

COMPONENTE PSÍQUICA DA SÍNDROME DA TOXICIDADE PRECOCE INDUZIDA PELA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA.

GILSON L. DELGADO

Centro de Ciências Médicas e Biológicas — Sorocaba, S.P.

RESUMO

Conceitua-se a síndrome da toxicidade precoce (STP) induzida pela quimioterapia anti-neoplásica (QT) como o conjunto de manifestações que se inicia até 24 horas após a aplicação parenteral de QT, com duração variável de poucas horas até cerca de 3 dias, cada sintoma variando no tempo e na intensidade dependente de cada droga e do indivíduo que a recebe. Duas são as componentes desta STP: uma tóxica (com patogenia teórica de envolvimento de prostaglandinas e leucotrienos) e uma psico-social, com patogenia diversa, independente, no tempo, da componente tóxica, mas, interrelacionadas.

A seguir, desenvolvem-se os aspectos da componente psíquica: náuseas e/ou vômitos antecipatórios, estados reacionais psíquicos (ERP) e aspectos psicológicos da anorexia da STP. Demonstra-se que há uma correlação positiva entre a ansiedade ou depressão e a intensidade da STP, e que o conhecimento do diagnóstico, o conteúdo de medos do paciente e a cooperação do doente para com a QT, não interferem nem com a intensidade da STP, nem com a gravidade da ansiedade.

UNITERMOS: *Quimioterapia antineoplásica, aspectos psíquicos, síndrome da toxicidade precoce, náuseas e vômitos antecipatórios, ansiedade*

A toxicidade precoce da quimioterapia anti-neoplásica (QT), principalmente no que diz respeito aos vômitos, é hoje o principal motivo de abandono da terapêutica citostática pelo paciente^{1, 2, 5, 26}.

Em 1983 conceituamos uma SÍNDROME DA TOXICIDADE PRECOCE (STP) induzida pela quimioterapia antineoplásica⁷, que seria o conjunto de manifestações que se iniciam até 24 horas após a aplicação parenteral da QT, com duração variável de poucas horas até cerca de 3 dias, e constituída por: mal-estar geral, náuseas, vômitos, anorexia, mialgias e/ou artralguas, sonolência, e, mais raramente, insônia, fogachos, parestesias das extremidades, febre e/ou calafrios, exantema cutâneo, cefaléia vascular e/ou fibromiálgica, exacerbação da dor tumoral, dor no trajeto da veia injetada, e outros. Cada elemento

tem uma variabilidade no tempo e na intensidade, dependente de cada droga e de cada indivíduo que a recebe.

Duas são as componentes da síndrome: uma tóxica, química, somática, com mecanismo patogênico específico (envolvendo a mediação de prostaglandinas e leucotrienos⁷⁻⁹), e outra, psico-social, também presente, mas, de aspectos patogênicos diversos e independentes, no tempo, da componente tóxica, embora relacionadas entre si. Nem sempre há um perfeito equilíbrio na participação das duas e ocasiões há em que uma delas predomina nitidamente sobre a outra.

É indiscutível a importância de mecanismos psicológicos na gênese e manutenção da STP^{4, 23}. Os mecanismos pelos quais acontecem estas reações psicológicas só estão sendo melhor compreendidos mais recentemente¹⁹, e, na verdade, não

se consegue, ainda, manipulá-los mais adequadamente devido à ignorância da intimidade dos processos destas reações.

Há três classes de fenômenos psicológicos, com gênese distintas, nestas manifestações da STP: as náuseas e/ou vômitos antecipatórios (N/VA), as reações psíquicas (estados reacionais psíquicos-ERP), e os aspectos psíquicos relacionados à anorexia da STP.

NÁUSEAS E/OU VÔMITOS ANTECIPATÓRIOS

As N/VA são fenômenos importantes: 10% a 40%^{1, 17, 20} dos pacientes em QT demonstram náuseas e/ou vômitos antes de receberem os citostáticos. Todos estes pacientes já receberam QT antes e já experimentaram náuseas e vômitos como sintomas da STP. De 52 pacientes com carcinoma de mama e que receberam "CMF" adjuvante*, 17 (=37%) experimentaram N/VA, e todas elas tiveram náuseas e/ou vômitos severos após a QT antes de se iniciarem as N/VA. Nesta observação de Wilcox e cols. (1982)²⁹ também foi notado que aquelas pacientes que demonstraram náuseas e vômitos severos em torno do terceiro ciclo de tratamento, apresentaram também maior frequência de N/VA; o nono ciclo de "CMF" foi o ciclo médio para que as pacientes sem N/VA desenvolvessem náuseas e vômitos severos após a QT.

Este fenômeno tem fundamentação fisiopatológica adequada: corresponde à estimulação cortical e do sistema talâmico ao centro emetizante.

Há clara e definida descrição dos fenômenos observados: certos pacientes, a partir de alguns ciclos quimioterápicos em que experimentaram náusea e/ou vômitos severos, passam a sentir náuseas ou até mesmo vomitam, às vezes até 24 horas antes, até durante a administração dos citostáticos. A simples lembrança de certos odores do hospital ou da clínica ambulatorial pode evocar náuseas e/ou vômitos. Tive a oportunidade de observar certa paciente que, ao ver-me, na rua que fosse, apresentava náuseas. Outros pacientes relataram coisas semelhantes ao observarem o ônibus que os levaria ao ambulatório!

A simples visão de agulhas, cheiro de álcool, ou, ainda, a infusão intravenosa simplesmente de soro fisiológico ou glicosado a 5% também desencadeiam náuseas e/ou vômitos. Foram descritos dois pacientes que foram condicionados

pela terapêutica anti-emética em si, que era administrada antes da infusão dos quimioterápicos¹²! A maioria destas pessoas, cerca de 24 horas antes, torna-se ansiosa, inquieta, temerosa da situação do tratamento citostático do dia seguinte, com mal-estar, anorexia e, às vezes, náuseas e vômitos. É uma verdadeira "síndrome das náuseas e/ou vômitos antecipatórios".

Seria interessante tentar correlacionar esta síndrome com a presença de um ERP prévio; o fato é que, embora a maioria destes pacientes com N/VA sejam ansiosos ou depressivos¹, não são todos os ansiosos que apresentam estas manifestações. Além disso, um certo grau de ansiedade relativa é comum em grande número de pacientes em tratamento oncológico, incluindo a QT.

A possibilidade desta síndrome ser somatização, ou seja, neurose de conversão, é muito pouco provável, principalmente porque não há, à análise destes pacientes, motivo para o chamado consciente ou inconsciente da atenção dos que os cercam; enfim, não há evidência para a expressão simbólica de um conflito²⁰.

A maioria dos AA. estudiosos deste problema^{20, 27} demonstram que o processo é um reflexo condicionado induzido pelos vômitos medicamentosos. Há um padrão regular nas observações e que apóiam este conceito²⁰: o início dos fenômenos é lento, a náusea é desencadeada por estímulos relacionados à administração das drogas (cheiros, ambientes, instrumentos de injeções, etc.) e, quando os pacientes retornam à clínica, mas, sem o uso da QT, eles experimentam náuseas nas primeiras visitas; com as repetidas exposições aos estímulos anteriores, mas, sem o estímulo condicionador (a QT), a resposta condicionada é gradualmente extinta.

Este fenômeno é de importância fundamental no exercício da Oncologia Clínica. Por isso, diversas facetas do problema ainda necessitam de resposta, ou aprimoramento das abordagens: como se pode controlar o processo de condicionamento? O tratamento dos ERP subjacentes melhorariam ou seriam profiláticos para a instalação da N/VA? Após o controle do reflexo condicionado, a reexposição aos mesmos estímulos seria agente "desencadeante" dos mesmos reflexos condicionados? qual(is) o(s) estímulo(s) mais importante(s) para o condicionamento reflexo? o que se conhece acerca dos métodos de controle do fenômeno hoje?

Não foram obtidas diferenças entre os resultados conseguidos com os pacientes com N/VA tratados e não tratados com psicoterapia de apoio¹⁸.

* "CMF" = associação de ciclofosfamida, metotrexate e 5-fluorouracil, conforme proposta por Bonnadona e cols.⁵

Propõem-se, ainda, alguns métodos de "contra-condicionamento", como o relaxamento e a hipnose¹, ou os tratamentos comportamentais^{13, 18}.

Estes últimos parecem mais bem fundamentados, mais simples, menos custosos, com bons resultados, embora de aplicação prolongada. Corresponde, a terapêutica comportamental proposta, à "dessensibilização" sistemática do reflexo condicionado estabelecido para a indução das náuseas e/ou vômitos. O paciente vem para a clínica em que estava sendo submetido à QT e recebe os mesmos estímulos condicionantes só que, agora, sem o ato da QT; ao invés disso, recebe instruções de relaxamento muscular e repouso, e, simultaneamente, imaginação das cenas que comumente desencadeavam as náuseas e/ou vômitos, consideradas desde o dia anterior ao da sessão de QT. Estas cenas são apresentadas de uma forma sistemática, conforme uma hierarquia comportamental anteriormente estabelecida: diversas são as sessões de "dessensibilização", em diferentes dias. A associação dos estímulos anteriores, comuns, do dia-a-dia, mas, agora, não relacionados aos vômitos induzidos pela QT, leva ao desaparecimento progressivo do condicionamento reflexo prévio¹⁸.

Nossa observação destes pacientes revelou que, aparentemente, o ambiente todo é um estímulo importante para o condicionamento e o desencadeamento das N/VA. Tentando simplificar a resolução do problema, e contando com 3 serviços distintos de administração ambulatorial de QT (em diversos hospitais), fizemos uma observação "piloto" com 5 pacientes portadores de N/VA, simplesmente mudando-os do ambulatório no qual recebiam a QT. O resultado imediato foi surpreendente: todos os pacientes deixaram de apresentar o fenômeno, embora continuassem recebendo os mesmos agentes quimioterápicos. E não desenvolveram novos estímulos condicionantes nestes "segundos ambientes". É observação inicial apenas, mas, que parece digna de se refletir por se revestir de simplicidade e, provavelmente, real eficácia.

REAÇÕES PSÍQUICAS

Propõe-se iniciar esta dissertação com os conceitos que aqui se fundamentam sobre as reações ansiosa, de angústia e depressiva. Brophy⁶ classifica estas reações dentro dos distúrbios do ajustamento. Seriam elas mais relacionadas com a capacidade de ajustamento do indivíduo que com a intensidade da pressão ambiental. O diagnóstico destas situações é realizado, então, quan-

do os sintomas psicológicos ocorrem em indivíduos previamente estáveis que se confrontam com eventos estressantes e não conseguem ajustar-se em tempo hábil. Os autores europeus não diferenciam ansiedade de angústia, ambas com uma característica comum: o constante temor do perigo iminente, o desespero, a visão pejorativa do futuro²¹.

Não é escopo deste trabalho ficar conceituando ou refletindo sobre ansiedade e seus conceitos; o leitor interessado pode ser remetido para o livro de May¹⁵.

Nossa posição, do ponto de vista clínico, psicológico, psiquiátrico e filosófico, é a de que estas reações sejam distúrbios de ajustamento^{6, 15, 24}. Como qualificação sindrômica da ansiedade podem-se estabelecer sinais psíquicos (inquietação, "medo difuso"), sinais psico-motores (agitação, tremores e calafrios) e sinais neuro-vegetativos (taquicardia, palidez, sudorese, xerostomia, diarréia, náuseas, etc.)²¹. Como critério prático, é interessante separar ansiedade de angústia: o estado ansioso ao qual se agregam os fenômenos neuro-vegetativos. Portanto, à ansiedade crônica, agudamente se estabelece a angústia quando se associam os fenômenos neuro-vegetativos.

Em relação à conceituação da depressão o processo também seria reativo a situações externas, e sempre mais grave; seria conseqüência de uma disfunção do tônus e da "energia" psico-emocional do indivíduo²⁴: "uma impotência que faz sofrer", claramente consciente e frequentemente acompanhada de culpa²⁴. Há uma "vida cinzenta", cheia de culpas e sem objetivos.

Todos estes estados podem ser agrupados como "estados reacionais psíquicos" — ERP — fundamentando-se no conceito de que estas são situações de distúrbios do ajustamento do paciente frente a situações estressantes não resolvidas.

A visão holística do homem exige interpretação múltipla: o papel psico-social do paciente interfere, indiscutivelmente, em graus variáveis, nas diversas reações ao mesmo estímulo "quimiotóxico" desagradável. Daí a necessidade e o cuidado em se observar com maior profundidade as reações e os mecanismos de adaptação da pessoa à doença e ao tratamento crônico. A visão de que há mecanismos psicogênicos a influir é por demais vaga, imprecisa e omissa, logo, ultrapassada. É necessário desenvolver-se uma outra visão, mais profunda e integrativa, para definir e tentar obter métodos de controle destes complexos processos psico-dinâmicos.

A capacidade do Ego em compreender e enfrentar as modificações do ambiente, reais ou imaginárias, como agressões a si próprio (estresse) é conceituada como um "mecanismo de comportamento adaptativo" ou, de "ajustamento". O mecanismo psico-dinâmico, na verdade, não é apenas de ajustamento, mas, antes, de reconhecimento, e, depois, da expressão final dessa adaptação do Ego ao meio ambiente.

A resolução do estresse requer uma atividade mental para o indivíduo se ajustar às novas solicitações. As reações do Ego exteriorizam-se conforme "permitem" (ou caracterizam?) a sua personalidade e temperamento. Se não há mecanismos adequados de adaptação e resolução frente às situações estressantes que se impõem, os indivíduos sofrem com as reações ansiosas, de angústia ou depressivas (conforme qualidades psico-funcionais obscuras). Experiências com ratos submetidos a estresse físico prolongado demonstraram que os animais aptos a desenvolverem respostas efetivas de adaptação (não condicionados) desenvolveram menos úlceras gástricas que os inaptos (condicionados, na experiência considerada)^{2 8}.

Embora não estejam esclarecidos todos os mecanismos de ajustamento às experiências de terapêuticas especiais, a QT fornece características peculiares: é tratamento que induz a uma STP desconfortável em grande frequência, é prolongada, continuada, interferindo, portanto, na vida diária da pessoa.

O ERP mais comum do paciente que está sendo submetido à QT é a ansiedade. Excluindo-se a multifatorialidade das causas de ERP nos pacientes com QT (v.g.: a dor, a subnutrição e a anorexia produzidas pelo tumor avançado⁴, a observação do seu estado geral depreciado^{1 0}, a ausência da parte corporal amputada^{1 4}, a simultaneidade da radioterapia^{2 2}, etc.), o problema maior, primordial, está no como o paciente reage à agressão crônica por um tratamento desagradável.

Há 4 tipos fundamentais de comportamentos dos pacientes frente à QT: há pacientes que adquirem grande confiança na QT, que os tornará curados ou controlados em sua doença neoplásica maligna; há aqueles que, embora reclamem pouco ou quase nada do tratamento, aguardam ansiosos a autorização médica para a suspensão do tratamento; outros há que se opõem duramente pela intensidade da STP experimentada, mas não abandonam a terapêutica porque conseguem compreender a necessidade do tratamento; finalmente, há um grupo, numeroso, daqueles que até abandonam a QT, afirmando não

suportarem a STP, e que "o sacrifício não compensa".

Dois fatores prejudicam a análise mais detalhada dos mecanismos de ajustamento frente à QT: um primeiro, muito importante, que é o pequeno conhecimento dos parâmetros a serem analisados; o segundo, de difícil correção a curto prazo, é o de que poucos médicos estão preparados para discutir aspectos psico-sócio-emocionais com seus pacientes crônicos; não são conhecidos a contento dados referentes a quais e quando esperar reações destes doentes^{1 6}. Na maioria das vezes, os médicos não se guiam por normas técnicas, mas, antes, por intuição pessoal. Ora, o estudo da relação médico-paciente já é científico, e, por isso, não deve ser relegado a um segundo plano de importância.

Fundamentados na teoria das emoções, Nerenz e cols. (1982)^{1 9} desenvolveram um modelo teórico para estudar e compreender melhor as reações dos doentes submetidos à QT. Distinguindo adequadamente entre os aspectos objetivos do ambiente (localização, forma, temporalidade, etc. dos objetos em estudo) e as reações emocionais aos objetos (como o medo e a ansiedade), os AA. estabelecem dois sistemas, interativos, criando, como produto final, a experiência consciente da doença, objeto ou pessoa. Os AA. são amplamente respaldados em diversos estudos e teoria, situacionais, citados e compilados no trabalho original. Entretanto, não é nosso conceito o de que a ansiedade seja uma emoção (conforme nossos enfoques conceituais anteriores); por isso, este modelo de Nerenz, embora muito interessante, não pode ser translocado especificamente e em sua íntegra para os nossos raciocínios. Mas, há pontos interessantes neste modelo: após os estágios pré-atentivos (percepção e integração desta percepção com a memória), iniciam-se os estágios de adaptação. Primeiramente estabelece-se a percepção na consciência, para, depois, se estabelecer o planejamento e a execução das reações de adaptação à doença ou outro estresse qualquer; finalmente, a colocação de um estágio de avaliação desta adaptação, realizada pelo próprio sistema psicodinâmico, tanto do ponto de vista das emoções (a avaliação da modificação da agressão, e que se confunde com nosso conceito de ansiedade ou reação psíquica), quanto do ponto de vista objetivo (avaliação do impacto objetivo). Portanto, o sistema de Nerenz e cols. (1982)^{1 9} é um sistema de auto-regulação de estímulos para uma posterior experiência consciente.

Seja qual for a crítica que se faça a este sistema, é o único modelo para o estudo dos mecanismos de adaptação dos pacientes frente à QT,

pelo menos do nosso conhecimento. De qualquer forma, seja qual for o sistema, ou o real mecanismo psico-dinâmico envolvido nos processos de adaptação, alguns pontos são indiscutíveis. Se há um perfeito equilíbrio do sistema, as metas de compreensão e adaptação serão eficazmente atingidas; os mecanismos serão suficientes para discriminar adequadamente suas metas. Se a pessoa não consegue atingir a compreensão de sua meta (por exemplo, manter seu pensamento em uma cura impossível), o sistema torna-se errático, reagindo o paciente de forma imprevisível; o paciente não conseguirá compreender seu ideal inicial, e não sendo capaz de enfrentá-lo, pode chegar até a um estado de exaustão psíquica. Outro fato bem conhecido é a necessidade de estabelecer metas concretas; não é razoável alimentar falsas esperanças, pois metas utópicas também levarão à perda do controle dos mecanismos de adaptação, já que nunca serão atingidas.

Ora, a importância destes conhecimentos para a compreensão da STP é muito nítida: a QT, como já foi por diversas vezes repetido, é um estado de desconforto crônico, que incide sobre uma doença crônica que, inclusive, tem um eventual curso de pioras imprevisíveis, com múltiplos exames subsidiários de avaliação, etc.⁴. Determinar metas objetivas no início da abordagem é fundamental. Pequenas modificações na evolução regular da doença, como, por exemplo, uma STP mais intensa, podem modificar a meta de um paciente psico-emocionalmente mais instável. Estas modificações podem ser tão pequenas como a descoberta de uma mentira do médico ou a má compreensão de certas palavras ou atitudes do médico pelo paciente ou pela família.

E é exatamente neste ponto crítico da relação médico-paciente que surgem querelas entre os médicos: contar ou não o diagnóstico ao seu paciente portador de câncer, seja qual for o seu prognóstico (que, aliás, também pode ser discutido). Não se discutirá toda esta rica problemática da deontologia médica, mas tentar-se-á estabelecer se estas atitudes interferem na STP, e, talvez, na cooperação do paciente para submeter-se à QT.

Fizemos duas observações mais importantes neste campo*. A primeira, com 80 pacientes, demonstrou que o conhecimento do diagnóstico por parte do paciente não altera a intensidade da STP apresentada pelo paciente, não aumenta a frequência de ERP mais grave, e nem altera a capacidade de cooperação do paciente com o tratamento⁷ (Tabela 1).

* Ver apêndice, no final, para conhecimento do sistema de graduação utilizado.

TABELA 1 — Relação entre ERP, conhecimento do diagnóstico e cooperação com a QT, em 80 pacientes⁷.

RELAÇÃO DO ERP x CONHECIMENTO DO DIAGNÓSTICO.			
	SEM*	COM	% PACIENTES COM
SIM**	9	11	55
NÃO	32	28	46

$$\chi^2 = 0,4169 \text{ (N.S.)}$$

RELAÇÃO ENTRE ERP x COOPERAÇÃO DO PACIENTE.			
	SEM*	COM	% PACIENTES COM
COOP***	33	26	44
NÃO	8	13	61

$$\chi^2 = 1,9700 \text{ (N.S.)}$$

RELAÇÃO ENTRE CONHECIMENTO DIAGNÓSTICO x COOPERAÇÃO DO PACIENTE			
	SIM*	NÃO	% PACIENTES QUE SABEM
COOP***	16	43	27
NÃO	4	17	19

$$\chi^2 = 0,5381 \text{ (N.S.)}$$

* — SEM e COM significam, respectivamente, "sem" e "com" manifestações psico-reativas graves.

** — SIM e NÃO significam que o paciente conhece e não conhece o seu diagnóstico.

*** — COOP e NÃO significam, respectivamente, que os pacientes cooperam e não cooperam com o tratamento.

Para todos — Qui-quadrado crítico = χ^2 (1gl; 0,05) = 3,841

Esta análise foi quase um estudo-piloto, e utilizou pacientes de 4 grupos de tratamentos profiláticos da STP. Uma segunda observação, utilizando o mesmo tratamento profilático para a STP, para todos os pacientes, em sua porção tóxica, envolveu o estudo de 30 pacientes, com grupo controle normal, e observando sistematicamente: ERP, conhecimento do diagnóstico, medos e intensidade da STP*. Pode-se constatar

* DELGADO, G. L.; STEFANUTO, W.; RETONDO, F. & NOVO, N. F.: Componente psíquica da síndrome da toxicidade precoce induzida por quimioterapia; influência das reações e medos. Rev. Ass. méd. bras. — Submetendo à apreciação.

nitidamente que as emoções (medos) não são influenciadas pelo conhecimento do diagnóstico pelo paciente, nem pelo ERP, e nem influem na intensidade da STP. Pode-se correlacionar adequadamente que quanto maior o ERP, maior a intensidade da STP, e que o ERP não é influenciado pelo conhecimento do diagnóstico pelo paciente. Ainda, de modo inverso, o conhecer o diagnóstico não determina o surgimento de medos, nem aqueles relacionados às áreas nosológica ou tanatológica.

Pode-se concluir este pequeno capítulo, afirmando que a intensidade da STP pode ser (e o é na maior parte das vezes) influenciada pela intensidade do estado reacional-psíquico do paciente. Isto justifica plenamente a conceituação de uma componente psicológica na STP.

O abandono da terapêutica quimioterápica pelos pacientes com STP mais intensas pode ser, na verdade, manifestação objetiva do ERP mais acentuado apresentado por estes doentes. Então, algumas pessoas com personalidades menos maduras, desistem mais facilmente de sua meta inicial (instabilidade do sistema de ajustamento) frente à toxicidade demonstrada.

FATORES PSICOLÓGICOS NA ANOREXIA DA STP

O estado depressivo condiciona, amiúde, um estado de anorexia, e, se se considerar a frequência de depressão nos pacientes submetidos à QT, pode-se concluir que a anorexia pode ser um estado crônico nestas situações. Entretanto, esta circunstância não é fator interveniente importante na anorexia da STP. Outro fator psicológico o é; corresponde aos achados de Bernstein²: haveria uma aversão alimentar desenvolvida com a QT, e esta seria uma importante responsável pela piora da anorexia nestes pacientes.

A autora testou dois grupos de crianças: ou com um sorvete de gosto peculiar, ou com atividades recreacionais, antes da sessão de QT. Notou, de forma objetiva, que a preferência pelo sorvete diminuiu nas sessões seguintes de QT, e mais rápida e intensamente quando a criança apresentava maior toxicidade gastrointestinal após a QT.

Demonstra depois, em outro trabalho³, que a aprendizagem (que induz à perda do interesse por determinados alimentos) seria conseqüente ao relacionamento de um estímulo condicionado (a gustação) com um estímulo não condicionado (o desconforto ocasionado pela QT), resultando em rejeição conseqüente dos alimentos preferidos e aceitos anteriormente.

Estes achados explicam, de forma muito satisfatória, o número apreciável de pacientes sem náuseas e sem vômitos, e absolutamente anoréxicos após a QT, e piorando este sintoma com a seqüência do tratamento citostático.

APÊNDICE

(A FUNDAMENTAÇÃO DESTAS GRADUAÇÕES PODE SER ENCONTRADA NAS REFERÊNCIAS 7 E 8.)

GRADUAÇÃO DA INTENSIDADE DA STP:

Zero — nenhum sintoma é apresentado pelo paciente.

- 1 — quando a STP apresenta apenas um sintoma; náuseas e vômitos são considerados apenas um sintoma.
- 2 — quando a STP apresenta 2 sintomas.
- 3 — quando a STP apresenta 3 ou mais sintomas.

GRADUAÇÃO DA COMPONENTE PSÍQUICA:

Zero — com comportamento psicológico considerado normal (normal é o mais freqüente).

- 1 — o paciente apresenta características de reação ansiosa ou de angústia, mas que não interfere com suas atividades regulares.
- 2 — a ansiedade é grande, freqüentemente manifestada como angústia, interferindo parcialmente com as atividades regulares, mas o paciente não necessita de psicotrópicos para a "normalização" de sua vida habitual. Os estados depressivos que não necessitam de psicotrópicos estão neste grupo.
- 3 — o paciente é nitidamente neurótico, ou suas reações, ansiosa ou depressiva, são tais que necessitam de medicação psicotrópica para o adequado equilíbrio psico-social.

Considera-se que reações psico-reativas não graves incluem índices 0 ou 1, e, graves, 2 ou 3.

SUMMARY

Precocious toxicity syndrome (PTS) due to cancer chemotherapy (CT) is defined as the symptoms that started until 24 hours after parenteral CT, with a variable duration of few hours up to 3 or more days; each symptom varies with time and intensity according to each drug and each patient. There are 2 components of this PTS: the first is a toxic component (with a theoretic

tical pathogenic model which involves prostaglandins and leucotriens), and other psycho-social, with a different pathogenesis; they are independent from each other in time but interrelated in other aspects.

This psychic component is described here in the following aspects: anticipatory nausea and/or vomiting, psychic reactional states (anxiety and depression) and psychological aspects of anorexia of the PTS. The author demonstrates that there is a positive correlation between anxiety and PTS' intensity. He also concludes that knowledge of diagnosis, fears content and cooperation by the patient to CT do not interfere or is modified by neither PTS' intensity nor anxiety.

UNITERMS: *Antincoaphasic chemotherapy, psychiatric aspects, precocious toxicity syndrome, anticipatory nausea and vomiting, anxiety.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Altmaier, E. M.; Ross, W. E. & Moore, K.: A pilot investigation of the psychologic functioning of patients with anticipatory vomiting. *Cancer* 49: 201-4, 1982.
- Bernstein, I. L.: Learned taste aversions in children receiving chemotherapy. *Science* 200: 1302-3, 1978.
- Bernstein, I. L.; Webster, M. M. & Bernstein, I. D.: Food aversions in children receiving chemotherapy for cancer. *Cancer* 50: 2961-3, 1982.
- Blumberg, B.; Flaherty, M. & Lewis, J. (Eds.): Coping with cancer. National Institute of Health Publication, n. 80-2080, Sept. 1980.
- Bonadonna, G.; Brusamolimo, E.; Valagussa, P.; Rossi, A.; Brugnattelli, L.; Brambilla, C.; De Lena, M.; Tancini, G.; Bajetta, E.; Musumeci, R. & Veronesi, U.: Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 294: 405-10, 1976.
- Brophy, J. J.: Desordens psiquiátricas. In: Krupp, M. A. & Chatton, M. J. eds: *Diagnóstico e Tratamento*. 3a. ed. trad., Atheneu, São Paulo, 1980. p. 744-801.
- Delgado, G. L.: Síndrome da toxicidade precoce dos quimioterápicos antineoplásicos: sua profilaxia e proposta de um modelo patogênico. Tese de Mestrado PUC-SP. Sorocaba (SP), outubro de 1983 (Banco de Teses da PUC-SP).
- Delgado, G. L.; Stefanuto, W. & Novo, N. F.: Síndrome da toxicidade precoce induzida pela quimioterapia antineoplásica: efeito terapêutico da metoclopramida e corticosteroide versus placebo, e proposta de um modelo patogênico. *Acta Oncológica Brasileira*, 3: 19-29, 1983.
- Delgado, G. L.: Anti-prostaglandínicos na profilaxia da síndrome da toxicidade precoce por quimioterápicos antineoplásicos. Tese de Doutorado PUC-SP. Sorocaba (SP), agosto de 1984. (Banco de Teses da PUC-SP).
- Editorial: A view of general aspects of patient care in Oncology. *Cancer Therapy Update*, 2: 1-3, 1981.
- Holland, J.: Psychological aspects of oncology. *Med. Clin. Norht. Am.* 61: 737-48, 1982.
- Kutz, I.; Borysenko, J. Z.; Come, S. E. & Benson, H.: Paradoxical emetic response to antiemetic treatment in cancer patient. *N. Engl. J. Med.* 303: 1480, 1980.
- Levy, S. M.: Biobehavioral interventions in behavioral medicine. An overview. *Cancer (Suppl)* 50: 1928-35, 1982.
- Maguire, P.: Psychosocial aspects and rehabilitation. *Clin. Oncol.* 1: 833-52, 1982.
- May, R.: O significado da ansiedade. Zahar Editores S/A, Rio de Janeiro, 1980.
- Meyerowitz, B. E.; Sparks, F. C. & Spears, I. K.: Adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. Psychosocial implications. *Cancer*, 43: 1613-8, 1979.
- Morrow, G. R.; Arseneau, J. C.; Asbury, R. F.; Bennett, J. M. & Boros, L.: Anticipatory nausea and vomiting with chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* 306: 431-2, 1982.
- Morrow, G. R. & Morrel, C.: Behavioral treatment for the anticipatory nausea and vomiting induced by cancer chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* 307: 1476-80, 1982.
- Nerenz, D. R.; Leventhal, H. & Love, R. R.: Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy. *Cancer*, 50: 1020-7, 1982.
- Nesse, R. M.; Carli, T.; Curtis, G. C. & Kleinman, P. D.: Pretreatment nausea in cancer chemotherapy: a conditioned response? *Psychosom Med*, 42: 33-6, 1980.
- Petitjean, F.; Sechter, D. & Bitoun, G.: Ansiedade e psicoterapias. *Nouv Press Med (ed. bras.)* 1: 577-80, 1982.
- Peck, A. & Boland, J.: Emotional reactions to radiation treatment. *Cancer*, 40: 180-4, 1977.
- Sallan, S. E. & Cronin, C. M.: Nausea and vomiting. In: DeVita, V. T. Jr., Hellman, S. & Rosenberg, S. A. eds.: *Cancer. Principles and practice of Oncology*. J. B. Lipincott Co., Philadelphia, 1982. p. 1704-7.
- Schavelzon, J.: Conducción psicológica del paciente y familiares. In: Schavelzon, J., ed.: *Cáncer. Enfoque psicológico*. Editorial Galerna, Buenos Aires, 1978. p. 77-83.
- Seigel, L. G. & Longo, D. L.: The control of chemotherapy-induced emesis. *Ann Intern Med*, 95: 352-9, 1981.
- Senn, H. J.: General patient care. *Bull Cancer*, 19: 15-6, 1981.
- Weddington, W. W. Jr.; Miller, N. J. & Sweet, D. L.: Anticipatory nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy. *N Engl J Med*, 307: 825-6, 1982.
- Weiss, J. M.: Psychosocial factors in stress and disease. *Scient Amer*, 226: 104-13, 1972.
- Wilcox, P. M.; Fetting, J. H.; Nettesheim, K. M. & Abeloff, M. D.: Anticipatory vomiting in women receiving cyclophosphamide, methotrexate and 5-FU (CMF) adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer Treat Rep*, 66: 1001-3, 1982.