# Conceitos Gerais de Oncologia Clínica

Em torno do problema do câncer hoje gravitam todas as ciências básicas.

A pesquisa da natureza dos elementos que convergem para o aparecimento de uma moléstia que se manifesta sob a forma de neoplasia maligna, além do estudo do "terreno pré-disposto", dos "fatores desencadeantes" e das "condições para o desenvolvimento do câncer" mobiliza, desde a matemática até as ciências sociais.

O tratamento das neoplasias malignas, que é o tema das atuais reuniões da DIVISÃO NACIONAL DE CÂNCER, corresponde a um programa de integração de todas as especialidades médicas e conseguiu polarizar, em esforço integrado, ciências, assim como, atividades industriais, sociais e econômicas. Dentro deste problema, tão polimorfa é a contribuição de todos os setores médicos, que se discute a possibilidade de considerar a oncologia como uma especialidade e, conseqüentemente, da conveniência de ser instituída como Disciplina ou Departamento nas Faculdades de Medicina.

A vivência do assunto, só agora se generalizou bastante para que os centros mais avançados tenham adotado o ensino regular da cancerologia, dentro dos programas curriculares nas Escolas Médicas.

Isto não seria possível, se de fato, em cada um dos setores vitais, em que o processo neoplásico se manifesta, todos os problemas oncológicos fossem diversos e incomunicáveis.

Esta é a idéia falsa que tem criado obstáculos à organização metódica e conjugada da Cancerologia, dentro dos programas tradicionais do ensino médico.

"Nenhum especialista pode conhecer todos os problemas do câncer".

Há, porém, uma situação de fato: inúmeros problemas do câncer são resolvidos; cura-se hoje um caso em três nos meios comuns, e já se cura um entre dois nos centros mais desenvolvidos.

Não há dúvida de que este resultado se obteve, e somente se obtém, pela convergência da contribuição de conhecimentos de procedência múltipla, embora por vezes no final, executados por um só médico.

Postos em equacionamento estes dados, tirados de fatos reais indiscutíveis, chegase a uma conclusão natural: "a cancerologia é uma especialidade de equipe".

Como tal deve ser posta em prática; como tal deve ser ensinada.

O que há de comum entre os portadores de tumores diversos, em localizações diferentes? A forma de instalação e de desenvolvimento da moléstia. Esta não é igual, mas obedece a condições análogas, que permitem a adoção de técnicas comuns: de propedêutica, de classificação, de estadiamento, de princípios terapêuticos, de condições assistenciais, de avaliação prognóstica, e de controle de resultados.

Ressalvado o risco de nos transferirmos para terreno de comprovação menos objetiva, pode-se acrescentar ainda um fato de observação firmada que é a existência de uma psicologia comum, de um lado entre os cancerosos e de outro, entre os cancerologistas.

O pânico individual e coletivo, a rejeição até da palavra câncer; a pouca capacidade de aceitação e, por vezes, a necessidade imperiosa de imposição da verdade, são problemas que os cancerologistas têm que enfrentar todos os dias.

É preciso ser capaz de divulgar a prevenção contra o câncer, em benefício da coletividade, e sanar, da melhor forma, o desenvolvimento do pânico em casos individuais, de terreno neurótico. No relacionamento pessoal médicopaciente, condição de base para todo desenvolvimento de trabalho, desde o diagnóstico até o tratamento, é preciso que se possa estabelecer pleno entendimento, para que o médico seja capaz de avaliar o grau de resistência neuropsíquica do doente, e dar a este conhecimento da verdade sobre a moléstia, sobre os exames necessários, sobre o tratamento e, até mesmo, de alguma forma, sobre o prognóstico.

Em alguns casos, muitas coisas não podem ser ditas, em outros, não podem ser ocultadas, sob pena de se desencadear desastre terapêutico que poderia ser evitado.

É preciso que o médico seja capaz de dosar, pela força do aprendizado e da experiência, e pela sensibilidade humana que lhe permite ser cancerologista, quando e como dizer a verdade.

Guardar o bom princípio de estar, em todos os casos, tão próximo da verdade o quanto possível.

Há um número interminável de princípios que regem a conduta de trabalho nos casos de câncer e que acompanham os parágrafos especializados do presente relatório. Acrescentam-se àqueles que foram mencionados, mais os seguintes "Conceitos Gerais".

- A-1) O tratamento do câncer, em relação à sua finalidade pode ser: radical, remissivo ou sintomático.
- A-2) Há, para todo paciente, possibilidade de cura ou de remissão ou de alívio.
- A-3) A somação das condições locais, regionais e gerais, do terreno canceroso, decide da forma de tratamento: radical, remissivo ou sintomático.

- B-1) Não há limites para a agressividade do câncer. Seu tratamento também é sempre, de alguma forma, agressivo.
- B-2) Em terapêutica, a grande lei é: Primum non nocere.
- B-3) É um erro contra a medicina, tratar como câncer um processo de malignidade não comprovada.
- C-1) A primeira chance é a melhor, muitas vezes a única, de tratamento radical.
- C-2) A espera ou o erro no tratamento inicial, são grandes aliados do câncer.
- C-3) Um desastre é escolher na hora certa, o tratamento errado. Fazer menos do que é preciso, ou mais do que se pode em cada tempo.
- D-1) Nenhum especialista pode resolver sozinho, todos os problemas do câncer.
- D-2) Tratar um paciente é confirmar e subscrever o diagnóstico, assumir a responsabilidade da conduta terapêutica e do controle da evolução do processo, em função de seu tratamento.
- D-3) Só há verdadeiro tratamento, quando há diagnóstico, quando se pode afirmar:

- a) a natureza do processo
- b) a localização anatômica exata
- c) sua extensão e sua disseminação.
- D-4) As condições ideais do tratamento são decididas em conferência, entre cirurgião, radioterapeuta e quimioterapeuta, dentro de programas que permitam tirar de todos os recursos, todo proveito.
- E-1) As condições corretas de diagnóstico, de tratamento e de proservação, somente por meio de esforço conjugado podem alcançar um nível satisfatório, assistencial e científico.
- E-2) Não há condição de trabalho capaz de levar à experiência cancerológica idônea, sem o registro minucioso da "observação clínica" dos pacientes.
- E-3) Cancerologia sem proservação (seguimento do paciente, (follow-up) é pronto socorro em câncer, não é cancerologia plena e realizada.

Somente a análise, pela observação direta dos fatos, confere a "Conceitos Gerais" as características de uma afirmação válida.

# NOÇÕES SUMÁRIAS DE CIRURGIA ONCOLÓGICA (Grupo Fundamental)

Sendo a cirurgia de câncer geralmente de grande porte, é indispensável a integração de equipe hospitalar na avaliação do risco cirúrgico, o qual traduz as condições gerais do paciente em função da operação proposta e principalmente da extensão da mesma.

O conceito de **radicalidade** em cirurgia de câncer é de importância capital e é função do conhecimento da história natural do tumor em consideração. A radicalidade é satisfatória quando a ressecção, além de incluir a remoção do tumor primário com margens satisfatórias, ela também abrange

a zona de propagação mais provável do tipo de câncer que está sendo tratado. Exemplificando: a radicalidade indicada em um carcinoma baso-celular é representada por uma exérese simples com margem tridimensional satisfatória, enquanto que, em um melanoma, a radicalidade se traduz por uma ressecção ampliada com margem muito major, geralmente acompanhada de linfadenectomia e enxerto cutâneo. Isto porque, no baso-celular a infiltração é limitada e não há disseminacão à distância, enquanto que no melanoma a infiltração local é extensa e a permeação e a metastatização constituem a regra geral.

Os conceitos de ressecabilidade e operabilidade são também muito importantes em oncologia cirúrgica. A ressecabilidade diz respeito ao tumor, enquanto que a operabilidade é inerente ao paciente, porém levando-se em consideração a cirurgia proposta. O tumor pode ser ressecável mas, o enfermo ser inoperável para o tipo de cirurgia necessária à ressecção da neoplasia.

O diagnóstico completo do tumor e das condições do paciente é essencial e deve sempre preceder qualquer medida terapêutica. Assim a anamnese detalhada e o exame físico completo do paciente, tendo-se em conta a extensão loco-regional e à distância (classificação clínica e estadiamento), assim como a histopatologia do tumor, são imprescindíveis para o andamento do tratamento consegüente cura do enfermo.

A biópsia, que deve sempre preceder o início de qualquer tratamento em cancerologia, precisa ser executada com técnica apurada, a fim de que o fragmento do tecido obtido seja o mais representativo possível, contendo em si,

simultaneamente, tecido patológico e normal. A parte central da neoplasia, geralmente formada de tecido necrótico, deve ser evitada na obtenção de uma biópsia. Aconselha-se que a base e a borda do tumor sejam as áreas escolhidas para a obtenção do fragmento representativo. Sempre que possível, deve ser a céu aberto e do tipo excisonal, para maior facilidade e segurança do patologista na elaboração do diagnóstico correto. Nos casos mais complexos é imprescindível que o patologista veia o paciente, seus exames complementares e dialogue com o médico responsável. Na eventualidade de uma biópsia não coincidir com a impressão clínica de câncer, deve-se repeti-la quantas vezes sejam necessárias, mas é sempre aconselhável ser lembrado que o valor dela é maior quando for positiva. A negatividade não exclui absolutamente a possibilidade da existência de neoplasia maligna e o médico responsável deve, juntamente com o patologista, proceder a uma revisão completa do achado clínico e histológico de cada paciente.

A cirurgia das neoplasias malignas pode ser: Radical (curativa), Remissiva (paliativa) e Sintomática.

**Radical** — tem a finalidade curativa, isto é, quando a execução foi levada a efeito com a margem de segurança satisfatória para o tumor em apreço.

Remissiva — é a cirurgia cuja execução não satisfez, não houve margem adequada, ou ficou tumor residual, (loco-regional ou à distância) que não pôde ser removido. Alguns chamam-na de paliativa, denominação que parece pouco satisfatória, por não expressar a realidade dos fatos. A cirurgia remissiva pode proporcionar sobrevida longa, pois pela remoção parcial da neoplasia, permite que as outras armas terapêuticas, principalmente radioterapia e

quimioterapia, possam ser usadas com maior benefício para o enfermo.

Sintomática — a cirurgia sintomática pode ser higiênica, desobstrutiva e antiálgica. O paciente portador de uma lesão ulcerada da mama, mesmo na presença de metástases à distância, deve ser submetido à uma mastectomia simples (cirurgia de limpeza, higiênica). Na obstrução intestinal e urinária, a execução de uma colostomia e de uma neobexiga, são exemplos de uma cirurgia sintomática desobstrutiva. Na compressão de raízes nervosas pelo tumor, a secção das vias condutoras do reflexo da dor é um exemplo de cirurgia antiálgica.

De acordo com o tipo de tumor, de sua extensão loco-regional, de sua disseminação à distância e levando-se em consideração as condições gerais do enfermo, a cirurgia pode se apresentar sob várias modalidades, a saber:

- 1. Exérese simples consiste na retirada de uma lesão com margem de segurança satisfatória no sentido tridimensional. É o tipo de cirurgia indicada, por exemplo, na remoção de um carcinoma baso-celular de pele, de um tumor giganto-celular de osso, etc.
- 2. Ressecção ampliada é uma exérese simples bem mais ampliada, na qual as margens tridimensionais são bem maiores, geralmente incluindo a aponeurose subjacente e, às vezes, necessitando de plástica reconstrutiva (enxertos cutâneos livres ou pediculados). É a forma cirúrgica indicada no carcinoma espino-celular da pele, nos sarcomas de partes moles não avançados e em alguns casos de melanoma.
- **3. Ressecção em monobloco** é uma ressecção ampla, levada a efeito em continuidade com a linfadenectomia re-

- gional e linfáticos intermediários, constituindo um verdadeiro monobloco. A expressão "linfáticos intermediários" significa a inclusão dos tecidos situados entre o tumor primário e gânglios linfáticos regionais. É a conduta cirúrgica mais freqüentemente empregada em cancerologia, como, por exemplo, nas neoplasias da mama, do intestino, da língua, no melanoma, etc.
  - 4. Ressecção em bibloco é a remoção do tumor primário e das metástases em dois blocos separados, por não haver necessidade serem incluídos os tecidos intermediários (entre o tumor primário e ressecção, metástases) na impossibilidade de ordem técnica de se efetuar essa inclusão. Por exemplo, no carcinoma espino-celular da pele da perna com metástases inguino-crurais, o bibloco será constituído da ressecção do tumor primário e da lindafetcomia inguinoilíaca, sem haver necessidade de remoção dos tecidos intermediários. No caso de uma colectomia de um paciente que também apresente uma metástase hepática isolada, o bibloco é formado pelo monobloco da colectomia e pela peca da exérese da metástase (exérese em cunha ou lobectomia do fígado).
  - 5. Ressecções múltiplas de órgãos ou estruturas principalmente em cirurgia abdominal e pélvica, ao ressecar-se um câncer observa-se que ele aderiu a órgãos ou estruturas vizinhas, significando que se torna indispensável a inclusão desses elementos na peça cirúrgica a ser removida. É o que ocorre, por exemplo, quando um câncer do ceco, infiltra a parede anterior do abdômen e o anexo direito, necessitando de um monobloco que inclua a hemicolectomia direita + a ressecção da parede anterior do abdômen + a anexectomia direita.

- 6. Amputações e desarticulações modalidade cirúrgica indicada principalmente nos sarcomas ósseos e de partes moles. Eventualmente também no carcinoma espino-celular de pele de membro que infiltre o osso e/ou o pedículo vásculo-nervoso correspondente.
- 7. Cirurgia com efeito à distância sobre o tumor é a retirada de órgão de secreção interna que tenha interferência na evolução de alguns tipos de câncer, como seja o de mama e o de próstata, nos quais a orforectomia e orquiectomia, respectivamente, poderão beneficiar o paciente.
- 8. Perfusão e Infusão Quimioterápica a primeira consiste na administração de doses maciças de substâncias quimioterápicas em um membro isolado do resto da circulação do corpo, por meio de um torniquete bem aplicado. O membro assim isolado é então conectado com o coração e o pulmão artificiais, durante o período de 60 a 90 minutos, no qual essas drogas são maciçamente circuladas no segmento isolado do corpo.
- A infusão quimioterápica consiste na administração gota à gota, durante vários dias ou meses, de substâncias quimioterápicas pela via arterial responsável pela irrigação de uma determinada área do organismo. É empregado principalmente no setor de cabeça e pescoço.
- 9. Criocirurgia modalidade cirúrgica que consiste no uso de temperaturas extremamente baixas obtidas pelo nitrogênio líquido. Destrói neoplasias muito extensas, geralmente recidivadas e ulceradas. É também muito usada na cabeça e pescoço.

## Os princípios inerentes à cirurgia oncológica, são os seguintes:

1. O diagnóstico completo — Relativo à neoplasia (classificação clínica TNM e/ou,

- o estadiamento e ao paciente (condições gerais) são essenciais antes do início da cirurgia.
- 2. A posição do paciente na mesa cirúrgica Deve ser planejada, de forma a permitir maior facilidade na via de acesso e, em alguns casos, o trabalho conjunto e simultâneo de mais de uma equipe cirúrgica.
- 3. Manutenção das condições vitais do paciente dentro dos limites da normalidade Não só no pré e pós-operatórios imediatos, como também no transcurso de toda a cirurgia. Isto exige anestesia geral com entubação traqueal, cateter plástico introduzido em veia calibrosa central, cateter vesical de demora, eletroencéfalo e eletrocardiografia trans-operatórias, etc., para que avaliações periódicas de elementos vitais (diurese, respiração controlada, PVC, ritmo e qualidade do som cardíaco, electrolitos, etc.) sejam prontamente obtidos.
- **4.** A via de acesso Deve ser obtida através incisões amplas que permitam a exposição, exame e manipulação de todo o campo operatório, sem trações e mobilizações excessivas, prejudiciais ao bom resultado terapêutico.
- 5. Inventário operatório A execução da exploração meticulosa de todo o campo operatório, obedecendo sempre a uma mesma seqüência e levada a efeito com toda delicadeza é indispensável, não só para que a classificação e o estadiamento clínico sejam confirmados ou não, como também para que o cirurgião possa decidir com segurança qual a operação a ser feita. Freqüentemente, só depois de um inventário que durou mais de uma hora é que o operador está em condições de tomar decisão sobre a cirurgia a ser executada, levando em consideração a extensão e disseminação à distância do tumor, assim

como também as condições vitais do paciente. NENHUM ATO OPERATÓRIO DEVE SER INICIADO SEM ESTE INVENTÁRIO.

- 6. Proteção da ferida operatória Deve ser feita no sentido de evitar a contaminação em toda a espessura de suas bordas. Os campos ou as compressas devem ser fixadas ao peritôneo e não à pele como se faz em cirurgia geral. Esta medida está alicerçada na noção fundamental da assepsia celular que deve nortear toda a cirurgia oncológica. Esta proteção é de capital importância para que a ocorrência de implantes seja reduzida a um mínimo.
- 7. Proteção do tumor A superfície da neoplasia deve ser protegida por uma cobertura, principalmente se há ulceração, a fim de se evitar os implantes no campo operatório. As compressas ou gazes afixadas para protegerem o tumor, devem ser embebidas em solução contendo quimioterápico de ação local.
- 8. Ligadura da víscera oca, acima e abaixo da neoplasia Nos tumores de intestino e de estômago, é da maior importância que o cirurgião proceda, o mais precocemente possível, a laqueadura oclusiva proximal e distal à neoplasia para que a ocorrência de implantes na linha de sutura seja a menor posssível.
- 9. Ligadura precoce dos vasos correspondentes a área de ressecção A circulação veno-linfática deve ser ligada antes de qualquer manobra de mobilização da neoplasia, a fim de se evitar o aumento de células cancerosas circulantes, o que poderia precipitar o aparecimento de metástases.

- 10. Quimioterapia intra-operatória Em princípio deve ser usada na maioria das cirurgias em oncologia. A droga quimioterápica deve ser administrada na circulação periférica durante toda operação, na luz das vísceras ocas, na embibição das compressas e gazes e no campo operatório em geral.
- 11. Dissecção à ponta de bisturi Em princípio, sempre que tecnicamente possível, as dissecções em oncologia devem ser executadas com bisturi extremamente amolado. O uso da tesoura e da dissecção romba devem ser evitados, a fim de se diminuir o número de células neoplásicas circulantes e de implantes na ferida operatória.
- 12. Demarcação regional por clips radioopacos — Nos casos em que se pretenda uma radioterapia pós-operatória de lesões residuais, ou no sentido de obter-se altas doses em regiões específicas, aconselha-se esta demarcação para permitir um melhor planejamento radioterápico.
- 13. Cirurgia centrípeta Sempre que tecnicamente possível, a cirurgia oncológica deve ter uma direção centrípeta, isto é, vir da periferia para o centro. Essa orientação diminui o número de células neoplásicas circulantes.
- 14. Todo o instrumental em uso durante o ato cirúrgico, deve ser mantido livre de matérias orgânicas e continuamente lavado em solução citolítica.
- 15. Troca de luvas, aventais e de todo o instrumental cirúrgico, no fechamento da ferida operatória Esta medida é de grande alcance na diminuição da ocorrência de implantes na ferida operatória.

# NOÇÕES SUMÁRIAS DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA (Grupo Fundamental)

Todas as indicações da Radioterapia (RxT) giram em torno de duas condições fundamentais:

- a) lise celular, produzida pelas radiações eletromagnéticas e corpusculares, usadas na prática médica;
- **b)** o efeito seletivo da ação destrutiva sobre as céluas neoplásicas.

Em princípio, as diversas fontes de radiação usadas na prática produzem efeitos biológicos equivalentes.

O arsenal de aparelhos e de instrumentos diversos, assim como toda variedade de técnicas usadas, não têm outra finalidade senão a de procurar concentrar, ao máximo, o efeito destrutivo das radiações sobre o tecido neoplásico, poupando, quanto possível, as estruturas normais vizinhas.

Todos os limites de tratamento local, ou loco-regional, em cancerologia, envolvem um recuo sobre tecidos de aspecto normal, que devem ser considerados como suspeitos de infiltração neoplásica, não perceptível à inspeção macroscópica e nem mesmo ao tacto.

Este limite excedente, considerado como "margem de segurança", de cerca de 1 a 2 cm, no mínimo, além da lesão, conforme sua natureza e sua dimensão, precisa receber a "dose tumor de destruição", tanto a irradiação como a exérese ou a destruição, por qualquer agente usado para a eliminação direta da neoplasia.

O leito do tumor que fica além da margem de segurança, deve ser mantido em plena vitalidade, para poder preencher a tarefa de cicatrização e permitir a reestruturação do seguimento tratado, reconduzindo-o, quanto possível, à normalidade em suas condições anatômicas, funcionais e plásticas.

As fontes de irradiação usadas em RxT, emitem Raios X ou Gama.

Radiações corpusculares, emitidas por isótopos radioativos, são aplicadas no diagnóstico e na terapêutica, em Medicina Nuclear, que se constitui, atualmente, em uma especialidade autônoma, junto à RxT.

Os itens que seguem abaixo, constam dos programas de Radioterapia e apresentam as condições clínicas e técnicas adequadas a cada uma das formas de tratamento, nos diferentes sectores da cancerologia.

- a) localização e extensão do processo;
- b) natureza anátomo-patológica da lesão;
- c) condição de tratamento anterior;
- d) natureza de irradiação a ser usada;
- e) arranjo dos campos de irradiação;
- f) instrumentos e recursos acessórios; g) tempo e fracionamento das irradiações:
- h) dose-tumor e dose nos volumes acessórios:
- i) proteção especial das estruturas vizinhas:
- j) tipo de reação loco-regional e geral;
- k) resultados imediatos e tardios;
- I) tratamentos associados.

Nenhum programa de tratamento, por meio de irradiações, pode prescindir de qualquer um dos dados mencionados.

Os itens **a, b,** compõem o diagnóstico que, como já foi dito, é condição **sine qua non** para qualquer tratamento.

Esta afirmação estabelece uma condição de princípios, para que se possa ter o direito de produzir um impacto destritivo sobre estruturas tomadas por um agente patológico, tomando um caráter de interesse especial em radioterapia.

Sem o conhecimento minucioso da anatomia exata da sede da lesão, e da natureza histológica do processo patológico, não se pode avaliar da radiossensibilidade do tumor e da radiocurabilidade do caso clínico.

É o ciclo biológico dos elementos que compõem o tecido irradiado que determina a sua susceptibilidade ao efeito das radiações.

A intensidade metabólica e, principalmente, a freqüência das mitoses celulares, condicionam a maior radiossensibilidade e é a intensidade vital das células cancerosas, que estabelece sua elevada responsividade à irradiação.

Os tratamentos anteriores (d) influem comumente em alterações nutrição-local, e eventualmente de permeação e de disseminação neoplásica, nos tecidos já trabalhados. Esses fatores são decisivos na escolha do tratamento e no prognóstico terapêutico.

#### O primeiro tratamento é sempre o que oferece melhores possibilidades.

Os itens que se seguem na ordem referida acima, relacionam-se principalmente com a técnica radioterápica a ser empregada. Cabe ao especialista decidir de todos os pormenores de maneira a poder assumir a responsabilidade do caso, que importa em: subscrever o diagnóstico, orientar e executar o tratamento, controlar a evolução da moléstia.

### ELEMENTOS DE EXECUÇÃO DOS TRATAMENTOS

Material: De acordo com sua localização, os tumores a serem irradiados exigem Radioterapia Superficial ou Profunda.

Existem situações intermediárias, como sejam, os tratamentos intracavitários e intersticiais.

A terapêutica em superfície é feita pelos aparelhos de voltagem baixa, com menos de 200 Kv ou com Radiomoldagem com tubos ou placas de isótopos radioativos.

O Rádio até recentémente única fonte de irradiação usada em forma de tubos e de agulhas, está sendo progressivamente substituído por isótopos, tais como, Césio, Cobalto, e outros.

A irradiação profunda é executada com aparelhos produtores de Megavoltagem (Mega 1.000.000 de Voltes ou mais). Os aparelhos de Telecobaltoterapia, Aceleradores de Betatrons são os mais comuns. O tratamento intersticial consta de fixar na massa dos tecidos neoplásicos, com margens de segurança, agulhas ou sementes de substâncias radioativas.

A radiomoldagem é feita por meio da fixação em superfície, externa ou intracavitária, de material radioativo.

Instrumentos e aparelhos, de tratamento intersticial e de moldagem, permitem introduzir posteriormernte, os elementos radioativos nos recipientes, em forma de tubos ou de agulhas, previamente fixados aos tecidos. Esta técnica, usada como meio de proteção, tanto para o paciente como para o médico e seus auxiliares, é chamada de after-loading, isto é, carga a posteriori.

46

Não se recomenda a execução parcial de um tratamento, a ser completado em outros serviços, pela falta de elementos necessários.

Além dos aparelhos e das fontes de irradiação exigem-se condições de planejamento técnico, mais rigoroso possível, para dosimetria e controle da localização e da fixação dos campos de irradiação e dos pacientes.

### RADIOTERAPIA EM ASSOCIAÇÃO COM A CIRURGIA E A QUIMIOTERAPIA

As formas de associação são realizadas em conjugação com a cirurgia e/ou em associação com a aplicação de agentes químicos, hormonais e imunológicos.

Em associação com a cirurgia, a irradiação pré-operatória é usada com o fim de reduzir lesões irressecáveis a limites operatórios, ou a dar condições favoráveis para que a manipulação cirúrgica não favoreça a disseminação ou o enxerto de células tumorais em atividade.

Todas as formas de irradiação, tanto as mais elevadas supervoltagens com Aceleradores Lineares ou Betatrons, assim como o uso dos raios X de contacto, de baixa penetração, ou das fontes de eletrons acelerados, têm indicações precisas, de acordo com a distribuição possível do efeito das radiações, que somente o radioterapeuta tem condições para determinar. Cabe ao especialista do setor de cada caso, encaminhar o paciente à consulta e não determinar o modus faciendi a ser posto em prática.

De acordo com o código de ética art. 14 § único: — "O médico que solicita para seu cliente os serviços especializados de outro, não deve determinar a este, ou ao cliente, a especificação de tais serviços".

É fundamental, entretanto, na prática, que a transferência de um paciente, de seu médico para outro, seja acompanhada de relatório, contendo informação relativa a todos exames clínicos e subsidiários a que o paciente tenha sido submetido, assim como, os dados minuciosos sobre as formas de tratamento clínico ou cirúrgico já instituídos.

O diálogo entre os médicos que transferem a responsabilidade do caso, de um para outro, é da mais alta conveniência, e deve ser estabelecido sempre que possível, sem prejuízo da remessa dos referidos relatórios.

Nunca confiar ao doente o relatório dos exames e dos tratamentos anteriores; ele quase sempre deforma os fatos, por interpretar de maneira inadequada a sua história, com prejuízo da boa compreensão do médico que o recebe, produzindo freqüentemente, desinteligência entre os especialistas.

Tudo isto é o essencial para que seja positivo o saldo do relacionamento médicopaciente.

A radioterapia pós-operatória, se propõe a completar a onco-esterilização de resíduos neoplásicos, reconhecidamente considerados irressecáveis ou de permeações tumorosas ou celulares, que escapam à percepção do cirurgião. Estatísticas mostram melhoras de sobrevida assintomática, em diversas formas de localizações tumorais, pelo uso da irradiação pósoperatória.

A conjugação da radioterapia com a quimioterapia (QT) é feita com intenção complementar, que se tem mostrado progressivamente mais eficiente com novos recursos de duas armas, e o melhor conhecimento de vantagens e riscos de associação.

Sabe-se, que o emprego indiscriminado das duas armas acentua o efeito nocivo de ambas sobre a reserva medular, o que impõe cuidados especiais a esta forma de associação.

Já que não se conseguiu ainda demonstrar efeito potencializador da ação terapêutica, é da maior importância, que nos casos em que propõe radicalidade ao efeito da radioterapia, não se adote o uso de agente QT., prévio ou simultâneo, que possa tornar inexeqüível aplicação da radioterapia em doses integrais, imprescindíveis para o bom resultado de um tratamento radical.

E de fundamental importância que se corrijam os conceitos populares que, infelizmente, ainda influenciam até mesmo os médicos desatualizados na terapêutica do câncer. Primeiro, a falsa idéia de que a radioterapia é um recurso "paliativo"; segundo, o fantasma da periculosidade das radiações.

Quanto ao primeiro conceito, é preciso que se saiba que a cirurgia e a radioterapia em conjunto, ou isolamento, são meios de tratamento capazes da cura, de grande número de formas de câncer. A quimioterapia entra como importante fator coadjuvante, também conforme a doença neoplásica com atitude curativa.

A radioterapia chamada radical, com finalidade de cura, pode ser exclusiva em tumores malignos: cutâneos, uterinos, mamários, e em cabeça e pescoço, quando aplicada em casos adequados, de forma adequada, em tempo oportuno. As outras medicações, de tratamento associado, são de radioterapia remissiva ou sintomática.

A tendência na terapêutica é, sem dúvida, cada vez mais marcada no sentido da associação de tratamentos. A boa conjugação de recursos se propõe a eliminar o tumor, por meio da cirurgia ou da irradiação; impedir a disseminação de células cancerosas em atividade, em conseqüência da manipulação do tratamento, e mesmo da propedêutica como biopsia, inventários cirúrgicos, etc., e finalmente a oncoesterilização do terreno, o que é feito pela radioterapia pós-operatória e pela quimioterapia.

A profilaxia das recidivas e das metástases é tarefa de tratamento medicamentoso por meio de agentes quimioterápicos, hormônios e, mais recentemente, os imunitários, que são instituídos após a conclusão da cura, com o fim de modificar, na medida do possível, o terreno predisposto ao implante ou ao reemplante do processo maligno.

Quanto ao perigo das radiações, diga-se apenas, que poucos agentes terapêuticos têm hoje seus efeitos tão minuciosamente estudados como os da radiobiologia. Desta forma, a radioterapia bem conduzida, pode ser aplicada com toda segurança.

Há porém de se levar em conta a adoção do "risco calculado" de que se lança a mão em todas as formas de tratamento, nos casos mais graves em que a moléstia, o câncer, já se apresenta como uma condenação certa, mais inapelável do que qualquer periculosidade terapêutica.

No que se refere à segurança para médicos e pessoal do trabalho, exige-se das entidades de combate ao câncer, o cumprimento das normas de Proteção Radiológica da C.N.E.N., que proporcionam condições de plena segurança internacionalmente comprovadas.

Pessoal: A radioterapia exige para sua boa execução a participação de: Radioterapeutas Médicos, Físicos, Técnicos, além do pessoal de enfermagem e de assistência para os aparelhos.

Residência, cursos de especialização e reconhecimentos de títulos de especialista, por parte do Colégio de Radiologia são indispensáveis ao preparo de todos aqueles que trabalham em Radioterapia.

### NOÇÕES SUMÁRIAS DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA, DE IMUNOTERAPIA ANTITUMORAL E DE IMUNOPREVENÇÃO (Grupo Fundamental)

As doenças neoplásicas malignas podem ser consideradas em 3 grandes grupos: TUMORES SÓLIDOS, LINFOMAS E LEUCEMIAS.

Qualquer dos 3 grandes grupos se inicia com um número reduzido de células neoplásicas e o crescimento tumoral, de início bem localizado nos tumores sólidos e discutivelmente localizado nos linfomas e leucemias, apresenta o CRESCIMENTO TUMORAL (CT) em escala exponencial de tal forma que 10º corresponde a 1 célula neoplásica, 10º corresponde a 1 milhão de células em 1 miligrama de tecido neoplásico, 10º corresponde a 1 grama, 10¹² ou 1 quatrilhão de células corresponde a 1 de quilograma de tumor.

Todo esse desenvolvimento ou crescimento tumoral está na dependência de diversos fatores propostos do tipo celular neoplásico e fatores tróficos do tumor, assim como é antagonizado por outros diversos fatores do organismo hospedeiro (paciente), dos quais apresenta uma grande ou maior relevância o estado de imunocompetência ou de imunopoiése contra o desenvolvimento da doença neoplásica.

Sob esse conceito é óbvio que as três grandes armas (Cirurgia, Radiações e Quimioterapia) de agressão à doença neoplásica têm o propósito de eliminar e/ou reduzir progressivamente a população celular neoplásica para conseguir a cura ou a maior e mais duradoura remissão possível com a intenção de chegar à cura completa da doença neoplásica, ou pelo menos, à condição de maior sobrevida em condições físicas e psicológicas satisfatórias.

Em cancerologia experimental e humana, aquelas cifras correspondentes ao CT são importantes também para os conceitos de diagnósticos e de tratamento:

- a) De regra, uma doença neoplásica (Tumor sólido, linfoma ou leucemia) com 1 quilograma de células ou tecido neoplá sico 10<sup>12</sup>, provavelmente corresponde a um número letal, ou quanto mais não seja, a uma doença neplásica com ínfimas possibilidades de cura ou de remissão satisfatória;
- b) O tumor sólido ou linfoma ou leucemia com 10º (1 grama) poderão ser diagnosticados e, é óbvio, com muito maiores possibilidades de cura completa;
- c) Os tumores ou linfomas ou leucemias com 10<sup>2</sup> a 10<sup>6</sup>, poderão ser detectados pelos meios de diagnósticos apropriados, e que, para os tumores sólidos correspondem a "Citologia Exfoliativa", de grande valor nos tumores mucosos ou epiteliais

do colo uterino, de todas as mucosas como as *orofaringeias*, reto e canal anal, pele e junções mucoso-epidérmicas, e brônquicas ou bronquiolares.

A neoplasia maligna, correspondente ao tumor sólido, de início localizada, tem como características principais, o crescimento mais ou menos rápido, a formação de metástases e a repercussão no estado geral do paciente.

Estes fatores são interdependentes e resultam da extensão loco-regional do tumor, de sua gradação histológica, bem como das condições imunológicas do paciente.

Algumas noções básicas devem ser enfatizadas para uma melhor compreensão das normas gerais postas em prática na terapêutica oncológica dos tumores sólidos, a saber:

1 — Células neoplásicas circulantes: Os pacientes portadores de neoplasia maligna apresentam, em sua grande maioria, células neoplásicas que circulam na rede linfosanguínea.

Estas células são encontradas em maior número na circulação linfo-sanguínea regional do que na circulação dita periférica e tanto maior a concentração em ambas as circulações quanto mais volumoso ou "pegado" o tumor.

2 — Células neoplásicas descamadas: Estão sempre presentes nas neoplasias ulceradas ou não que se originam na mucosa ou com ela se comunicam (vias aerodigestivas superiores, árvore brônquica, vísceras ocas, vias gênito-urinárias, etc), na serosa (pleural e peritonal), meníngeas e pele.

- 3 Metastatisação: Toda vez que um tumor maligno é manipulado, seja por ocasião do exame loco-regional, seja na realização de uma biópsia ou nas manobras necessárias para a execução do ato operatório, o número de células malignas circulantes aumenta em proporção incalculável.
- O "stress" produzido pela combinação anestésica + cirurgia, provoca a diminuição da defesa imunológica do paciente que, somada ao aumento do número de células neoplásicas circulantes, entre outros fatores, pode determinar a formação de metástase, tanto pela segregação e aglutinação das células cancerosas entre si, como pela sua fixação à parede capilar. Posteriormente, quando atravessada a parede do vaso, haverá o aparecimento da metástase no tecido extravascular, já então com uma vascularização própria e autônoma.

A ocorrência de metástase significa que o equilíbrio bio-imunológico tumor-hospedeiro já quebrado foi ainda mais alterado.

Entre outros, os fatores mais importantes que podem perturbar este equilíbrio são os seguintes: diminuição natural da defesa imunológica do enfermo (idade mais avançada, queda do estado geral) tensão nervosa exagerada, "stress" anestésico-cirúrgico, manobras operatórias necessárias para a ressecção do tumor (aumento do número de células neoplásicas circulantes) etc, etc.

4 — Radioterapia pré e pós-operatória: É de conhecimento geral que as irradiações podem afetar a capacidade da célula cancerosa em sua multiplicação, desde que a dose administrada seja adequada para o tipo histopatológico em consideração.

Freqüentemente, a radioterapia pré-operatória bem conduzida permite a realização de um ato cirúrgico satisfatório executado em terreno relativamente estéril no que diz respeito à neoplasia.

A radioterapia pré e pós-operatória tem suas indicações bem definidas, devendo ser sempre utilizada como arma terapêutica de real valor e não somente nos casos julgados tratados pela cirurgia de modo possível.

Na radioterapia, tanto pré como pósoperatória, é benéfica a associação simultânea com um quimioterápico potencializante (5-fluoracil, actnomicina-D e outros) que poderá proporcionar melhor resposta terapêutica.

5 — Quimioterapia intra e pós-operatória: Está demonstrado in vitro, em animais e nos seres humanos, que drogas quimioterápicas em contato com células neoplásicas circulantes ou descamadas, pode destruí-las ou torná-las inativas. No entanto, como essas substâncias são geralmente tóxicas, seu emprego intra-operatório deve ser bastante judicioso, a fim de não sobrecarregar o "stress" a que o enfermo já está submetido.

A dose intra-operatória não deve ultrapassar um terço ou no máximo a metade da dose total indicada, dependendo principalmente de diversas condições das quais a mais importante constitui a "RESERVA MEDULAR" (capacidade da medula óssea atual e de recuperação que se avalia pelo número global de leucócitos acima de 4000/mm³ e mais de 1000/mm³ de granulócitos neutrófilos) e ainda da idade (diminuição progressiva da "reserva medular"), do estado de nutrição, de outras doenças associadas com grande diminuição da reserva funcional.

O restante da dose será completado no pós-operatório, com os mesmos cuidados referidos.

TD" médio de um tumor sólido é de aproximadamente 4 meses, infere-se que a Poli-Qt-an "preventiva" deverá ser aplicada, com os respectivos intervalos, até sobrepassar os 4 meses.

Ainda mais:

- a) como poderá o TD ser maior do que 4 meses por vários motivos do próprio tumor e do próprio organismo-hospedeiro;
- b) e, poderão permanecer células neoplásicas em estado Go (com potencial evolutivo passando ao "ciclo proliferativo G, S, Gz e M" por qualquer diminuição da imunidade antitumoral do organismohospedeiro);
- c) é aconselhável que, com intervalos mais longos (14, 21 ou 30 dias), repitam-se ciclos de Poli-Qt-an no sentido "preventivo", além de, nos intervalos oportunos (depois de no mínimo 7 dias do ciclo poliquimioterápico) executar a ativação da capacidade imuno-biológica pelos antígenos inespecíficos, dos quais o mais usual e mais eficiente é o BCG.
- 6 Imunoterapia: Com o advento desta nova arma do arsenal da terapêutica oncológica, principalmente em certos tipos de tumores (melanoma, sarcomas de partes moles), é aconselhável a sua combinação às outras modalidades de tratamento já existentes, sobretudo após o tratamento cirúrgico, e/ou, radioterápico curativo, como medida preventiva, tendo em vista a possível elevação das defesas imunológicas do paciente. Atualmente usase com maior freqüência a vacina BCG.

#### IMUNOTERAPIA ANTITUMORAL (IMT-T) E IMUNOPREVENÇÃO

I — Considera-se atualmente que o **desen**volvimento e a progressão da doença maligna decorre da deficiência de diversos fatores, ganhando RELEVÂNCIA dentre todos, a DEFICIÊNCIA IMUNOLÓGICA CONTRA O PRÓPRIO TUMOR.

 II — O prognóstico dos tumores sólidos, linfomas e leucemias depende da concentração de anticorpos antitumorais (ac-T).

Para alguns tumores sólidos demonstrouse a nítida relação do sucesso cirúrgico tanto maior quanto maior fosse a concentração dos ac-T, e o inverso, com pior sucesso cirúrgico com a instalação mais freqüente de metástases, e conseqüentemente menor sobrevida (S-V), quando a concentração de ac-T fosse baixa ou diminuisse progressivamente.

III — Por isso, na medida das possibilidades, todos os pacientes portadores de tumores sólidos ou linfomas ou leucemias **deverão** ser "estadiados" no que respeita às suas condições de imunidade "celular" e "humoral", o que, além de indicar aproximadamente o grau dessas deficiências imunológicas, indicará parâmetros para a avaliação da terapêutica.

IV — A IMT-T para o seu maior rendimento deverá ser administrada quando ocorra o "Tumor residual MÍNIMO", pois experimentalmente está demonstrado que ela só age, se a população de células cancerosas é baixa, porque há um limite acima do qual ela não pode competir (10<sup>5</sup> células na leucemia do camundongo) L1210 e em tumores sólidos também.

Consegue-se a redução da massa do tumor com a sua ressecção e/ou com a RT e/ou com a Poli-Qt-an.

O tumor é considerado ou conceituado pelo cirurgião como inteiramente retirado, mas poderão ficar células residuais no órgão e/ou em gânglios e/ou em tecidos vizinhos. Consegue-se redução maciça das células do linfoma ou leucemia aguda ou crônica na "completa remissão", com a Poli-Qt-an, principalmente associada à 1ª e à 3ª condições.

Esta é a recomendação já feita, da Poli-Qtan "preventiva" na intenção da "CURA COMPLETA" de um tumor sólido, de um linfoma ou de uma leucemia.

#### V — Imunoterapia

Antígenos usados e tipos de IMT-T:

Inespecífica (diversos antígenos inespecíficos)

(Todos agem por estímulo ao SRE, sendo o BCG o mais ativo) BCG (mais usual);

Corynebacterium parvum;

Poly-I-C com atividade antiviral, (aumentando também a produção "interferon") e antigênica;

Pertussis:

CEA (Carcino-embryonic antigen) de tecidos embrionários e Ca do cólon;

DNCB:

Neuraminidases (enzima da bactéria da cólera);

**E** outros

Autõloga — células neoplásicas do próprio tumor cultivadas, irradiadas e reinjetadas no mesmo; Isóloga — células neoplásicas de um paciente com certo tipo de neoplasia que são cultivadas, irradiadas e injetadas em outro paciente com o mesmo tipo de neoplasia;

LTF (Lymphocyte transfer factor); MIF (Migration inibition factor).

Específica

Auxiliar ou "Adotive"

Experimental e clinicamente tem-se verificado que a associação da Imunoterapia específica e inespecífica proporciona melhores resultados que esta última isolada.

Entretanto, a primeira exige técnicas altamente sofisticadas e de difícil procedimento, enquanto a última — a inespecífica — pode ser facilmente incluída atualmente nos programas de trabalho.

A imunoterapia "adotive" baseia-se em uma das propriedades dos linfócitos timodependentes e já compromissados (committed).

O conhecimento de outras propriedades dos linfócitos é útil:

- a) Fator de transferência (FT) demonstrando especificidade imunológica dos linfócitos é o "LTF";
- b) Fator de inibição de migração = impede a emigração de macrófagos; constitui, junto com o fator seguinte, de grande valor para a imunidade "local" contra a neoplasia é o "MIF";
- c) Fator quimiotático = os macrófagos são atraídos;
- d) fator de reação = produz a reação inflamatória dos testes de hipersensibilidade;
- e) fator blastogênico = provoca a transformação linfoblástica dos linfócitos, que é verificada na prova de fitohemaglutinina;
- f) fator de permeabilidade do gânglio linfático = aumenta a permeabilidade vascular local e, provavelmente, facilita reações imunopatológicas locais;
- **g)** Provavelmente transporta o "interferon" conferindo resistência às infecções por vírus;

- h) Linfocitotoxina = citotóxica.
- VI Resumindo, a IMT-T submete-se a determinadas regras:
- 1 A IMT-T deve ser iniciada em estado de "DOENÇA CANCEROSA RESIDUAL MÍ-NIMA";
- 2 Não deve ser administrada durante a ação de agentes imunodepressivos (quimioterapia, irradiação) ou logo após, necessitando aguardar-se lapso de tempo adequado para iniciá-la (no mínimo 7 dias);
- 3 A CIRURGIA, A RADIOTERAPIA E A QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA **devem preceder** a IMT-T;
- 4 A IMT-T deve ser aplicada "NEM TÃO CEDO E NEM TÃO TARDE"; NÃO ESPERAR QUE AS CÉLULAS NEOPLÁSICAS REMANESCENTES PROLIFEREM. (O tempo de duplicação (TD) é, em média, de 4 meses para os tumores sólidos e de horas a 30 dias nas leucemias agudas, linfomas e leucemias crônicas).
- 5 A IMT-T deverá, sempre que possível, ser combinada = Inespecífica + Específica + "Adotive".
- VII A imunoprevenção pelos conceitos já emitidos poderá ser feita em não cancerosos e recomendada nos cancerosos "considerados curados" por qualquer das três armas.

Há evidências suficientes de ordem experimental de que a imunização inespecífica BCG desenvolve forte poder protetor contra tumores de diversas naturezas.

No campo clínico, a ação do BCG tem-se demonstrado encorajadora em neoplasias de vários tipos, notadamente na leucemia linfoblástica aguda e no melanoma maligno.

Alguns resultados contraditórios parecem mais ligados aos programas de quimioterapia e à cepa de BCG, às técnicas e às doses de vacinação que são diferentes nos trabalhos publicados e nem sempre comparáveis.

Análises epidemiológicas, especialmente as efetuadas na província de Quebec (Canadá) e nos países escandinávicos (Dinamarca, Suécia e Noruega) revelaram que a mortalidade por leucemia linfoblástica aguda é 50% menor nos indivíduos que foram becegeizados ao nascer em confronto com os não-vacinados.

Para maior estimulação do SRE torna-se necessário oferecer o BCG em doses elevadas por meio de administrações repetidas, em curtos intervalos, por períodos relativamente longos.

Para atingir esse desiderato o método oral de becegeização é possivelmente superior às técnicas parenterais, porque é possível introduzir no organismo elevadas doses de vacina provavelmente superiores, sem complicações e com boa tolerância. A cepa Moreau de BCG usada no Brasil é das mais potentes em confronto com outras cepas internacionais e de menor poder "irritativo" permitindo a administração de altas doses repetidas.

Pelo exposto recomenda-se, nas investigações sobre a imunização inespecífica pelo BCG, o cotejo do método oral e de técnicas parentéricas nos ensaios controlados em cancerologia. Será conveniente trabalhar com BCG liofilizado, pela sua melhor conservação e maior uniformidade das partidas de vacinas a empregar.

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA A QUI-MIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA (QT-AN) E PARA A IMUNOTERAPIA ANTI-TUMORAL (IMT-T) E IMU-NOPREVENÇÃO.

I — A Qt-an é uma das armas no tratamento das doenças neoplásicas malignas, e como as outras três (Cirurgia, Radiações, Imunoterapia e Imunoprofilaxia), na maioria das vezes associa-se a elas, adquirindo o mesmo nível de importância.

II — Atualmente, NÃO SE USA na Clínica Humana para fins terapêuticos UMA ÚNI-CA EXCLUSIVA droga.

Demonstrou-se, já há alguns anos, que a monoquimioterapia não tem mais razão de ser com exceção da aplicação no ato cirúrgico ou em associação à Rxt para diminuir o tempo de preparo de um determinado tumor sólido para a ressecabilidade cirúrgica (Ca de colo de útero estádio II e III, tumores partes moles, tumores ou metastases ósseas).

Tirante os protocolos de estudo programado da eficiência terapêutica e estudo das ações farmacodinâmicas e tóxicas de uma determinada droga antineoplásica NÃO SE ADMITE MAIS, NA ATUALIDADE, O EMPREGO DE UMA ÚNICA DROGA ou da chamada Monoquimioterapia no regime assistencial para os cancerosos.

III — A combinação de drogas ou Poliquimioterapia (Poli-QT-an) — em uso IN-TERVALADO demonstrou que a toxicidade das mesmas não é aditiva, e ao contrário, é em geral menos tóxica do que ao tempo da monoquimioterapia com doses pequenas e em dias ou semanas sucessivos.

Ainda mais, o efeito antitumor e o prolongamento da vida do animal —

hospedeiro do tumor ou do próprio homem era e é estatísticamente MAIOR, com um maior período de bem-estar físico e psicológico dos pacientes nas doenças neoplásicas com responsividade quimioterápica. IV — A combinação de drogas ou Poli-Qtan deverá ser composta de 1 droga "Não específica do ciclo celular" (Alquilantes e/ou nitrosuréias), e outras drogas, 2 ou 3 ou mais, "específicas do ciclo celular" para as fases do "ciclo proliferativo" celular, e notadamente as que atuam em G, S e M.

#### V — A Qt é utilizada como:

A) Coadjuvante

Associada à cirurgia

Intra-operatória (IO) Pós-operatório imediato (POI)

B) Predominante

Leucemia aguda T. Burkitt Neoplasias avançadas Associada à Rxt Associada à Cirurgia + Rxt

#### A) Qt COADJUVANTE DA CIRURGIA

A cirurgia é a primeira e grande arma curativa da maioria dos tumores sólidos e ou de metástases isoladas.

A Qt-an como cadjuvante da cirurgia (e/ou da Rt) é de grande importância porque produz:

Redução da população celular neoplásica;

Acentuada redução de viabilidade biológica das mesmas células;

Exemplos: tumores ósseos, de partes moles, do pulmão, da mama.

- A.1. A Qt-an coadjuvante no Intra e Pósoperatório é de grande utilidade pelo fato de experiências em cancerologia experimental ter demonstrado:
- A.1.1. Que uma única célula tem capacidade reprodutiva em 1000 e que número de células neoplásicas circulantes

é tanto maior quanto maior a sua manipulação e quanto maior for o volume e/ou peso do tumor;

- A.1.2. Que o uso de Qt-an IO diminui significativamente a possibilidade de recidiva dos tumores do cólon e estômago, já com seguimento comparativo com grupos controles durante períodos de 5 a 8 anos após a cirurgia dos cólons.
- A.1.3 Trabalhos em Cancerologia experimental têm comprovado que a descamação de células neoplásicas na luz dos órgãos oco-musculares (tubo gastrintestinal, bexiga, etc), e nas cavidades serosas, promovem o implante de células neoplásicas nestes locais constituindo regiões de recidivas.
- A.2. A Qt-an associada à Rt é de extrema utilidade em doenças neoplásicas malignas como as seguintes:
- Linfonas;
- Mieloma múltiplo;

- Tumor de Ewing;
- Reticulossarcoma ósseo;
- Preparo pré-operatório de determinados tumores como os de partes moles, colo de útero, estádios II e III, e outros.
- A.3. Poli-Qt-an "Preventiva" Praticamente, em todos os tumores sólidos considerados "curados" pela Cirurgia e ou pelas Radiações, os pacientes deverão se submeter à Poliquimioterapia "Preventiva", pelo menos durante o tempo médio de duplicação do tumor sólido, que é de aproximadamente 4 meses.

A razão primordial desta recomendação fundamenta-se na possibilidade da existência de "Tumor residual MÍNIMO" não detectável ou indiagnosticável pelos meios propedêuticos atuais e que poderão "microscopicamente" existir.

#### B — QT-AN PREDOMINANTE

Constitui o recurso terapêutico eficiente e de maior relevância no tratamento de:

- Leucemias agudas e crônicas;
- Coriocarcinomas;
- Tu-Burkitt;
- Câncer "avançado", em geral.

Há, entretanto, determinadas neoplasias nas quais a Poli-Qt-an apresenta resultados discretos ou mesmo nulos com os esquemas atuais.

Espera-se que com o progresso acelerado da experimentação de novas drogas, e com a detecção em estádios mais iniciais dessas neoplasias, possam ser obtidos melhores resultados. São elas:

- Tumores do trato urinário (exclusive oTU. de Wilms e aplicação local do CA superficial da bexiga;
- Tumores primários do encéfalo;
- Tumores de glândulas endócrinas;
- Tumores ósseos e cartilaginosos em geral;
- Tumores do esôfago;
- Tumores do pulmão;

Geralmente é utilizada a via sistêmica; entretanto há condições em que a aplicação regional oferece vantagens, associada ou não à cirurgia ou à RT sob a forma de infusão arterial ou, muito raramente, a perfusão com circulação extracorpórea:

- Tumores de cabeça e pescoço;
- Tumores avançados de colo uterino ou bexiga;
- Tumores encefálicos;
- Tumores primários ou metastáticos do fígado;
- Tumores de tecidos moles e ósseos.
- Câncer "avançado". Recomenda-se nos tumores avançados a Poli-Qt-an intervalada com a finalidade de se chegar a uma população mínima de células tumorais.

### NORMAS DE PATOLOGIA PARA O DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS NEOPLÁSICAS (Grupo Fundamental)

- O Grupo Fundamental de Patologia propôs-se aos seguintes itens que servirão às normativas gerais:
- 1. Informações mínimas dos exames anátomo-patológico e citopatológico de in-
- teresse para o diagnóstico, prognóstico e tratamento do paciente canceroso.
- 2. Padronização das nomenclaturas anátomo-patológica e citopatológica dos tumores.

#### 1.1 Da requisição

1.1.1. Nome

#### 1.1.2. Registro

- **1.1.3.** Sexo, idade, raça, naturalidade e profissão.
- **1.1.4.** Localização anátomo-topográfica do material enviado.

#### 1.1.5. Colheita e fixação

A autocolheita em citopatologia é desaconselhável. Em anatomia patológica, deve ser referido o tipo de biopsia (incisional, excisional, curetagem, punção, endoscópica, etc.). Quando se tratar de cirurgia de maior porte, informar os tipos das mesmas e as estruturas que forem enviadas. Em se tratando de material proveniente de local distante (biopsia ou peça cirúrgica) deverá ser fixado em formol a 10%. No caso de material para exame citológico, as lâminas devem sempre ser enviadas já fixadas.

- **1.1.6.** Data da última menstruação, em casos de biopsia endometrial ou citopatologia ginecológica.
- 1.1.7. Breve informe clínico com os exames complementares importantes e diagnóstico clínico ou de hipótese de diagnóstico. Referir tratamentos prévios que possam interferir no quadro morfológico.
- **1.1.8.** O requisitante deverá assinalar na peça, quando for o caso e no pedido, aspectos especiais que devam ser esclarecidos pelo patologista.
- **1.1.9.** Deve ser datado e assinado pelo requisitante.

#### 1.2. Do relatório

- 1.2.1. Número do relatório
- 1.2.2. Nome do paciente
- 1.2.3. Número do registro
- **1.2.4.** Material (natureza do espécime recebido).
- **1.2.5.** Condições do mesmo (fixação ou não)
- **1.2.6.** Data do pedido e nome do requisitante
- **1.2.7.** Macroscopia. Descrição detalhada do material e da resão:

Forma, dimensão, consistência, peso, coloração, margem de segurança da ressecção, órgãos, estruturas e planos comprometidos pela lesão, número e caracteres dos linfonodos, se houver. Na macroscopia das peças de intervenções cirúrgicas sistematizadas, como as de Halsted, Westheim-Meigs e outros, seguir padrões estandartizados como por exemplo, os de Anexo (1)\*

#### 1.2.8. Microscopia

A informação microscópica deverá ter em vista, sua utilidade para o diagnóstico, prognóstico e tratamento. As principais características, em relação a esses itens inclusive aquelas sugestivas de processos reacionais de organismo à agressão neoplásica, deverão ser assinaladas quando presentes. Particularmente importantes são:

#### O grau histológico do tumor

<sup>\*</sup> Os modelos de estômago, pulmão, partes moles, ossos, leucemias e outros serão distribuídos oportunamente.

- A atividade cariocinética
- A necrose
- A situação das margens de ressecção
- A relação do tumor com os tecidos vizinhos como: infiltração dos mesmos, permeação linfática e sangüínea, embolismo, metástase.
- As modificações reacionais como fibrose, histiocitose, infiltrações linfoplasmocitária e outros dados de interesse para o caso.
- Em relação ao relatório citopatológico as mesmas recomendações são feitas, no que couber.

Infiltração linfo-plasmocitária junto ao tumor ou a histiocitose de gânglios satélites ou não, têm obrigatoriedade de assinalar a sua presença ou não, ou o seu grau se possível no caso de sua existência, em virtude do conceito imunobiológico da defesa imunitária apresentada pelo organismo hospedeiro contra o tumor.

#### 1.3. Do uso da biopsia por congelação

Seu uso para diagnóstico imediato tem as seguintes indicações:

- **1.3.1.** Toda vez que durante o ato cirúrgico for necessário o diagnóstico de lesão para a decisão da conduta a seguir: enfatiza-se que a realização rotineira da biopsia por congelação, envolve dificuldade técnica, exigindo equipamento apropriado e pessoal especialmente treinado nesse método.
- **1.3.2.** Para verificação da margem de ressecção.
- **1.3.3.** Para identificação de estruturas, cujo reconhecimento seja essencial à continuação do ato cirúrgico.
- 1.3.4. Quando houver alto risco de disseminação pela realização de biopsia não complementada, de imediato pela ressecção adequada (como por ex. em carcinoma mamário e melanoma maligno).

#### 1.4. Da necropsia

**1.4.1.** Há necessidade das necropsias rotineiramente conduzidas com o exame histológico sistemático de todos os tecidos.

## 1.5. Das necessidades de equipamento e preparo de pessoal

- O grupo acha oportuno lembrar as deficiências geralmente verificadas nos Serviços de Anatomia Patológica do País, os quais não têm condições de acompanhar materialmente o atual progresso tecnológico. Como exemplo, encarece a necessidade de aquisição, pelo menos para os centros principais do Programa Nacional de Controle do Câncer, de:
- 1) Aparelhagens completas para necropsias;
- 2) Micrótomo-criostato;
- 3) Processador automático de tecidos a vácuo;
- 4) Aparelhos automáticos de coloração;
- 5) Citocentrífuga;
- 6) Drogas e reagentes especiais;
- 7) Microscópio eletrônico.

Em relação ao pessoal técnico, encarece a intensificação dos cursos para a preparação de técnicos de nível médio e superior, bem como a concessão de bolsas.

Recomendações em relação ao item:

## 2 — Padronização da nomenclatura anátomo-patológica e citopatológica:

Sejam adotados os manuais de nomenclatura da União Internacional de Combate ao Câncer e da Organização Mundial de Saúde.

A seguir, alguns modelos de protocolos de Patologia:

#### 58

MACROSCOPIA DO CA. INT	<b>ESTINO GROSSO</b>
------------------------	----------------------

		Exame n.º
	OP	Dr.:  DME:  PERADOR: SS.:
1) — Material recebido:	Intestino Gro Cólon Direit Cólon Trans Sigmóide: Reto: Ânus: Outras Estru	o: everso:
2) - comprimento do intest	ino:	cm
3) — pele do períneo resser		
4) — Alterações da pele do		
Therações da pele do	permeo:	•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••
		parede anterior
		parede posterior
5) — Localização tamanho	do tumor:	parede lateral D — E
		anular
		distância das linhas de ressecção (proximal e distal)
6) — Tumor simples ou mú	Itiplo:	***************************************
		vegetante
7) — Tipo do tumor:		Infiltrante
		ulcerado
		mucosa
8) — Infiltração da parede inf	testinal:	muscular
		serosa
9) — Infiltração de outros ó	rgãos:	
e outras estruturas		
10) — Outras lesões associada	se nolinos (n	n.º e distância do tumor principal)
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	s. polipos (li	e distancia do tumor principal)
		••••••
	M	ICROSCOPIA
<ul> <li>B — Linha proximal de resseçã</li> <li>C — Linha distal de resseçã</li> </ul>		
D — Pele do períneo:		
- tolo do parmeo.		

#### LINFONÓDOS

E — Proximal:

Acima do tumor F — Médio:

G - Distal:

H — Proximal:

Ao nível do tumor I — Médio:

J — Distal:

K — Proximal:

Abaixo do tumor L — Médio:

M - Distal:

#### ESVASIAMENTO GANGLIONAR PÉLVICO — N.º TOTAL DE LINFONÓDOS DISSECADOS:

N - Ilíacos Primitivos D.:

O - Ilíacos Primitivos E.:

P - Hipogástricos D.:

Q - Hipogástricos E.:

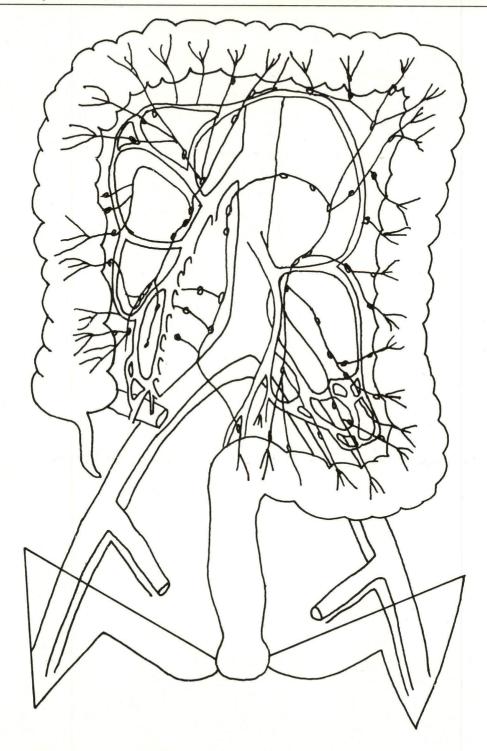
R - Ilíacos Externos D.:

S - Ilíacos Externos E.:

#### ESVASIAMENTO INGUINO CRURAL — N.º TOTAL DE LINFONODOS DISSECADOS:

T — Unilateral

U — Bilateral

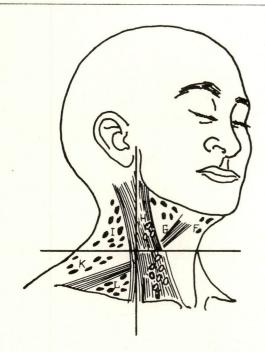


	MACROSCOPIA DO CA DA	MAMA Exame n.º
		Dr.:
	NOME:	
	OPERADOR:	
	RGS:	
1)	Mama: (D ou E) Mam	-
2)		a + Axila
3)		a + Axila + Mamária Interna
4) 5)		a + Axila + Fossa supra = Clavicular
3)	+ Main	a + Axila + Fossa supra = Clavicular lam. Interna
6)	Características da Pele:	
	A) Sem alteração dignas de nota = edemaciada = po	ele de laranja = Grãos de chumbo
	B) Incisão cirúrgica medindocm. = Forma	
	C) Cicatriz cirúrgica medindocm. = Forma	Quadrante:
	D) Ulceração medindoxxcm. = Bordos	
	QuadranteFundo	***************************************
7)	Papila: Sem alterações dignas de nota — retraído —	ulcerado — crostoso — eczematoso —
	Hemorrágico — saída do líquido à compressão, (Tipo de	
8)	Tumor: Tamanho:xxcm. — Locali	zação e extensão
	ConsistênciaForma .	
	BordosMóve	
9)	Superficie do corte do Tumor: Coloração e aspecto	
		Medindoxxcm.
0)	Alterações nos outros quadrantes: Nada digno de nota	
1)	Grupo de Linfonódios: Número total de Linfonódos disser	
	Maior Linfonódo:xx.	cm. do grupo:
2)	Número de blocos para exame histológico:	
	A) Tumor: B) Papi	a:
	The state of the s	
	E) QII:	
	H) Lfn. grupo superior:	$\supset$
	I) Lfn. grupo médio:	La a Call
	J) Lfn. grupo inferior:	
	L) Lfn. supro-claviculares:	No.
	M) Lfn. interpeitorais:	200000
	N) Lfn. do 1.º esp. inter-costal: O) Lfn. do 2.º esp. inter-costal:	300000
	P) Lfn. do 3.º esp. inter-costal:	1
	Q) Lfn. do 4.º esp. inter-costal:	
	R) Lfn. do 5.º esp. inter-costal:	1 11/11/1

#### RELATÓRIO MICROSCÓPIO

A — Tumor:	Epitelial				Conjun	itivo	
	GRAU DE INFILTRAÇÃO				Discret Modera Marcar	adante	
	INFILTRAÇÃO DE		Li M	infáticos lusculatur	 a		
B — Tipo Histológico:	Moléstia de Paget Observações: Morfologia Celular						
	IRREGULARIDADE CELULA	R			Discret Moder Marcai	taadante	
	Secreção Celular Mucípara Morfologia Nuclear						
	MITOSES E HIPERCROMA	SIA			Moder	radasentes	•
		FORMA	ÇÃO	DE TÚBI	JLOS	Frequentes	
	ARRANJO CELULAR	Arranjo	Papi	ilífero			
	REAÇÃO DO ESTROMA		ão Li	Marcante infóide .			
Avaliação do grau h	istológico de malignidade:		    				
C — Alterações das	zonas não tumorais da mam	a: '					
	Displasias (Tipo)			In	flamaç	ões	
D — Exame dos nódu	ilos linfáticos						
L	OCALIZAÇÃO DAS METÁST	ASES	Grupo	Inferior			
	Número total de linfonódios Observações:						
E — Diagnóstico:							

EXAME n.º
REG/



Macroscopia dos tumores de cabeça e pescoço	
1 — Tipo de cirurgia	
2 — Localização do tumor	
3 — Tamanho do tumor e distância das linha de ressecção cirúrgica	S
4 — Características do tumor	
5 — Estruturas infiltradas pelo tumor	
6 — superfície de corte do tumor	

#### MATERIAL ENVIADO PARA EXAME HISTOLÓGICO

A —	TUMOR
В —	
c — .	
D — .	
E — .	
F — L	.INF: Submentonianos DN — LINF: Submandibulares E
G — I	LINF: Submandibulares D O — LINF: Jugulo-Carotídeos Altos E
H — L	LINF: Jugulo-Carotídeos Altos D P — LINF: Espinais Altos E
1 — L	INF: Espinais Altos D Q — LINF: Jugulo-Carotídeos Baixos E
J — L	.INF: Jugulo-Carotídeos Baixos D R — LINF: Espinais Baixos E
K — L	.INF: Espinais Baixos D S — LINF: Cervicais Transversos E
L — L	.INF: Cervicais Transversos D T — LINF: Recorrenciais (Latero-Traqueais)
M —	LINF: Submentonianos EU — LINF: Pré-Traqueais

OBS.: Os LINF. dos itens T e U só são encontrados em casos de Laringectomias ou Tireoidectomia com esvaziamento cervical.

### MACROSCOPIA DAS LESÕES

Útero,	Ovários,	Tubas
--------	----------	-------

NO	DME:	SEXO:	EXAME N.º:
OPE	ERADOR:	IDADE:	REG. N.º:
DA.	TA:	RAÇA:	QUARTO N.º:
	O material recebido para exame consta de	e peça cirúrgica represe	ntativa de:
1)	Histerectomia parcial:		
2)	Histerectomia total:		
3)	Histerectomia total + anexectomia unilateral-		bilateral:
4)	Histerectomia total + anexectomia bilateral +	segmento de vagina:	
5)	Outros:		
A)	Dimensões do úterox Miomét	rio Endom	nétrio
B)	Dimensões do ovário Dx Ov	ário Ex	x
C)	Dimensões da Tuba Dx Tub	a Dxx	
D)	Dimensões da vagina:		
Des	scrições das lesões principais:		
Moi	orfologia geral: aspecto, dimensões, cor, consistênc ras vizinhas:	ia, superfície de corte,	relações com estrutu-
A)	Útero (colo e corpo):		
	E		3
B)	Ovários D e E:		To the state of th
C)	Tubas D e E:		
D)	Vagina:	NY	-
Out	itros:		
Ma	aterial enviado para exame:		
A)		Vagina:	
B)	Corpo dierme.	Linf. inguinais D:	
C)			D.
D)			В.
E) F)	Ovano D.	) Linf. ilíacos E:	
G)	Ovario E.	) Linf. fossa obturador	a E:
H)		)	

Nome: Operador:	Idade Sexo	Exame n.º
Data:		N.º Quarto
_	STADIAMENTO DE LINFOMA	
		4.5
Material recebido para		
	xxcm. pesando De côr	
	a superfície externa	
	A consistência é .	
	notamos que	
	o de fragmentos para exame histopatoló	
B — Lobo Esquerdo Hepático.	. O fragmento é cuneiforme, medindo	xxcm. A super-
	A consistência e	
	<mark>lógico</mark>	
	············	
	O fragmento é de forma me	
	consistência s para exame histopatológico	
Linfonódos		
	Forma Sup	
	xcm Superfície de corte	
	Forma Sup	
	xcm Superfície de corte	
	Sur	
	xcm Superfície de corte	
	Sur	
	xcm Superfície de corte	
	Forma Sup	
	xcm Superfície de corte	
the state of the s	xcm Superfície de corte	
exame histopatológico	osso (crista ilíaca) medindox	xcm. Enviado para

#### 66

#### MICROSCOPIA

A — Baço:	
B — Lobo Esquerdo do Fígado:	
C — Lobo Direito do Fígado:	
Linfonódos:	
Crista Ilíaca:	
DIAGNÓSTICO	
A — Baço:	
B — Lobo Esquerdo do Fígado:	
C — Lobo Direito do Fígado:	
Linfonódios:	
D — Grupo:	
E — Grupo:	
F — Grupo:	
G — Grupo: H — Grupo:	
I — Grupo:	
J — Crista Ilíaca:	

#### MACROSCOPIA DE LESÕES DE PELE

Nome:				
Operador:			Exame	n.º:
Data:				
1) MATERIAL: — Pele	o subsutânce:			
I) WATERIAL. — Pele	e subcutaneo.			
***	" mucosa			
"	" com aponevrose	N I		
	" esvaziamento de linfonód			
,,	" esvaziamento de linfonóo	dos em separado:		
2) CARACTERÍSTICAS	DA PELE:			
A — Forma:				
B — Dimensões:				
C — Côr:				
D — Consistência:				
3) CARACTERÍSTICAS	DA LESÃO:			
A — Única ou múlt	ipla:			
B — Dimensões:				
C — Côr:				
D — Consistência:				
E — Forma:				
F — Superfície de	corte:	Distâncla:		
G — Limites de res	ssecção cirúrgica:	Livres:		
		Comprometidos:		
4) OUTRAS INFORMA	ÇÕES SUPLEMENTARES:			
5) GRUPOS DE LINFO	NÓDOS:			
A — Linfonódos is	solados:			
B — Linfonódos fu	indidos:			
C — Número total	de linfonódos dissecados:			