maior divulgação teve a classificação potencial de Broders dividindo os tumores em 4 graus conforme a sua composição, com 75, 50, 25 e 0% de células diferenciadas e vice-versa. A tentativa de Lampe, baseando-se também no grau de diferenciação potencial mas desistindo da classificação percentual, parece menos exata que a de Broders, não trazendo progresso. A idéia de basear o prognóstico sôbre a graduação de Broders não tem êxito no que diz respeito à radioterapia. Quanto à cirurgia: a tendência dos tumores anaplásticos de recidivar, deve influir no sentido negativo a indicação da operação e seus resultados. Mas, quanto à radioterapia, as células se tornam mais radiosensíveis quanto mais indiferenciadas e malignas, isto é, tumores com grau elevado de malignidade, segundo Broders, regridem ràpidamente sob a ação dos raios. Assim a classificação histológica não serve para indicar a reação imediata dos tumores irradiados, e quanto aos resultados definitivos vê-se pelas tabelas abaixo (Tab. XIII e XIV) que também são independentes das classificações conforme malignidade celular de Martzloff ou de Broders.

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

TABELA XIII

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

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

* Sublinhado pelo autor.

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

Poder-se-ia duvidar dos resultados de Jones e Jones se não tivessem confirmação de outros autores. Diz Taylor (cit. seg. E. Newcomer) "quanto à curabilidade das células adultas, tumores espino-celulares, fuso-celulares e adenocarcinomas", pode-se afirmar que "... a diferença de percentagem de curas entre êsses 4 grupos apenas é significante e... o grau histológico é de valor duvidoso para o prognóstico". Dispomos também de outra estatística que compusemos das publicadas por Bowing e Fricke da Clínica Mayo e que mostra também o pouco valor da graduação de Broders para o prognóstico, após radioterapia (Tab. XIV).

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

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

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

---

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

TABELA XIV

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

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

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

A tese citada anteriormente de que os tumores anaplásticos não são favoráveis à cirurgia, mas sim à irradiação, foi ùltimamente contestada por Adler, dizendo que células maduras, ao contrário do que se espera, respondem melhor à irradiação do que os tumores anaplásticos. Explica Adler, que "a maior sensibilidade do tipo imaturo é contrabalançada pela maior malignidade de suas células, apresentando tendências a penetrar nos espaços linfáticos dos tecidos vizinhos e formar metástases precoces". Gluecksman e Spier, num trabalho muito bem documentado (1945), também afirmaram que os tumores anaplásticos responderam de modo menos satisfatórios que os compostos por células diferenciadas. Mas Adler deixa de indicar porque o adenocarcinoma "certamente o tumor mais diferenciado de todos os cânceres cervicais" não responde à irradiação como respondem outros tumores diferenciados.

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

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

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

CONSIDERAÇÕES FINAIS

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

Firma-se em nossa consciência a convicção da importância da radioterapia no combate ao câncer da cervix. O radium tem papel preponderante e a roentgenerapia é indispensável como terapêutica auxiliar. A grande variação dos métodos de aplicação dá uma maior elasticidade permitindo a individualização da técnica como o caso exigir.

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

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

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

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

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

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

Os Estados Unidos da América do Norte dispõem de resultados positivos dos exames em massa de mulheres acima de 40 anos, subjetivamente sãs. Augusta Webster (Chicago) descobriu entre 400 mulheres examinadas, 12 tumores (3%, sendo 3 no útero (0,75%). Catherine Macfarlaine, Margaret Sturgis e Faith Fetterman (Filadélfia) examinaram 1.319 senhoras, cuja maior parte se submeteu voluntàriamente durante 5 anos a exames em série, descobrindo 13 tumores malignos, sendo 4 no útero (3 da cervix — 0,23%). Além disso descobriram 461 lesões benignas predisponentes ao câncer. É fato interessante e decisivo que *tôdas* as pacientes cujo câncer uterino foi descoberto nesse estado inicial, sobreviveram 5 a 6 anos sem recidiva. Na discussão dêsses resultados tão animadores, calculou Treves em 52.278 o número de tumores que provàvelmente podiam ser descobertos no estado inicial numa população de 20 milhões de mulheres acima de 40 anos e conclui: "... êste seria o número dos casos descobertos precocemente, e que poderiam garantir uma percentagem elevada de curas". Seria grande o benefício para a população brasileira se fôsse possível realizar Clínicas para exames em série e dêsse modo prevenir o câncer da cervix do útero.

BIBLIOGRAFIA

a) *Tratados e Monografias*

1 — CADE ST. — Malignant Disease and its treatment by radium. — J. Wright and Sons, Bristol, 1940.

2 — CUTLER, M. and BUSCHKE, F. — Cancer its diagnosis and treatment. — W. B. Sauders Company, Philadelfia, 1939.

3 — DELARIO, A. J. — Roentgen and Radium Therapy — F. A. Davis Company, Philadelfia, 1938.

4 — HURDON, ELISABETH — Cancer of the Uterus — Oxford University Press 1942.

5 — LACASSAGNE, A. BACLESSE, F. et RAVERDY, J. — Radiotherapie des cancers du col de l'uterus. — Masson et Cie. Paris, 1941.

6 — MEREDITH, W. J. — Radium Dosage The Manchester System F. and S. Livingstone. Edinburgh 1947.

7 — PACK, GG. T. and LIVINGSTON E. M. — Treatment of cancer and allied diseases. — P. B. Hoeber Inc. New York 1940, vol. II. — Kaplan I. I. — Radiation Therapy of cancer of the cervix, p. 1587. — Lynch, F. W. — The radical abdominal operation for carcinoma of the cervix. p. 1606. — Editorial note: Vaginal hysterectomy of the uterine cervix (Schauta — Adler technique) p. 1631.

b) *Trabalhos*

8 — ADLER, L. — Treatment of cervical cancer. — Act. Rad. v. 28, p. 474, 1947.

9 — ALDRIGE, H. — Intestinal injuries resulting from irradiation treatment of uterine carcinoma. — Am. J. Obst. and Gyn. V. 44, p. 833, 1942.

10 — ANDREWS, J. R. — Interstitial irradiation in cancer of the uterine cervix. — Am. J. Roe and Ra. Ther. v. 46, p. 700, 1941.

11 — ARNESON, A. N. and HAUPTMANN H. — Radium meedles in treatment of cancer of cervix and vagina. — South Med. J. v. 33, p. 286, 1940.

12 — ARNESON, A. N. and QUIMBY E. H. — Distribution of Roentgenradiation

with in the average female pelvis for different physical factore of irradiation. — Radiol. v. 25, p. 182, 1935.

13 — AYRES NETO, P. FRANCIA MARTINS, A., BUENO NESTAREZ, O. e BRUNO, A. A. — Terapêutica do câncer do colo uterino. — O Hospital, v. 20, p. 551, 1941.

14 — AYRES NETO, P. FRANCIA MARTINS e BUENO NESTAREZ, O. — Alguns aspectos da terapêutica e da luta contra o câncer do colo uterino. — Rev. Med. e Cir. São Paulo, v. 4, n.º 7 e 8, 1944.

15 — BEHNEY, CH. A. and HOWSON, J. Y. — Carcinoma of the cervix, and results. — Am. J. Obst. and Gyn. v. 47, p. 506, 1944.

16 — BOUSLOG, J. S. — Intravaginal radiation therapy. — Am. J. Roe. and Ra. v. 57, p. 665, 1947.

17 — BOWING, H. H. — Carcinoma of the uterine cervix. Factores influencing prognosis. Minnesota Med. 23, p. 85, 1940.

18 — BOWING, H. H. and FRICKE, R. E. —Cancer of the uterus. Results of the present method of radiumtherapy as influenced by stage and grade of the lesion. — Am. J. Roe. and Rad. Ther. v. 49, p. 487, 1943.

19 — BUSCHKE, F. and CANTRIL, S. T. — Irradiation failures in early cervical cancer. Improved irradiation or return to surgery? — Am. J. Roe. and Ra. Th. 54, p. 60, 1945.

20 — CAMPBELL, L. A. — Carcinoma of the cervix. An applicator for greater parametrial dosage. — Am. J. Roe. and Ra. v. 57, p. 697, 1947.

21 — CANTRILL, S. T., BUSCHKE, F. and PARKER, H. M. — Irradiation in cancer of the cervix uteri. — Radiol. v. 36, p. 534, 1941.

22 — COSBIE, G. W. — Am. H. Obst. Gyn. v. 42, p. 1003, 1941.

23 — COVINGTON, E. E. — Cancer of the cervix. New technique for interstitial implantation of radium into the parametrium. — Surg. Gyn. and Obst. v. 82, p. 512, 1946.

24 — DEN HOED, D. — Methods to reduce the dangers of radiotherapy in cancer of the uterus. — Acta. Rad. v. 28, p. 497, 1947.

25 — EDWARDS, H. G. F. — Carcinoma of the cervix uteri. A study of 727 cases. — Am. J. Roe. and Ra. v. 45, p. 804, 1941.

26 — ELKINS, H. B. — Preliminary report on transvaginal X-ray treatment of carcinoma of the cervix. — J. Iowa Med. Ass. v. 37, p. 196, 1947, ref. Yearb, 1947, p. 370.

27 — ERSKINE, A. W. — Expanding speculum for transvaginal roentgentherapy. — Am. J. Roe. and Rad. v. 42, p. 423, 1939.

28 — ERSKINE, A. W. — Evolution of an improved transvaginal speculum. Rad. v. 43, p. 10, 1944.

29 — FORSELL, G. JAMES HEYMAN, on his 65th anniversary. — Acta. Rad. v. 28, p. 418, 1947.

30 — FRIED, C. — Erweiterung der Radiumtherapie des Cervixcarcinoms durch interstitielle Plazierung von Radium Cin. Rad. Bâsle, v. XVII, p. 333, 1948.

31 — GARCIA, M. — Tissu dosage in the control of carcinoma of the cervix. Radio. 40, p. 463, 1943.

32 — GLUECKSMANN, A. and SPEAR, F. G. — Quaitative and quantitative histologic examination of biopsy material. — Brit. J. Rad. v. 18, p. 313, 1945.

33 — HEALY, W. P. and TWOMBLY, G. H. — Cancer of the cervix. The effect on the rate of cure of increased radiation to the parametria. — Am. J. Roe. and Ra. Ther. v. 49, p. 519, 1943.

34 — HEYMANN, J. — The so called Stockholm method and the results of treatment of uterine cancer at the Radiumhemmet. — Acta. Rad. v. 16, p. 129, 1935.

35 — HEYMANN, J. — On the possibility of improving bâ means of hysterectomy the results of radiotherapy in cancer colli uteri. — Acta. Obst. et gyn. Scand. v. 23, p. 177, 1943.

36 — HEYMANN, J. — On improving the results of treatment in cancer of the collum of the uterus. — Act. Rad. v. 25 p. 551, 1944.

37 — HOLMES, G. W. and SCHULTZ, M. D. — Supervoltage radiation. A review of the cases treated during an eight year period (1937-1944 inclusive). — Am. J. Roe. and Rad. v. 55, p. 533, 1946.

38 — HURDON, E. — Radium treatment of cancer of the uterus. With reference to the physical measurements of the radiations in accordance with the investigations of W. V. Mayneord and J. Honeyburne. — Am. J. of Roe. and Rad. v. 45, p. 250, 1941.

39 — JACOBY, P. — The experiences with radiotherapy in cancer of the cervix and of the corpus of the uterus at the radiumcenter in Odense. — Act. Rad. v. 28, p. 505, 1947.

40 — JONES, H. W. and SEEGER-JONES, G. E. — Panhysterectomy versus irradiation of the early cancer of the uterine cervix. J.A.M.A. v. 122, p. 930, 1943.

41 — KAHANPAEAE, V. un KANKKUNEN, J. O. — Ueber die Behandlungeergebnisse der Kollumkarzinome im Strahlenbehandlungsinstitut zu Helsinki aus den Jahren 1937-42. — Act. rad. v. 28, p. 519, 1947.

42 — KERR, H. D. — Irradiation treatment of carcinoma of cervix. — Wisc. M. J.; v. 41, p. 34, 1942.

43 — KREBS, C. — The importance of supl plemental X ray treatment in the cure of cancer of the cervix. Ugeskrift for Laeger. 108/42, p. 1162, 1946. Resumo inglês. Exc. Med. Sect. XIV. v. 2, p. 49, 1948.

44 — LABORDE, S. — Treatment of first degree cancer of the uterine cervix. — Med. Womens J. v. 54, p. 19, 1947. Ref. Yearbook 1947, p. 368.

45 — LAMPE, I. — Radium treatment of carcinoma of the cervix uteri. — Am. J. Roe. and Ra. v. 58, p. 651, 1947.

46 — LEDERMAN, M. and LAMERTON L. F. — Dosage estmation and distribution in the radium treatment of carcinoma of the cervix uteri. — Brit. J. Rad. v. 21, p. 11, 1948.

47 — LILJENKRANTZ, E. and NEWELL, R. R. — Technic of irradiation of cancer of the utrine cervix, combining radium and supervoltage roentgen rays. — Radiol. v. 36, p. 543, 1941.

48 — MACHADO, L. M. SARMENTO E. e SIGAUD MACHADO COELHO, G. — Em tôrno de 500 casos de câncer do colo do útero. — Supl. Rev. Gin. e Obst. v. 1, n.º 4, 1947.

49 — MALIPHANT, R. G. — Complication of radiumtherapy in cancer of the uterine cervix. — J. Obst. Gyn. Brit. Emp. v. 46, p. 873, 1939.

50 — MARTIN, CH. L. — The elimination of irradiation injusries in the treatment of cancer of the cervix. — Am. J. Roe. and Ra. v. 49, p. 495, 1943.

51 — MARTINDALE, L. — A clinical review of 262 cases of cancer of the uterus. — Act. Rad. v. 28, p. 531, 1947.

52 — MAYNEORD, W. V. and HONEYBURNE, J. — A physical study of intracavitary radiumtherapy. — Am. J. Roe. and Ra. v. 45, p. 235, 1941.

53 — MEIGS, J. V. — Carcinoma of cervix — Wertheim operation. — Surg. Gyn. Obst. v. 78, p. 195, 1944.

54 — MEIGS, J. V. — Am. J. Obst. Gyn. v. 49, p. 542, 1945

55 — MEIGS, J. V. — The radical operation for cancer of the cervix. — Am. J. Roe. and Ra. v. 57, p. 679, 1947.

56 — MEIGS, J. V. and JAFFE, H. L. — Carcinoma of the cervix treated by roentgen rays and radium. — Surg. Gyn. Obst. v. 69, p. 257, 1939.

57 — MERRITT, A. — Roentgentherapy of cancer in the buccal cavity and of the cervix. — Am. J. Roe. and Ra. v. 42, p. 418, 1939.

58 — MILLER, N. F. — Consideration of certain factors pertaining to the control of carcinoma of the cervix. — Am. J. Obst. Gyn. v. 46, p. 625, 1943.

59 — MORAES, A. de — A histerectomia vaginal na ou pós-menopausa fora dos estados malignos. — An. Bras. Gin. v. 16, 1943.

60 — MORTON, D. G. — The surgical treatment of cervical cancer. Wertheim operation; pelvic lymphadenoctomy. Am. J. Roe. and Ra. v. 57, p. 685, 1947.

61 — MURPHY, J. T. and HUFFORD, C. E. — Carcinoma of uterine cervix treated with 400 KV roentgen rays and radium. — Am. J. Roe. and Ra. v. 45, p. 801, 1941.

62 — NEARY, G. J. — The physical aspects of intracavitary treatment of carcinoma of the cervix. — Brit. J. Rad. v. 16, p. 225 and 263, 1943.

63 — NEWCOMER, E. — Comments on the treatment and sequelae of carcinoma of the uterus. — Am. J. Roe and Ra. v. 45, p. 651, 1941.

64 — NOVAK, E. — Cancer of the uterus. — Y.A.M.A. v. 135, p. 199, 1947.

65 — O'BRIEN, F. W. — Radiation of carcinoma of the cervix. — Radiolol. v. 35, p. 23, 1940.

66 — O'BRIEN, F. W. — The radiation treatment of cancer of the cervix. — Am. J. Roe. and Ra. v. 57, p. 281, 1941.

67 — PATERSON, R. and PARKER, H. M. — A dosage system for interstitial radiumtherapy. — Brit. J. Rad. v. 11, p. 252, 313, 1938.

68 — PITTS, H. C. and WATERMAN, G. B. — The treatment of cancer of the cervix uteri at the Rhode Island Hospital. — Surg. Gynec. Obst. v. 64, p. 30, 1931.

69 — SANDLER, B. — A preliminary note on the planning of combined radiotherapy of carcinoma of the cervix uteri. — Brit. J. Rad. v. 16, p. 331, 1943.

70 — SCHEFFEY, L. C. — Experiences in the treatment of carcinoma of the

cervix uteri. — Rad. v. 40, p. 436, 1943.

71 — SCHEFFEY, L. C. THUDIUM, W. J. and FARELL, M. — Endresults in the treatment of carcinoma of the cervix. 15 years report 1921-36. — Am. J. Obst. Gyn. v. 43, p. 941, 1942.

72 — SCHMITZ, *HL EL* — Further study of supervoltage X ray therapy in carcinomas of the cervix. — Radiol. v. 40, p. 458, 1943.

73 — SCHMITZ, H. SCHMITZ H. E. and SHEHAN, J. F. — Clinical observations on treatment of primary carcinomata of cervix with 800KV roentgen-rays. — Am. J. Obst. Gyn. v. 35, p. 405, 1938.

74 — SCHMITZ, H. E. and SHEHAN, J. F. — Five year endresults in cervical carcinoma treated with radium and 800 KV roentgen-rays. — Am. J. Roe. and Ra. v. 45, p. 229, 1941.

75 — SMITH, G. V. and PEMBERTON, F. A. — Carcinoma of the uterine cervix; results of treatment through 1938 showing value of supplementary X-radiation. — N. Engl. J. M. n.º 222, p. 481, 1940 (cit. cf. Healy and Twombly).

76 — SOUZA PEREIRA, A. DE — A basis for sympathectomy for canser of the cervix. — Arch. Surg. v. 52, p. 260, 1946.

77 — STONE, R. S. and ROBINSON, J. M. — Roentgen irradiation of the pelvis in carcinoma of the cervix uteri. — Radiol. v. 36, p. 521, 1941.

78 — STRACHAN, G. I. — Some complicating factors in the radium treatment of carcinoma of the cervix uteri. — Act. Rad. v. 28, p. 545, 1947.

79 — SWANBERG, H. — Summary of results in the radiation treatment of uterine cervical cancer. — Act. Rad. v. 28, 554, 1947.

80 — TAUSSIG, F. J. — Effect of irradiation on normal and metastatic lymphenodes. — Am. J. Roe. and Ra. v. 43, p. 539, 1940.

81 — TAUSSIG, F. J. — Results in treatment of lymphanode metastasis in cancer of the cervix and the vulva. — Am. J. Roe and Ra. v. 45, p. 813, 1941.

82 — TAUSSIG, F. J. — Iliac lymphadenectomy for group II cancer of cervix; technique and 5 year results in 175 cases. — Am. J. Obst. Gyn. v. 45, p. 733, 1943.

83 — TAYLOR, A. G. C. — Supplementary X ray treatment for carcinoma of the cervix uteri in relation to the direction of the spread of the disease. — Brit. J. Rad. v. 13, p. 293, 1940.

84 — TAYLOR JR. H. C. and TWOMBLY, G. H. — Cancer of the cervix. A study of the effect of interstitial radon needles as compared with roentgen-therapy given through intravaginal cones. — Am. J. Foe. and Ra. v. 14, p. 23, 1941.

85 — TEHAN, R. W. WAMMOCK, H. and WEATHERWAX, J. — Treatment of carcinoma of cervix with interstitial radiation. — J.A.M.A. v. 120, p. 423, 1942.

86 — TOD, M. C. — Optimum dosage in treatment of carcinoma of the uterine cervix by radiation. — Brit. J. Rad. v. 14, p. 23, 1941.

87 — TOD, M. C. — Recent views on treatment of carcinoma of the uterine cervix by radiation. — Brit. J. Rad. v. 14, p. 23, 1941.

88 — TOD, M. C. — Optimum dosage in the treatment of cancer of the cervix by radiation. — Act. Rad. v. 28, p. 564, 1947.

89 — TOD, M. C. and MEREDITH, W. J. — A dosage system for use in the treatment of cancer of the uterine cervix. — Brit. J. Rad. v. 11, p. 132, 1938.

90 — TODD, I. F. — The present position of treatment in carcinoma of cervix uteri. — Brit. J. Rad. v. 9, p. 196, 1936.

91 — TRAUT, H. F. — Uses and abuses of radiation therapy in obstetrice and gynecology. — Am. J. Obst. Gyn. v. 44, p. 638, 1942.

92 — WALTER, Y. Z. — Principles of radiation treatment of carcinoma cervicis uteri. — Edinb. M. J. v. 26, p. 153, 1939.

93 — WALTER, Y. Z. — A new technique of treatment of carcinoma of the cervix uteri by combining X-ray and radium. — Brit. J. Rad. v. 13, p. 1, 1940.

94 — WARD, C. G. and SACKETT, N. B. — Results of radiation therapy for carcinoma of the cervix. — J.A.M.A. v. 110, p. 323, 1938.

95 — WASSON, W. W. — Intravaginal radium irradiation of cancer of the cervix. — Radiol. v. 40, p. 454, 1943.

96 — WATERMAN, G. B. and DI LEONE, R. — Treatment of carcinoma of cer-

vix by interstitial radium needles at Rhode Island Hospital. — Am. J. Obst. Gynec. v. 50, p. 482, 1945.

97 — WATERMAN, G. B., DI LEON, R. and TRACY, EL — The use of long interstitial radium needles in the treatment of cancer of the cervix. — Am. J. Roe. and Rad. v. 57, p. 671, 1947.

98 — WEBSTER, J. H. D. — The contribution of radiology to the cancer problem. — Brit. J. Rad. v. 10, p. 529, 1937.

99 — WINTERNITZ, J. G. — Carcinoma of the cervix: a discussion on the value and techniques of supplementary X-ray therapy. — Brit. J. Rad. v. 21, p. 27, 1948.

La Radiographie de la Base du Crâne

en incidence de Hirtz

Schéma Radiographique

FRANÇOIS BACLESSE M.D.

Chefe de Serviço do Departamento de Raios X da Fundação Curie

Paris

L'étude radiographique de la base du crâne se fait aisément à l'aide de quelques schémas qui reconstruisent les différents étages et leurs rapports osseux. Les lignes principales, dites de repère, sont dessinées dans des temps successifs reproduits sur les figures 1 à 5.

1er Temps (fig. 1). — On trace deux lignes droites A A', B B', qui s'entrecoupent à angle droit. Leur point d'intersection répond exactement au centre de la base du crâne, formé par la lame basilaire, à sa jonction occipito-sphénoïdale. Les extrémités des lignes A A', B B' sont réunies par quatre lignes légèrement convexes en dehors, l'une antérieure, frontale, l'autre postériure, occipitale, les deux dernières laterales, pariétales.

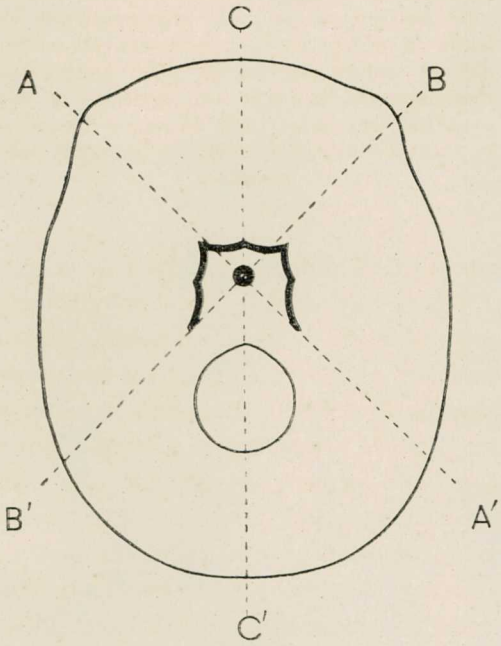

Fig. 1 — On trace les lignes A A' et B B' qui se coupent à angle droit. On délimite ainsi les étages antérieus, moyen et postérieur. Le point d'intersection des lignes A A', B B' répond au centre de la lame basilaire qu'on délimite par un rectangle. Derrière ce rectangle se trouve le trou occipital.

Les deux lignes A A', B B' délimitent les trois étages, antérieur, moyen et postérieur de la base du crâne. Une ligne médiane C C' les partage en deux moitiés, droite et gauche. Autour du point d'intersection de ces trois lignes on construit les contours de la lame basilaire, et en arrière de celle-ci le trou occipital.

2ème Temps (fig. 2). — La séparation des étages antérieur et moyen est faite par trois lignes. La ligne 1, convexe en arrière, rédond à la petite aile sphénoïdale. La ligne 2 est droite. Elle se projette exactement sur la partie antérieure des lignes A A', B B'. Elle répond à la partie orbitaire de la grande aile sphénoïdale. Elle peut s'élargir en une véritable bande ombrée, large de quelques millimètres, suivant la variation de l'incidence et le degré d'hyperextension de la tête. La ligne 3 à la forme d'un S majuscule. Sa moitié externe

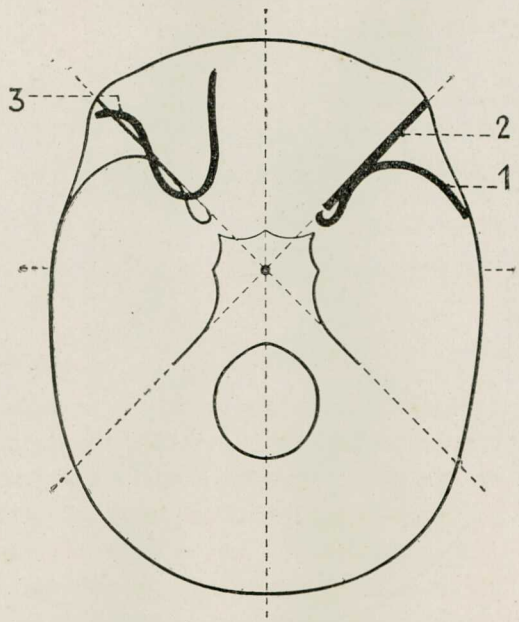

Fig. 2 — On trace les limites des étages antérieur et moyen à l'aide de trois lignes, 1, 2 et 3.

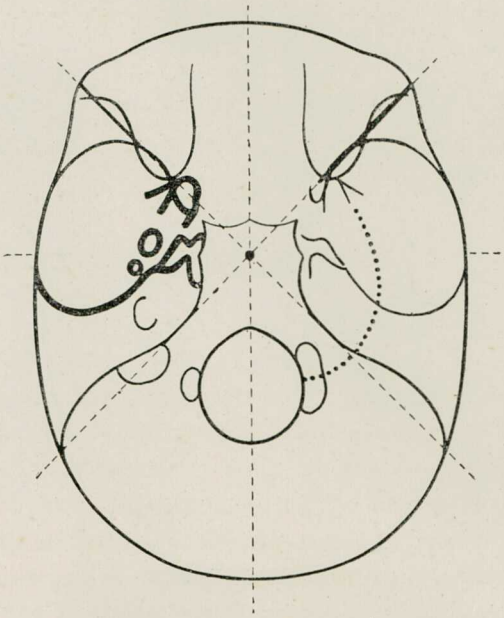

Fig. 3 — On délimite la pyramide, le trou déchiré antérieur et les apophyses ptérygoïdiennes (à gauche de la figure). A droite, en pointillé, une ligne courbe qui joint l'extrémité postérieure de l'aile ptérygoïdienne externe au milieu du trou occipital, en passant par le milieu du rocher. Sur cette ligne s'échelonnent d'avant en arrière: le trou ovale, le trou petit rond, le canal carotidien, le trou déchiré postérieur et le canal sous-occipital.

est convexe en avant, sa moitié interne convexe en arrière. Elle coupe la ligne 2 en son milieu, à l'endroit où la ligne 1 rejoint celle-ci. Elle répond à la paroi postéro-externe du sinus maxillaire. Elle constitue en même temps la limite externe de l'ethmoïde, à droite et à gauche.

3ème Temps (fig. 3). — On se reporte en arrière, sur la moitié postérieure des lignes A A', B B'. On trace la limite antérieure de la pyramide du temporal, dont la partie postérieure est convexe en avant. On la continue en avant, en visant l'extrémité antérieure de la lame basilaire et en terminant par une ligne brisée. Celle-ci répond aux contours antéro-externes du trou déchiré antérieur, limité en dedans par le bord externe de la lame basilaire.

Partant du bord externe du trou déchiré antérieur en avant et légèrement en dehors, en direction de la ligne 1 (fig. 1), on dessine les deus ailes ptérygoïdiennes, interne d'abord, externe ensuite, qui se rejoignent en avant par une ligne droite ou légèrement convexe en arrière, l'apophyse ptérygoïdienne. De l'aile externe se détache une ligne de 0,5 à 1 cm de longueur. Elle correspond au bord postéro-inférieur de l'aile externe et présente un développement variable suivant les individus et l'incidence du rayon normal.

De l'extrémité postérieure de l'aile ptérygoïdienne externe au milieu du trou occipital et du condyle occipital on mène une ligne courbe, convexe en de-

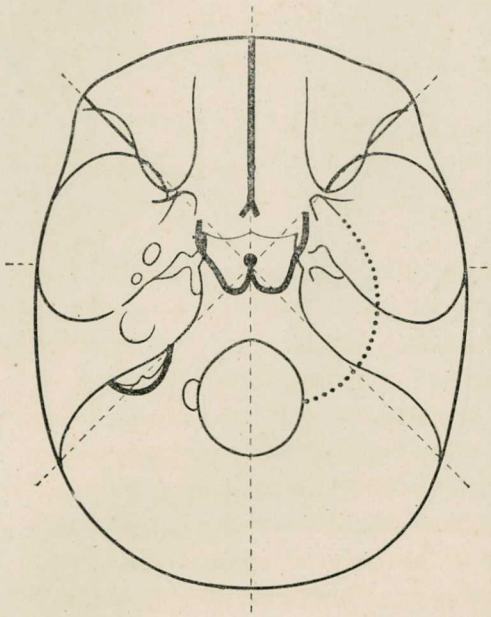

Fig. 4 — On trace la cloison médiane des fosses nasales et les contours du sinus sphénoïdal qui se projettent sur la lame basilaire.

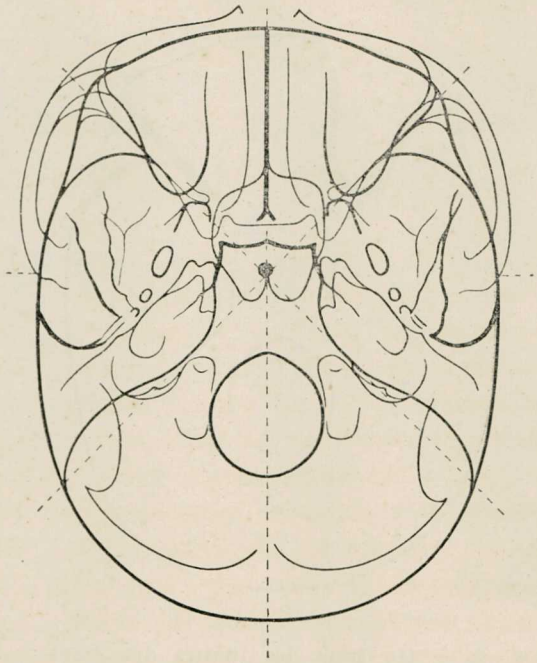

Fig. 5 — Reconstitution des détails de la radiographie de la base du crâne non dessinés sur les figures 1 à 4.

hors, qui passe par le milieu de la pyramide. Sur cette ligne s'échelonnent d'avant en arrière :

— le trou ovale,
— le trou petit rond,
— le canal carotidien,
— le trou déchiré postérieur,
— le canal sous-occipital.

4ème Temps (fig. 4). — La ligne médiane C C' de l'étage antérieur est renforcée par une ligne droite, que correspond à la cloison des fosses nasales et qui s'arrête en arrière à hauteur des apophyses ptérygoïdiennes. En regard de la moitié antérieure de la lame basilaire, on dessine les contours du sinus sphénoïdal de dimensions variables suivant les individus.

Ainsi ou aura exécuté le dessin des lignes principales qui répondent aux formations osseuses de la base du crâne. La figure 5 reproduit les détails de toutes ces formations de la base du crâne, y compris les arcades zygomatiques qui délimitent les fosses temporales droite et gauche.

*Algumas considerações em tôrno da dose de radium no tratamento do câncer do colo uterino

OSOLANDO JUDICE MACHADO

Chefe da seção de radioterapia do Serviço Nacional de Câncer

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

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

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

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

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

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

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

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

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

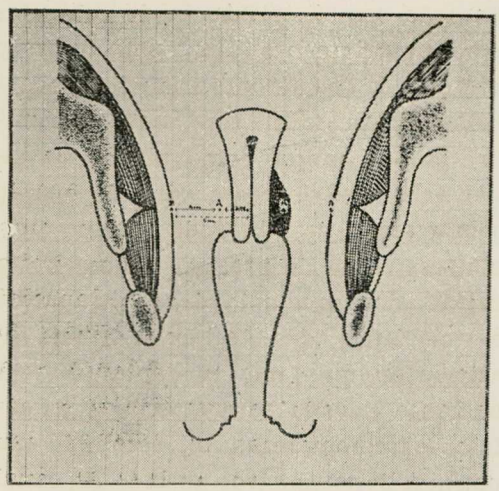

Fig. 1 — Corte da bacia mostrando à direita o triângulo para-cervical e a posição do ponto A e do ponto B.

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

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

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

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

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

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

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

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

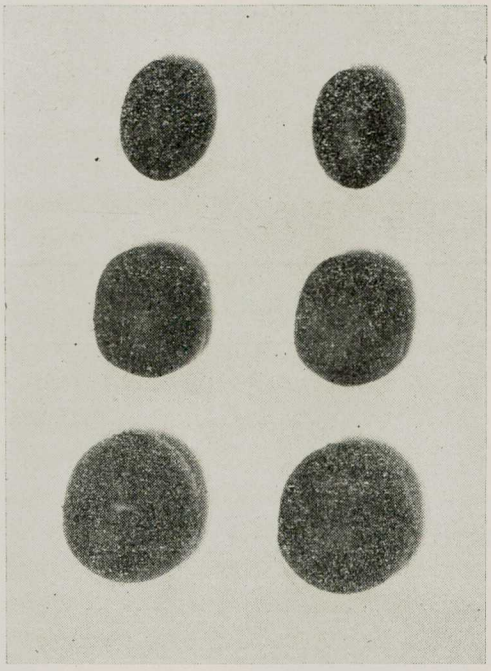

Fig. 2 — Colpostatos vaginais (ovóides) de três tamanhos diferentes.

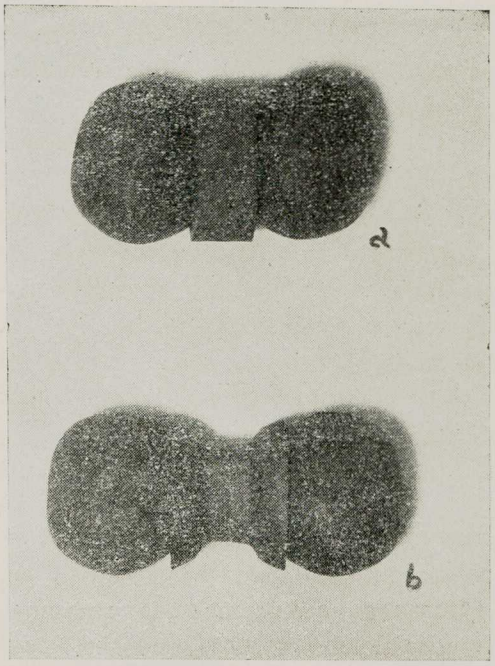

Fig. 3 — Ovóides de tamanho médio mantidos em posição de tratamento pelos:
a — espaçador pequeno;
b — espaçador grande.

ampla os colpostatos grandes com o espaçador grande.

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

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

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

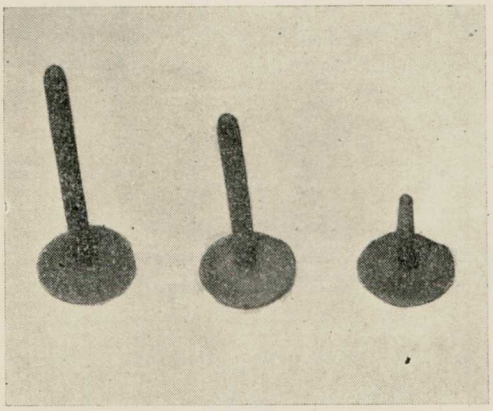

Fig. 4 — Três tamanhos de sonda intra uterina.

distintamente carregados. Conservamos no entanto uma proporção entre o número de miligramas de radium-elemento neles contidos, sendo êste fator de proporcionalidade computado em unidades básicas. Assim, como adotamos 5 miligramas de radium-elemento para unidade básica, colocamos em cada ovóide pequeno um tubo de 15 miligramos de radium elemento o que equivale a 3 unidades, no ovóide médio 20 ou 4 unidades e no ovóide grande 25 ou 5 unidades.

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

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

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

QUADRO I

PARA O PONTO A

Comprimento ativo 12 mm. Filtro = 1.0 Pt.

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

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

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

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

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

QUADRO II

PARA O PONTO A

Comprimento ativo = 12 mm. Filtro = 1.0 Pt.

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

QUADRO III

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

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

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

Na sonda intra-uterina, como já dissemos, colocamos de um a três tubos de radium de acordo com o tamanho do útero. Em casos de histerometria muito baixa só colocamos na sonda um tubo de 10 mgRae. Quando nos é permitido colocar dois tubos na sonda, colocamo-los de maneira que junto do orifício externo do canal fique um tubo de 5 mgRae e no fundo outro de 10. Nos casos em que é possível colocar três tubos, mantemos o de 5 mgRae junto ao orifício externo e, entre este e o de 10 que está no fundo, colocamos outro de 10. Assim poderiamos resumir os três arranjos conseguidos com o tandem da seguinte maneira: 10, 5-10 e 5-10-10 iniciando a contar do orifício externo.

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

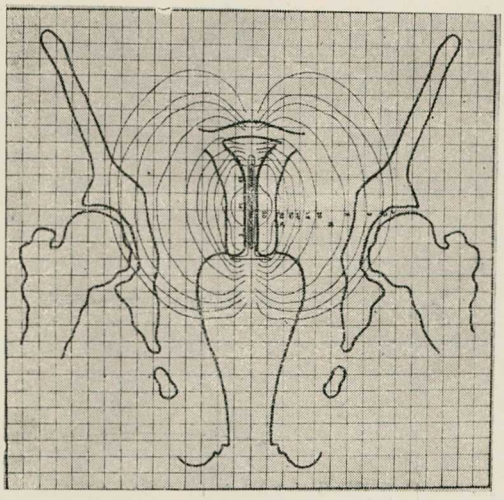

Fig. 5 — Curvas de isodose da sonda intra uterina com 3 tubos de radium.

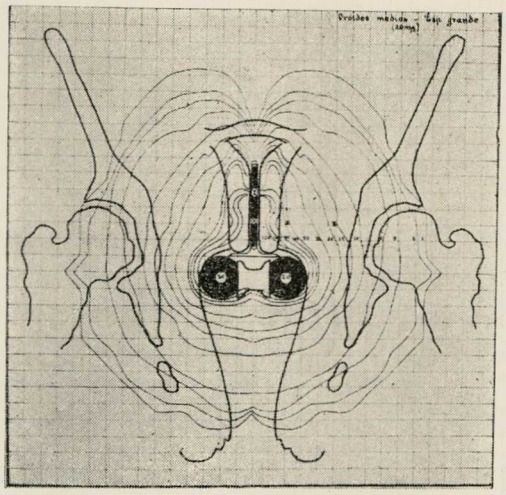

Fig. 6 — Curva de isodose resultante da combinação dos ovóides de tamanho médio com espaçador grande e sonda intra uterina com três tubos.

QUADRO IV

PARA O PONTO A

Comprimento ativo = 12 mm. Filtro = 1.0 Pt.

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

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

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

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

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

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

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

QUADRO V

TANDEM

Comprimento ativo 12 mm.

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

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

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

Se mantivermos esta média de tempo para tôdas as combinações de colpostatos com os três tamanhos diferentes de tandem, observaremos que, não só em algumas existirá sub-dose, como, em outras, a dose será excessiva (Quadro VI). Assim, parece-nos mais razoável usar um número de horas adequado a cada caso podendo, desta maneira, fazer sempre a mesma dose no ponto A.

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

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

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

QUADRO VI

Contribuição total dos diferentes ovóides e tandens.

PARA O PONTO A

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

QUADRO VII

Contribuição total dos diferentes ovóides e tandens.

PARA O PONTO B

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

tejam além do ponto A, teremos que aumentar a dose de irradiação, aumento êste que não pode ser feito às expensas do radium intra-cavitário (setor vaginal mais setor uterino), porque já lançamos mão de sua capacidade máxima de irradiação tolerável pelos tecidos próximos a estas fontes irradiantes. Torna-se, pois, necessário lançarmos mão da irradiação proveniente de fontes irradiantes externas. Destas, a mais prática e accessível é constituída pelos raios X, que poderbo ser feitos de maneira a suprir êste deficit, tornando tôda a pequena bacia homogeneamente irradiada o que melhorará muito o percentual de cura do carcinoma do colo uterino.

Efeitos antineoplásicos e necrosantes de novos extratos de cogumelo no sarcoma do camondongo (S. 37). Observações clínicas e experimentais com seu emprêgo nas neoplasias humanas

(Memória apresentada ao V.° Congresso Internacional do Câncer – Paris, 1950)

Por

ANTÔNIO CANTERO (Instituto de Câncer de Montreal), SÉRGIO DE BARROS AZEVEDO (Serviço Nacional de Câncer, Brasil-Rio de Janeiro) e A. A. DE ARÊA LEÃO (Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro).

Nestes últimos anos, considerável literatura tem aparecido sôbre a ação necrozante de certos produtos bacterianos sôbre os tecidos neoplásicos.

Na clínica, muita vez, observam-se modificações na evolução de alguns tipos de tumôr, decorrentes de infecções ocasionais. As primeiras observações a respeito foram feitas por *Coley,* que posteriormente criou um método de tratamento pelo emprêgo de vacinas à base de "toxinas mistas". Apesar de possuir ação lisante sôbre as células malignas, os produtos bacterianos apresentam o inconveniente de serem tóxicos para o organismo, o que determinou em seguida o seu desuso.

Recentemente, por fracionamento químico, foi possível separar o agente ativo dos componentes tóxicos inativos presentes nas preparações bacterianas e reduzir a sua toxidês de modo a permitir o respectivo emprêgo na quimioterapia do câncer.

Shear e seus colaboradores, mostraram que as injeções intraperitoniais ou intravenosas de polissacharide do "bacillus prodigiosus", provocam hemorragias dentro de poucas horas, não só nos sarcomas primitivos do rato como nos enxertados.

Quando as injeções são feitas no tecido normal, não se observam hemorragias.

Aumentando-se a dose para 0,01 mgr., que é a mínima dose letal, verifica-se maior dano no tumor, sob a ação do polissacharide. A necróse segue-se paralela e ràpidamente à hemorragia.

No *Instituto de Câncer de Montreal,* investigações têm sido levadas a efeito no sentido de reduzir o choque que se segue à injeção de polissacharides e determinar se o choque acha-se ligado à própria substância ou é secundário à reabsorção de toxinas liberadas pela destruição das células malignas.

MATERIAL E MÉTODOS

Camondongos brancos suiços (8 a 10 semanas de idade), recebem no flanco direito, implantes de S.37, obtidos do *Instituto Nacional de Câncer* em Washington. Os implantes são levados a efeito sob condições asséticas. O tecido é triturado com solução salina nor-

mal, aspirado em seringa, à qual se adapta um trocar n.º 14, sendo a injeção feita no flanco direito. Os enxertos dão 100% de péga, quando realizados sob condições "ótima" de assepsia. Em 10 dias, o tamanho médio dos implantes regula com o de uma ervilha. Após 20 dias, o camondongo mostra sinais de caquexia. O tumôr apresenta-se em estado de degeneração e de necróse, morrendo o animal em seguida.

O estudo dos polissacharides e substâncias citotóxicas foi procedido sòmente até o 10.º dia de implante dos sarcomas.

A via intraperitonial foi usada em todos os experimentos.

Sarcomas do camondongo de 10 dias de enxêrto, foram divididos em três grupos, de 100 animais cada.

O primeiro grupo, recebeu 1 cc. de polissacharide fornecido pelo Dr. Shear do Instituto Nacional de Câncer, em Washington, do stóque n.º P.10. A dose foi estandardizada para 50 microgramas por 1 cc.

O segundo grupo, recebeu 1 cc. por dia, durante 15 dias de extrato bruto combinado de *Penicilium Notatum* e *Aspergillus flavus* e outra de *Pestalozzi,* preparados pelo Dr. Arêa Leão, do Instituto Oswaldo Cruz. O cogumelo gênero *Pestalozzi* foi fornecido pelo *Dr. J. Meyer* do Instituto Biológico de São Paulo, o qual havia verificado "in vitro", ação antineoplásica do referido cogumelo.

O terceiro grupo, recebeu várias doses de drogas citotóxicas, tais como *uretana, colchichina* e os efeitos sôbre os tumôres fôram comparados com os resultantes da ação dos polissacharides e extratos de cogumelos. Os animais eram sacrificados em intervalos de 8, 12, 24, 48 e 72 horas e 15 dias seguintes à última injeção (isto é, experimentos com a duração de 25 dias para cada rato) para exames citopatológicos, assim como investigação bioquímica do tumor, do fígado e das glândulas suprarrenais.

RESULTADOS EXPERIMENTAIS

Quando 500 y/g de polissacharide (P. 10) eram administrados a um total de 100 camondongos, resultava daí uma mortalidade de 84%, dentro de 96 horas; com injeções de 500 y/gm. de extrato de cogumelo a percentagem de mortes era de 31%, nas mesmas 96 horas.

O extrato de cogumelo, proveniente do Instituto Oswaldo Cruz, ocasionava reação anafilática, tanto no camondongo normal como no portador de sarcoma.

Substâncias anti-histamínicas não conseguiam controlar a reação anafilática, nem antagonizar a ação necrozante do extrato. Assim, de acôrdo com os nossos resultados, não parece que a causa de necrose das células tumorosas, seja decorrente de uma reação anafilática.

Não obstante, de acôrdo com os trabalhos de *Irene Diller* e colaboradores, que mostraram nítidas lesões histológicas na glândula suprarrenal de ratos portadores de sarcoma, injetados com polissacharide de *Serratia Marcescens,* pensamos ser de importância o estudo dessas alterações após as injeções de extrato de cogumelo.

Um grupo de camondongos recebeu com a 1.ª dose de 1 cc. intraperitoneal

de extrato de cogumelos, 0,1 cc. de acetato de decorticosterona (Percorten Ciba) e 0,1 cc. em cada dose subsequente, com 1 hora de intervalo, num total de 0,5 cc.

O aspecto da glândula suprarrenal, sob estas condições experimentais, apresenta-se quase normal. A destruição das células malignas processa-se, entretanto, mais lentamente, em 24 horas, ao passo que sòmente com as injeções isoladas de extrato de cogumelo ou polissacharide, o efeito citotóxico ocorre dentro de 6 a 8 horas.

CITOPATOLOGIA E ESTUDOS BIOQUÍMICOS

Estudos citopatológicos mostram que 24 horas após a injeção de extrato de cogumelos, os núcleos das células são corados mais fracamente. Nos últimos períodos de lesão, as massas de cromatina apresentam-se relativamente grandes, conservando-se, todavia, dentro dos limites da membrana nuclear. É êste um aspecto bem diferente da necrose espontânea, pois nesta observam-se núcleos em todos os estágios de degeneração, incluindo fragmentação. Mais tarde (48 horas) nota-se um maior grau de picnóse com alterações na coloração dos núcleos. Essas modificações se fazem sentir tanto na periferia como no centro do tumôr. O citoplasma é granuloso, muita vêz, vacuolado, estroma intracelular aumentado, notando-se algumas vêzes, aparecimento de células gigantes irregulares e núcleos gigantes. Quando o extrato é injetado por via sub-cutânea, a hemorragia do tumor é bem menor. A necrose caminha paralelamente ou surge logo em seguida à hemorragia provocada. O extrato cortical, se bem que reduza o efeito tóxico, não parece influenciar a ação necrosante do extrato de cogumelo.

A hemorragia e a destruição endotelial são similares às observadas com a colchichina.

De modo semelhante à "Serratia Marcescens", o extrato de cogumelo tem um efeito nocivo sôbre as zonas germinativas do núcleo. Nos tecidos normais, como nos tumôres, as células em divisão são as mais afetadas e torna-se claro que estas substâncias orgânicas inibem a divisão celular, ao mesmo tempo que ocasionam hemorragia no tumôr.

ATIVIDADE DA CATALASE

O estudo comparativo da atividade da catalase no sarcoma 37 do camondongo, em animais recebendo polissacharide ou extrato de cogumelo, revela que se aproximam dos obtidos pela remoção total do tumôr, isto é, a baixa da atividade da catalase no fígado ou no Sarcoma do camondongo tende a aumentar até o nível normal, no fígado do camondongo, quando se completa a autólise ou necrose do tumôr.

ATIVIDADE DA CATALASE K 104

Média normal de catalase do fígado do camondongo normal.	Kat.F. 5937
Sarcoma em crescimento..	Kat.F. 1956
Sob tratamento com extrato de cogumelo	Kat.F. 5001
Sob tratamento com uretana.	Kat.F. 3677
Sob tratamento com colchichina.	Kat.F. 3957

Êstes resultados mostram claramente que tanto os polissacharides, como os extratos de cogumelo ou qualquer outra substância citotóxica, quando se mostram eficazes na destruição completa do tumôr, fazem com que a catalase do fígado retorne às cifras normais.

O teor de ácido ascórbico das suprarrenais e bem assim do tecido tumoroso também mostra resultados interessantes.

Uma vez que a ação necrosante podia ser relacionada a um efeito colchichina, como mostra *Boyland,* aconselhável era proceder-se ao estudo do teor de ácido ascórbico do tumor, sob a ação do extrato de cogumelo, assim como verificar a possibilidade de variações do ácido ascórbico na suprarrenal. Necessário se tornava ainda verificar se tais modificações quantitativas corriam à conta de choque anafilático ou eram conseqüência da destruição suprarrenal sob o efeito da substância citotóxica.

Ácido ascórbico da suprarrenal (em y/g por tecido fresco) *em camondongos branços suiços normais*: .....
5.500 — 550 y/g.
40 — Sarcoma 37 camondongo .....
4.450 — 500 y/g.
40 — Sarcoma 37 (com extrato de cogumelo) — 2.750.
40 — Sarcoma 37 (com uretana) 2.155.

Efeito sôbre o consumo de oxigênio

VALORES QO^2

É importante assinalar que não parece haver inibição da glicólise em seguida à injeção de extratos de cogumelo do tipo *Aspergilus* e *Pestalozzi*. O sarcoma 3 retem um alto teor de ácido ascórbico e glicólise anaeróbia. O ácido lático medido manomètricamente no S. 31 foi de 95 a 107 em microlitros de QO^2 libertado em 1 h., comparado a 93 — 104 microlitros de QO^2, após 0,004 M de uma injeção de uretana, o que indica não haver inibição de glicólise.

APLICAÇÃO CLÍNICA

O emprêgo de extratos brutos de cogumelo, no tratamento do câncer do homem, é baseado na demonstração de uma substância secretada por cogumelos do gênero *Penicilium, Aspergillus* e talvez outros, possuindo uma definida ação anti-neoplásica. *Cormann* e *Lewis,* em 1944 e mais tarde, *J. Ricardo Meyer,* mostraram que a penicilina impura, tinha "in vitro" uma propriedade anti-neoplásica, absolutamente distinta do efeito antibiótico da penicilina.

Dobroeskaia - Zavodskaia, notaram em animais, regressão de carcinomas mamários e sarcoma resultante do 1, 2, 5, 6 dibenzantraceno, após injeção de penicilina bruta a qual ocasiona citólise e liquefação dos tumôres.

J. Brown e *Alice Boyle* verificaram ação similar da penicilina bruta no "crown gall" (câncer vegetal) ocasionado pelo "bacillus tumefaciens".

Apoiado nessas experiências "in vitro", pela primeira vez, lançamos mão de preparados de extratos brutos de cogumelo no tratamento do câncer humano, obtendo um extrato bem tolerado e livre de toxidez, através da cooperação do Dr. Arêa Leão, do Instituto Oswaldo Cruz.

Nós usamos extratos de *Penicilium Notatum, Aspergillus Flavus* e recentemente um extrato preparado com amostras de um cogumelo do gênero *Pestalozzi,* gentilmente cedido por *J. Ricardo Meyer,* o qual já tinha verificado "in vitro", seu efeito nocivo sôbre as células malígnas.

Êsses extratos foram administrados por via parenteral e per-os. A parte clínica, idealizada e posta em prática por um de nós, (*Sérgio Azevedo*) foi realizada no Asilo de cancerosos incuráveis anexo ao *Serviço Nacional de Câncer* do Brasil, sob a direção do *Prof. Mário Kroeff.*

De junho de 1947 a dezembro de 1949 foram tratados 212 doentes. 38, logo após as primeiras injeções apresentaram *notáveis melhoras gerais, alívio das dores e sensações de bem-estar.*

Em 100 casos, o tratamento foi considerado insuficiente, pois os doentes haviam sido admitidos quase "in extremis", tendo falecido 8-12 dias após sua admissão.

Os 112 casos que constituem a base desta comunicação, foram assim distribuídos :

Pele ..... 18 casos — 6
c/sobrevida de 1 ano, após a 1.ª injeção
Cavidade bucal ..... 23 casos — 4
c/sobrevida de 1 ano, após a 1.ª injeção
Mama ..... 22 casos — 4
c/sobrevida de 1 ano, após a 1.ª injeção
Colo útero ..... 25 casos — 5
c/sobrevida de 1 ano, após a 1.ª injeção
Estômago ..... 15 casos — 4
c/sobrevida de 1 ano, após a 1.ª injeção
Hodgkin ..... 5 casos — 3
c/sobrevida de 1 ano, após a 1.ª injeção
Reticulosarcoma ..... 4 casos — 3
c/sobrevida de 1 ano, após a 1.ª injeção

RESUMO E CONCLUSÕES

Foi possível pela primeira vez preparar extratos de certos cogumelos que quando injetados em tumôres de camondongo, confirmam a ação antineoplásica dos extratos tanto "in vitro" como "in vivo".

Quando usados em casos inoperáveis, os extratos revelam resultados promissores.

Os extratos podem ser administrados por via parenteral, ou por via oral, não sendo destruídos pelo suco gástrico. São bem tolerados e não ocasionam reações locais, gerais ou alérgicas. Do ponto de vista terapêutico, os extratos possuem nítido efeito paliativo sôbre as dôres, sôbre as infecções de tumores ulcerados e finalmente sôbre o estado geral que melhora extraordinàriamente em alguns casos.

EM RESUMO

a) Notável ação analgésica em 80% dos casos sôbre as dores resultantes de metástases ósseas que muita vez não são aliviadas, nem pela radioterapia, nem pelas injeções de álcool;

b) efeito antibiótico notado em 60% dos casos com infecção secundária associada;

c) sensação de bem-estar e melhora geral no estado de saúde em cêrca de 65% dos casos.

BIBLIOGRAFIA

1 — CORMAN, J. — Survival of normal cells in penicillin solution lethal to malignant cells. *Science* — 99-247, 1944.

2 — LEWIS, M. B. — The failure of purified penicillin to retard the growth of grafts of sarcoma in mice. *Science* — 100-314-15, 1944.

3 — MEYER, J. R. — Indicios de uma substancia antineoplasica formada nos líquidos de cultura do penicillium notatum. *Arquivos do Instituto Biológico de São Paulo* — 16.307-314, 1945.

4 — DOBROVOESKAIA E. ZAVODSKAIA — *Bulletin de l'Association Française pour l'etude du Cancer*. Ano 37, Tomo 33, N. 3, 1946, p. 192.

5 — BROWN J. E. e BOYLE, ALICE — Phytopathology — Vol. 35 — Ano 1945, p. 52.

6 — AZEVEDO SÉRGIO — Em tôrno da ação terapêutica dos extratos de certos cogumelos no câncer humano. *Revista Brasileira de Cancerologia* — Vol. 2 — Março-Dezembro 48, N. 3 — Brasil.

7 — BURK D. e DUBUY, et AL — Metatabolic inhibitions of tumors and other cells by various anti-biotics and Cobalt, Acta cont. Cancr. Vol. VI, p. 378, 1949.

CASOS CLÍNICOS

Câncer do estômago — Gastrectomia total transtorácica

LUIZ CARLOS DE OLIVEIRA JR.

Cirurgião do Serv. Nac. de Câncer

O paciente ora estudado, representa o caso em que foi praticada a primeira gastrectomia transtorácica do Serviço Nacional de Câncer. Trata-se de um homem de côr parda, com 65 anos de idade, que foi admitido em 1/11/49. Nada digno de nota foi apurado em seus antecedentes hereditários e pessoais. A doença teve início em janeiro de 1949, quando começou a sentir dificuldade na ingestão de alimentos sólidos. Passou a alimentar-se quase só de líquidos, o que acarretou grande pêrda de pêso (cêrca de 20 quilos em 6 meses). Ultimamente, mesmo os líquidos passam com dificuldade, ficando muitas vezes afrontado quando bebe mais ràpidamente; dessa situação só consegue obter alívio provocando o vômito. Esteve internado em Serviço de Cirurgia Geral, de onde nos foi enviado como inoperável.

Revisão dos sintomas:

Cabeça — nega cefaléia, vertigens, tonteiras.

Olhos — nega fotofobia, escotomas, prurído, lacrimejamento. Usa óculos há dois meses.

Ouvidos — nega dor, prurido, corrimento, ruídos adventícios. Não refere diminuição da acuidade auditiva.

Nariz — nega epistaxis, cácosmia e dificuldade em respirar.

Boca — nega salivação, aftas, etc.

Pulmão — tosse com expectoração. Nega dispnéia.

Coração — há dois meses sente pontada ao nível da mamila esquerda quando tosse; às vêzes, a pontada aparece espontâneamente.

Digestivo — Erutações freqüentes. Disfagia para os alimentos sólidos. Nega azia, vômitos, etc. Prisão de ventre há 10 dias. Ausência de fenômenos dolorosos. Flatulência.

Gênito-urinário — negativo.

Exame físico:

P. Arterial: 118/80 — Pulso lento, ritmado, 56 batimentos por minuto. Apresenta certo grau de apatia, e acha-se bastante emagrecido, em estado pré-caquético. Sinal do mio-edema positivo. *Cabeça* — ausência de alterações patológicas. *Olhos* — conjuntivas bem coradas. Pupilas isocóricas, reagindo bem à luz e à distância. Tensão ocular normal. Fundo: vasos retinianos tortuosos. Ausência de cruzamentos patológicos, exsudatos e hemorragias. Papilas normais. *Ouvidos* — negativo. *Nariz* — negativo. — *Boca* — ausência de dentes. Língua de aspeto e coloração normais. Ausência de lesões

mucosas. *Pescoço* — traquéia na linha mediana. Tireóide dentro dos limites normais. Ausência de adenopatias cervicais, supra e infra-claviculares. Mobilidade do pescoço normal.

Pulmão — normal à percussão e ausculta. *Coração* — apesar do emagrecimento, as bulhas cardíacas apresentam-se muito abafadas. Ausência de ruídos adventícios. A2 igual a P2. *Abdome* — no quadrante superior esquerdo palpa-se tumor bosselado, duro, móvel com os movimentos respiratórios. Fígado e baço impalpáveis. Ausência de outras massas tumorosas. *Toque retal* — homorróidas externas pouco desenvolvidas. Tonus normal. Próstata de volume e consistência normais. Ausência de depósitos retais palpáveis. *Sistema nervoso e aparêlho locomotor* — Sem alterações dignas de nota.

Impressão diagnóstica:

1) Tumor maligno do estômago com invasão do cardia.

2) Arteriosclerose generalizada, grau 2-3.

3) Anemia secundária, desidratação.

Risco operatório:

Grande — devido à natureza da intervenção cirúrgica que se faz mister e às condições gerais do doente.

Exames complementares:

O exame radiológico do estômago-duodeno mostra extenso tumor gástrico ocupando os 2/3 superiores do corpo do estômago nas suas porções anterior e mesial (pequena curvatura),

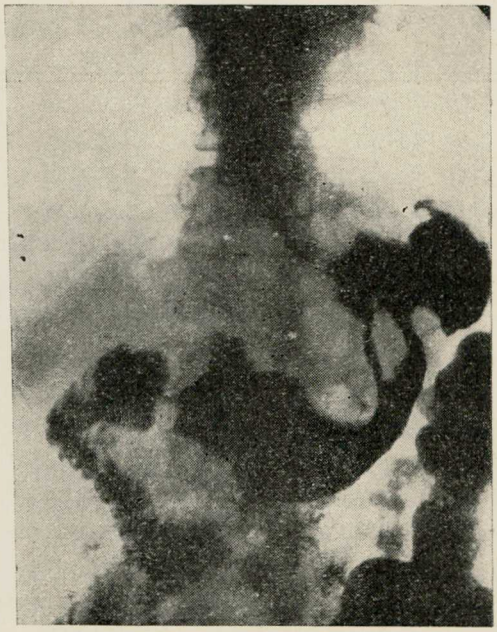

Fig. 1 — Radiografia antes da operação

alcançando a porção terminal do esôfago. Pulmões transparentes — Costelas de aspeto normal. *Exames de laboratório*: Hemoglobina 50%. Hematias 1.800.000 — Leucócitos 7.800 (Jovens O; bastão 26; segmentados 52; eosinófilo 1, basófilo 0, linfócito 12, monócito 9) Ureia 75 mg%, clorêtos totais 360 mg%, reação de Kahn negativa, proteínas totais 5,3%.

Pré-operatório:

1) Transfusões repetidas de 500 ml. de sangue conservado.

2) Soro glicosado a 5% — 3.000 ml. intravenoso lento (40 gotas por minuto).

3) Líquidos ad libidum por via oral.

4) Proteinóides — 4 colheres de sopa por dia.

5) Complemento vitamínico (complexo B e vitamina C).

Em 23/11/49 foram os seguintes os resultados dos exames do laboratório: Hemátias — 3.400.000; Hemoglobina — 86%; Hematócrito — 37%; Ureia — 30 mg%; Proteínas totais — 6,2%.

Nesta data iniciou Penicilina na dose de 100.000 unidades de 3/3 horas.

Operação no dia 25/11/49: Laparotóracotomia e gastrectomia total.

Operador: Luiz Carlos de Oliveira Junior.

1.º Auxiliar: Turibio Bráz.

2.º Auxiliar: Amadôr Campos.

Tempo operatório — 4 hs. 15'.

Descrição do ato operatório: Laparotomia para-mediana esquerda transretal alta. Aberto o ventre, o operador procedeu ao exame das víceras abdominais, não tendo encontrado metástases hepáticas, peritoniais ou ganglionares aparentes. Nessas condições, praticou a abertura do tórax no 8.º espaço intercostal esquerdo, em continuação à incisão abdominal, ressecando pequeno fragmento da 8.ª costela, ao nível de seu ângulo. Abertura do diafragma em direção ao cardia com as devidas precauções hemostáticas.

Verificada a existência de invasão do centro tendíneo do diafragma e pleura parietal anterior, o que entretanto não constituiu, na opinião do operador, contraindicação à gastrectomia total. Incisada a pleura mediastínica ao longo do esôfago, procedeu-se ao isolamento digital do mesmo e à secção dos vagos. Em seguida, procedeu o operador à secção dos vasa brévia, descolamento cólo-epiploico e secção entre ligaduras dos vasos gastroepiploicos direitos. Descolamento duodeno-pancreático e secção dos vasos pilóricos. Secção duodenal e fechamento do côto por xuleio de catgut total sepultado em xuleio séro-muscular de sêda, por sua vez recoberto de pontos separados sero-musculares de sêda.

Levantado o estômago para cima e para a esquerda, foram seccionados os vasos coronários estomáquicos, procedendo-se então à secção do esôfago a 5 cms. acima do cárdia, e à anastomose esôfago-jejunal, pela técnica de Roscoe-

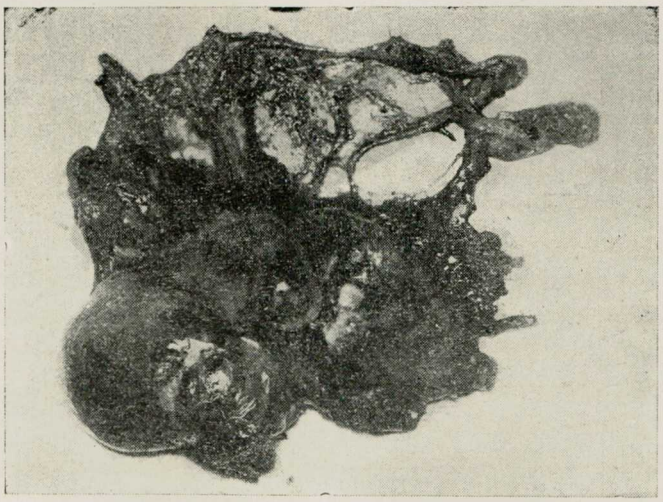

Fig. 2 — Fotografia da peça operatória.

Graham, com jejuno-jeunostomia complementar de Braun. O jejuno foi fixado à pleura mediastínica e ao diafragma na ocasião do fechamento. Através do 10.º intercôsto, ao nível da linha axilar posterior, foi introduzida sonda de Pezzer na cavidade pleural. No decorrer da intervenção procedeu-se à expansão periódica do pulmão de 15' em 15'. A parede abdominal foi fechada em três planos de sutura. O torace foi fechado por 2 pontos pericostais de catgut e 2 pontos separados pleuro-musculo-aponevróticos — Agrafes na pele.

Post operatório imediato:
Medicação:

1) Sangue total — 1.000 ml.
2) Soro glícosado — 1.000 ml.
3) Penicilina — 200.000 un. de 4/4 horas.
4) Dihidroestreptomicina — 0,5 gr. de 12/12 horas.
5) Cl. morfina — 0,005 de 6/6 horas.
6) Coramina — 1.7 cc de 8/8 horas.
7) Vi Cê — 500 mg + Bejectal — 2 cc.
8) Movimentar as pernas de hora em hora.
9) Medir líquidos eliminados (urina, líquido de drenagem pleural, vômitos).
10) Tenda de oxigênio.

Às 21 horas o doente estava confortável com pulso a 64, ritmado e P.A. 140/75.

Em 26/11/49 — Começou a ingerir 30 cc de água de hora em hora. Saiu da tenda às 16 horas.

Exame radiológico do tórace.

Continuou com a mesma medicação à exceção do sangue, tendo sido aumentada a quantidade de sôro.

Em 29/11/49 — O paciente levantou e andou.

Em 3/12/49 — Retirados os pontos. Cicatrização primária. Desde o dia 29 vem se alimentando regularmente. Inicialmente sem apetite porém atualmente come com prazer os alimentos que lhe são oferecidos.

Alta sob vigilância em 12/12/49 — Após exame radiológico de contrôle do esôfago-jejuno.

Em 5/1/50 — Paciente desnutrido, apresentando edema maleolar. Nega sintomas relacionados ao aparêlho digestivo. O exame clínico não evidenciou metástases. Por falta de recursos não está cumprindo a dieta que lhe foi

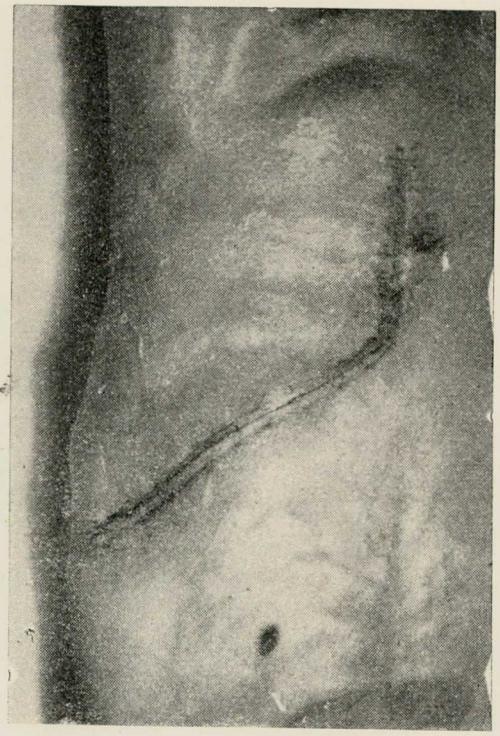

Fig. 3 — Foto da cicatriz operatória logo após a retirada dos pontos

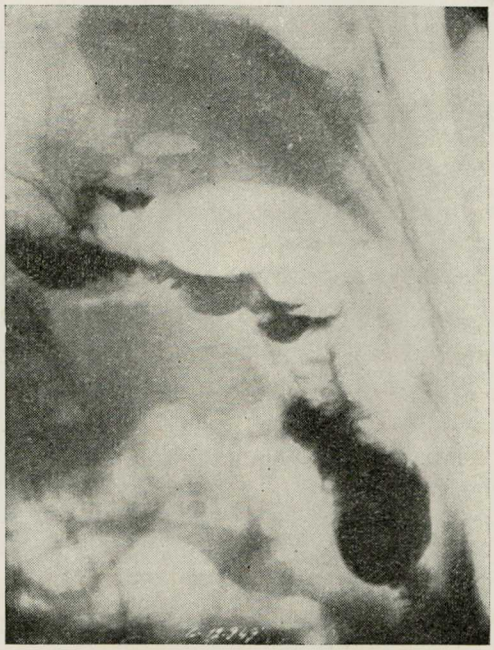

Fig. 4 — Radiografia 1 mês após a operação

prescrita, motivo por que o paciente foi internado no Asilo da Penha, tendo sido instituída dieta rica em proteínas.

Em 7/3/50 — Bom aspecto da cicatriz operatória. Ausência de massas tumorosas palpáveis no abdome. Ausência de adenopatias. Cedeu o edema das regiões moleolares.

Em princípios de abril, tivemos notícia de que o paciente havia falecido sùbitamente em 23 de março. Por êste motivo não nos foi possível solicitar autópsia que viria completar a observação do caso.

A evolução do caso cuja observação relatamos, justificou plenamente a gastrectomia total, apesar de terem sido constadadas metástases ao nível da pleura e do diafragma.

Acreditamos mesmo, que além de melhorar consideràvelmente as condições de sobrevida do doente, prolongou a mesma, pois achamos pouco provável que o paciente, não sendo operado, sobrevivesse 4 meses nas condições precárias em que se encontrava.

George T. Pack de New York define claramente seu modo de agir nesses casos quando diz que a cirurgia do câncer gástrico não constitui uma técnica e sim uma filosofia.

PERGUNTAS E RESPOSTAS

Qual o tratamento indicado nos papilomas vesicais?

João B. Vianna

Cirurgião do S.N.C.

Uma vez confirmado o diagnóstico pelo exame histológico (indispensável), o tratamento dependerá não só do número dos tumores como também do seu tamanho e localização.

Quando pequenos (até 1 centímetro de diâmetro) e pouco numerosos, a simple eletro-coagulação através o cistoscópio poderá resolver o caso. Todavia, nos tumores maiores, tal maneira de agir torna-se muito trabalhosa e demorada, sendo conveniente então, lançar mão do ressectoscópio, ressecando-se repetidamente o tumor até sua completa retirada e eletro-coagulando-se o seu ponto de implantação na parede vesical.

Há no entanto localizações difíceis de atingir com o ressectoscópio, tal sejam o fundo da bexiga ou a sua parede anterior, nas proximidades do colo.

A extirpação eletrotérmica dos papilomas através talha hipogástrica, combatida por alguns sob acusação de facilitar a disseminação de células tumorosas, encontra sua indicação nos tumores volumosos e numerosos que dificultam a visão cistoscópica. Neste método é necessário manipular o menos possível o tumor a fim de evitar a disseminação de células e dever-se-á proceder a uma eletro-coagulação intensa e sistemática dos papilomas com o eletródio olivar, ressecando-se depois o tecido coagulado com o eletródio em alça.

Tanto na eletro-coagulação endoscópica como na efetuada a céu aberto, é necessário manter íntimo contacto entre o eletródio e o tumor e só então ligar a corrente elétrica, pois, do contrário, far-se-á uma fulguração (coagulação superficial) que poderá servir para a destruição de pequenos tumores, mas será incompleta para os maiores.

Alguns urólogos (notadamente os suecos) coagulam os papilomas quìmicamente, com um bastão de vidro molhado em ácido tri-cloro-acético. O tumor endurece imediatamente, fixando-se assim suas células, e poderá depois ser extirpado pela alça diatérmica, sem maior perigo de disseminação.

O que acabamos de dizer refere-se ao tratamento de papilomas simples ou de papilomas já em transformação malígna, mas pediculados e em que não haja ainda infiltração da parede vesical.

Métodos mais radicais qual seja a cistectomia total estão indicados ùnicamente nos raros casos de papilomatose com invasão total da bexiga.

É conveniente frizar que todo paciente portador de papiloma vesical, uma vez tratado, deverá ficar sob constante vigilância médica, submetendo-se a exames cistoscópicos pelo menos de 6 em 6 meses, a fim de que se possa surpreender a tempo qualquer possível recidiva, tão comum nestes tumores histològicamente benígnos, mas, clìnicamente pelo menos, potencialmente malígnos.

Como realizar uma transfusão de sangue, em caso de urgência, na ausência de recursos técnicos para identificarem-se os tipos de sangue do doador e do receptor?

GIL MOREIRA FILHO

(Chefe da secção de transfusão de sangue do S.N.C.)

Em caso de urgência, na transfusão de sangue pode-se lançar mão da prova cruzada que consiste no seguinte: colocar numa lâmina uma gota de sangue do doador e uma gota de soro do receptor; em outra lâmina, far-se-á a manobra de modo inverso colocando-se uma gota de sangue do receptor e uma gota de soro do doador.

Se não houver aglutinação, numa e noutra lâmina, a transfusão poderá ser realizada, com boa margem de segurança.

Essa técnica apenas satisfaz em casos de urgência, porquanto além dos quatro tipos clássicos e bem definidos, existem inúmeros sub-grupos que poderão dar reações diferentes num ou noutro caso, sem grande expressão clínica.

Cumpre lembrar que a identificação dos grupos sanguíneos não dispensa uma anamnese cuidadosa para evitarem-se às vêzes males maiores, respeito a transmissão de doenças graves (sífilis, malária, icterícia hemolítica etc.).

DIVULGAÇÃO

Câncer dos órgãos genitais femininos

(Curso de câncer no S. N. C. – 1951)

DR. AMADOR CORRÊA CAMPOS

Cirurgião do Serv. Nac. de Câncer

SUMÁRIO – 1. CÂNCER DO ÚTERO: *a)* do Cólo; *b)* do Corpo. – 2. CÂNCER DA VULVA. – 3. CÂNCER DA VAGINA. – 4. CÂNCER DO OVÁRIO

CÂNCER DO ÚTERO

Câncer do útero { Câncer do colo — 90% aproximadamente.
Câncer do corpo — 10% aproximadamente.

CÂNCER DO CÓLO DO ÚTERO

FREQÜÊNCIA: 30% de todos os tumores da mulher.

IDADE: Freqüente após os 35 anos. Predominância do grupo 45-50.

ORIGEM:
Na porção vaginal do colo (Portio).
No canal cervical (Entre os orifícios interno e externo).

LOCALIZAÇÕES DOS TUMORES:
No portio vaginalis = a mais freqüente.
Nas paredes do canal cervical = pouco comum.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO COLO:

Porção vaginal { Coberto de epitélio escamoso estratificado, do tipo epidermóide.

Canal cervical { Forrado por camada única de epitélio colunar, com glândulas.

TIPOS HISTOLÓGICOS MAIS COMUNS DOS TUMORES DO COLO

- Carcinomas epidermóides
  - Originados no epitélio escamoso do colo.
  - São a grande maioria.
  - São radiosensíveis.
    - Graus histológicos (BRODERS) — 1, 2, 3 e 4.
    - Os de grau 1 são pouco malignos e pouco sensíveis às irradiações.
    - Os de grau 4 são muito malignos e muito sensíveis às irradiações.
- Adenocarcinomas
  - Originados no duto ou ácino de uma ou mais glândulas; raros (3 a 5% dos tumores do colo do útero).
  - Menos radiosensíveis que os carcinomas epidermóides.

POSSÍVEIS FATÔRES PREDISPONENTES

- **Paridade** — é considerado o mais importante predi sponente (lacerações cervicais? Estímulo hormonal intensivo). O câncer do colo é raro em nulípara.
- **Desequilíbrio hormonal.**
- **Lacerações e erosões cervicais** — Não há real evi dência que estas lesões antecedam o câncer.
- **Cervicites crônicas.**
- **Leucoplasia** — considerada lesão pré-cancerosa, mas raramente descoberta.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM

- Cervicite.
- Pseudo-erosões cervicais.
- Lacerações cervicais infectadas.
- Ulcerações.
- Polipos.
- Fibromas.
- Tuberculose.
- Sífilis.

FORMAS CLÍNICAS

- FORMA VEGETANTE
  - Massa vegetante, ocupando a cavidade vaginal. É friável e sangra fàcilmente.
  - Pequena tendência a invadir os tecidos subjacentes.
  - Provável origem nos lábios do colo.
  - Hemorragia precoce (principalmente após o coito) permitindo diagnóstico precoce.
  - Por vêzes causa piométrio.
- FORMA INFILTRANTE
  - Ulcerações escavadas, irregulares, infiltrantes, de bordas duras.
  - Propagação em profundidade, causando aumento de volume e endurecimento do colo.
  - Ausência de sintomas precoces.
  - Em fase mais adiantada há extensa necrose, destruição da cérvice e formação de cavidade crateriforme, infectada.
  - Por vêzes causa piométrio.

MEIOS DE PROPAGAÇÃO DO TUMOR

PROPAGAÇÃO POR INFILTRAÇÃO

LATERALMENTE

Aos paramétrios — através do tecido conjuntivo que enche o espaço entre os folhetos anterior e posterior dos ligamentos; às vêzes há obstrução dos ureteres: **dilatação, hidronefrose, nefrite crônica**. Em 84% dos cânceres da cérvice há propagação parametrial.

INFERIORMENTE

À vagina — Em 73% dos cânceres da cérvice há propagação vaginal. Por êsse motivo, nas operações de Wertheim e Schauta-Peham retira-se grande parte da vagina.

À bexiga — Através da camada de tecido conjuntivo frouxo vesico-vaginal. Muito comum nas fases finais, mais rara no início.

POSTERIORMENTE

Ao reto — Através do septo reto-vaginal após prévia invasão da parede vaginal. Rara nas fases iniciais, mais freqüente nas finais.

NOTA: — É rara a invasão do corpo do útero, mesmo nos tumores do colo em fase avançada.

MEIOS DE PROPAGAÇÃO DO TUMOR (Cont.)

- **PROPAGAÇÃO POR VIA LINFÁTICA**
  - **INVASÃO DOS GÂNGLIOS**
    - **Para uterinos** — Gânglios parametriais, quase sempre situados no cruzamento dos ureteres com as uterinas.
    - **Obturadores.**
    - **Ilíacos externos.**
    - **Ilíacos internos** (ou hipogástricos).
    - **Sacros.**
    - **Ilíacos primitivos** (ou lombares).
      - REGIONAIS — Em 35% dos casos iniciais os linfáticos regionais já estão invadidos.
    - Aórticos
      - Pré-aórticos.
      - Retro-aórticos.
      - Para-aórticos.
      - EXTRA-PÉLVICOS.

Muito rara nas fases iniciais, mais freqüente nas fases finais (64% das vêzes). As recidivas locais são 7 vêzes mais freqüentes que nas metástases à distância.

- **PROPAGAÇÃO POR VIA HEMÁTICA**
  - FÍGADO — 24%
  - PULMÕES — 14%
  - VÉRTEBRAS — 8%
  - Ossos longos.
  - Cérebro.
  - Peritônio.
  - Pleura.
  - etc.

- EVOLUÇÃO CLÍNICA
  - PRIMEIROS SINTOMAS
    - Perdas vaginais aquosas.
    - Perdas vaginais sanguinolentas, principalmente após lavagem vaginal ou coito (sinal importante).
    - Sangramento vaginal
      - Progressivamente freqüente e abundante.
      - Irregulares. Freqüente após o coito.
      - Na menopausa é quase patognomônico — 90% das perdas sanguíneas vaginais na menopausa são devidas a câncer do colo ou do corpo.
      - Valor do exame ginecológico acurado em caso de hemorragias.
    - PERDAS VAGINAIS
      - Leucorréia.
      - Perdas purulentas.
      - DEVIDAS A:
        - Infecção vária.
        - Desintegração do tumor.
        - Obstrução cervical, com retenção.
          - Perdas claras, aquosas, pardacentas ou sanguinolentas, freqüentemente fétidas, por vêzes purulentas.
  - SINTOMAS TARDIOS
    - Emagrecimento, inapetência, insônia, anemia, astenia.
    - DOR
      - Dor ciática.
      - Dor nos membros inferiores.
      - Dor hipogástrica.
      - Dor sacra.
        - DEVIDA ÀS METÁTASES GANGLIONARES PÉLVICAS.

- EVOLUÇÃO CLÍNICA (cont.)
  - SINTOMAS TARDIOS (cont.)
    - COMPLICAÇÕES DIGESTIVAS
      - PRISÃO DE VENTRE.
      - TENESMO.
    - COMPLICAÇÕES URINÁRIAS
      - MICÇÕES FREQÜENTES — Dor vesical — Hematúria — Cistite — Fístula, vesico-vaginal.
      - A CISTOSCOPIA mostra:
        - Distorção = Pressão extra-vesical: abaulamento do trígono e parede post. da bexiga.
        - Áreas de congestão.
        - Ulceração.
        - Edema.
        - Hemorragia sub-mucosa.
      - OCLUSÃO DOS URETERES
        - Pielite.
        - Pielonefrite.
        - Abcesso renal.
      - UREMIA — morte renal (Por vêzes silenciosa).
  - MORTE
    - Freqüentemente por toxemia urêmica.
    - Peritonite.
    - Por metástases ósseas ou pulmonares (raras).

VALOR DOS SINTOMAS INICIAIS.

RESPONSABILIDADE DE RETARDAMENTO NO TRATAMENTO DO CÂNCER PÉLVICO (1.000 casos)

- RESPONSABILIDADE DO MÉDICO — 15,8%
- RESPONSABILIDADE DO MÉDICO E DO DOENTE — 11,8%
  - Em 50% das vêzes houve falta de exame ginecológico.
- RESPONSABILIDADE DO DOENTE — 43,7%
- SEM RESPONSABILIDADE — 28,7%

EXAME LOCAL.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- INSPEÇÃO
  - TUMOR
    - Exofítico.
    - Endofítico.
    - Invadindo os fundos de saco.
    - Invadindo as paredes vaginais.
  - TEST DE SCHILLER (Não tem valor no câncer endo-cervical; indica o ponto onde deve ser feita a biopsia).
    - SOLUÇÃO DE LUGOL (Iodo = 1 g.; iodeto de potássio = 2 g.; água = 300 cm³).
    - EPITÉLIOS CERVICAL E VAGINAL NORMAIS
      - Coram-se em marron-escuro, porque o glicogênio de suas células é reduzido pelo iodo.
    - CÂNCER, EROSÕES, LACERAÇÕES, ULCERAÇÕES, HIPERCERATOSES.
      - O epitélio não se cora, porque suas células não contém glicogênio.

EXAME LOCAL DIAGNÓSTICO CLÍNICO (cont.)

- **INSPEÇÃO (cont.)**
  - COLPOSCOPIA: Feita com o colposcópio de Hinselmann (aumento de 10 a 20 vêzes). Serve para indicar os pontos suspeitos, para biópsia.
  - BIOPSIA: Procurar retirar o fragmento em área não necrosada do tumor e junto a tecido aparentemente são.
  - COLPOCITOLOGIA: Exame microscópico das células existentes nos F.S. vaginais, resultantes da descamação epitelial do colo.

- **ESFREGAÇO VAGINAL**
  Aspecto microscópico mais significativo de malignidade.
  - Riqueza nuclear em cromatina.
  - Excessivo volume do núcleo em relação ao citoplasma.
  - Fragmentação e irregularidade dos núcleos com espessamento da membrana nuclear e proeminência dos nucleolos.

- **CLASSIFICAÇÃO DE PAPANICOLAOU**
  - GRAU I — NEGATIVO = Ausência de células atípicas ou anormais.
  - GRAU II — NEGATIVO = Presença de células atípicas, mas sem características anormais.
  - GRAU III — SUSPEITO = Células com características anormais sugestivas de malignidade (mas não conclusivas)

    } 5 a 10% de êrro.
  - GRAU IV — POSITIVO = Células e agrupamentos celulares favoráveis à conclusão de malignidade.
  - GRAU V — POSITIVO = Células e agrupamentos celulares de malignidade. } 2 a 5% de êrro.

EXAME LOCAL DIAGNÓSTICO CLÍNICO (cont.)

CONDUTA CLÍNICA EM RELAÇÃO À CLASSIFICAÇÃO DE PAPANICOLAOU

- GRAU I — NEGATIVO PARA CÂNCER = Não é necessário repetir o exame.
- GRAU II — NEGATIVO PARA CÂNCER = Repetir o exame 3 meses após, para verificar se persistem as atipias celulares.
- GRAU III — SUSPEITO DE CÂNCER = Repetir o exame imediatamente. Biopsia ou curetagem aconselháveis.
- GRAU IV — POSITIVO PARA CÂNCER = Biopsia ou curetagem necessárias.
- GRAU V — POSITIVO PARA CÂNCER = Biopsia, curetagem, conisação ou amputação do colo.

PALPAÇÃO

- COLO: Massa dura, friável, ulcerada, sangrante, vegetante ou escavada.
- FUNDOS DE SACO: Livres ou apagados, infiltrados ou invadidos pelo tumor.
- PAREDES VAGINAIS: Livres ou infiltradas, ulceradas. Assinalar o limite da invasão (1/3 post., 1/3 médio, 1/3 anterior).
- ÚTERO: Volume normal ou aumentado (retenção).

  Mobilidade; lateral, antero-posterior e no sentido vertical.

  Histerometria.
- TOQUE RETAL: Paramétrios laterais e posteriores livres ou infiltrados, total ou parcialmente. Reto invadido ou livre.

EXAME LOCAL DIAGNÓSTICO CLÍNICO (cont.)	ENDOSCOPIA	CISTOSCOPIA: Bexiga (zona do trígono e parede posterior) invadida ou não. RETOSCOPIA: Mucosa retal comprometida ou não.
CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA	LIGA DAS NAÇÕES	GRAU I — Tumor confinado ao colo uterino. GRAU II — Comprometimento parcial de paramétrios ou vagina. GRAU III — Invasão parametrial até plano ósseo; invasão do 1/3 inferior da vagina; invasão de gânglios pélvicos. GRAU IV — A neoplasia ultrapassa a pelve, alcançando a vulva ou invadindo bexiga, reto, gânglios extra-pélvicos ou ainda, apresentando metástases à distância.
	CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL (A partir de 1951)	GRAU 0 — Câncer "In situ" — Também conhecido como câncer pré-invasor; câncer intra-epitelial — e condições similares. GRAU I — O câncer é estritamente limitado ao colo. GRAU II — O câncer ultrapassa o colo, mas não atinge a parede pélvica. O câncer invade a vagina, mas não atinge o 1/3 inferior. GRAU III — O câncer atinge a parede pélvica (ao exame retal não se encontra nenhum intervalo livre de infiltração cancerosa entre o tumor e a parede pélvica). O câncer atinge o 1/3 inferior da vagina GRAU IV — O câncer interessa a bexiga ou o reto, ou os dois, ou ultrapassa os limites precedentemente descritos.

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA (cont.)

- **CLASSIFICAÇÃO DE SCHMITZ**
  - GRAU I — Tumor limitado ao colo, com 1 cm de diâmetro.
  - GRAU II — Tumor limitado ao colo, com mais de 1 cm de diâmetro.
  - GRAU III — Tumor do colo e invasão vaginal.
  - GRAU IV — Tumor do colo e invasão dos tecidos ou órgãos pélvicos.
- **CLASSIFICAÇÃO DE DÖDERLEIN**
  - Operáveis.
  - Inoperáveis

TRATAMENTO

- **CIRURGIA**
  - **SELEÇÃO**
    - Sòmente nos estádios iniciais (grau I e II clínicos) ou então de tumores pouco rádio-sensíveis. Necessário bom estado geral. Em circunstâncias especiais, também grau III.
  - **VIA ABDOMINAL**
    - OPERAÇÃO DE WERTHEIM = Remoção do útero e anexos, de grande parte dos tecidos para-vaginais e dos tecidos parametriais, de grande parte da vagina, dos gânglios para-uterinos (englobados nos paramétrios) e dos gânglios linfáticos regionais infartados. Mortalidade operatória = 2 a 5%.
    - Morbida = **Fístulas ureterais.** Associação à radioterapia. Linfoadenectomia ilíaca-bi-lateral, extraperitonial. Operação de Taussig = Linfoadenectomia ilíaca bi-lateral transperitonial.
  - **VIA VAGINAL**
    - OPERAÇÃO DE SCHAUTA-PEHAM — Idêntica ablação à feita no WERTHEIM, porém, por via vaginal; não são extirpados os gânglios pélvicos infartados. Mortalidade operatória = 1 a 2%. Associação à radioterapia.
    - EVISCERAÇÕES PÉLVICAS (Operação de BRUNSCHWIG).

TRATAMENTO (cont.)

CURIETERAPIA

Para os tumores rádio-sensíveis, nos Graus I e II, em que não foi indicada a cirurgia (tratamento curativo); nos Graus III e IV (tratamento curativo ou paliativo). Mortalidade imediata = 1 a 2%. Radium justa-cervical e nos F.S. laterais; tandem intra-uterino.

Dose total = De 6 a 8.000 mgh.

TÉCNICAS DE:
- Regaud.
- Stocolmo.
- Manchester — técnica seguida no S.N.C.

ROENTGENTERAPIA:

Como complemento dos tratamentos curieterápico e cirúrgico; 4 a 6 portas. Total: média de 3.000 r por campo, medidos no tumor.

RESULTADOS

CURIETERAPIA + ROENTGENTERAPIA

Cura de 5 anos = 48,3%
- Grau I = 70,8%
- Grau II = 45,2%
- Grau III = 33 %
- Grau IV = 0 %

Cura de 10 anos = 36,5%

MÜLLER e ANDERES-ZURICH. (1933-1943) 400 casos.

CIRURGIA + IRRADIAÇÕES

Cura de 5 anos = 60%
- Grau I = 75 %
- Grau II = 57,5%
- Grau III = 47,4%

Cura de 10 anos = 57%

SCHLINK e outros (1930-1941). 190 WERTHEIM 5,7% de mortes operatórias.

RESULTADOS (cont.)	RESULTADOS GLOBAIS (5 anos)	RADIOTERAPIA (Melhor resultado em mais de 100 casos).	GRAU I — 70,5% (Inst. Radium-Paris) Total de 129 casos.
		CIRURGIA (Resultados em mais de 100 casos).	GRAU I — 73,6% (Resultado de 9 Instituições) Total de 121 casos.

CÂNCER DO CORPO DO ÚTERO

FREQÜÊNCIA: Aproximadamente 10% de todos os cânceres do útero.

ETIOLOGIA
- Muito mais comum em nuliparas.
- Ação prolongada do hormônio folicular?
  - 2,1% de câncer do endométrio em 364 pacientes com hiperplasia glandular cística. — Vaczy, Budapest.
- Associação freqüente com mioma.
  - Riscos de hormônio-terapia estrogênica contínua.

TIPOS HISTOLÓGICOS MAIS COMUNS
- ADENOCARCINOMA
  - Originado nas glândulas endometriais situadas acima do orifício interno do canal cervical.
  - Representa a quase totalidade dos tumores do corpo.
- CORIOEPITELIOMA
  - Muito raro.
  - Provém de tecido fetal (após parto ou abôrto); precedido de mola hidatiforme (tumor benigno das vilosidades coriais) em 30% das vêzes; — Reação de Zondek-Friedmann acentuadamente positiva — Massa hemorrágicas na cavidade uterina — Altamente maligno — metástases precoces (via hemática) para pulmões, ossos, fígado, etc. — Sintomas = hemorragias, aumento do útero, elevação de temperatura, caquexia rápida.

TIPOS HISTOLÓGICOS MAIS COMUNS (cont.)

- **SARCOMA**
  - Raro.
  - Inicia-se no
    - endométrio (células redondas).
    - na parede muscular (células espinhosas).
    - em miomas pré-existentes.
  - Muito maligno.
  - Evolução rápida.

IDADE

- Maior freqüência após os 50 anos; comumente surge após o aparecimento da menopausa (75 a 85% dos casos).
- Raro na raça negra.

PRINCIPAIS TUMORES BENIGNOS

- **MIOMA**
  - Sub-mucoso = projeta-se para o interior da cavidade uterina — Torna-se progressivamente polipóide — hemorragia — necrose.
  - Intersticial = é o mais comum. O fibromioma sempre se origina na camada muscular do útero.
  - Sub-seroso = pedunculado ou não — torção do pedículo — Freqüentemente degeneração — Em geral múltiplos e muito volumosos.
- POLIPOS.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- METROPATIA HEMORRÁGICA = Perdas sanguíneas ou hemorragias (anamnése, histerografia, biopsia).
- MIOMA = Perdas sanguíneas ou hemorragias (anamnése, nodosidade, consistência do útero).
- GRAVIDEZ = Aumento de volume do útero, (anamnése, evolução, embebição gravídica, reação Zondek-Friedmann).
- PLACENTA PRÉVIA = Aumento de volume do útero, hemorragias (anamnése, evolução, embebição gravídica, reação Zondek-Friedmann).
- MOLA HIDATIFORME = Aumento de volume do útero (eliminação de vesículas, rápido aumento de volume, dosagem hormonal).
- POLIPO = Hemorragias ou perdas sanguíneas (histerometria, histerografia, biopsia).
- TUMOR DA GRANULOSA DO OVÁRIO = Hemorragias (tumor unilateral de ovário, sinais de feminilisação — Biopsia — hipertrofia e hiperplasia do endométrio).

ASPECTO CLÍNICO

- Inicia-se no endométrio (epitélio das glândulas endometriais), quase sempre no fundo do útero, sob as formas: PAPILAR (menos maligna, mais freqüente) ou INFILTRANTE (mais grave, mais rara).
- Fase avançada = invasão de todo endométrio e, em seguida, da muscular — aumento de volume do útero, que se apresenta amolecido — Propagação ao colo, trompa, ovários, gânglios regionais, etc.

- PROPAGAÇÃO
  - POR CONTIGUIDADE
    - Para a parede muscular do útero = é a mais freqüente; surge tardiamente.
      - Causa
        - Ascite.
        - Disseminação.
        - Infecção.
    - Aos paramétrios.
    - Para o colo = Tardia e rara.
    - Para as trompas = Tardia.
    - Por implante peritonial = Tardia e rara.
  - POR VIA LINFÁTICA
    - Para os gânglios aórticos através dos canais linfáticos da porção superior do ligamento largo.
    - Para os gânglios inguinais (rara e tardia) através dos linfáticos do ligamento redondo
    - Para os ovários, pelos canais linfáticos intercomunicantes (rara e tardia).
  - POR VIA HEMÁTICA
    - Para órgãos à distância
      - Pulmão = 30,2%
      - Fígado = 28,5%
      - Ovários = 14,2%

DIAGNÓSTICO (Fatôres que o orientam)

- DIFÍCIL NAS FASES INICIAIS — Idade (em geral acima dos 50 anos). Tipo constitucional (mais freqüentes nas obsesas). Perdas sanguíneas irregulares ou hemorragias (80%). Menorragia no climatério — Perdas vaginais purulentas — Aumento de volume do útero, com certo grau de amolecimento — Perdas aquosa após a menopausa — Histerografia — Exame citológico (resultados precários) — por curetagem (dificuldade em raspar o fundo do útero, possibilidade de disseminação do tumor, leitura precária) — Nova curetagem com cureta cortante, seguida de radium-terapia — Hiterectomia total nos casos duvidosos.

TRATAMENTO

- CIRURGIA : **Histerectomia total e salpingo-ooforectomia bi-lateral** — nos casos iniciais, seguida de roentgenterapia — Bons resultados — 75 a 90% de cura de 5 anos.
- CURIETERAPIA
  - CURIETERAPIA EXCLUSIVA — Nos casos de contra indicação cirúrgica por lesões orgânicas, mau estado geral, etc.
  - CURIETERAPIA PRÉ-CIRÚRGICA — Colocação de tandem intra-uterino contendo 30 a 40 mg. de radium após curetagem — biopsia — exame histopatológico em prazo curto — Se positivo para câncer, completar com dose em tôrno de 5.000 mgh. de acôrdo com o caso clínico — Cirurgia 4 a 6 semanas após.
- ROENTGENTERAPIA : Prévia ou complementar à cirurgia e curieterapia — Paliativa nos casos avançados.

TÉCNICAS CURIETERÁPICAS

- MÉTODO DE ESTOCOLMO
  - Tamponamento da cavidade uterina com 10 a 15 aplicadores contendo cada um 8 mg. de radium.
  - Dois tempos com intervalo de 3 semanas.
  - Dose total.
- MÉTODO DE MANCHESTER
  - Introdução na cavidade uterina de sonda de borracha grossa (1 cm. de diâmetro), 3 a 4 tubos de radium num total de 20 mg. (tubos de 2 cm., comprimento ativo 1,7 cm., filtragem 1 mm. platina). Dois ovóides nos fundos de saco vaginais laterais, contendo 10 mg. de radium.
  - Duas aplicações de 60 horas cada, 5 dias de intervalo.
  - Dose total = 10.000 r.

BLASTOMAS DA VULVA

FREQÜÊNCIA: 2 a 4 % dos tumores do aparelho genital feminino. (Em 8.000 tumores malígnos do aparelho genital feminino a incidência foi de 3,88%).

IDADE: Mais comum entre os 60 e os 70 anos.

FATÔRES PREDISPONENTES. LESÕES PRÉ-CANCEROSAS	LEUCOPLASIA VULVAR (Vulvite leucoplásica) (Craurose vulvar)	Importância decisiva como fator predisponente do carcinoma vulvar — 50 a 75% dos carcinomas da vulva são precedidos de leucoplasia — As lesões são pequenas, pouco elevadas, estendendo-se do monte de vênus ao ânus — A pele no local, é esbranquiçada, atrófica, com obliteração das pregas existentes, desaparece sua elasticidade, tornando-se pergaminhosa e fendendo-se fàcilmente — Intenso e invencível prurido, ardor após a micção — Às vêzes é precedida de processo inflamatório local (principalmente eczema), prurido vulvar (traumatismo do coçar-se), corrimento vaginal crônico — Surge próximo ou após a menopausa (conexa com as perturbações atróficas senís e com a ausência dos hormônios ovarianos?) — As 1ªs. lesões surgem junto da abertura vaginal dos grandes lábios — Há tendência à estenose do intróito vaginal, atrofia das glândulas sudoríparas; queda dos pêlos. O vestíbulo **nunca** é invadido. Tratamento: Vitamina A (500.000 U. diàriamente), pomadas antipruriginosas, cirurgia.

TIPOS HISTOLÓGICOS

- TUMORES PRIMITIVOS
  - Carcinoma (quase sempre de células escamosas). (Carcinoma epidermóide).
  - Sarcoma (raro).
  - Melanoma (raro).
- TUMORES SECUNDÁRIOS
  - Carcinoma.
  - Cório-epitelioma (raro).
  - Melanoma.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM

- Tumores benignos.
- Cancro sifilítico.
- Cancro de Ducrey.
- Tuberculose vulvar.
- Linfogranulomatose benigna.
- Hipertrofia vulvar por estase (elefantíase).
- Hérnia inguino-labial.
- Craurose vulvar =
  - Atrofia progressiva da pele da vulva (na menopausa fisiológica ou na artificial).
  - Tratamento = Pomadas anti-pruriginosas — Estrogenioterapia em altas doses (stilbestrol 5 mg., 3 vêzes ao dia, durante 14 dias).

TUMORES BENIGNOS

- CONDILOMA (Papiloma comum)
  - Verruga comum.
  - Condiloma acuminado.
  - Condiloma plano.
  - Devido à infecção por virus? Freqüentemente associado à infecção gonocócica.
- FIBROMA — raros; localizados principalmente nos grandes lábios. Quase sempre pedunculado.
- CISTOS — localizados principalmente nos pequenos lábios
  - Do ducto de Gartner.
  - Glandular.
  - Linfático.
- HEMANGIOMA.
- LIPOMA.

ASPECTO CLÍNICO EM EVOLUÇÃO

- LOCALIZAÇÕES
  - Epiderme (a grande maioria).
  - Clitoris.
  - Vestíbulo (na base da cicatriz luética).
  - Glândulas de Bartholin.
- O carcinoma primitivo é raro. O secundário (a grande maioria) é originado no útero (colo), reto e bexiga. Inicialmente é um tumor elevado, duro, de bordos azulados, irregulares— Quase sempre têm início num dos grandes lábios — Freqüentemente há prurido inicial — Posteriormente o tumor se ulcera, recobrindo-se de induto sanguíneo-claro — Ao redor da ulceração há uma orla de infiltração — Após ulcerar-se, a marcha é rápida, sob aspecto crateriforme e, em fase inicial, fungóide — Os gânglios inguinais, que drenam a região, são invadidos precocemente.

TRATAMENTO

CIRÚRGICO: — Vulvectomia (parcial ou total) com completa exérese ganglionar inguinal bi-lateral, quando há invasão ganglionar. Essa intervenção é muito benigna — A irradiação, dos tecidos normais da vulva, impedindo o uso de doses celulícidas.

RESULTADOS

SATISFATÓRIOS: — nos carcinomas primitivos (64% de curas de 5 anos) com a cirurgia radical, não seguida de irradiação — A radioterapia só dá 18% de curas de 5 anos — Nos carcinomas metastáticos os resultados dependem do tratamento do tumor primitivo.

BLASTOMAS DA VAGINA

FREQÜÊNCIA — Os primitivos são raros, sua percentagem não vai além de 2% de todos os tumores do aparelho genital feminino — Os secundários (principalmente aos do colo uterino) são muito freqüentes.

IDADE — Predomina o grupo 51-60 anos.

TIPOS HISTOLÓGICOS
- Carcinoma epidermóide — A grande maioria dos tumores primitivos ou secundários.
- Adenocarcinoma — Extremamente raro.
- Corioepitelioma
- Endometrioma — Nos tumores secundários. Raros.

ASPECTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO
- 1.º SINTOMA = Perdas vaginais, freqüentemente hemorrágicas, principalmente após o coito.
- Dor.
- Sintomas urinários
- Sintomas retais.
  - SINTOMAS TARDIOS
    - Disúria.
    - Polaciúria, etc.
- FREQÜENTES AS FÍSTULAS VESICO-VAGINAIS E RETO-VAGINAIS.
- Aspecto clínico
  - Tumor vegetante.
  - Tumor ulcerado.
- INÍCIO MAIS COMUM NA PAREDE POSTERIOR DO 1/3 SUPERIOR.

ASPECTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO (cont.)

- PROPAGAÇÃO
  - Por contiguidade (Muito precoce)
    - à bexiga.
    - ao reto.
    - ao tecido conjuntivo para-vaginal.
  - POR VIA LINFÁTICA
    - 1/3 superior = Igual à do colo uterino.
    - 1/3 inferior = Igual à da vulva.
    - 1/3 médio = Ora para os gânglios pélvicos, ora para os inguinais.
  - POR VIA HEMÁTICA
    - Rara.
- MUITOS DOENTES, QUANDO SÃO EXAMINADOS PELA 1.ª VEZ, ESTÃO FORA DE POSSIBILIDADE TERAPÊUTICA.

- TRATAMENTO
  - CURIETERÁPICO
    - OFERECE MELHORES RESULTADOS.
    - No 1/3 superior
      - Técnica da curieterapia para câncer do colo uterino
    - Nos 2/3 inferiores
      - APARELHO DE WAY, THURGER E FARMER
        - Tubo ôco de resina acrítica transparente e "Stellon".
        - 2 ovóides na extremidade superior.
        - Haste metálica ôca para 3 tubos de radium.
        - Lâmina de metal (chumbo ou ouro) para filtragem.
        - Suporte metálico inferior.
      - APARELHO DE FOCHT, MARINELLI E TWOMBY
        - Semelhante ao anterior, porém sem os ovóides.
  - CIRURGIA
    - Eviscerações pélvicas.
    - Operações locais.
    - Exérese dos gânglios regionais.
  - ROENTGENTERAPIA
    - Como tratamento complementar.
- RESULTADOS
  - Precários, principalmente nos tumores localizados nos 2/3 superiores da vagina e nos ulcerados e infiltrantes.
  - Cura de 5 anos = 12% (Memorial Hospital — New York).

BLASTOMAS DO OVÁRIO

NÃO PROLIFERANTES BENIGNOS

CISTOS NÃO PROLIFERANTES

- **Cisto Folicular** — Originado no folículo de de Graaf — Distensão devida a exsudato seroso inflamatório — processo inflamatório pélvico conseqüente. A sua rotura pode simular a apendicite — Cirurgia.
- **Cisto Endometrial** — Originado no corpo amarelo — simples e unilocular — pode atingir o tamanho de uma cabeça do feto — contém líquido seroso, claro. às vêzes sanguíneo — A rotura causa hematosele, simulando prenhêz tubária rôta — Cirurgia.
- **Cisto Luteínico** — Endometriose = Desenvolvimento ectópico de tecido semelhante a endométrio — Cistos côr chocolate (sangue), múltiplos, pequenos, sangrando nos mênstruos — benignos — Irradiação ou cirurgia.

PROLIFERANTES

TUMÔRES EPITELIAIS BENIGNOS

- CISTO ADENOMA
  - PSEUDO-MUCINOSO — De 50 a 66% de todos os tumores ovarianos — grandes dimensões (até 130 kg). Multiloculares — contém substância gelatinosa, pseudo-mucinosa — 80 a 90% unilaterais — pedunculados — torção de pedículo-aderência — Ascite por compressão (5 a 20%) — Cirurgia (ooforectomia).
  - PAPILAR SEROSO — Aspecto papilar intra ou extracístico — contendo líquido seroso — não pediculados, intraligamentares — menores que os anteriores (30% dão carcinomas císticos) cirurgia, (ooforectomia bilateral).

- TUMOR DE BRENNER
  - ORIGEM IGNORADA — (raros). Não têm ação endócrina — Tamanho muito variável — Semelhança com cistoadenoma pseudo-mucinoso — Evolução muito lenta — Cirurgia.

TUMORES DO TECIDO CONECTIVO (Formados na porção extra-folicular do ovário)	FIBROMA	Composto de fibroblastos — de 2 a 5% dos tumores ovarianos — Mais freqüentes nas mulheres idosas — sólido, duro, quase sempre volumoso, fina cápsula, pediculado — Às vêzes bi-lateral — Necrobiose e calcificação — Distúrbios por compressão — Torção do pedículo — Cirurgia.
TUMORES EMBRIONÁRIOS (Compostos dos derivados das 3 camadas germinativas).	CISTO DERMOIDE (Teratoma adulto)	São tão diferenciados que se assemelham a órgãos — Podem ocorrer em outros órgãos — 10 a 20% de todos os tumores ovarianos — 10 a 18% bi-laterais — Pedunculados (torção) — Císticos, ovais ou globosos (tamanho até ovo galinha) contém cabelos, cartilagens, dentes, etc. — Crescimento lento — Dor lombar — Cirurgia (ooforectomia).

PROLIFERANTES

TUMÔRES EPITELIAIS MALIGNOS

PSEUDOMIXOMA PERITONIAL

Disseminação peritonial do cistoadenoma pseudo-mucinoso rara — peritônios parietal e visceral cobertos de masas gelatinosas contendo células epiteliais proliferantes — evolução lenta — crepitação à palpação visceral — aderências. Cirurgia (quase impossível retirar tôdas as massas) — Cura muito rara.

ADENOCARCINOMA CÍSTICO

- **PSEUDOMUCINOSO**
  - RARO — Macroscòpicamente semelhante ao cistoadenoma.
  - PSEUDOMUCINOSO — Diferenciação pela histologia — cirurgia radical e roentgenterapia.
- **PAPILAR SEROSO**
  - Mais comum que o anterior. Macroscòpicamente idêntico ao cistoadenoma papilar seroso — Diferenciação histológica. 75% das vêzes unilateral — arredondado, tamanho variável (máximo cabeça homem) — Consistência ora cística, ora dura — Invasão de trompa e útero — Cirurgia radical e roentgenterapia.

CARCINOMA SÓLIDO

- **TUMOR DA GRANULOSA**
  - Originado na camada granulosa do folículo de de Graaf — 10% de todos os tumores ovarianos —Raros na criança e após a menopausa — Unilaterais, pedunculados, tamanho desde microscópicos até cabeça feto — INFLUÊNCIA FEMINSANTE: hemorragias uterinas anormais, hipertrofia e hiperplasia endometrial (biopsia endométrio) e das mamas, galactorréia, desenvolvimento precoce das jovens; substâncias estrogênicas na urina. (Diagnóstico difer. com tumores corpo útero). Sintomas desaparecem com ablação cirúrgica. Ooforectomia unilateral ou panhisterectomia + roentgenterapia.
- **TUMOR DA TECA**
  - Originado na teca interna do folículo de de Graaf — Muito raros — Comuns após menopausa — INFLUÊNCIA FEMINISANTE: Baixa malignidade. Cirurgia.

CARCINOMA SÓLIDO (cont.)	ARRENOBLASTOMA	Origem ignorada — Muito raros — INFLUÊNCIA DESFEMINISANTE SEGUIDA DE MASCULINISAÇÃO — (testosterona no líquido tumoral) — Atrofia uterina — Regressão dos sintomas com ablação cirúrgica. Baixa malignidade.
	DISGERMINOMA (Teratoma?)	Corresponde ao seminoma do testículo — raro — Não tem ação hormonal — Comum nos hermafroditas — Relativa malignidade (20%). Cirurgia.
TERATOMA EMBRIONÁRIO		Formado por tecido embrionário pouco diferenciado imaturo — muito mais raros que os cistos dermóides unilaterais, pedunculados, volumosos, aderências — metástases abdominais freqüentes — ascite por compressão — crescimento rápido — às vêzes muito maligno — cirurgia radical + roentgenterapia.
TUMORES DO TECIDO CONECTIVO (Formados na porção extra-folicular do ovário)	SARCOMA E FIBRO-SARCOMA	Raríssimos — Fibrosarcoma é freqüentemente unilateral, pedunculado, encapsulado, tamanho muito variável, duro — Sarcoma: massa invadindo tecidos circunvizinhos (pelve fixa), amolecidos, hemorrágicos. Dor, distúrbios urinários — invasão órgãos vizinhos, metástases — cirurgia e roentgenterapia.

TUMÔRES METASTÁTICOS

MALIGNOS

CARCINOMA
- (Principalmente do corpo do útero, reto, mamas).
- Quase sempre bilaterais.

TUMOR DE KRUKENBERG
- Adeno-carcinoma primitivo do estômago ou intestino grosso.
- Propagação
  - Provàvelmente por via linfática retrógrada
  - possível por via hemática.

*Considerações gerais sôbre o problema do câncer

PROF. A. CANTERO
(do Instituto de Câncer de Montreal)

RESUMO

I — O fato que maior atenção desperta em cancerologia experimental é o da alta especificidade das células malignas, tanto "in vivo", como "in vitro".

II — O carcinoma da mama do camundongo transplantado em outro, de raça suscetível, *reproduz sempre com as mesmas características,* uma série ilimitada de tumores, em gerações sucessivas.

III — O mesmo sucede quanto às culturas de tecidos.

IV — O câncer do alcatrão, descoberto pelos japonêses, veio proporcionar à pesquiza, novos horizontes, mercê o isolamento de substâncias químicas do mais alto poder cancerígeno. Até agora são conhecidas 250 substâncias dêsse tipo.

V — Grande é o interêsse que tem despertado o estudo dos cancerígenos derivados do alcatrão, pois todos apresentam em linhas gerais a mesma estrutura básica dos hormônios sexuais, colesterol, sais biliares, vitamina D, etc.

VI — A carcinogenese química veio esclarecer, assim, muitos aspetos do problema do câncer, principalmente os relacionados com a histogenese dos tumores.

VII — Importante é o fato por nós verificado, nos tumores experimentais do fígado, que as lesões morfológicas dos tecidos não precedem necessàriamente a formação tumorosa. Em outras palavras, as alterações estruturais só aparecem após um período biológico de preparação.

VIII — Como conseqüência, o têrmo irritação crônica, si bem que de inestimável alcance para um programa educacional do câncer, perdeu muito de valor, do ponto de vista estritamente científico.

IX — O câncer, é hoje um problema fundamentalmente biológico: a transformação das células normais em malignas é por demais sutil para ser avaliada por métodos histológicos. O microscópio mostra ao observador apenas uma milésima parte daquilo que realmente se passa no processo vital de malignidade.

X — A carcinogenese, assim como outros problemas básicos da cancerologia, só pode ser bem conduzida, através dos conhecimentos da fisiologia e da bioquímica.

XI — A carcinogenese química estabeleceu o fato de que os tumores só aparecem após um período relativamente longo de latência, que depende da natureza, da dose, do método e da via de administração do agente químico empregado, assim como da espécie, da raça e do sexo do animal.

XII — O camundongo e o rato, pela sua curta duração de vida, (2 a 3 anos) constituem elemento precioso para o estudo da cancerologia experimental, pois o tempo é fator fisiológico importante na carcinogenese, tanto humana como animal.

* Conferência realizada no Curso Oficial de Cancerologia do S.N.C.

XIII — A dieta é precioso fator em relação à genese e ao crescimento dos tecidos neoplásicos.

XVI — O papel das vitaminas, si bem que de importância, ainda não está definitivamente estabelecido.

XV — O estudo experimental dos tumores do fígado, mostra todavia que a formação dos hepatomas pelos corantes básicos, como a manteiga amarela, pode ser retardada e mesmo impedida pelo emprêgo de certos regimes alimentares.

XVI — Nossos estudos sôbre formação de hepatomas pelo dimetilazobenzeno, em ratos alimentados com dieta deficiente em complexo vitamínico B, tem despertado curiosidade científica por mostrarem as relações entre a cirrose hepática, que pode ser considerada uma lesão pré-cancerosa e o hepatoma ou colangioma.

XVII — É possível através de repetidas biópsias, acompanhar-se tôdas as transformações que se passam no tecido hepático, desde as menores alterações no metabolismo da célula hepática até a cirrose e sua franca evolução para a malignidade.

XVIII — As cirroses experimentais do fígado ou apresentam-se sob a forma de lesões tìpicamente pré-cancerosas irreversíveis ou revestem o aspeto de lesões reversíveis quando o composto tóxico é retirado da dieta, nela introduzindo-se elementos ricos em complexo B — vitamínicos e proteinas.

XIX — As transformações bio-químicas que conduzem à malignidade precedem sempre de muitos dias às alterações histológicas.

XX — A carcinogenese química veio pois tornar possível a produção experimental de tumores, sob condições perfeitamente controladas.

XXI — Quanto à etiologia dos chamados neoplasmas espontâneos, apesar de ainda obscura, é possível que sob certos aspectos se aproxime da ocasionada pelos agentes artificiais.

XXII — Sabe-se hoje que muitos tumores espontâneos, resultam da ação nociva de certos princípios químicos hormonais modificados em sua estrutura por um metabolismo anormal.

XXIII — O estudo do carcinoma espontâneo da mama do camundongo, mostra além de uma ação cancerígena dos hormônios sexuais, a influência do fator vírus, veiculado pelo leite materno.

XXIV — Questão de importância na pesquiza do câncer é a relativa ao estudo dos característicos diferenciais entre as células normais e as células malígnas.

XXV — Dificuldades surgem quande se trata de controlar por meios bioquímicos os diversos tecidos em crescimento.

XXVI — A êste resepeito, introduzimos recentemente com sucesso, uma técnica baseada na comparação entre o processo de regeneração normal do fígado do rato e do hepatoma dêsse mesmo roedor.

XXVII — Observa-se sempre no processo tumoroso, uma alta produção aeróbica e anaeróbica de ácido lático, com baixo quociente respiratório, assim como diminuição acentuada no teor de riboflavina, co-enzimas, grande redução do glicogênio e da atividade da catalase.

XXVIII — Do ponto de vista clínico, tôdas as lesões ditas pré-cancerosas, nem sempre tranformam-se em malíg-

nas. Assim, as leucoplasias bucal e vulvar e as disceratoses cutâneas tendem a tornar-se neoplásicas, ao passo que, por exemplo, certas formas de hiperplasia mamária epitelial e outras lesões pré-cancerosas da mucosa gástrica, raramente tornam-se malígnas.

XXIX — No pré-câncer, deve haver um fator comum que preside à transformação neoplásica. Na pele, na cavidade bucal, assim como no aparelho hematopoiético, êsse fator parece estar ligado a uma irritação crônica.

XXX — Pesquisas recentes mostram, todavia, que a fase de transformação malígna prende-se a um *processo de atrofia,* devido a algum mecanismo que impede a vida normal e a respiração das células lesadas.

A *atrofia,* pode representar, assim, importante papel nas lesões pré-cancerosas dos órgãos genitais, como a mama, o útero e a próstata.

XXXI — Interessante é assinalar que o câncer dos órgãos genitais ocorre numa época da vida em que o respectivo epitélio se torna funcionalmente inativo, ao mesmo tempo que o metabolismo dos agentes químicos específicos, tais como os hormônios sexuais, controladores de sua atividade, sofrem sérias alterações estruturais.

XXXII — Chega-se, assim, à conclusão que tôda neoplasia origina-se de um excesso de crescimento não controlado, constituindo uma resposta patológica à *lesão primitiva atrófica.*

XXXIII — Além do câncer da pele e dos órgãos hematopoiéticos, resultantes de uma lesão atrófica, o câncer do fígado, parece constituir a êste respeito, um exemplo típico.

XXXIV — O câncer experimental do fígado do rato provocado por intoxicações pelo dimetilazobenzeno (manteiga amarela) presta-se a acompanhar tôdas as etapas do processo que precede à cancerização.

XXXV — A substância azoica, como efeito primário, envenena certo sistema enzimático necessário à respiração e às funções metabólicas das células normais. Êste, é um processo que envolve grande danos e mesmo a morte das células hepáticas, conduzindo à atrofia e respectivamente substituição por tecido de regeneração.

Tal é o quadro da cirrose experimental na sua fase de pré-câncer, muito similar ao que se passa com o câncer do fígado no homem. A êste respeito pode-se citar os estudos feitos na África do Sul, onde o câncer desta localização é muito freqüente e evoluindo quase sempre sôbre lesões de cirrose pré-existentes.

XXXVI — O mecanismo de cancerização, si bem que já bastante elucidado em diversos de seus aspectos, não está ainda definitivamente solucionado quanto à certos detalhes que continuam a merecer por parte dos pesquisadores, investigações as mais acuradas. Todavia, um fato torna-se claro: o câncer só prolifera em meio que é incompatível com a vida e o crescimento das células normais; a célula cancerosa torna-se malígna porque consegue alcançar um "modus vivendi" completamente independente do organismo.

XXXVII — Como conclusão, a célula cancerosa é diferente, do ponto de vista de seu mecanismo respiratório, das células normais, justamente por isso, não é de todo impossível, conseguir-se futuramente por meio de um agente quimioterápico apropriado, controlar êsse metabolismo anormal.

*Significação clínica do câncer experimental

PROF. A. CANTERO
(do Instituto de Câncer de Montreal)

SUMÁRIO

I — Considerações em tôrno dos dois métodos de encarar o problema do câncer: vertical e horizontal.

II — Exemplos do método vertical: conhecimento dos fatôres que contribuem para o aparecimento do câncer e seu aumento nas diferentes localizações e conseqüentes meios de neutralizá-los ou afastá-los.

III — Exemplos do método horizontal: estudo das possíveis diferenças existentes entre as células normais e as células cancerosas no sentido de descobrir e atacar os pontos fracos destas últimas.

IV — O método vertical é o da prevenção e o horizontal, do tratamento. Ambos apresentam, entretanto, a mesma finalidade: a eliminação do câncer.

V — Os meios atuais de combater o câncer pelo chamado método horizontal: a destruição das células cancerosas pelas irradiações e pelas substâncias químicas.

VI — O penoso trabalho dos investigadores na pesquisa de substâncias químicas inibidoras do crescimento celular malígno: a mustarda nitrogenada, a colchicina, os hormônios, a uretana, os polissacarides, os dibenzantracenos, etc.

VII — As recidivas post-tratamento. O conhecimento das condições que favorecem o repentino crescimento das células cancerosas em estado de latência. As reações sorológicas do câncer e sua significação prática.

VIII — O estudo do câncer do alcatrão e os conhecimentos que pode proporcionar ao método vertical.

IX — Desaparecimento ou diminuição do câncer profissional por adequadas medidas de proteção individual e coletiva.

X — Influência da alimentação combinada a agentes químicos corantes na etiologia de certas localizações do câncer.

XI — A freqüência do câncer do fígado em certos habitantes do Sudeste da Ásia e sua possível etiologia alimentar.

XII — A carência da vitamina B, a deterioração dos alimentos proteínicos e a miséria orgânica, fatôres de lesões hepáticas, precursoras do câncer dêsse órgãos.

XIII — A ginecomastia, resultante de metabolismo defeituoso das substâncias estrogênicas não destruídas pelo fígado insuficiente ou lesado.

O caso dos prisioneiros americanos saídos dos campos de guerra japonêses.

XVI — Possíveis relações entre as lesões hepáticas ocasionadas por desnutrição e o aparecimento do câncer da mama.

XV — O sarcoma do fígado do rato e o papel dos fatôres irritativos e hereditários.

XVI — O carcinoma da glândula mamária do camundongo e a nossa contribuição experimental. Os traba-

* Conferência realizada no Curso Oficial de Cancerologia do S.N.C.

lhos de Little e Bittner. Fatôres cromosômicos e extracromosômicos. A influência do leite materno veiculador de virus. O papel dos hormônio sexuais.

XVII — A significação da hereditariedade no câncer experimental, não só da glândula mamária como nos tumores do pulmão, nos linfossarcromas e leucemias, no papiloma do estômago e nos tumores ósseos.

XVIII — Paralelismo entre o câncer experimental do rato e o câncer humano.

XIX — Conclusões.

*Quimioterapia do câncer experimental

Progressos e novos horizontes em sua aplicação clínica

PROF. A. CANTERO
(do Instituto de Câncer de Montreal)

RESUMO

I — Métodos empregados na quimioterapia do câncer experimental: Pesquisas de laboratório — Pesquisas clínicas.

A — PESQUISAS DE LABORATÓRIO

II — As pesquisas de laboratório aplicadas à quimioterapia tomaram grande desenvolvimento graças à obtenção de linhagens puras de camundongo e a síntese das substâncias químicas cancerígenas.

III — Falhas, erros e insucessos da antiga quimioterapia e os recentes progressos dêste método, posto em prática atualmente com meios que permitem um estudo rigorosamente científico do problema.

IV — Elementos atuais de investigação terapêutica experimental: — com o emprêgo de raças puras de camundongos e o uso de elementos cancerígenos químicos obtidos por síntese, pode-se hoje alargar o campo dos tumores experimentais, quer espontâneos, quer produzidos artificialmente. Assim, consegue-se uma colaboração estreita entre a clínica e o laboratório.

V — O Instituto Nacional de Câncer em Washington estabeleceu há cinco (5) anos um programa de quimioterapia do câncer que vem sendo cumprido ativamente.

VI — Objetivos do programa: — estudo de agentes químicos que isoladamente ou em combinação com a radioterapia e a cirurgia, podem controlar o crescimento dos tumores sem causar danos irreparáveis aos tecidos normais.

VII — Até agora, sob esta orientação foram estudados em Washington mais de 5.000 compostos químicos. Sessenta (60) ocasionam destruição do tumor, si bem que incompleta. Podem ser classificados sob 7 categorias diferentes:

1 — Colchicina e seus derivados
2 — Difeniletilamina — uretana
3 — Acridinas
4 — Quinonas
5 — Sais quaternários
6 — Arsenicais trivalentes.

VIII — Uma das grandes dificuldades para o aproveitamento dêsses compostos, é que geralmente a sua ação citotóxica ou necrotisante sôbre a célula maligna muito se aproxima da dose tóxica para o tecido normal.

B — PESQUISAS CLÍNICAS

IX — As substâncias químicas mais empregadas em clínica, até o momento atual são as seguintes:

1 — Hormônios — estrogênios ou androgênios
2 — Gaz de mustarda

* Conferência realizada no Curso Oficial de Cancerologia do S.N.C.

3 — Uretana
4 — Colchicina
5 — Antagonistas do ácido fólico
6 — Polissacarides bacterianas.

X — Produtos sem valor científico:

A F^2 de Guarniéri (Itália)
H^{11} (Inglaterra)
Tripanosoma Cruzi (Rússia)
Krebiozen (América do Norte).

XI — *Hormônios estrogênicos* — Indicações principais: câncer da próstata. Resultados: diminuição das metástases, redução no volume da próstata, queda da fosfatase alcalina, desaparecimento da dor. Câncer da mama, nas mulheres que ultrapassaram 60 anos de idade.

XII — *Hormônios androgênicos* — Indicações principais: câncer da mama, nas doentes em pré-menopausa. Ação favorável nas metástases ósseas, melhora do apetite, do estado geral e das dores.

XIII — *Gaz de mustarda* — Ação sôbre o núcleo da célula com inibição de mitoses e aparecimento de anormalidades cromosomiais. Ação similar à irradiação. Toxidez elevada, limitando seu emprêgo. Indicações: Doença de Hodgkin e linfo-sarcoma. Leucemia: pouco eficaz.

XIV — *Uretana* — Ação citotóxica, sobretudo eficaz no tratamento das leucemias mieloides.

XV — *Stilbamidina pentamidina* — Indicação princial: mielomas.

XVI — *Antagonistas do ácido fólico* — Toxidez elevada.

Diopterin e Teropterin parecem eficazes nas leucemias agudas.

XVII — *Polissacarides bacterianas* — Toxidez elevada. Observações antigas de *Coley* em 1891, nos Estados Unidos. .Estudos recentes de *Shear* que isolou da "E. Coli" e da "Serratia Maroessens" um polissacaride.

XVIII — Otimismo sôbre a quimioterapia do câncer. Estudos recentes em tôrno de uma nova substância citotóxica (Com a cooperação dos *Institutos de Câncer do Brasil e Canadá*).

RESUMOS, CONDENSADOS E ANÁLISES

Os resultados da exérese cirúrgica radical no tratamento dos carcinomas do esôfago e do cardia

R. H. Sweet, Surg. Gyn. Obst., vol. 94, n.º 1, janeiro, 1952, p. 46.

Sumário — O Autor apresenta neste artigo os resultados que teve ocasião de observar em 254 casos de carcinoma do esôfago e do cardia. Êstes casos foram observados durante um período de 12 anos até 1 de janeiro de 1951.

85% dêstes doentes foram operados e em 65% foi possível realizar uma ressecço do esôfago com restabelecimento da continuidade do trajeto do aparelho digestivo por meio de anastomose esôfago-gástrica. Nos restantes casos a ressecção não foi possível.

A mortalidade operatória foi de 11,6% para os tumores situados na extremidade inferior do esôfago ou no cardia. Esta percentagem subiu a 24,3% nos casos de localização no segmento médio-torácico do esôfago, na maioria dos quais foi necessário fazer uma anastomose acima do arco aórtico. O Autor atribue a mortalidade post- operatória relativamente alta, ao fato de ser o carcinoma do esôfago uma doença essencialmente peculiar ao indivíduo de idade avançada. Mais de 50% das mortes operatórias foram causadas por deficiências cardíacas.

O estudo das cifras de sobrevida mostra que 17,5% dos casos de carcinoma do esôfago inferior e do cardia operados antes de 1.º de janeiro de 1951, sobreviveram 5 anos ou mais. Nos casos em que a lesão se assestava no segmento médio-torácico do esôfago, esta cifra caiu para 4%. O autor acha que esta grande diferença resulta do fato de que, por motivos anatômicos e técnicos, não é possível fazer no segmento médio-torácico uma dissecção regional tão meticulosa como na extremidade inferior ou no cardia.

Não há grande diferença nas cifras de sobrevida entre os adeno-carcinomas e os carcinomas epidermóides A presença ou ausência de metástases ganglionares no segmento ressecado é de grande significação prognóstica. Em 42,5% dos casos não havia adenopatias cancerosas. Em 57,5% os gânglios estavam invadidos pelo carcinoma. A sobrevida de 5 anos nos doentes com gânglios negativos, foi de 40%. Nos casos com gânglios positivos foi de 13,5%. Estas cifras são baseadas no estudo de todos os casos, sem levar em consideração o nível do esôfago em que se desenvolveu o tumor.

Conclusões — A ressecção com anastomose constitue o melhor tratamento paliativo para o câncer do esôfago no estado atual de nossos conhecimentos. As percentagens de cura do câncer do esôfago pelo tratamento cirúrgico (se considerarmos bom o critério de cura de 5 anos) são suficientemente altas para nos autorizar a propor o método a todos os doentes portadores dêste mal e que ofereçam condições razoáveis para suportarem o risco operatório.

A.E.A.

Associação do adenocarcinoma do grosso intestino à colite crônica ulcerativa

W. C. Shands, M. B. Dockerty e J. A. Bargen, Sug. Gyn. Obst., vol. 94 n.º 3, março, 1952, p. 302.

Sumário e conclusões — O risco do aparecimento de um adenocarcinoma secundário do grosso intestino no decurso de uma colite crônica ulcerativa, aumenta com o tempo de evolução dêste mal. Observamos 73 casos de adenocarcinoma surgindo nestas condições: 8 doentes (11%) sofriam de colite ulcerativa há menos de 5 anos e 18 (24,7%) há menos de 10 anos. Os carcinomas que se desenvolvem nestas condições são sempre de alto grau de malignidade histológica. Em 88 adenocarcinomas 39 eram de grau 3 ou 4 (Broders). Dos 73 doentes, 25 eram portadores de adenocarcinomas mucosos.

O prognóstico nestes casos é mau. Em nossa série só houve 2 sobrevidas de 5 anos e depois disto um dêstes doentes veiu a falecer de um segundo adenocarcinoma do colon. Soubemos que 57 de nossos 73 doentes morreram de carcinoma do grosso intestino. Em 21 dos 40 casos operados os tumores eram multicêntricos. Verificamos uma alta incidência de pseudo-polipose (16 entre 21 doentes ou sejam 76,2%) nos casos em que os carcinomas eram multicêntricos e uma baixa incidência desta pseudo-polipose (3 entre 19 doentes ou sejam 15,8%) nos casos em que os tumores não eram multicêntricos.

Nos doentes em que surge um adenocarcinoma secundário do colon ou do reto, deve ser ressecada tôda a porção remanescente de intestino que é sede de processo ulcerativo. O fato de uma colite crônica ulcerativa permanecer silenciosa durante 10 ou mais anos não dá garantia alguma contra o aparecimento de um adenocarcinoma secundário do colon. Se quisermos obter qualquer melhora no prognóstico destes casos, devemos aconselhar a colectomia logo que feito o diagnóstico. Problemas ainda a serem resolvidos são a seleção dos casos e o reconhecimento precoce das alterações adenocarcinomatosas Provavelmente há uma certa relação entre o aparecimento dos chamados pseudo-polipos e a patogenia das alterações malígnas.

A.E.A.

★

Carcinoma da tireóide e bocio nodular atóxico

Elmo J. Cerise, Spears Randall e Alton Oschner, SURGERY, vol. 31, n.º 4, abril, 1951, p. 552.

Sumário — Os Autores apresentam um estudo comparativo entre 51 casos comprovados de câncer da tireóide e 529 casos de bocio nodular atóxico, observados num período de 7 anos. A incidência do carcinoma como achado operatório foi de 19,8% nos casos de nódulo único e de 12,8% nas glândulas com nódulos múltiplos. Nos casos de carcinoma, o tempo médio decorrido entre o aparecimento do tumor e a ins-

tituição do tratamento definitivo, foi de 5,7 anos e entre o aparecimento do tumor e o primeiro exame médico da tireóide foi de 2,8 anos. O diagnóstico de carcinoma não foi feito clinicamente em 63,4% dos casos e no decorrer do ato operatório em 39% dos casos. Em 9 casos foi encontrada uma "tireóide lateral aberrante"; ressecada juntamente com o lobo homolateral, verificou-se ser uma metástase. Num "follow up" de 1,5 a 7 anos, 60% dos doentes estavam em boas condições e cêrca de 17% haviam morrido em consequência do mal.

O tratamento cirúrgico do carcinoma foi feito seguindo um critério mais ou menos individual para cada caso. De um modo geral, praticaram a hemitireoidectomia com ressecção do istmo em todos os casos em que o tumor era limitado à glândula. Quando havia propagação aos glânglios cervicais ou aos músculos da região, realizaram também a exérese cervical radical. Nos casos de invasão massiça dos tecidos peri-glandulares, procuraram fazer a intervenção mais radical possível, descompressão da traquéia, traqueotomia e roentgenterapia post-operatória.

Conclusões: 1 — Não é possível o diagnóstico precoce do carcinoma da tireóide com os nossos atuais meios de pesquiza.

2 — A incidência do carcinoma, tanto nos bocios de nódulo único como nos múltiplos, é suficientemente alta para que se indique a tireoidectomia profilática em todos os casos de bocio nodular, a não ser que haja uma contra-indicação cirúrgica absoluta.

3 — Os denominados "lobos laterais aberrantes" são, na realidade, metástases ganglionares e como tais devem ser tratados.

A.E.A

★

Câncer da mama

(Frequência, distribuição e mortalidade no Hospital da Universidade da Califórnia entre 1918 e 1947, inclusive)

M .B .Shimkin, E. L. Lucia, R. S. Stone e H. G. Bell, Surg. Gyn. Obst., vol. 94, n.º 6, junho, 1952, p. 645.

Sumário — Os Autores realizaram uma revisão estatística de todos os casos de câncer da mama em mulheres durante um período de 30 anos (1918 a 1947) no Hospital da Universidade da Califórnia. O estudo abrange 1.056 doentes sendo a sobrevida de 5 anos analisada em 899 casos (até 1944). Clinicamente foram êstes casos classificados em 4 graus: grau I — câncer localizado à mama, sem comprometimento da pele e dos gânglios, tumor móvel; grau II — gânglios axilares palpáveis; grau III — tumor fixo, compromento da pele, adenopatias fixas e grau IV — casos com metástases à distância.

Quanto ao tipo de tratamento usado, os resultados em relação à sobrevida de 5 anos são os seguintes: grau I — mastectomia radical 77,1%; mastectomia radical associada à roentgenterapia (pré ou post-operatória) 65,8%. Grau

II — mastectomia radical, 39,1%; mastectomia radical associada à roentgenterapia, 46,6%. Grau III — mastectomia radical, 16,1%; mastectomia radical associada à roentgenterapia, 23,4%. Em nenhum dos casos de grau IV (99) houve sobrevida de 5 anos. As demais formas de tratamento (roentgenterapia isolada, mastectomia simples, mastectomia simples associada à roentgenterapia e tratamentos outros) foram usadas em número muito pequeno de casos, não se prestando assim a um estudo estatístico. Si bem que haja pequenas diferenças percentuais a favor da mastectomia radical no grau I e a favor de sua associação à roentgenterapia nos graus II e II, os Autores não dão a êste fato uma importância muito grande, achando-o destituido de significação estatística.

Das 280 doentes com grau I, 72,5% estavam vivas ao cabo de 5 anos. No grau II esta percentagem baixou para 42,2% (270 casos) e para 18,4% no grau III (250 casos), caindo a 0 no grau IV (99 doentes). A média total de sobrevida de 5 anos em 899 doentes foi de 40,4%.

Êstes resultados foram comparados com os de outros três grandes centros cirúrgicos dos Estados Unidos e da Inglaterra, podendo ser considerados mais ou menos iguais.

Acham os Autores que a sobrevida das doentes com câncer da mama depende da extensão anatômica do mal por ocasião do tratamento. Esta, por sua vez, é resultante das propriedades biológicas do tumor, dos possíveis fatores de resistência da doente e do tempo decorrido entre o aparecimento do mal e a realização do tratamento.

Concluem dizendo que com os atuais métodos de diagnóstico e tratamento do câncer, se tôdas as doentes pudessem ser tratadas menos de 1 mês depois do aparecimento do mal, poder-se-ia atingir a cifra de 60% de sobrevida de 5 anos. Isto representa 20% a mais sôbre os atuais 40% dos Autores e 40% a mais sôbre os 20% de sobrevidas de 5 anos observados em doentes que não receberam tratamento algum.

A.E.A

★

Observações sôbre o uso pré-operatório da progesterona nos casos de cirurgia pélvica radical

J. K. Cromer, R. Hertz e J. P. Young, Surg. Gyn. Obst., vol. 94, n.º 6, junho, 1952, p. 703.

Sumário: 1 — Os Autores apresentam os resultados que obtiveram com o emprego de grandes doses pré-operatórias de progesterona em 18 doentes com carcinoma epidermoide do colo do útero (incluindo 2 casos de carcinoma in situ).

2 — Em 75% dos casos verificaram modificações nos órgãos e tecidos pélvicos, em proporções variáveis, bastante semelhantes às observadas no primeiro período da gravidez. A estas modificações deram o nome de "resposta gravidóide".

3 — A intensidade desta resposta apresentou grandes variações individuais que não puderam ser diretamente atribuidas nem à idade da doente, nem à dose de progesterona, nem tampouco ao uso de irradiações prévias. As dosagens empregadas pelos Autores variaram de 400 miligramas em 3 dias a 28,85 gramas em 113 dias.

4 — A resposta gravidóide, quando obtida em um certo grau, facilita enormemente a cirurgia e pode ser considerada um fator que contribue para diminuir as complicações. Concluem os Autores, aconselhando o emprego de altas doses de progesterona como um valioso auxiliar no pré-operatório dos casos em que se pretende fazer uma cirurgia pélvica radical.

A.E.A.

★

Resultados tardios da gastrectomia total

W. H. Re Mine e J. T. Priestley, Surg Gyn. Obst., vol. 49, n.º 5, maio, 1952, p. 519.

Os Autores fazem uma revisão de 185 casos de gastrectomia total realizadas na Mayo Clinic num período de 30 anos. Em 170 casos tratava-se de lesões malignas e em 15 de benignas. Em 182 casos a operação foi realizada por via abdominal e em 3 por via torácica. Acham os Autores que em alguns casos selecionados há indicação do emprego de uma via mista, toraco-abdominal. A restauração da continuidade gastro-intestinal foi feita pela anastmose do esôfago com uma alça do jejuno em 165 casos (89,2%). Em 15 doentes (8,1%) realizaram uma esôfago-duodenostomia ficando outros tipos de anastomose, como a de Roux, para os casos restantes. A mortalidade operatória foi de 30,9% nos casos de anastomose esôfago-jejunal e de 20% na anastomose esôfago-duodenal. Não dão a diferença percentual grande importância, em primeiro lugar porque o número de casos de anastomose com o duodeno é muito pequeno e em segundo lugar porque se trata de casos operados recentemente, em melhores condições técnicas. Em 64,3% dos 165 casos de anastomose esôfago-jejunal realizaram uma jejuno-jejunostomia complementar; não houve praticamente diferença na mortalidade operatória com a série de casos em que esta anastomose não foi realizada. Antigamente costumavam associar à gastrectomia total uma jejunostomia complementar (27% dos casos); mais tarde passaram a usar a intubação jejunal através de um catéter nasal e ultimamente abandonaram esta intubação. Não houve modificação na mortalidade operatória. Esta se mostrou ligeiramente mais alta com a jejunostomia, fato atribuido pelos Autores a ter sido empregada nos primeiros casos, quando ainda não dispunham dos recursos e da experiência de hoje. Concluem dizendo que o tipo da anastomose, a jejuno-jejunostomia complementar e o uso do catéter, não tem grande influência sôbre o risco cirúrgico, uma vez que a intervenção tenha sido corretamente indicada e executada.

Seis dos doentes nos quais a gastrectomia total foi realizada por uma lesão benigna, foram seguidos durante 5 anos. Quatro dêles estão vivos e em boas condições. O mesmo período de 5 anos foi estudado em relação a 50 doentes portadores de lesões malignas e submetidos à gastrectomia total. Apenas 9 (18%) estão vivos. Metade dos doentes que sobreviveram 5 anos puderam voltar às suas ocupações habituais estando a outra metade parcialmente inhabilitada a trabalhar. Todos êles tiveram que receber tratamento antianêmico. Cêrca de 2/3 dos doentes que sobreviveram 5 anos recobraram seu pêso pré-operatório.

A.E.A

★

Estudo comparativo das diversas intervenções para carcinoma do reto e da sigmoide

CHARLES W. MAYO, MADISON J. LEE e RICHARD M. DAVIS.

Surg. Gyn. Obst., V. 92 n.º 3, março 1951, p. 360

Sem dúvida alguma, o tratamento cirúrgico é o mais eficiente na maioria dos casos de carcinoma do reto e da sigmoide. A escolha do processo cirúrgico a ser usado deve levar em consideração: o nível da lesão, a extensão local do tumor, sua propagação à distância, e o risco operatório. Valendo-se dos resultados obtidos durante os últimos 5 anos na Mayo Clinic, com diversas técnicas e táticas operatórias, procuram os autores comparar os resultados observados e chegar a uma conclusão quanto à escolha do método.

Baseia-se o trabalho em três grupos de casos. O primeiro inclui 689 doentes nos quais foi feita uma ressecção abdomino-perineal em um só tempo. No segundo grupo classificam-se 277 casos considerados operáveis pela cirurgia e nos quais a operação foi feita em dois tempos: num primeiro tempo executava-se a fase abdominal de uma ressecção abdomino-perineal ou ou apenas uma colostomia; o segundo tempo consistia na ressecção da lesão por via perineal. Compreende o terceiro grupo 352 pacientes nos quais foi feita a ressecção do tumor por via anterior com anastomose termino-terminal imediata, com ou sem colostomia (em 151 não foi feita a colostomia e em 201 lançou-se mão dêste recurso). Os resultados quanto à mortalidade e as causas da morte figuram nos quadros I e II.

Os autores terminam seu trabalho concluindo que não há pràticamente diferença entre as percentagens de mortalidade da ressecção abdomino-perineal em um tempo (4,1%), operação em dois tempos com ressecção posterior (4,7%) e ressecção anterior (4,0%). Do mesmo modo a comparação entre as percentagens de mortalidade das operações anteriores em um ou dois tempos (3,3 e 4,5% respectivamente), indica que a intervenção em um só tempo é pelo menos tão segura quanto a feita em diversos tempos. Sendo assim são de opinião que as inter-

QUADRO I — OPERAÇÕES POR CARCINOMA DO RETO E DA SIGMOIDE: MORTALIDADE

ANO	Ressecção abdomino-perineal em um só tempo			Ressecção abdomino-perineal em dois tempos			Ressecção anterior		
	Doentes	Mortes hospitalares		Doentes	Mortes hospitalares		Doentes	Mortes hospitalares	
		Número	Percentagem		Número	Percentagem		Número	Percentagem
1945	144	2	1,4	67	5	7,5	53	3	5,7
1946	164	8	4,9	52	1	1,9	50	1	2,0
1947	128	8	6,2	55	4	7,3	68	2	2,9
1948	123	5	4,0	51	3	5,9	90	6	6,7
1949	130	5	3,8	52	0	—	91	2	2,2
Total	689	28	4,1	277	13	4,7	352	14	4,0

QUADRO II — OPERAÇÕES POR CARCINOMA DO RETO E DA SIGMOIDE: PRINCIPAIS CAUSAS DE MORTE

Causas de morte	Ressecção abdomino-perineal em um só tempo	Ressecção abdomino-perinel em dois tempos		Ressecção anterior		
				Um só tempo	Tempos múltiplos	
		1.º tempo	2.º tempo		1.º tempo	2.º tempo
Peritonite	11	5	1	4	2	—
Embolia pulmonar	6	1	1	—	4	1
Pneumonia	2	2	—	1	—	—
Ileocolite pseudo-membranosa	2	—	—	—	1	—
Afecção coronária	2	—	—	—	—	—
Colápso vascular	1	1	1	—	—	1
Uremia	1	—	—	—	—	—
Abcesso sub-hepático	1	—	—	—	—	—
Pielonefrite	1	—	—	—	—	—
Debilidade	1	—	—	—	—	—
Mielite	—	1	—	—	—	—
Total	28	10	3	5	7	2

venções em mais de um tempo devem ser, em princípio, menos indicadas, uma vez que acarretam maior hospitalização, maior despesa, aliadas ao trauma psicológico que acompanha qualquer intervenção feita em etapas múltiplas.

NOTICIÁRIO

Cursos de extensão universitária

1) Câncer do Aparêlho Digestivo

Orientação: — Dr Mário Kroeff

Local: — Serviço Nacional de Câncer (Instituto de Câncer — Hospital Gaffrée-Guinle)

Data do início: — 4 de agôsto de 1952

Aulas: — Diárias, exceto aos sábados, das 14 às 16 horas

Número de alunos: — 20 médicos

PROGRAMA

Dia 4 — Introdução à patologia do câncer do aparêlho digestivo.
— Dr. Mário Kroeff.

Dia 5 — Semiologia da bôca.
— Dr. Luiz Carlos de Oliveira Júnior.

Dia 6 — Estudo anátomo — patológico dos processos inflamatórios da bôca.
— Dr. Francisco Fialho.

Dia 7 — Estudo anátomo — patológico das neoplasias bucais.
— Dr Francisco Fialho.

Dia 8 — Etiologia e clínica do câncer bucal.
— Dr. Luiz Carlos de Oliveira Júnior.

Dia 11 — Tratamento cirúrgico do câncer bucal.
— Dr. Jorge de Marsillac.

Dia 12 — Radioterapia dos cânceres bucais.
— Dr. Osolando Júdice Machado.

Dia 13 — Tumores das glândulas salivares.
— Dr. Turíbio Braz.

Dia 14 — Anatomia patológica das neoplasias da faringe e esôfago
— Dr. Francisco Fialho.

Dia 15 — Estudo clínico e terapêutico dos tumores malígnos do faringe.
— Dr. Antônio Pinto Vieira.

Dia 18 — Estudo clínico e terapêutico dos tumores do esôfago. Dr. Egberto Penido Burnier.

Dia 19 — Anatomia patológica dos tumores do estômago e intestinos.
— Dr. Francisco Fialho.

Dia 20 — Estudo clínico e terapêutico do câncer do estômago.
— Dr. Alberto Coutinho.

Dia 21 — Estudo clínico e terapêutico do câncer dos cólons, réto e sigmóide.
— Dr. Luiz Carlos de Oliveira Júnior.

Dia 22 — Estudo anátomo — patológico das neoplasias do fígado e da vesícula biliar.
— Dr. Francisco Fialho.

Dia 25 — Estudo clínico e terapêutico do câncer do fígado e da vesícula biliar.
— Dr. João B. Viana.

Dia 26 — Anatomia patológica dos tumores do pâncreas.
— Dr. Francisco Fialho.

Dia 27 — Estudo clínico e terapêutico dos tumores do pâncreas. — Dr. Luciano Benjamin de Viveiros.

Dia 28 — Encerramento e entrega de certificados.

★

2) Câncer Ginecológico

Orientação: — Dr. Alberto Coutinho

Local: — Instituto de Câncer — Serviço Nacional de Câncer.

Data do início: — 3 de novembro de 1952.

Número de aulas: — 30 aulas.

Dias: — Diàriamente, exceto aos sábados.

Hora: — Das 14 às 16 horas.

N.º de alunos — 20 médicos.

PROGRAMA

1 — O problema atual do câncer ginecológico — Semiologia do câncer genital feminino.

2 — Etiopatogenia do câncer ginecológico — Exploração ginecológica (toque, espéculo, biópsia).

3 — Diagnóstico precoce de câncer ginecológico — Colposcopia, teste de Schiller.

4 — Localização cervical do câncer uterino — Histologia e patologia do cólo uterino.

5 — Câncer do corpo uterino. — Histologia e patologia do endométrio.

6 — Tumores coriais do útero. Reações biológicas. Dosagem hormonal — Histopatologia dos tumores coriais.

7 — Endométrio normal e patológico, suas relações com o câncer. — Colpocitologia do câncer.

8 — Câncer da vulva e vagina. — Histologia e patologia da vulva e vagina.

9 — Proctologia e urologia em relação com o câncer genital feminino. Tumores malignos do ovário

10 — Embriologia e histopatologia do ovário.

11 — Anatomia e fisiologia da mama. Câncer mamário: estudo anátomo — patológico e clínico. — Transiluminação — Estudo radiológico — Biópsia punção — Biósia per-operatória. —

12 — Tratamento do câncer ginecológico.

a) Cirurgia.

b) Radioterapia: roentgenterapia e curieterapia.

c) Tratamento hormonal.

d) Métodos associados.

13 — Propaganda médico social contra o câncer ginecológico.

a) Meios de evitar

b) Propaganda, curso de prevenção etc.

14 — Encerramento. Diplomas.

Haverá sessões operatórias demonstrativas de segunda a sexta-feira.

3) Patologia mamária

Orientação: — Dr. Alberto Coutinho

Local — Serviço Nacional de Câncer (Instituto de Câncer — Hospital Gaffrée-Guinle).

Data do início — 1 de setembro de 1952.

Número de aulas — 10.

Dias — Diàriamente, exceto aos sábados.

Horário — Das 14 às 16 horas.

N.º de alunos — 20 médicos.

1 — Introdução à patologia mamária. Embriologia e histologia.

2 — Anatomia e correlações topográficas da mama.

3 — Fisiologia mamária.

4 — Semiologia da mama.

5 — Estudo dos processos inflamatórios da mama.

6 — Anomalias congênitas e adquiridas da mama.

7 — Histopatologia das afecções neoplásicas da mama.

8 — Estudo clínico dos tumores benignos da mama.

9 — Estudo clínico do câncer mamário.

10 — Métodos de tratamento das afecçeõs mamárias: cirurgia, radioterapia, hormonioterapia.

NOTA — Os médicos inscritos poderão acompanhar os trabalhos hospitalares do Instituto de Câncer.

GRÁFICA OLÍMPICA
Visc. Rio Branco, 33,
Rio 1952