

CARLOS ROBERTO MONTI

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp pelo médico Carlos Roberto Monti em 03 de 03 de 1990.

*Prof. Dr. Gustavo Antonio de Souza
Orientador*

**ANÁLISE DA TERAPÊUTICA RADIOTERÁPICA
COM DOIS TIPOS DE APLICADORES
GINECOLÓGICOS NO CARCINOMA DO COLO DO
ÚTERO ESTÁDIO CLÍNICO IIB**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas, para obtenção do
Título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. GUSTAVO ANTONIO DE SOUZA
Co-Orientador: Prof. Dr. LUIZ GUILHERMO BAHAMONDES

Campinas, 1990

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL - UNICAMP

Monti, Carlos Roberto

M767a

Análise da terapêutica radioterápica com
dois tipos de aplicadores ginecológicos no
carcinoma do colo do útero estágio clínico
IIB / C. R. Monti - Campinas : 1990.

Orientadores: Gustavo Antonio de Souza,
Luiz Guilherme Bahamondes.

Dissertação (mestrado) - Universidade
Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Colo uterino - Carcinoma. I Título.
19. CDD- 616.994 66

Índice para catálogo sistemático:
1. Colo uterino: Carcinoma 616.994 66

À minha esposa Rita de Cássia
e às minhas filhas Luciana,
Camila e Carolina

AGRADECIMENTOS

- Ao Dr. Gustavo Antonio de Souza, pela colaboração.
- Ao Dr. Luis Guilherme Bahamondes, pela dedicação e apreço.
- Ao Prof. Dr. José A. Pinotti, pela oportunidade do trabalho acadêmico.
- Ao Dr. Gustavo Adolpho de Souza Murgel, pelo seu gesto de lealdade.
- À física Neusa Satiko Kawakami, pela ajuda na coleta dos dados.
- À Sra. Sueli Chaves, pela laboriosa colaboração.
- À Srta. Maria do Rosário G. Rodrigues, pela elaboração dos desenhos e gráficos.
- A todos as pessoas, que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho.

ÍNDICE

RESUMO	7
SUMMARY	9
LISTA DE FIGURAS, TABELAS E ANEXOS	11
I - INTRODUÇÃO	16
II - PROPOSIÇÃO DO ESTUDO	30
III - CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO	32
IV - RESULTADOS	54
V - DISCUSSÃO	66
VI - CONCLUSÕES	75
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
VIII - REGISTROS DAS PACIENTES	91

RESUMO

RESUMO

Estudou-se uma população de 114 pacientes portadoras de carcinoma do colo do útero, Estádio Clínico IIb, classificação da - Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), submetidas ao tratamento exclusivo com radioterapia. O diagnóstico foi sempre realizado através da biópsia e o estadiamento clínico compreendeu a utilização dos métodos descritos na classificação da FIGO. A idade média da população estudada foi de 54 anos.

O tratamento radioterápico compreendeu o uso da radioterapia externa e de braquiterapia ginecológica. Na radioterapia externa usaram-se dois tipos de equipamentos de megavoltagem, o acelerador linear e a telecobaltoterapia. Na braquiterapia ginecológica, dois tipos de aplicadores foram utilizados, um com o sistema de Fletcher-Suit-Delclos e o outro com o sistema de Henschke. O grupo de Fletcher compreendendo 66 pacientes e o grupo de Henschke 48 pacientes. A idade média do grupo de Fletcher foi de 54,5 anos e no grupo de Henschke foi de 53,5 anos. Nos dois grupos, como terapêutica prévia foi usada a radioterapia externa pélvica com megavoltagem, e as sessões de braquiterapia vieram posteriormente. A sobrevida total em cinco anos, no grupo de Fletcher, foi de 68% e no grupo de Henschke foi de 44%, resultado significativo para o grupo de Fletcher ($p = 0,0143179$). As complicações foram semelhantes nos dois grupos. Concluiu-se que os dois métodos são reproduzíveis em nosso meio e que as pacientes do grupo de Fletcher tiveram um melhor resultado.

SUMMARY

SUMMARY

A population of 114 patients with carcinoma of the cervix, Clinical Stage IIb, according to FIGO (Federation Internationale de Gynecologie et d/Obstetrique) was submitted to a radiation therapy treatment. The diagnosis of the tumor was realized by biopsy and the clinical stage was conducted according to FIGO methods. The average age of the group was 54 years old.

The radiotherapy treatment was realized by pelvic external radiation and gynecologic brachytherapy. In the pelvic external radiation two types of megavoltage equipment, linear accelerator and cobalt machine were used. In the gynecologic brachytherapy two types of applicators were used, the Fletcher-Suit-Delclos and Henschke systems. The Fletcher group had 66 patients and the Henschke group 48 patients. The average age for the Fletcher group was 54,5 years old and for the Henschke group 53,5 years old. In the treatment, the two groups were submitted to pelvic external beam with megavoltage, as a first step and gynecologic brachytherapy sessions as a second step. The disease free survival, in five years, was 68% in the Fletcher group and the Henschke group the result was 44%. The result was statistically significant for the Fletcher group ($p = 0,0143179$). The complications were similar in both groups. In conclusion we have that the use of Fletcher and Henschke applicators are reproducible for our medical management with better results for the patients of the Fletcher group.

LISTA DE FIGURAS, TABELAS E ANEXOS

LISTA DE FIGURAS, TABELAS E ANEXOS

- Figura 1.* SISTEMA DE PARIS
- Figura 2.* SISTEMA DE ESTOCOLMO
- Figura 3.* SISTEMA DE MANCHESTER
- Figura 4.* APLICADOR GINECOLÓGICO PARA "AFTERLOADING"
TIPO FLETCHER-SUIT-DELCLOS (3M CORPORATION, USA)
- Figura 5.* APLICADORES GINECOLÓGICOS PARA "AFTERLOADING"
TIPO HENSCHKE (EUCLIDES DURANTE, SP)
- Figura 6.* SISTEMA DE "AFTERLOADING" GINECOLÓGICO DE
CONTROLE REMOTO TIPO SELECTRON (NUCLETRON,
HOLANDA)
- Figura 7.* SISTEMA DE "AFTERLOADING" GINECOLÓGICO DE
CONTROLE REMOTO TIPO CURIETRON (CIS-ORIS,
FRANÇA)

- Figura 8.* DIAGRAMA DAS POSIÇÕES DA BEXIGA E DO RETO COMO PONTOS DE REFERÊNCIAS, DE ACORDO COM A COMISSÃO INTERNACIONAL DE UNIDADES E MEDIDAS DE RADIAÇÃO
- Figura 9.* GRUPO GERAL GRUPO ETÁRIO
- Figura 10.* GRUPO FLETCHER GRUPO ETÁRIO
- Figura 11.* GRUPO HENSCHKE GRUPO ETÁRIO
- Figura 12.* GRUPO FLETCHER TIPO HISTOLÓGICO
- Figura 13.* GRUPO HENSCHKE TIPO HISTOLÓGICO
- Figura 14.* GRUPO FLETCHER EQUIPAMENTO DA RADIOTERAPIA EXTERNA
- Figura 15.* GRUPO HENSCHKE EQUIPAMENTO DA RADIOTERAPIA EXTERNA
- Figura 16.* CAMPOS PÉLVICOS DA RADIOTERAPIA EXTERNA
- Figura 17.* ILUSTRAÇÃO DOS CAMPOS DA RADIOTERAPIA EXTERNA NOS PARAMÉTRIOS COM PROTEÇÃO DA ÁREA NA REGIÃO DA RADIUMOLDAGEM
- Figura 18.* APLICADOR GINECOLÓGICO DE FLETCHER-SUIT-DELCLOS

- Figura 19.* RADIOGRAFIA EM POSIÇÃO ÂNTERO POSTERIOR (A) E LATERAL (B) COM APLICADOR DE FLETCHER EM POSIÇÃO
- Figura 20.* REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS FONTES RADIOATIVAS NO APLICADOR DE FLETCHER-SUIT-DELCLOS
- Figura 21.* CÁLCULO MANUAL DA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE NO TRATAMENTO DO CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO
- Figura 22.* APLICADOR GINECOLÓGICO DE HENSCHKE
- Figura 23.* RADIOGRAFIA EM POSIÇÃO ÂNTERO-POSTERIOR (A) E LATERAL (B) DE PACIENTE COM APLICADOR DE HENSCHKE
- Figura 24.* REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS FONTES NO APLICADOR DE HENSCHKE
- Figura 25.* ESQUEMA REPRESENTATIVO DAS VARIAÇÕES ANATÔMICAS DO PONTO "A"
- Figura 26.* PACIENTE EM POSIÇÃO GINECOLÓGICA COM APLICADOR COLOCADO
- Figura 27.* GRUPO GERAL - SOBREVIDA TOTAL
- Figura 28.* GRUPO GERAL - SOBREVIDA LIVRE DA DOENÇA
- Figura 29.* SOBREVIDA TOTAL SEGUNDO TIPO HISTOLÓGICO

- Figura 30.* SOBREVIDA TOTAL - COMPARAÇÃO DOS DOIS GRUPOS FLETCHER E HENSCHKE
- Figura 31.* SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA - COMPARAÇÃO DOS DOIS GRUPOS FLETCHER E HENSCHKE
- Figura 32.* GRUPO FLETCHER FREQUÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES
- Figura 33.* GRUPO HENSCHKE FREQUÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES
- Figura 34.* GRUPO FLETCHER TIPOS DE COMPLICAÇÕES
- Figura 35.* GRUPO HENSCHKE TIPOS DE COMPLICAÇÕES
- Figura 36.* COMPLICAÇÕES - SOBREVIDA TOTAL
- Figura 37.* COMPLICAÇÕES - SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA
- Figura 38.* GRÁFICO ILUSTRATIVO DAS COMPLICAÇÕES VESICAIS
- Figura 39.* GRÁFICO ILUSTRATIVO DAS COMPLICAÇÕES RETAIS

INTRODUÇÃO

I - INTRODUÇÃO

Braquiterapia é uma técnica que utiliza material radioativo em várias formas, como cápsulas, agulhas, tubos, sementes ou fios colocados dentro de um tumor ou próximo a ele, de maneira que doses cancericidas de radiação sejam depositadas na região tumoral. O termo é de origem grega e "braqui" significa curto e "terapia" tratamento (91).

A história da braquiterapia, como relatado por Del Regato (14) e Wickham (91), começa em Paris no ano de 1896, logo após a descoberta dos raios-X por Konrad von Roentgen, quando Henri Becquerel descreveu "Des radiations invisibles emises par l'uranium"(91), depois de observar o escurecimento de uma placa fotográfica em contato com cristais de urânio. Em seguida, Marie Sklodowska Curie e seu marido Pierre Curie, começaram a estudar o famoso mineral. Trabalhando em Sainte-Genevieve eles isolaram em 1898 uma nova substância e a denominaram "radium". Em 1903 Henri Becquerel e o casal Curie receberam o prêmio Nobel de Física, por estas descobertas.

Em 1901, por sugestão de Pierre Curie, Danlos (14,91) utilizou o "radium" colocado em um tubo para tratar tumores malignos. A partir desta experiência houve um reconhecimento geral de que este tipo de tratamento teria um grande impacto na destruição dos tumores. Na Europa e nos Estados Unidos iniciou-se a formação de

sociedades médicas e de laboratórios para o estudo e aplicação do "radium" em vários campos da ciência.

Em 1905, em Paris, foi organizado o "Radium Biological Laboratory", sob auspícios de Jacques Danne, Henri Dominici, Paul Degrais e Louis Wickham, os quais faziam tratamentos clínicos de "radium" no Hospital Saint-Lazare. E assim, teve início o refinamento das técnicas médicas para indicações da braquiterapia. Em 1909, Wickham e Degrais publicaram o primeiro livro referente a radiumterapia (14,91).

No tratamento do carcinoma do colo do útero o uso do "radium" foi difundido pela escola francesa desde 1908 até que em 1936 adquiriu reconhecimento mundial no uso da braquiterapia com o aplicador ginecológico de Claudius Regaud, criando-se a técnica clássica denominada Técnica ou Sistema de Paris, publicada em 1920 (42).

SISTEMA DE PARIS

O sistema consiste de três fontes inseridas na vagina, sendo uma central em frente do óstio cervical e as outras duas nas cúpulas laterais. Além das três fontes vaginais, também aplica-se uma sonda intra-uterina com três tubos de "radium", sendo um atrás do outro, conforme ilustra a figura 1.

Certas variações do Sistema de Paris incluem duas ou uma fonte vaginal no caso de pacientes com cavidade vaginal estreita e um ou dois tubos de "radium" intra-uterino no caso de útero pequeno. O comprimento ativo da fonte é de 16 mm, sua atividade linear fica situada entre 6 a 10 mg por centímetro com uma quantidade de 10 a 15 mg de "radium". A atividade total utilizada é a mais baixa nesta modalidade de tratamento e implica numa duração de cada aplicação de seis a oito dias em casos típicos. Neste sistema, a razão entre a atividade total das fontes vaginais para a atividade total das fontes uterinas, deve ser 1, podendo ocorrer variações entre 0,66 e

1,5. Pela maneira na qual este método foi desenvolvido ele não exige uma distância fixa entre as fontes vaginais e também não há necessidade de conexão entre as fontes vaginais e as uterinas (70).

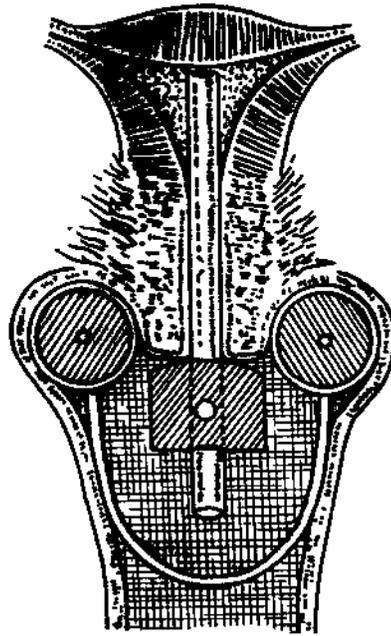


Figura 1 - SISTEMA DE PARIS (REPRODUZIDO DA PUBLICAÇÃO DO "TEACHING COURSE ON BRACHYTHERAPY IN GYNECOLOGY" DA EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY - ESTRO - BADEN-BADEN, ALEMANHA OCIDENTAL, 1986).

Em 1914, Forsell em Estocolmo, introduziu um aplicador ginecológico de características semelhantes mas com quantidades de "radium" diferentes do sistema de Paris (88).

SISTEMA DE ESTOCOLMO

Neste sistema existem dois aplicadores, sendo um para a cavidade uterina e o outro para a vagina, conforme ilustra a figura 2. O aplicador intra-uterino tem a

forma de uma haste, na qual é colocado entre 53 e 88 mg de "radium" (na figura ilustra-se 74 mg de "radium").

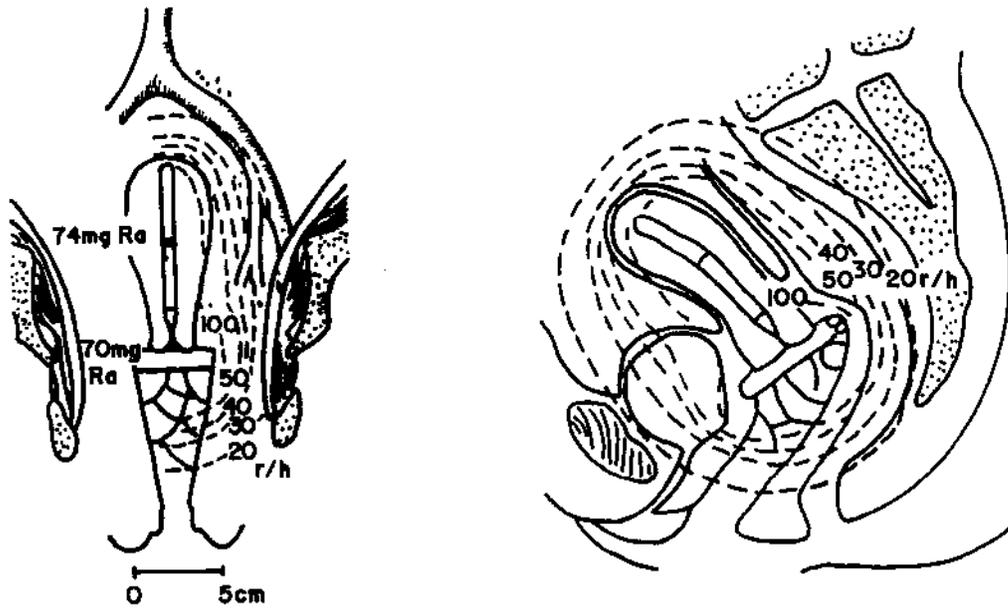


Figura 2 - SISTEMA DE ESTOCOLMO (REPRODUZIDO DA PUBLICAÇÃO DO "TEACHING COURSE ON BRACHYTHERAPY IN GYNECOLOGY" DA EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY - ESTRO - BADEN-BADEN, ALEMANHA OCIDENTAL, 1986).

O aplicador vaginal consiste em uma pequena caixa achatada contendo entre 60 e 80 mg de "radium" (na figura ilustra-se 70 mg de "radium"). Conforme a necessidade de casos especiais, o aplicador vaginal poderá ter outras formas. Classicamente, os dois aplicadores não são fixos entre si, mas algumas fixações foram desenvolvidas por outros autores. A fixação do aplicador vaginal é feita contra o colo do útero e a cúpula vaginal por um sistema de compressão com gases. Habitualmente, duas ou três aplicações são feitas com intervalo de três semanas, e cada aplicação tem uma duração

de 27 a 30 horas. Modificações desta técnica, utilizando-se maiores quantidades de "radium", permitem tempo de aplicações de 10 a 18 horas em cada tratamento (88).

Em 1947 Meredith e seu grupo, publicaram um manual que se tornou universalmente utilizado e de maneira indispensável para o uso da terapia com "radium". Esta equipe sediada em Manchester, Inglaterra, estudando os sistemas de Paris e de Estocolmo para o tratamento do carcinoma do colo do útero com "radium", propôs limites de doses em pontos definidos na pélvis (48,50,86).

Em 1952, Ronald Paterson juntamente com Herbert Parker e John Meredith, trabalhando no Holt "radium" Institute do Christie Hospital em Manchester, desenvolveram um sistema didático para a braquiterapia, e sua publicação tornou-o conhecido como o "Sistema Manchester" (60).

SISTEMA DE MANCHESTER

Este sistema é uma evolução do de Paris e surge o aparecimento do conceito de fatores limitantes de doses, calculados em pontos da pélvis. Conforme ilustra a figura 3, um a três tubos de "radium" são colocados em um tubo de borracha o qual é inserido na cavidade uterina. Na cavidade vaginal são colocados artefatos de borracha, denominadas ovóides, que encaixam na cúpula vaginal e são de três tamanhos diferentes (2,0 - 2,5 - 3,0 cm de diâmetro), separados por outra borracha que recebe o nome de espaçador. A quantidade de material radioativo utilizado é sempre múltiplo de 2,5. Dois pontos limites de tolerância foram definidos na pélvis e receberam a denominação de "A" e "B". O ponto "A" foi definido como sendo o ponto localizado a dois centímetros acima e ao lado do orifício externo do colo do útero. O ponto "B" fica situado na mesma linha lateral mas a 3 cm do ponto "A". Em uma aplicação típica, a carga do aplicador intra-uterino varia entre 20 e 35 mg de "radium" e nos ovóides entre

15 e 25 mg de "radium" cada um. O tempo necessário para um tratamento alcançar a dose de exposição de 8.000 Roentgens* no ponto "A" é de 140 horas (49).

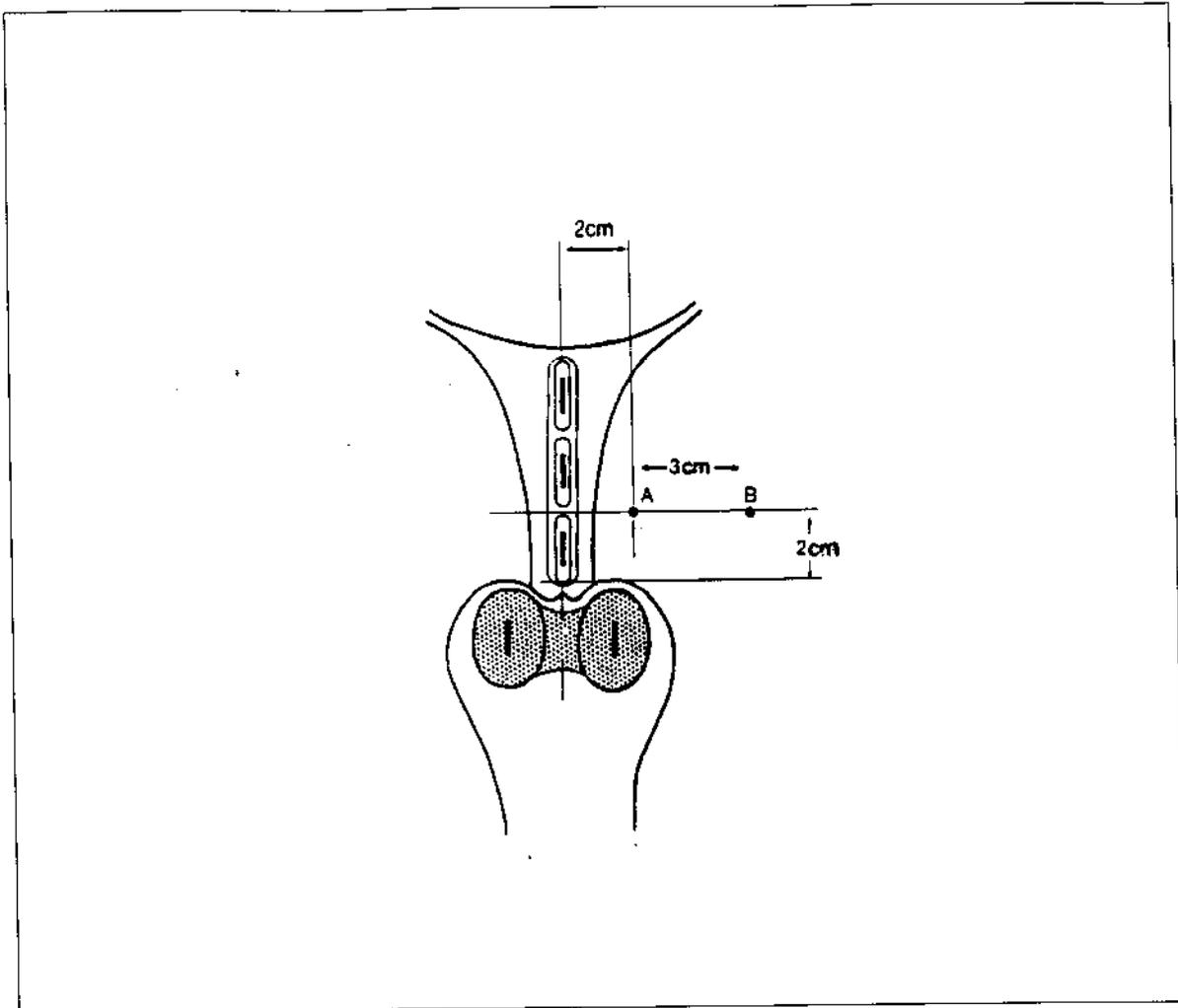


Figura 3 -

SISTEMA DE MANCHESTER (REPRODUZIDO DA PUBLICAÇÃO DO "TEACHING COURSE ON BRACHYTHERAPY IN GYNECOLOGY" DA EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY - ESTRO - BADEN-BADEN, ALEMANHA OCIDENTAL, 1986).

* Unidade de radiação definido como " a quantidade de raios-x ou gama que, associada a uma emissão corpuscular de 1 cc de ar (0,001293g de ar), produz íons de ambos sinais que carregam uma unidade eletrostática de carga" (24).

Estas técnicas de tratamento foram desenvolvidas em experiências clínicas buscando-se uma dose resposta entre a dose tumoricida ideal e a tolerância do tecido normal. Em 1920, René Ferroux (91) desenvolveu uma maneira para quantificar a dose de radiação dada a uma paciente com "radium". Ele utilizou finas camadas de ouro e platina nos tubos de "radium", para filtrar os raios gamas emitidos e media a quantidade de "radon" (radon-Rn226 = elemento radioativo da família do "radium" com uma meia vida de 3,83 dias) que passava pelo filtro num determinado período de tempo. Assim, a primeira definição de dose foi o "millicurie equivalent destroyed".

No segundo Congresso Internacional de Radiologia, realizado em 1928, na cidade de Estocolmo, Suécia, estabeleceu-se uma unidade de exposição chamada de Roentgen (24), que passou a ser utilizada na radioterapia clínica e também na braquiterapia de uma maneira geral.

Em 1956, a Comissão Internacional de Unidades e Medidas Radiológicas, reunida em Genebra, estabeleceu o conceito de dose absorvida, passando a ser medida em rads. O rad corresponde à absorção de energia na quantidade de 100 ergs/g de um material (34,35). A partir de 1985, por critério adotado por essa mesma Comissão (32), a unidade de absorção de energia é o Gray (Gy), correspondente a 100 rads (1 Centigray-cGy = 1.000 rads).

A partir dos anos 50, com o início da produção de material radioativo artificial e da procura de maior segurança na proteção radiológica, o "radium" começou a ser substituído pelo "Cesium-137", que possui as mesmas características de emissão de radiação do "radium" e apresenta menores inconvenientes para a proteção radiológica. O "Cesium-137" não apresenta elementos como o gás "Radon-226" no seu decaimento radioativo e a energia da sua gama emissão é quatro vezes menor do que a do "Radium".

No final da década de 1950, Henschke (25,26) em Nova York e Fletcher (16, 80, 81) no Texas, desenvolveram aplicadores, os quais são inseridos nas pacientes e o material radioativo é colocado somente após a verificação radiológica dos aplicadores. Esta técnica permite uma redução drástica da exposição do pessoal médico e

paramédico ao material radioativo e permite uma melhora na qualidade da terapêutica (80,81). A denominação do termo "afterloading", ou seja, colocação de material radioativo após a verificação radiológica da posição do aplicador, define universalmente o nome desta técnica

As figuras 4 e 5 ilustram os aplicadores ginecológicos, de Fletcher e Henschke.

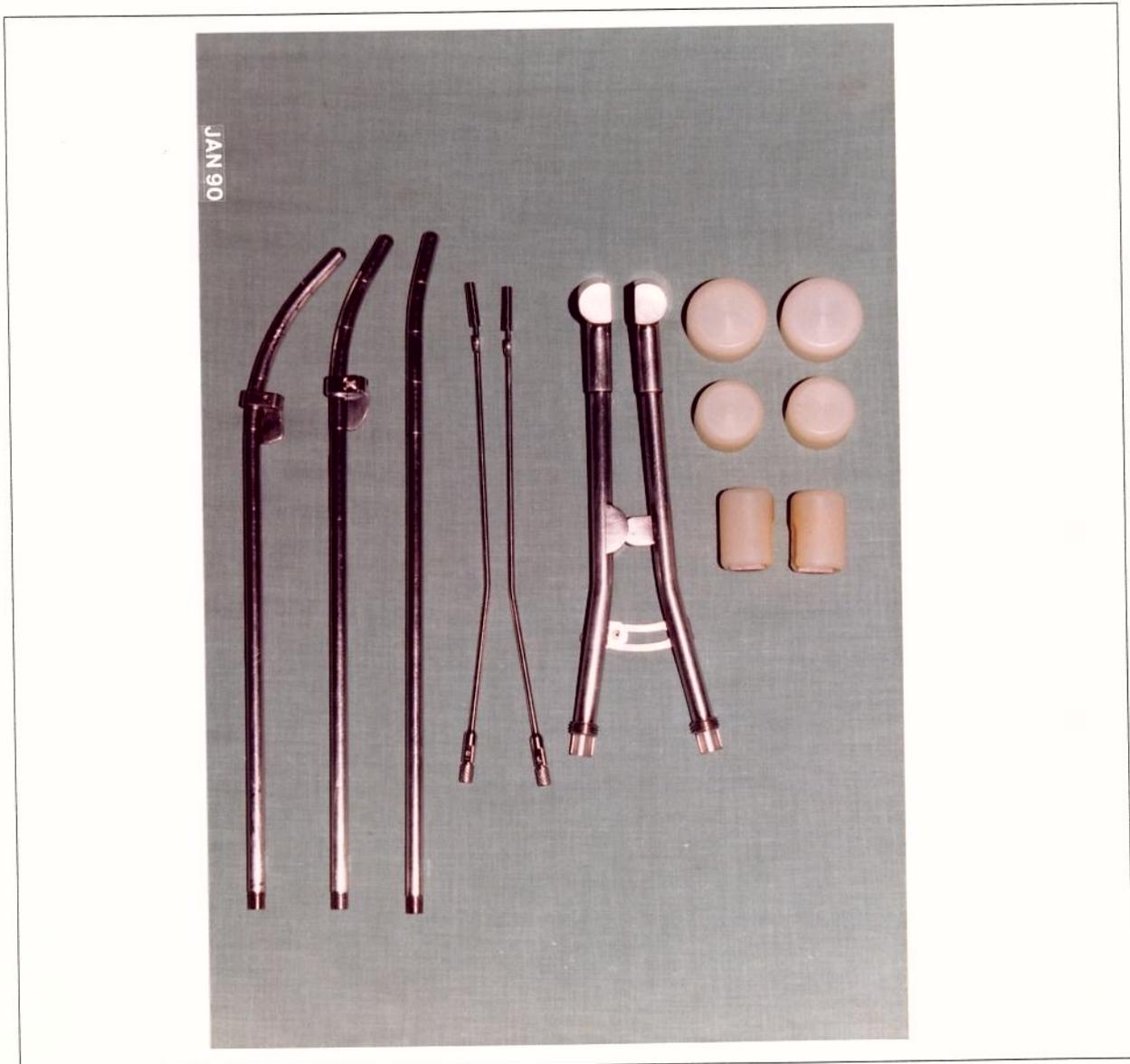


Figura 4 - APLICADOR GINECOLÓGICO PARA "AFTERLOADING" TIPO FLETCHER-SUIT-DELCLOS (3M CORPORATION, USA).

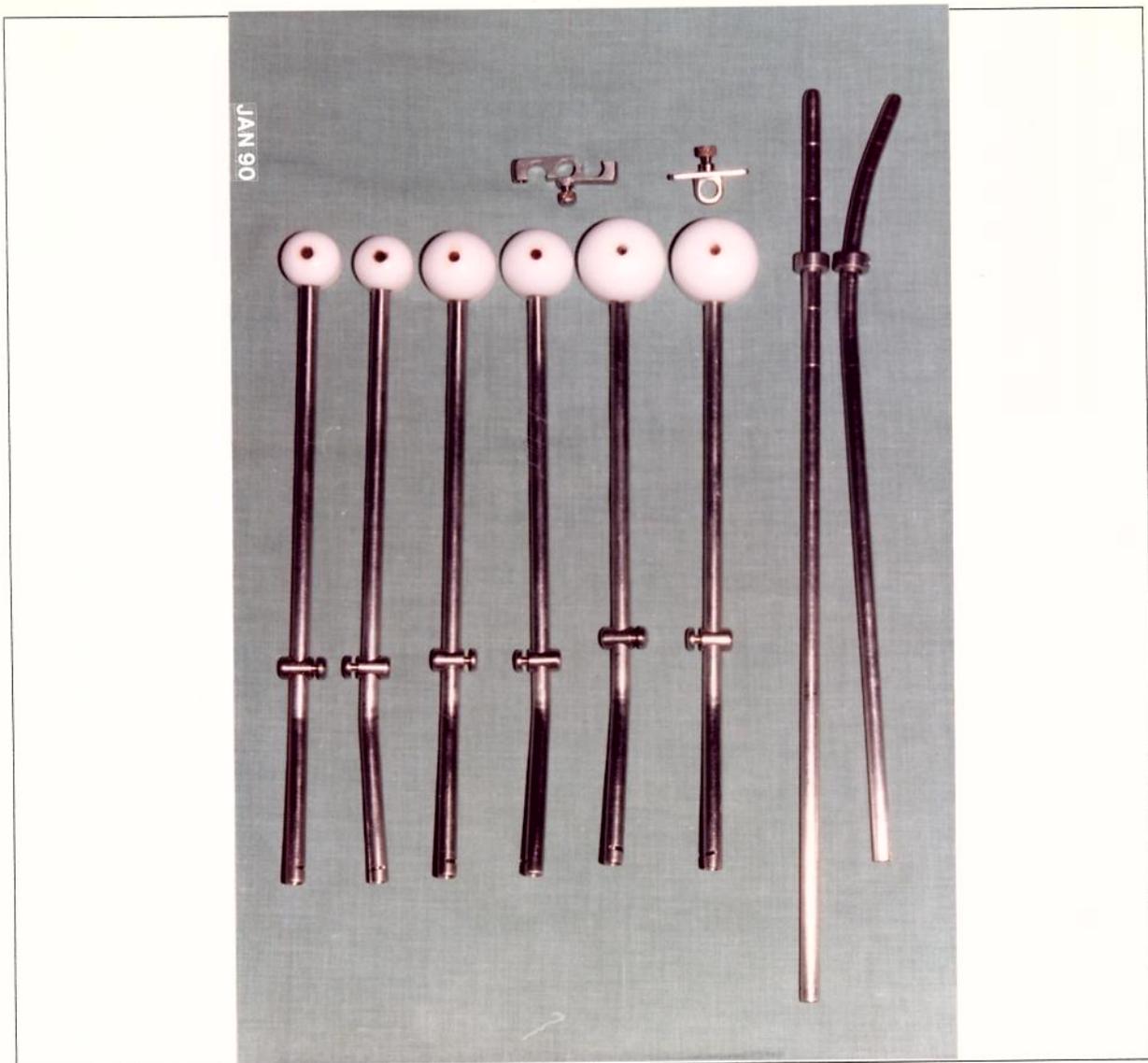


Figura 5 - APLICADORES GINECOLÓGICOS PARA "AFTERLOADING" TIPO HENSCHKE (EUCLIDES DURANTE, SP).

Os aplicadores apresentados nas figuras 4 e 5 são chamados de manuais, pois a sua manipulação e colocação do material radioativo é feita de maneira manual. Atualmente já existem no mercado, sistemas de "afterloading" com controles remotos, os quais evitam totalmente a exposição radiológica tanto para o pessoal médico como paramédico. Neste sistema as fontes são dirigidas por controle remoto, e havendo necessidade de entrar no quarto da paciente, o sistema é desligado automaticamente, recolhendo-se as fontes ao recipiente apropriado para a proteção radiológica. Outra

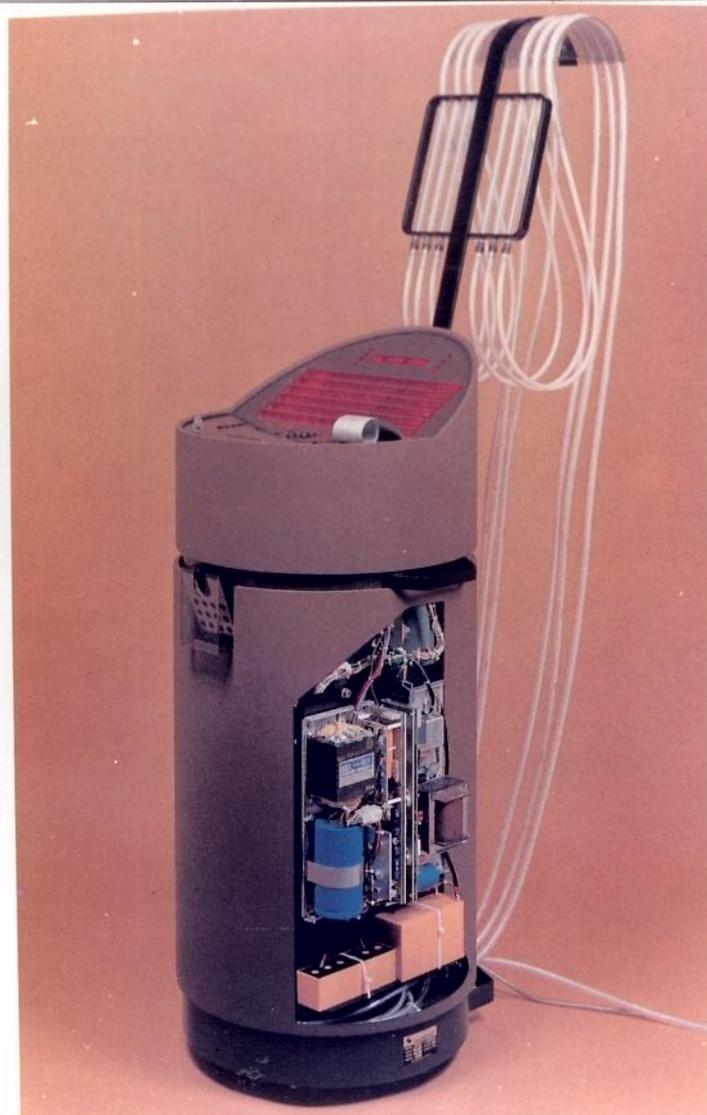
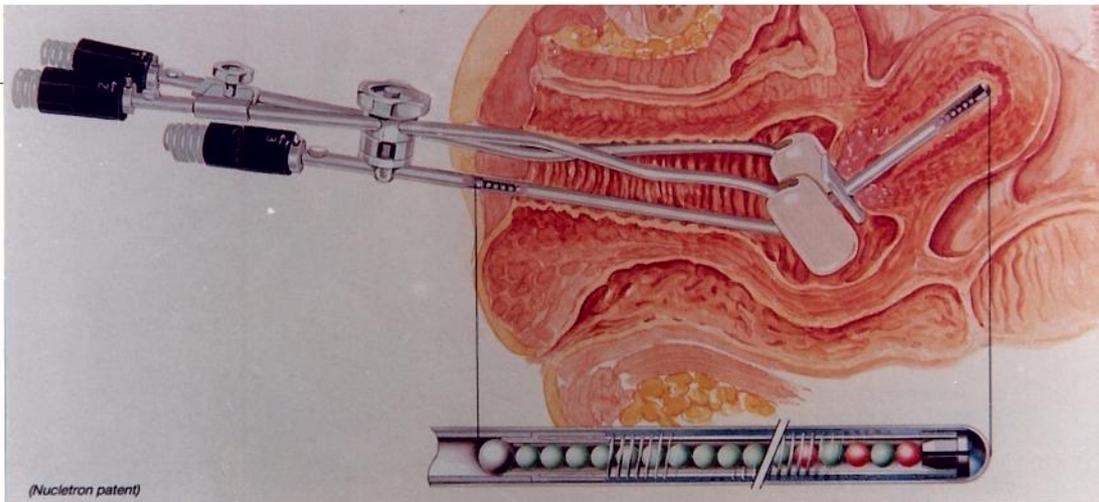


Figura 6 - SISTEMA DE "AFTERLOADING" GINECOLÓGICO DE CONTROLE REMOTO, TIPO SELECTRON (NUCLETRON, HOLANDA).

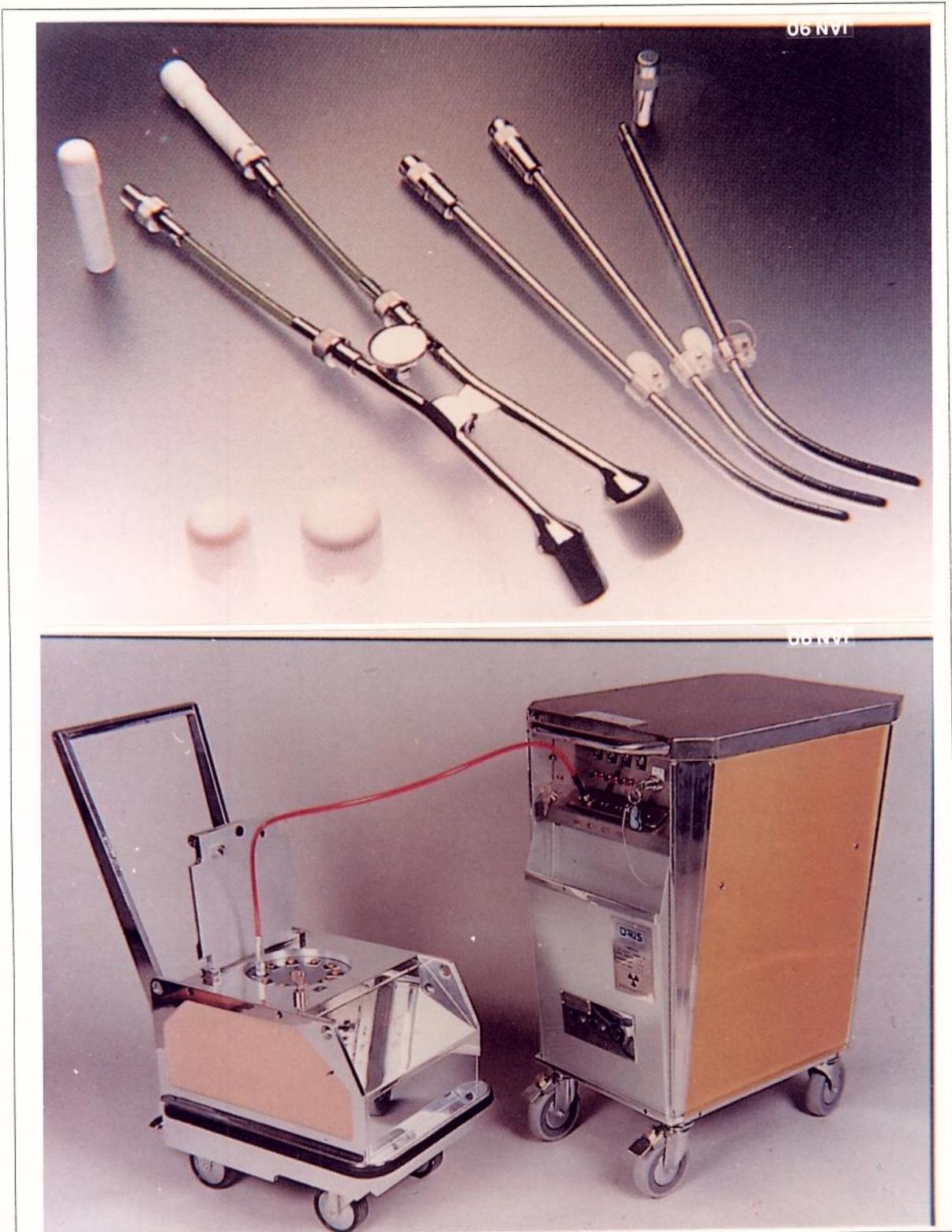


Figura 7 - SISTEMA DE "AFTERLOADING" GINECOLÓGICO DE CONTROLE REMOTO, TIPO CURIETRON (CIS-ORIS, FRANÇA)

grande vantagem deste sistema é que se podem utilizar diferentes modelos de aplicadores, conforme a necessidade do caso (aplicadores tipo Fletcher, Henschke, Delouche, Manchester, Chassagne).

As figuras 6 e 7 ilustram dois modelos comerciais, o Selectron e Curietron.

Nos sistemas de controle remoto utilizam-se diversos esquemas de doses como nos sistemas manuais, com doses variáveis de material radioativo, de baixas até altas, além de taxas de doses de média intensidade (low dose rate; medium dose rate; high dose rate). A definição de baixa taxa de dose (low dose rate) é aquela taxa encontrada em um ponto ou superfície onde a dose total foi prescrita com variação entre 40 e 200 centigrays - (cGy) por hora. Nas altas taxas de dose (high dose rate) a taxa fica acima de 1.200 centigrays - (cGy) por hora (36).

Atualmente, a braquiterapia moderna divide-se em dois grandes grupos quando ela é utilizada para terapia do carcinoma do colo do útero. No primeiro grupo, situam-se os serviços que utilizam os sistemas de aplicadores controlados de maneira manual e no segundo grupo os serviços que utilizam os sistemas de controle remoto, ambos com suas variações de taxa de dose.

A diferença de tecnologia dos dois sistemas não interfere no conjunto da atuação do tratamento exclusivo radioterápico do carcinoma do colo do útero, onde a braquiterapia é a terapêutica mais importante e fundamental para a obtenção de bons resultados (8).

Em relação aos sistemas de controle remoto com taxas variadas entre baixa e alta dose, os resultados são comparáveis com os do sistema manual (1,8,19,27,28,36,39,55, 79,83,84,89).

Com a utilização dos sistemas manuais e seguindo critérios definidos por instituições estabelecidas há longo tempo, observou-se que os resultados obtidos equiparam-se nos diversos estádios do carcinoma do colo do útero (2,5,10,18,22,23,29,30,31,33,37,38,40,41,43,47,52,53,54,56,59, 61,67, 68,69,75,85,90).

O tratamento exclusivo do carcinoma do colo do útero com radioterapia está sujeito a complicações, as quais apresentam situações clínicas dependentes da dose total nos órgãos da região pélvica. A maioria das complicações ocorre logicamente na bexiga e no reto, devido a vizinhança destes órgãos com o útero, órgão alvo do tratamento radioterápico externo e braquiterápico. Estas complicações dependem principalmente, da dose total utilizada, além da manipulação inadequada dos aplicadores ginecológicos (78).

Com o intuito de padronizar e obter referências universais, em 1985, a Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação,(32) ditou normas nas quais os limites de tolerância das doses de radiação foram estabelecidas. A figura oito ilustra os pontos de referência para o reto e a bexiga, de acordo com a referida comissão.

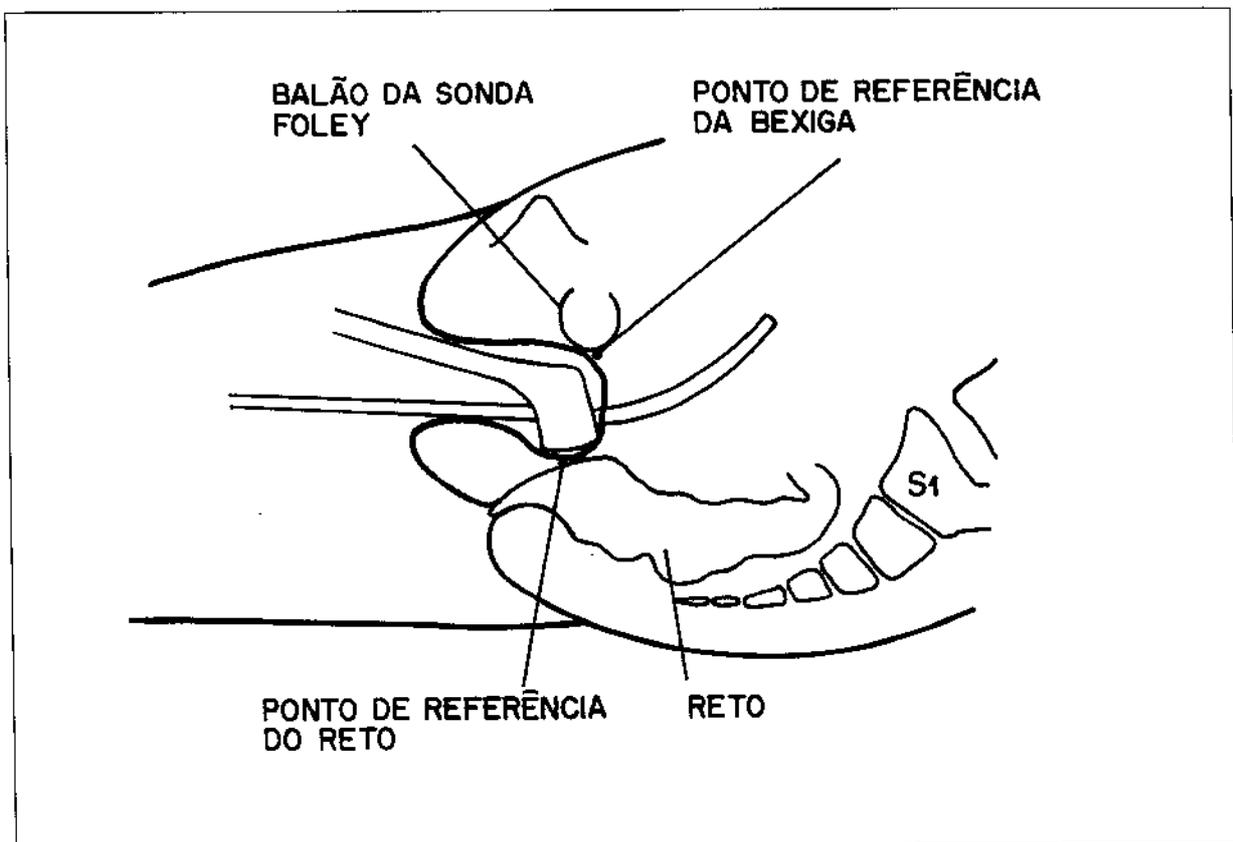


Figura 8 - DIAGRAMA DAS POSIÇÕES DA BEXIGA E DO RETO COMO PONTOS DE REFERÊNCIAS, DE ACORDO COM A COMISSÃO INTERNACIONAL DE UNIDADES E MEDIDAS DE RADIAÇÃO.

PROPOSIÇÃO DO ESTUDO

II - PROPOSIÇÃO DO ESTUDO

1. OBJETIVO GERAL:

Analisar os resultados e complicações do tratamento radioterápico exclusivo em pacientes portadoras de carcinoma do colo do útero estágio clínico IIb, classificação da FIGO (46).

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 2.1. Comparar a sobrevida total das pacientes utilizando dois tipos de aplicadores ginecológicos de braquiterapia: os modelos de Fletcher-Suit-Delclos e o de Henschke.
- 2.2. Comparar a sobrevida livre de doença das pacientes utilizando dois tipos de aplicadores ginecológicos de braquiterapia: os modelos de Fletcher-Suit-Delclos e o de Henschke.
- 2.3. Comparar as complicações entre dois tipos de aplicadores ginecológicos de braquiterapia: os modelos de Fletcher-Suit-Delclos e o de Henschke.

CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO

III - CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO:

De um grupo de 304 pacientes portadoras de carcinoma do colo do útero e tratadas no Serviço de Radioterapia do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti e no Instituto do Radium Dr. Manuel Dias, de Campinas, sob orientação do autor, com terapêutica iniciada em 12-02-77, 124 pacientes foram selecionadas para este estudo por serem estadiadas como carcinoma do colo do útero IIb, de acordo com a classificação da FIGO (46), sendo que 10 delas foram excluídas por terem recebido tratamento radioterápico pré-operatório. Das 114 pacientes consideradas, 47 foram encaminhadas pelo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas e, as restantes eram das Instituições onde foram tratadas. O diagnóstico de todas as pacientes foi realizado através de uma biópsia incisional do tumor e o estadiamento clínico foi feito mediante exame geral, exame ginecológico e exames complementares de rotina conforme a orientação da FIGO, tais como, urografia excretora, radiografia de tórax, cistoscopia e retossigmoidoscopia.

A distribuição das pacientes de acordo com o tipo de aplicador utilizado não teve caráter randômico e durante os anos de 1977 a 1980, as duas instituições tinham somente o aplicador de Henschke disponível. A partir de 1981, com a aquisição de aplicadores de Fletcher pelas instituições, a utilização de um ou outro aplicador obedeceu a critérios anatômicos observados após a radioterapia externa.

O aplicador de Fletcher foi utilizado nos casos das pacientes que apresentavam um diâmetro vaginal maior, e o de Henschke foi utilizado nas pacientes de diâmetro vaginal menor.

O grupo no qual utilizou-se o aplicador de Fletcher totalizou 66 pacientes e o grupo de Henschke compreendeu 48 pacientes, cuja distribuição etária é ilustrada nas figuras 9, 10 e 11

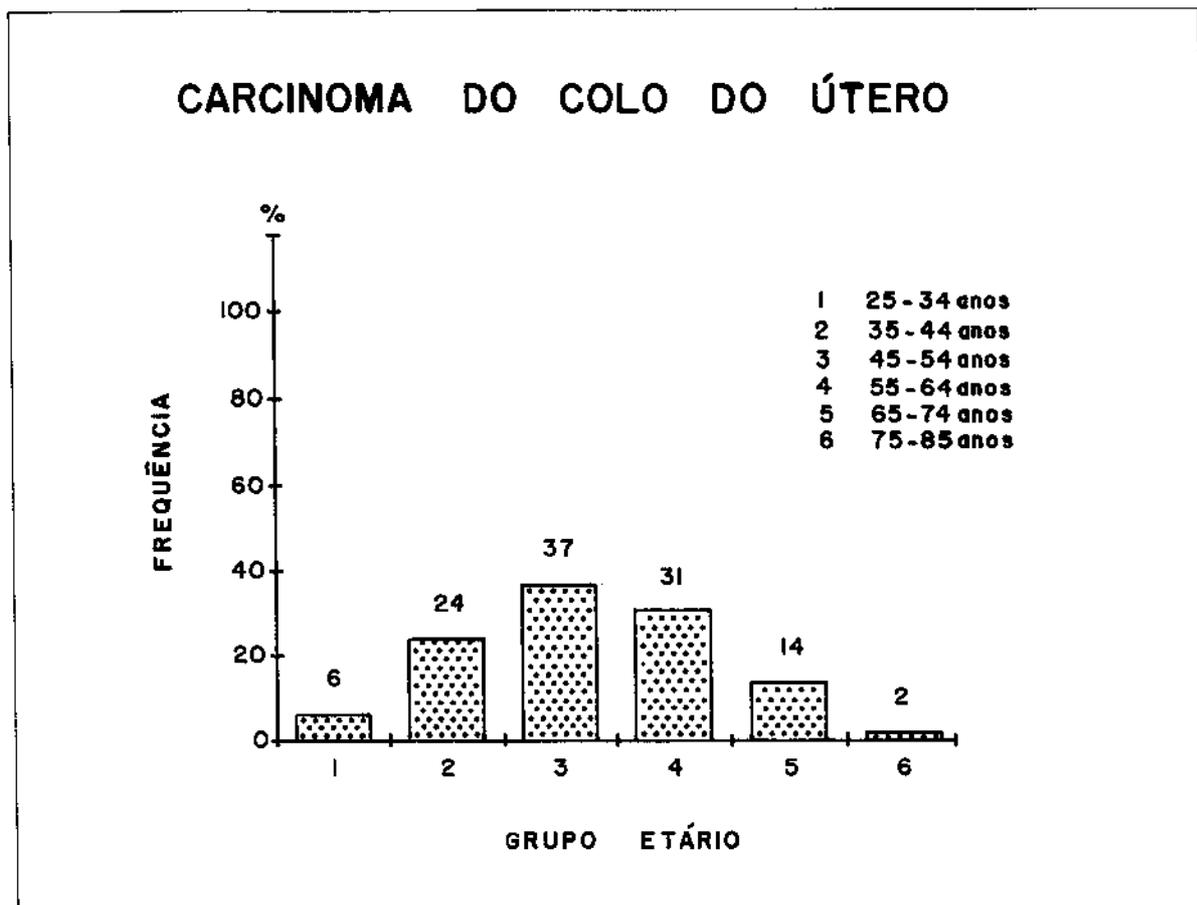


Figura 9 - GRUPO GERAL

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

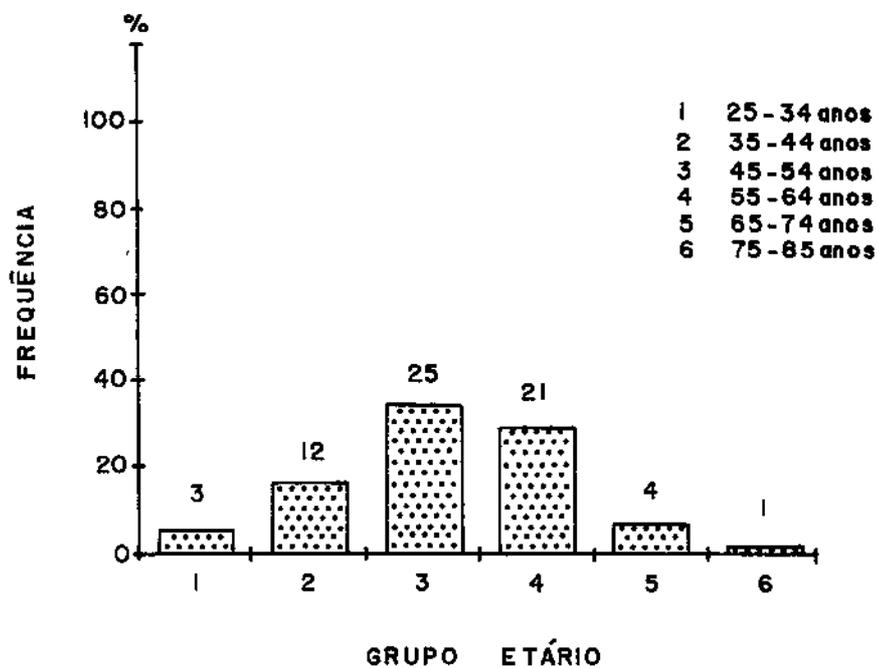


Figura 10 - GRUPO FLETCHER

No grupo geral, a paciente mais jovem tinha 28 anos e a de maior idade tinha 81 anos, sendo a média de 54 anos. No grupo do aplicador ginecológico de Fletcher, a menor e a maior idade coincidem com a do grupo geral apresentando uma média de 54,5 anos e, no grupo do aplicador ginecológico de Henschke, a menor idade foi de 29 anos e a maior foi de 78 anos, com uma média de 53,5 anos.

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

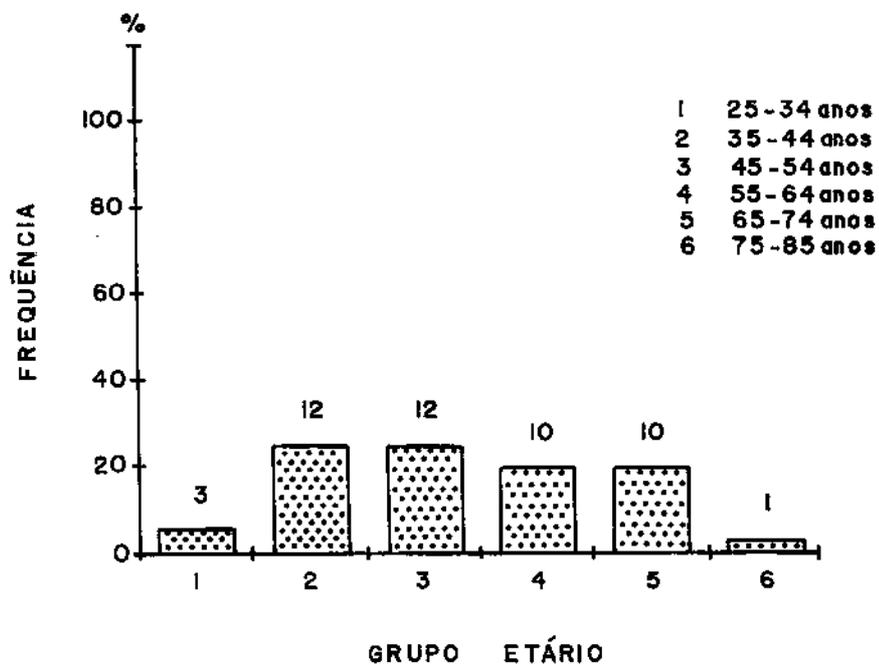


Figura 11 - GRUPO HENSCHKE

Das 114 pacientes, segundo as biópsias do colo do útero, 10 apresentaram tipo histológico de adenocarcinoma e 104 carcinoma epidermóide, e a distribuição em cada grupo de aplicador ginecológico está ilustrado nas figuras 12 e 13.

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

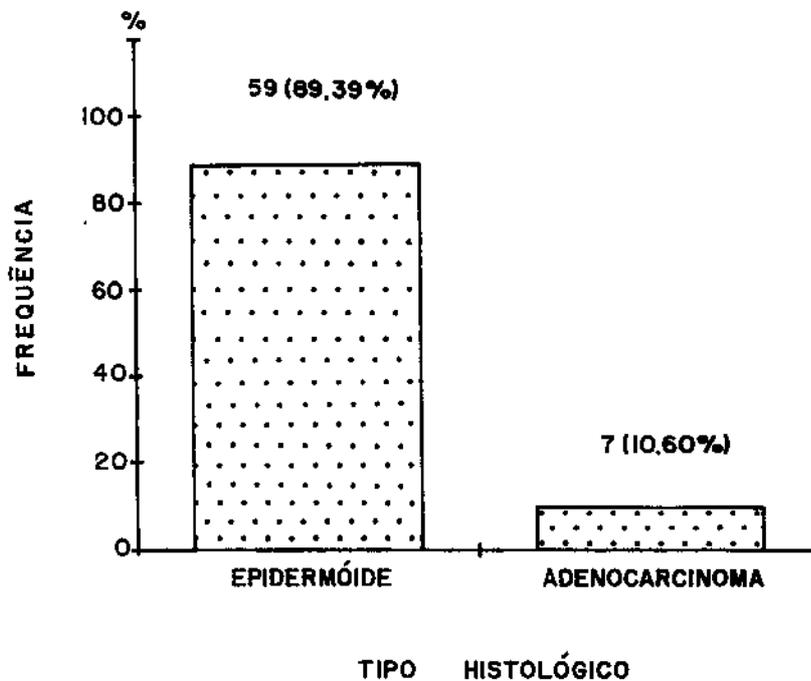


Figura 12 - GRUPO FLETCHER

No método da terapêutica radioterápica exclusiva, utilizou-se a radioterapia externa e braquiterapia e, neste estudo tivemos dois tipos de equipamentos de radioterapia externa, o acelerador linear e a telecobaltoterapia. A distribuição dos

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

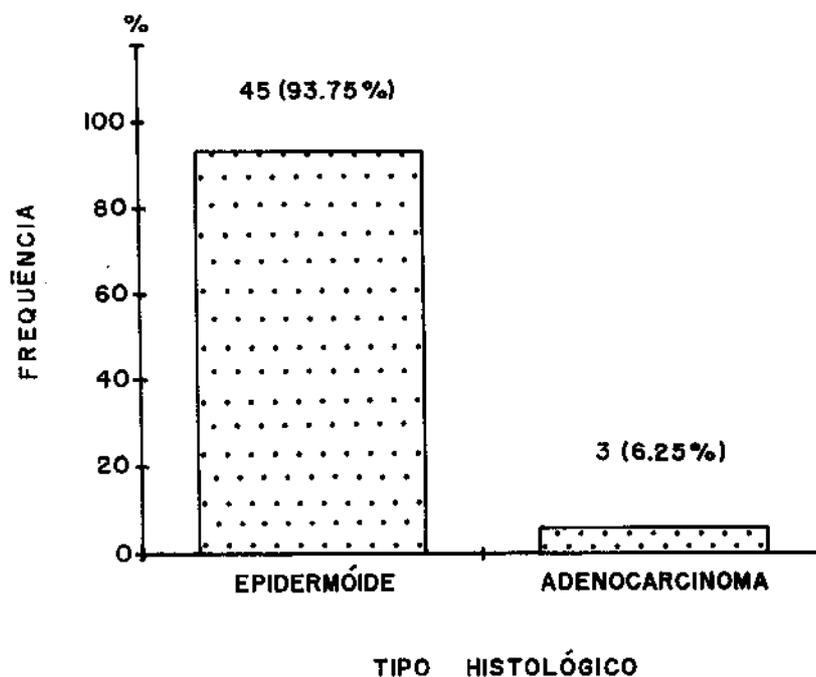


FIGURA 13 GRUPO FLETCHER

casos em cada grupo de aplicador ginecológico relacionados com o tipo de equipamento de radioterapia externa estão ilustrados nas figuras 14 e 15, observando-se que no grupo Fletcher a distribuição foi aproximadamente igual para os dois equipamentos, não ocorrendo isto no grupo Henschke onde predominou a utilização do equipamento de telecobaltoterapia.

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

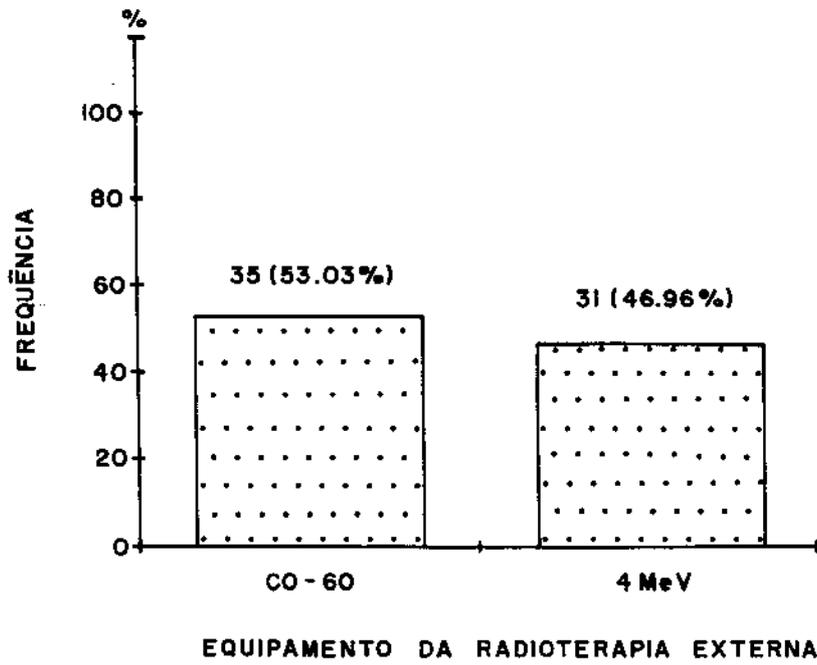


Figura 14 - GRUPO FLETCHER

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

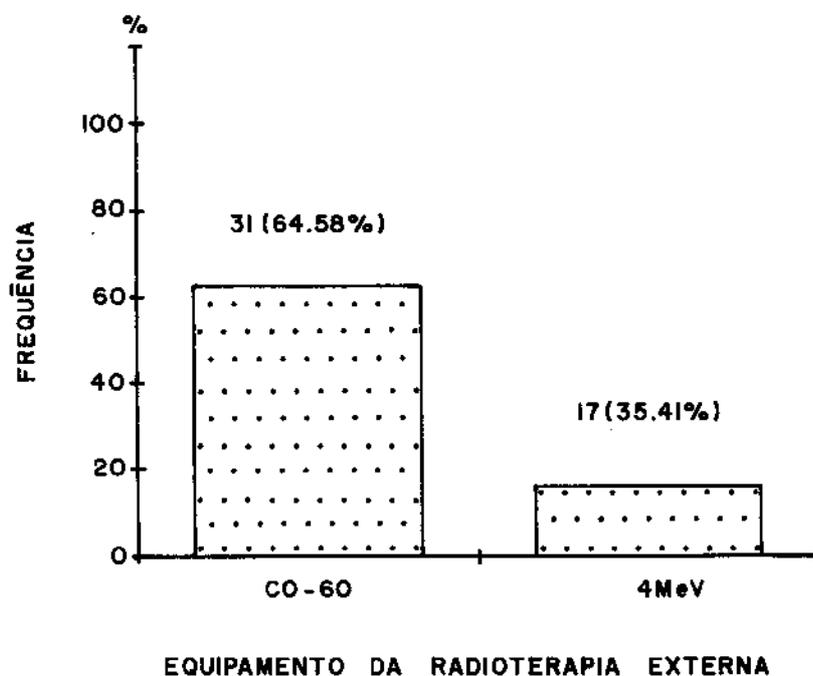


Figura 15 - GRUPO HENSCHKE

1. MÉTODOS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

1.1. RADIOTERAPIA EXTERNA:

O tratamento radioterápico externo compreendeu a utilização de megavoltagem do cobalto-60 e acelerador linear de 4MeV e com uma dose tumoral de 4.000 cGy (4.000 rads) na região pélvica em quatro semanas e com técnica de dois campos

paralelo-opostos ou quatro campos (ântero-posterior e latero-lateral), nos casos de pacientes obesas. A figura 16 ilustra a localização dos campos da radioterapia externa.

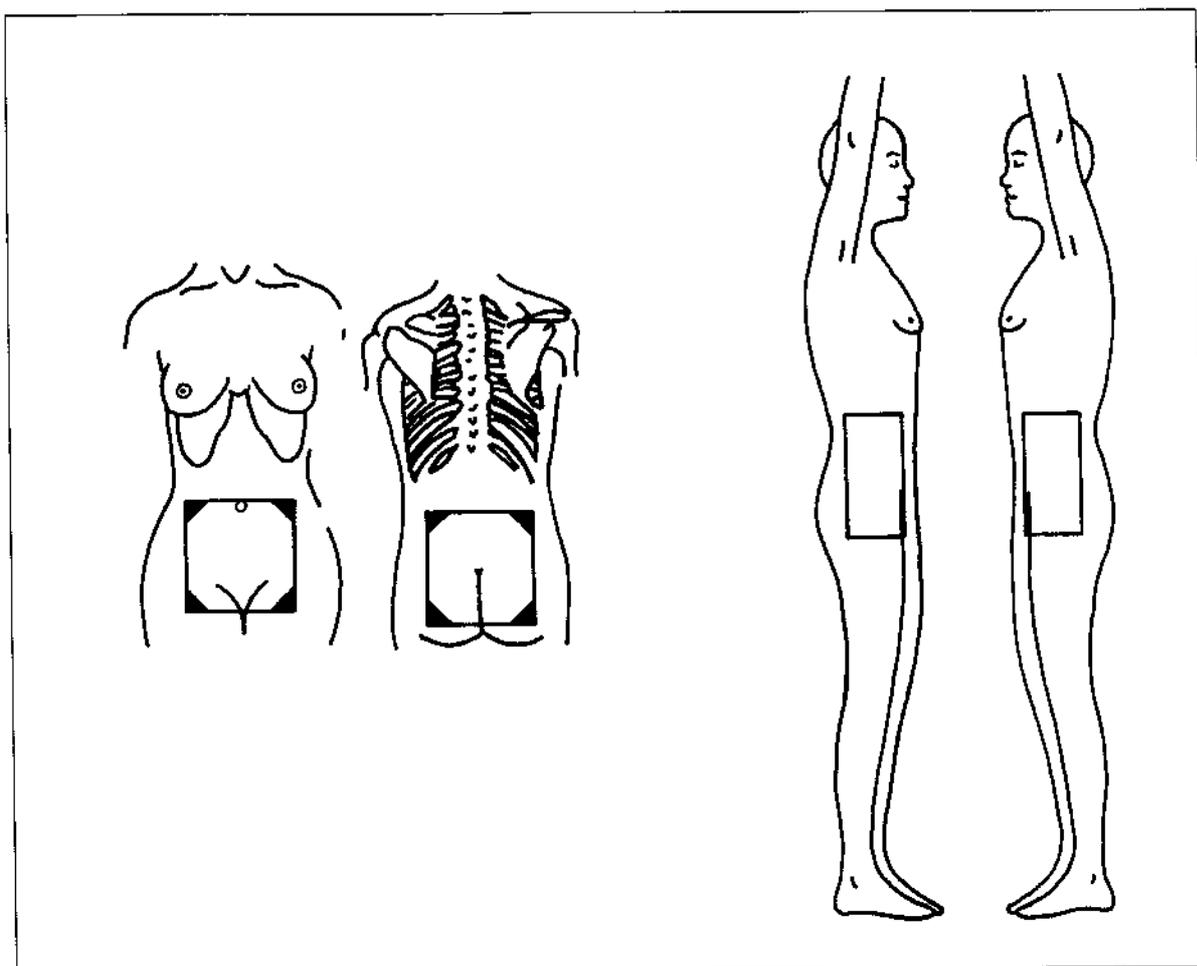


Figura 16 - CAMPOS PÉLVICOS DA RADIOTERAPIA EXTERNA.

Após o término da radioterapia externa programou-se as radiumoldagens, tendo sido utilizado, como critério, um intervalo de repouso terapêutico de duas semanas. Este tempo também foi usado para as pacientes que receberam radioterapia externa em região parametrial após a radiumoldagem.

A figura 17 ilustra a localização dos campos de radioterapia pélvica parametrial com a proteção da linha média correspondente a área de irradiação pela radiumoldagem.

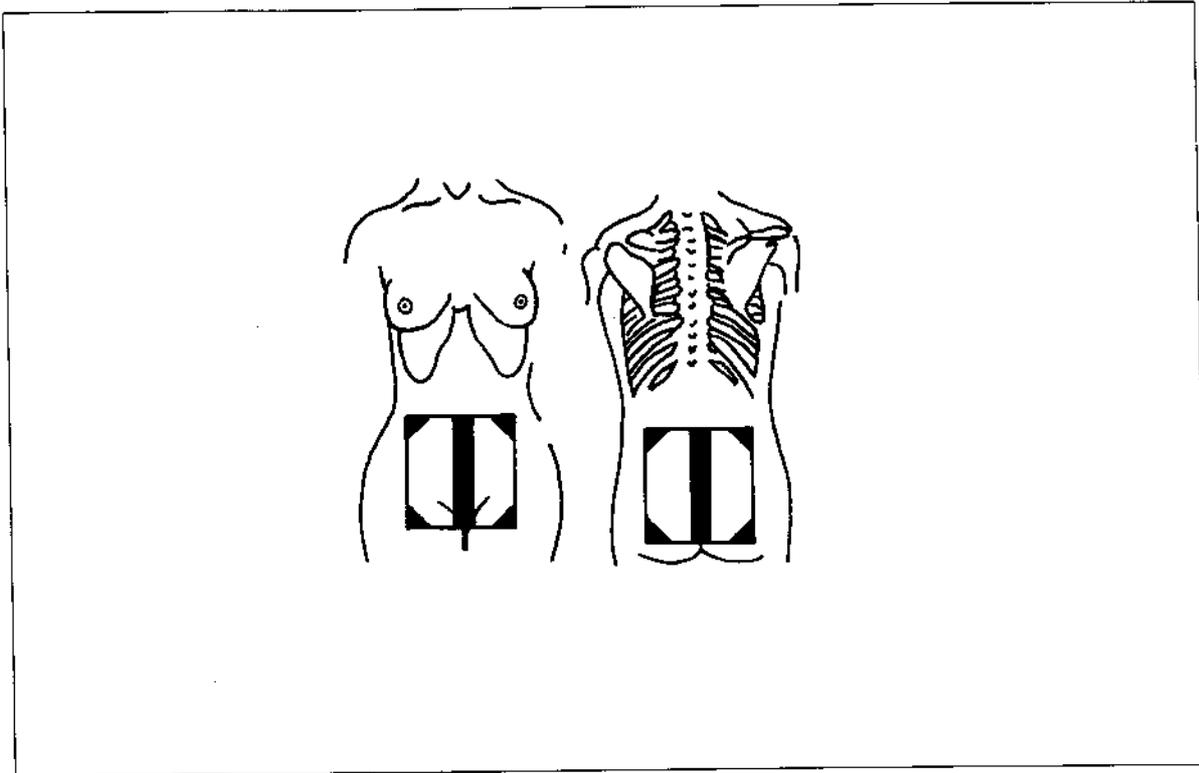


Figura 17 - ILUSTRAÇÃO DOS CAMPOS DE RADIOTERAPIA EXTERNA NOS PARAMÉTRIOS COM A PROTEÇÃO DA ÁREA NA REGIÃO DA RADIUMOLDAGEM.

1.2. BRAQUITERAPIA:

O método braquiterápico foi realizado com dois tipos de aplicadores, o de Fletcher-Suit-Delclos e o de Henschke.

1.2.1. APLICADOR DE FLETCHER-SUIT-DELCLOS

A figura 18 ilustra o aplicador em posição semelhante quando colocado na paciente. O dispositivo possui sondas uterinas de curvaturas variadas para adequar-se melhor à curvatura uterina, apresentando um ovóide de 2,0 cm, fixo ao sistema e

podendo ser aumentado seu diâmetro com a colocação de capas de polietileno de 2,5 e 3,0 cm de diâmetro. Esta parte do aplicador tem a finalidade de adaptar-se melhor na vagina.

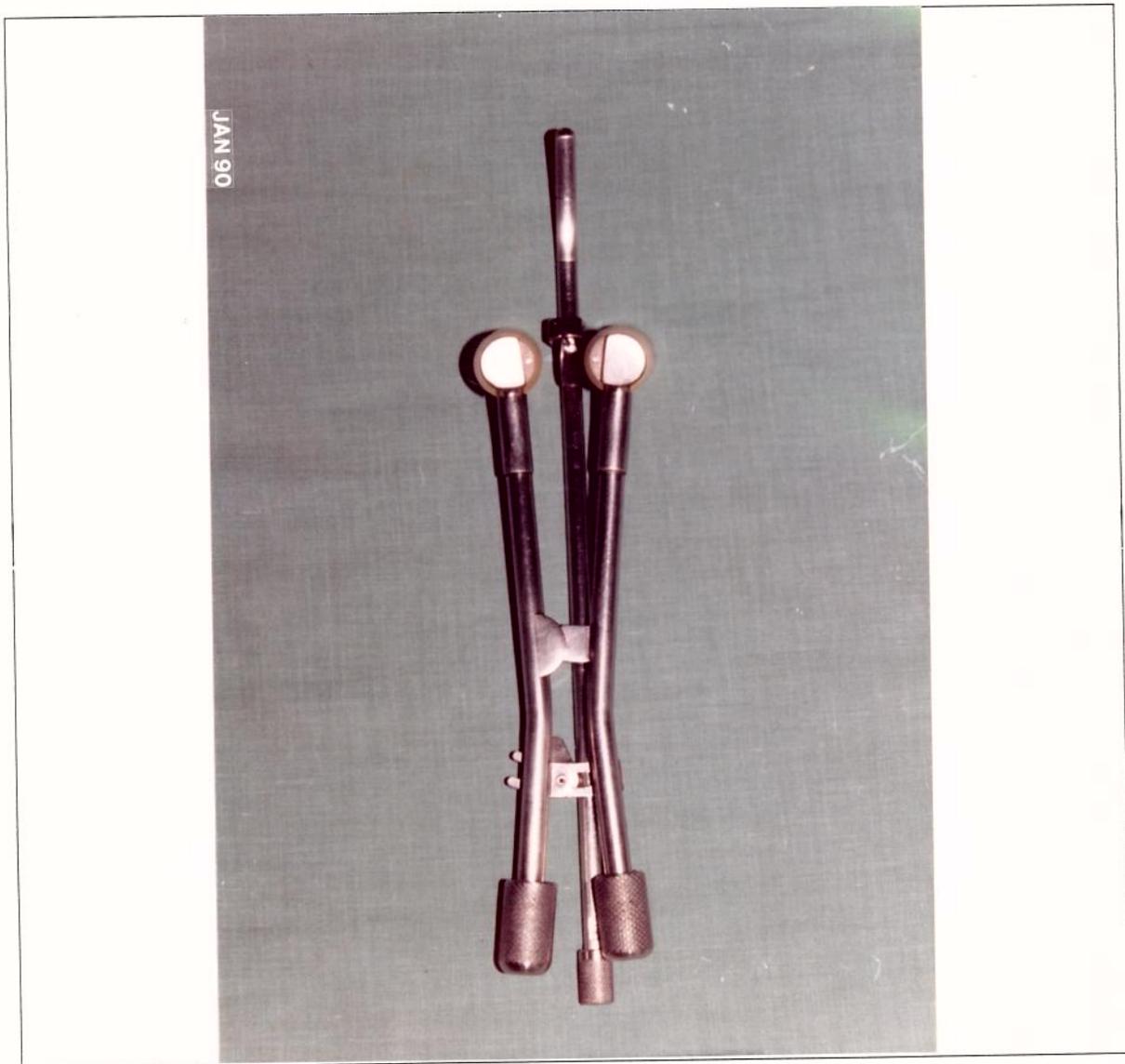


Figura 18 - APLICADOR GINECOLÓGICO DE FLETCHER-SUIT-DELCLOS.

Na figura 19 pode-se observar radiografias em posição ântero-posterior e lateral de uma paciente com o aplicador colocado. Neste sistema, a sonda uterina é livre em relação ao suporte dos ovóides e a posição da fonte do material radioativo nos ovóides fica perpendicular ao eixo da vagina. Esta posição diminui a dose em reto e bexiga e,

quando utiliza-se a capa de 2,5 cm, ela possui lateralmente uma proteção de tungstênio para diminuir ainda mais a dose em reto e bexiga (12, 16).

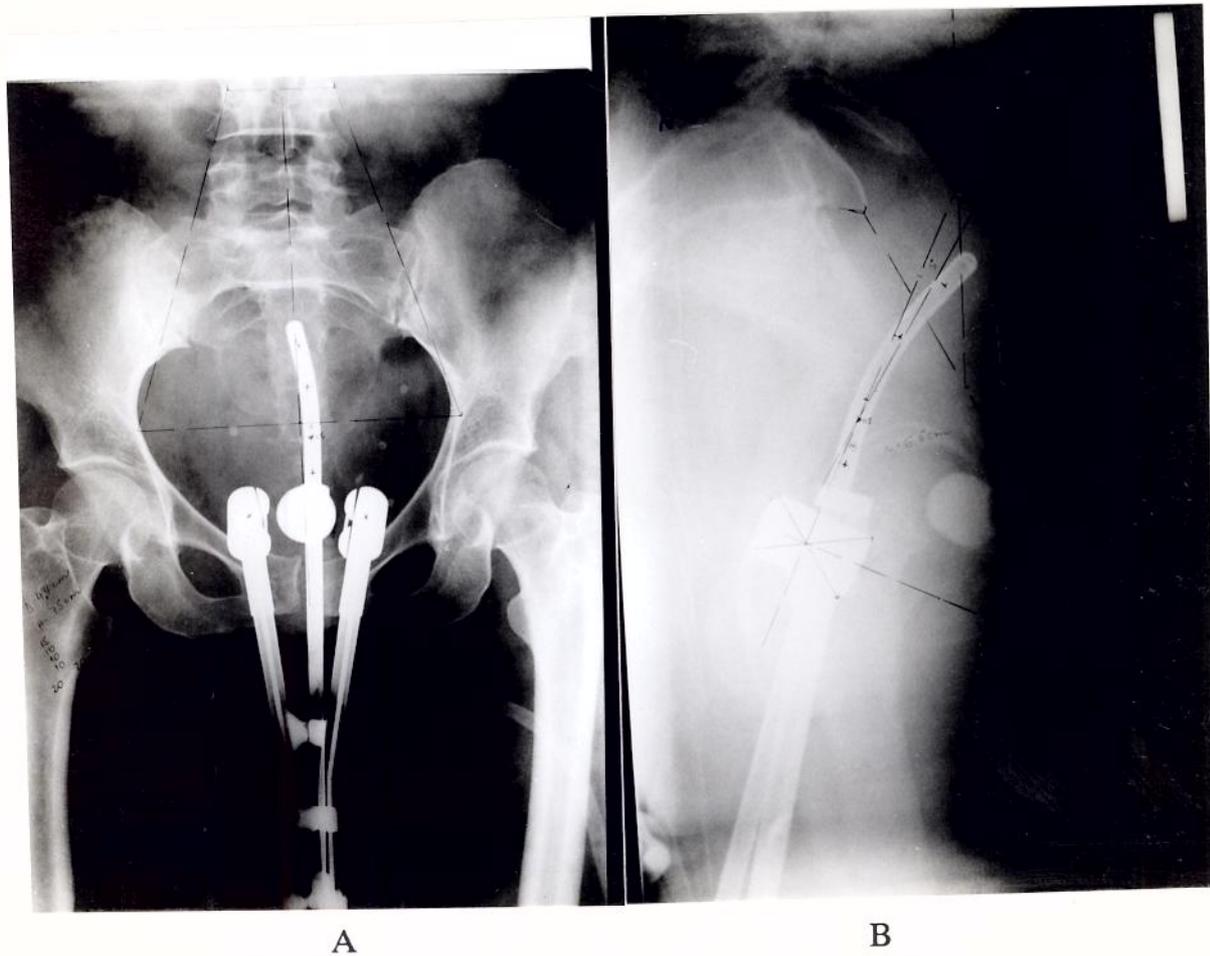


Figura 19 - RADIOGRAFIAS DE PÉLVIS ANTERO-POSTERIOR (A) E LATERAL (B) COM O APLICADOR DE FLETCHER EM POSIÇÃO.

anotados as variações de doses na pelvis. A figura 21 ilustra esta dosimetria que é feita manualmente (17).

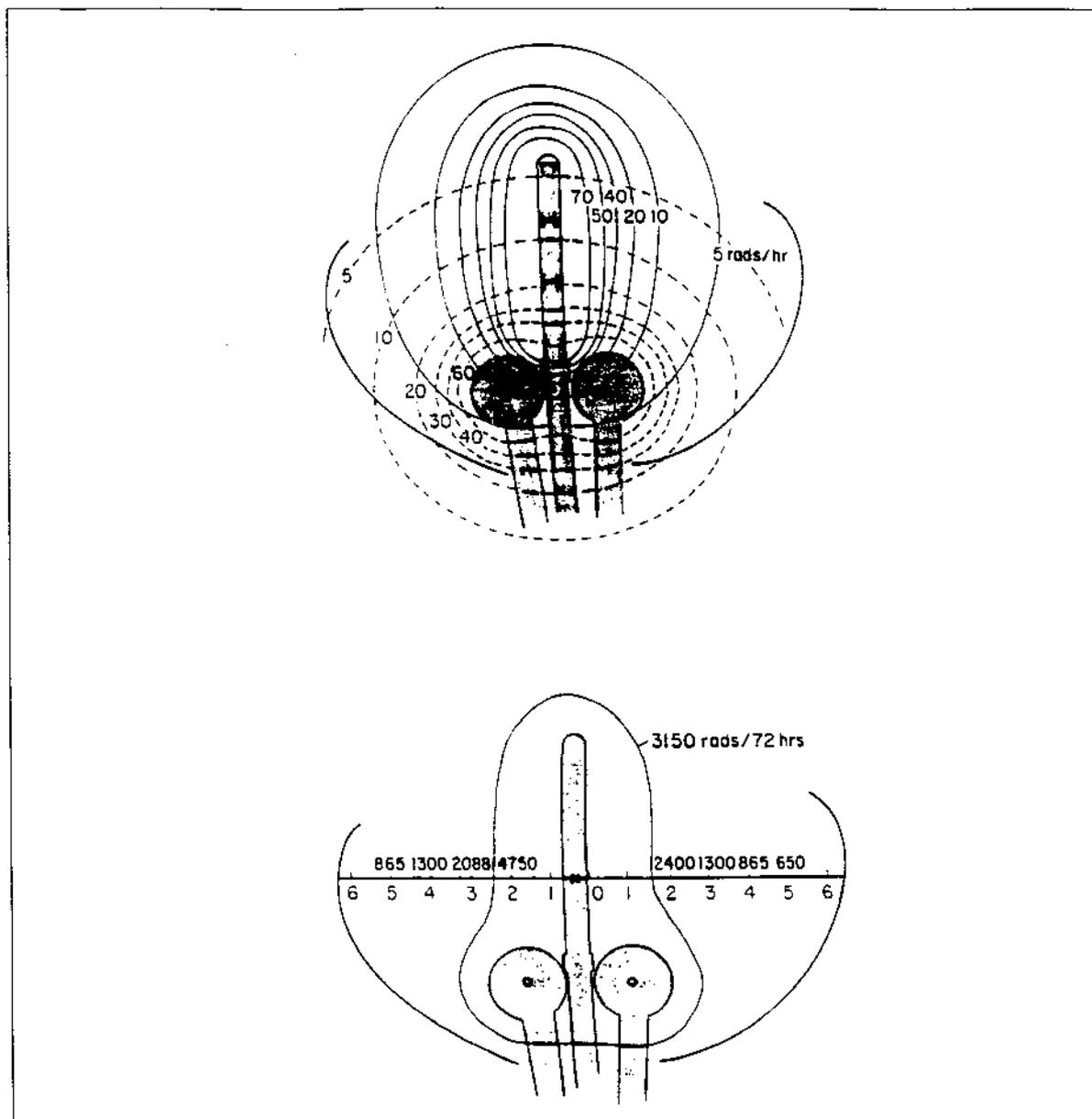


Figura 21 - CÁLCULO MANUAL DA DISTRIBUIÇÃO DE DOSE NO TRATAMENTO DO CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO (18).

1.2.2. APLICADOR DE HENSCHKE

A figura 22 ilustra o aplicador em posição semelhante quando colocado em uma paciente, e o sistema pelo qual os ovóides são fixados na sonda uterina e uma radiografia de pélvis com o aplicador colocado em uma paciente (posição ântero-posterior e lateral), é mostrada na figura 23.

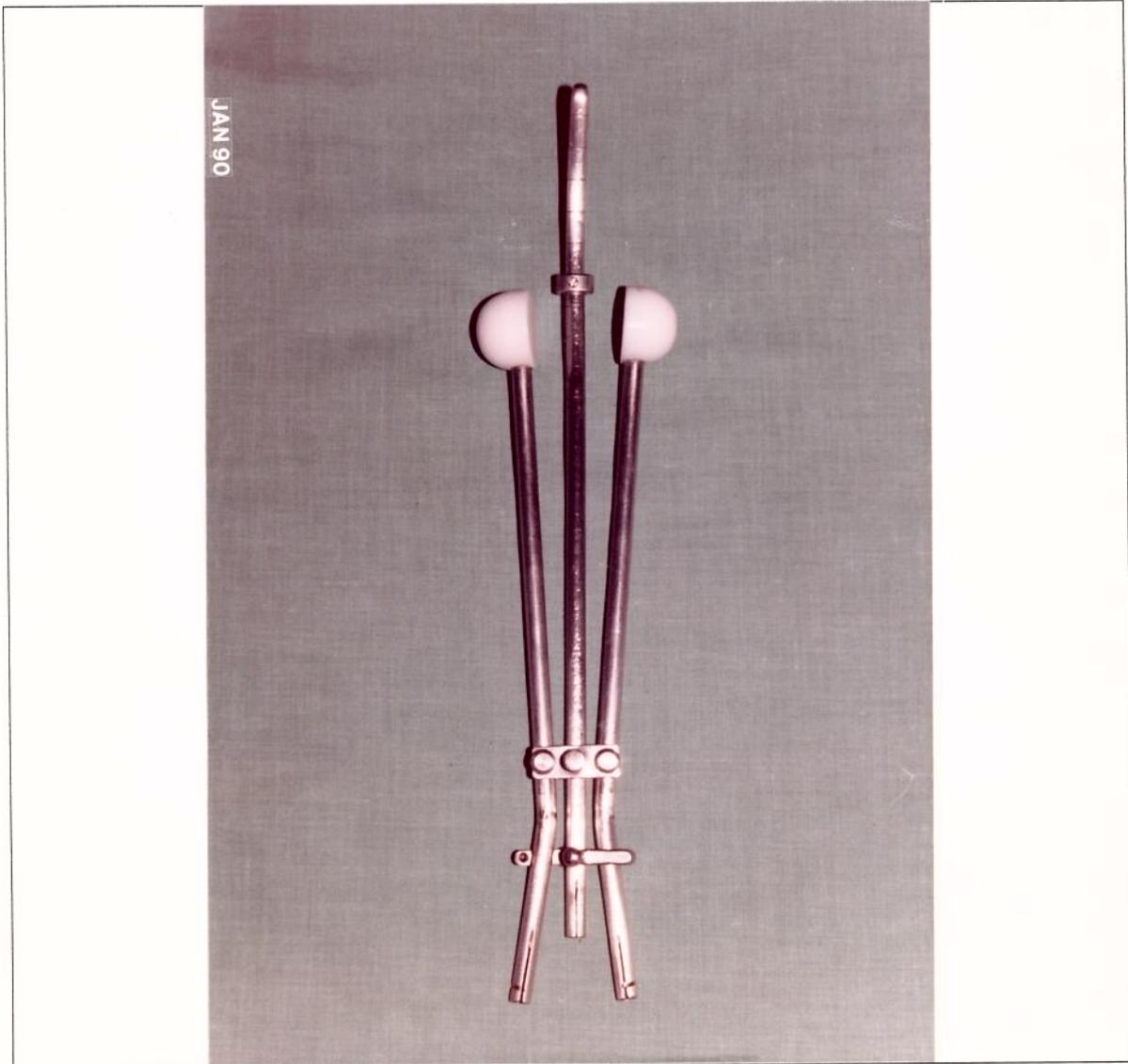


Figura 22 - APLICADOR GINECOLÓGICO DE HENSCHKE

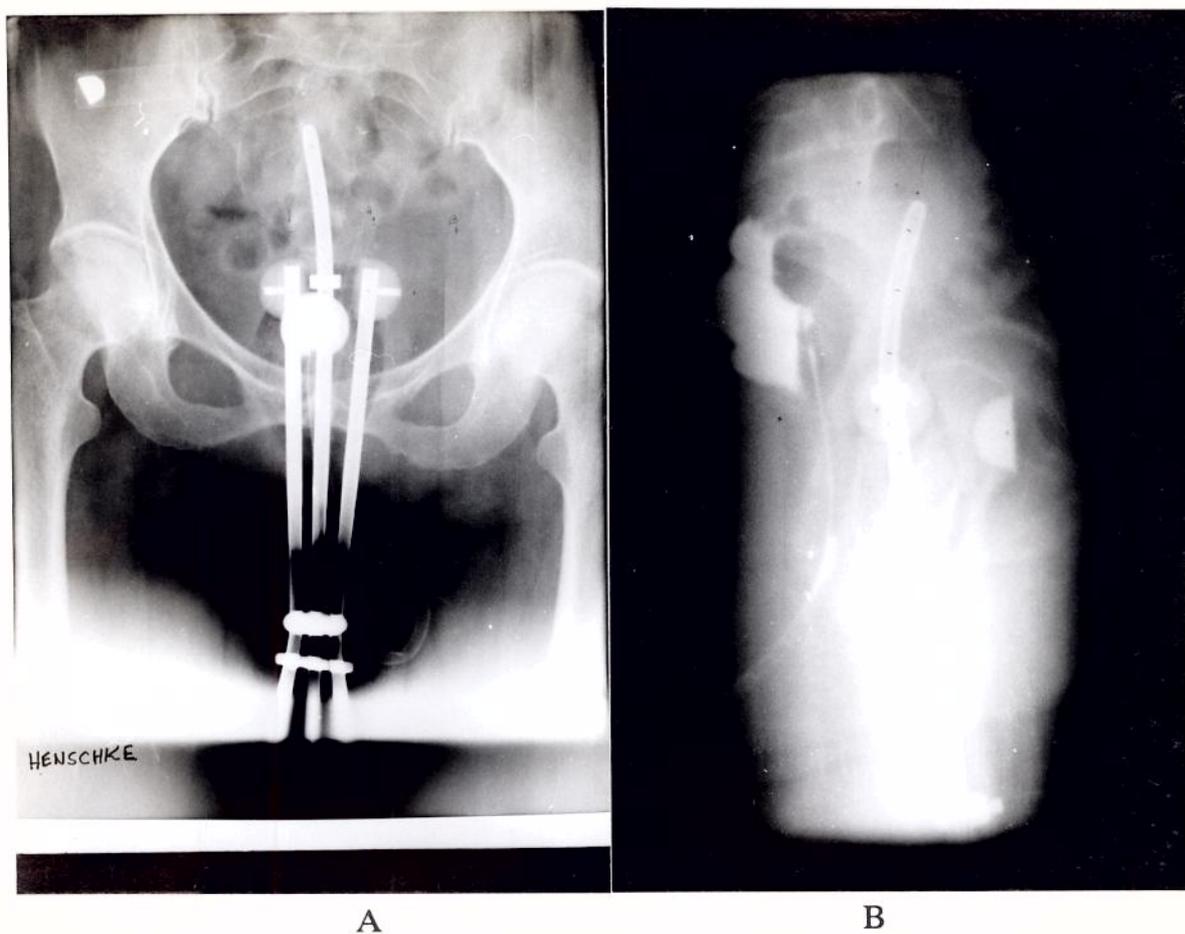


Figura 23 - RADIOGRAFIAS DE PÉLVIS ÂNTERO-POSTERIOR (A) E LATERAL (B) DE PACIENTE COM O APLICADOR DE HENSCHKE.

Na figura 24 mostra-se de maneira esquemática a posição das fontes de material radioativo, e é importante ressaltar que neste aplicador as fontes dos ovóides ficam paralelas ao eixo da vagina e portanto irão contribuir com uma dose maior na bexiga e no reto (13). O método de cálculo para as doses em determinados pontos da pélvis, utilizando o sistema de Manchester para os pontos "A" e "B", foi o de Quimby (74). Os

limites de doses para o ponto "A" foi de 8.000 cGy (8.000 rads) e para o ponto "B" foi de 7.000 cGy (7.000 rads).

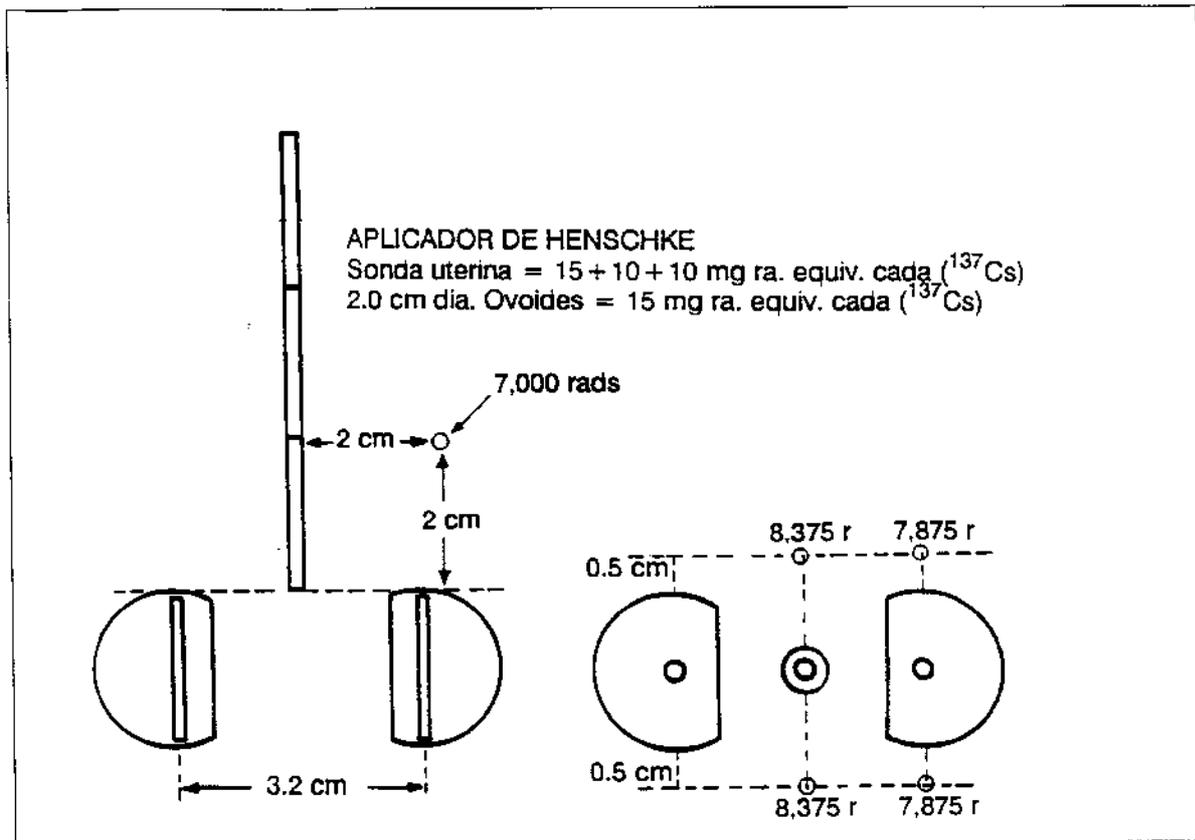


Figura 24 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS FONTES NO APLICADOR DE HENSCHKE (13).

Para atingir a adequação anatômica desejada, os ovóides deste aplicador são de três tamanhos diferentes, 2,0, 2,5 e 3,0 cm de diâmetro e sua fixação permite o ajuste na cúpula vaginal, utilizando uma manobra que separa os dois ovóides para uma melhor adaptação ao tamanho da vagina.

Este tipo de aplicador além de contribuir com uma dose maior no reto e bexiga, conforme já exposto, pode apresentar inconvenientes importantes devido a variação

anatômica do ponto "A", ocorrida pelo volume do tumor no colo do útero (77). A figura 25 ilustra bem esta situação.

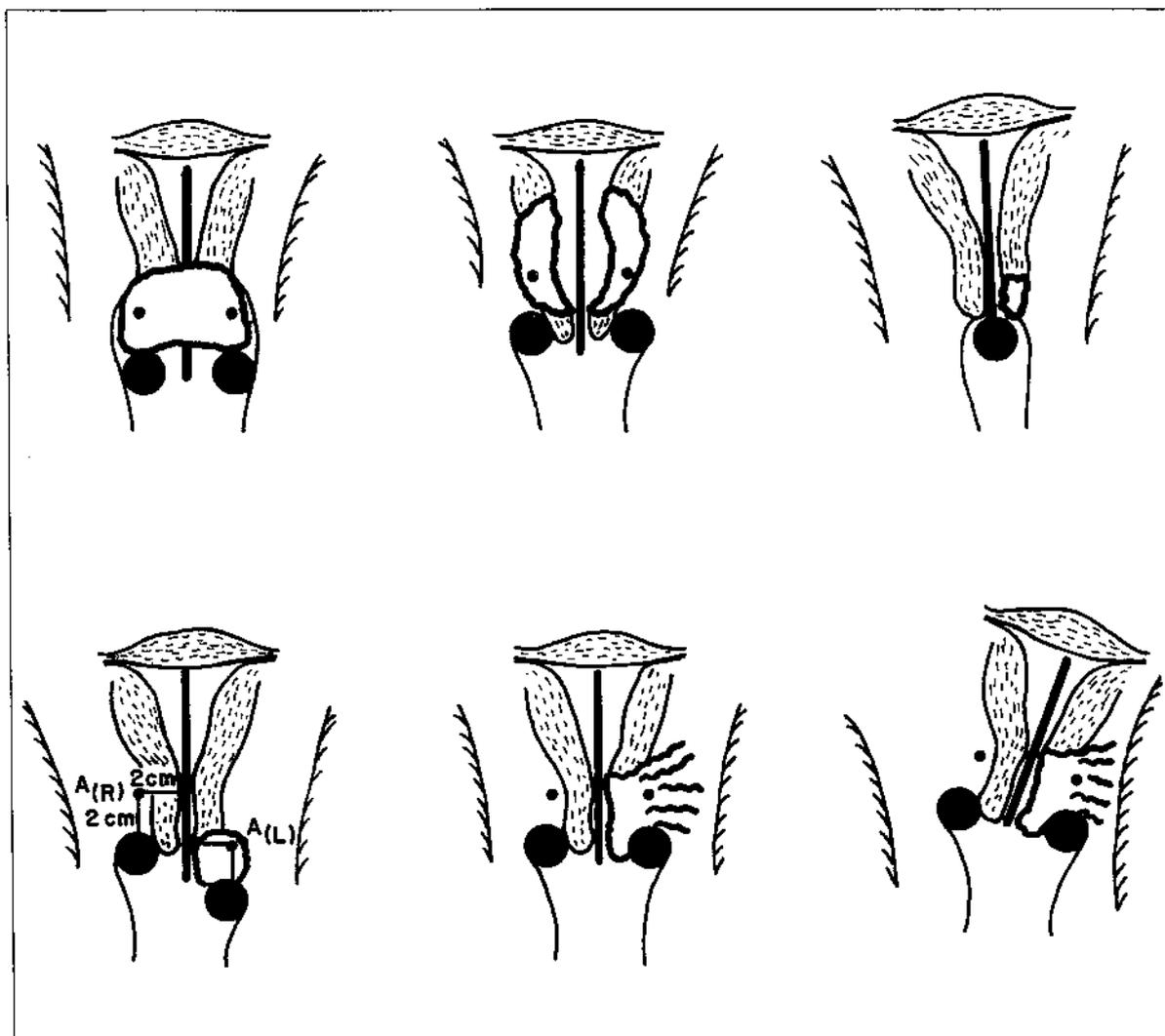


Figura 25 - ESQUEMA REPRESENTATIVO DAS VARIAÇÕES ANATÔMICAS DO PONTO "A" (77).

A escolha do aplicador ginecológico dependeu da situação anatômica da vagina da paciente como nos referimos anteriormente. Sempre que possível, foi dada preferência ao uso do sistema Fletcher-Suit Delclos. A dose empregada com o uso do aplicador de Henschke foi de 4.000 cGy (4.000 rads) no ponto "A" (50). A complementação da dose nas regiões parametriaes foi realizada com radioterapia

externa, limitada a 7.000 cGy (7.000 rads) no ponto "B" (50). A dose empregada com o aplicador de Fletcher-Suit foi de 3.500 miligramas/hora (mgh) em cada aplicação e a complementação parametrial com radioterapia externa alcançou a dose de 7.000 cGy (7.000 rads). No sistema de FLETCHER o esquema inclui a realização de duas radiumoldagens após o término da radioterapia externa. No uso de ambos aplicadores o intervalo ideal entre a radioterapia externa e as radiumoldagens deve ser de duas semanas (4).

1.3. REALIZAÇÃO DA RADIUMOLDAGEM GINECOLÓGICA

A radiumoldagem ginecológica foi realizada sob regime de internação hospitalar e a paciente submete-se a um preparo similar a de uma cirurgia ginecológica, prévio à colocação do aplicador. No centro cirúrgico a paciente recebe a anestesia geral ou bloqueio raquídeo ou epidural e o exame ginecológico completo é repetido após a anestesia, pois assim obtém-se um completo relaxamento da pélvis e o exame será mais detalhado e com melhor qualidade. A paciente recebe uma sonda vesical, tipo Foley, onde injeta-se contraste iodado no balão da sonda e, sua posição será verificada mediante exame radiológico de controle, servindo de ponto de referência para o cálculo da dose na região vesical. Em seguida, marca-se o colo do útero com cliques metálicos nas horas 12 e 6 para referência no cálculo da dosimetria. Na seqüência coloca-se a sonda uterina selecionada em função da curvatura uterina e marcada com o comprimento da cavidade uterina. Nos aplicadores existe uma peça especial para marcação do comprimento da cavidade uterina e que também serve para fixação da sonda uterina, evitando que a mesma se desloque para direita ou esquerda, pois o ideal é que a mesma fique bem centralizada. Após esta manobra colocam-se os ovóides e, todo o sistema será fixo na vagina com a colocação de gaze furacinada comprimida até completar o volume da cavidade vaginal. Este enchimento de gaze também serve para afastar o reto e a bexiga do aplicador. Ocasionalmente, devido ao fato de algumas pacientes possuírem vagina curta, há necessidade de uma fixação complementar com pontos de sutura de algodão entre os grandes lábios e o aplicador.

A verificação da posição do aplicador é realizada com o uso de radiografia sendo que duas posições são utilizadas, ântero-posterior e lateral. A figura 26 ilustra uma paciente com o aplicador colocado.

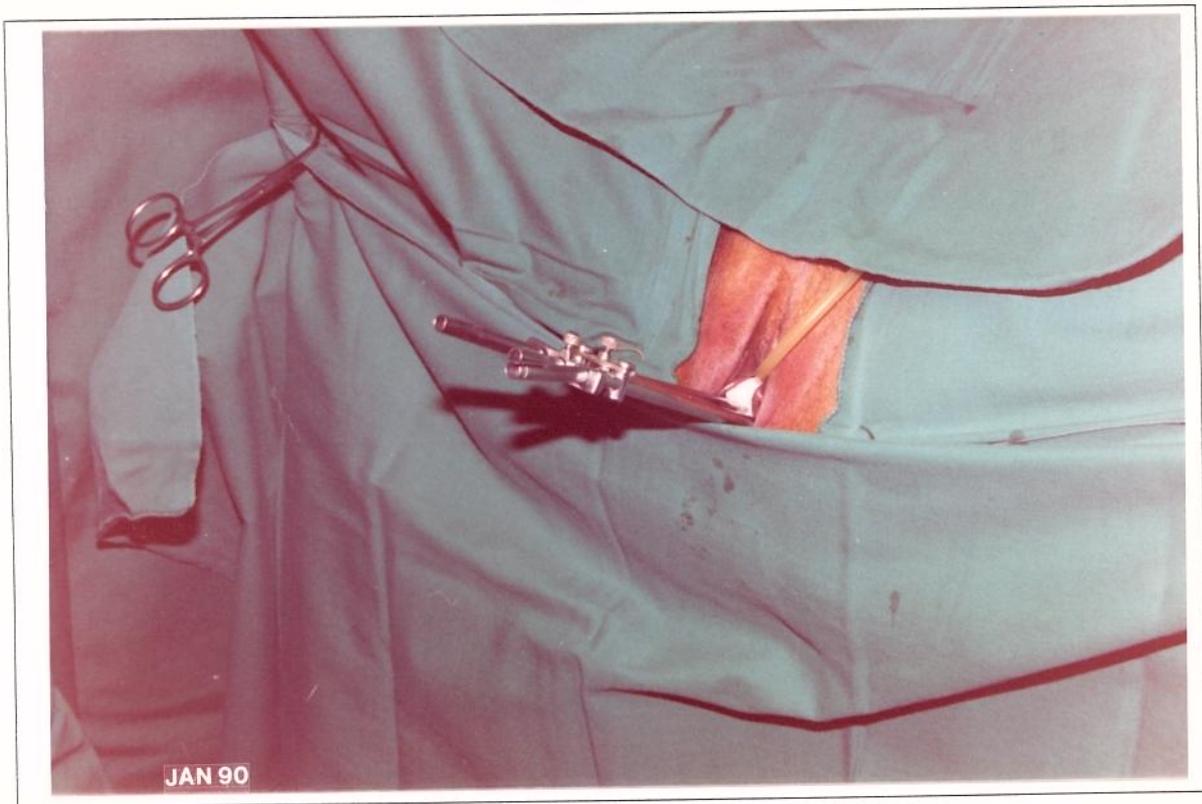


Figura 26 - PACIENTE EM POSIÇÃO GINECOLÓGICA COM O APLICADOR COLOCADO.

Após a verificação radiológica da posição do aplicador ginecológico, a paciente é transportada para uma enfermaria isolada para a colocação do material radioativo no aplicador.

Durante a internação hospitalar a paciente recebe orientação para o repouso e cuidados para não deslocar o aplicador com manobras voluntárias ou por descuido. A prescrição médica neste período compreende analgésicos, antibióticos, sedativos e dieta leve sem resíduos.

Ocasionalmente há necessidade da prescrição de anticoagulante como a heparina, para prevenção de fenômenos trombo-embólicos.

1.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos resultados foram consideradas as sobrevida total e livre de doença comparando-se os dois grupos de pacientes, de acordo com o tipo de aplicador utilizado. Para isso, foram construídas curvas utilizando o modelo estatístico de Cox-Mantell (11,45), o qual permite a comparação das taxas de sobrevidas de dois grupos de pacientes.

RESULTADOS

IV - RESULTADOS

Os resultados obtidos serão mostrados através da análise das curvas de sobrevida total e livre de doença.

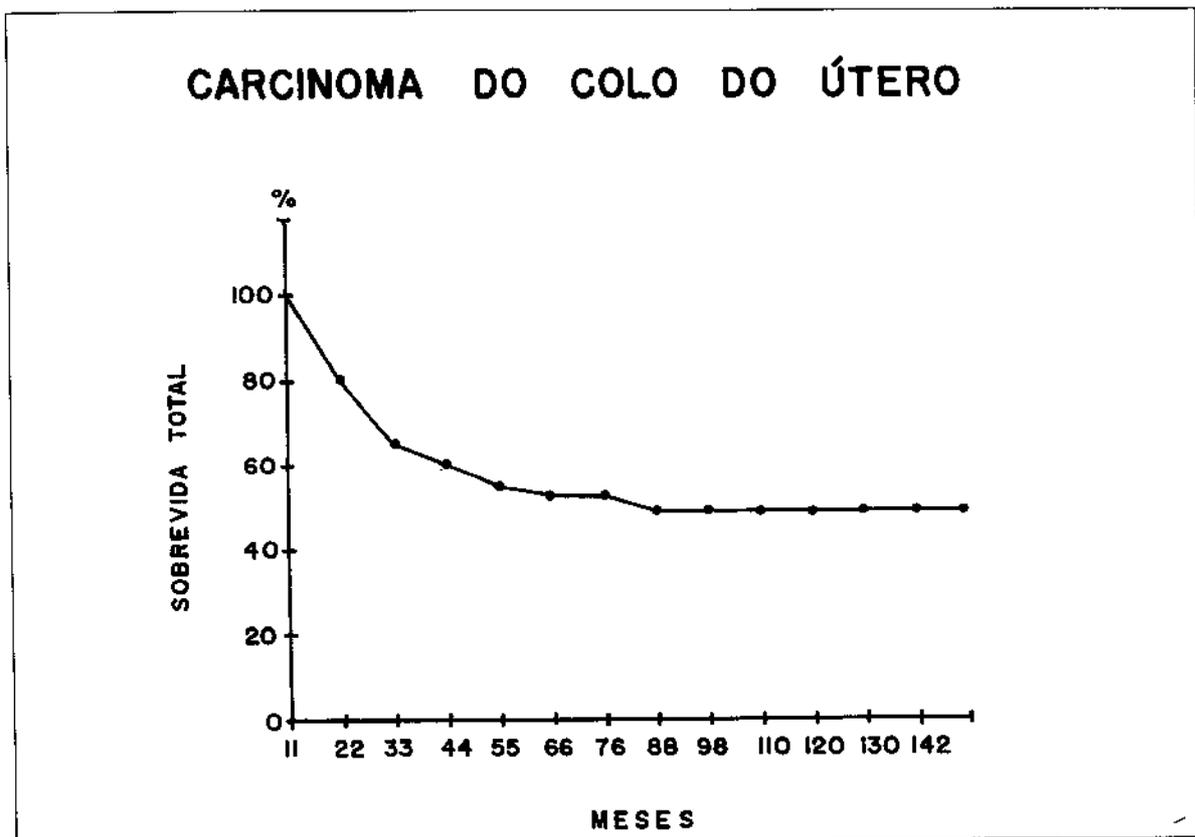


Figura 27 - GRUPO GERAL - SOBREVIDA TOTAL

Nas figuras 27 e 28 ilustra-se a sobrevida total e a sobrevida livre de doença no grupo geral de 114 pacientes, onde pode-se observar uma taxa de 50% na sobrevida total aos cinco anos e 80% de sobrevida livre de doença, no mesmo tempo.

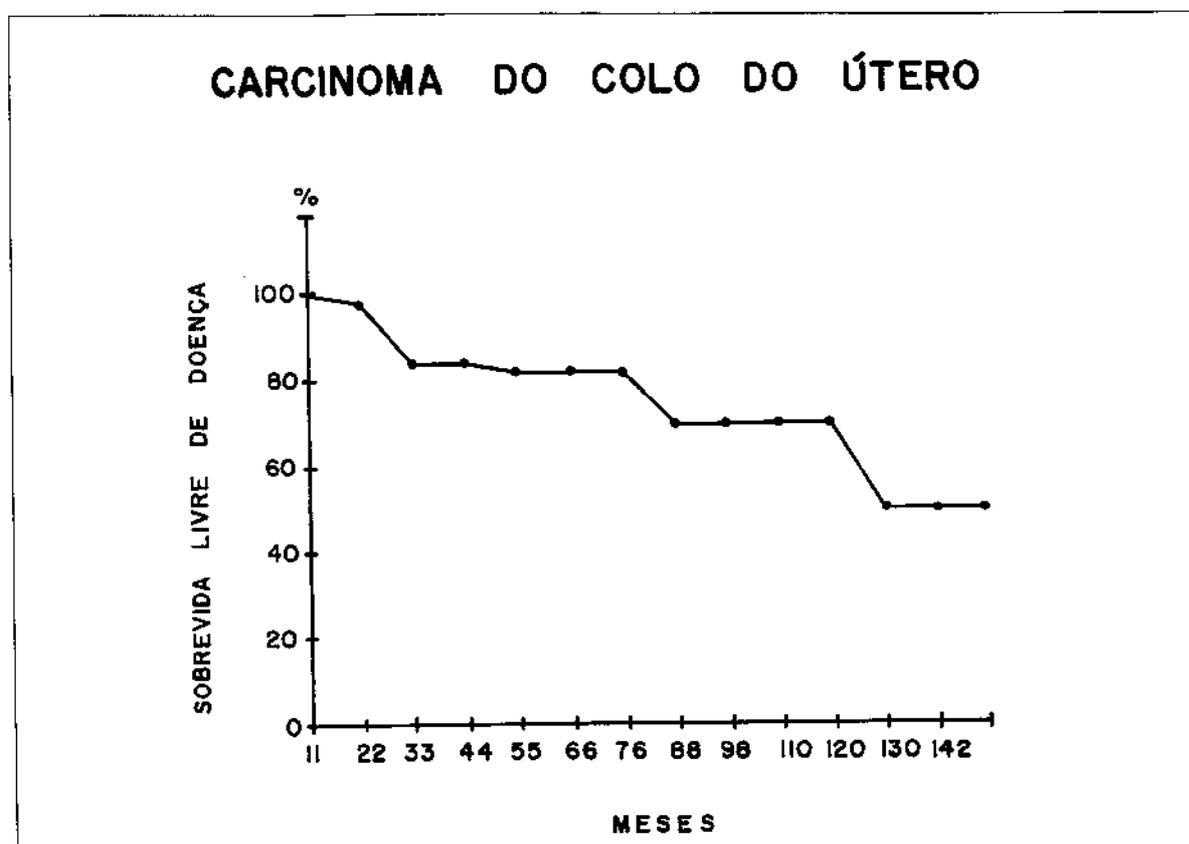
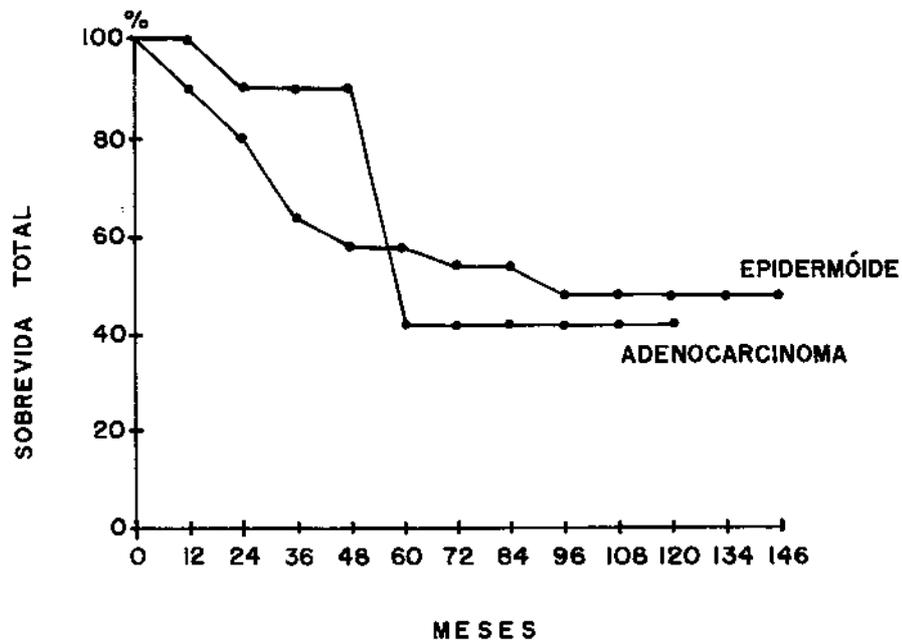


Figura 28 - GRUPO GERAL - SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA

Para o grupo de pacientes em que utilizou-se ambos aplicadores ginecológicos, o de Henschke e o de Fletcher, elaborou-se duas curvas, para analisar a sobrevida total e a sobrevida livre de doença, aos cinco anos.

Quando analisado o tipo histológico do tumor, pode-se observar na figura 29, que ela revela não haver diferença estatisticamente significativa ($p=0,24266$) entre o tipo epidermóide e adenocarcinoma na sobrevida total das pacientes.

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

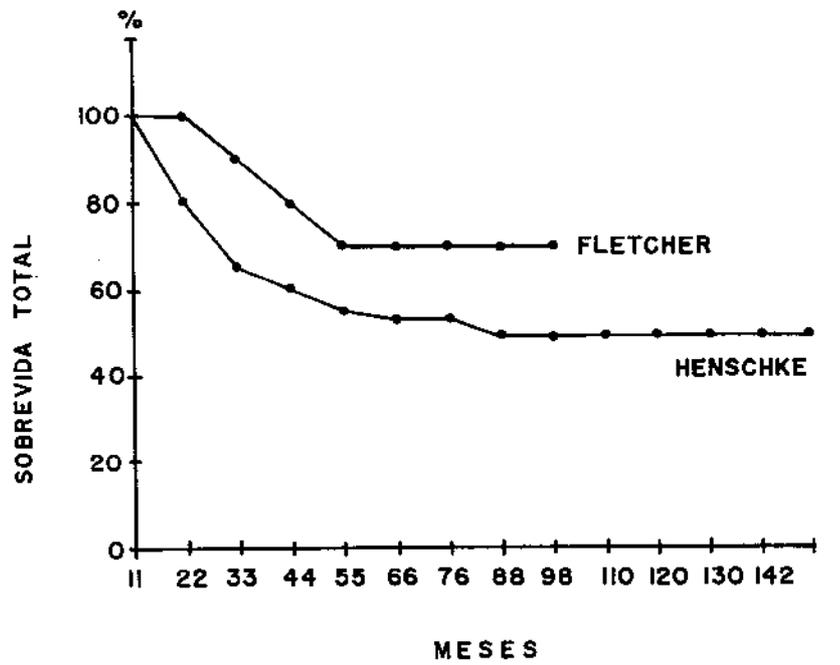


P=0.24266 (COX-MANTEL)

Figura 29 - SOBREVIDA TOTAL SEGUNDO TIPO HISTOLÓGICO

A comparação das curvas de sobrevida total entre os dois grupos revelou um resultado estatisticamente significativo para o grupo de Fletcher ($p=0,0143179$), conforme pode-se observar na figura 30.

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

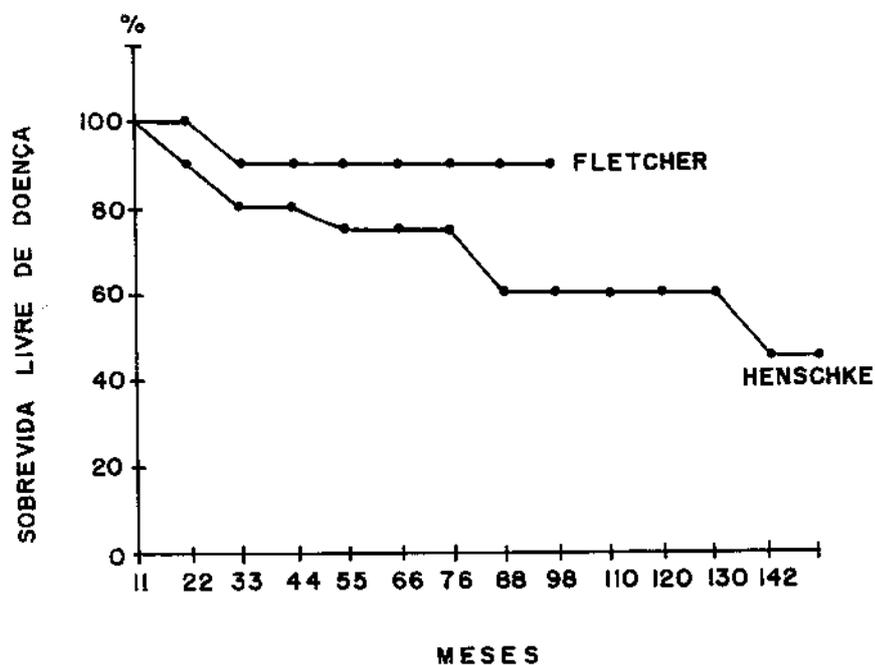


LOG-RANK = 5.93525
P(VALUE) = 0.0143179

Figura 30 - SOBREVIDA TOTAL - COMPARAÇÃO DOS DOIS GRUPOS FLETCHER E HENSCHKE

A comparação das curvas de sobrevivida livre de doença entre os dois grupos não revelou um resultado estatisticamente significativo ($p = 0,125929$), conforme pode-se observar na figura 31.

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO



LOG-RANK = 2.29576
P (VALUE) = 0.125929

Figura 31 - SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA - COMPARAÇÃO DOS DOIS GRUPOS - FLETCHER E HENSCHKE

Nas figuras 32 e 33 mostra-se a frequência total das complicações no grupo de Fletcher, e para o grupo de Henschke, assim como nas figuras 34 e 35 observa-se os tipos de complicações para cada um dos grupos segundo o aplicador utilizado seja de Fletcher ou de Henschke.

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

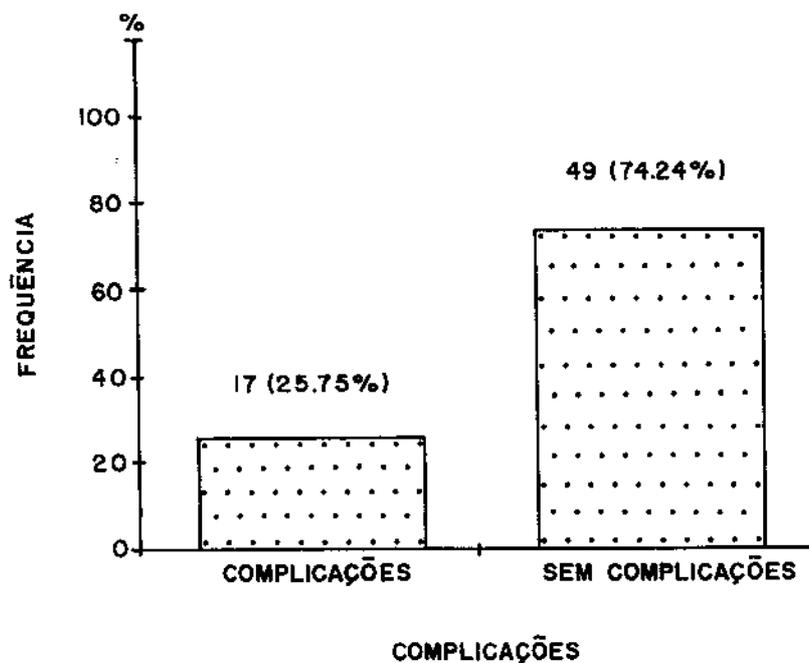


Figura 32 - GRUPO FLETCHER - FREQUÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

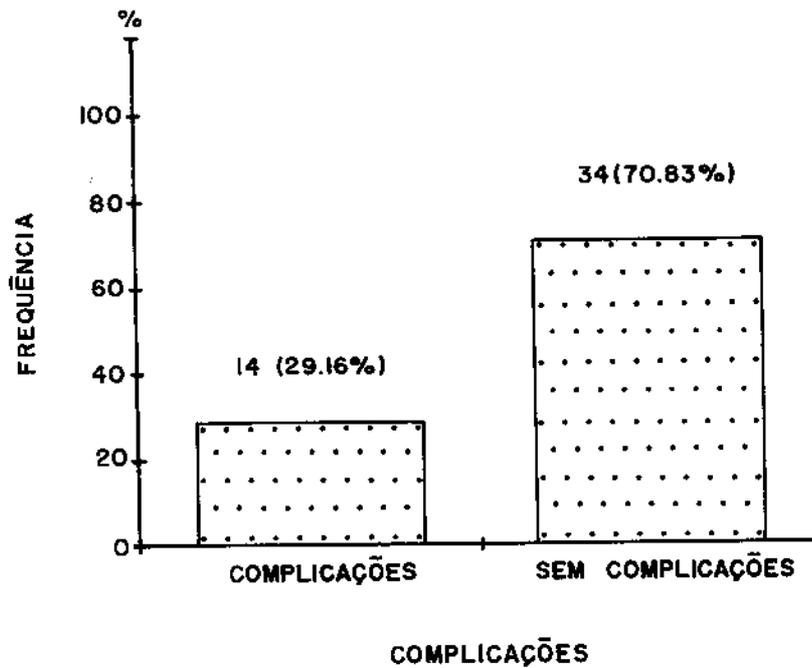


Figura 33 - GRUPO HENSCHKE - FREQUÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES

É de ressaltar que tanto no número total como no tipo de complicações ocorridas, não houve diferenças entre os grupos de acordo com os dois tipos de aplicadores utilizadas

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO

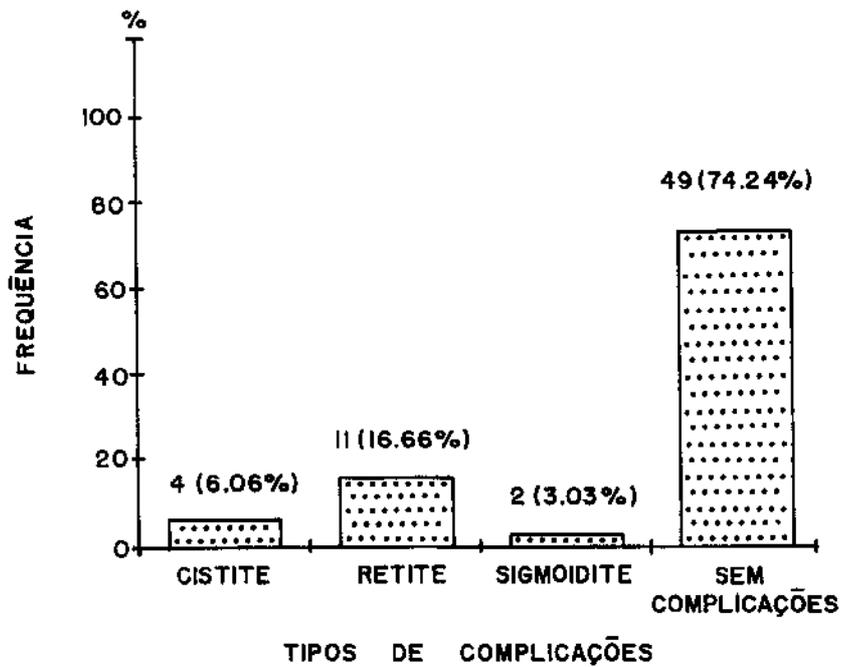


Figura 34 - GRUPO FLETCHER - TIPOS DE COMPLICAÇÕES

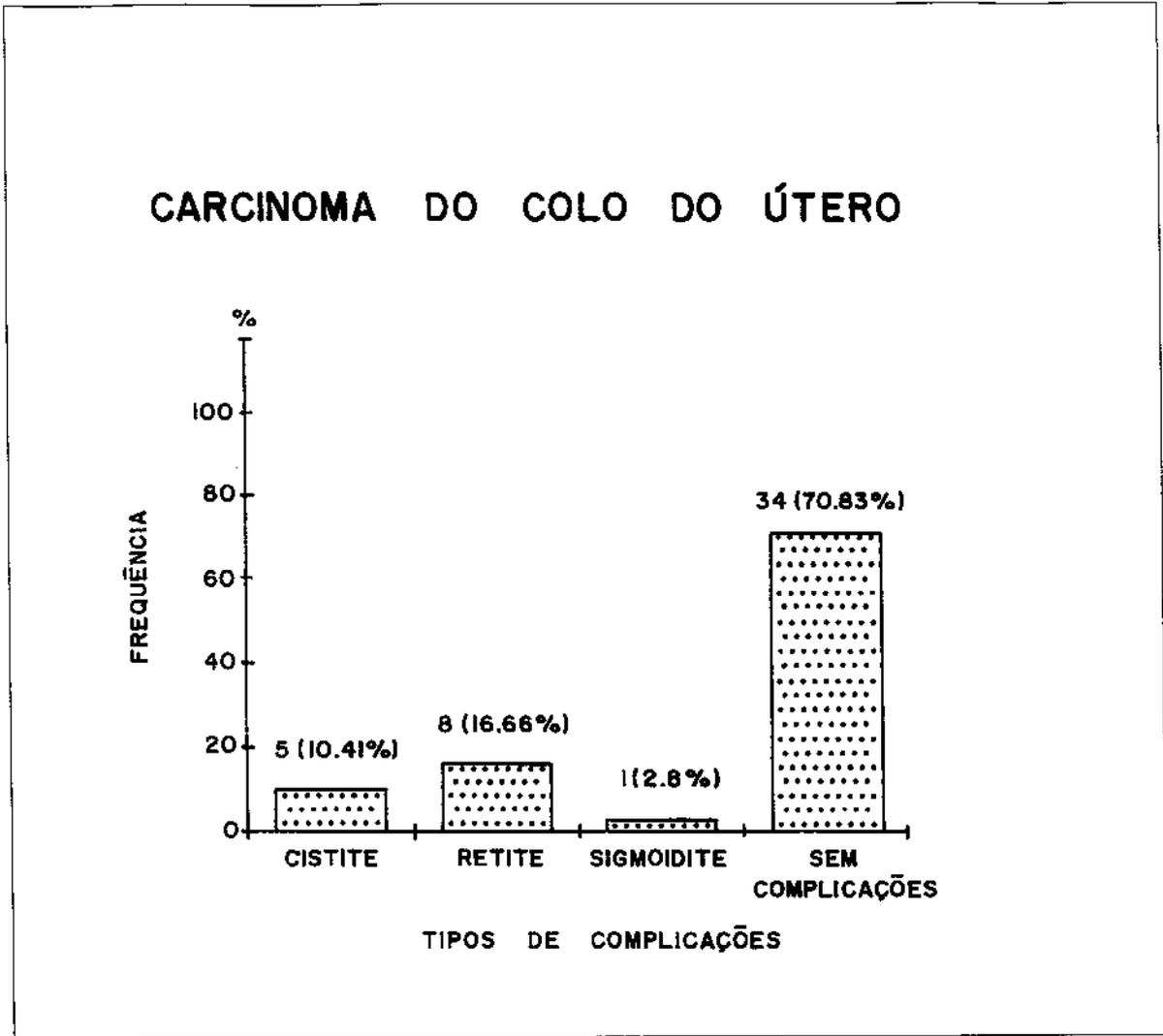
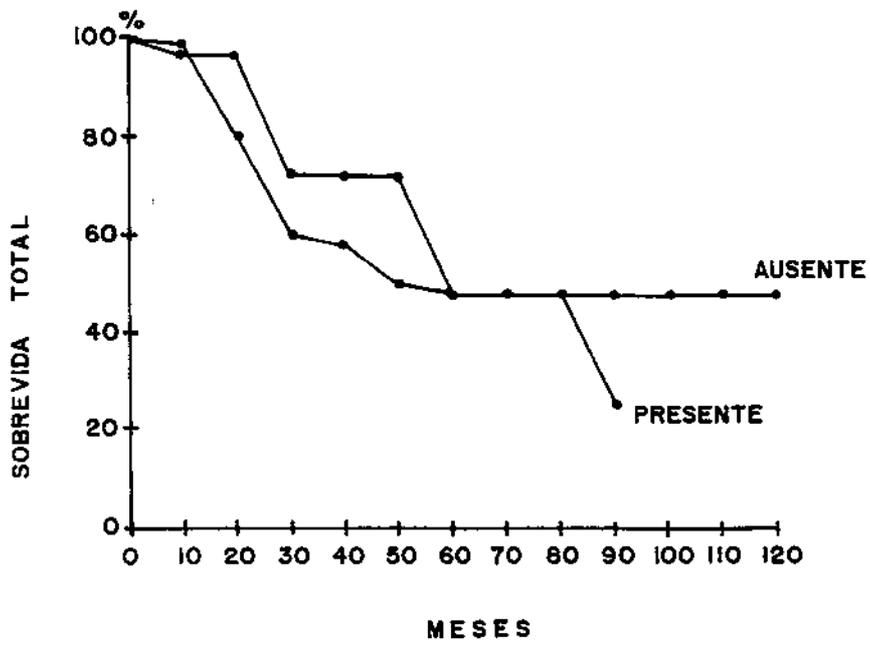


Figura 35 - GRUPO HENSCHKE TIPOS DE COMPLICAÇÕES

As complicações observadas não influenciaram na sobrevida total ($p = 0,36663$) e livre de doença ($p = 0,15834$) do total das 114 pacientes, conforme ilustra-se na figuras 36 e 37.

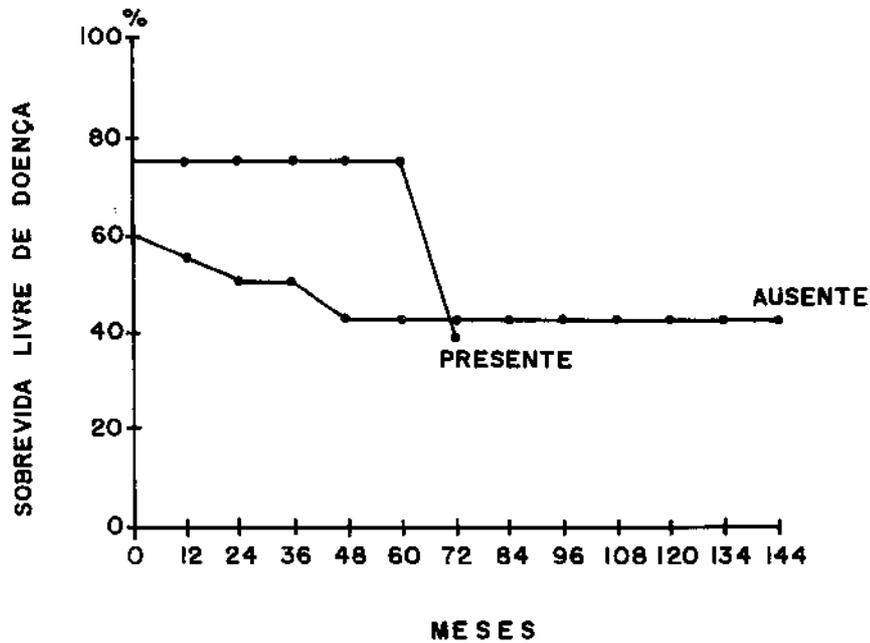
CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO



P = 0.36663 (COX - MANTEL)

Figura 36 - COMPLICAÇÕES - SOBREVIDA TOTAL

CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO



P=0.15834 (COX-MANTEL)

Figura 37 - COMPLICAÇÕES - SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA

Em relação ao tempo transcorrido entre o término da radioterapia externa e o início da braquiterapia, no grupo de pacientes que utilizou o aplicador de Henschke, o intervalo médio foi de cinco semanas e o início da complementação parametrial foi de quatro semanas, enquanto no grupo de Fletcher ocorreu um intervalo médio de cinco semanas entre o término da radioterapia externa e a primeira sessão de braquiterapia, e o intervalo médio entre a primeira e a segunda sessão de braquiterapia foi de sete semanas.

DISCUSSÃO

V - DISCUSSÃO

Historicamente, a porcentagem de pacientes com controle local de carcinoma do colo do útero no Estádio Clínico IIb, tratadas com radioterapia externa e braquiterapia convencional, varia de 55 a 80% (3,6,7,15,18,21,51,62,64,66,68,71,76,82,87,90). Neste estágio, o carcinoma do colo do útero representa uma doença com largo espectro, havendo pacientes com invasão parametrial uni ou bilateral, de pequena ou grande intensidade; o tumor no colo pode ser de tamanho pequeno ou alcançar mais de 6 cm; podem ocorrer apresentações exofíticas ou infiltrativas e também pode haver uma expansão e distorção do segmento inferior do útero, e, todas estas características do tumor poderão influenciar no resultado do tratamento irradiantes (47,51).

A utilização da radioterapia externa, antes da braquiterapia intracavitária, tem o objetivo de corrigir as distorções anatômicas encontradas devido à expansão tumoral e, obtendo-se a redução do volume do tumor, propiciam-se condições adequadas e necessárias para a colocação do aplicador ginecológico (47,51).

A análise dos resultados relativos a sobrevida total e sobrevida livre de doença no grupo das 114 pacientes revelou uma taxa de 50% para sobrevida total e 80% para sobrevida livre de doença, em cinco anos. As curvas obtidas refletem resultados dentro do esperado, e, se aplicados, métodos para análise da curva de sobrevida ajustada ou adaptada para todos os óbitos, os resultados estariam com certeza, na sobrevida total, dentro daqueles relatados na literatura internacional (7,10,15,18,22,29,30). Estes

resultados aparentemente paradoxais com uma taxa de sobrevida livre de doença maior que uma taxa de sobrevida total, é explicado pelo fato de ter-se trabalhado com mulheres mais idosas, muitas delas vieram a falecer de outras causas naturais, porém, com a doença carcinomatosa do colo controlada pelo tratamento radiante.

Esta análise do grupo total é interessante pois dá uma visão global da situação sem discriminar os dois tipos de aplicadores envolvidos nesta pesquisa.

Quando analisamos os resultados obtidos separadamente, para cada tipo de aplicador, observamos que o grupo de pacientes nas quais se usou o aplicador ginecológico do tipo Fletcher, obteve-se melhor resultado, sendo este na sobrevida total, fato de valor estatisticamente significativo. Isto deve ser analisado com cuidado, visto que observando-se as idades das pacientes envolvidas em cada grupo, a maioria das mulheres do grupo de Fletcher encontravam-se entre 45 e 65 anos de idade, sendo que para o grupo de Henschke na faixa dos 65 aos 75 anos apresentou um número maior de pacientes. Embora as médias de idade entre os dois grupos tendo sido similar, não podemos deixar passar este fato como uma possível explicação para a maior sobrevida.

Na sobrevida livre de doença os resultados observados não alcançaram valores de significância estatística. Porém, os dados refletem um aparente melhor controle da neoplasia quando é utilizado o Sistema de Fletcher e, isto pode se dever ao fato de que neste Sistema, são realizadas duas sessões de braquiterapia e portanto, o volume tumoral recebe uma dose maior quando comparado com o Sistema de Henschke.

Outros autores, tais como Chadha (7) e Combes (10) encontraram também resultados semelhantes, embora trabalhando em instituições diferentes, porém, utilizando os mesmos aplicadores de Fletcher e Henschke usados neste estudo.

O tipo histológico do tumor, apesar do número pequeno de adenocarcinomas, não influenciou na sobrevida total e isto era o que nós esperávamos, pois é conhecido que não existe diferença de sensibilidade à radiação entre os dois tipos histológicos do tumor (29). A variação de resposta celular à radiação depende do volume tumoral e de

outros fatores como necrose, oxigenação, metabolitos, circulação sangüinea, etc., de importância no resultado final do tratamento (15).

As complicações advindas da terapêutica radioterápica na braquiterapia do carcinoma do colo do útero estão relacionadas com a proximidade dos órgãos pélvicos junto às fontes radioativas colocadas no útero e vagina, além do efeito da radioterapia externa pélvica, que atinge, também, todos os órgãos desta região (65). Assim, devido a proximidade, o reto e a bexiga são os locais mais afetados (44,57,58,63,65,72,73,78), sendo as complicações mais frequentes:

- retite (leve-moderada-grave)
- sigmoidite (leve-moderada-grave)
- úlcera do reto e sigmoide
- estenose parcial ou total do reto e sigmoide
- necrose do reto ou sigmoide
- cistite (leve-moderada-grave)
- úlcera vesical
- necrose vesical
- fistulas retais
- fistula vesicais
- necrose de cupula vaginal
- ileite
- estenose ureteral
- estenose vaginal

A conduta nestes casos será de acordo com o grau de comprometimento do órgão afetado e, a grande maioria das complicações são controladas com medidas clínicas.

As complicações observadas nas nossas pacientes (27,2%) não influenciaram nos resultados de sobrevida total e sobrevida livre de doença dos dois grupos de aplicadores utilizados. Por outro lado, como no Sistema de Henschke a dose total no reto e bexiga é maior do que no Sistema de Fletcher, deveríamos ter uma quantidade maior de complicações no grupo de Henschke, fato este não ocorrido. A análise estatística das complicações entre os dois grupos, através do método qui-quadrado (45), não foi significativa ao nível de 5% ($p = 0,6863$).

Chadha e cols. (7), apresentaram uma taxa de 16% de complicações ao utilizar o aplicador de Henschke e, Perez e cols. (10), tiveram 9,3% de complicações usando o aplicador de Fletcher. É de ressaltar que em ambos os trabalhos o grupo de pacientes estudadas apresentou também carcinoma do colo do útero estágio clínico IIb.

Fletcher (18), cita em seu livro uma taxa de 16% de complicações, para pacientes similares às nossas desde o ponto de vista da idade e estadiamento, utilizando exclusivamente seu aplicador.

A diferença entre a frequência de complicações no nosso grupo (27,2%) quando comparado com os dados dos outros autores (7,10,18), aparece um pouco maior. Não temos uma explicação plausível para este fato, apenas podemos especular que no grupo estudado por Combes e cols. (10), as pacientes receberam uma menor dosagem na radioterapia externa.

Devemos ressaltar que a técnica utilizada nas pacientes para a colocação do aplicador foi feita sempre com o máximo cuidado, a fim de evitar uma distribuição inadequada da radiação. A dosimetria aplicada respeitou sempre os limites de cada

órgão da cavidade pélvica, porque como mostraram Sismond e cols. (78), à medida que aumenta a dose cumulativa de radiação na bexiga e no reto, o número de complicações aumentam, e isto pode ser observado nas figuras 38 e 39.

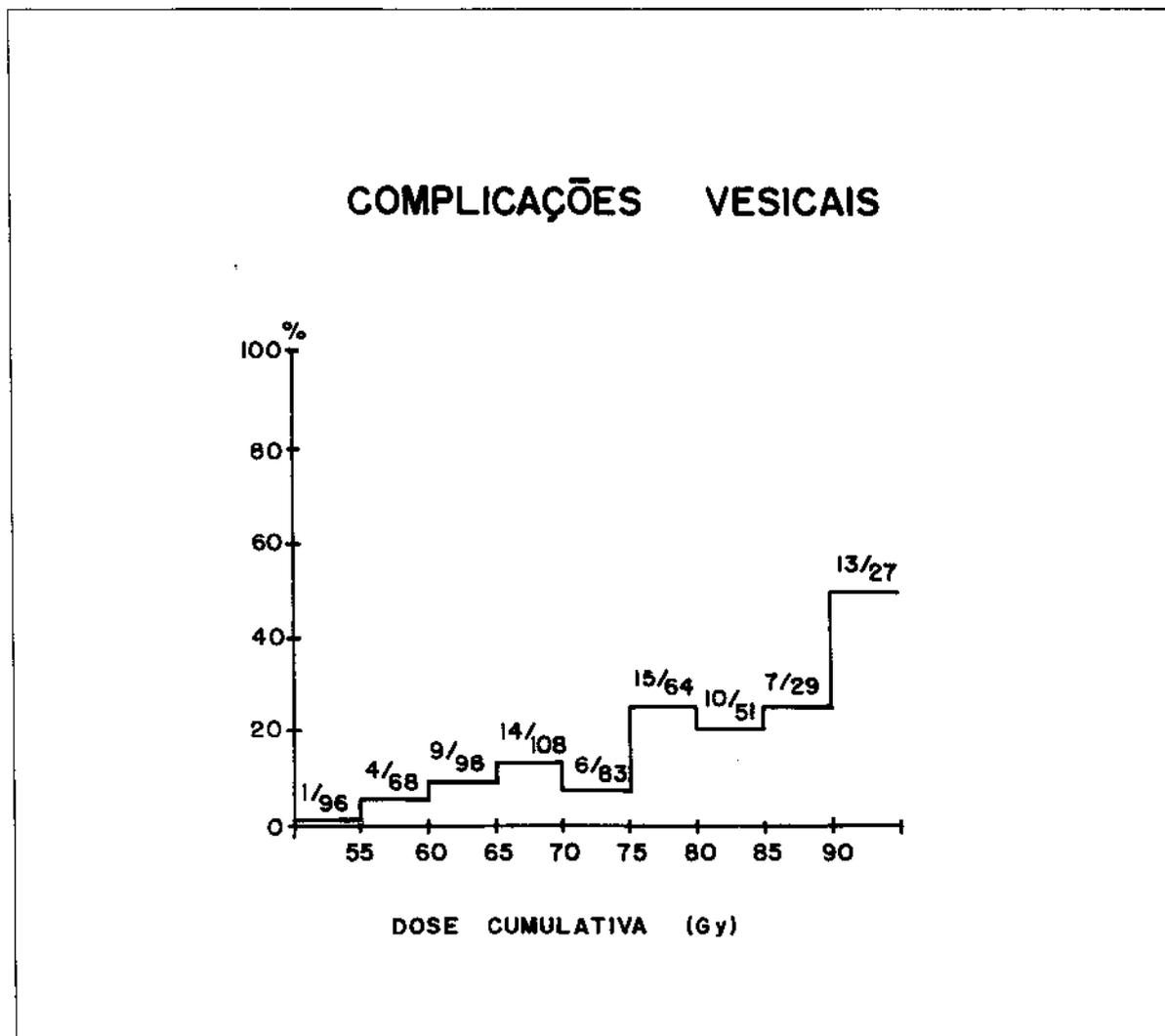


Figura 38 - GRÁFICO ILUSTRATIVO DAS COMPLICAÇÕES VESICAIS

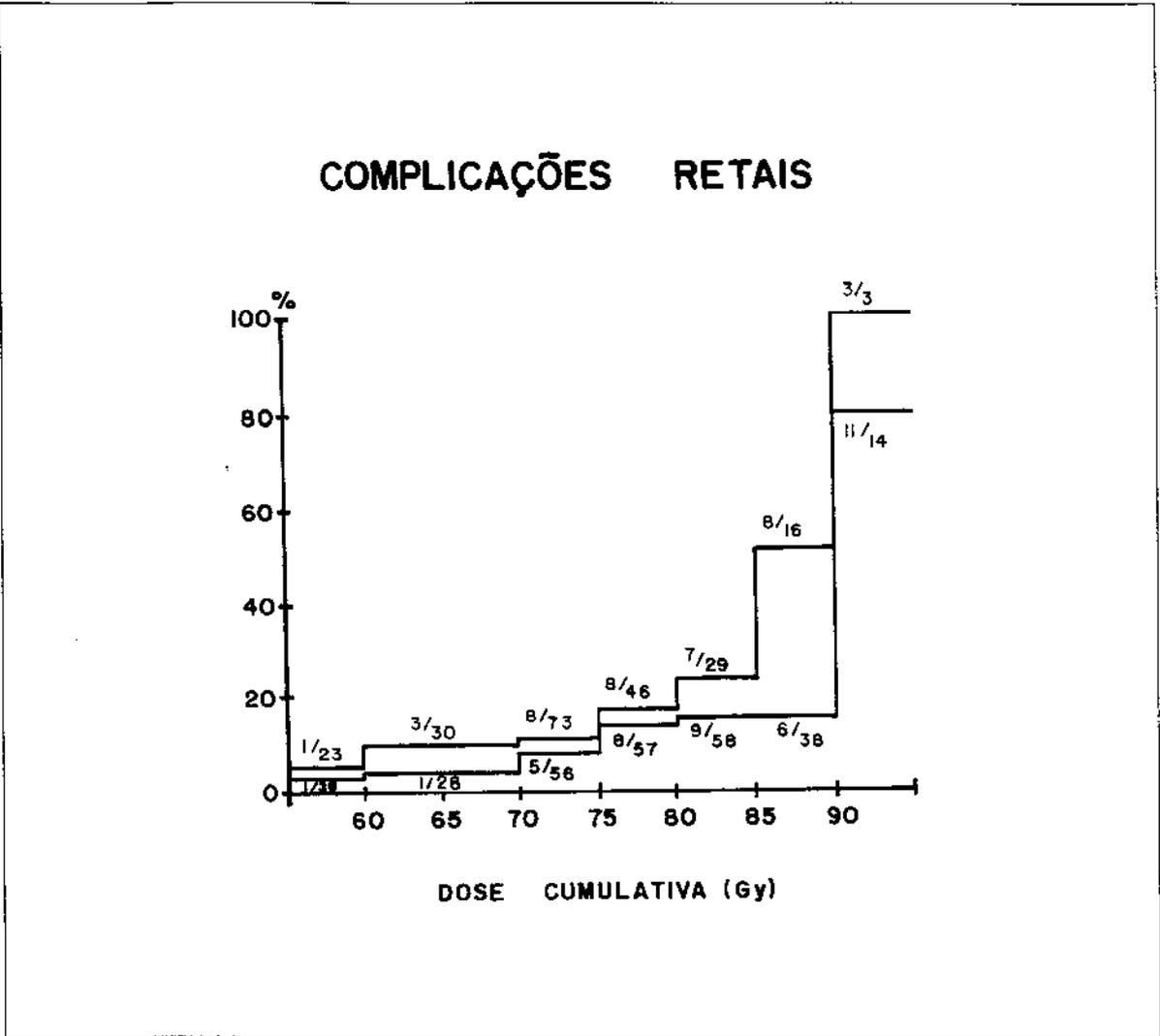


Figura 39 - GRÁFICO ILUSTRATIVO DAS COMPLICAÇÕES RETAIS

Estas duas condutas, o cuidado na inserção dos aplicadores, assim como a dosimetria utilizada, acreditamos que sejam os dois fatos mais importantes no número pequeno de complicações ocorridas nas nossas pacientes.

Mesmo mantendo uma disciplina muito restrita para a condução dos casos, tivemos diferenças em relação ao intervalo de tempo entre a radioterapia externa e as sessões de braquiterapia preconizadas na literatura (4), o qual foi muito maior nas nossas pacientes. Este dado é muito importante, pois o intervalo de tempo ideal entre

as modalidades terapêuticas não deve ser maior que duas semanas, excetuando os casos de intercorrências clínicas, conforme tem sido preconizado por outros autores (4). Este fato aconteceu independente da atitude médica adotada, e a demora ocorrida nas nossas pacientes foi devido a múltiplos fatores, entre eles, podemos mencionar os inerentes as próprias pacientes, as quais sentindo-se melhor na sua doença, às vezes não se internavam nas datas agendadas. Outro motivo do alongamento do intervalo foi devido a causas institucionais, como a falta de leitos para internação hospitalar o que obrigava as pacientes a uma longa fila de espera por uma vaga. Outrossim, devemos ressaltar que a demora não foi maior nos casos em que as pacientes não compareciam, devido ao excelente desempenho das assistentes sociais.

O seguimento clínico das pacientes revelou que as do grupo de Henschke apresentaram uma estenose vaginal intensa, com repercussão na vida sexual, principalmente nas mais jovens, porém, este fenômeno foi observado com menor intensidade nas pacientes do grupo de Fletcher. Um fato importante que deve ser ressaltado é a educação da paciente quanto aos cuidados pós-tratamento, pois aquelas que seguiram a orientação médica adequada, como por exemplo, evitar o medo da relação sexual; usar lubrificante vaginal no ato sexual; obter do companheiro a ajuda para superar esta fase e reiniciar as relações sexuais o mais breve possível, tiveram melhores resultados. No grupo de pacientes estudadas não ocorreu a correção cirúrgica da estenose vaginal, embora houvesse casos de indicação médica, devido principalmente a falta de interesse pelas próprias pacientes.

Com a utilização de métodos diagnósticos por imagem como a ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética, podemos obter avaliações adequadas do tamanho tumoral e, portanto, estes métodos deverão ser utilizados para melhorar o planejamento radioterápico do carcinoma do colo do útero (9,20).

O uso rotineiro do computador para cálculos de dosimetria de radiação em áreas do corpo humano já é hábito nos países desenvolvidos e, especialmente no carcinoma do colo do útero, ocorrerá a mudança dos critérios de prescrição de dose com os diferentes sistemas de aplicadores ginecológicos, pois os radioterapeutas terão condições exatas de conhecer as doses em todos os pontos da região pélvica e com os conhecimentos adquiridos no controle tumoral, poder-se-a, com maior critério, usá-los e individualizá-los na terapêutica de cada paciente.

CONCLUSÕES

VI - CONCLUSÕES

Considerando a análise realizada no presente trabalho podemos concluir que a sobrevida total foi melhor para as pacientes do grupo de Fletcher, com valor de significância estatística e, a sobrevida livre de doença foi melhor, também, para o grupo de Fletcher, embora sem significância estatística, até a data do seguimento clínico das pacientes.

As complicações observadas nos dois grupos não apresentaram diferenças de significância estatística.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. AKINE, Y. et al: High-dose-rate intracavitary irradiation in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: early experience with 84 patients. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 14(5):893-8, 1988.
2. ARISTIZABAL, S.A. et al: Interstitial parametrial implants in carcinoma of the cervix stage II-B. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 13(3):445-50, 1987.
3. ASHBY, M.A. & SMALES, E. Invasive carcinoma of the cervix in young women: clinical data and prognostic features. *Radiotherapy and Oncology*, Amsterdam, 10:167-74, 1987.
4. BOSCH, A. & MARCIAL, V.A. Evaluation of the time interval between external irradiation and intracavitary curietherapy in carcinoma of the uterine cervix; influence on curability. *Radiology*, Easton, 88:563-67, 1967
5. BRADY, L.W.; PEREZ, C.A. BEDWINEK, J.M. Failure patterns in gynecologic cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 12(4):549-57, 1986.

6. CASTRO, J.R.; ISSA, P.; FLETCHER, G.H. Carcinoma of the cervix treated by external irradiation alone. *Radiology*, Easton, 95:163-6, 1970.
7. CHADHA; M. et al: Stage IIB carcinoma of the cervix managed with radiation therapy: an analysis of prognostic factors. *Endocurie, Hypertherm, Oncology*, 4:219-28, 1988.
8. CLOSE, H.J. Leeds experience using the selectron, 1981-1984. Part III. In: Brachytherapy, 1984: Proceedings of the 3rd International Selectron. Users Meeting 1984, Innsbruck - Austria, R.F.Mould, London, p.48-51.
9. COLTART, R.S. et al: A CT based dosimetry system for intracavitary therapy in carcinoma of the cervix. *Radioterapy and Oncology*, Amsterdam, 10:295-305, 1987.
10. COMBES, P.F. et al: Results of radiotherapy alone in 581 patients with stage II carcinoma of the uterine cervix. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 11(3):463-71, 1985.
11. COX, D.R. Regression Models and life-tables. *Statistics Society*, 34(2):187-220, 1972.
12. DELCLOS, L. et al: Can the fletcher gamma ray colpostat system be extrapolated to other systems? *Cancer*, Philadelphia, 41(3):970-9, 1978.
13. DELCLOS, L. Comparison of the doses to the rectum and bladder for a normalization of 7000 rads at point A for small size Fletcher-Suit colpostats with radium sources perpendicular to the axis of the vagina versus Henschke (2cm) applicators with ¹³⁷Cs sources parallel to the axis of the vagina. The doses to the rectum and

bladder with the Henschke applicators are 60% more than with the Fletcher-Suit applicators. *Cancer*, Philadelphia, 41:970, 1978.

14. DEL REGATO, J.A. Brachytherapy. *Frontiers of Radiation Therapy and Oncology*, 12:5-12, 1978.
15. DURRANCE, F.Y.; FLETCHER, G.H.; RUTLEDGE, F.N. Analysis of central recurrent disease in stages I and II squamous cell carcinomas of the cervix on intact uterus. *The American Journal of Roentgenology Radium Therapy and Nuclear Medicine*, Washington, 106(4):831-8, 1969.
16. FLETCHER, G.H. Cervical radium applicators with screening in the direction of bladder and rectum. *Radiology*, Easton, 60:77-84, 1953.
17. FLETCHER, G.H.; STOVALL, M.; SAMPIERE, V.A. In: Carcinoma of the uterine cervix, endometrium and ovary. Chicago, Year Book Medical Publisher, 1962, p.69.
18. FLETCHER, G.H. Textbook of Radiotherapy, 3rd ed., p.720- 89, Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.
19. FLYNN, A. Aspects of bladder dosimetry-Leeds experience using the selectron, 1981-1984. Part II. In: Brachytherapy, 1984: Proceedings of the 3rd International Selectron. Users Meeting 1984, Innsbruck - Austria, R.F.Mould, London, p.43-47.
20. GIRINSKI, T. et al: Prospective comparison of ultrasound and computed tomography in the evaluation of the size of the uterus: can these methods be used for intracavitary treatment planning of carcinoma of the uterus. *International Journal Radiation Oncology Biology, Physics*, Elmsford, 13(5):789-93, 1987.

21. HAMBERGER, A.D.; FLETCHER, G.H.; WHARTON, J.T. Results of treatment of early stage I carcinoma of the uterine cervix with intracavitary radium alone. *Cancer*, Philadelphia, 41:980-85, 1978.
22. HAMED, A.F.; ABADIR, R.; LLORENS, A.S. Results of radio-therapy in carcinoma of cervix stages I and II: The impact of involvement of endocervix. *Radiotherapy and Oncology*, Amsterdam, 4:27-31, 1985.
23. HANKS, G.E.; HERRING, D.F.; KRAMER, S. Patterns of care outcome studies. Results of the national practice in cancer of the cervix. *Cancer*, Philadelphia, 51:959-67, 1983.
24. HENDEE, W.R. Radiation intensity and exposure. In: *Medical Radiation Physics*. Chicago. Year Book Medical Publishers 1975. cap. 8, p. 143-5.
25. HENSCHKE, U.K. Afterloading applicator for radiation therapy of carcinoma of the uterus, *Radiology*, Easton 74:834, 1960.
26. HENSCHKE, U.K.; HILARIS, B.S.; MAHAN, G.D. Afterloading in interstitial and intracavitary radiation therapies. *American Journal of Roentgenology*, 90:386, 1963.
27. HOOFT, E.V. The selectron LDR: Philosophy and Design. In: *Brachytherapy 1984*. Austria. R.F. Mould. cap. 10, p.52-8.
28. HOPE-STONE, H.F. et al: Use of curietron at the London Hospital. *Clinical Radiology*, Edinburgh, 32:17-23, 1981.
29. HORIOT, J.C. et al: Results of radioterapy alone in the treatment of 1485 cases of cancer of the cervix. In: the XVI International Congress of Radiology, Hawaii, July, 1985.

30. HORIOT, J.C. et al: Radiotherapy alone in carcinoma of the intact uterine cervix according to G.H. Fletcher guidelines: a french cooperative study of 1383 cases. *International Journal Radiation Oncology Biology Physics.*, Elmsford, 14(4):605-11, 1988.
31. HUMBERGER, A.D.; FLETCHER, G.H.; WHARTON, J.T. Results if treatment of early stage I carcinoma of the uterine cervix with intracavitary radium alone. *Cancer*, Philadelphia, 41:980, 1978.
32. INTERNATIONAL COMISION ON RADIATION WHITS AND MEASUREMENTS - ICRU - Report no. 38. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in Gynecology, 1985.
33. JAMPOLIS, S.; ANDRAS, E.J.; FLETCHER, G.H. Analysis of sites and causes of failures of irradiation in invasive squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix. *Therapeutic Radiology*, 115:681-5, 1975.
34. JOHNS, H.E. & CUNNINGHAM, J.R. The measurement of absorbed dose (The rad). In: *The Physics of Radiology*. 3a. ed. 1971, American Lecture Series. cap. 9, p. 272-7.
35. JOHNS, H.E. *The physics of radiology. The measurement of absorbed dose (the rad) - 3a.ed, Second printing, p.272 -6, 1971.*
36. JOSLIN, C.A.F.; SMITH, C.W.; MALLIK, A. The treatment of cervix cancer using high activity Co sources. *British Journal of Radiology*, Londres, 45:257-70, 1972.
37. KEYS, H. & PARK, R.C. Treament and survival of patients with cancer of the cervix and nodal metastases. *International Journal of*

Radiation Oncology, Biology, Physics, Elmsford, 1(11/12):1091-97, 1976.

38. KIELBINSKA, S.; TARLOWSKA, L.; FRACZEK, O. Studies of mortality and health status in women cured of cancer of the cervix uteri. Comparison of long-term results of radio-therapy and combined surgery and radiotherapy. *Cancer*, Philadelphia, 32(1):245-52, 1973.
39. KOGA, K. et al: Radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix by remotely controlled afterloading intracavitary system with high-dose-rate. *International Radiation Oncology Biology Physics*, Elmsford, 13(4):615-8, 1987.
40. KOTTMEIER, H.L. Ten year end results, radiological treatment of carcinoma of the cervix. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, Umea*, 41(1):195-203, 1962.
41. KUSKE, R. et al: Mini-colpostats in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. *International Radiation Oncology Biology Physics*, Elmsford, 14(5):899-906, 1988.
42. LACASSAGNE, A. La fondation curie: de sa conception e sa majorita. In: La Fondation Curie: cinquante ans d'activita (1929-1971). Paris, 1971.
43. LAMARQUE, P. & COLIEZ, R. Les cancers des organes génitau de la femme. In: DELHERM, L. Electroradiotherapie, Ed.Masson, Paris, p.2549, 1951.
44. MAK, A.C.A. et al: Dose determination in bladder and rectum during intracavitary irradiation of cervix carcinoma. *Radiotherapy and Oncology*, Amsterdam 10:97-100, 1987.

45. MANTEL, N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemotherapy Reports*, 50(3):163-70, 1966.
46. Manual for Staging of Cancer. Annual Report on Gynecological Cancer, FIGO, Sweden, 1976.
47. MARCIAL, V.A. Carcinoma of the cervix. *Cancer*, Philadelphia, 39:945-59, 1977.
48. MEREDITH, W.J. Radium dosage. Livingston, Edinburgh, 1947, In: PIERQUIN, B.; WILSON, J.F.; CHASSAGNE, D. Modern brachytherapy. cap.1, p.1-6, 1987.
49. MEREDITH, W.J. Dosage distribution and dosage in Carcinoma of the uterine cervix. *Radiology*, Easton, 54:386-91, 1950.
50. MEREDITH, W.J. Radium dosage. The manchester system. Livingstone, Edinburgh, 1967. In: PIERQUIN, B.; WILSON, J.F.; CHASSAGNE, D. Modern brachytherapy. cap.20, p.202-18, 1987.
51. MONTANA, G. S. et al: Analysis of results of radiation therapy for stage II Carcinoma of the cervix. *Cancer*, Philadelphia, 55(5):956-62, 1985.
52. MONTANA, G. S. et al: Carcinoma of the cervix, stage III. Results of radiation therapy. *Cancer*, Philadelphia, 57(1):148-54, 1986.
53. MONTANA, G. S. et al: Analysis of results of radiation therapy for stage IB carcinoma of the cervix. *Cancer*, Philadelphia, 60(9):2195-200, 1987.

54. NEWTON, M. Radical hysterectomy or radiotherapy for stage I cervical cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, St. Louis, 123(5):535-42, 1975.
55. O'CONNELL, D. et al: The treatment of uterine carcinoma using the Cathetron; part I - technique. *British Journal of Radiology*, Londres, 40:882-7, 1967.
56. OKAWA, T. et al: Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: review of experience at Tokyo women's medical college (1969-1983). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 13(12):1845-9, 1987.
57. ORTON, C. G. & WOLF-ROSENBLUN, S. Dose dependence of complication rates in cervix cancer radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 12(1):37-44, 1986.
58. PARKIN, D.E.; DAVIS, J.A.; SYMONDS, R.P. Long-term bladder symptomatology following radiotherapy for cervical carcinoma. *Radiotherapy and Oncology*, Amsterdam, 9:195-9, 1987.
59. PATANAPHAN, V. et al: Cancer of uterine cervix stage IB. Treatment results and prognostic factors. *Cancer*, Philadelphia, 57:866-70, 1986.
60. PATERSON, R. Studies in optimum dosage. *British Journal of Radiology*, Londres, 25:505-16, 1952.

61. PETERSON, F. The 19th FIGO annual report on the results of treatment in Gynecological cancer radiumhemmet, S-10401, 1985, Strockholm, Sweden.
62. PEREZ, C.A. et al: Irradiation alone or in combination with surgery in stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix. *Cancer*, Philadelphia, 43(3):1062-72, 1979.
63. PEREZ, C.A. et al: Randomized study of Preoperative radiation and surgery or irradiation alone in the treatment of stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix: preliminary analysis of failures and complications. *Cancer*, Philadelphia, 45(11):2759-68, 1980.
64. PEREZ, C.A. et al: Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix. I. Analysis of tumor recurrence. *Cancer*, Philadelphia, 51(8):1393-402, 1983.
65. PEREZ, C.A. et al: Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. II. analysis of complications. *Cancer*, Philadelphia, 54(2):235-46, 1984.
66. PEREZ, C.A.; KUSKE, R.; GLASGOW, G.P. Review of brachytherapy techniques for gynecologic tumors. *Endocuriether Hipertherm Oncology*, 1:153, 1985.
67. PEREZ, C.A. & KAO, M.S. Radiation therapy alone or combined with surgery in the treatment of barrel-shaped carcinoma of the uterine cervix (stages IB, IIA, IIB). *International Journal Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 11(11):1903-9, 1985.

68. PEREZ, C.A. et al: Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: A 20-year experience. *Gynecologic Oncology*, New York, 23:127-40, 1986.
69. PEREZ, C.A. et al: Randomized study of Preoperative radiation and surgery or irradiation alone in the treatment of stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix: final report. *Gynecologic Oncology*, New York, 27:129-40, 1987.
70. PIERQUIN, B.; CHASSAGNE, D.; PEREZ, R. Précis de curietherapy, Masson Ed., Paris, 1964. In: PIERQUIN, B.; WILSON, J.F.; CHASSAGNE, D. Modern brachytherapy. cap.4, p.25-42.
71. PIERQUIN, B. et al: Intracavitary irradiation of carcinomas of the uterus and cervix: the creteil method. *International Journal Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 15(6):1465-73, 1988.
72. POURQUIER, H.; DUBOIS, J.B.; DELARD, R. Cancer of the uterine cervix: dosimetric guidelines for prevention of late rectal and rectosigmoid complications as a result of radiotherapeutic treatment. *International Journal Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 8(11): 1887-95, 1982.
73. POURQUIER, H. et al: A quantified approach to the analysis and prevention of urinary complications in radiotherapeutic treatment of cancer of the cervix. *International Journal Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 13(7):1025-1033, 1987.

74. QUIMBY, E.H. & GOODWIN, P.N. Dosage calculations with radioactive materials. In: *Physical Foundations of Radiology*. 4ed. Harper & Row, Publishers, London, 1970, cap.13, p. 241-284.
75. RODDICK Jr., J.W. & GREENELAW, R.H. Treatment of cervical cancer. A randomized study of operation and radiation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, St. Louis, 109(5):754-64, 1971.
76. RUTLEDGE, F.N.; GUTIERREZ, A.G.; FLETCHER, G.H. Management of stage I and II adenocarcinomas of the uterine cervix on intact uterus. *The American Journal of Roentgenology Radium Therapy Nuclear Medicine*, Washington, 102(1):161-4, 1968.
77. SCHWARTZ, G. An evaluation of the Manchester system of treatment of carcinoma of the cervix. *American Journal of Roentgenology*, 105:579, 1969.
78. SISMONDI, P. et al: Complications of uterine cervix carcinoma treatments: the problem of a uniform classification. *Radiotherapy and Oncology*, Amsterdam, 14:9-17, 1989.
79. STREETER Jr., O.E. et al: High dose rate Co remote afterloading irradiation in cancer of the cervix in Haiti, 1977-1984. *International Journal Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 14(6):1159-63, 1988.
80. SUIT, H.D. et al: Afterloading technic with rigid needles in interstitial radiation therapy. *Radiology*, Easton, 76:431-7, 1961.

81. SUIT, H.D. et al: Modification of fletcher ovoid system for afterloading, using standard-sized radium tubes (Milligram and Microgam). *Radiology*, Easton, 81(1):126-31, 1963.
82. TAK, W.K.; MUNZENRIDER, J.E. MITCHELL, G.W. External irradiation and one radium application for carcinoma of the cervix. *International Journal Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 5(1):29-36, 1979.
83. TESHIMA, T. et al: High-dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: I. general figures of survival and complication. *International Journal Radiation Oncology, Biology Physics*, 13(7):1035-41, 1987.
84. TESHIMA, T. et al: High-dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: II. risk factors for rectal complication. *International Journal Radiation Oncology, Biology Physics*, Elmsford 14(2):281-286, 1988.
85. THOMSON, J.M. & SPRATT, J.S. Factors affecting survival in over 500 patients with stage II carcinoma of the cervix. *Therapeutic Radiology*, 123:181-3, 1977.
86. TOD, M. Optimum dosage in the treatment of cancer of the cervix by radiation. *Acta Radiologica*, Stockholm, 28(5-6):564-75, 1947.
87. VOLTERRANI, F. & LOMBARDI, F. Long term results of radium therapy in cervical cancer. *International Radiation Oncology, Biology, Physics*, Elmsford, 6(5):565-70, 1980.
88. WALSTAM, R. The dosage distribution in the pelvis in radium treatment of carcinoma of the cervix. *Acta Radiologica*, 42:237, 1954.

89. WARD, A.J. Leeds experience using the selectron, 1981-1984. Part I.
In: Brachytherapy, 1984: Proceedings of the 3rd International
Selectron. Users Meeting 1984, Innsbruck - Austria, R.F.Mould,
London, p.37-42.
90. WEEMS, D.H. et al: Carcinoma of the intact uterine cervix, stage
IB-IIA-B, 6cm in diameter: irradiation alone vs preoperative
irradiation and surgery. *International Radiation Oncology, Biology,
Physics*, Elmsford, 11(11):1911-4, 1985.
91. WICKHAM,L.,DEGRAIS P. In: PIERQUIN, B.; WILSON, J.F.;
CHASSAGNE, D. Modern Brachytherapy. cap.1, p.1-6, 1987.

* Estas referências bibliográficas foram citadas de acordo com a
Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Projeto
NB-66, 1978.

REGISTROS DAS PACIENTES

VIII - REGISTROS DAS PACIENTES

- DTB - REGISTRO UNICAMP 199306-6; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4626; 47 ANOS; BRANCA; VIÚVA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 24-09-87
- AL - REGISTRO UNICAMP S/74417; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 172; 59 ANOS; BRANCA; DESQUITADA; 8 PARTOS E BIÓPSIA EM 25-08-77
- CSS - REGISTRO UNICAMP 114823; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 1954; 65 ANOS; BRANCA; CASADA; 7 PARTOS E BIÓPSIA EM 29-09-82
- LO - REGISTRO UNICAMP 151174-3; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3795; 43 ANOS; BRANCA; SOLTEIRA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 16-04-86
- MAJ - REGISTRO UNICAMP 129439; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3573; 78 ANOS; BRANCA; CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 04-03-86
- MLPLA -REGISTRO UNICAMP 148599-8; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3691; 42 ANOS; BRANCA; VIÚVA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 27-01-86

- MGV - REGISTRO UNICAMP 171417-9; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3984; 52 ANOS; BRANCA; CASADA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 21-10-86
- LRM - REGISTRO UNICAMP 169582-6; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3935; 68 ANOS; BRANCA; VIÚVA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 10-10-86
- MLP - REGISTRO UNICAMP 162733-0; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3799; 40 ANOS; BRANCA; VIÚVA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 17-07-86
- NVO - REGISTRO UNICAMP 200603-6; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4510; 39 ANOS; BRANCA; CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 03-09-87
- TMS - REGISTRO UNICAMP 159196-7; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3796; 52 ANOS; PRETA; CASADA; 10 PARTOS E BIÓPSIA EM 12-06-86
- OMAC - REGISTRO UNICAMP 0255745-3; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4171; 72 ANOS; PRETA; CASADA; 17 PARTOS E BIÓPSIA EM 13-01-87
- SAM - REGISTRO UNICAMP 116407; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0710; 44 ANOS; BRANCA; VIÚVA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 30-06-79
- PF - REGISTRO UNICAMP 222491-1; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4892; 63 ANOS; BRANCA; VIÚVA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 18-03-88

- MOA - REGISTRO UNICAMP 156679-8; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3940; 48 ANOS; BRANCA; CASADA; 8 PARTOS E BIÓPSIA EM 08-05-86
- CF - REGISTRO UNICAMP 168527-1; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4105; 50 ANOS; BRANCA; DESQUITADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 10-11-86
- IASS - REGISTRO UNICAMP 172582-7; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4071; 40 ANOS; PRETA; CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 04-11-86
- SMD - REGISTRO UNICAMP 167393-1; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3975; 30 ANOS; BRANCA; CASADA; 7 PARTOS E BIÓPSIA EM 09-09-86
- TRB - REGISTRO UNICAMP 154437-4; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3757; 41 ANOS; PRETA; CASADA; 2 PARTOS E BIÓPSIA EM 14-04-86
- BJS - REGISTRO UNICAMP 158577-8; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3731; 44 ANOS; BRANCA; CASADA; 10 PARTOS E BIÓPSIA EM 09-06-86
- EMJ - REGISTRO UNICAMP 154870-0; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3696; 56 ANOS; BRANCA; CASADA; 9 PARTOS E BIÓPSIA EM 22-04-86
- AFS - REGISTRO UNICAMP 200713-7; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4582; 61 ANOS; BRANCA; CASADA; 8 PARTOS E BIÓPSIA EM 25-09-87

- MRBT - REGISTRO UNICAMP 193407-4; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4385; 67 ANOS; BRANCA; VIÚVA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 08-05-87
- BMB - REGISTRO UNICAMP 198336-4; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4571; 40 ANOS; BRANCA; CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 10-08-87
- AASR - REGISTRO UNICAMP 162198-4; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3908; 53 ANOS; BRANCA; DESQUITADA; 7 PARTOS E BIÓPSIA EM 12-07-86
- AMS - REGISTRO UNICAMP 006059; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0087; 55 ANOS; BRANCA; CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 24-03-77
- ILO - REGISTRO UNICAMP 173663-4; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4141; 38 ANOS; BRANCA; CASADA; 9 PARTOS E BIÓPSIA EM 07-11-86
- ADBL - REGISTRO UNICAMP 131409; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 1145; 35 ANOS; PRETA; DESQUITADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 16-10-80
- MLPS - REGISTRO UNICAMP 210693-9; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4804; 54 ANOS; BRANCA; CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 15-01-88
- ASO - REGISTRO UNICAMP 159331-2; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3888; 51 ANOS; BRANCA; CASADA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 18-06-86

- SMG - REGISTRO UNICAMP 161379-3; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3725; 29 ANOS; BRANCA; CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 02-07-86
- SNG - REGISTRO UNICAMP 141045; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 1472; 41 ANOS; BRANCA; CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 15-06-81
- JLLF - REGISTRO UNICAMP 154365-4; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4691; 59 ANOS; BRANCA; CASADA; 10 PARTOS E BIÓPSIA EM 11-11-87
- IPR - REGISTRO UNICAMP 193561-6; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4556; 46 ANOS; BRANCA; CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 22-07-87
- TSS - REGISTRO UNICAMP 177874-3; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4566; 62 ANOS; PRETA; CASADA; 7 PARTOS E BIÓPSIA EM 11-03-87
- VJM - REGISTRO UNICAMP 183690-5; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4204; 62 ANOS; BRANCA; CASADA; 11 PARTOS E BIÓPSIA EM 10-03-87
- LB - REGISTRO UNICAMP 200595-3; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4729; 40 ANOS; BRANCA; CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 08-12-87
- BSC - REGISTRO UNICAMP 204789-4; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4678; 58 ANOS; BRANCA; CASADA; 8 PARTOS E BIÓPSIA EM 05-11-87

- MAS - REGISTRO UNICAMP 203523-1; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4700; 49 ANOS; BRANCA; CASADA; 12 PARTOS E BIÓPSIA EM 27-10-87
- ALS - REGISTRO UNICAMP 201453-6; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4631; 53 ANOS; BRANCA; CASADA; 6 PARTO E BIÓPSIA EM 03-09-87
- HLC - REGISTRO UNICAMP 157414-3; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 2057; 52 ANOS; BRANCA; CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 15-10-82
- ALMM - REGISTRO UNICAMP 155698-7; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3677; 55 ANOS; BRANCA; CASADA; 7 PARTOS E BIÓPSIA EM 29-04-86
- JRS - REGISTRO UNICAMP 170011-4; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3963; 40 ANOS; BRANCA; CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 07-10-86
- GRO - REGISTRO UNICAMP 152458; REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3599; 60 ANOS; BRANCA; CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 02-02-86
- GFP - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2167; 58 ANOS; BRANCA; CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 23-08-85
- TMJM - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 1911; 46 ANOS; BRANCA; CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 09-04-85
- YVP - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2955; 57 ANOS; BRANCA; CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA 01-09-86

- LSS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 3505; 49 ANOS; BRANCA;
CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 25-05-87
- SM - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2252; 66 ANOS; PRETA;
CASADA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 14-10-85
- APS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 1533; 81 ANOS; BRANCA;
CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 18-09-84
- TBG - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2866; 48 ANOS; BRANCA;
VIÚVA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 23-07-86
- ACAB - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 4082; 56 ANOS; BRANCA;
CASADA; 0 PARTOS E BIÓPSIA EM 23-03-88
- GPC - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 418; 56 ANOS; BRANCA;
CASADA; 9 PARTOS E BIÓPSIA EM 25-11-82
- LPC - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 1508; 66 ANOS; BRANCA;
CASADA; 8 PARTOS E BIÓPSIA EM 11-09-84
- CMD - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2762; 54 ANOS; BRANCA;
CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 23-05-86
- NCS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 1228; 54 ANOS; BRANCA;
CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 07-05-81
- AMR - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2859; 60 ANOS; BRANCA;
CASADA; 10 PARTOS E BIÓPSIA EM 11-07-87

- IAN - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2742; 56 ANOS; BRANCA;
CASADA; 1 PARTO E BIÓPSIA EM 03-03-86
- RPM - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 740; 40 ANOS; BRANCA;
SOLTEIRA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 21-06-83
- MLO - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2752; 51 ANOS; PRETA;
SOLTEIRA; 7 PARTOS E BIÓPSIA EM 08-05-86
- AJPL - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 458; 41 ANOS; BRANCA;
CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 26-11-82
- MDS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 1988; 72 ANOS; BRANCA;
CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 03-05-85
- ALAP - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 4325; 53 ANOS; BRANCA;
CASADA; 7 PARTOS E BIÓPSIA EM 28-07-88
- EM - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 3891; 33 ANOS; PRETA;
CASADA; 2 PARTOS E BIÓPSIA EM 11-12-87
- MGF - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 0080; 71 ANOS; BRANCA;
VIÚVA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 08-02-82
- OA - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 4146; 64 ANOS; BRANCA;
CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 14-04-88
- JBB - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2323; 52 ANOS; BRANCA;
CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 30-10-85
- NBO - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2170; 41 ANOS; BRANCA;
CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 29-08-85

- OACS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 4246; 46 ANOS; BRANCA;
CASADA; 2 PARTOS E BIÓPSIA EM 26-05-88
- IS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2199; 55 ANOS; BRANCA;
CASADA; 1 PARTO E BIÓPSIA EM 29-08-85
- ZMCV - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 0403; 46 ANOS; BRANCA;
CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 15-10-82
- TMFO - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2382; 40 ANOS; BRANCA;
CASADA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 28-11-85
- TSS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2754; 53 ANOS; BRANCA;
CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 19-05-86
- LOC - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 1472; 64 ANOS; BRANCA;
CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA EM 27-06-84
- ART - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 3727; 56 ANOS; BRANCA;
CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 23-09-87
- MDC - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 1712; 54 ANOS; BRANCA;
CASADA; 16 PARTOS E BIÓPSIA EM 11-12-84
- CAR - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 0019; 37 ANOS; BRANCA;
CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 18-12-81
- GAM - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2680; 57 ANOS; BRANCA;
VIÚVA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 29-06-84
- LRJ - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 4403; 70 ANOS; BRANCA;
VIÚVA; 2 PARTOS E BIÓPSIA EM 29-08-88

- MAGF - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 3666; 53 ANOS; BRANCA;
CASADA; 10 PARTOS E BIÓPSIA EM 15-09-87
- OSS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 3258; 59 ANOS; BRANCA;
CASADA; 11 PARTOS E BIÓPSIA EM 22-01-87
- NGHO - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 3571; 57 ANOS; BRANCA;
VIÚVA; 2 PARTOS E BIÓPSIA EM 23-07-87
- AACB - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 00245; 31 ANOS;
BRANCA; CASADA; 3 PARTOS E BIÓPSIA 19-07-82
- HAF - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 00032; 58 ANOS;
BRANCA; VIÚVA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 14-01-82
- EGB - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 00677; 48 ANOS;
BRANCA; CASADA; 4 PARTOS E BIÓPSIA EM 14-05-83
- BFD - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 00405; 51 ANOS;
BRANCA; CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 04-11-82
- MLB - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 0076; 75 ANOS; BRANCA;
CASADA; 10 PARTOS E BIÓPSIA EM 05-02-82
- ZJP - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 3648; 45 ANOS; BRANCA;
CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 31-08-87
- MMLF - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2079; 52 ANOS; BRANCA;
CASADA; 8 PARTOS E BIÓPSIA EM 31-05-85
- LMO - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2271; 63 ANOS; BRANCA;
CASADA; 8 PARTOS E BIÓPSIA EM 04-10-85

- MGB - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 2293; 51 ANOS; BRANCA;
CASADA; 5 PARTOS E BIÓPSIA EM 25-10-85
- EBD - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 0558; 60 ANOS; BRANCA;
CASADA; 2 PARTOS E BIÓPSIA EM 20-01-83
- VKS - REGISTRO INSTITUTO DO RADIUM 3823; 43 ANOS; BRANCA;
CASADA; 6 PARTOS E BIÓPSIA EM 03-12-87
- JBS* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 1094; 60 ANOS; BIÓPSIA
EM 09-09-80
- CAPB* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 1115; 29 ANOS; BIÓPSIA
EM 06-10-80
- AFAR* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0975; 65 ANOS; BIÓPSIA
EM 12-06-80
- CCL* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 2365; 67 ANOS; BIÓPSIA
EM 13-07-83
- ACB* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0624; 70 ANOS; BIÓPSIA
EM 21-05-79
- AJS* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0287; 48 ANOS; BIÓPSIA
EM 23-01-78
- JRO* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0190; 39 ANOS; BIÓPSIA
EM 12-07-77
- HMC* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 2408; 71 ANOS; BIÓPSIA
EM 15-09-83

MAA* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4347; 42 ANOS; BIÓPSIA
EM 10-12-86

PMC* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0510; 47 ANOS; BIÓPSIA
EM 04-08-78

MSR* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0088; 42 ANOS; BIÓPSIA
EM 15-06-77

MC* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0113; 60 ANOS; BIÓPSIA
EM 15-06-77

MSMS* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 00118; 67 ANOS; BIÓPSIA
EM 14-06-77

TMJ* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 0273; 62 ANOS; BIÓPSIA
EM 16-01-78

AM* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3869; 57 ANOS; BIÓPSIA
EM 12-09-86

AMS* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 2583; 38 ANOS; BIÓPSIA
EM 16-12-83

MMC* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 1955; 57 ANOS; BIÓPSIA
EM 27-09-82

AAA* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4076; 52 ANOS; BIÓPSIA
EM 13-11-86

AZ* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 2818; 67 ANOS; BIÓPSIA
EM 27-07-84

MAAS* -REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 4712; 48 ANOS; BIÓPSIA
EM 17-12-87

ABM* - REGISTRO HOSPITAL MUNICIPAL 3918; 47 ANOS BIÓPSIA EM
22-10-86

(*) Os casos de dados incompletos são originários do serviço de radioterapia do Hospital Municipal "Dr. Mário Gatti", Campinas, SP, cujo acesso aos prontuários médicos não foi permitido pela atual diretoria do Hospital e do assessor da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, junto à citada diretoria.