

JOÃO MACEDO PINTO

I

GENERALIDADES
SOBRE A
CURIETHERAPIA
DO
CANCRO

THESE DE DOUTORAMENTO APRESENTADA
À FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

N.º 207

TYPOGRAPHIA CENTRAL
Rua Fernão de Magalhães, 54
PORTO — 1925

JOÃO VICTOR DE MACEDO PINTO



GENERALIDADES
SOBRE A _____
CURIETHERAPIA
DO _____
CANCRO _____

THESE DE DOUTORAMENTO APRESENTADA
À FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

N.º 207

21411 F47

TYPOGRAPHIA CENTRAL
Rua Fernão de Magalhães, 54
PORTO ————— 1925

Faculdade de Medicina do Porto

DIRECTOR

Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães

SECRETARIO

Dr. Hernani Bastos Monteiro

CORPO DOCENTE

Professores Ordinarios

Anatomia descriptiva	Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima
Histologia e Embryologia	Dr. Abel de Lima Salazar
Physiologia geral e especial	Vaga
Pharmacologia	Vaga
Pathologia geral	Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar
Anatomia pathologica.	Dr. Antonio Joaquim de Souza Junior
Bacteriologia e Parasitologia	Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão
Hygiene	Dr. João Lopes da Silva Martins Junior
Medicina legal	Dr. Manuel Lourenço Gomes
Anatomia cirurgica.	Dr. Hernani Bastos Monteiro
Pathologia cirurgica	Dr. Carlos Alberto de Lima
Clinica cirurgica	Dr. Alvaro Teixeira Bastos
Pathologia medica.	Dr. Alfredo da Rocha Pereira
Clinica medica	Dr. Thiago Augusto de Almeida
Therapeutica geral.	Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Clinica obstetrica	Dr. Manuel Antonio de Moraes Frias
Historia da Medicina e Deontologia	Vaga
Dermatologia e Syphiligraphia	Dr. Luiz de Freitas Viegas
Psychiatria.	Dr. Antonio de Souza Magalhães Lemos
Pediatria	Dr. Antonio de Almeida Garrett

Professores Jubilados

Dr. Augusto Henrique de Almeida Brandão
Dr. Pedro Augusto Dias

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação.

Art. 15.º, § 2.º do *Regulamento Privativo da Faculdade de Medicina do Porto*, de 3 de Janeiro de 1920.

A' memoria do meu tio

Dr. João Tudela

*— o melhor exemplo da perfeição da
alma e do character.*

Aos meus queridos pais

Aos meus irmãos

Aos meus tios

Maria do Carmo Sampaio Tudela

Maria Anna de Macedo Pinto

Alvaro Coelho de Sampaio

Ao meu Ex.^{mo} amigo

Dr. Alberto Gonçalves

Aos meus condiscipulos e aos meus amigos

*Ao corpo docente
da Faculdade de Medicina do Porto*

Ao illustre professor

Dr. Abel de Lima Salazar

*O meu muito reconhecimento pela honra
que me deu em presidir á minha
these e a minha grande admiração
pela sua intelligencia e pelo seu
saber.*

O tratamento do cancro pelas radiações é hoje sem duvida um dos pontos mais arduos da therapeutica, pelo muito que ainda se ignora da etiologia d'esta terrivel doença como dos meios que asseguram o seu tratamento efficaz.

Um assumpto como este, que está bem podemos dizer no seu inicio, despertou-me o interesse de o estudar quando no Porto se installou o serviço de radium no nosso hospital.

Os primeiros casos que vi tratar mostraram-me o quanto era proveitosa a therapeutica do radium no combate d'alguns tumores malignos e por isso entendi que sobre este assumpto teria materia de sobejo para fazer a minha these.

Tendo eu tido o ensejo de estar em Paris, ahi pude vêr mais de perto o que em curietherapia se fazia, visitando alguns serviços de radium e frequentando assiduamente durante alguns mezes o Serviço de Curitherapia e Radiotherapia profunda do Hospital Ténon.

Tive então occasião de vêr tudo quanto ali se fazia com o radium no tratamento do cancro, tendo-me sido permittidas todas as facilidades para poder conhecer e estudar a parte clinica e laboratorial da curietherapia.

Foram-me immensamente proveitosos os ensinamentos que ali colhi e jamais poderei esquecer o bom acolhimento que sempre tive desde começo pela parte dos seus collaboradores, os Drs. Proust, Mallet, de Nabias, Forestier e Colliez, a quem me cumpre agradecer muito reconhecido.

O interesse do meu trabalho é, por assim dizer, quasi nullo.

Insisto principalmente nas propriedades physicas e biologicas do radium que sob o ponto de vista therapeutico mais interessam e que sem duvida tem uma importancia enorme.

Se algum valor pode haver no assumpto que descrevo, é o de dar no primeiro capitulo da minha these, uma pequena ideia do quanto tem sido

arduo o trabalho de innumerous biologistas, em procurar conhecer os efeitos da acção das radiações sobre a cellula viva, com o fim de tirarem conclusões uteis á therapeutica.

Tudo o mais diz respeito ás propriedades e principios physicos do radium utilizados na curie-therapia, limitando-me a dizer sobre isto o que vi e aprendi.

Na impossibilidade de poder tratar conveniente e claramente tudo o que na pratica clinica se faz com o radium no combate do cancro, achei que seria bastante dar resumidamente uma ideia do que são algumas das suas applicações praticas no serviço que frequentei.

A divergencia de opiniões é muita; as escolas são varias, as concepções de cada uma variam de dia para dia e o querer fazer um resumo de tudo o que se faz em curietherapia foi para mim trabalho completamente impossivel.

Limito-me pois a descrever da melhor maneira

que soube aquillo que aprendi e a apresentar ao Ex.^{mo} Jury que me ha-de julgar, um trabalho que não é mais que uma pequena demonstração de que procurei estudar o melhor que pude, um assumpto que me era completamente desconhecido após a terminação do meu curso.

Resta-me agradecer reconhecidamente aos Ex.^{mos} Snrs. Dr. José Domingues d'Oliveira e Dr. Couto Soares o amavel acolhimento que sempre me dispensaram durante o tempo em que assisti ás applicações de radium feitas na enfermaria 9 do nosso Hospital e no Hospital do Terço.

CAPITULO I

Principios biologicos geraes do tratamento curietherapico

No estudo da curietherapia, a parte mais interessante d'este ramo da therapeutica é sem duvida aquella que procura explicar scientificamente todos os efeitos das radiações de Becquerel sobre a cellula viva. E' sobre o conhecimento dos efeitos biologicos das radiações que se baseia toda a therapeutica pelo radium. São numerosissimas as investigações feitas desde ha muitos annos sobre este assumpto, pois que uma verdadeira multidão de biologistas tem procurado explicar scientificamente todas as prosperidades do radium, um corpo que para toda a gente pareceu mysterioso. Todas as investigações feitas com o fim de explicar claramente a acção biologica das radiações do radium foram communicadas em revistas medicas e scientificas, sendo por isso um pouco ardua a tarefa de bem querer conhecer o que sobre este assumpto se fez.

Depois do que sobre isto li, pareceu-me interessante o procurar saber claramente quem teria sido o investigador que primeiro poz bem em evidencia a acção das radiações do radium sob a cellula viva, isto é, quem foi o verdadeiro iniciador dos trabalhos que

conduziram aos principios biologicos que hoje regem a curietherapia.

Esta ideia foi-me suggerida porque, quando percorri os differentes trabalhos que existiam sobre o assumpto encontrei estudos que precederam os dos auctores considerados os iniciadores d'esta obra.

N'esta primeira parte do meu trabalho procurarei pois dar uma ideia do quanto foi ardua a tarefa do estudo biologico das radiações e quaes os biologistas que primeiro orientaram esta questão para os principios hoje aceites e em que se baseia toda a therapeutica pelo radium.

Logo a seguir á descoberta do radium houve investigadores como Pacinotti e Porcelli em 1899 que demonstraram o poder bactericida da irradiação do uranium. Mas foi em 1900, devido a um curioso accidente que aconteceu a Becquerel, que todos os sabios metteram mãos á obra. Pierre Curie fez presente a H. Becquerel dum pequeno tubo de radium que Becquerel guardou preciosamente na sua carteira; ahi o deixou ficar e ao fim d'alguns dias notou que tinha na pele situado á altura da carteira uma especie de queimadura que lhe custou muito a curar. Pierre Curie, o homem que tudo desejava conhecer, repetiu de boa vontade a experiencia sobre si mesmo e obteve o mesmo resultado. Concluiu imediatamente que os raios do radium tinham uma acção biologica que se manifestava sobretudo por uma acção caustica.

Foi devido a isto que em 1902 o dr. Danlos do Hospital de St. Louis procurou queimar com o radium os primeiros epitheliomas da pelle, no que obteve bellos resultados. E foi assim que numerosos investigadores começaram a procurar conhecer o

efeito das radiações do radium, tanto sobre os tecidos dos animaes superiores como sobre todas as cellulas vivas.

Uns procuraram a acção do radium sobre os animaes em via de crescimento, outros sobre o ovo, outros sobre as plantas em crescimento ou sobre as sementes, outros sobre as glandulas genitae, etc. Mas o grande numero de investigações é dirigido para o lado da acção do radium sobre a cellula animal, com o fim de obter conclusões uteis á therapeutica. Sobre este assumpto foram innumerous os investigadores que nas suas interessantes experiencias empregaram indifferentemente o radium e os raios X.

Em 1903, Bohn estudou a influencia das radiações do radium sobre os animaes em via de crescimento e das suas experiencias tirou conclusões muito importantes. E em abril de 1903 communicava á Academia das Sciencias de Paris o seguinte: "Les rayons de Becquerel agissent surtout sur la croissance des tissus et des organismes. Tout porte à penser que les rayons du radium agissent sur la chromatine, car c'est de l'activité de cette substance qui resulte l'assimilation et par suite la croissance."

N'outra comunicação á mesma Academia, em Maio de 1903, elle explicou a influencia dos raios do radium sobre os ovos virgens e fecundados do ouriço do mar e sobre os primeiros estados de desenvolvimento, concluindo: "les rayons du radium agissent sur la chromatine du noyau; suivant la durée d'exposition ils augmentent son activité ou bien ils la détruisent. Ils tuent les spermatozoïdes, amas de chromatine nus, mais excitent la chromatine de l'ovule protégée par du protoplasma, determinant la parthénogénèse.

Ils confèrent à la chromatine de l'oeuf fécondé des propriétés durables, qui ont leur réentissement sur l'organisme au moment ou celui-ci est en voie de croissance et de rénovation (métabolisme).„

Perthes, em 1904, communicava tambem num jornal allemão, *Deutsche medizine Wochenschrift*, os resultados das suas experiencias. Estudando a acção dos raios X sobre os ovos do *Ascaris megalcephala* do cavallo, notou que estes eram nitidamente retardados na sua eclosão.

E como este numerosos auctores como Bordier, Hoënicke, Jean Tur, Galimard, etc. fizeram experiencias analogas, confirmando estes resultados.

Mas de todos estes trabalhos parecem ser os de Bohn os que mais se orientam para o caminho seguido hoje no que diz respeito á acção biologica do radium. As concepções modernas sobre a acção biologica das radiações de Becquerel tendem cada vez mais a admittir que é no periodo de karyokinése que a cellula é mais sensivel. Ora foi Bohn o primeiro que nos demonstrou a acção electiva dos raios do radium sobre a chromatina nuclear, dizendo-nos que numa cellula as suas diferentes partes componentes não teem todas a mesma sensibilidade ás radiações.

E' logico admittir que tivessem sido as experiencias de Bohn as precursoras dos interessantissimos estudos de Bergonié, Tribondeau, Regaud e outros que depois se seguiram. Foi assim que em 1904, Bergonié e Tribondeau, estudaram cuidadosamente a acção dos raios X sobre o testiculo do rato e viram que estas radiações tinham pouca acção sobre as cellulas chegadas á sua ultima forma de diferenciação (cellulas da glandula interstitial e spermatozoides), assim como

sobre os elementos cellulares que se multiplicavam por amitose (cellulas de Sertoli).

Observaram ao contrario uma nitida acção electiva sobre as cellulas que se dividiam por karyokinése, sendo esta acção tanto mais intensa quanto a cellula tinha a sua actividade mais especialisada em virtude da multiplicação (spermatogonias). Notaram ainda que a actividade positiva dos raios X sobre as cellulas com mitoses frequentes, como as cellulas da descendencia spermatica, apresentava dois graus:

1.º— Ou com doses fracas a funcção reproductora era simplesmente influenciada, diminuindo momentaneamente ou tendendo para a monstruosidade.

2.º— Ou então com doses macissas a funcção reproductora era destruida, as celulas eram mortas e desappareciam por reabsorpção. Estas interessantes experiencias fizeram formular a estes dois sabios uma lei, que é ainda hoje a base de todos os tratamentos pelo radium e raios X.

Concluíram assim: « Les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules: 1.º, que l'activité reproductrice des cellules est plus grande; 2.º, que leur devenir karyokinetique est plus long; 3.º, que leur morphologie et leur fonction sont moins définitivement fixées ».

Os auctores d'esta lei chamaram-lhe a lei da correlação entre a fragilidade rontgeniana das cellulas e a sua actividade reproductora. A importancia d'esta lei é enorme em curietherapia poisque ella é applicavel ás radiações do radium com a pequena differença de que com estas, como diz Proust, a exaltação da sensibilidade é ainda mais notada; alem d'isso, quando se trata de cellulas em karyokinése, parece que é nos dois

primeiros periodos desta divisão indirecta que a acção das radiações mais se faz sentir, pois que é no inicio duma divisão indirecta que este phenomeno pode ser interrompido mesmo se as doses são insufficientes para alterar este estado cellular (¹).

Após os estudos de Bergonié e Tribondeau seguiram-se outros não menos importantes, de Regaud et Blanc, que vieram confirmar e completar o que até então se tinha feito, mostrando que a radio-sensibilidade era uma propriedade do nucleo da cellula e que ella estava em relação com a phase de reproducção da mesma cellula. Em 1906 estes auctores comunicaram á Sociedade de Biologia de Paris os resultados das suas experiencias sobre a acção do raios X nas diversas gerações da descendencia espermatica. As suas principaes conclusões foram as seguintes:

1.^o « L'age des cellules, n'est une cause ni d'immunité, ni de plus grande sensibilité aux rayons X ».

2.^o « L'état de karyokinèse est une cause de moindre resistance des cellules, vis à vis dos rayons X, comme d'autres agents nocifs ».

3.^o « Des parties constituantes de la cellule, c'est la chromatine qui nous parait la plus sensible aux rayons X. Cette conclusion est aussi celle que Bohn et Hoënicke on tiré de leurs experiences avec le radium et rayons X ».

4.^o « À notre avis, les degrés très divers de sensibilité des cellules aux rayons dependent, non pas des conditions physiologiques dans lesquelles se

(¹) Conferencias de R. Proust sobre Curietherapia, em Junho de 1924, na Faculdade de Medicina de Paris.

trouvent les cellules au moment de l'irradiation, mais essentiellement des modalités physiques aux chimiques de la chromatine. Ces modalités sont elles mêmes en rapports—mais en rapports variables—avec les conditions physiologiques».

Estes resultados estão d'accordo com os que Fauré Frémiet observou em 1913 ao estudar os efeitos do radium sobre o *Ascaris megalcephala* do cavallo. Este auctor, no seu trabalho, cita particularmente entre outros os trabalhos de O. Hertwig, que tinha observado tambem a extrema sensibilidade do nucleo do ovo do *Ascaris megalcephala* ás radiações do radium, dizendo que esta sensibilidade se traduzia por alterações morphologicas dos chromosomas (fragmentação e pulverisação) que dependiam sobretudo do estado physico da chromatina no momento da irradiação.

Isto concorda com as observações de Bohn e de Regaud que admittem a acção electiva das radiações sobre a chromatina nuclear. Se bem que parecem ser as experiencias de Bohn as que iniciam toda esta serie de trabalhos que esclarecem a acção do radium sobre a cellula viva, são principalmente os trabalhos de Bergonié e de Regaud que nos vem mostrar como e porquê os tumores malignos são influenciados pelo radium.

Regaud em 1906 e em 1908, em communicações feitas á Sociedade de Biologia, na sua serie interessantissima d'experiencias em que estudava a acção do raios X e do radium sobre as diversas gerações da descendencia spermatica, diz-nos que em biologia geral a acção do raios X e do radium sobre as glandulas germinaes é um dos phenomenos mais notaveis até então conhecidos, porque sem produzir sobre os teci-

dos geraes a menor inflammação e deixando quasi intacta a epiderme, que é tambem muito sensivel, pode-se conseguir com o auxilio dos raios X ou do radium a maneira de fazer desaparecer electivamente certas especies cellulares no meio d'outras que ficam intactas. E' uma acção que podemos comparar com a de certos venenos como a digitalis ou o curare que teem uma acção electiva sobre certas cellulas do organismo.

Nestas experiencias foi sempre constatada a extrema sensibilidade das espermatogonias aos raios X e ao radium, sensibilidade que se traduzia pela esterilisação immediata e definitiva do epithelium seminal. Sendo as espermatogonias os elementos mais indifferenciados d'aquelle tecido e atravessando sempre a phase da divisão indirecta, era logico procurar saber o que se passaria com os diferentes tecidos do organismo quer normaes quer pathologicos, mas particularmente com o cancro.

E' nesta altura que as experiencias de Bergonié e Tribondeau tiraram as melhores conclusões uteis á therapeutica, estudando a acção dos raios X sobre as glandulas genitales, a ponto de terem affirmado em 1908 em communicação que vi nos *Archiv. de Electr. Medicale*: "Si la radiotherapie, pratiquéé jadis d'une façon toute empirique, répose maintenant sur des données scientifiques et précises, c'est surtout aux expériences sur les glandes genitales que nous le devons„.

E a sua conhecida lei baseada sobre uma serie d'experiencias tão importantes e mais ou menos comprovadas pela pratica, é sem duvida ainda o melhor guia que hoje tem os curietherapeutas na difficil tarefa do tratamento do cancro.

A apreciação feita por estes auctores dos efeitos produzidos sobre o testiculo pelos raios X e pelo radium, mostrou-lhes a grande differença de sensibilidade entre as cellulas espermaticas e a epiderme que ficava intacta. Esta conclusão fez-lhes nascer a esperança de que os raios X e o radium teriam uma acção especifica sobre determinados tecidos pathologicos, mas especialmente sobre o cancro, que se comportava vis-à-vis dos raios X como as cellulas seminaes.

Estava assim demonstrada a receptividade especial de certas cellulas ás radiações de curto comprimento de onda, ou por outras palavras, a acção electiva das radiações penetrantes sobre determinados elementos cellulares. É o que leva hoje a admittir que a cellula cancerosa, como a cellula germinativa do testiculo, como as cellulas embryonarias dos ovos d'ascaris, são elementos sensiveis aos raios X e aos raios do radium. Esta sensibilidade, que se manifesta por uma acção electiva das radiações destruindo ou retardando o crescimento dos elementos cellulares, permittiu empregar com successo o radium e os raios X na cura de certos tumores e muito em particular do cancro, onde a proliferação cellular attinge o seu apogeu.

Sabe se muito bem que o que caracteriza principalmente o tumor maligno é a proliferação cellular indefinida feita pelo mechanismo habitual da divisão indirecta, muito embora existam tumores malignos onde as mitoses não existem ou mesmo se não vêem. São estas cellulas em divisão, isto é, em verdadeiro estado embryonario, que sendo tocadas pelas radiações penetrantes, mostram uma sensibilidade muito maior que as cellulas sãs visinhas que nos tecidos adultos e

portanto já especializados, teem uma potencialidade mitotica diminuida. (1)

Estas diferenças de sensibilidade observam-se tanto entre os diferentes tecidos pathologicos como entre os diversos tecidos normaes.

A lei biologica de Bergonié e Tribondeau, assim como todas as experiencias que levaram a formulal-a e as que vieram confirmal-a, observam-se num grande numero de casos mas não explicam sempre a radio-resistencia ou a radio-sensibilidade de determinados tecidos. (2)

Nos tecidos normaes com cellulas chegadas ao periodo ultimo da sua especialisação, como os tecidos nervoso, osseo e muscular, os elementos cellulares são

(1) Sabe-se que a facultade que uma cellula tem de entrar em mitose e de realizar o trabalho especifico, são antagonistas; lei biologica confirmada experimentalmente pela cultura dos tecidos. (Ebling. C. R. S. B.—Tomo XC 1924. N.º 8).

(2) As conclusões que Bergonié e Tribondeau tiraram das suas experiencias, foram sem duvida d'um alto interesse therapeutico, mas parece que nem sempre foram feitas com o cuidado que necessitavam. Assim, quando estes auctores em 1907 apresentavam á Sociedade de Biologia de Paris o resultado das suas experiencias sobre a irradição do ovario da coelha, muitas das transformações que elles notaram n'essa glandula, eram physiologicamente normaes, como foi demonstrado pelo professor A. L. Salazar (C. R. S. B. 1922) que disse que muitas das affirmações de Bergonié e Tribondeau sobre a irradição do ovario eram baseadas em algumas observações falsas, motivadas talvez pelo conhecimento incompleto que esses auctores tinham da Histo-Physiologia d'esse orgão. Regaud e Laccassagne (C. R. S. B. 1922) respondendo a esta affirmação vieram dar-lhe razão, dizendo: "la loi de radiosensibilité des cellules formulée par Bergonié et Tribondeau ne trouve pas son application dans l'ovaire„. Isto veio demonstrar que a lei de Bergonié nem sempre era verdadeira.

particularmente resistentes ás radiações. O mesmo succede com os globulos vermelhos do sangue. Mas cellulas ha, como os globulos brancos do sangue, as cellulas nutritivas do epithelium seminal ⁽¹⁾ ou os tecidos linfoides dos ganglios, do baço e da medula ossea ⁽²⁾, tecidos estes já diferenciados, que recebendo doses de radiações inoffensivas para os tecidos acima citados são extremamente sensiveis ás mesmas doses. A pelle e as mucosas, por exemplo, são tambem muito sensiveis mas em menor grau.

Estas variações da sensibilidade dos tecidos normaes não são explicadas sufficientemente pela lei de Bergonié e Tribondeau. Admittindo que esta lei era sempre verdadeira, as cellulas dos tecidos innumerados deviam ser resistentes ás radiações que eram inoffensivas para outros agrupamentos cellulares. Ora isso não se observa, o que demonstra que ha uma receptividade especial de cada tecido e muito provavelmente tambem de cada organismo.

Se é verdade que a dose de radiações a empregar tem uma grande importancia na avaliação dos differentes graus da radio-sensibilidade tissular, tambem é certo que para uma mesma dose se tem observado todas essas differenças. Estes differentes graus de radio-sensibilidade dos tecidos serão devidos a estados especiaes da cellula ou do nucleó, que tem passados despercebidos?

O que é verdade é que a fragilidade da cellula no momento da divisão indirecta não explica todas estas

(1) Regaud (C. R. S. B. 1913).

(2) Ch. Aubertin et E. Bordet (C. R. S. B. 1909).

variações, que são ainda um grande problema biológico a resolver.

Com os tecidos pathologicos observa-se o mesmo e neste caso vejamos o que acontece com o cancro. O tecido canceroso, caracterizado sempre por cellulas dotadas d'um poder de multiplicação particularmente exagerado, é mais radio-sensível, isto é, é mais facil e rapidamente destruido pelas radiações que os tecidos são que o envolvem.

A acção electiva que tem as radiações do radium e os raios X sobre a cellula cancerosa e que tantas vezes tem sido observada praticamente, fez com que Clunet dissesse: «o foco de raios X é um bistouri invisível e intelligente que destroe no seu trajecto as cellulas nocivas pela sua actividade reproductora desordenada, respeitando os elementos normaes».

Dominici dizia tambem: «os tumores malignos são tanto mais sensíveis ás radiações quanto a sua estructura mais se approxima do estado embryonario».

Estas affirmações são muitas vezes observadas mas não explicam um grande numero de factos.

A susceptibilidade especial da cellula cancerosa em ser tocada principalmente no seu periodo de divisão indirecta, fez com que de Nabias e Forestier (1) creassem o indice da actividade karyokinética, que elles applicaram ao tratamento d'um grande numero de epithelomas malpighianos. Este indice foi rudemente combatido por varios curietherapeutas entre elles Regaud e Roussy. Este ultimo diz que entre os diversos factores de radio-sensibilidade d'um tumor, ha um a que é pre-

(1) C. R. S. B. 1923.

ciso dar uma grande importancia, o estado do stroma conjunctivo-vascular que é tambem modificado pelas radiações. Este stroma se bem que mais resistente que as cellulas cancerosas, reage entretanto á irradiação e pode apresentar quer signaes de reacção e de defeza que auxiliarão a cura do tumor, quer ao contrario signaes de defficiencia que explicarão, pelo menos em parte, os insuccessos do tratamento (1).

Vemos portanto que em materia de effeitos biologicos do radium, as opiniões são ainda muito divergentes e attendendo ás observações apresentadas pelos differentes auctores, nota-se que todós mais ou menos tem razão. Isto é bem provado pelos differentes graus de sensibilidade apresentados pelas muitas variedades de cancos, quando tocados pelo radium ou raios X.

Assim, entre os cancos epitheliaes, os baso-cellulares são muito radio-sensíveis, mas os spino-cellulares são mais resistentes necessitando um tratamento mais energico ou mais demorado e as formas intermedias offerecem um grau de sensibilidade intermedio aos antecedentes. Nos baso-cellulares e spino-cellulares, as suas variações de radio-sensibilidade são em grande parte explicadas pela abundancia ou exiguidade do numero de mitoses e a applicação do indice karyo-kinetico para a avaliação do tempo de tratamento, dá n'um grande numero de casos resultados therapeuticos muito favoraveis. O mesmo succede entre os tumores malignos do tecido conjunctivo. Os sarcomas, formados por cellulas do typo lynfócito, são mais radio-sensíveis que os fibro-sarcomas, os chondro-sarcomas

(1) Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923.

ou os osteo-sarcomas. N'este grupo de tumores já a abundancia ou a falta de mitoses não explicam sempre as maneiras diferentes como elles se comportam para com as radiações, pois que tanto nos radio-sensíveis como nos radio-resistentes podem haver respectivamente karyokinéses raras ou frequentes.

Será aqui que o estado do stroma conjunctivo-vascular tem a importancia que Roussy lhe attribue?

Além d'estas diferenças existentes entre as diferentes variedades de tumores, tem-se observado uma sensibilidade especial d'algumas d'ellas ou aos raios X ou ao radium. Assim ha tumores que devendo ser pela sua constituição histologica sensíveis ao radium são-no muito mais aos raios X. Estas diferenças não foram ainda bem esclarecidas nem bem explicadas pelo que até hoje nos mostrou o estudo biologico das radiações. E na pratica, em presença de tumores que não cedem a um tratamento scientificamente estabelecido, os curietherapeutas reconhecem o quanto ainda é empirica a therapeutica pelo radium e quantos os pontos obscuros d'este processo therapeutico que não permitem muitas vezes o estabelecimento d'um tratamento util e efficaz.

Já era tempo que sobre um assumpto tão importante, como é o do tratamento do cancro, se tivesse feito luz bastante.

As estatisticas são muito variaveis de auctor para auctor e a conclusão que se tira, depois de examinadas, é que a mortalidade pelo cancro é ainda muito grande e os meios therapeuticos usados contra elle estão ainda muito longe de atingir o fim desejado.

A cirurgia parece ter attingido um limite na perfeição das technicas operatorias empregadas para debe-

lar tão terrível mal e d'ella mais nada ha a esperar alem do que se tem feito até aqui.

O radium ou os raios X isolados, associados entre si ou á cirurgia, operam em muitos casos curas verdadeiramente completas, sendo d'uma inefficacia absoluta sobre outros.

Depois do que se tem feito em materia de cancro experimental, depois dos innumerados trabalhos sobre a acção biologica das radiações, com um conhecimento tão completo das suas propriedades physicas, é desanimador constatar que ao fim de tantos annos de trabalho ainda se esteja tão desarmado para combater convenientemente esta doença.

Muito se tem feito, é bem certo, se compararmos o que se faz hoje com o que se fazia ha vinte annos.

Será possível que pelo caminho traçado pelos biologistas e radio-therapeutas, seja possível attingir a verdadeira cura e a tão procurada etiologia do cancro?

Esta pergunta que já deve ter sido feita por todos aquelles que se interessam por este assumpto, surgiu d'uma conversa com o professor dr. A. L. Salazar. É sua opinião que o caminho biologico até hoje traçado e no qual se baseia toda a therapeutica pelas radiações, sem duvida a melhor de todas até hoje conhecidas, não deverá manter-se de pé por muito tempo, pois que novas investigações devem ser feitas com o fim de seguir um caminho bem differente que nos leve, se possível fôr, a fazer uma therapeutica contra o cancro com melhores resultados que os que até agora se teem obtido.

Até aqui, em quasi todas as experiencias feitas, tem-se encarado a cellula, quer normal, quer pathologica, isolada das forças que sobre ella continuamente actuam; e no estudo do effeito das radiações sobre os

elementos cellulares tem-se procurado sempre conhecer a maneira como a cellula reage a ellas, integrada no condicionalismo do organismo, mas encarando a sua reacção como isolada.

As recentes experiencias sobre as culturas dos tecidos, em que tanto se tem evidenciado Carrel e Ebeling, demonstram-nos que qualquer elemento ou agrupamento celular, alem da sua energia propria e que pertence exclusivamente á cellula, estão dependentes da acção directriz d'energias dos humores do organismo em que vivem. Estas forças directrizes dos elementos cellulares que existem nos differentes organismos, estimulando ou frenando as manifestações vitais da cellula, tem sido admiravelmente demonstradas pela cultura dos tecidos. Admittindo isto, é logico fazer as seguintes perguntas: As radiações penetrantes, quando actuam sobre um agrupamento celular, provocam modificações actuando directamente sobre a cellula ou indirectamente por intermedio dos humores que a commandam?

Esta acção far-se-ha ao mesmo tempo sobre a cellula e sobre os humores?

Porque não tentar fazer o estudo *in vitro* do effeito das radiações sobre as culturas dos tecidos cancerosos, a fim de conhecer mais alguma coisa do que a sua acção directa sobre a cellula?

Não podemos affirmar que todas as reacções que os tecidos manifestam quando tocados pelas radiações são o resultado da reacção dada apenas pelos seus elementos cellulares. Se essa reacção é commandada por forças desconhecidas, porque não havemos nós de procurar conhece-las, diminuindo-as ou aumentando-as, conforme os fins que desejamos obter?

Um tumor maligno cresce por vezes indefinidamente, apesar dos meios de combate que contra elle se podem empregar. Haverá uma força desconhecida, que faz com que os seus elementos cellulares se multipliquem tão activamente, a ponto de resistirem aos agentes que querem aniquila-los?

Seria extremamente interessante conhece-lo e para isso o indispensavel seria começar por cultivar os tecidos, isto é, começar pelo laboratorio, onde nós poderíamos fazer o nosso estudo dominando as condições de experimentação á nossa vontade, o que clinicamente de começo não se pode fazer attendendo aos innumeros factores que continuamente actuam sobre a cellula e sobre os quaes não podemos ter acção.

Este estudo de começo seria sobretudo interessante, porque nós mesmos criariamos todos os graus da inter-dependencia celular e humoral, para depois praticamente concluir do exame dos resultados. Num tempo mais ou menos curto as conclusões tiradas seriam susceptiveis de serem acompanhadas pela experiencia clinica, se os seus resultados theoreticamente admissiveis, fossem comprovados pela pratica.

É um caminho a seguir, que deve ser aproveitado e cujo valor pratico só o estudo e a experiencia podem demonstrar.

CAPITULO II

Principios physicos da Curietherapia

1.º Generalidades sobre as radiações do Radium

O conhecimento d'algumas das propriedades physicas do radium é d'uma importancia enorme na comprehensão da sua utilização therapeutica.

Se bem que seja um assumpto já sobejamente conhecido e bem estudado, entendemos que seria uma falta o não falar, ainda que superficialmente, sobre o que são as radiações e as propriedades physicas do radium que em therapeutica mais nos interessam.

O radium, pertence a um grupo de corpos chamados radioactivos, corpos simples que são uma fonte independente e expontanea de energia que se manifesta sob a forma de radiações especiaes capazes de atravessar todos os corpos, chamadas radiações de Becquerel, em honra do sabio que em 1896 descobriu o primeiro corpo radioactivo.

Esta descoberta foi o ponto de partida de numerosos trabalhos que levaram Pierre Curie e M.^{me} Curie á descoberta do radium em 1898 e que isolaram sob a forma d'um sal.

Podem obter-se varios saes de radium, mas um dos que mais se utiliza é o sulfato que tem uma percentagem de 70 % de radium puro, apresentando sempre misturado com elle o sulfato de baryum.

Em therapeutica, attendendo aos fins que se deseja obter, é indifferente o utilizar qualquer sal de radium (brometo, sulfato ou chloreto), porque é sempre em relação ao peso de radium puro, isto é, de radium elemento, que nós estabelecemos e medimos as doses. Esse peso é calculado segundo as radiações emittidas pelos apparatus radiferos, isto é, cada tubo ou agulha contendo radium emite radiações correspondentes ao peso de Radium puro que encerra.

Na pratica nunca empregamos o nome dos saes, mas sempre a palavra radium-elemento, que nos indica a quantidade de radium puro que contem cada apparatus.

O Radium, o mais radioactivo de todos os corpos radioactivos, tem a propriedade de emittir espontaneamente tres radiações differentes a que Rutherford chamou raios α , β e γ .

Os raios α representam 92 % da energia total do Radium e são constituídos por particulas materiaes, atomos de helium, carregados d'electricidade positiva e lançados no espaço com uma velocidade de 16 a 20 kilometros por segundo. O seu percurso no ar não vai alem de 7 centimetros e o menor obstaculo, como por exemplo uma folha de papel, pode intercepta-los; em therapeutica não são utilizados.

Os raios β , que representam 3,2 % da energia total do Radium, analogos aos raios cathodicos da ampola de Crookes, são particulas carregadas d'electricidade negativa e projectadas com uma velocidade visinha da da luz.

Mas estes raios β não tem todos a mesma velocidade; isto levou os physicos a considera-los de de duas especies: β *molles* os que são interceptados ou absorvidos totalmente por 2 millimetros de espessura de platina e os β *duros* os que conseguem atravessar a mesma espessura de platina e mesmo mais.

Os raios γ , que representam 4,8 % da energia total do Radium, não possuem nenhuma carga electrica. São de natureza ondulatoria, identicos aos raios X de ampola de Crookes, mas muito mais penetrantes. M.^{me} Curie admite que os raios γ não são rigorosamente uma radiação primaria; diz que podem ser representados por uma perturbação electro-magnetica que acompanharia uma mudança brusca de velocidade dos raios β á sahida dos atomos.

São dotados d'um poder de penetração consideravel que lhes permite atravessar 20 a 30 centimetros de qualquer metal. São, como os raios X, *molles* ou *duros*. Os γ *molles*, são absorvidos totalmente por dois centimetros de chumbo, sendo neccessarias espessuras muito maiores para absorver os γ *duros*.

São estes raios os que mais se utilizam em therapeutica e os que mais electivamente são nocivos para a cellula cancerosa, sendo os mais inoffensivos para os tecidos sãos.

Tanto para os raios γ como para os raios β , a sua absorpção é sensivelmente proporcional á densidade da materia que os recebe. Assim 1 millimetro de chumbo absorve uma quantidade d'estas radiações approximadamente igual á que é absorvida por 0,5 millimetros de platina.

Alem d'estas radiações, o radium produz outras quando atravessa substancias de peso atomico eleva-

do; são os raios secundarios emittidos pela materia sob a influencia das radiações β e γ . Mas a producção d'esta *radiação secundaria* é attribuida sobretudo aos raios γ no momento em que atravessam as substancias de peso atomico elevado.

Os raios secundarios não são mais do que raios do typo β , mas com uma penetração muito menor. Isto faz com que se lhes chame raios β *secundarios* por comparação aos primeiros que são os β *primarios*.

Esta radiação do typo β , é utilizada em therapeutica por alguns auctores, mas principalmente por Bayet, de Bruxellas, que a emprega no tratamento dos epithelomas superficiaes com bons resultados (¹). Esta radiação é conseguida empregando o radium fracamente filtrado (fracções dum millimetro de platina).

Em França, estes raios são considerados nocivos para os tecidos normaes e por isso a β -therapia não é ahi empregada.

A intensidade da radiação secundaria é proporcional á intensidade da radiação γ e augmenta com o peso atomico da substancia atravessada. Esta noção é importante, porque a construcção dos apparatus radi-feros obedece ao principio de que se devem utilizar substancias que deem o menos possivel raios secundarios, que são poderosamente nocivos para os tecidos sãos.

Como já dissemos, estas radiações estão sempre em relação com a quantidade de radium-elemento em acção, seja qual fôr o estado em que esteja o ra-

(¹) Le Cancer. Journal belge. (Novembre 1923).

dium, seja qual fôr a combinação chimica em que elle se encontre.

A irradiação está directamente ligada á estrutura do radium, isto é, á desintegração regular d'um certo numero dos seus atomos.

Passa-se com este metal, assim como com todos os corpos radio-activos, qualquer coisa de extraordinario cuja revelação foi possivel graças aos immortaes trabalhos dos esposos Curie.

Parece-nos util dizer duas palavras sobre este assumpto afim de explicar o que são os raios do Radium, condição indispensavel para comprehender a sua applicação therapeutica.

Este estudo physico, descripto tanto nos tratados de radio-actividade como nos tratados de curietherapia, foi resumido pelo professor R. Proust da seguinte maneira (¹).

Supponhamos que temos um tubo de radium, isto é, um tubo metalico de platina que contem sulfato de radium. Se abandonarmos este tubo á acção do tempo elle ficará reduzido a metade do seu peso de Radium ao fim de 1730 annos, ao que se chama physicamente o tempo de *semi-destruição do radium*.

A metade destruida transformou-se numa cascata de productos secundarios. Como se produziu esta destruição?

Segundo uma lei perfeita e bem demonstrada sabe-se que para um mesmo numero de atomos presentes, se destroe sempre o mesmo numero d'atomos no

(¹) Curietherapie e Radiotherapie Chirurgicales Conf. de R. Proust. Juin 1924.

mesmo tempo. Supponhamos por exemplo uma fracção de Radium de muitos billiões d'átomos. Sobre este grupo atomico destruir-se-ha um atomo por segundo e destruindo-se elle vai dividir-se em dois, um grande e outro pequeno. Sendo o peso atomico do Radium 226, sabe-se que um dos fragmentos resultantes da divisão será de peso atomico 222 e outro, muito mais pequeno, de peso atomico 4.

Esta divisão podemos compara-la a uma explosão d'um canhão, pois que o mais pequeno dos dois fragmentos é projectado como um verdadeiro projectil animado d'uma grande velocidade. Este projectil, que em virtude da sua força viva é capaz de acções mechanicas excessivamente poderosas, é um gaz, o *helium*, a radiação α do radium.

O segundo fragmento, o restante, comportou-se como o canhão que lança o projectil, isto é, recuou um pouco dando logar ao phenomeno conhecido sob o nome de *recuo radioactivo*. O novo atomo não é mais do que o atomo d'um corpo solido á temperatura ordinaria, ou seja o atomo d'um gaz que toma o nome de *emanação do radium*.

Num tubo de radium fechado, este gaz accumula-se, sendo a sua producção infinitesimal. Mas esta accumulacção tem um limite; vejamos porquê.

Se podermos medir uma certa quantidade d'esta emanação, podemos observar que ao fim de tres dias e meio ella fica reduzida a metade, sendo este tempo o tempo de *semi-destruição da emanação*, que é bem mais pequeno que o do radium.

Sendo tão grande a rapidez com que se destroe a emanação, comprehende-se que não se possa accumular muita num tubo de radium. E é pouco mais ou menos

ao fim d'um mez, desde que o tubo de radium foi fechado, que a quantidade de emanação nelle progressivamente accumulada, chega a um nivel praticamente fixo, pois que a partir d'esse dia a quantidade de emanação que se destroe torna se igual á quantidade produzida. Diz-se então que o tubo *está em equilibrio*.

Para se obter uma unidade d'esta quantidade infinitesimal d'emanação, mediu-se a emanação que equilibra um grama de radium-metal e que corresponde a um pouco mais de 6 microgramas d'emanação.

Chama-se a esta unidade a *curie*, em honra dos dois sabios que descobriram o radium.

A *curie* é portanto a quantidade de emanação em equilibrio com um grama de radium elemento, sendo a *millicurie* a quantidade em equilibrio com um milligramma.

Mas o que acontece depois a esta emanação estando ella fechada num tubo? Destruir-se-ha tambem dando uma emanação nova, quer dizer, se nós suppozermos um novo bloco d'atomos dos quaes se destroe um por segundo, esta destruição vai produzir-se da mesma maneira que se destruiu o atomo de Radium. Somente neste caso o atomo que tem o peso atomico 222 vai dividir-se num fragmento grande, de peso atomico 218, e num fragmento muito mais pequeno de peso atomico 4. Este ultimo é ainda a radiação α projectada com violencia e velocidade (*helium*).

O fragmento maior, o que fica, de peso atomico 218 e que recuou um pouco ao lançar o seu projectil, é o atomo d'um corpo solido que se deposita sobre os bordos do tubo metalico que contem o radium e a que se convencionou chamar *Radium A*.

Este por sua vez e com uma velocidade enorme

sofre uma transformação analogia projectando uma particula α pequena e deixando um corpo de peso atomico 214, o *radium B*.

A partir d'este momento os phenomenos mudam e adquirem uma grande importancia pois que apparecem duas radiações d'outra ordem, mas que são muito caracteristicas do radium.

E' assim que o *radium B* se transforma em *radium C* tambem muito rapidamente, mas sem a expulsão do atomo d'helium (particula α) que observavamos ha pouco. Devido a isto, o corpo seguinte, o *radium C*, será ainda de peso atomico 214, mas tendo expulsado mesmo assim qualquer coisa infinitamente mais pequena que o atomo d'helium. Esta qualquer coisa, é uma particula extremamente pequena de energia, ou antes, de electricidade immaterial, a que se chama *electron*.

A libertação d'estes electrons, durante as transformações do radium, forma a 2.^a ordem de radiações do radium, os raios β .

O *radium C*, corpo solido tambem, derivado do *radium B* por uma simples perda de electrons, transforma-se por sua vez d'uma maneira complexa; emite uma particula α de peso atomico 4 e fica um corpo, o *radium D*, de peso atomico 210. Mas ao mesmo tempo liberta uma particula electronica β , identica á antecedente e uma vibração ondulatoria que é a radiação γ .

Esta radiação, que forma a 3.^a ordem de radiações do radium, é a mais penetrante de todas e podemos compara-la, attendendo ao exemplo que demos, á claridade que acompanha a explosão d'um canhão ao mesmo tempo que os seus projecteis são lançados. Estes são as radiações corpusculares, raios α e β ; e

claridade é a radiação γ , verdadeira vibração ondulatoria identica á vibração da luz e que tem a característica de ser a vibração ondulatoria de mais curto comprimento d'onda.

Depois d'estas transformações, o *radium C* transformar-se-ha em *radium E*, este em *radium F* e esta serie de transformações terminará por fim no *radium G* que não será mais que um vil metal, o chumbo, terminus da desintegração do radium.

2. — As radiações utilizadas em therapeutica

Os tres raios do radium, α , β e γ , teem propriedades muito importantes sob o ponto de vista therapeutico. Devido aos seus diferentes poderes de penetração, nós podemos escolher d'estas tres radiações aquellas que quizermos, isto é, aquellas cujos effeitos são utilizados em therapeutica.

Ha auctores, como Bayet e Degrais, que aproveitam tanto a irradiação β como a γ . Mas a maior parte dos curietherapeutas, principalmente os francezes, utilizam apenas os raios γ , porque consideram os raios α e β nocivos para os tecidos sãos. Esta nocividade é explicada pelo fraco poder de penetração d'essas radiações, que ao atravessarem os tecidos fazem-no muito mais lentamente, o que as torna prejudiciaes.

Para seleccionarem estes raios basta filtra-los. Se o tubo de platina que encerra o radium tiver paredes 0,06 millimetros de espessura já não passa nenhuma radiação α . Com uma espessura de 0,6 millimetros de platina os raios β não passam tambem e só a radiação γ pode ser aproveitada pois que é a unica que atravessa esse filtro.

A radiação γ deve ser tambem purificada. Por meio d'uma filtração conveniente devemos desembaraça-la dos raios γ molles que são ainda muito nocivos para os tecidos sãos. Os raios duros, os de maior penetração, são os mais uteis porque sendo os que tem uma maior acção destructiva sobre a cellula cancerosa são tambem os mais inoffensivos para as cellulas sãs, isto é, para as cellulas já diferenciadas.

Foi Dominici o primeiro a demonstrar que a^s

radiações filtradas eram as unicas que apresentavam um poder electivo sobre as diversas descendencias cellulares, isto é, sobre as cellulas em determinado estado de differenciação.

Para chegar a essa conclusão elle fez a seguinte experiencia: applicou 5 minutos por dia, durante 10 dias, 6 milligramas de sulfato de radium directamente sobre a pelle d'uma cobaia, mas sempre no mesmo sitio. O resultado obtido foi uma destruição temporaria da epiderme; augmentou a duração de applicação e chegou a produzir escaras que attingiram a derme.

Mas fazendo as mesmas experiencias empregando o sal de radium filtrado, observou que a irradiação destruía apenas os bolbos pilosos, mas a pelle ficava intacta.

Demonstrou assim a acção electiva das radiações filtradas sobre determinados elementos cellulares, o que não se observava quando a irradiação era global.

E' o que hoje se observa na practica, no tratamento dos tumores malignos, em que uma boa filtração é condição indispensavel para uma therapeutica efficaç.

E' bem certo que esta electividade propria dos raios γ , como de todas as radiações, deixa de existir alem d'um certo limite. O mesmo succede com os medicamentos. A digitalis por exemplo, tem, segundo as doses empregadas, uma acção therapeutica especifica ou então uma acção toxica.

O mesmo se dá com o radium e o termo de acção electiva deixa de ter significação quando se empregam quantidades excessivas de radiações ás quais não pode resistir nenhum elemento vivo. A sua receptividade é então, segundo a expressão de Dominici, unificada pela morte.

A irradiação bem filtrada, em que se aproveita o

maximo de raios γ duros, é a irradiação ultrapenetrante do radium formada por radiações do mais curto comprimento d'onda, as que maior poder destructivo tem sobre a cellula cancerosa.

Baseando-se neste principio foi que Dominici construiu os primeiros tubos metalicos de saes radio-activos, que são ainda hoje os unicos aparelhos praticos usados em curietherapia.

Wicham e Degrais foram os primeiros que praticamente utilizaram a irradiação filtrada, servindo-se para isso do algodão e do baudruche, interpostos entre os focos radioactivos e a região a tratar. Comtudo os resultados obtidos por este processo não foram tão favoraveis como os que obteve Dominici com os seus tubos, a ponto de chegar a affirmar após as suas primeiras applicações therapeuticas: "Le traitement par les rayons γ a une puissante action curative sur les tumeurs superficiels et profonds en respectant enormement la peau et les muqueuses,,.

Os tubos empregados hoje, são os mesmos que Dominici creou. O que tem variado tem sido a espessura da parede filtrante. Neste ponto as opiniões divergem d'auctor para auctor e nós limitamos-nos a fallar dos tubos filtrantes que vimos empregar.

Tubos de platina de dois milligramas de radium-elemento, com 12 millimetros de comprido, sendo a espessura da sua parede filtrante de 1 millimetro; e tubos de 10 milligramas de radium-elemento com dois centimetros de comprimento e filtrados com uma espessura de 2 millimetros de platina.

Com estes dois typos de tubos vimos fazer todas as differentes applicações de radium tanto intra-tumoraes, como em superficie ou cavidades naturaes

R. Proust diz que, praticamente, são sobretudo as filtrações de 1 a 2 millímetros de platina, ou a espessura d'ouro platinado correspondente á mesma filtração que convem empregar, porque quando utilizamos uma filtração de 1 millimetro de platina conseguimos reduzir a percentagem dos raios γ molles e nocivos a 33 %. Com as filtrações de 2 millímetros reduzimos a sua percentagem a 13 %. Praticamente não é necessario ultrapassar esta espessura de filtro, posto que ainda podessemos diminuir mais a percentagem dos γ molles.

Alem da filtração que se faz das radiações que emanam directamente do Radium, é preciso filtrar tambem os raios secundarios emittidos pelos filtros sob a influencia das radiações.

Estes raios secundarios são excessivamente irritantes para os tecidos normaes, sobretudo para a pelle e para as mucosas, porque são raios molles de fraca penetração.

Para se filtrarem empregam-se substancias de fraca densidade e de peso atomico muito baixo, como a gaze, a madeira, a cortiça, a cera, a borracha, etc.

A importancia do peso atomico dos filtros a empregar é muito grande, porque quanto maior aquelle fôr maior é a radiação secundaria formada.

E' por isso que na pelle e nas mucosas das cavidades naturaes, devemos sempre filtrar as radiações dadas pelos tubos de platina, com substancias de fraco peso atomico, com o fim de não augmentar mas sim de diminuir os raios secundarios emittidos pela platina sob a influencia das radiações primarias.

3. — Condições para uma boa utilização das radiações

Para se conseguir uma irradiação conveniente, isto é, uma dose de Radium util e sufficiente para tratar uma determinada região, é preciso respeitar pelo menos as seguintes condições:

1.^a Fazer uma boa filtração que dê a melhor qualidade de raios γ .

2.^a Calcular a quantidade de radiações dada por um ou mais focos, que deve chegar ao nivel da região a tratar (*irradiação em profundidade*).

3.^a Procurar conhecer o grau de sensibilidade do tumôr a tratar e a duração do tratamento que deve ser applicado.

A primeira condição, a filtração que deve ser feita, abstemos-nos de falar nella, já que no paragrapho anterior dissemos o mais importante.

Para satisfazer a segunda condição, que não é mais que a medição das doses recebidas pelas regiões a tratar, devemos pensar sempre que existe uma dose de radiações emittida pelo tubo ou tubos contendo Radium e uma dose absorvida pela região a tratar (¹).

A dose dada por um foco de Radium, a primeira coisa que devemos procurar conhecer, pode calcular-se sabendo o numero de milligrammas-horas (mgr.h.) ou de milli-curies destruidas (m.c.d.).

O mgr.h. é a energia dada por um milligramma de Radium elemento (Ra.E.) durante uma hora. Para saber

(¹) A terceira condição, que é a avaliação das doses em face do diagnostico histologico, falaremos d'ella quando tratarmos da posologia do Radium.

o numero de milligr.h. basta multiplicar o numero de milligrammas de Radium empregado, pelo numero de horas d'applicação.

A m.c.d., notação creada por Regaud e que trouxe á avaliação das doses um grande auxilio, é a quantidade de emanação radioactiva em equilibrio com um milligramma de Radium elemento. Esta emanação, qualquer que seja a sua quantidade, destroe-se ao fim de 5,5 dias, isto é, ao cabo de 133 horas approximadamente. Este tempo representa a sua *vida media*.

Se tivermos um tubo de um milligramma de Radium elemento, podemos dizer que este tubo destruiu ao fim de 133 horas uma millicurie de emanação, ao que se chama m.c.d. Se fôr um tubo de 10 mgr. destruirá ao fim de 133 horas ou 5,5 dias, 10 m.c.d. Se soubermos o numero d'horas d'applicação, para calcular o numero de m.c.d., podemos saber quantas vezes se repetem 133 horas durante esse tempo. Assim um tubo de 10 mgr. de Radium-elemento actuando durante 22 dias ou sejam 528 horas, produz 4 vezes 10 m.c.d. sendo 4 o numero de vezes que em 528 couberam 133 horas.

E' uma apreciação grosseira, mas que na pratica é muitas vezes util, convindo perfeitamente.

R. Proust, estabeleceu uma regra mais pratica a que chamou a *lei dos $\frac{3}{4}$* em que diz: «o numero de *milli-curies destruidas é igual aos $\frac{3}{4}$ do numero das centenas de mgr.h.*». Applicando esta regra ao exemplo de ha pouco eis o que se obtem: 10 mgr. de Ra. E. durante 528 horas são 5280 mgr. h. Os $\frac{3}{4}$ do numero das centenas são $\frac{3}{4}$ de 52 ou sejam 39. São calculos em que pode haver um erro d'uma millicurie ou uma fracção d'ella, o que na pratica não tem importancia.

Podemos também calcular o numero de milli-curies multiplicando o numero de mgr.h. pela constante de transformação da emanção, isto é, a quantidade de emanção que se destroe por hora numa quantidade de Radium presente. Esta constante é 0,00751. Tomando o exemplo citado d'um tubo de 10 mgr. actuando 528 h. temos: $5280 \text{ mgr. h.} \times 0,00751 = 39,65$ milli-curies destruidas que é um numero approximadamente egual ao obtido pela regra dos $\frac{3}{4}$.

A notação em milli-curies é empregada hoje para medir as doses de radiações dadas pelos tubos radio-activos. Para tratar um tumôr ou qualquer outra lesão é preciso ter sempre em linha de conta a distancia que separa a lesão do foco ou focos radio-activos. A radiação do Radium, como as outras radiações, diminue na razão inversa do quadrado de distancia e para homogeneizar as doses recebidas por determinada lesão, é preciso tender a egualar as doses recebidas á superficie com as que chegam aos planos profundos. A diminuição das doses na profundidade é devida a absorpção feita pelos tecidos atravessados e por isso diferentes technicas são empregadas para compensar os seus inconvenientes.

Em radiotherapia obtem-se este fim afastando da região a tratar a ampola de Raios X. Mas com o Radium não se pode proceder assim senão quando ha grandes quantidades d'esse metal, um gramma pelo menos. E' o que fazem os americanos que possuem grandes doses de Radium, mas esta technica não se pode empregar em França e muito menos entre nós, attendendo ás difficuldades necessarias para obter o precioso metal. Mas para se obterem os fins desejados, as pequenas porções de Radium também podem fazer

irradiações tão proveitosas e intensas como as obtidas pelo processo americano e para isso empregam-se technicas apropriadas: a radiumpunctura, o fogo cruzado e os aparelhos de superficie.

A *radiumpunctura* consiste em repartir igualmente na espessura d'um tumôr focos de fraca intensidade que se compensam mutuamente. Este methodo, já esboçado por Wickham e Degrais, que introduziam no seio dos tumôres tubos filtrados pelo aluminium ou pela prata, foi modernamente bem descripto por Regaud que poz bem em evidencia esta technica empregando tubos de platina com a forma de agulhas. Estes tubos, são enterrados no tumôr e atados com um fio de seda á mucosa ou á pelle da região a tratar.

Ha quem empregue na radiumpunctura, em vez das agulhas de Regaud, os tubos de Mallet d'um centimetro de comprimento e 3 millimetros de grossura, enterrados á periferia do tumôr á custa d'um trocarte.

Empregando esta technica, a pratica demonstra que para se conseguir uma boa irradiação de toda a massa tumoral, é preciso metter os tubos a uma distancia approximada d'um centimetro a um centimetro e meio um dos outros e todas as vezes que seja possivel, pô-los em corôa á volta do tumôr a uma distancia approximada de meio centimetro. As doses a dar variam com a forma histologica do tumôr, com a sua situação e com o seu volume. E' attendendo a todos estes detalhes que instituimos o nosso tratamento. A proposito do tratamento do cancro de lingua, falaremos mais detalhadamente d'esta technica, porque é no tratamento d'essa lesão que se encontra a melhor indicação para o emprego da radiumpunctura.

O fogo cruzado, methodo que consiste em atacar ao mesmo tempo uma lesão por raios partindo de diferentes focos dispostos em varios pontos situados á volta do tumôr, foi descripta pela primeira vez por Wickham e Degrais, que apresentaram os primeiros casos tratados com successo empregando este processo.

As radiações dos diferentes focos cruzam-se na profundidade, fazendo chegar assim ao seio do tumôr uma dose de raios que se fosse dada apenas por um só foco, seria extremamente nociva para a região sã atravessada. A' custa d'esta technica chega-se a dar a um cancro profundo uma dose sufficiente, completamente inoffensiva para os tecidos normaes atravessados, que na maior parte dos casos são a pelle. O melhor exemplo d'este methodo é a irradiação que quasi sempre se faz no tratamento do cancro do collo do utero em que se utiliza na profundidade, isto é, no proprio tumôr, o cruzamento das radiações dadas pelos focos cervicaes e vaginaes.

Os aparelhos de superficie, tambem chamados aparelhos moldados, são aparelhos muito simples destinados a serem applicados directa e exactamente á superficie da pelle ou mucosas visinhas do tumôr que se quer tratar.

São constituídos sempre por uma substancia que serve de suporte (cera, gaze, cortiça, etc.) e por um certo numero de focos radioactivos, que tanto podem ser tubos de Radium como de emanção.

O seu fim, o mesmo que o dos outros methodos, é empregar um grande numero de focos de Radium repartidos egualmente sobre uma superficie, para obter na profundidade o entrecruzamento das radiações e a compensação da perda de raios creada pela distancia,

a fim de obter tanto quanto possível o aumento das doses profundas.

Em 1912, já Wickham, Degrais e outros, descreviam aparelhos applicados directamente sobre as regiões a tratar, tendo como suporte espessuras de certas substancias, conseguindo assim dar doses efficazes aos tumôres profundos.

L. Mallet et Baud ⁽¹⁾, apresentaram em 1916 aparelhos radiferos moldados sobre a região a tratar, usando como moldes as impressões obtidas com gesso; para conseguirem uma adaptação tão perfeita quanto possível das radiações aos tecidos a tratar, empregaram pequenas caixas de prata cheias de emanação de Radium moldadas sobre as superficies doentes. Mas os focos de irradiação constante, como os tubos de Radium, parece darem melhores resultados.

Em 1923, Monod, Richard e Esguerra apresentaram uma technica de construcção d'apparelhos de superficie empregando como suporte uma substancia que denominaram pasta Colombia, mistura de cera d'abelhas, parafina e serradura de madeira. A utilização d'esta pasta trouxe um grande auxilio á construcção dos aparelhos de superficie, principalmente no tratamento das superficies com grande raio de curvatura como a face e o pescoço.

Mas no tratamento de regiões limitadas, de contornos irregulares, anfractuosas e ulceradas, como por exemplo um epithelioma das narinas, ou mesmo certos epitheliomas cavitarios da bocca e garganta, o emprego da pasta Colombia é por vezes difficil.

(¹) Congrès du Cancer à Strasbourg II vol. Juillet 1923.

L. Mallet, que tem dedicado toda a sua atenção á construcção d'estes aparelhos, é sobretudo partidario da sua construcção sobre moldes de gesso obtidos sobre a região a tratar. (1).

A modelação com o gesso sobre as regiões doentes é muito menos dolorosa que a que se obtém modelando directamente as substancias geralmente empregadas (cera e pasta Colombia). Na construcção de qualquer aparelho de superficie devemos sempre empregar como supportes substancias que não deem radiações secundarias nocivas para a pelle e mucosas; essas substancias devem ser plasticas, indeformaveis a frio, solidas, impermeaveis e que façam tanto quanto possivel uma boa diffusão das radiações. A que melhor reúne todas estas condições é a pasta Colombia; mas pode empregar-se tambem com vantagem a cera virgem que é mais economica.

Os focos radio-activos, devem ser focos de irradiação constante como os tubos de Radium, que dêem a melhor qualidade de raios γ .

Mas a principal condição imposta a estes aparelhos, é a de obter tanto quanto possivel uma boa repartição da irradiação na profundidade dos tecidos, isto é, compensar o mais possivel a perda de raios creada pela distancia e pela absorpção operada pelos tecidos atravessados. Para obter este fim são bastantes os factores que é preciso respeitar: calcular o numero de focos a empregar, o valor de cada um, os intervallos que os devem separar, isto é, a sua perfeita repartição sobre a região a tratar.

(1) L. Mallet et Psaume. La curietherapie de surface par les appareils moulés. Arch. Internationales de Laryngologie 1923.

Estes factores, que variam com a situação e o volume da lesão, são neccessarios para avaliar a percentagem de dose profunda efficaz e indispensaveis na construção dos apparatus de superficie.

Proust e Mallet ultimamente, teem procurado medir, com a maior exactidão até hoje conseguida, as doses dadas na profundidade dos tecidos á custa do ionomicrometro, engenhoso apparatus inventado por L. Mallet. (1)

Até aqui esta medição era mais ou menos empirica e obedecia apenas a calculos vagos baseados no enfraquecimento da irradiação pela distancia.

Com o ionomicrometro de Mallet, obtem-se dados precisos para se poder construir apparatus de superficie satisfazendo ás condições neccessarias a um tratamento efficaz.

Esse apparatus compõe-se, resumidamente, duma pequena camara d'exploração que é uma esphera ôca de 12 millimetros de diametro. Esta esphera encerra um minusculo electroscopio com uma folha d'ouro e desempenha o papel de ionometro.

Este electroscopio, carregado com uma pequena haste de ambar friccionada, é collocado a uma certa distancia d'um tubo de Radium e considerado como representando a região que se quer irradiar.

Sob a influencia da irradiação, a pequena porção de ar contida dentro do ionometro é ionisada e o electroscopio descarrega-se, cahindo a sua folha.

O movimento d'esta é lento, mas observa-se nitidamente á custa d'uma escala micrometrica e d'uma lente,

(1) *Proust et Mallet*. La dosimétrie en curiethérapie. Société de Radiologie. Mars 1924.

sendo facil relacionar a velocidade de descarga do electroscopio com a unidade de tempo, o que permite calcular a dose de radiações recebida na pequena esphera.

Esta esphera é portanto considerada como sendo um centimetro cubico da região a tratar; as medições são feitas empregando o numero de tubos necessarios á obtenção da dose util. Estas medidas são feitas dentro d'uma tina d'agua, representando esta os tecidos atravessados pelas radiações, pois que o seu poder de absorpção é approximadamente igual (1).

Com este simples instrumento é facil calcular as doses recebidas a profundidades variaveis e os aparelhos de superficie são assim construidos em perfeito accôrdo com a situação das regiões a tratar.

Ora o conhecimento exacto da dose util applicada na profundidade dos tecidos, comparando-a á dose superficial, é d'uma importancia enorme tanto em curietherapia como em radiotherapia. Mas em radiotherapia já essas doses tem sido medidas approximadamente por varios processos (methodo photographico e methodo ionometrico).

Este ultimo, que Solomon tão bem aproveitou para a construcção do seu ionometro, que tão bons serviços tem prestado na radiotherapia profunda, foi sem duvida o que levou Mallet á invenção do seu engenhoso ionomicrometro.

Em curietherapia ainda se não tinha tido o cuidado de estabelecer uma posologia exacta, porque para se

(1) A descripção detalhada do ionomicrometro é feita no *Journal de Radiologie et Electrologie*, Junho de 1924, por Mallet e Danne.

calcular a dose recebida por uma determinada lesão, bastava conhecer o foco de Radium em função do tempo (mgr.h.) ou a quantidade d'emanção fornecida pelo tubo radioactivo (m.c.d).

Mas a energia dada por um tubo de Radium tem uma relação muito afastada com a energia que chega aos tecidos a tratar e assim a distancia dos focos, a sua filtração, o seu tamanho e a sua distribuição, variam com cada technica.

Alem disto, as radiações do Radium, como os Raios X, diminuem d'intensidade segundo a lei do quadrado da distancia. Este enfraquecimento é a causa principal da falta de homogeneidade das doses na profundidade dos tecidos.

Ora a technica da multiplicação dos focos, que procura corrigir este defeito, é insufficiente porque se baseia apenas na observação clinica.

E' por isso que o ionomicrometro trouxe um grande auxilio á avaliação da energia radioactiva que deve chegar aos diversos pontos d'um mesmo tumôr, situado a uma certa distancia dos aparelhos radiferos.

Os dados praticos empregados na construcção dos aparelhos de superficie á custa do ionomicrometro, apresentamo-los no capitulo em que falamos da posologia, assim como as conclusões praticas a que Proust e Mallet chegaram depois que empregam o ionomicrometro.

Mallet, chega mesmo a dizer que talvez seja possivel, continuando este estudo, obter á custa d'arranjos convenientes doses tão intensas em profundidade, que possamos substituir com vantagem o methodo da inclusão dos tubos nos tecidos pelo da applicação dos aparelhos de superficie.

CAPITULO III

Curieposologia

A medição das doses recebidas pelos tecidos a tratar, é sem duvida um dos pontos em que a curietherapia encontra ainda innumeradas difficuldades. Apesar do desenvolvimento cada vez maior que este ramo de therapeutica tem tomado no tratamento dos tumôres profundos, e em particular o tratamento pelosapparelhos de superficie com focos multiplos, podemos contudo dizer que as designações posologicas actuaes são ainda insufficientes. No tempo em que a curietherapia se limitava á applicação d'alguns tubos ou mesmo d'um só, collocados na visinhança das regiões a tratar ou mesmo no seio dos tecidos doentes, a simples indicação do peso de radium contido nos tubos ou a avaliação do numero de millicuries destruidas eram sufficientes praticamente. Mas nesses casos o melhor guia era sempre a observação clinica. Este processo é hoje ainda seguido por muitos curietherapeutas.

A avaliação das doses pelo simples conhecimento do peso de radium empregado, é hoje um methodo abandonado pela sua grande falta de precisão e ainda porque appareceram notações mais scientificas obtidas d'accordo com as propriedades physicas da emanação

do Radium. Assim foi creada a *curie*, a *quantidade de emanação em equilibrio com uma gramma de radium-elemento*. Mas na pratica, isto é, em therapeutica, esta quantidade de emanação é muito grande e passou a empregar-se a *millicurie*, unidade creada por Regaud, que trouxe á medição das doses um grande auxilio.

Cada tubo, d'um determinado peso de Radium, dá-nos com uma grande precisão um certo numero de millicuries por unidade de tempo, estando este numero em relação constante com o numero de milligr. horas.

Quando por exemplo dizemos que damos a um tumôr uma dose de 18 m.c.d., tivemos que saber anteriormente o peso de Radium empregado e o tempo durante o qual elle actuou (numero de mgr.h.), para calcularmos aquella dose (Lei dos $\frac{3}{4}$ de Proust).

Com os progressos da curietherapia os methodos de tratamento tem variado muito e a disposição dos tubos de Radium tornou-se muito mais complexa, tanto pelo motivo do afastamento dos focos como pela sua repartição nas superficies, com o fim de fazer irradiações homogeneas nos diferentes planos d'uma lesão.

Portanto, uma simples designação ponderal do Radium utilizado é incapaz de nos indicar com exactidão a dose recebida em diferentes pontos da mesma região, situados a profundidades diferentes. O que interessa sobretudo são as variações da energia á superficie e na profundidade dos tecidos.

Não se pode, quando se trata de radiações, chamar dose a uma certa forma d'energia contida num recinto fechado como um tubo de Radium, poisque se nós tivermos um tubo de 10 mgr. de Radium ele-

mento e cinco tubos de dois milligr., posto que elles representem o mesmo peso de Radium, darão aos tecidos relações de doses differentes.

A dose deve ser considerada a quantidade de radiações recebida pelos tecidos e que produz um determinado effeito biologico e nunca a quantidade de milligr.h. ou de m.c.d. dados por um tubo ou varios tubos.

O que devemos procurar conhecer é a energia radiante que chega aos diversos pontos do espaço e não a quantidade de mgr.h. gasta no interior d'um tubo de Radium.

Apoiando-se nestas considerações, R. Proust e L. Mallet admittiram a possibilidade de determinar por medidas ionometricas as curvas de isodoses, isto é, os pontos d'uma mesma lesão que recebem doses eguais, determinando assim a relação entre as doses recebidas á superficie e as doses recebidas na profundidade dos tecidos.

A construcção dosapparelhos de superficie e as technicas empregadas noutras applicações de Radium obedecem a esta determinação e assim elles fazem variar o peso, a distancia e a disposição dos focos radioactivos, até obterem as doses de radiações necessarias.

Para isso elles referem a irradiação a um certo valor representativo da sua energia, e designam esse valor por uma unidade therapeutica a que chamam *unidade D* ⁽¹⁾. Esta unidade corresponde á energia de 100 mgr.h., isto é, a um decigramma-hora. E quando fa-

(¹) Assim chamada em honra de Dominici.

zem qualquer indicação posologica, esta será então um multiplo do decigr. hora num determinado ponto, quer ao nivel do plano cutaneo quer a uma certa profundidade.

Para determinar a correspondencia em mgr.h. dos diversos valores da irradiação, estes auctores utilisam o ionomicrometro de Mallet, aferido em condições identicas ás que Solomon descreveu para o seu ionometro. Para aferirem o seu apparatus empregam um tubo de 10 mgr. Ra. elemento com 2 centimetros de comprido, filtrado a dois millimetros de platina e collocado a 2 centimetros de distancia do ionomicrometro.

Sabendo elles que nestas condições a agulha ⁽¹⁾ do ionomicrometro percorre 10 divisões em 7 segundos, basta determinarem o tempo de queda da mesma agulha, operada por um apparatus radifero, para saberem por um simples calculo a dose de radiações emitida e recebida num mesmo ponto, que é representado pelo pequeno electroscopio.

Este ponto, que é considerado como pertencendo á região a tratar, é collocado a distancias differentes, chegando-se assim á determinação das doses recebidas na superficie e na profundidade.

As reacções cutaneas (doses d'erythema e de radio-epidermite) continuam a ser para estes auctores os guias da dose efficaz, tendo elles determinado que a dose d'erythema corresponde approximadamente a 17 *unidades D*, ou sejam 13 m.c.d. e a de radio-epidermite a 32 *D.*, cerca de 24 m.c.d.

(1) Chama-se agulha á folha d'ouro do pequeno electroscopio.

Nas diferentes applicações estas doses nunca devem ser ultrapassadas e a experiencia demonstra que quando é empregado o Radium fortemente filtrado (1 m.m. de platina pelo menos), não é necessario dar á cellula neoplasica doses equivalentes á dose de radio-epidermite; 60 % d'esta dose tem sido sufficiente praticamente.

Sob o ponto de vista pratico, os auctores do methodo ionometrico consideram indispensavel antes de se fazer uma applicação de Radium, mas principalmente nas applicações d'apparelhos de superficie, determinar os seguintes factores:

1.º A profundidade e a extensão do tumôr e as suas propagações immediatas.

2.º A duração d'applicação, que será dada pelo exame histologico, pelo indice karyokinético e pelos factores clinicos.

Quando querem, por exemplo, dar ao limite profundo d'uma região a tratar 50 % da dose de radio-epidermite, constroem o aparelho radifero referindo-se a eschemas e a taboas dosimetricas que estão d'accordo com a profundidade e a extensão da lesão. Esses eschemas e taboas são feitos á custa do ionomicrometro e nellas se observam respectivamente os diferentes arranjos que se podem obter com a disposição dos focos radioactivos e as diferentes curvas de isodoses, isto é, os valores da energia radiante recebida em pontos diferentes e variando com certos factores: espessura dos tecidos, numero de focos radioactivos e sua disposição, filtros, distancia á lesão, etc.

Depois de construido o aparelho, verificam com o ionomicrometro se a energia radiante por elle dada será sufficiente para fazer chegar ao ponto desejado a

dose que se quer dar no tempo determinado para a applicação.

Supponhamos, por exemplo, um tumôr superficial situado a 2,5 centímetros de profundidade abaixo do plano cutaneo a que é necessario dar approximadamente 50 % da dose de superficie. Escolhe-se para a construcção do aparelho a posição eschematica e a curva que dá essa relação de dose.* Serão, por exemplo, duas fileiras de 5 tubos de 2 milligrammas de Ra. E. d'um centimetro de comprimento, sobre um supporte de cera de 1 centimetro d'espessura, sendo as fileiras separadas d'um centimetro e os tubos de 3 centímetros.

Se quizermos fazer uma applicação de 14 dias, que quantidade de Radium será preciso empregar para obter o mesmo effeito?

Se já conhecemos, para o aparelho do typo dado pelo eschema, a equivalencia da energia em peso de Radium recebida pela pelle num certo ponto e sobre o eixo mediano e que neste caso depois de medido teria sido de 6,2 milligrammas Ra. E., uma simples proporção dar-nos ha a quantidade de Radium que devemos empregar para a dose que desejamos obter, no tempo estabelecido.

Assim: se o aparelho com 20 mgr. de Ra. E. (10 tubos de 2 mgr.) dá num determinado ponto uma dose de 6,2 mgr. Ra. E., esta dose durante 14 dias (336 h.) dará 20,85 unidades D. A quantidade de Radium, x , que dá 17 unidades D (dose desejada), no mesmo tempo e no mesmo ponto, será:

$$x = \frac{20 \times 17}{20,85} = 16,3 \text{ Ra. E.}$$

O aparelho será pois construído sob as mesmas regras para fazer uma irradiação de 14 dias, mas tendo apenas 16 mgr. de Ra. E., isto é, 8 tubos de 2 mgr. Ra. E.

Se quizessemos obter o mesmo efeito em 8 dias bastava multiplicar por dois, e seriam 32 mgr. Ra. E.

É sem duvida simples o methodo empregado por Proust e Mallet e a sua applicação á pratica tem demonstrado muita utilidade.

Mas o que é verdade é que a maior parte dos curietherapeutas continuam ainda a estabelecer as suas doses d'uma maneira mais ou menos empirica, sendo ainda para elles a observação clinica o melhor guia na avaliação das doses a empregar.

Os auctores allemães quizeram medir a dose cancericida e foram os primeiros que a compararam á dose erythêma. Esta dose era para elles um padrão biologico que lhes indicava o momento em que deviam suspender a irradiação. Chamavam dose carcinoma á que correspondia a 90 % ou 110 % da dose erythêma. Para o sarcoma, cuja sensibilidade ás radiações é maior, a dose cancericida correspondia a 60 ou 70 % da dose erythêma.

A pratica mostrou que esta concepção dos auctores allemães era verdadeira em muitos casos, mas completamente falsa noutros, porque se para certos typos histologicos considerados radio-resistentes, como certos epitheliomas ou os lympho-sarcomas, essas doses são cancericidas, ha innumerous tumôres que ficam perfectamente insensiveis a doses superiores ás indicadas.

Não ha ainda hoje uma dose uniforme para um determinado typo histologico de tumôr porque se podem encontrar todos os graus de radio-sensibilidade.

Infelizmente, não se conhece bem ainda a grande resistencia das cellulas neoplasticas de determinados typos de tumôres e a classificação em radio-sensíveis e radio-resistentes, correspondentes aos typos histologicos de baso-cellulares e spino-cellulares, é muito insufficiente.

A avaliação das doses efficazes, quando não tenha auxiliares como os que o methodo ionometrico lhe pode dar, fica sujeita ás indicações dadas pela observação clinica e pelo exame histológico, sendo este insufficiente ainda, quando nos dá apenas os termos vagos de radio-resistencia e de radio-sensibilidade.

A observação clinica indica-nos a situação e dimensões da lesão; o diagnostico histologico dá-nos o typo cellular de tumôr que a experiencia demonstra necessitar de doses mais ou menos fortes.

Mas o tempo em que essas doses são distribuidas é um grande problema a resolver em curietherapia, pois que neste ponto as opiniões divergem ainda enormemente.

Os auctores americanos, dispondo de grandes quantidades de Radium, são partidarios das doses massicas, fazendo irradiações d'algumas horas com quantidades de Radium superiores ao gramma.

Outros auctores aconselharam as irradiações fracionadas, de curta duração e distribuidas em varios dias, dando assim pequenas doses diarias d'algumas horas separadas por longos intervallos. Mas este processo foi abandonado após a rude critica que lhe fez Regaud, accusando-o de determinar a vaccinação dos tecidos cancerosos, dotando-os por vezes d'uma grande resistencia aos raios, tornando d'uma sensibilidade exagerada os tecidos normaes. Esse processo de irra-

dição determinava por vezes nos tecidos são lesões gravíssimas de radio-necrose.

E' a seguir aos trabalhos de Regaud que a curietherapia tende para o methodo das irradiações longas e continuas, empregando doses distribuidas durante muitos dias. Regaud, dizia já em 1922 que «o alongamento d'applicação, sem o augmento da dose, é uma condição que favorece muito a efficacia da irradiação, parecendo mesmo mais importante augmentar a duração do tratamento do que augmentar a dose». Estas conclusões foram tiradas da interessantissima serie de experiencias sobre o testiculo.

As analogias que este auctor e outros encontraram entre a cellula cancerosa e a spermatogonia, levaram-nos a concluir que o que mais interessa o curietherapeuta é a histo-pathologia da lesão a tratar, que lhes vai mostrar os differentes estados da differenciação cellular e a actividade karyokinética das cellulas cancerosas.

Constata-se muitas vezes que os tumôres de fraca sensibilidade apresentam karyokinéses pouco numerosas, emquanto que os que pertencem á classe dos radio-sensíveis são ao contrario muito ricos em mitoses.

A actividade de reproducção cellular é considerada como sendo o elemento primordial para a apreciação da sensibilidade dos tumôres ás radiações.

Estas noções levaram alguns auctores, como Proust (1), a admittir que nos tumôres de typo histológico com mitoses raras, isto é, nas formas histológicas de fraca actividade karyokinética, e nesta classe

(1) Licções do prof. Proust sobre curietherapia, no Hospital Ténon em Julho de 1924.

encontra-se a maior parte dos spino-cellulares, a irradiação deve ser applicada d'uma maneira continua durante um tempo muito prolongado, a fim de apañhar a cellula neoplasica no momento da sua divisão.

As propriedades biologicas do Radium fazem com que o tratamento pelas irradiações prolongadas seja muito favoravel e comprehende-se facilmente que nos tumôres em que a actividade karyokinética é fraca, uma irradiação constante possa destruir as cellulas neoplasticas no momento em que estas passam pelo estado de divisão indirecta, isto é, no seu periodo de sensibilidade maxima.

Mas porque é que muitas vezes com a radiotherapia se obtem bons casos de cura seguindo os antigos methodos das doses pequenas separadas por intervallos d'alguns dias, ou das doses massiças feitas num curto espaço de tempo, tendo o Radium e os raios X propriedades physicas e biologicas identicas?

Os bons resultados da radiotherapia penetrante parecem obter-se sobre uma categoria de tumôres que apresentam uma actividade karyokinética geralmente intensa, taes como os seminomas, os kystos vegetantes do ovario, os lympho-sarcomas e certos baso-cellulares e spino-cellulares com mitoses numerosas. As cellulas que constituem estes neoplasmas soffrem não só a acção das radiações no momento da sua divisão, mas são ainda attingidas, possivelmente, na sua phase de repouso, parecendo que a dose efficaz para as destruir é menor que a que seria necessaria para alterar os tecidos sãos.

Mas em presença de tumôres constituídos por cellulas diferenciadas e com mitoses raras, a acção massiça e rapida dos raios X é muito menos manifesta.

Estes raios podem attingir algumas cellulas em divisão, mas são inefficazes sobre as cellulas que apresentam repouso prolongado e cuja resistencia ás radiações é por vezes muito superior á dos tecidos normaes.

Assim se explica o mau exito obtido pelos raios X no tratamento da maior parte dos epitheliomas spino-cellulares, sobretudo nos da lingua, collo do utero e certos epitheliomas glandulares do tubo digestivo.

Com as technicas actuaes da radiotherapia não é ainda possivel irradiar durante um tempo muito prolongado, o que se torna facil com o Radium attendendo á sua irradiação constante. Alem d'este argumento a favor do Radium, podemos juntar ainda o beneficio trazido pela qualidade da radiação γ , que sendo uma radiação de comprimento d'onda muito inferior ás dos raios X, pode mesmo ter um effeito electivo sobre as cellulas neoplasticas em repouso.

Certos auctores, como Fabre, vendo a utilidade das irradiações de fraca intensidade feitas durante um tempo prolongado e continuamente, procuraram saber qual seria a duração do cyclo evolutivo da divisão cellular de determinados typos histologicos de tumôres.

D'esta maneira queriam determinar a duração da irradiação a applicar ao tumôr que devia ser tratado.

O biologista inglez, Sidney Russ, procurou tambem determinar o tempo d'exposição aos raios γ , necessario para destruir todas as cellulas d'um tumôr que passavam pelo estado sensivel de mitose, mas os seus resultados praticos não foram grandes.

Modernamente, de Nabias et Forestier, (1) ap-

(1) C. R. S. B. 1923.

poiando-se provavelmente nas experiências dos auctores citados e nos estudos de Regaud sobre o testiculo, quizeram tirar tambem do estudo das biopsias indicações respeitantes á duração da applicação do Radium no tratamento dos epitheliomas malpighianos.

Estes auctores, admittindo que o momento de maior sensibilidade cellular era o periodo de mitose, basearam a duração do tratamento, não sobre a variedade histologica do tumôr mas sobre a frequencia das mitoses observadas ao microscopio.

Para isso determinam em cada typo de tumôr a relação existente entre o numero de cellulas em repouso e o numero de cellulas em divisão.

Fazem esta relação em diferentes campos microscopicos da mesma preparação e chegam a uma média que denominam o *indice d'actividade karyokinética* do tumôr. Este indice varia desde $\frac{1}{50}$ a $\frac{1}{150}$ e nestas variações quanto menor elle fôr, mais longa será a irradiação a fazer.

Num tumôr d'indice karyokinético comprehendido entre $\frac{1}{50}$ e $\frac{1}{100}$ aconselham a não fazer irradiação inferior a 6 dias. Um indice karyokinético médio, isto é, comprehendido entre $\frac{1}{100}$ e $\frac{1}{150}$, neccessita d'um tratamento approximado de 15 dias e um indice de fraca actividade karyokinética, isto é, $\frac{1}{150}$ e mesmo menor, precisa d'um tratamento de 25 a 30 dias ou mesmo 40 dias em certos casos extremos.

Dizem ainda que estas applicações longas devem ser sempre feitas com pequenas doses de Radium.

Adeante falaremos mais detalhadamente desta technica a proposito do tratamento d'alguns casos. Os resultados d'estas irradiações longas são muito satisfatorios e os seus auctores contam muito brevemente

apresentar estatísticas referentes aos innumeráveis casos tratados sob a indicação dada pelo seu índice.

Os primeiros casos apresentados e tratados d'esta maneira, foram apresentados em Julho de 1923 no Congresso do Cancro em Strasburgo.

Após a apresentação d'este trabalho, os seus auctores disseram: «com a avaliação do índice karyokinético nós não tivemos a pretensão de transformar o tratamento do cancro numa formula mathematica. Temos apenas a convicção d'obter, graças ao novo índice, uma approximação muito maior do que a obtida com os termos vagos de mitoses pouco, medianamente ou muito numerosas. Só uma estatística sobre um grande numero de casos e de bons resultados afastados, nos poderá dar ou não razão».

No mesmo Congresso, Regaud, combateu asperamente a apresentação d'este índice, no qual não encontrava nem utilidade pratica nem theorica. Mas parece-nos que em materia de curietherapia todos os investigadores tem razão e para quem procura querer conhecer os pontos difficeis d'este ramo da therapeutica, só uma solução lhe resta: aprender aquillo que puder, para concluir aquillo que em sua consciencia melhor entender.

Seguindo o serviço de curietherapia e radiotherapia profunda do Hospital Ténon, tivemos occasião de ver o que ali se fazia em materia de radio e curietherapia.

As curas clinicas immediatas que observamos satisfizeram-nos num grande numero de casos e a avaliação do índice karyokinético para servir de guia nos differentes casos a tratar, pareceu-nos ser d'um grande auxilio em muitos d'elles. A curietherapia

atravessa agora uma das phases mais complexas da sua continua evolução, motivada pela multiplicidade de opiniões tanto acerca das indicações posologicas do Radium, como das innumeradas variações que o tecido canceroso pode apresentar na maneira como se comporta para com as radiações.

E a posologia do Radium, que assenta sobre tantas hypotheses e sobre tanta coisa que ainda se ignora, está sujeita a transformar-se dia a dia, para ser talvez d'aqui a bem pouco tempo muito differente do que é hoje.

CAPITULO IV

Algumas technicas curietherapicas

Depois das generalidades expostas, entendemos dever dizer duas palavras acerca d'algumas applicações therapeuticas do Radium no tratamento dos tumôres malignos que com mais frequencia vimos tratar no serviço de curietherapia que frequentamos.

Descreveremos resumidamente o emprego do Radium no tratamento de cancros do utero, da lingua e das metastases ganglionares d'esta ultima lesão.

Falando d'estas tres applicações, conseguiremos talvez dar uma ideia geral da utilização do Radium; o tratamento do utero é um exemplo da curietherapia nas cavidades naturais, no cancro da lingua temos melhor o exemplo da applicação da radium-punctura e no tratamento das suas metastases encontra-se a melhor indicação para o emprego dos aparelhos de superficie.

Descrevendo as technicas radium-therapicas nestas tres lesões, teremos exemplificado resumidamente todas as applicações de Radium.

1.—CANCRO DO UTERO

E' indiscutivel que a acção do Radium é muito util no tratamento d'um grande numero de cancros do utero, sendo a sua efficacia tanto maior quanto mais no inicio é encontrada a lesão cancerosa que se quer tratar.

Os bons resultados colhidos com o Radium no tratamento d'estes tumôres malignos, parece ser devida a dois factores:

1.º A especie anatomico-pathologica dos cancros do colo do utero (os mais frequentes) que faz d'elles uma forma radio-sensivel.

2.º A forma especial da cavidade uterina, que permite facilmente a applicação do Radium no seu interior, recebendo o neoplasma uma irradiação homogenea e a função de filtro que o utero desempenha protegendo os tecidos e orgãos que o envolvem.

Attendendo a estas condições favoraveis á curie-therapia do cancro do collo do utero, o professor Hartmann, dizia já em 1921 (1): «le cancer de l'utérus est un de ceux qui ont le plus bénéficié de l'introduction de la curiethérapie dans la thérapeutique chirurgicale».

Segundo as estatisticas de Roussy, feitas sobre o cancro do utero, parece que se obtem com o Radium 50 % de curas, comprehendendo os bons e os maus casos.

Habitualmente, a forma histologica dos cancros do collo pertence á categoria dos cancros radio-sensiveis.

(1) II.º Congrès des Gynécologues et Obstétriciens à Paris. Sept. 1921.

Estes tumôres formam-se quasi sempre á custa da mucosa malpighiana do collo e outras vezes, mas mais raramente, á custa do epithelio cylindrico da cavidade endocervical.

Os epitheliomas malpighianos apresentam-se a maior parte das vezes sob a forma de epitheliomas não epidermoides, isto é, epitheliomas tubulados, baso-cellulares.

São estes os mais frequentes de todos os cancros do collo, que Regaud disse serem os mais sensiveis e facilmente curados pela curietherapia ⁽¹⁾.

Apparecem tambem sob a forma de epithelioma pavimentoso epidermoide, lobulado e spino-cellular; esta forma é mais rara e tambem mais radio-resistente. Mas com as applicações longas, guiadas pelo valor do indice karyokinético, consegue-se que certas formas radio-resistentes se comportem como as radio-sensiveis, cedendo facilmente ao tratamento instituido.

Os epitheliomas cylindricos da mucosa do collo, são em geral epitheliomas radio-resistentes que precisam tambem de applicações muito prolongadas.

A maior frequencia dos cancros radio-sensiveis no collo do utero, fez com que a curietherapia no tratamento d'esta lesão fosse sempre acompanhada d'exitto, desde o tempo em que se fizeram as primeiras applicações de Radium.

Os cancros do utero apresentam-se em 3 phases differentes.

(1) Congrès du Cancer à Strasbourg, Juillet 1923.

- a) Cancros no periodo de inicio.
- b) Cancros no periodo de estado.
- c) Cancros no periodo de propagação aos órgãos visinhos.

Vejamos o tratamento curietherapico que se faz em cada um d'estes periodos.

a) **Cancros do utero no periodo de inicio**

O exame clinico e a historia da doente permitem-nos chegar á conclusão de que se trata d'uma lesão do collo ou do corpo.

Cancros do collo. — Faz se a biopsia, o fragmento colhido mette-se no liquido fixador e manda-se para o laboratorio.

O diagnostico histologico, quando não dá respostas confusas em que é muito difficil vêr de que lesão se trata, diz-nos quasi sempre que estamos em presença d'um epithelioma malpighiano baso-cellular ou intermediario. Rarissimas vezes nos diz que se trata d'um epithelioma cylindrico.

Nos casos de diagnostico histologico certo, procede-se da seguinte maneira: os epithelomas spino-cellulares e intermediarios, que apresentam geralmente uma actividade karyokinética pequena, são tratados ou cirurgicamente (Wertheim), ou pelo Radium com irradiações de 10, 15, 20 e 30 dias, conforme o indice d'actividade karyokinética dada pelo exame histologico. A sua grande resistencia ao Radium nas applicações de curta duração (5 ou 6 dias), modificou-se depois da utilização do indice karyokinético, apparecendo muitos d'estes spino-cellulares e intermediarios onde se con-

seguem curas clinicas immediatas que até ahi não se obtinham.

Os baso-cellulares, ricos em mitoses, são muito mais sensiveis e são bem influenciados pelo Radium, fazendo irradiações de 6 a 12 dias, sendo este tempo tambem regulado pelo valor do indice karyokinético. Neste grupo de epitheliomas é o Radium que obtem os melhores resultados.

A technica curietherapica empregada, é a mesma que a descripta adeante a proposito do tratamento dos cancos do collo no periodo de estado.

Cancros do corpo do utero. A biopsia intra-uterina é feita á custa d'um engenhoso e pequeno aparelho inventado por de Nabias, que não occupando mais volume do que um hysterometro ordinario, consegue colher dentro da cavidade uterina com a maior facilidade, pequenos fragmentos da sua mucosa suspeita. A curetagem não se emprega devido aos inconvenientes a que pode levar, abrindo as terminações lymphaticas que vem terminar á cavidade uterina e todos os capillares venosos da sua mucosa, traumatizando toda a superficie interior do utero.

Tratando-se d'um utero canceroso esses inconvenientes podem ser muito graves, principalmente pelo favorecimento das metastases nos órgãos visinhos.

O exame histologico do fragmento colhido revela geralmente um epithelioma cylindrico do corpo uterino.

Esta lesão que no seu inicio é tratada pelo Radium com bons resultados, é quasi sempre do dominio da cirurgia.

b) **Cancros do utero no periodo de estado**

Podemos encontrar-nos em presença d'um cancro do collo ou do corpo.

Cancros do collo. A biopsia deve ser feita com os cuidados necessarios. O diagnóstico histologico pode dar-nos diferentes respostas e as mais habituaes são :

1.º Epithelioma baso-cellular com grande ou pequena actividade karyokinética.

2.º Epithelioma spino-cellular com mitoses raras ou abundantes e numerosos globulos corneos.

3.º Epithelioma intermediario apresentando uma certa tendencia ao enrolamento celular, com mitoses muito ou pouco abundantes.

Ao mesmo tempo é feita a avaliação do indice karyokinético de cada um destes typos de tumôr.

Em presença dum cancro do collo procede-se da maneira seguinte.

Faz-se uma irrigação vaginal, colloca-se o speculum, limpa-se bem a vagina e o collo é levemente tocado com alcool.

Se o orificio do collo é visivel e accesivel, verifica-se a sua permeabilidade ao hysterometro, fazendo em seguida uma dilatação progressiva com as velas d'Hegard. Esta dilatação deve ser suave e leva-se, sendo possivel, até à vela n.º 8, que é o calibre correspondente ao tubo porta-radium. A dilatação á custa de laminarias não se emprega, porque provoca ás vezes accidentes muito graves resultantes de lacerações

e fissuras que se fazem nos collos cancerosos quando se emprega este processo de dilatação.

Se a dilatação se faz bem e se consegue passar a vela n.º 8, substituímos esta por uma sonda de borracha negra encerrando o tubo ou tubos de Radium, de 10 miligr., depois de tudo devidamente esterilizado pela ebullicão.

Se o orificio do collo do utero não é accessivel, põe-se em contacto com elle um tubo de Radium de 10 mgr. introduzido numa sonda de borracha em forma de T. O ramo horizontal do T, onde está o foco de Radium, é encostado assim ao collo neoplasico. Procedendo assim, ao cabo de 3 a 4 dias as modificações produzidas sob a acção do Radium tornam o orificio do collo quasi sempre accessivel.

Estes tubos de borracha vem até fóra da vagina e são fixos á raiz da cocha com uma tira de leucoplasto, sendo mantidos dentro da vagina por mechas de gaze embebidas em vaselina liquida.

Mas a applicação de Radium no interior da cavidade uterina nem sempre é sufficiente, por ser necessario que as partes lateraes do neoplasma e a base dos ligamentos largos recebam uma irradição conveniente e homogenea. E' aqui, por exemplo, que o fogo cruzado tem a sua applicação, porque se utiliza em profundidade o cruzamento das radiações do foco intra-cervical com as radiações de novos focos que serão os vaginaes. Para isso, colloca-se ao mesmo tempo em cada um dos fundos de sacco lateraes, no sentido antero-posterior e perpendicularmente ao eixo do collo, um tubo de 10 mgr. Ra. E.

E' muito importante que tanto á frente do lado da bexiga, como atraz do lado do recto, exista pelo

menos a distancia d'um centimetro entre a extremidade do tubo de Radium e a face mais proxima d'aquelles orgãos. E' necessario tambem que os tubos estejam bem apoiados nos fundos de sacco lateraes, de maneira a ficarem o mais perto possivel da base dos parametros, a fim de estes receberem o maximo de radiações. Estes resultados são obtidos facilmente com o emprego do pessario de de Nabias, que é facilmente introduzido no fundo da vagina á custa d'uma pinça forceps especial.

Mas os fundos de sacco vaginaes nem sempre existem. Em certos casos o neoplasma invade a base dos ligamentos largos, transformando a vagina numa especie de infundibulum que torna completamente impraticavel a technica descripta.

E' necessario então, depois de ter collocado um tubo intra-cervical, pôr á volta d'este e na maior profundidade, alguns tubos de Radium filtrados pela borracha e mantidos tanto quanto possivel a uma distancia de 1 centimetro da bexiga e do recto, á custa de gaze embebida em vaselina liquida. Evita-se sempre que os tubos de Radium se ponham em contacto com as paredes rectal ou vesical, poisque quando isso acontece a dose de radiações recebida é 100 a 200 vezes mais forte que á distancia d'um centimetro, d'onde o grande perigo das radio-necroses.

Para evitar completamente o perigo que ha, d'um tubo de Radium estar em contacto com um orgão susceptivel de ser lesado, de Nabias recommenda que os tubos de borracha que encerram os focos radio-activos, ultrapassem as extremidades d'este um centimetro de cada lado.

Empregando d'esta maneira os focos de Radium, é

necessario que durante o tratamento, todos os dias se tirem os tampões de gaze e os tubos encerrados nos filtros de borracha, que são lavados e fervidos; faz-se em seguida uma irrigação vaginal e collocam-se novamente os tubos de Radium no seu lugar, fazendo uma adaptação perfeita com tampões de gaze.

Os tubos geralmente empregados são os de 10 mgr. Ra.E. com uma filtração primaria de 1 millimetro de platina mais 1 millimetro d'ouro platinado. A filtração secundaria é obtida á custa d'uma sonda de borracha negra isempta de saes metállicos, com uma parede de 1 millimetro de espessura. D'esta maneira só os raios γ duros são aproveitados.

Ha casos mesmo em que pondo o Radium em contacto com o collo, é impossivel penetrar no seu canal. Pratica-se então a radium-punctura do collo com pequenos tubos de 2 milligr. Ra.E. (tubos modelo Mallet) com paredes de platina de 1 millimetro de espessura.

Deve se ter sempre o cuidado de evitar accidentes do lado da bexiga ou do recto, interpondo entre os focos radio-activos e esses orgãos tampões de gaze embebidos em vaselina liquida, com o fim de crear a distancia conveniente (1 centimetro).

A dose de radiações a empregar e o tempo em que ella deve ser distribuida, depende do typo histologico do tumôr e do seu indice karyokinético.

Supponhamos que se trata d'um *baso-cellular* com um indice karyokinético comprehendido entre 1/50 e 1/100. Neste caso a irradiação não deve ser inferior a 6 dias, podendo ir até 8 e 10 dias. A dose que

se pode empregar, sem receio de lesar os tecidos sãos dos órgãos visinhos, é de 40 a 60 m.c.d. Fazendo-se uma applicação de 8 dias com um tubo intra-cervical de 10 mgr. Ra. E. e dois tubos vaginaes de 10 mgr Ra. E., a dose dada ao fim d'este tempo será de 5.760 milligr. h., ou sejam 43 m.c.d.

Pode tratar-se tambem d'um epithelioma baso-celular com um indice karyokinético d'actividade média, comprehendido entre 1/100 e 1/150. A dose de radiações empregada será então distribuida num tempo mais longo, 10 a 20 dias.

Os baso-cellulares, com indice d'actividade karyokinética média são frequentes, sendo comtudo muito raros os que apresentam indices baixos (1/150 e menos).

A seguir falaremos do tratamento dos spino-cellulares e ahí diremos as condições a que obedece a technica das applicações longas.

No fim do tratamento faz-se uma biopsia para verificar o effeito da irradiação.

A doente é examinada de mez a mez e de cada vez são-lhe feitas novas biopsias, para observar se a cura se faz normalmente. Com a technica empregada nestas lesões do collo, não se observavam reacções vesicaes ou rectaes no fim da applicação.

As doentes apresentam-se dois e tres mezes depois do tratamento com um collo liso, coberto de mucosa sã, com os fundos de sacco livres e o utero movel. Nesta classe de cancos do collo os resultados obtidos com o Radium são verdadeiramente animadores.

Se o diagnostico histologico nos apresentar um epithelioma *spino-cellular* com ou sem globulos corneos, o seu indice karyokinético é quasi sempre muito

baixo, isto é, mau, e raras vezes bom ou médio, pois que os spino-cellulares são por via de regra muito pobres em mitoses. Para se tratar um epithelioma com um indice mitotico inferior a 1/150, tem de fazer applicações de 20 a 30 dias e mesmo mais em certos casos.

A applicação é feita com um tubo de 10 mgr. Ra.E., com uma filtração primaria de 1 millimetro de platina mais 1 millimetro d'ouro platinado e uma filtração secundaria de 1 millimetro de borracha negra. Se fôr preciso fazer, por exemplo, uma applicação de 27 dias, a dose de radiações dada por aquelle tubo será de 6480 mgr. h. ou 48 m.c.d.

Mas nesta technica emprega-se um só foco porque, tratando-se d'uma applicação muito longa, a dose dada por mais tubos não poderia ser repartida em tanto tempo. A pratica tem demonstrado que no tratamento dos spino-cellulares, o emprego d'um só foco radio-activo (10 mgr. Ra.E.) é sufficiente para destruir um cancro, mesmo que seja extenso e que a duração da applicação nestas formas histologicas, tem mais importancia que a intensidade do foco radio-activo. A technica empregada no tratamento dos baso-cellulares foi utilizada durante muito tempo nos spino-cellulares, mas nunca produziu os efeitos da applicação longa.

Esta permite muitas vezes obter uma destruição completa da lesão, clinicamente visivel, ao fim de 25 dias de tratamento.

Fazendo biopsias no decorrer da applicação, começam a encontrar-se ao cabo de 14 ou 15 dias pequenas regiões de tecido são no meio de tecido ainda canceroso e no fim do tratamento é constatado

a maior parte das vezes o desaparecimento completo do tecido neoplásico.

A tolerancia da parte das doentes é absolutamente perfeita, não havendo a menor reacção vesical ou rectal.

As doentes observadas depois de dois mezes, apresentam-se sem a lesão do seu collo, com o empastamento dos parametros desaparecido e sem dôres. Quando um spino-cellular tem um indice mitotico que requer uma irradiação d'alguns dias apenas, emprega-se a mesma technica que nos baso-cellulares, tendo sempre o cuidado de não ultrapassar a dose util, (45 m.c.d.)

Com esta technica de applicações longas, tratam-se com bons resultados epithelomas spino-cellulares que, irradiados durante alguns dias, se mostravam muito radio-resistentes.

E' nesta classe de cancrios do utero que a applicação do indice karyokinético tem obtido os melhores resultados.

O exame histologico pode ainda apresentar-nos um epithelioma do typo *intermediario* aos baso e spino-cellulares, sendo este caso muito frequente. Os epithelomas intermediarios do collo apresentam quasi sempre pequeno numero de mitoses e elementos cellulares com tendencia ao enrolamento. A technica empregada no seu tratamento é a mesma que para os spino-cellulares ou baso-cellulares, conforme o indice karyokinético achado.

Mas as technicas descriptas, se bem que sejam assim applicadas a maior parte das vezes, soffrem pequenas alterações em certos casos.

Assim, num epithelioma de actividade karyokinética média, começa-se por fazer uma applicação intra-cervical que passados alguns dias é adjuvada por uma applicação vaginal. Outras vezes interrompe-se a irradiação intra-cervical para se terminar por uma irradiação apenas vaginal.

A maneira differente como se apresenta cada caso, os elementos variaveis colhidos pela observação e pelo exame histologico, tudo são factores que influem na modificação das technicas empregadas. Descrevê-lo com clareza, é trabalho completamente impossivel, attendendo ao empirismo a que ainda obedecem todas essas modificações.

Cancro do corpo. — Faz-se uma biopsia ao nivel do collo e outra dentro da cavidade uterina. A resposta habitual dada pelo laboratorio é negativa para o collo, denunciando um epithelioma cylindrico do corpo com um indice de actividade karyokinética pequeno.

Faz-se a dilatação do collo que quasi sempre é facil e introduz-se na cavidade uterina um tubo de 10 mgr. de Ra., com a mesma filtração atraz descripta.

A vagina é cheia de gaze e a technica d'applicação é a mesma que para os cancros do collo, empregando doses de 45 a 60 m.c.d. distribuidas em maior ou menor numero de dias.

A cirurgia é tambem utilizada, com resultados por vezes bons.

**c) Cancros do utero no periodo de propagação aos
órgãos visinhos**

Quando as doentes se apresentam com lesões cancerosas do utero já propagadas á bexiga e ao recto, o

Radium não é empregado em virtude das perfurações que pode provocar nesses órgãos.

E' utilizada com mais vantagem a radiotherapia penetrante, empregando doses muito fracas que são num grande numero de casos um bom tratamento palliativo.

No exame d'estas doentes são indispensaveis as observações colhidas pela rectoscopia, cystoscopia e toque rectal, que nos permitem fazer um diagnostico exacto da extensão da lesão.

A biopsia é feita ao nivel do collo e se este não fôr visivel faz-se num dos gommos neoplasicos existentes na vagina. O typo histologico do tumôr encontrado é quasi sempre identico a qualquer das formas de que atraz falamos.

Pode dizer-se que o cancro do collo do utero é dos tumôres malignos que mais beneficiam com o tratamento pelo Radium, pois que actualmente observa-se uma destruição do cancro completa e immediata, em 50 % dos casos que ainda não passaram o limite da operabilidade.

Demonstram-no as estatisticas de varios auctores, como Regaud, Bayet, Roussy, Hartmann, etc.

Mas se os resultados são favoraveis no cancro localizado ao collo, o mesmo não succede nas lesões já estendidas aos parametros e aos ganglios situados a uma certa distancia.

A importancia das localisações ganglionares é enorme no tratamento dos cancros do utero, porque ellas podem apparecer a distancias consideraveis d'este órgão, onde já não podem chegar as radiações γ .

Certos grupos ganglionares do utero, como os do bordo externo da iliaca externa ou como os da bifurcação da hypogastrica, estão a distancias onde já não podem chegar as radiações emittidas pelos focos uterinos ou vaginaes.

Para remediar estes inconvenientes, Proust, Mallet e de Nabias, introduzem tubos de Radium ao nivel da base dos ligamentos largos ou na bainha da hypogastrica, depois d'uma laparotomia. Empregam para esta irradiação os tubos de 2 ou 10 millig. Ra. E.

Em certos casos preferem fazer a radium-punctura do côto uterino após uma hysterectomia sub-total.

Os resultados immediatos obtidos pela introduccção de tubos de Radium nos ligamentos largos, pareceram-nos pouco favoraveis em duas doentes tratadas d'essa maneira.

Julgamos que nas lesões cancerosas do utero propagadas já a grandes distancias, só a radiotherapia penetrante poderá ter verdadeira acção sobre ellas.

Por isso mesmo se emprega muitas vezes a radiotherapia penetrante como complemento da curietherapia.

Os casos que assim vimos tratar, apresentaram curas immediatas verdadeiramente completas. E algumas doentes, apresentadas 3 e 4 annos depois d'este tratamento, tinham as suas lesões clinicamente curadas.

Muito haveria ainda que dizer sobre o tratamento do cancro do utero pelo que diz respeito á cirurgia, á radiotherapia e á associação d'estas entre si e ao Radium.

Mas o assumpto é muito vasto e não é num trabalho tão pequeno como o nosso que elle pode ser devidamente apreciado e discutido.

2.— CANCRO DA LINGUA

Os insucessos que a cirurgia sempre teve no tratamento do cancro da lingua, fez com que o Radium tomasse nestes ultimos annos uma importancia capital no tratamento d'esta lesão.

Com o aperfeiçoamento das technicas curietherapicas e com o emprego do radium-punctura, creada por Regaud, consegue-se hoje destruir muitos epitheliomas da lingua e as suas metastases, lesões estas em que a cirurgia é quasi sempre insufficiente.

O cancro da lingua é geralmente um epithelioma nascido do epithelio malpighiano de revestimento d'este órgão.

D'este epithelio podem resultar duas especies de neoplasmas:

Os epitheliomas tubulados, baso-cellulares e com muitas mitoses, mas que na lingua são muitos raros.

Os epitheliomas lobulados, spino-cellulares, com cellulas tendendo para a formação de globulos corneos (enrolamento) e abundancia maior ou menor d'estes globulos. E' esta a forma mais habitual, podendo apparecer tambem as formas intermediarias.

As formas mais habituaes são portanto as formas radio-resistentes dos spino-cellulares e dos intermediarios.

À radio-resistencia d'estes tumôres, que já difficulta o seu tratamento pelo Radium, vem juntar-se a facilidade com que elles fazem metastases nos ganglios da rêde linfatica da lingua.

Sendo este órgão essencialmente muscular, as suas continuas contracções são uma causa de migração

das células neoplásicas que, sendo deslocadas da lesão principal, caminham através da rede linfática para fazerem metástases nos ganglios que recebem os linfáticos da língua.

O cancro da língua pode apresentar-se numa das três phases seguintes:

- a) Cancros no periodo de inicio.
- b) Cancros no periodo de estado.
- c) Cancros no ultimo periodo.

Vejam os que se faz com o Radium em cada um d'estes periodos.

a) Cancros da lingua no inicio

Neste periodo, as regiões ganglionares estão quasi sempre clinicamente indemnes.

A biopsia deve ser sempre feita para se saber se se está em presença d'uma lesão cancerosa ou d'uma lesão syphilitica. Mesmo que a reacção de Wassermann seja positiva, a biopsia deve fazer-se.

O tratamento de prova nunca deve ser instituido, porque além de fazer perder tempo, que no tratamento do cancro da língua é precioso, provoca a maior parte das vezes uma estimulação grande do tecido neoplásico, determinando um rapido crescimento da lesão. A biopsia é pois um exame indispensavel e deve ser mandada ao laboratorio o mais cedo possivel, para se obterem as indicações do tratamento a fazer.

O laboratorio responde a maior parte das vezes que se trata d'um epithelioma spino-cellular de determinado indice karyokinético.

Deve ser feita uma applicação de Radium intra-

tumoral, mas antes d'isso faz-se a exérese ganglionar uni ou bilateral, conforme o estado dos ganglios observados clinicamente (¹).

Ao mesmo tempo é feita a laqueação das arterias carotida externa e lingual, que evitarão as hemorragias linguaes provocadas facilmente pela introduccão dos tubos de Radium.

A extirpação ganglionar e a laqueação dos vasos é sempre praticada primeiro do lado da lesão lingual, pois que é quasi sempre deste lado que os ganglios estão mais attingidos.

Quando ha ganglios com peri-adenite, que demonstram que a extirpação pode tornar-se difficil, é bom não a fazer e tratar essas metastases pelo Radium ou pela radiotherapia.

Quando a exérese é bilateral, as duas intervenções são praticadas com um intervallo de 12 dias e a curietherapia da lesão lingual é feita 12 dias depois da ultima intervenção.

Para tratar a lesão lingual, empregam-se tubos de platina, modelo Mallet, de 2 mgr. Ra. E., com parede filtrante de 1 millimetro de platina. Estes tubos teem 12 millimetros de comprido e um calibre exterior de 2,5 millimetros.

Numa das extremidades teem um orificio, como o d'uma agulha, onde é enfiado um fio de maillechort muito maleavel que serve para manter em boa posição o tubo de Radium durante a sua applicação. Depois dos tubos introduzidos, cada fio de maillechort é re-

(¹) Proust e Maurer, na Presse Médicale de 10 de Janeiro de 1923, descrevem a technica cirurgica d'esta exérese ganglionar.

coberto em toda a sua extensão, até á superficie da lingua, por um tubo muito fino de borracha. Estes tubos resguardam a mucosa da cavidade buccal dos traumatismos que possam vir a ser provocados pelo fio.

Todos estes instrumentos são esterilizados antes da sua applicação.

O numero de tubos empregados é calculado segundo a extensão da lesão.

Esta deve ser envolvida pelos tubos, dispostos em corôa á sua volta. Os tubos são enterrados em tecido lingual de apparencia sã, isto é, segundo uma curva cuja convexidade olha para o septo lingual, circumscrevendo o tumôr e ficando distantes d'este, meio centimetro approximadamente. São enterrados verticalmente, perpendicularmente á face dorsal da lingua e distantes uns dos outros um centimetro a um centimetro e meio.

Quando é neccessario, colloca-se tambem um tubo na união da lingua com o pavimento da bocca, perpendicularmente ao septo lingual, no ponto correspondente ao tumôr.

A duração da applicação, dada pelo indice karyokinético, pode ser de 12 a 25 dias.

Durante o tratamento o doente é observado todos os dias, faz uma alimentação liquida e desinfecta a bocca repetidas vezes com agua bicarbonatada.

Um mez depois do tratamento a região tratada pode estar em via de cicatrização, não havendo nenhuma reacção buccal, periossea, ou muscular.

No tratamento dos cancos no periodo de estado, falaremos mais detalhadamente da technica a empregar para a applicação dos tubos de Radium.

b) Cancros da lingua no periodo de estado

E' neste periodo que os doentes portadores de cancos da lingua se apresentam a maior parte das vezes, sendo aqui ainda o tratamento pelo Radium o unico que apresenta algum valor.

O exame clinico do doente, constatando principalmente o estado da cavidade buccal, do pavimento da bocca e das regiões ganglionares atingidas, permite concluir a maior parte das vezes que se trata d'uma lesão maligna.

A reacção de Wassermann nos casos de diagnostico duvidoso é sempre um bom elemento. Antes de ser feita a biopsia nunca deve instituir-se o tratamento de prova, que em muitos casos se torna deveras prejudicial.

E' sempre o exame histologico que permite afirmar qual a verdadeira lesão que se apresenta. Depois d'este praticado, o diagnostico histologico feito pelo laboratorio pode ser um dos seguintes.

1.º Epithelioma spino-cellular com mitoses raras, que é o que aparece com mais frequencia.

2.º Epithelioma spino-cellular com mitoses frequentes, que aparece tambem muitas vezes.

3.º Epithelioma baso-cellular com mitoses muito numerosas e que é muito raro.

Com o diagnostico histologico é feita ao mesmo tempo a avaliação do indice karyokinético.

Em seguida, todas as vezes que seja possivel, faz-se a extirpação ganglionar bilateral, com laqueação da corotida externa e da lingual, sendo a intervenção feita primeiro do lado da lesão e passados 12 a 15

dias do lado opposto. (1) Depois de passado equal periodo de tempo após a ultima intervenção, faz-se a curietherapia da lesão lingual.

Após uma desinfecção cuidada da bocca e d'uma preparação conveniente do doente, faz-se a anesthesia.

Emprega-se por vezes a anesthesia troncular do nervo lingual, que raramente é seguida de exito.

A melhor anesthesia é sempre a narcose obtida pelo ether.

O doente é collocado em ligeira posição de Trendelenburg, a bocca bem aberta com um abre-boccas, a lingua exteriorisada á custa d'uma pinça e a parte da face situada do lado da lesão, em frente das arcadas dentarias, é afastada com uma valva vaginal. Os tubos são introduzidos á volta da lesão, em plena massa muscular da lingua, ficando distantes um dos outros 1 cent. a 1 1/2 centímetros e distantes da lesão cerca de meio centimetro, isto é, são enterrados em tecido lingual aparentemente são.

Os tubos devem ficar completamente occultos na espessura da lingua e, sendo possivel, a uma distancia de 5 millimetros da face dorsal d'este orgão. Sendo necessario, intruduzem-se mais um ou dois tubos entre a lingua e o pavimento buccal, transversalmente e debaixo da lesão.

Para a introduccão dos tubos é empregado um trocarte curvo e um mandrim especiaes, creados por de Nabias, que são d'um manejo muito facil e

(1) A exérese ganglionar está indicada quando se trata de ganglios pequenos, duros e bem circumscriptos; havendo periadinite, esta intervenção torna se muito difficil e mais vale então empregar os aparelhos de superficie ou a radiotherapia penetrante.

que permitem metter os tubos á profundidade desejada na posição mais conveniente.

O numero de tubos depende da extensão e profundidade do tumôr. Assim, para uma lesão de 6 a 8 millímetros quadrados, com 3 a 4 m.m. de profundidade, basta apenas um só tubo no centro d'ella.

Se é por exemplo uma lesão de 2 centímetros de comprimento por 5 a 6 millímetros de largura, com 5 millímetros de profundidade, empregam-se 3 tubos em corôa á volta do tumôr e um tubo no ponto d'união da lingua com o pavimento buccal.

Cada fio de maillechort é recoberto por um tubo de borracha, desde a superficie da lingua até fóra da bocca.

Os tubos e os fios são fixos externamente á face do doente, proximo da comissura, com tiras de adhesivo e a cada tubo é passada uma laqueação na sua extremidade extra-buccal, com o fim de evitar que a saliva, impellida pelos movimentos da lingua e pela capillaridade, se vá pôr em contacto com a pelle da face onde os tubos estão fixos.

Com esta utilização dos fios de maillechort a boa posição dos tubos é assegurada durante os dias necessarios ao tratamento, podendo o doente mexer a sua lingua sem que os tubos sejam deslocados.

Sendo o typo histologico dos tumôres da lingua d'uma forma radio-resistente, a irradiação a fazer deve ser muito longa. Assim, com um indice karyokinético medio, 1/100 a 1/150, faz-se uma irradiação de 12 dias pelo menos.

Se o indice fôr inferior, 1/200 por exemplo, o que é mais habitual, faz-se uma irradiação de 25 dias.

Durante este tempo podem dar-se doses que vão até 50 m.c.d., pois a pratica demonstra que no tratamento do cancro da lingua pode introduzir-se diariamente uma dose de $1\frac{1}{2}$ a 2 m.c.d.

Supponhamos um pequeno tumôr que necessita um só tubo de 2 mgr. Ra.E, applicado durante 25 dias (600 horas); este tubo dará uma dose de 1200 mgr.h. ou sejam 9 m.c.d., que é approximadamente a dose cancericida.

Um tumôr em que é necessario fazer uma applicação de 4 tubos de Radium de 2 mgr., dará ao fim de 25 dias uma dose de 54 m.c.d., perfeitamente compativel com a integridade dos tecidos sãos.

Durante o tratamento, o doente é observado todos os dias para verificar se os tubos estão em boa posição.

A alimentação é liquida e a bôcca é desinfectada repetidas vezes com agua bicarbonatada.

Não se observam geralmente reacções inflammatorias da cavidade buccal, nem reacções osseas ou musculares provocadas pela irradiação. Um mez depois observa-se a lesão tratada em via de cicatrização, sem haver a menor reacção buccal, periossea, ou muscular.

Passados dois mezes a cicatrização é completa, a lesão desaparece e quasi não ficam vestigios de formação de tecido fibroso cicatricial.

Os resultados obtidos pela exérese ganglionar são bons, pois que desde que se emprega este primeiro tempo cirurgico as metastases post-radium quasi não apparecem.

Muitas vezes, mesmo depois d'este tratamento, principalmente nos casos em que a intervenção foi

difficil, é costume fazer uma applicação de Radium em superficie sobre as regiões operadas, com o fim de fazer uma esterilisação completa da região attingida.

A technica descripta é empregada no tratamento das lesões que se installam nos bordos ou na face dorsal da lingua, as que com mais frequencia apparecem.

Se se trata, por exemplo, d'uma lesão da face inferior da lingua, na união d'este orgão com o pavimento buccal ou na visinhança do freio, a technica de applicação é um pouco differente.

Nestes casos não é feita inclusão de tubos, em virtude da pequena distancia a que se encontra o maxillar inferior.

E' preferivel então empregar tubos mais filtrados e em que se utiliza apenas a irradição primaria, menos nociva para o maxillar.

Collocam-se assim, um, dois, ou mais tubos de 2 mgr. Ra. E., topo a topo, dentro d'uma sonda de borracha negra de 1 millim. de espessura, em contacto com a lesão, entre a face inferior da lingua e a maxilla.

O numero de tubos é calculado de maneira que o seu comprimento, quando collocados topo a topo, exceda pelo menos 5 millim. o comprimento da lesão. Com esta disposição, a sonda de borracha terá o aspecto d'uma linha recta, se a lesão fôr lateral; terá a forma d'um V que abraça o freio da lingua, se a lesão fôr mediana.

A duração da irradição é em media de 25 dias e será variavel com o typo histologico do tumôr a irradiar.

As doses de radiações dadas variam com a extensão da lesão e com o tempo de applicação.

Com dois tubos de 2 mgr. Ra. E. pode-se ir sem medo até 25 dias d'applicação, gastando nesse tempo 18 m.c.d.

Os mesmos cuidados são respeitados depois da irradiação; alimentação liquida, desinfecção da bocca, etc.

Em geral não se observam reacções nem durante o tratamento nem passados um e dois mezes.

Depois d'este tempo a cicatrização da lesão é quasi sempre completa, se a irradiação empregada foi sufficiente.

c) Cancros da lingua no ultimo periodo

O diagnostico do laboratorio apresenta nestes casos formas histologicas identicas ás descriptas no periodo de estado.

O Radium é ainda o melhor tratamento para estas formas avançadas, em que as perturbações occasionadas pela compressão e pela propagação do mal aos órgãos visinhos são insupportaveis para o doente.

Mas aqui não deve ser empregada a radium-punctura, mas sim os apparatus de superficie de que falaremos a seguir.

Em doentes portadores de cancros da lingua num periodo avançado, o allivio trazido pelas radiações do Radium a esta lesão é sem duvida o melhor. E' um tratamento palliativo que ajuda estes doentes a supportar com mais paciencia os soffrimentos horrosos dos seus ultimos dias.

A radiotherapia penetrante empregada em doses paliativas opera por vezes uma acção benéfica, havendo ainda quem a ache superior ao Radium.

Mas é principalmente com os aparelhos de superfície que se fazem as irradiações mais proveitosas nas lesões avançadas do cancro da língua.

E hoje, utilizando aparelhos de superfície que fazem irradiações homogêneas e de grande penetração, quasi não se emprega a radiotherapia penetrante no tratamento das lesões cancerosas da língua que pertencem sem duvida ao dominio da curietherapia.

3.—PROPAGAÇÕES GANGLIONARES DO CANCRO DA LINGUA

A grande frequencia na lingua dos epitheliomas spino-cellulares, é já uma causa da gravidade d'esta lesão por ella ser quasi sempre muito resistente ás radiações.

Mas mais grave ainda, é a frequencia com que estes tumôres dão metastases nos ganglios visinhos.

Este facto é motivado pela grande riqueza da lingua em vasos linfaticos que favorecem enormemente a disseminação das cellulas neoplasticas.

Alem d'isto, sendo a lingua um órgão muscular em continuo movimento, as suas contracções deslocam facilmente as cellulas que se encontram em estado de transformação maligna.

Sendo assim facil a migração dos elementos neoplasticos atravez da rêde linfatica, comprehende-se o motivo porque apparecem com tanta frequencia as metastases ganglionares do cancro da lingua.

Estas propagações são geralmente bilateraes, sendo sempre mais accentuadas do lado attingido pelo mal.

Os ganglios quasi sempre attingidos são os sub-maxillares e os carotideos antero-superiores do lado correspondente á lesão e isto devido a dois pediculos linfaticos: um glandular e externo, que vai dar aos ganglios sub-maxillares; outro vascular, que caminha até ao ganglio situado abaixo do ventre posterior do digastrico e do tronco venoso thyro-linguo-facial, espalhando-se depois aos differentes ganglios carotideos.

Nos cancros de inicio apparecem já ganglios perceptíveis nas regiões sub-maxillares, sempre mais attin-

gidos do lado lesado porque o começo do cancro faz-se na grande maioria dos casos pelos bordos da lingua.

As formas ulcerativas parecem ser as que dão maiores tumefacções ganglionares.

Nos cancros em plena evolução, as lesões ganglionares são por vezes muito mais importantes e apparentes que a lesão principal.

Estes ganglios desenvolvem-se em muitos casos d'uma forma insidiosa, sendo o seu volume o signal que mais attrahe a attenção. Mesmo que a sua evolução não seja esta, o que deve sempre guiar-nos é a sua dureza especial, a sua indolencia completa a principio e a sua falta de mobilidade em periodos mais avançados.

Estes ganglios fixos que contrahiram adherencias com os orgãos visinhos, denunciando alem da sua transformação maligna reações inflammatorias peri-ganglionares, não podem ser tratados cirurgicamente com bons resultados.

E' aqui que o tratamento pelos aparelhos de superficie tem uma importancia enorme, conseguindo o que nenhum processo therapeutico tem conseguido.

Com aparelhos de superficie convenientemente preparados, isto é, que não dêem radiações nocivas para os tecidos sãos e que façam uma boa distribuição das radiações penetrantes em profundidade, obtem-se resultados mais favoraveis do que com a radiotherapia penetrante.

Para respeitar estas condições é necessario: 1.º—Empregar como supports substancias que não deem radiações secundarias e utilizar focos radioactivos sufficientemente filtrados (2 m.m. de platina) para aproveitar o maximo da irradição γ dura. 2.º—Fazer uma distribuição conveniente dos focos radioactivos, augmen-

tando ou diminuindo as distancias entre elles e entre elles e a região a tratar.

No tratamento das metastases do cancro da lingua, procede-se da seguinte maneira.

Os ganglios doentes são observados clinicamente para saber do seu estado, extensão e situação. O diagnostico histologico da lesão lingual indica qual o typo de tumôr de que se trata e que deve requerer uma irradiação mais ou menos intensa; o valor do indice karyokinético tem influencia na duração da applicação a fazer.

O suporte a utilizar pode ser a pasta Colombia ou a cera virgem com a mesma espessura, sendo estas duas substancias empregadas indifferentemente.

Moldam-se sobre a região a tratar, que neste caso seria a região sub-maxilar, ou a região carotidea, ou simultaneamente as duas. Se estas regiões estão dolorosas ou ulceradas, é preferivel obter um molde de gesso da superficie doente, o que é muito facil de conseguir. Sobre este molde faz-se a adaptação do suporte de cera ou de pasta Colombia, sendo depois muito perfeita a sua adaptação á região que se vae tratar.

O suporte é cortado em toda a sua periphéria de modo que depois de prompto abranja toda a lesão.

A sua espessura é variavel (1, 2, 3 centimetros e mesmo mais) conforme as doses que se desejam obter, d'accordo com a profundidade do tumôr. Em geral a espessura empregada é a de 1 centimetro e nunca se deve descer abaixo d'ella para evitar os effeitos causticos das radiações molles, sendo este effeito tanto mais para temer quanto os tubos estão mais carregados (10 mgr. Ra. E. por exemplo).

Depois do suporte de cera preparado, faz-se a distribuição dos focos radioactivos.

Conforme as irradiações que se deseja fazer, empregam-se ou os tubos de 2 mgr. Ra. E. ou os de 10 mgr. Ra. E.

Os primeiros utilizam-se mais no tratamento de lesões superficiais como os cancros da pelle.

Mas para irradiações profundas, como as que é preciso fazer nos ganglios carotideos mais profundamente situados, é preferivel empregar os focos de 10 mgr., que fazem em profundidade irradiações mais homogeneas e mais intensas.

Como já dissemos, estes tubos tem paredes de platina de 2 m.m. de espessura, ou de ouro platinado correspondente a esta filtração.

Estes filtros dão a melhor qualidade de raios γ , os mais canceridas e os menos nocivos para a pelle e demais tecidos sãos.

Com estas filtrações nunca se observam as radionecroses gravissimas do maxillar inferior, que são tão frequentes nos aparelhos de superficie de tubos nús ou fracamente filtrados.

Os tubos de Radium são seguros sobre a face externa do suporte ⁽¹⁾ com cera derretida, ou então com tiras de leucoplasto.

O aparelho, depois de prompto, é mantido em contacto com a pelle da região doente por meio de tiras de gaze passadas por orificios feitos á sua periphèria e atadas depois ao pescoço e á cabeça.

A bõa repartição dos tubos na face externa do sup-

(¹) Chamamos face externa á que não fica em contacto com a pelle.

porte é sem duvida a condição principal para a utilização efficaz dos apparatus de superficie.

O numero de tubos, os intervallos que os separam e a espessura do supporte (distancia á pelle), são condições indispensaveis a realisar e que dão aos apparatus de superficie o seu verdadeiro valor.

E' aqui que o methodo ionométrico de Proust e Mallet tem a sua verdadeira applicação, tendo nós dado no capitulo anterior uma ideia do que elle é (').

Conhecidas a extensão da lesão, a sua profundidade e a sua resistencia approximada ás radiações dada pelo exame histologico, é preciso saber qual o numero de focos radio-activos a empregar, qual a sua repartição sobre o supporte, isto é, quaes as doses obtidas a uma profundidade desejada.

O methodo ionométrico, posto que não atinja em absoluto estas determinações, aproxima-se no entanto muito mais d'ellas que o methodo que regula as doses de radiações na profundidade attendendo apenas ao enfraquecimento operado pela distancia. O valôr da irradiação variando na razão inversa do quadrado da distancia é muito difficil de determinar quando se empregam varios focos radio-activos, não se chegando mesmo a observar muitas vezes.

A irradiação feita por dois tubos radio-activos a profundidades differentes, tem uma relação muito variavel com irradiação feita por cada tubo ás mesmas profundidades, poisque quando associamos os dois focos basta afasta-los ou aproxima-los para variarmos a dose em profundidade.

A construcção dos apparatus de superficie, no

(') Vêr pag. 63 a 67.

estado actual da curietherapia, deve obedecer ás medições feitas com o ionomicrometro e é bem provavel que dentro em breve essa construcção obedeça a principios bem estabelecidos, que nos permittam construir estes apparatus mais scientificamente do que até hoje, sahindo do empirismo quasi completo em que tem vivido a therapeutica do Radium.

No tratamento de tumôres superficiaes, como os epitheliomas cutaneos, as doses recebidas soffrem pequenas variações creadas pelas pequenas distancias e as irradiações feitas são quasi sempre seguidas d'exitto.

Mas no tratamento de lesões profundas, como os ganglios cancerosos do cancro da lingua, como os tumores da parotida, como certas metastases do cancro do seio, não podem fazer-se irradiações sem que antecipadamente se saiba qual a dose de radiações que vai ter a uma certa profundidade um valôr determinado que seja nocivo para a cellula cancerosa, determinando possivelmente a cura da lesão e deixando intacta a pelle irradiada.

Quando as medições não obedecem ao methodo ionométrico, é facil fazer-se uma irradiação nociva para a pelle, sem que a lesão cancerosa seja attingida convenientemente.

Dos casos que vimos tratar e em que predominaram as lesões do cancro da lingua, satisfizeram-nos um grande numero d'elles que nos demonstraram a efficacia d'este methodo.

Visto.

Abel de Lima Salazar

Presidente.

Pode-se imprimir.

Alfredo de Magalhães

Director.

BIBLIOGRAPHIA

- AUBERTIN — Modifications du sang chez les radiologues. C. R. S. B. Tom. II. 1912.
- BACKER ET DEROM — Contribution à l'étude des formes de régression des tumeurs malignes sous l'influence des radiations. Bull. de l'Ass. Franc. pour l'étude du Cancer Nov. 1923.
- BAYET — Le traitement des épithéliomas spino-cellulaires de la cavité buccale. Congrès du Cancer à Strasbourg. 1923.
- BERGONIÉ — L'aspermato-genèse expérimentale et défénitive. C. R. S. B. 1905.
- BERGONIÉ ET TRIBONDEAU — Action des rayons X sur le testicule. Arch. d'Electr. Med. n.º 8. 1904-1905.
- Las expériences sur le testicule au point de vue de la radiothérapie des tumeurs. C. R. S. B. 1906.
- Action des rayons X sur le testicule du rat blanc. Arch. d'Electr. Med. 1905.
- Action des rayons X sur les globules rouges du sang. C. R. S. B. 1908.
- Résistance du cerveau, des nerfs et des muscles aux rayons X. C. R. S. B. 1909, Vol. I.
- Conséquences théoriques et pratiques de l'action des rayons X sur les glandes génitales. Arch. d'Electr. Med. 1908.
- BOHN — Influence des rayons du radium sur les animaux en voie de croissance. C. R. Ac. Sciences. Avril 1903.
- Influence des rayons du Radium sur les oeufs vierges et fécondés et sur les premiers stades du développement. C. R. Ac. Sc. Mai 1903.

CLUZET ET BASSAL — Resultats éloignés de l'action des rayons X sur la mamelle. C. R. S. B. 1909.

CHARLES PACKARD — Effect of radium on cell division. The Journal of Experimental Zoology.

COLWEL AND RUSS — Radium, X rays and living cells. London 1915.

DAELS — Figures de régression de l'épithélioma baso-cellulaire après irradiation. Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923.

DÉGRAIS — À propos du traitement des épithéliomas spino-cellulaires. Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923. Vol. II.

DÉGRAIS ET BELLOT — Traitement des angiomes par le radium. La Clinique. Juin 1924.

DIEULAFÉ — Le Radium contre le cancer. Paris 1924.

DOMINICI ET BARCART — Précis de Radiumthérapie 1912.

— Note sur le processus histologique de la régression des tumeurs malignes sous l'influence du rayonnement γ du Radium. Arch. d'Elect. Med. 1908.

— Rapport au congrès de l'Ass. Franc. pour l'Avancement des Sciences. Clermont-Ferrand, 1908.

DOMINICI ET RUBENS DUVAL — L'action du rayonnement ultra-pénétrant du Radium sur l'évolution des cancers épithéliaux. Gaz. des Hôpitaux. Juill. 1909.

DUBOIS-ROQUEBERT — La curietherapie des cancers des lèvres. Paris Médicale. 4 Fev. 1922.

DUPONT ET LEROUX — Importance de l'histologie pour le pronostic des cancers du sein irradiés. Bull. de l'Ass. Franc. pour l'étude du Cancer. 15 Janv. 1923

DURANTE — Congrès international pour l'étude du cancer. Paris. 1910.

FAURE (J. L.) Cancer de l'utérus. Paris. 1925.

FAURE (J. L.) ET SIREDEV. Gynécologie medico-chirurgicale. Paris. 1923.

FAURÉ-FRÉMIET — Arch. d'anatomie microscopique — Le cycle germinatif chez l'*Ascaris mégalocéphala*.

FORESTIER — Les examens de laboratoire dans le diagnostic et le traitement du Cancer. Clinique et Laboratoire. 20 Janv. 1924.

FORGUE — Précis de pathologie externe. 1923.

GEORGES CLAUDE — Causeries sur le Radium. Paris. 1922.

GOSSET ET MONOD — La part actuelle de la chirurgie dans le traitement des cancers de l'utérus. Paris Médicale. 16 Fév. 1924.

- GUILLEMINOT — Rayons X et radiations diverses. Paris. 1910.
- Effets biochimiques des radiations en général. Leur relation avec la quantité absorbée. Arch. d'Électr. Méd. 1908.
- HARTMANN — Réactions et accidents peri-utérins consécutifs à la curiethérapie, sur une série de 200 cas traités à l'Hotel Dieu. Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923.
- HERTWIG — Action des corps radioactifs sur les tissus normaux et pathologiques Arch. d'Électr. Med. 1913.
- JOSÉ DOMINGUES D'OLIVEIRA — Os Cancros e o Radio. Porto. 1923.
- KERGROHEN — Radio et curiethérapie en clientèle. Paris 1924.
- LABORDE (M.^{me}) — Radiumthérapie (Coll. Sergent). Paris 1921.
- MALLET — Les bases rationnelles de la radiotherapie.— Le Progrès Médical. Mai 1923.
- La curiethérapie par les appareils moulés à foyers multiples. Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923.
- MALLET ET DANNE — Étude du rayonnement γ à l'aide d'un ionomicromètre. Journal de Radiologie et d'Électrologie. Juin 1924.
- MARTINET — Thérapeutique clinique. Paris 1924.
- MASSON — Diagnostics de laboratoire — Tumeurs. Paris 1923.
- DE NABIAS ET FORESTIER — Sur le traitement curiethérapique des épithéliomas malpighiens. C. R. S. B. 20 Janv. 1923.
- De l'index d'activité karyokinétique pris comme base dans le traitement des épithéliomas de la peau et de la cavité buccale. Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923.
- PIERRE DELBET — Ce que l'on connaît sur les causes du cancer. Bull. de l'Ass. Franc. pour l'étude du Cancer. Nov. 1923.
- Cancer de la langue. Journal des Praticiens. 26 Avril 1924.
- PROUST — Curiothérapie et Radiothérapie chirurgicales. Conférences à la Faculté de Médecine. Paris. Juin 1924.
- En l'honneur de M.^{me} Curie — Presse Médicale. 9 Janv. 1924.
- PROUST ET MALLET — Étude du rayonnement gamma dans les tissus; sa notation desimétrique. Journal Belge de Radiologie. Fasc. III. 1924.
- Contribution à la technique de la pose du radium par la voie abdominale dans le cancer de l'utérus. Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie. Paris. Juin. 1921.
- De la dosimetrie em curiethérapie. Bull. et Mém. de la Soc. de Radiologie Med. de France. Mars. 1924.

— Des indications respectives de l'hystérectomie, de la curie-thérapie et de la radiothérapie pénétrante, dans le cancer du col de l'utérus. *Presse Médicale*. 1 Fev. 1922.

PROUST ET MAURER—Traitement du cancer de la langue. *La Presse Médicale*. Janv. 1923.

REGAUD—Particularité d'action des rayons de Röntgen sur l'épithélium séminal du chat. *C. R. S. B.* Vol. I. 1910.

—Distribution chronologique d'un traitement de cancer épithélial par les radiations. *C. R. S. B.* 1923.

—L'erreur du fractionnement, de l'espace et de la répétition des doses dans la thérapeutique des cancers. *Paris Med.* 4 Fev. 1922.

—Ce que toute personne instruite devrait savoir sur le cancer. Conf. à l'Ass. des Infirmières de la Croix-Rouge. Fev. 1920.

—Action des rayons X sur les éléments de l'épithélium séminal. *C. R. S. B.* 22. Décembre 1906.

—À propos du valeur pratique de l'indice karyokinétique de de Nabias et Forestier. *Bull. de l'Ass. Franc. pour l'étude du Cancer*. 18 Juin 1922.

—Lésions déterminés par les rayons X et radium dans les glandes germinales. *Ass. Franc. pour l'Avancement des Sciences*. Aout 1908.

—Conclusões tiradas das experiencias sobre o testiculo. *C. R. S. B.* 1922.

—Le rythme alternant de la multiplication cellulaire et la radiosensibilité du testicule. *C. R. B. S.* Avril 1922.

—Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium. *C. R. S. B.* Avril 1924.

—La radiosensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les fluctuations de la multiplication cellulaire. *C. R. S. B.* Mai 1922.

—Action des rayons X sur les diverses générations de la lignée spermatique. Extrême sensibilité des spermatogonies à ces rayons. *C. R. S. B.* Juillet, 1906.

—Action des rayons X sur le testicule du rat blanc. *C. R. S. B.* Juillet 1906.

—Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations (peau et bouche). *Congrès du Cancer à Strasbourg*. Juillet 1923.

REGAUD ET BLANC — Effets généraux produits par les rayons X sur les cellules vivantes d'après les résultats observés jusqu'à présent dans l'épithélium séminal. C. R. S. B. Dec. 1906.

— Mode d'action des rayons X sur le testicule et en particulier sur l'épithélium séminal. Ass. Franc. pour l'Avancement des Sciences, 1904.

— REGAUD ET DUBREUIL — Action des rayons X sur le testicule des animaux impubères; immunité relative de l'épithélium séminal. C. R. S. B. 1908. Vol. II.

REGAUD ET LACASSAGNE — Immutabilité de structure dans les recidives locales successives des cancers traités par les radiations C. R. S. B. 10 Mars. 1923.

RENAUD — Le traitement des cancers à la période des complications. Paris Médical. Fev. 1924.

RICHARD — Traitement du cancer du col utérin par le radium. État actuel de la question. Paris Médical. 17 Juin 1922.

ROUSSY — L'état actuel du problème du cancer. Paris. 1924.

— Le stroma conj.-vasculaire dans le cancer. Revue de Chirurgie, n.º 8, 1922.

— Les éléments du problème du diagnostic du Cancer. Clinique et Laboratoire. 20 Janv. 1924.

— L'étude expérimentale du cancer. La Presse Médicale. 8 Mars 1924.

ROUSSY ET LEROUX — Diagnostic des tumeurs. Paris. 1921.

ROUSSY, M.^{me} LABORDE, LEROUX — Renseignements tirés de l'étude histologique dans le traitement des épithéliomas malpighiens par les radiations. Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923.

RUBENS-DUVAL — Indications de la chirurgie et de la radium thérapie dans le traitement des tumeurs malignes opérables. Paris Médical. 4 Fev. 1922.

RUBENS-DUVAL ET CHÉRON — Histologie de la régression des tumeurs sous l'influence du rayonnement du radium. XI.^e Congrès Français de Médecine. Paris. Octobre 1910.

— Les réactions locales et générales de l'organisme à l'égard du Cancer. Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923.

SLUYS — La Bêta-thérapie profonde — Création de foyers d'émission électronique secondaires au sein des tissus dans un but thérapeutique. Le Cancer — Journal Belgue d'Études Cancérologiques. 15 Nov. 1923.

TRIBOUDEAU ET LAFARGUE — Action des rayons X sur la ré-
tine et le nerf optique. C. R. S. B. 1908. II vol.

WICKHAM — Modifications histologiques produites par les
rayons X et radium sur les tissus. Arch. d'electr. med. 1913.

WICKHAM ET DÉGRAIS — Radiumthérapie. Paris 1909.

WOGLOM — Réaction générales et locales de l'organisme à
l'égard du cancer. Congrès du Cancer à Strasbourg. Juillet 1923.