

R EX. 1

ISSN 0034-7116

Jan/Fev/Mar - 1999

- Sociedade Brasileira de Cancerologia
- Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
- Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica
- Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica
- Sociedade Brasileira de Enfermagem Oncológica
- Setor de Radioterapia - Colégio Brasileiro de Radiologia



# INCA

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER  
MINISTÉRIO DA SAÚDE



# 45

# nº 1

# Revista Brasileira de Cancerologia

Órgão Oficial do Instituto Nacional de Câncer



**FAF**  
Fundação Ary Frauzino  
Para Pesquisa  
e Controle do Câncer



visit **our** site

visit **nosso** site

NA INTERNET NA INTERNET NA INTERNET NA

Instituto Nacional  
de Câncer



**INCA**  
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER  
MINISTÉRIO DA SAÚDE

<http://www.inca.org.br>

Para maiores informações, contate o:  
*For more information, please contact:*

**Instituto Nacional de Câncer**

Praça da Cruz Vermelha, nº 23 – Centro

CEP 202230-130 – Rio de Janeiro-RJ – Brasil

Tel.: 55(021) 217-4110/263-8565

Fax: 55(021) 242-2420/516-3459





EX. 1

# Revista Brasileira de Cancerologia

Jan/Fev/Mar - 1999

Volume 45 - nº 1



**Direção Geral**  
Jacob Kligerman

**Editor Chefe**  
Luiz Eduardo Atalécio

**Editor Executivo**  
Pedro Luiz Fernandes

## Conselho Editorial

Ademar Lopes (SP)  
Alfredo Guarischi (RJ)  
Antonio G. Nascimento (USA)  
Antonio Sergio Petrilli (SP)  
Artur Katz (SP)  
Beatriz de Camargo (SP)  
Benedito Valdecir de Oliveira (PR)  
Cesar G. Victora (RS)  
Edjane Faria de Amorim (RJ)  
Eduardo Faerstein (RJ)  
Ernani Saltz (RJ)  
Eugenio Del Vigna Filho (MG)  
Fani Job (RS)  
Gilberto Schwartzmann (RS)  
Haroldo Juaçaba (CE)  
Heloisa de Andrade Carvalho (SP)  
Hebert Praxedes (RJ)  
James Freitas Fleck (RS)  
Jayme Marsillac (RJ)  
João Paulo K. Matushita (MG)  
Joel Francisco Gonçalves (RJ)  
José Carlos do Valle (RJ)  
Luis Souhami (Canadá)

Luis Paulo Kowalski (SP)  
Marcelo Gurgel da Silva (CE)  
Marcos F. Moraes (RJ)  
Maria Gaby Rivero de Gutiérrez (SP)  
Maria Izabel Sathler Pinel (RJ)  
Mario A. Eisenberg (USA)  
Mario A. Brock (Alemanha)  
Marise Souto Rebelo (RJ)  
Matti Aapro (Itália)  
Milton Rabinowitz (RJ)  
Nestor Piva (SE)  
Nils Gunnar Skare (PR)  
Osvaldo Giannotti Filho (SP)  
Paulo Eduardo R. dos Santos Novaes (SP)  
Regina Moreira Ferreira (RJ)  
Renato Luiz Amaral (RS)  
Ricardo Pasquini (PR)  
Ricardo Renzo Brentani (SP)  
Sergio Edgar Allan (RJ)  
Sergio Luiz Faria (SP)  
Silvia Regina Brandalise (SP)  
Stella Aguinaga (USA)  
Vivian Rumjanek (RJ)

Filiado a  
Associação Brasileira  
de Editores Científicos



1



**Revisor**  
Carlos André Oighenstein

**Secretária**  
Pilar Schlaepfer Prado





A *Revista de Brasileira de Cancerologia* (ISSN 0034-7116) é uma publicação do Instituto Nacional de Câncer/Ministério da Saúde  
É editado um volume anual dividido em quatro números.  
Impresso no Brasil.

Endereço Editorial:  
*Revista Brasileira de Cancerologia*  
Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica  
*Instituto Nacional do Câncer*  
Rua do Rezende, 128 - Centro  
20231-092 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil  
Tel.: (021) 242-1122 ramal 2396  
Fax: (021) 221-7983  
Internet: <http://www.inca.org.br/rbc/index.html>  
e-mail: [rbc@inca.org.br](mailto:rbc@inca.org.br)

**Informações sobre o direito de cópia (copyright).** É condição, para efeitos da publicação, que os manuscritos enviados a esta revista sejam inéditos e destinados exclusivamente a ela. Ao enviar o manuscrito, os autores concordam em que os direitos de cópia (*copyright*) incluem os direitos exclusivos para produzir e distribuir o artigo, incluindo separatas, reproduções fotográficas, microfilmagens ou qualquer outra reprodução de natureza similar. Nenhuma parte desta publicação pode ser produzida ou arquivada em sistema recuperável ou de transmissão em qualquer outra forma sem permissão por escrito do possuidor dos direitos de cópia (*copyright*).

Outras revistas científicas e as publicações de sumário podem reproduzir os resumos dos artigos publicados sem autorização prévia.

Os autores são os responsáveis exclusivos pelas opiniões expressas nos trabalhos assinados. A menção a companhias ou empresas específicas ou de certos produtos manufaturados não implica sua recomendação ou endoso pelos editores.

A *Revista Brasileira de Cancerologia* (Rev. Bras. Cancerol.) está indexada no Index Médico Latino-Americano - ISSN - 0034-7116.

*Revista Brasileira de Cancerologia*  
© 1987 Instituto Nacional do Câncer

**Projeto Gráfico**  
Imagemaker Programação Visual  
Tel.: (021) 233-7790

**Produção**  
 **CIDADE - Editora Científica Ltda.**

Tels.: (021) 240-4578 - 240-4728 - 262-4764  
Telefax: (021) 262-5462

**Impressão e acabamento**

 **editora gráfica serrana Ltda.**  
Tels.: (024) 237-0055



## Sumário/Contents



### Editorial

Editorial

5

### Bioética e Política de Saúde Pública

Bioethics and Public Health Policy

*Jacob Kligerman*

### Artigos

Articles

### Configuração da superfície das células epiteliais infectadas pelo papilomavírus humano

Configuration of the surfaces of epithelial cells infected by human papillomavirus

*Palaoro Luis Alberto*

*Blanco Ana Maria*

*Giongrande Juan Carlos*

9

### Instalação, manutenção e manuseio de cateteres venosos centrais de inserção periférica em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico

Placement, maintenance and handling of the peripherally inserted central venous catheter in patients submitted to chemotherapy treatment

*Luiz Célio Martins Freitas*

*Leila Cristina Martins Raposo*

*Rosangela de Andrade Finoquio*

19

3

### Prevenção e tratamento das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia antineoplásica

Prevention and treatment of nausea and vomiting induced by antineoplastic chemotherapy

*Jorge de Faria Maraschin*

*Anderson Rech Lazzaron*

*Gilberto Schwartzmann*

31

### Prevalência do tabagismo e seus determinantes em algumas escolas de Barretos - São Paulo, em 1996

Smoking prevalence and its determinants in some schools of Barretos - São Paulo, in 1996

*Edmundo Carvalho Mauad*

*Luzia Márcia Girardo Bonetti*

*Carlos Maciel da Silva*

*Jarbas Leite Nogueira*

*Antonio Pedro Mirra*

41



**A quimioterapia na visão de pacientes leucêmicos**

The chemotherapy treatment in the life leukemia's patients

*Ana Fátima Carvalho Fernandes**Almerinda Holanda Gurgel**Raimunda Magalhães da Silva**Iraci de Sousa Lima***Tumor de células de Leydig: relato de três casos**

Leydig cell tumor: report of three cases

*Giovane Pioner**Míriam Dambros**Douglas Bohnenberger**Jair Kolling**Fabiano Ligório**Dante Sicca**Carlos Ary Vargas Souto*

---

**Eventos**

Events

---

**Informes:**

Reports

Endereço da RBC

---

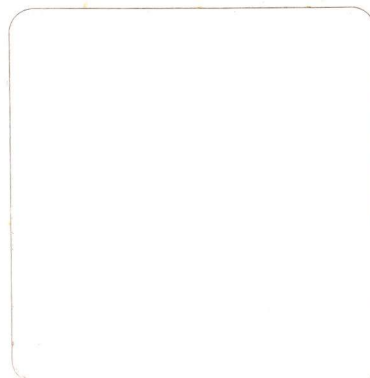
**Atualização Científica**

Abstracts

---

**Normas para publicação**Instructions for authors

---





# Bioética e Política de Saúde Pública

## *Bioethics and Public Health Policy*

No Brasil, tem-se assistido a muitas situações que contrastam, sobremaneira, justiça social e direito individual. No setor da saúde, o contraste transforma-se em dilema para o administrador público, quando lhe é colocado o dever de gerenciar recursos, sempre escassos, para atender a inúmeras e variadas demandas tanto de caráter social como individual.

De imediato, convoca-se a importância da Bioética como um alicerce que pode ser de decisões equânimes, vez que compete ao Estado garantir a distribuição, com justiça e igualdade, da riqueza produzida por toda a população para toda a Nação. Nesse afazer, ao Estado também cabe proteger os mais simples e frágeis, em seus variados aspectos (sociais, econômicos, intelectuais, físicos e funcionais).

Foi a Profa. Alice Rosa, em sua saudação à turma de novos residentes do Instituto Nacional de Câncer, em março de 1999, quem traduziu de forma singela e completa o significado da Bioética: "O estudo da conduta humana nas áreas das ciências da vida e da assistência à saúde, à luz de valores e princípios morais."

A percepção da escassez de recursos, frente a necessidades e demandas cada vez maiores, tem sido uma constante na história da humanidade. Além do mais, a sempre presente expectativa de que seja a justiça a caracterizar a boa gestão pública faz com que se pareça simples resolver o problema de alocação e gestão de recursos que se somam parcos, relativamente ao que se avoluma em termos de necessidades sociais e individuais e de pressão para a incorporação tecnológica.

Num exame mais atento, porém, a situação é mais complexa, já que as sociedades, em geral, e a brasileira, em particular, debatem-se na pluralidade de interesses e valores

entre seus diversos estamentos, cujos conflitos se expressam em diferentes formas de direitos, deveres, acessibilidade e resolubilidade de seus problemas de saúde. Esses conflitos só poderão ser dirimidos, de forma pragmática, a partir da ponderação, pelo administrador público, dos riscos, benefícios, danos e perdas envolvidos. Também, a partir da negociação em busca dos melhores resultados possíveis, advindos das decisões coletivas tomadas. Em resumo, uma sociedade só se pode definir como democrática e pluralista quando tem por prioridade a inclusão e o respeito do maior número de seus integrantes, pois só assim enfrentará os seus desafios, a começar pelo de reduzir o sofrimento, e a escassez, frente a uma demanda sempre crescente de bens e serviços por uma população de usuários e consumidores, para quem a oferta desses bens e serviços não acompanhará, obrigatoriamente no mesmo grau, o crescimento dessa demanda.

Pelo exposto, a dificuldade da gestão correta e justa dos recursos disponíveis assume grande relevância para uma entidade pública como o Instituto Nacional de Câncer - INCA, seja como coordenador, pelo Ministério da Saúde, das ações nacionais de controle do câncer, seja como órgão assistencial e prestador direto de serviços oncológicos ao Sistema Único de Saúde - SUS.

Essa dupla missão leva o INCA a dois enfrentamentos diários, moralmente relevantes: O primeiro diz respeito aos *fins legítimos*, isto é, à identificação e priorização de problemas para a formulação, pelo Ministério da Saúde, de políticas públicas que contemplem os interesses e os direitos da população brasileira; o segundo, estreitamente vinculado ao primeiro, relaciona-se com os *meios mais adequados* para a consecução daqueles fins. Do ponto de vista bioético, os fins legítimos explicitam o aspecto especificamente moral da justa alo-



cação de recursos; e os meios mais adequados, a decisão administrativa de como fazê-la. Como um não pode ser dissociado do outro, a gestão de recursos escassos adquire o caráter de um verdadeiro dilema moral.

Na década de 90, isso se tornou patente para os sistemas de saúde, em todo o mundo, tornando-se particularmente difícil para países como o Brasil, onde há uma legislação de vocação *universalista*, como o é a Lei Orgânica da Saúde, que, em seu sétimo artigo, define as diretrizes do SUS, juntamente com a *descentralização* político-administrativa: *universalização* de acesso *integralidade* e *igualdade* da assistência, ao mesmo tempo em que orienta a utilização de dados epidemiológicos para estabelecer prioridades na alocação de recursos.

Inquestionavelmente, tais diretrizes baseiam-se em princípios morais que, por sua vez, orientam o direito, visto que a Constituição Brasileira de 1988 define, em seu artigo 196, a saúde como um “direito de todos e dever do Estado”, e reza que seja garantido o “acesso universal e igualitário” aos serviços de saúde, ou seja, o princípio da *igualdade de oportunidade de acesso aos serviços*. Porém, este princípio é dificilmente compatível com o estabelecimento de prioridades, razão por que, a rigor, não se consegue aplicar a Lei 8080 em sua completitude.

O conflito que passou a existir entre esta Lei e o que ela pretende garantir (o pleno direito à assistência à saúde) levou ao caráter parcial, relativo, deste direito. Assim, o enunciado legal dever-se-ia expressar, mais realisticamente, como *direito do cidadão e dever do Estado, no contexto dos recursos efetivamente disponíveis*. Além do mais, isso tornaria mais pertinente a abordagem moral da alocação de recursos, bem como o debate público sobre esta e sua eficiência e efetividade.

No Brasil, esse debate foi assumido explicitamente, nos anos 90, pela *intelligentsia* da saúde pública, seja para resolver (pela aceitação de ajustes considerados necessários e razoáveis) os conflitos que se apresentaram, seja para contestar esses ajustes (como mero economicismo e fonte de injustiças). Resultou que, quase sempre, a discussão tergiversou para o campo ideológico, carecendo, ainda, de uma visão menos parcial.

Uma maior imparcialidade pode ser oferecida pela Bioética, um novo marco conceitual, surgido no campo da filosofia prática, ou ética aplicada, e criada para dirimir con-

flitos de interesses e valores, cuja incorporação à prática dos profissionais da saúde, gestores ou sanitaristas encontra compreensíveis resistências, ou aderências.

A integração da Bioética ao campo da saúde constitui, portanto, um fato cultural inusitado, que bem demonstra que a ética profissional, cujas regras, normas e códigos são indispensáveis à prática, não se reduz à ética hipocrática dos deveres e conduta absolutos. A Bioética a eles agrega valores morais, sejam estes denominados *direitos, princípios, virtudes* ou *cuidados*. Sabidamente, tais valores não são consensuais em todos os lugares e todas as culturas, motivo pelo qual alguns bioeticistas consideram o estágio atual da Bioética como sendo particularmente conflitivo, embora ele reflita, também, o caráter de conflitos morais que despontaram nesta década final de milênio. A pluralidade de concepções sobre o Bem e o Mal, o Justo e o Injusto, o Certo e o Errado, situação típica das sociedades democráticas contemporâneas, bem mostra que não mais existem princípios de autoridade transcendentais, capazes de resolver os diversos conflitos que surgem no seio dessas sociedades, mas tão-somente princípios (ou valores, ou virtudes) relativos, apenas capazes de nortear negociações e orientar compromissos assumidos pelos envolvidos em conflito.

A Bioética tem duas dimensões inseparáveis: a *analítica*, que, de forma crítica e, no quanto for possível, imparcial, analisa os conflitos em jogo numa disputa moral e procura superá-la pelo argumento e consenso. Já a dimensão *prescritiva*, a partir da análise procedida, propõe a implementação da melhor solução, à luz de princípios morais previamente explicitados.

Logo, a Bioética reconhece que, no campo da saúde, existem conflitos de valores e de interesses, que ela pretende não somente expor e discutir, mas também ajudar a resolver. Os conceitos utilizados podem ser usados tanto para legitimar como para criticar as políticas restritivas de alocação de recursos. Do ponto de vista de saúde pública, a moralidade de um ato depende da sua utilidade ou abrangência social.

Assim sendo, numa condição em que a humanidade tivesse tudo o que deseja e precisa, em que o homem não devesse se preocupar com qualquer de suas necessidades, a justiça seria um conceito inútil e, possivelmente, jamais existiria como prin-



cípio ou virtude moral. Da mesma forma, se alguém consumisse um bem disponível em quantidades ilimitadas, jamais poderia ser acusado de injusto, pois, certamente, não entraria em conflito com outros humanos. As regras da justiça servem, portanto, para definir limites precisos à distribuição e ao uso de bens, e se justificam pela sua utilidade para a vida social. Elas tampouco existiriam, se o homem fosse auto-suficiente e pudesse viver completamente isolado dos demais seres humanos.

A Bioética busca deixar isso claro, para que o administrador, ao tomar as suas decisões, o faça com bons argumentos, mas também com a responsabilidade por suas decisões, ou omissões, pelas quais, inevitavelmente, será julgado por seus co-cidadãos.

O momento atual por que passa a Oncologia, em termos mundial e nacional, enseja uma reflexão profunda e sincera sobre esses aspectos, sem o que ela correrá o risco de se marginalizar, por elitismo e indiferença social.

Jacob Kligerman  
Diretor Geral do Instituto Nacional de Câncer  
*General-Director of the Brazilian  
National Cancer Institute*  
email: kligerman@inca.org.br

Agradecimentos: A *Fermin Roland Schramm e Maria Inez Pordeus Gadelha,*  
*pelas sugestões dadas.*



# Revista Brasileira de Cancerologia

## **Novo Endereço Editorial:**

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**

**Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica**

**Rua do Rezende, 128 - Centro**

**20231-092 - Rio de Janeiro - RJ - BRASIL**

8

**Telefones:**

**Tel.: (021) 242.1122 - ramal 2396**

**FAX: (021) 221.7983 (direto)**

**(021) 242.1122 - ramal 2404**

**Email: [rbc@inca.org.br](mailto:rbc@inca.org.br)**





# Configuração da superfície das células epiteliais infectadas pelo papilomavírus humano

## *Configuration of the surfaces of epithelial cells infected by human papillomavirus*

Palaoro Luis Alberto, PhD<sup>1</sup>, Blanco Ana Maria, PhD<sup>2</sup>, Giongrande Juan Carlos, MD<sup>3</sup>

### Resumo

Tipos de papilomavírus humano foram investigados por hibridização *in vitro*, por meio de biópsias realizadas em 18 pacientes com diversas patologias do colo do útero (7 condilomas, 1 NIC I + HPV, 3 NIC II, 4 NIC II + HPV e 3 NIC III). Esfregaços cervicais dos mesmos pacientes foram processados por microscopia de elétrons, para se estudar a configuração das superfícies de células infectadas por diferentes tipos de HPV.

Sete condilomas, 1 NIC I + HPV, 3 NIC II e 3 NIC II + HPV mostraram configurações de superfície quase idênticas àquelas de células normais (curtas, finas microvilosidades homogêneas ou microfibras típicas). Este grupo apresentou baixos, moderados e altos riscos para tipos de HPV em forma episomal, ao passo que 1 NIC II + HPV e 3 NIC III com HPV 16/18 integrados apresentaram células cobertas com microvilosidade macroscópica, de tamanho variável e distribuição desigual, ou uma superfície amorfa.

A presença de HPV 16/18 não é bastante para o desenvolvimento de uma configuração anormal, mas o estado integrado deste tipo viral pode estar relacionado a alterações morfológicas da superfície celular.

Os resultados deste trabalho ressaltam a importância da integração viral na gênese do carcinoma cervical.

**Palavras-chave:** papilomavírus humano; neoplasia intra-epitelial cervical; microscopia eletrônica; hibridização *in situ*

*From the Department of Clinical Biochemistry, Division of Cytology, Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina.*

*1 - Staff Cytologist, Division of Cytology, Department of Clinical Biochemistry, Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina; 2 - Professor, Division of Cytology, Department of Clinical Biochemistry, Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina; 3 - Head, Department of Pathology, Instituto del Quemado, Buenos Aires, Argentina. This paper was presented in part at the X Congreso Argentino de Citología, Buenos Aires, Argentina, 6 / 9 December, 1992.*

*Address for letters: Luis Alberto Palaoro, PhD - Avda. Forest 1318 - 4º B (1427) Buenos Aires, Argentina.*



### Abstract

Human papillomavirus (HPV) types were investigated by *in situ* hybridization (ISH) in biopsies from 18 patients with diverse pathologies of cervix uteri (7 condylomas, 1 CIN I + HPV, 3 CIN II, 4 CIN II + HPV and 3 CIN III). Cervical smears of the same patients were processed by Scanning Electron Microscopy (SEM) in order to study the configuration of surfaces of cells infected by different HPV types.

Seven condylomas, 1 CIN I + HPV, 3 CIN II and 3 CIN II + HPV showed almost identical surface configurations to those of normal cells (short, thin, homogeneous microvilli or typical microridges). This group presented low, moderate and high risk HPV types in a episomal form, while 1 CIN II + HPV and 3 CIN III with integrated HPV 16/18 exfoliated cells covered with gross microvilli, with variable length and uneven distribution, or an amorphous surface. The presence of HPV 16/18 cannot be sufficient for the development of an abnormal configuration, but the integrated state of this viral type could be related to the morphological changes in cellular surface morphology.

The results of this paper underline the importance of viral integration in the genesis of cervical carcinoma.

**Key words:** human papillomavirus; cervical intraepithelial neoplasia; scanning electron microscopy; hybridization *in situ*.

### Introduction

Cervical carcinoma evolves from a spectrum of premalignant intraepithelial lesions (cervical intraepithelial neoplasia: CIN)<sup>(1)</sup>. Long-term follow-up of these lesions indicate a rise of relative risk from CIN I to CIN III<sup>(2,3,4)</sup>.

The process of neoplastic transformation is accompanied by *in vitro* phenotypic changes, like altered cellular morphology, expression of new products and surface antigens or alterations in cytoskeletal and membrane architecture<sup>(5)</sup>. In some cases, the modification of cell surfaces could be studied *in vivo* by means of Scanning Electron Microscopy (SEM).

Experimental evidence supports a pathogenic role of Human Papillomavirus (HPV) in cervical neoplasia<sup>(6)</sup>: early and late viral antigens have been detected in CIN<sup>(7,8)</sup>, and HPV-DNA is integrated into the host genome in CIN<sup>(9)</sup>, immortalized keratinocytes<sup>(10)</sup>, cell lines from cervical cancers<sup>(11)</sup> and squamous cervical carcinomas<sup>(12)</sup>. Active transcription and translation of the E6-E7 region of HPV 16 or HPV 18 have been showed in cell lines derived from cervical cancers<sup>(13,14)</sup>. The E6 and E7 proteins of these high-risk viruses form complexes with p53 and pRb, respectively<sup>(15,16)</sup>, both proteins encoded by host suppressor genes, which are associated with regulation of cell proliferation and differentiation<sup>(17)</sup>.

However, the presence and integration of HPVs, even when necessary, cannot be sufficient for malignant conversion, since a low

number of infected individuals eventually develop cancer. Intracellular and intercellular systems have been proposed in order to protect the host by suppressing viral oncogene transcription or by post-transcriptional control of viral oncogene function<sup>(18)</sup>. This study was undertaken to investigate changes in cellular surfaces of cells exfoliated from cervix uteri, infected by different HPV types.

### Materials and methods

Eighteen patients with diverse pathologies of cervix uteri were selected (7 condylomas, 1 CIN I + HPV, 3 CIN II, 4 CIN II + HPV and 3 CIN III), and biopsies were performed in order to investigate HPV types by ISH (Pathogene-Enzo diagnostic), according to the following protocol: Deparaffination in xylene, hydration, treatment with Proteinase K, endogenous peroxidase blockade, dehydration, DNA denaturalization and hybridization with biotinylated probes (6/11, 31/33/35, 16/18 HPV), post-hybridization reactive, detection with streptavidin-biotinylated horseradish peroxidase complex and viewed with 3-amino-9-ethylcarbazole (AEC) and hydrogen peroxide<sup>(19)</sup>.

The SiHa (HPV 16) and HeLa (HPV 18) cell lines, and cervical biopsies with different proved HPV types were used as controls. The physical state of the viral genome was determined by classifying the signals into three types: 1: *Diffuse*, 2: *punctuate dots* and 3: *combined 1 and 2*.<sup>(20)</sup>

Cervical smears in celluloid for SEM studies were obtained. The smears were fixed in 2.5%



glutaraldehyde + 1% sodium cacodylate in phosphate buffer pH 7.2, stained with Papanicolaou technique, post-fixed with 1% osmium tetroxide, dehydrated in acetone, dried by critical point (Balzers CPD 030), palladium-platinum sputtered and observed through a Scanning Electron Microscopes (JEOL-JSM-35 CF and ECON IV-Philips)<sup>(21)</sup>.

Normal cells exfoliated from different layers of cervix uteri epithelium were observed for control. The cellular surfaces observed by SEM were classified into two classes:

a) *Regular pattern*: short, thin, homogeneous microvilli or typical microridges.

b) *Irregular pattern*: gross microvillie, with variable length and uneven distribution, or an amorphous surface.

Investigation of HPV' late protein was carried out in the biopsies and cytological smears of all patients, using the Sternberger technique<sup>(22)</sup>. Cervical smears (processed by Papanicolaou technique) were destained and the immune peroxidase indirect method was applied according to the following protocol: endogenous peroxidase blockade, inespecific antigens blockade, incubation with polyclonal antibody anti-L2 (Dako and Biogenex), with link antibody and finally with peroxidase-antiperoxidase complex (Biogenex).

The peroxidase enzyme was visualized using 3,3 Diamino benzidine tetrahydrochloride in buffer Tris pH 7.6 and Hydrogen peroxide. The same technique was used in biopsies, after they were deparaffinized and rehydrated.

## Results

In all low-grade lesions (CIN I + HPV, condylomas), the HPV types detected were 6/11 (low risk types). The high risk types (16/18) and the intermediate risk HPV types (31/33/35) were detected in CIN II, CIN II + HPV and CIN III.

The HIS signal type 1 was observed in low-grade lesions, in 3 CIN II and 3 CIN II + HPV (Figure 1).

All CIN III showed signals type 2 or 3, while 1 CIN II + HPV presented the combined type 3 (Figure 2).

A regular pattern of cellular surfaces were observed by SEM in the cells exfoliated from condylomas, CIN I + HPV, CIN II (Figures 3, 4) and most of CIN II + HPV, while CIN III (Figure 5) and one of the CIN II + HPV (Figure 6) presented an irregular pattern (Table 1).

The HPV' capsid antigen was revealed in the upper layers of the cervical biopsies and



Figure 1 - Hybridization in situ: Episomal HPV 6/11 in a biopsy from condyloma of the cervix uteri (Signal type 1) (X 500).



Figure 2 - Hybridization in situ: Signal type 3 for HPV 16/18 in a biopsy from CIN III of the cervix uteri (X 500).



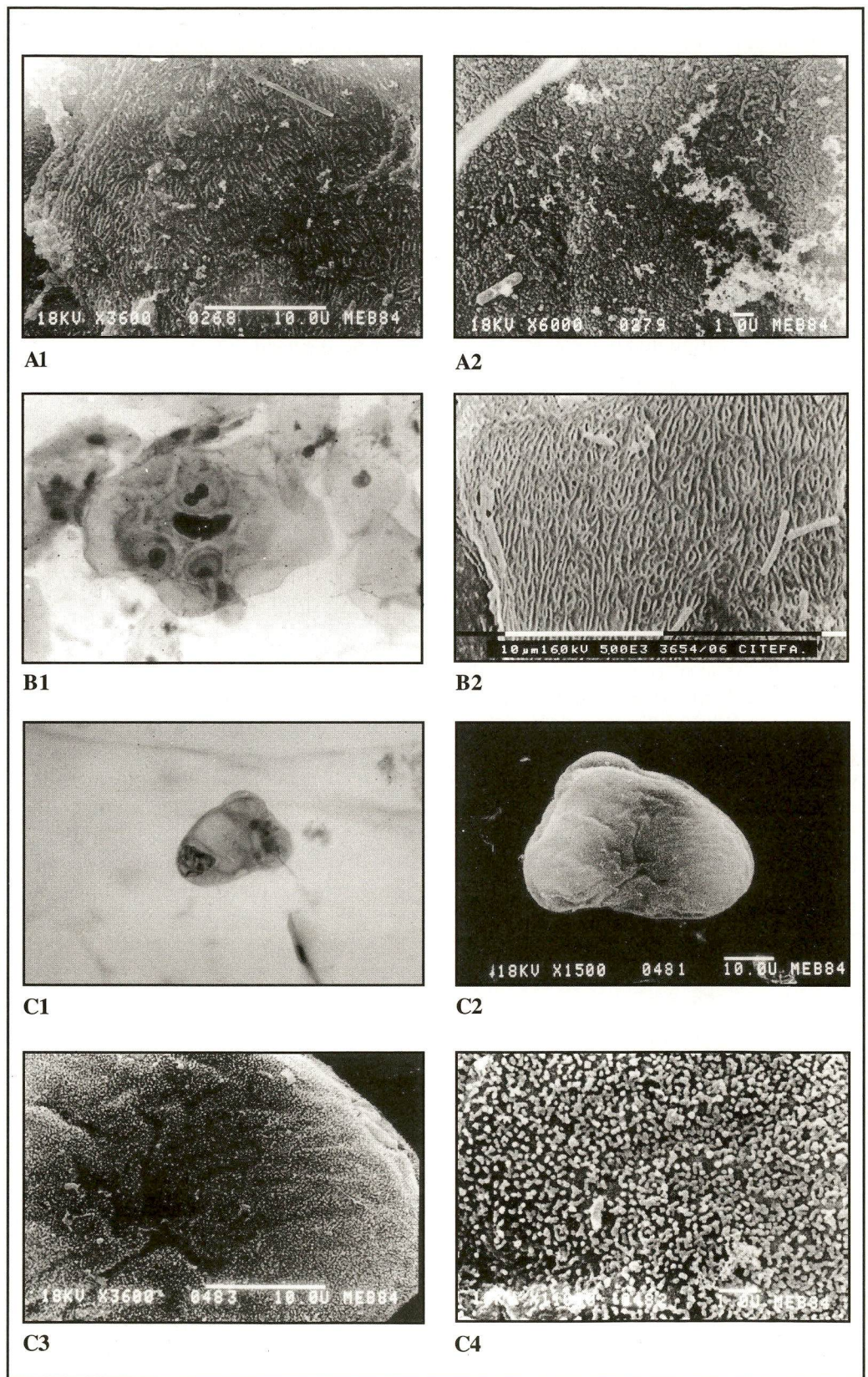


Figure 3 - A) SEM of exfoliated cells from cervix uteri: normal cellular surfaces showing microridges in a superficial cell (A1) and microvillie in a intermediate cell (A2) (X 3600 and X 6000 respectively). B) SEM of a superficial cell with dyskeratotic inclusions from a cervix uteri infected by HPV 6/11: regular pattern of microridges. (B1: Papanicolaou stain X 500; B2: SEM X 6500). C) Exfoliated cell from a cervix uteri infected by HPV 6/11: regular pattern of microvillie (C1: Papanicolaou stain X500; C2, C3 and C4: SEM X 1500, 3600 and 11000 respectively).



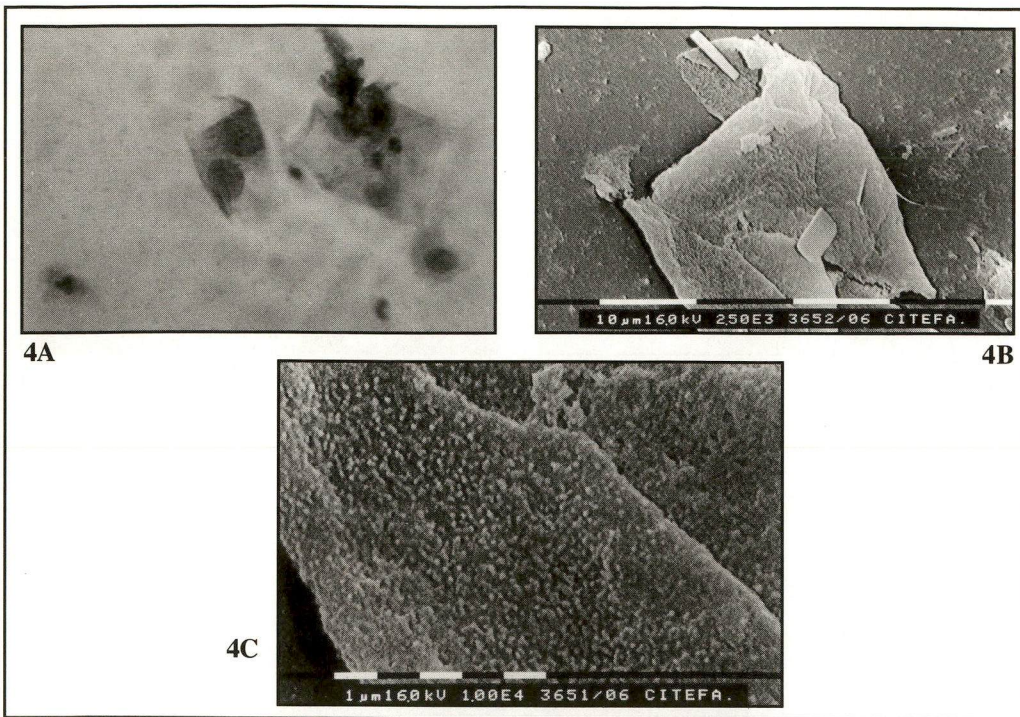


Figure 4 - Exfoliated cells from CIN II of cervix uteri (HPV 16/18) showing regular pattern by SEM (4A: Papanicolaou stain X 500; 4B and 4C: SEM X 3200 and 12000 respectively).

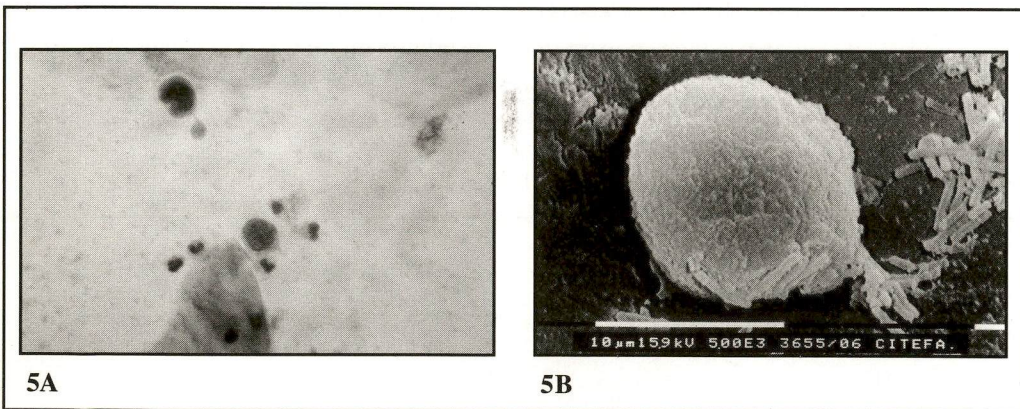


Figure 5 - CIN III of a cervix uteri (HPV 16/18). 5A: Exfoliated cells stained by Papanicolaou method (X 500). 5B: SEM of one of the cells showed in 5A with irregular pattern (X 6500).

Table 1 - Comparison between ISH (biopsies) and cellular surface patterns by SEM (cervical smears).

	HPV types	Signal types	Surface patterns
Condyloma (n=7)	6/11	1	Regular
CIN I + HPV(n=1)	6/11	1	Regular
CIN I (n=3)	16/18	1	Regular
CIN II + HPV (n=3)	16/18-31/33/35	1	Regular
CIN II + HPV (n=1)	16/18	3	Irregular
CIN III (n=3)	16/18	2-3	Irregular



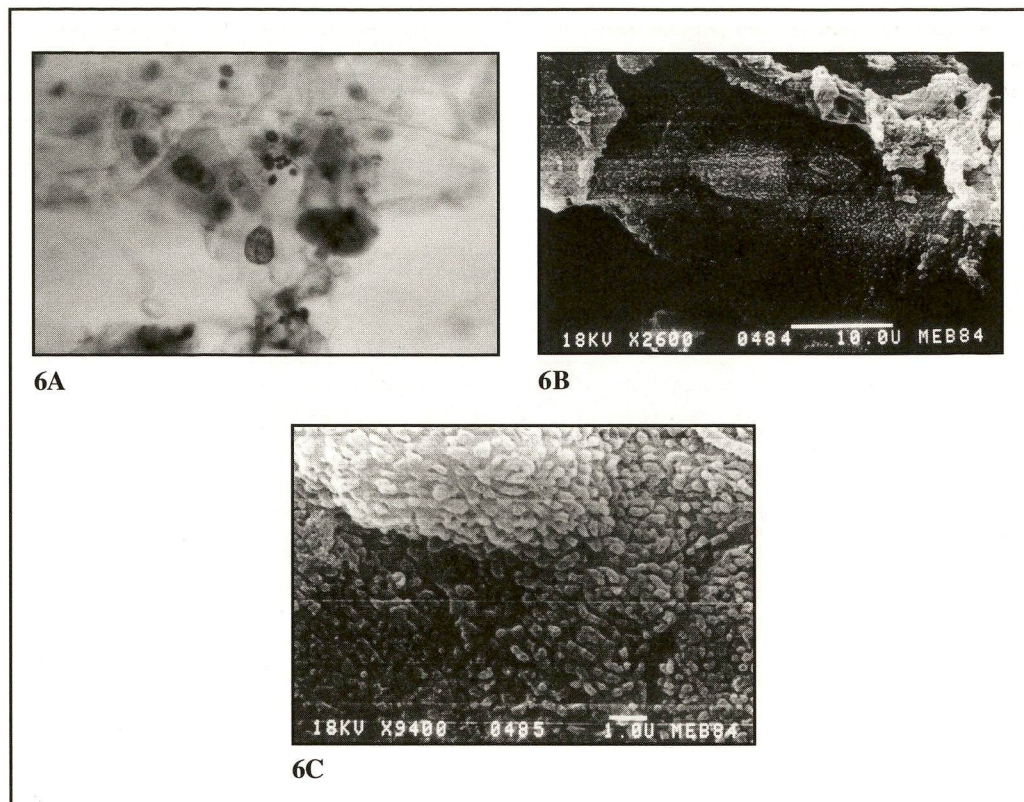


Figure 6 - CIN II + HPV of a cervix uteri (HPV 16/18). 6A: Papanicolaou stain (X 500). 6B and 6C: SEM of one of the cells showed in 6A dysplasing an incipient irregular pattern (X 2600 and 9400 respectively).

Table 2 - Investigation of capsid antigen in biopsies and cervical smears.

Condylomas	7/7
CIN I +HPV	1/1
CIN II	3/3
CIN II + HPV	2/4
CIN III	0/3
<hr/>	
(Positive/total)	

in the cells exfoliated from them in the condylomas, CIN I +HPV, CIN II and in 2 cases of CIN II + HPV. No reaction was observed in CIN III and in 2 cases of CIN II + HPV (Table 2).

### Discussion

In the molecular mechanism of HPV-associated carcinogenesis, the integration of HPV-DNA into the host genome plays an important role: the consequence of the disruption of E1/E2 open reading frames (OPR) is the overexpression of E6 and E7 ORF<sup>(23-25)</sup>.

The HPV-DNA integration, considered as one of the first steps in the multistage development of human cervical cancer, has been demonstrated in cell lines from human cervical cancers, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), immortalised human keratinocytes and squamous cervical cancers<sup>(9-12)</sup>.

Although in benign HPV-induced genital lesions and in low grade CIN the viral genomes are predominantly episomes and 6/11 types<sup>(26)</sup>, integration of HPV genomes of high risk HPV types can take place very early in



the cervical cancer development, but can persist in this state without transcriptional activity<sup>(27)</sup>. Some models attempt to explain the suppression of E6/E7 in vivo, postulating the existence of a cellular interfering factor (CIF)<sup>(28)</sup> and the regulation by an intercellular interaction (macrophages and other cell types)<sup>(29)</sup>. Changes in cellular surfaces were reported in cervical cytology<sup>(21,30-32)</sup>, urothelium<sup>(33)</sup> and effusions<sup>(34,35)</sup> in presence of cancer. This paper tries to relate the physical state of the viral genome to the modifications in the surfaces of cells exfoliated from condylomas and CIN. All the benign HPV-induced lesions and almost the totality of CIN II showed signals type 1 by ISH, indicating that these cervical biopsies contained episomal forms, even when CIN II presented high risk HPV types (16/18). Some groups have reported high percentages of HPV-DNA integration in CIN<sup>(27)</sup>, while others showed that detectable integration occurs infrequently in CIN<sup>(12)</sup>. The cells exfoliated from this group of lesions presented surface configurations almost identical to those of normal control cells.

The upper surfaces of normal superficial cells are covered with microridges and the lower surfaces (facing towards the deep layers) are covered with microvillies<sup>(21)</sup>. This distribution is maintained in superficial cells exfoliated from benign HPV-induced lesions: depending on the surface leant on the slide, it is possible to see both structures, while in the intermediate type and deep-layer type of cells arising from CIN II with signal type 1 by SEM, only homogeneous microvillies were observed.

Typical koilocytes from the low-grade lesions presented the characteristic depression corresponding to the perinuclear halo, with regular pattern in this area. Outside the halo, the cell showed amorphous and wrinkled surface, as a consequence of keratinization processes. Signal types 2 and 3 were observed in CIN III and in one case of CIN II + HPV. SEM of exfoliated cells from this group showed an irregular pattern. Wherefore, the integrated state of HPV-DNA could be in relation to the morphological changes in cellular surfaces observed in these pathologies. The biologic behavior of these lesions were not informed in this paper; however, it is important to point out that the case with CIN II +

HPV and irregular pattern developed a CIN III six months later, while most of women having pathologies with regular pattern (5 condylomas and 2 CIN II with HPV 16/18) returned in six to eighth months.

Epithelial cells which do not allow viral replication and productive infection (capsid formation) may be transformed by HPV, which can become integrated to the host genome<sup>(36)</sup>. This mechanism is favored in low-differentiated epithelium, as in CIN III, where L2 and L1 transcripts do not exist. In our assay for capsid antigen of HPV, it was positive in terminally differentiated keratinocytes of low-grade lesions and in about half of CIN II (these showing cellular differentiation); in the majority of high-grade CIN, with no-permissive cells and more possibility for HPV-DNA integration, the HPV capsid was not detected. Although working with a small number of cases, the data presented in this paper could support the fact that the episomal state of HPV-DNA does not modify the normal architecture of cellular surfaces, while the integration of high risk HPV types could be associated to an irregular pattern. Induction of aneuploidy by HPV 16 could lead to activation of oncogenes<sup>(37)</sup>, and this phenomenon could interfere with the stabilization of cytoskeletal structures, like those related to the microridges or to the size and shape of microvillies<sup>(38)</sup>. However, the presence of HPV 16/18 cannot be enough for the development of an irregular pattern, since 3 cases of CIN II and 3 cases of CIN II + HPV with types 16/18 and 31/33/35 showed regular patterns. Even when HPV-DNA is integrated to the host DNA, the expression of E6/E7 ORF may be suppressed by intra and intercellular factors. High risk HPV types are considered precursors of CIN and cervical carcinomas, but they are not sufficient for the malignant transformation. Different co-factors like cigarette smoking<sup>(39)</sup>, hormones<sup>(40)</sup>, herpes<sup>(41)</sup> and changes in local cervical immunology seem to be related to the etiology of cervical neoplasia<sup>(42)</sup>.

If alterations in membrane architecture accompany the process of neoplastic transformation<sup>(5,43)</sup>, the observation of infected cells showing abnormal surfaces, with integrated high risk HPV, support the mechanism of viral integration as an important step in the development of cervical neoplasia.



## Referências Bibliográficas

1. Reid, R.; Crum, C.P.; Heschman, B.R.; Fu, Y.S.; Braun, L.; Shah, K.V.; Agronow, S.J.; Stanhope, C.R. - Genital warts and cervical cancer III. Subclinical papillomaviral infection and cervical neoplasia are linked by a spectrum of continuous morphologic and biologic changes. *Cancer*, 53: 943-953, 1984.
2. Stern, E.; Leely, P.M. - Carcinoma and dysplasia of the cervix: a comparison of rates for new and returning populations. *Acta Cytol*, 7: 357-361, 1963.
3. Richart, R.M.; Barrow, B.A. - A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol*, 105: 386-393, 1969.
4. Nasiell, K.; Nassiel, M.; Vaclavinkova, A. - Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol*, 61: 609-614, 1983.
5. Stanbridge, E.J.; Der, ChJ.; Doersen, C.-J.; Nishimi, R.Y.; Peehl, D.M.; Weissman, B.E.; Wilkinson, J.E. - Human cell hybrids: analysis of transformation and tumorigenicity. *Science*, 215: 252-259, 1982.
6. zur Hausen, H. - Papillomavirus in human cancer. *Cancer*, 59: 1692-1696, 1987.
7. Tosi, P.; Pallini, V.; Cintonino, M.; Bugnoli, M.; Covacci, A.; Petracca, R.; Syrjanen, S.; Del Vecchio, M.T.; Mantyjarvi, R.; Ruggiero, P.; Armellini, D.; Chang, F.; Syrjanen, K. - Use of antibodies against a synthetic peptide of the E6 protein of human papillomavirus (HPV) type 16 for the diagnosis of genital HPV lesions. *Cytopathology*, 4: 3-15, 1993.
8. Walker, P.G.; Singer, A.; Dyson, J.L.; Shah, K.V.; To, A.; Coleman, D.V. - The prevalence of human papillomavirus antigen in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Cancer*, 48: 99-101, 1983.
9. Yoshikawa, H. - Virological studies on generation of cervical carcinomas. *Acta Obstet Gynaecol Jpn*, 42: 834-843, 1990.
10. Popescu, N.C.; Dipaola, J.A. - Integration of human papillomavirus 16 DNA and genomic rearrangements in immortalised human keratinocyte lines. *Cancer Res*, 50: 1316-1323, 1990.
11. Yee, C.; Krishnan-Hewlatt, Y.; Baker, C.C.; Schlegel, R.; Howley, P.M. - Prevalence and expression of human papillomavirus sequences in human cervical carcinomas cell lines. *Am J Pathol*, 119: 361-366, 1985.
12. Cullen, A.P.; Reid, R.; Campion, M.; Lorincz, A.T. - Analysis of the physical state of different HPV-DNAs in intraepithelial and invasive cervical neoplasms. *J Virol*, 65: 606-612, 1990.
13. Smotkin, D.; Prokoph, H.; Wettstein, F.O. - Oncogenic and non-oncogenic human genital papillomaviruses generate the E7 mRNA by different mechanisms. *J Virol*, 63: 1441-1447, 1989.
14. Pater, M.M.; Pater, A. - Human papillomavirus type 16 and 18 sequences in carcinoma cell lines of the cervix. *Virology*, 145: 313-318, 1985.
15. Wernes, B.A.; Levine, A.J.; Howley, P.M. - Association of human papillomavirus type 16 and 18 E6 proteins with p53. *Science*, 248: 76-79, 1990.
16. Munger, K.; Wernes, B.A.; Dyson, N. - Complex formation of human papillomavirus E7 proteins with the retinoblastoma tumor suppressor gene product. *EMBO J*, 8: 4099-4105, 1989.
17. Levine, A.J.; Momand, J. - Tumor suppressor genes: The p53 and retinoblastoma sensitivity genes and gene products. *Biochem Biophys Acta*, 1032: 119-136, 1990.
18. zur Hausen, H. - Disrupted dichotomous intracellular control of human papillomavirus infection in cancer of the cervix. *Lancet*, 343: 955-957, 1994.
19. Crum, C.P.; Nagai, N.; Levine, R.V.; Silverstein, S. - In situ hybridization analysis of HPV 16 DNA sequences in early cervical neoplasia. *Am J Pathol*, 123: 174-182, 1986.
20. Cooper, K.; Herrington, C.S.; Stickland, J.E.; Evans, M.F.; McGee, J.O.D. - Episomal and integrated human papillomavirus in cervical neoplasia shown by non-isotopic in situ hybridization. *J Clin Pathol*, 44: 990-996, 1991.
21. Ito, E.; Kudo, R. - Scanning electron microscopy of normal cells, dyskariotic cells and malignant cells exfoliated from the uterine cervix. *Acta Cytol*, 26: 457-565, 1982.



22. Sternberger, L.A.; Bardy, P.H.; Cuculis, J.J.; Meyer, H.G. - The unlabeled antibody-enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase-antiperoxidase) and its use in identification of spirochetes. *J Histochem Cytochem*, 18: 315-324, 1970.
23. Baker, C.C.; Phelps, W.C.; Lindgren, V.; Braun, M.J.; Gonda, M.A.; Howley, P.M. - Structural and transcriptional analysis of human papillomavirus type 16 sequences in cervical carcinoma cell lines. *J Virol*, 61: 962-971, 1987.
24. Stoler, M.H.; Rhodes, Ch.R.; Whitbeck, A.; Wolinsky, S.M.; Chow, L.T.; Broker, T.R. - Human papillomavirus type 16 and 18 gene expression in cervical neoplasias. *Human Pathol*, 23: 117-128, 1992.
25. Vousden, K.H.; Wrede, D.; Crook, T. - Human papillomavirus oncoproteins in function: releasing the brakes on cell growth control. *Papillomavirus Rep*, 2: 1-3, 1991.
26. Lorincz, A.T.; Quinn, A.P.; Goldsborough, M.D.; Schmidh, B.J.; Temple, G.F. - Cloning and partial DNA sequencing of the two new human papillomavirus types associated with condyloma and low-grade cervical neoplasia. *J Virol*, 63: 2829-2834, 1989.
27. Lehn, H.; Villa, L.L.; Marziona, F.; Hilgarth, M.; Hillemans, H.-G.; Sauer, G. - Physical state and biological activity of human papillomavirus. *J Gen Virol*, 69: 187-196, 1988.
28. Ward, P.; Coleman, D.V.; Malcolm, A.D.B. - Regulatory mechanisms of the papillomaviruses. *Trends Genet*, 5: 97-99, 1988.
29. Rose, F.; Durst, M.; zur Hausen, H. - Selective suppression of human papillomavirus transcription in non-tumorigenic cells by 5-azacytidine. *EMBOJ*, 7: 1321-1328, 1988.
30. Allen, J.M.; Murphy, J.F.; Jordan, J.A.; Williams, A.E. - The use of scanning electron microscopy in cervical cytology: results from the examination of 218 patients. *Scanning Electron Microsc*, II: 315-320, 1976.
31. Murphy, J.F.; Jordan, J.A.; Allen, J.M.; Williams, A.E. - Correlation of scanning electron microscopy, colposcopy and histology in 50 patients presenting abnormal cytology. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 81: 236-241, 1974.
32. Kenemans, P.; Davine, J.H.M.; de Haan, R.W.; van del Zanden, P.; Vooys, G.P.; Stalk, J.G.; Stadhouders, A.M. - Cell surface morphology in intraepithelial malignancy and its precursor lesions. *Scanning Electron Microsc*, III: 23-26, 1981.
33. Hodges, G.M. - Normal and neoplastic urothelium of human bladder in vivo and in vitro, an assessment of SEM studies. *Scanning Electron Microsc*, II: 983-990, 1978.
34. Koss, L.G.; Domagala, W. - Configurations of surfaces of human cancer cells in effusions. A review. *Scanning Electron Microsc*, III: 89-100, 1980.
35. Domagala, W.; Woyke, S. - Transmission and scanning electron microscopy study of cells in effusions. *Acta Cytol*, 19: 214-224, 1975.
36. Durst, M.; Kleinheiry, A.; Holtz, M.; Gissmann, L. - The physical state of human papillomavirus type 16 DNA in benign and malignant genital tumours. *J Gen Virol*, 66: 151-152, 1985.
37. Durst, M.; Ozarlieva-Petrusevska, R.T.; Boukamp, P.; Fusenig, E.N.; Gissmann, L. - Molecular and cytogenetic analysis of immortalized primary keratinocytes obtained after transfection with human papillomavirus type 16 DNA. *Oncogene*, 1: 251-256, 1987.
38. Cooper, J.A.; Hunter, T. - Regulation of cell growth and transformation by tyrosine-specific protein kinases: the search for important cellular substrate proteins. *Current Top Microbiol Immunol*, 107: 125-161, 1983.
39. Barton, S.E.; Hollingworth, A.; Maddox, P.H.; Edwards, R.; Cuzick, J.; McCance, D.J.; Jenkins, D.; Singer, A. - Possible cofactors in the etiology of cervical intraepithelial neoplasia. An immunopathologic study. *J Reprod Med*, 34: 613-616, 1989.
40. Mitrani-Rosenbaun, S.; Tsviele, R.; Turkaspa, R. - Oestrogen stimulates differential transcription of human papillomavirus type 16 in SiHa cervical carcinoma cells. *J Gen Virol*, 70: 2227-2232, 1989.



41. Chan, M.; Popescu, N.; Woodworth, C. - Human herpesvirus 6 infects cervical epithelial cells and transactivates human papillomavirus gene expression. *J Virol*, 68: 1173-1178, 1994.
42. Richart, R.M.; Masood, S.; Syrjanen, K.J.; Vassilakos, P.; Kaufman, R.H.; Meisels, A.; Olszewski, W.T.; Sakamoto, A.; Stoler, M.H.; Vooijs, G.P.; Wilbur, D.C. - Human Papillomavirus: IAC Task Force Summary. *Acta Cytol*, 42: 50-58, 1998.
43. Woodworth, C.D.; Waggoner, S.; Barnes, W.; Stoler, M.H.; DiPaolo, J.A. - Human cervical and foreskin epithelial cells immortalized by human papillomavirus DNAs exhibit dysplastic differentiation in vivo. *Cancer Res*, 50: 3709-3715, 1994.



# Instalação, manutenção e manuseio de cateteres venosos centrais de inserção periférica em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico.

## *Placement, maintenance and handling of the peripherally inserted central venous catheter in patients submitted to chemotherapy treatment.*

Luiz Célio Martins Freitas<sup>1</sup>, Leila Cristina Martins Raposo<sup>2</sup>, Rosângela de Andrade Finoquio<sup>3</sup>

19

### Resumo

Considerando que os cateteres venosos centrais de inserção periférica representam hoje uma nova opção para acesso venoso central utilizada por enfermeiros capacitados, este estudo teve como objetivo avaliar os cateteres instalados quanto ao seu tempo de permanência, determinar sua eficácia no tratamento com citostáticos, identificar possíveis problemas na sua instalação e manipulação e sugerir normas técnicas adequadas para a utilização destes dispositivos em pacientes do Instituto Nacional do Câncer (INCA) / Hospital do Câncer. Foram instalados 40 cateteres da marca L-Cath<sup>®</sup> em pacientes matriculados no serviço de Oncologia Clínica. Os dados relativos ao tempo de permanência dos dispositivos foram analisados utilizando valor mediano e os demais resultados foram analisados de forma descritiva. As complicações observadas e que acarretaram a retirada do cateter foram: exteriorização do cateter por ineficiência do curativo e adesivo; obstrução do cateter; flebite do acesso escolhido; dermatite de contato pela cola dos adesivos e curativos; perfuração do cateter por manipulação inadequada e mudança de conduta clínica. O tempo de permanência dos cateteres venosos centrais de inserção periférica variou de 1 a 169 dias. As normas técnicas adequadas para implantação, manutenção e manuseio destes cateteres para utilização em pacientes do INCA/Hospital do Câncer foram estabelecidas a partir deste estudo.

**Palavras-chave:** cateter venoso central de inserção periférica; quimioterapia; acesso venoso central; enfermagem

*Estudo realizado na Central de Quimioterapia e Ambulatório de Cateteres do Hospital do Câncer / INCA, para avaliação geral dos referidos dispositivos e propor normas técnicas para sua colocação, manutenção e manuseio, apresentado ao Núcleo de Ensino e Treinamento Divisão de Enfermagem.*

*1- Enfermeiro assistencial da Central de Quimioterapia do Hospital do Câncer - INCA; 2- Enfermeira assistencial da Central de Quimioterapia do Hospital do Câncer - INCA; 3- Enfermeira assistencial do Ambulatório de Cateter do Hospital do Câncer - INCA.*

Endereço para correspondência: Luiz Célio Martins Freitas- Rua Lenor, 551- casa 2 - Porto Velho - 24430-150 - São Gonçalo - RJ.



### **Abstract**

*Peripherally Insertion Central Catheter ( PICC ) represents today a new option for central venous access used by qualified nurses. This study evaluates PICCs placed in patients with the purpose of observing the length of stay, its efficacy in cytostatic treatments, to identify possible problems during placement and manipulation, and to suggest adequate techniques for the utilization of these devices in patients at Instituto Nacional do Câncer (INCA) /Hospital do Câncer. Forty catheters type L-Cath® were placed in patients at the Clinical Oncology Service. The data related to length of stay of the devices were analyzed using a median value, and the other results were also analyzed on a descriptive form. The complications that lead to the removal of the catheter were: externalization of the catheter caused by the inefficiency of the dressing adhesive, catheter occlusion, phlebitis, dermatitis caused by the dressings, perforation of the catheter by inadequate manipulation, and change on the clinical conduct. The permanence of the PICC on central venous varied between 1 and 169 days. The adequate techniques of placement, maintenance and handling of these catheters for patients at INCA /Hospital do Câncer were established following this study.*

**Key words:** *peripherally inserted central venous catheter; chemotherapy; central venous access; nursing.*

### **Introdução**

Há muitos anos os enfermeiros da Central de Quimioterapia do Hospital do Câncer, do Instituto Nacional de Câncer ( HC / INCA ) vêm observando dificuldades na preservação dos acessos venosos periféricos dos pacientes, principalmente para a realização de tratamentos com protocolos que envolvem citostáticos com ação acentuadamente irritantes e vesicantes. Várias ações de enfermagem vêm sendo implementadas no sentido de preservar e manter a integridade vascular e dérmica destes pacientes, porém, com um baixo grau de resposta positiva. Cabe aos enfermeiros avaliar as necessidades dos pacientes e, dentre elas, a necessidade terapêutica. O resultado dessa avaliação poderá implicar na indicação de um procedimento invasivo como por exemplo, a instalação de um cateter venoso central (CVC). A instalação de CVC, entretanto, acaba por ser um procedimento demorado, pois depende de encaminhamento, disponibilidade destes cateteres, de procedimento cirúrgico e marcação prévia, considerando nesta situação o tempo de espera decorrente também da priorização dos casos indicados.

Muitas vezes a solução para tal indicação é a internação do paciente seguindo-se a instalação de cateteres em veias jugular ou subclávia. Neste caso, o procedimento realizado através de punção torácica é extremamente traumático e desconfortável para o paciente. Para a instituição, significa mais um leito ocupado desnecessariamente, resultando em maior custo hospitalar e negando a inter-

nação a outro paciente clinicamente debilitado pela doença, com maior necessidade.

Segundo Ryder (1995), *os progressos tecnológicos têm permitido elaborar métodos mais seguros e menos traumáticos para a colocação de cateter ... Também o aspecto econômico... obrigou a elaborar métodos mais inovadores para diminuir os custos da fluidoterapia e o tempo de internação. Na atualidade, as enfermeiras se encarregam de introduzir os Cateteres Venosos Centrais de Inserção Periférica (CCIP) quando no passado esta técnica estava estritamente nas mãos de médicos.*

Ainda segundo Ryder (1995), a partir de 1985 as atenções se voltaram rapidamente para acumular conhecimentos e experiências sobre cateteres venosos centrais de inserção periférica (CCIP).

Hadaway (1991) declara que desde sua introdução na prática clínica, a difusão do uso destes dispositivos (CCIP) tem tido um enorme impacto no tratamento do câncer, reduzindo o uso excessivo de veias periféricas e permitindo maior flexibilidade e escolha do tipo de dispositivo usado.

Inúmeras publicações a respeito dos cateteres venosos centrais de inserção periférica apresentam como uma das indicações específicas a quimioterapia, e dentre as vantagens da técnica periférica para o acesso central estão: a eliminação das complicações intratorácicas decorrentes da punção de veias jugular e



subclávia; menor risco de infecção e embolia aérea ou gasosa; a conservação dos vasos periféricos; a eliminação das punções venosas repetidas e dolorosas; um menor custo, e uma maior eficiência em relação ao tempo de permanência do cateter.

Brown (1994) sugere como indicações para colocação de um cateter venoso central de inserção periférica (CCIP): (a) pacientes com acesso venoso deficiente que requeiram múltiplas tentativas de punção venosa, visando reduzir a dor, o estresse e o trauma; (b) terapias com drogas irritantes ou vesicantes que, em veias periféricas, podem provocar extravasamento com injúria tecidual; (c) para administração de soluções hiperosmolares que, em veias de grosso calibre, devido à grande hemodiluição, reduzem o risco de irritação venosa e a formação de trombos; (d) protocolos prolongados de tratamento por 4 a 5 dias; (e) preferência do paciente após explicadas as vantagens e desvantagens das diversas modalidades de acessos venosos; (f) posição geográfica - quando se trata de pacientes ambulatoriais que necessitam de cuidados em casa, existe a necessidade de um acesso vascular confiável.

Brown (1994) afirma que o CCIP desafiará o clínico com problemas ou complicações que não são observadas com outros tipos de CVC ou com dispositivos periféricos de curto prazo como por exemplo: impossibilidade de visualização do acesso profundo tomado pelo cateter durante a sua instalação no paciente; maior facilidade de obstrução do cateter; maior risco de exteriorização do cateter. Tais situações poderão surgir como novo desafio para o manuseio desse criativo cateter.

Hadaway (1991) diz que o CCIP requer treinamento especial para sua colocação. *OFood and Drug Administration - Central Venous Catheter Working Group (FDA - CVCWG)* recomenda que qualquer clínico (enfermeiro ou médico) deve receber treinamento especial para a colocação de cateteres centrais, inclusive o Cateter Venoso Central de Inserção Periférica (PICC).

Brown (1994) descreve um programa de treinamento completo, baseado nas recomendações do FDA- CVCWG, onde inclui: vantagens e indicações do CCIP; revisão anatômica das veias de membros superiores

e tórax; técnica de inserção de CCIP; métodos para verificação da colocação do CCIP; manejo das complicações; revisão e avaliação do produto; demonstração supervisionada da competência de inserções; certificado de conclusão de treinamento; programa de processo de garantia e qualidade.

Para Hadaway (1991) é imperativo que o enfermeiro possua total conhecimento da posição anatômica e estrutura das maiores veias associadas ao sistema venoso central, especialmente para a inserção de cateteres periféricos.

Segundo Brown (1994), o número de clínicos que aprenderão a colocar o CCIP deverá ser mínimo para assegurar um número adequado de colocações para cada clínico treinando. Isto fornecerá dados mais exatos para garantir a qualidade, e permitir a manutenção dos níveis adequados de habilidade para treinamentos posteriores.

Todas as literaturas consultadas indicam as veias cefálica, basílica e mediana do antebraço, para a inserção do CCIP e a posição precisa da ponta do cateter como sendo o terço médio distal da veia cava superior (Figura 1). Quanto às veias superficiais indicadas para a colocação de um CCIP, devemos considerar que, anatomicamente, existem variações em sua distribuição, de indivíduo para indivíduo. Como diz Ryder (1995), cada uma delas é superficial e de maneira típica se visualiza e se palpa facilmente. O sítio anatômico destas veias é constante em quase todas as pessoas, porém às vezes se observam variáveis em sua distribuição, de uma pessoa para outra.

Em relação à manutenção da permeabilidade do CCIP e sua manutenção, todos os autores consultados indicam a solução fisiológica a 0,9%, administrada em *flush*, a intervalos regulares quando o CCIP está sendo utilizado como meio de manter a permeabilidade do mesmo, e a solução heparinizada, variando de 10 U/ml a 100 U/ml como ideal para a manutenção do CCIP. Apenas Brown (1994) indica a solução heparinizada a 100 U/ml a cada oito horas, quando o CCIP estiver sendo utilizado, como forma de manter sua permeabilidade e a regularidade do fluxo e, a administração de heparina sódica pura, ou seja, 5.000 U/ml, como ideal para a manutenção do CCIP a cada uma ou duas semanas.



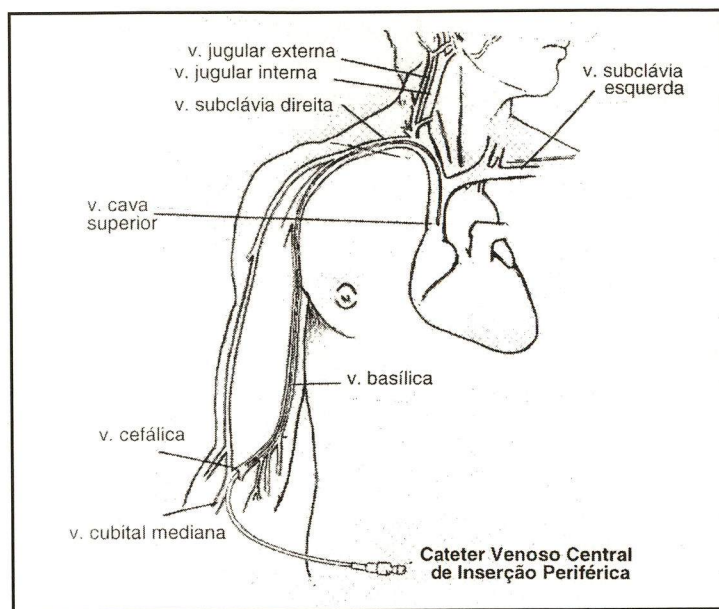


Figura 1 - Representação de um Cateter Venoso Central de Inserção Periférica instalado. Modificado de: Figura 15-2, Brown J. - Peripherally Inserted Central Catheters. In: Tenenbaum L. - *Cancer Chemotherapy and Biotherapy. A Reference Guide*, p. 437.

Todos os autores consultados referem a flebite mecânica ou química, a obstrução total do cateter e alterações dérmicas próximas à área de inserção do cateter como sendo os maiores problemas encontrados durante o tempo em que o CCIP está instalado nos pacientes e que podem acarretar a sua retirada.

Referindo-se ao tempo de permanência dos CCIP, Keegan-Wells (1992) diz que o cateter poderá permanecer implantado por mais de três meses e acrescenta que algum desconforto e limitação da mobilidade podem ser associados à sua instalação na fossa antecubital.

Brown (1994) afirma que o tempo de permanência do CCIP, após sua instalação, varia de uma semana a seis meses, e que esse tempo de permanência varia de acordo com o tipo ou marca do CCIP escolhido, tipo de terapia e critério individual de cada paciente. Em algumas raras situações, o CCIP permaneceu em uso por 18 a 24 meses.

Para Ryder (1995), não se conhecem limites para o tempo de permanência dos dispositivos colocados. Na atualidade, os CCIP são considerados adequados para administrações endovenosas que excedam de 10 a 14 dias, e podem permanecer instalados pelo tempo que se fizerem necessários, sem complicações.

Foi objetivo deste estudo:

Objetivo geral: conhecer as intercorrências com os cateteres venosos centrais de inserção periférica. Objetivos específicos: (1) avaliar

o tempo de permanência do CCIP após sua instalação no paciente; (2) identificar possíveis problemas na instalação e manipulação dos CCIP; (3) identificar os possíveis motivos que indicaram a sua retirada; (4) sugerir normas técnicas para instalação, manutenção e manipulação dos CCIP.

### Material e método

Foram utilizados para este estudo 40 (quarenta) CCIP, da marca L-Cath<sup>®</sup>, que foram entregues à chefia de enfermagem da Central de Quimioterapia em abril de 1996. O presente estudo teve início em 6 de maio de 1996 e término em 31 de agosto de 1997 no Instituto Nacional de Câncer / Hospital do Câncer - RJ.

Os CCIP foram instalados por enfermeiros da Central de Quimioterapia e manipulados por enfermeiros do Ambulatório de Cateteres do Hospital do Câncer / INCA, que antes do início deste estudo adquiriram conhecimentos técnicos sobre tais cateteres através de levantamento e análise de material bibliográfico sobre o CCIP; informações técnicas sobre o produto, fornecidas pela empresa fabricante; vídeo de demonstração da técnica de instalação e manuseio de CCIP, fornecido pela empresa que comercializa esses cateteres no Brasil.

Inicialmente, baseados nos conhecimentos teóricos adquiridos foram estabelecidas normas técnicas para instalação, manutenção e manipulação do CCIP, devidamente adaptadas às condições materiais da nossa ins-



tituição, que serviriam de base para estabelecer as normas técnicas adequadas, desenvolvidas para a instituição, para instalação, manuseio e manipulação do CCIP na conclusão deste estudo.

Os 10 primeiros cateteres foram instalados em 10 pacientes do serviço de Oncologia Clínica [que possuíam rede venosa aparente e de bom calibre] e que iriam se submeter a tratamento quimioterápico pela primeira vez, com indicação dos protocolos: Adriamicina + Bleomicina + Vimblastina + Dexametasona (ABVD); Adriamicina em alta dosagem + Cisplatina (ADM-HD + CDDP); Mitomicina + 5-Fluorouracil e Bleomicina + Etoposide + Cisplatina (BEP). Nesta primeira fase os enfermeiros autores aplicaram na prática o que aprenderam teoricamente sobre instalação e manuseio do CCIP. Além de adquirir prática de inserção do CCIP, comprovou-se que a adaptação da técnica de inserção do cateter às condições materiais da instituição foi satisfatória. Essa mesma técnica foi utilizada em todos os pacientes e durante todo o estudo

Numa segunda fase, foram instalados 30 (trinta) cateteres em 30 (trinta) pacientes do serviço de Oncologia Clínica que iriam iniciar ou já haviam iniciado tratamento quimioterápico com indicação de um dos protocolos utilizados no Hospital do Câncer / INCA: Adriamicina + Bleomicina + Vimblastina + Dexametasona (ABVD); Ciclofosfamida / Mecloretamina + Oncovin + Prednisona + Procarbazina (CMOPP / ABVD); Vimblastina + Mitomicina; Vincristina + Adriamicina + Dexametasona (VAD); Mitomicina + 5-Fluorouracil; Adriamicina em alta dosagem + Cisplatina (ADM-HD + CDDP); Cisplatina + 5-Fluorouracil, Carboplatina + 5-Fluorouracil; 5-Fluorouracil + Leucovorin (por 4 dias ou ciclo semanal); Vincristina + Adriamicina + Ciclofosfamida (VADRIC) ou Bleomicina + Etoposide + Cisplatina (BEP), de acordo com proposta para este estudo enviada ao chefe médico do serviço de Oncologia Clínica em 18 de setembro de 1996.

A escolha dos pacientes relacionados aos referidos protocolos baseou-se no fato de que estes últimos são elaborados com drogas de alto risco de dano tissular, sendo preferencialmente administradas através de um acesso venoso profundo e seguro, além de proporcionar maior tempo de utilização dos CCIP e intervalos de 15 a 30 dias entre os

ciclos de quimioterapia, que propiciariam tempo adequado para observação e análise dos referidos cateteres, atingindo os objetivos propostos neste estudo.

O levantamento de dados, baseado nos objetivos propostos para este estudo, foi o mesmo nas duas fases, razão pela qual o número total de cateteres avaliados foi igual a 40.

O consentimento destes pacientes para a participação neste estudo deu-se através de permissão assinada pelo paciente, após total esclarecimento do procedimento e dispositivo, além dos seus riscos e benefícios.

Foram elaborados para este estudo: um formulário para registro do paciente e dados relativos a instalação do CCIP, um formulário para evolução das condições do CCIP instalado e um cartão de controle de retorno para manutenção.

A medida de segurança e eficácia de instalação empregada no estudo foi o exame radiológico de tórax pósterio-anterior e do membro superior onde foi instalado o CCIP.

O método estatístico utilizado foi o de Análise dos Valores Medianos, mínimo e máximo, empregado para determinar o tempo de permanência dos CCIP. Gráficos e tabelas foram confeccionados para apresentação e análise descritiva dos resultados.

O material de estudo foi o cateter venoso central de inserção periférica, marca L - CATH® Peel Away, comercializado pela *Luther Medical Products Inc.*, procedência: EUA (Figura 2).

O material é fornecido em um *kit* que contém um cateter venoso central de acesso periférico em poliuretano radiopaco com marcações a cada cinco centímetros e com comprimento total de 60 cm, de lúmen único e código de cores para fácil identificação de calibre 16 G - cor cinza, 60 cm, 4 Fr., agulha 14 G; 18 G - cor verde, 60 cm, 3,8 Fr., agulha 16G; e 20 G - cor rosa, 60 cm, 3 Fr., agulha 17 G; guia interna flexível de aço inoxidável; empunhadura destacável em "Y" para permitir irrigação do cateter durante a introdução; agulha introdutora descartável, com abas em "U" e câmara de refluxo de sangue. Complementa o *kit* uma guilhotina estéril para redução do comprimento do ca-



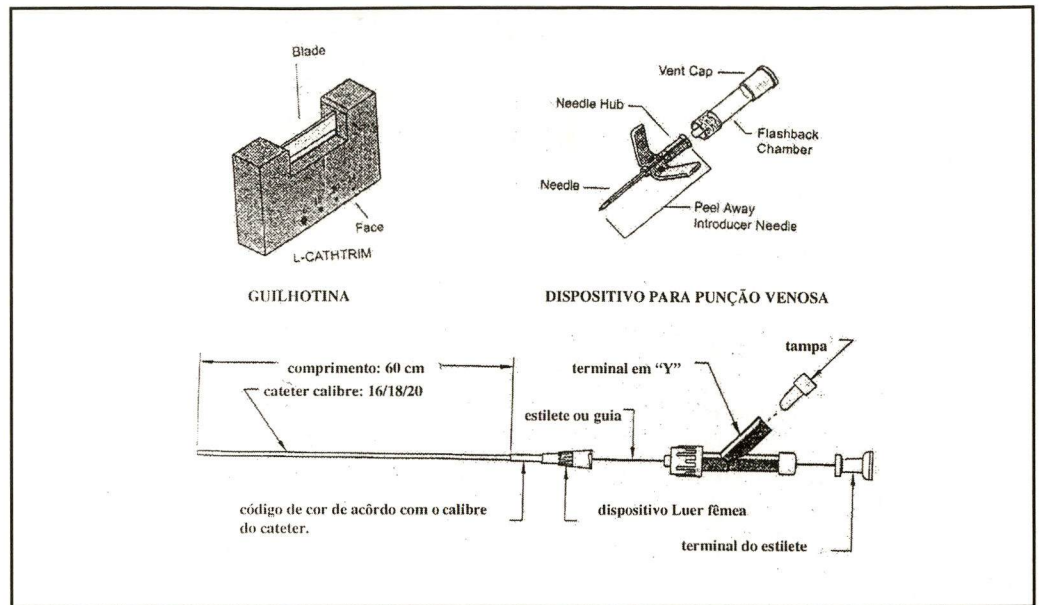


Figura 2 - Cateter L-CATH® Único Lúmen.  
Demonstração do CCIP utilizado no estudo.

Desenhos retirados e modificados da bula do cateter, contida em sua embalagem.

teter a ser inserido, se necessário. Todo o material é descartável, apirogênico, esterilizado em óxido de etileno. A embalagem é tipo “bandeja”, recoberta com papel grau cirúrgico de alto padrão.

Armazenamento: Os 40 kits foram armazenados na central de quimioterapia, ficando sua guarda sob a responsabilidade dos autores do estudo.

Foram utilizados 3 unidades de CCIP- 20 G, 24 unidades de CCIP- 18 G e 13 unidades de CCIP- 16 G.

Foram instalados 11 CCIP em veias do antebraço e 23 CCIP em veias do braço (Figura 3).

Os acessos venosos escolhidos foram: veia cubital mediana (2), veia cefálica em braço (16), veia basílica em braço (6), veia cefálica antebraquial (3) e veia basílica antebraquial (10) (Figura 4).

**Resultados**

a) O valor mediano quanto ao tempo de permanência dos CCIP correspondeu a 49 dias, com valor mínimo de 1 dia e máximo de 169 dias (Figura 5).

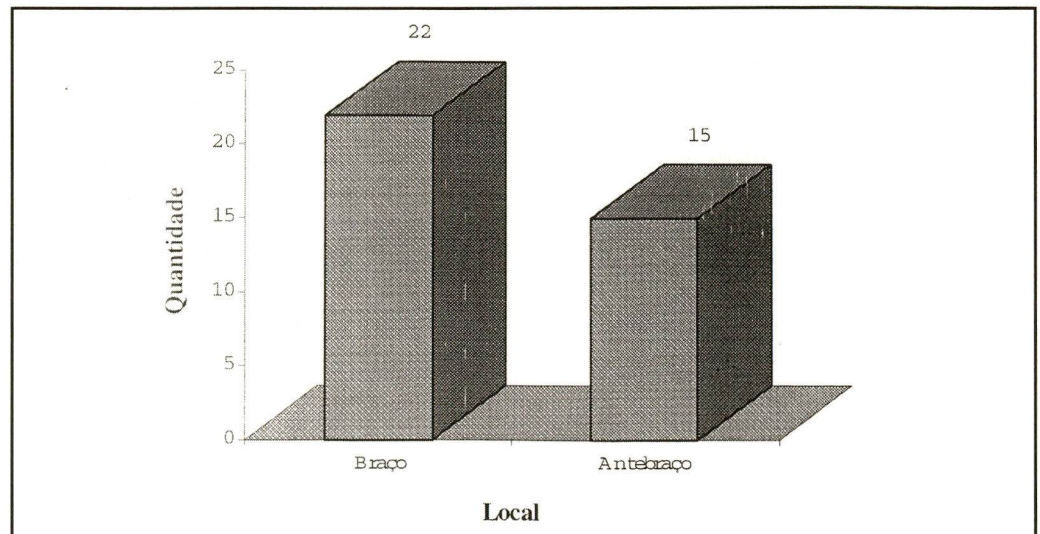


Figura 3 - Locais de instalação dos CCIP.



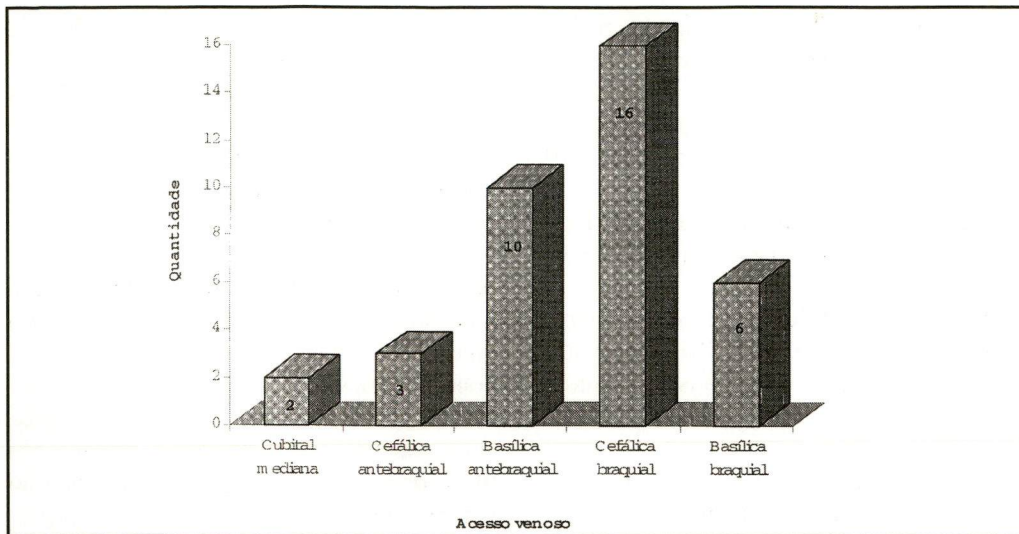


Figura 4: Acessos venosos escolhidos no estudo para a colocação dos CCIP.

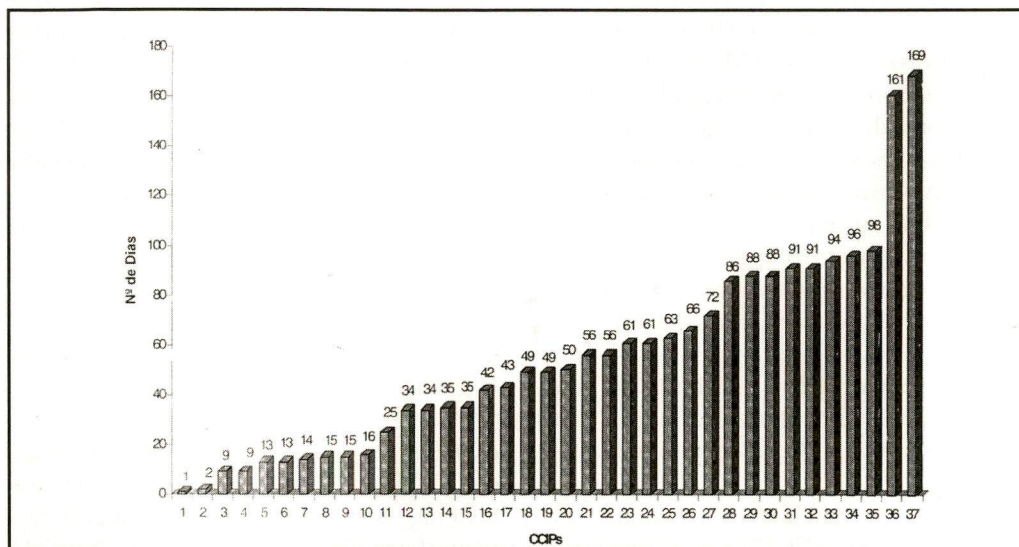


Figura 5 - Tempo de permanência dos CCIP.

O tempo de permanência dos CCIP foi semelhante àquele apresentado nas literaturas consultadas. Entretanto, o valor mediano de permanência poderia ter se elevado caso não ocorresse a variável “Retirada do CCIP: Mudança de conduta clínica” (Tabela 1), quando 5 (cinco) dos 6 (seis) CCIP retirados o foram em atendimento a solicitações médicas para tal, interferindo com o resultado final ( vide c.6 ).

b) O principal problema observado à colocação do CCIP foi relacionado às variações anatômicas na distribuição venosa dos pacientes, que impediram a introdução total do CCIP até a veia cava superior. Tal problema é também descrito nas literaturas consultadas e, diante de tal ocorrência, a solução

indicada é a interrupção da tentativa de instalação do cateter evitando-se, assim, a ocorrência de situações indesejáveis tais como perfuração de alguma veia mais profunda; irritação da parede interna das veias pelo cateter, podendo evoluir para flebite e desta para tromboflebite; CCIP sem refluxo sanguíneo e com baixo fluxo de entrada de líquidos, devido ao posicionamento incorreto da ponta do cateter.

Devido a este problema 3 CCIP foram descartados após tentativa de colocação.

Observou-se que os CCIP instalados em veias cefálica e basílica do braço proporcionam maior conforto para os pacientes no que se refere à melhor mobilização do membro



superior. Observou-se, também, que no braço há uma melhor fixação do cateter à pele, além de ser uma área de menor risco de traumatismos e ações mecânicas. Assim sendo, diminui o risco de exteriorização do CCIP.

A literatura consultada indica a instalação no antebraço, próximo à dobra do cotovelo.

c) Os tipos de complicações e os motivos que indicaram a retirada dos CCIP observados neste estudo foram compatíveis com aqueles descritos pela literatura (Tabela 1).

**c.1) Exteriorização do CCIP**- Ocorreram 6 casos de retirada do cateter por exteriorização dos mesmos. Tal fato deveu-se à ineficiência em fixar o CCIP à pele, decorrente dos curativos transparentes e adesivos de fixação utilizados no estudo (5 CCIP). O processo de exteriorização dos CCIP, nestes 5 casos, ocorreu de forma gradativa e, cada um deles, só foi retirado quando os dados antropométricos indicaram que a ponta do cateter encontrava-se fora da veia subclávia. Apenas 1 (um) CCIP sofreu exteriorização devido a manuseio impróprio pelo paciente, por tentar realizar a troca do curativo em sua residência, descumprindo as orientações fornecidas.

O tempo de permanência destes CCIP antes de sua retirada por exteriorização variou de 2 dias (mínimo) a 161 dias (máximo).

**c.2) Obstrução do CCIP** - Ocorreram 5 casos de obstrução do CCIP provavelmente em

decorrência do não cumprimento, pelos pacientes, da instrução quanto ao tempo preestabelecido ( 7 / 7 dias ) para manutenção dos CCIP. Os referidos pacientes retornaram ao ambulatório de cateteres para manutenção dos mesmos, com intervalo de 11 dias (mínimo ) e 28 dias ( máximo ).

Não se observou relação entre obstrução e solução de heparina utilizada. A literatura consultada indicava soluções de heparina nas concentrações de 10 U/ml a 100 U/ml. Neste estudo, a solução de heparina utilizada possuía a concentração de 500 U/ml, solução esta utilizada em nossa instituição como padrão para a manutenção de cateteres de longa permanência. Apenas a quantidade administrada nos CCIP foi alterada, reduzindo-a para 1 ml, considerando-se o diâmetro interno desses cateteres. Tentativas de desobstrução destes CCIP com solução fisiológica a 0,9% foram realizadas sem sucesso. A decisão de retirada desses CCIP obstruídos deveu-se ao fato de os autores optarem por não expor os pacientes aos riscos provenientes do uso de medicamento específico para desobstrução (Urokinase®), indicada na literatura consultada.

O tempo de permanência destes CCIP, até sua retirada por obstrução, variou de 14 dias (mínimo) a 91 dias (máximo).

**c.3) Flebite** - Ocorreram 4 casos de retirada dos CCIP por flebite. Não foi possível relacionar as ocorrências de flebite com nenhum fator determinante.

Tabela 1 - Motivos que levaram a retirada dos CCIPs.  
INCA - Hospital do Câncer, de 1/8/96 a 31/8/97

Motivos da retirada	Nº
Obstrução	5
Flebite	4
Exteriorização do cateter	6
Alergia de contato por cola dos adesivos	3
Perfuração pelo uso de agulhas	2
Mudança de conduta clínica	6
Término do tratamento	6
Total	32



O tempo de permanência destes CCIP antes de sua retirada variou de 9 dias (mínimo) a 50 dias (máximo).

**c.4) Alergia de contato:** Três CCIP foram retirados devido à alergia de contato desenvolvida pelos pacientes. Tal problema foi relacionado ao contato direto da cola do adesivo e do curativo transparente com a pele, associado à transpiração por aquecimento do local, provocado pelos materiais supracitados e condição climática regional.

Keegan-Wells (1992) descreve a ocorrência de tal complicação e alerta que a mesma pode predispor o paciente à infecção.

Foi buscando prevenir um processo infeccioso que foi tomada a decisão de retirada desses CCIP.

O tempo de permanência destes cateteres até a sua retirada variou de 15 dias (mínimo) a 49 dias (máximo).

Não foram observados casos de alergia de contato em pacientes sensíveis que, uma vez internados, usufruíam de enfermarias com refrigeração. Este fato levou os autores a associar a refrigeração ao fato de não propiciar o aquecimento do local de colocação do CCIP sob curativo transparente e envolvido com atadura.

**c.5) Perfuração de CCIP:** Ocorreram 2 casos de perfuração de CCIP decorrentes da utilização de agulhas através do *plug* adaptador macho. Tais ocorrências foram relacionadas à manipulação profissional inadequada e pelo não seguimento das recomendações técnicas para manuseio do CCIP.

Buscando evitar que tal problema venha a ocorrer mais tarde, concluímos que as normas técnicas para manuseio do CCIP, determinadas neste estudo, sejam sempre revistas pelo enfermeiro antes de iniciar o manuseio desses cateteres, buscando dissipar dúvidas. Sugerimos, ainda, que sejam utilizados *plugs* adaptadores machos que dispensem a utilização de agulhas ou a retirada do mesmo, mantendo o circuito sempre fechado, livre de perfurações e contaminações.

O tempo de permanência destes cateteres antes de sua retirada variou de 35 dias (mínimo) a 88 dias (máximo).

**c.6) Mudança de conduta clínica e abandono de tratamento:** Quatro CCIP foram retirados em decorrência de mudança de conduta clínica, relacionadas à progressão da doença, com a solicitação de retirada dos CCIP pelo médico assistente.

Ocorreu 1 caso de retirada do CCIP por mudança de conduta clínica relacionada à solicitação médica de sua retirada para instalação de cateter venoso central de longa permanência, e ocorreu 1 caso de abandono de tratamento e instituição pelo paciente.

O tempo de permanência destes CCIP antes de sua retirada variou de 1 dia (mínimo) a 42 dias (máximo).

**c.7) Retirada do CCIP após o término do tratamento:** Seis pacientes tiveram seus CCIP retirados após a conclusão de seus tratamentos quimioterápicos na instituição, sem que seus CCIP apresentassem qualquer problema relacionado à utilização (Tabela 1).

O tempo de permanência destes CCIP até a sua retirada variou de 61 dias (mínimo) a 169 dias (máximo).

**d) CCIP ainda em uso:** Ao término deste estudo (31/8/97), 5 (cinco) pacientes ainda permaneciam com seus CCIP ainda em uso, sem que apresentassem qualquer problema relacionado ao referido cateter.

O tempo de permanência destes CCIP até a data limite de término do estudo variou de 72 dias (mínimo) a 98 dias (máximo).

Dos 40 CCIP estudados, 20 foram retirados devido a complicações; 17 não foram retirados por complicações e 3 foram perdidos no momento da instalação. O número de CCIP perdidos na instalação não era esperado, embora tais perdas tenham sido em decorrência de alterações anatômicas dos pacientes e não relacionadas à técnica de instalação dos cateteres.

Devido ao pequeno número de cateteres analisados (40), e sendo o número de cateteres retirados por complicações (20), temos um percentual de complicações em torno de 50%, o que era esperado e foi adequado para identificar e proceder a análise de cada complicação. Dentro das complicações identificadas, os dois casos de retirada dos CCIP



por perfuração com agulhas não eram esperados e poderiam não ter ocorrido se as normas técnicas para manipulação do CCIP preconizadas fossem seguidas corretamente.

e) As normas técnicas para instalação, manutenção e manuseio de CCIP preestabelecidas no início deste estudo não sofreram modificações. Assim sendo, essas normas técnicas deverão ser aplicadas no Instituto Nacional de Câncer e seguidas na íntegra para o bom funcionamento dos CCIP, minimizando, assim, os riscos decorrentes da utilização de técnicas inadequadas.

Sugerimos ainda que:

- Seja incorporada à rotina de manutenção dos CCIP a coleta mensal de hemoculturas para controle e quando o paciente apresentar hipertermia. Coleta de *swabs* para estudo microbiológico quando o paciente apresentar sinais flogísticos com presença de secreção no óstio;
- Seja realizada apenas 1 radiografia que possibilite a visualização do CCIP em tórax e membro superior punccionado (RX simples de PA/braço);
- Novos estudos sejam implementados para dar continuidade a este, visando avaliar mais profundamente cada problema apresentado ou outros que possam advir;
- Baseados nos resultados obtidos, a colocação do CCIP deve ser estendida para pacientes hematológicos e pediátricos da instituição;
- Os CCIP devem ser colocados em pacientes antes do início de seu tratamento com drogas citostáticas.

Como relevância e impacto deste estudo na saúde podemos ressaltar:

- Menos complicações relacionadas à inserção, virtualmente eliminando todas as complicações associadas às punções venosas centrais através do tórax, incluindo: pneumotórax, hemotórax e hidrotórax (a inserção de cateteres em sítios anatómicos mais afastados reduz o risco de arritmias cardíacas).
- Melhoria da qualidade de vida do paciente devido à redução da dor, estresse e trauma

por repetidas tentativas de punções periféricas realizadas, tradicionalmente, no decorrer do tratamento quimioterápico.

- Redução de riscos para os pacientes que se submetem a tratamento quimioterápico com drogas irritantes ou vesicantes, relacionados a extravasamento destas, associados aos dispositivos de acesso vascular periférico.

Como relevância e impacto deste estudo ao desenvolvimento científico e tecnológico podemos ressaltar:

- Servir de base para implantação de cursos de treinamento e aperfeiçoamento de técnicas de colocação e manuseio de CCIP, almejando o credenciamento e a manutenção dos níveis de habilidade de enfermeiros e médicos.
- Melhorar a qualidade da assistência prestada aos pacientes portadores de neoplasias através do desenvolvimento de novos estudos envolvendo a utilização de cateteres venosos centrais de inserção periférica, considerando o impacto sobre estes pacientes e seu tratamento em prol da melhoria da qualidade de vida para os mesmos.
- Incentivar o desenvolvimento de estudos que busquem o aperfeiçoamento das técnicas de colocação, manutenção e manuseio de CCIP.

Como relevância e impacto deste estudo ao fortalecimento institucional do INCA podemos ressaltar:

- Servir, também, como instituição de referência para a formação e credenciamento de enfermeiros capacitados a colocar e manusear cateteres venosos centrais de inserção periférica.
- Redução do custo do tratamento quimioterápico através de: colocação de um acesso venoso central confiável, de custo muito inferior àqueles CVC colocados cirurgicamente; redução de custos com cuidados e tratamentos dispensados a pacientes através da redução de permanência ou tempo de internação do paciente no hospital, como por exemplo: para aqueles pacientes que se submeterão a tra-



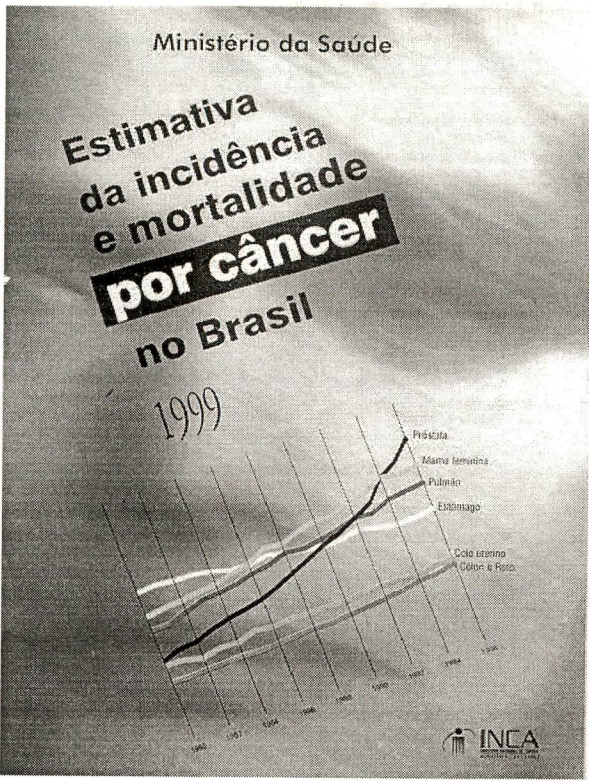
tamento quimioterápico com protocolo de infusão de uma mesma droga por 4 dias ou mais, a referida droga em uma bomba infusora volumétrica descartável e adaptada ao CCIP, permitirá que esse paciente receba toda a infusão a nível domiciliar.

---

## Referências Bibliográficas

1. Brown, J. - Peripherally Inserted Central Catheters. In: Tenenbaun, L. - Cancer Chemotherapy and Biotherapy. A Reference Guide. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 429-445, 1994.
2. Hadaway, L. - State Boards of Nursing and Advanced Practice. *J Intravenous Nurs*, 14: 274-79, 1991.
3. Hadaway, L.C. - Comparison of Vascular Access Devices. *Semin Oncol Nurs*, Aug; 11(3): 154-166, 1995.
4. Ryder, M.A. - Peripheral Access Options. In: Vascular Access in the Oncology Patient. *Surgical Oncol Clin of North America*, 3(4): 395-427, 1995.
5. Sobotta, J.; Becher, H. - Atlas de Anatomia Humana. 17ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, (2): 220-230, 1977.
6. Rountree, D. - The PICC Catheter: A Different Approach. *Am J Nurs*, 91(8): 22-28, 1991.
7. James, L.; Bledsoe, L.; Hadaway, L. C. - A retrospective look at trip location and complications of peripherally inserted central catheter lines. *J Intraven Nurs*, Mar-Apr; 16(2): 104-109, 1993.
8. Runsey, K.A.; Richardson, D.K. - Management of Infection and Occlusion Associated with Vascular Access Devices. *Semin Oncol Nurs*, Aug; 11(3): 174-183, 1995.
9. Ingle, R.J. - Rare Complications of Vascular Access Devices. *Semin Oncol Nurs*, Aug; 11(3): 184-193, 1995.
10. McDermott, M.K. - Patient Education and Compliance Issues Associated with Access Devices. *Semin Oncol Nurs*, Aug.; 11(3): 221-226, 1995.
11. Keegan-Wells, D. & Stewart, J. L. The Use of Venous Access Devices in Pediatric Oncology Nursing Practice. *J of Pediatric Oncology Nursing*, Oct: 4: 159-169, 1992.
12. Polit, D.F. & Hungler, B.P. - Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.
13. Manual de Orientação - Elaboração de Trabalho Técnico-Científico/Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem. Serviço de Biblioteca e Documentação - São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação da USP, 1994.





*O Instituto Nacional de Câncer - INCA acaba de lançar a **Estimativa de incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 1999**, que se destina a divulgar o número estimado de casos novos e dos óbitos por câncer que ocorrerão no país em 1999.*

As fontes de dados utilizados nos cálculos foram as Estatísticas de Mortalidade do Brasil para os anos de 1980 a 1999, publicação do Ministério da Saúde também disponível na homepage/DATASUS/MS; os censos demográficos brasileiros de 1980, 1991, a Recontagem Populacional de 1996 e as *Estimativas Populacionais Para os Anos Intersensitoriais* divulgados pelo IBGE; e o *Câncer no Brasil - Dados de Registros de Câncer de Base Populacional*, volumes I e II, publicados pelo INCA em 1991 e 1995, com os dados atualizados e publicados dos Registros de Câncer Populacional em atividade no Brasil.

***Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil – 1999***  
está disponível em forma de livreto e na home page do INCA:  
<http://www.inca.org.br>

Para maiores informações, contate:  
**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**  
Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo, Prevenção e Vigilância do Câncer  
CONPREV  
Rua dos Inválidos, 212 - 2º andar  
20231-020 Centro Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (021) 221 6652 Fax: (021) 221 7006  
Email: [conprev@inca.org.br](mailto:conprev@inca.org.br)



# Prevenção e tratamento das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia antineoplásica.

## *Prevention and treatment of nausea and vomiting induced by antineoplastic chemotherapy.*

Jorge de Faria Maraschin<sup>1</sup>, Anderson Rech Lazzaron<sup>1</sup>, Gilberto Schwartzmann<sup>2</sup>

### Resumo

Náuseas e vômitos decorrentes de quimioterapia têm um impacto negativo importante em pacientes com câncer, mas isso acabou levando a um considerável avanço em pesquisa neste campo. A grande maioria dos estudos se concentra no tratamento da emese aguda, onde se fez grandes avanços; por outro lado, a fisiopatologia da emese tardia não é tão bem entendida, constituindo-se num desafio terapêutico. A literatura mostra que o tratamento para emese aguda induzida por regimes altamente emetogênicos é a associação de antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub> mais dexametasona. Na emese tardia, metoclopramida e dexametasona é o tratamento de escolha para pacientes com bom controle dos episódios de emese prévio. Para aqueles com mau controle, sugere-se antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub> associados a dexametasona. Na prevenção da emese aguda induzida por quimioterápicos moderadamente emetogênicos, o regime mais efetivo é a combinação dos antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> e dexametasona. Na emese tardia, há a necessidade de mais estudos, pois até agora, não existem estudos comparando claramente os diversos tratamentos entre si.

**Palavras-chave:** cisplatina; náuseas; vômitos; antieméticos; prevenção; tratamento

### Abstract

*Chemotherapy-induced nausea and vomiting has a major adverse impact in cancer patients, and this has led to considerable research in this field. There are a great number of clinical trials focusing on acute emesis and, significant strides forward have been made with this problem. However, the pathophysiology of delayed emesis is still poorly understood and the control of it remains a therapeutic challenge. To prevent and treat chemotherapy induced nausea and vomiting, a wide variety of drugs is available. In order to prevent acute emesis induced by highly emetogenic chemotherapy, the use of both 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist plus dexamethasone is the choice. For delayed emesis, metoclopramide plus dexamethasone should be considered for those patients with satisfactory control of acute episodes and for those with poor acute emesis control, the combination of 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist plus dexamethasone*

Trabalho realizado no Serviço de Oncologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

1 - Acadêmicos do 12º semestre da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2 - Professor dos Serviços de Oncologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e da Universidade Luterana do Brasil ( ULBRA) - Presidente da Fundação SOAD de pesquisa do câncer.

Endereço para correspondência: Jorge de Faria Maraschin - Avenida Palmeira, 44, ap. 302 - 90740-300 - Porto Alegre - RS - Brasil.



*should be used. The prevention of acute emesis induced by moderately emetogenic chemotherapy involves the use of a combination of a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist plus dexamethasone, while more well-conducted studies are necessary to define the best anti-emetic therapy for delayed emesis, since there is no study comparing the different treatments in a proper manner.*

**Key-words:** cisplatin; nausea; vomiting; anti-emetics; prevention; treatment

## Introdução

Náuseas e vômitos (NV) constituem um dos efeitos adversos de maior impacto na qualidade de vida dos pacientes submetidos a quimioterapia, comprometendo, com frequência, sua adesão ao tratamento<sup>(1)</sup>. Esses sintomas podem trazer conseqüências potencialmente graves para o paciente, tais como dificuldade para alimentação, emagrecimento, fraqueza, complicações metabólicas, sangramento gastroesofágico, além dos impactos psicológicos e sociais negativos. Não raramente, a intolerância a certos agentes antineoplásicos interfere na escolha do regime quimioterápico a ser utilizado, com eventuais prejuízos em termos de resposta terapêutica<sup>(2)</sup>.

Até recentemente, os agentes antieméticos disponíveis no armamentário terapêutico apresentavam resultados limitados tanto na prevenção como no tratamento das NV resultantes da quimioterapia (QT). Além disso, existiam poucos estudos com uma metodologia aceitável nesta área. Com a introdução de novos quimioterápicos altamente eficazes, mas emetogênicos, no tratamento do câncer,

fizeram-se necessários maiores investimentos em pesquisas de novos antieméticos. Isso trouxe à pesquisa clínica uma série de candidatos ativos em modelos experimentais. Vários ensaios clínicos comparando novos fármacos contra placebo, ou estudos com combinações de agentes ativos isoladamente, trouxeram avanços significativos quanto ao uso correto da terapia antiemética na melhoria da qualidade de vida dos pacientes submetidos a QT. Em face do grande número de esquemas terapêuticos testados, parece-nos oportuna uma revisão crítica da literatura disponível quanto a prevenção e tratamento das NV resultantes de QT.

## Potencial emetogênico dos agentes antineoplásicos:

As drogas antineoplásicas variam muito quanto ao seu potencial emetogênico e são classificadas em alto, moderado ou baixo risco<sup>(2)</sup> (Ver Tabela 1). Para tal, o tipo de agente, a dose, via e a periodicidade de administração, bem como a combinação de drogas antineoplásicas e as características do paciente podem influenciar no potencial emetogênico<sup>(2, 3)</sup>.

Tabela 1 - Potencial emetogênico dos quimioterápicos

Alto	Moderado	Baixo
Cisplatina	Ciclofosfamida ( $< 1000 \text{ mg/m}^2$ )	Metotrexate
Decarbazina	Daunorrubicina	Mitomicina C
Mecloretamina	Citarabina	Bleomicina
Dactinomicina	Antracíclicos	Busulfan
Estreptozocina	Carboplatina	Cloranbucil
Ciclofosfamida ( $> 1000 \text{ mg/m}^2$ )	Nitrosuréias	Melfalan
	Procarbazina	Hidroxiuréia
	Carmustina	Etoposide
	Lomustine	Teniposide
	Ifosfamida	Fluorouracil
	Paclitaxel	Vincristina
		Vinblastina
		Gemcitabine
		Mitoxantrona



Os fármacos que mais frequentemente induzem vômitos são também os que os induzem de forma mais intensa<sup>(3)</sup>. Em virtude de seu altíssimo potencial emetogênico e grande utilização na prática clínica, a maioria dos ensaios clínicos que testam novas drogas antieméticas utilizam a cisplatina como agente quimioterápico. Dessa forma, a cisplatina tornou-se o protótipo do agente emetogênico. Quando administrada sem tratamento antiemético, a cisplatina provoca NV em virtualmente todos os pacientes<sup>(3)</sup>. Em contraste, as drogas com baixo potencial emetogênico induzem NV em menos de 20% dos pacientes, mesmo sem tratamento antiemético<sup>(4)</sup>.

### **Evidências para o uso de terapia antiemética na prevenção de náuseas e vômitos resultantes de QT:**

#### **Prevenção das náuseas induzidas por regimes altamente emetogênicos (Ver Figura 1)**

**Emese aguda** - Gralla e cols. demonstraram que altas doses de metoclopramida endovenosa (EV) foram significativamente superiores a placebo e proclorperazina na prevenção de NV resultantes de QT<sup>(5,6)</sup>. Estudos posteriores confirmaram esses resultados, mostrando que a proteção completa contra náuseas agudas (até 24 horas do início do tratamento antineoplásico) ocorreu em 20%-40% dos pacientes que receberam metoclopramida<sup>(6)</sup>.

A seguir foram adicionados outros fármacos antieméticos às altas doses de metoclopramida. Inicialmente, dexametasona e metilprednisolona. Posteriormente, difenidramina e lorazepam, que melhoraram substancialmente o controle antiemético, atingindo-se cerca de 60% de proteção completa contra NV agudos com essas novas combinações<sup>(7)</sup>. No entanto, 30%-40% dos pacientes ainda apresentavam emese aguda, a tolerabilidade não era satisfatória, ocorrendo reações extrapiramidais em 3% dos casos e a sua proteção diminuía significativamente nos ciclos quimioterápicos subsequentes<sup>(8)</sup>.

O desenvolvimento dos antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> representaram uma importante conquista na prevenção das NV causadas por QT. Na verdade, esses fármacos atingiram uma taxa de 40%-60% de proteção completa contra náuseas e vômitos agudos, mas com tolerabilidade muito maior que as

combinações anteriormente testadas<sup>(15)</sup>, já que seus efeitos adversos mais comuns são cefaléia (10%-20%) e constipação (5-10%). Combinando os antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> com corticosteróides obteve-se resultados ainda melhores, com proteção total variando de 60%-90%<sup>(6)</sup>.

A superioridade da combinação de ondansetron e dexametasona sobre ondansetron isolado foi demonstrada em vários ensaios clínicos, duplo-cegos e controlados<sup>(6)</sup>. Mais recentemente, esses resultados foram comprovados também com relação ao granisetron e ao tropisetron<sup>(9)</sup>.

Foram também testados antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> + dexametasona versus altas doses de metoclopramida + dexametasona + difenidramina ou lorazepam. Num ensaio clínico com pacientes submetidos a mais de 50 mg/m<sup>2</sup> de cisplatina<sup>(10)</sup>, os pacientes foram randomizados em dois grupos: (a) 0,15 mg/kg de ondansetron EV, 3x/dia, juntamente com 20 mg de dexametasona EV; (b) 3 mg/kg de metoclopramida EV, juntamente com 20 mg de dexametasona e 50 mg de difenidramina EV. Nesse estudo, observou-se proteção completa contra vômitos, náuseas ou ambos em 79%, 77% e 69% dos pacientes no grupo (a) e, em 60%, 66% e 50% dos pacientes no grupo (b), respectivamente. As diferenças foram estatisticamente significativas. Além disso, a incidência de efeitos adversos foi menor no grupo (a) e a eficácia se manteve durante os três ciclos quimioterápicos de acompanhamento<sup>(10)</sup>. Portanto, o esquema antiemético padrão para esquemas de QT altamente emetogênicos é um antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub> + dexametasona 20 mg EV.

**Emese tardia** - É definida como NV que surgem após 24 horas da administração da quimioterapia<sup>(2, 4, 6)</sup> e sua incidência é variável (20%-90%). Em pacientes recebendo 120 mg/m<sup>2</sup> de cisplatina, a combinação de 0,5 mg/kg de metoclopramida administrada por via oral (VO) 4 vezes por dia durante 4 dias (dias 2-5) + 8 mg de dexametasona 2x/dia, após administração de cisplatina, nos dias 2-3 e 4 mg 2x/dia nos dias 4-5 mostrou ser significativamente mais eficaz do que dexametasona nas mesmas doses + placebo. Neste estudo, houve 50% de proteção completa contra vômitos tardios entre pacientes que receberam metoclopramida + dexametasona<sup>(11)</sup>.



Até recentemente, a importância dos antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> na prevenção da emese tardia induzida por cisplatina ainda não estava bem definida<sup>(6)</sup>. Vários estudos recentes visaram responder esta questão. No primeiro, 538 pacientes recebendo ondansetron EV nas primeiras 24 horas (controle da emese aguda) foram randomizados para: (a) 8 mg de ondansetron VO (2x/dia) por 2 dias; (b) o mesmo esquema por 4 dias ou (c) placebo por 4 dias<sup>(12)</sup>. O ondansetron causou redução significativa no número de episódios de emese (em relação ao grupo placebo) nos dias 2/3, 4 e 5 após administração de cisplatina. Mas um segundo grande estudo não confirmou estes resultados<sup>(13)</sup>. Nele, 640 pacientes foram tratados com ondansetron + dexametasona (controle da emese aguda) e foram randomizados em 4 grupos: (a) Placebo 2x/dia-dias 2-6; (b) ondansetron 8mg/2xdia-dias 2/3 + placebo; (c) ondansetron dias 2-6 e (d) ondansetron + dexametasona 4mg/2xdia-dias 2-6 após administração de cisplatina. O trabalho mostrou que o grupo (d) apresentou resultados significativamente melhores em relação ao ondansetron sozinho e ao placebo com relação ao controle completo das NV nos dias 2/3 e ao final dos 4 dias de observação. O estudo sugere que o ondansetron sozinho tem pouco efeito no controle nas NV tardias (semelhante ao placebo) e que a combinação ondansetron + dexametasona é superior ao ondansetron sozinho. Embora a razão para esta diferença entre os dois estudos não seja explicada na literatura, pode-se especular que a diferença encontrada nestes dois estudos pode-se dever ao esquema de controle de emese aguda utilizado.

Um terceiro estudo publicado recentemente<sup>(14)</sup> com 435 pacientes que receberam granisetron 3 mg EV + 10 mg de dexametasona nas primeiras 24 horas (controle da náusea aguda) e foram randomizados para dois grupos (a) dexametasona VO (8 mg, 2x/dia) ou (b) dexametasona VO (8 mg, 2x/dia) + granisetron oral (1mg/dia) durante os dias 2-7<sup>(13)</sup>. Nesse estudo, não houve diferença significativa entre os dois grupos na prevenção de emese tardia, sugerindo que a combinação granisetron + dexametasona não é superior à dexametasona isolada.

Dessa forma, poder-se-ia concluir que apesar dos antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> serem superiores ao placebo na prevenção de emese tardia induzida por cisplatina, eles combinados

com dexametasona não foram superiores à dexametasona isolada. Uma vez que há estudos que mostram a superioridade da combinação metoclopramida + dexametasona em relação à dexametasona isolada, a combinação acima deveria ser considerado o tratamento de escolha neste contexto. Mas até o momento não haviam estudos comparando os antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> com e sem dexametasona vs metoclopramida e dexametasona. Dois grandes estudos vieram esclarecer esta questão. O primeiro<sup>(15)</sup> comparou a eficácia do ondansetron vs metoclopramida ambos em combinação com dexametasona na prevenção das NV tardias, sendo que em ambos os grupos o tratamento para NV agudas foi idêntico. O estudo mostrou que, nos pacientes com bom controle das NV agudas, não houve diferença significativa entre os dois grupos, mas naqueles com mau controle dos episódios agudos, o grupo com ondansetron mostrou ser significativamente melhor que o da metoclopramida. Um estudo posterior comparou a eficácia de (a) um antagonista 5-HT<sub>3</sub> isolado vs (b) metoclopramida + dexametasona para emese tardia, mostrando que os pacientes do grupo b obtiveram um controle significativamente melhor das NV quando o controle dos episódios agudos tinha sido satisfatório. Quando os episódios agudos não tinham sido controlados, o grupo que recebeu a combinação (b) teve uma maior baixa nos índices de eficácia que o grupo que recebeu antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub>. Estes dois estudos sugerem: (1) o esquema metoclopramida + dexametasona é superior ou igual ao antagonista 5-HT<sub>3</sub> com e sem dexametasona no controle das NV tardias quando o controle das NV agudas é satisfatório e (2) quando o controle das NV agudas não é satisfatório, o esquema com antagonista 5-HT com dexametasona é mais eficaz que o metoclopramida + dexametasona.

### **Prevenção das náuseas induzidas por quimioterápicos moderadamente emetogênicos (ver Figura 1).**

Os agentes quimioterápicos moderadamente emetogênicos estão descritos na Tabela 1. *Emese aguda* - em pacientes submetidos a QT moderadamente emetogênica, atinge-se proteção completa contra vômitos agudos em cerca de 60-80% dos pacientes com o uso de altas e repetidas doses de dexametasona ou metilprednisolona<sup>(7)</sup>. Vários estudos demonstraram a superioridade dos corticosteróides em relação a metoclopramida em doses baixas e repetidas<sup>(7)</sup>.



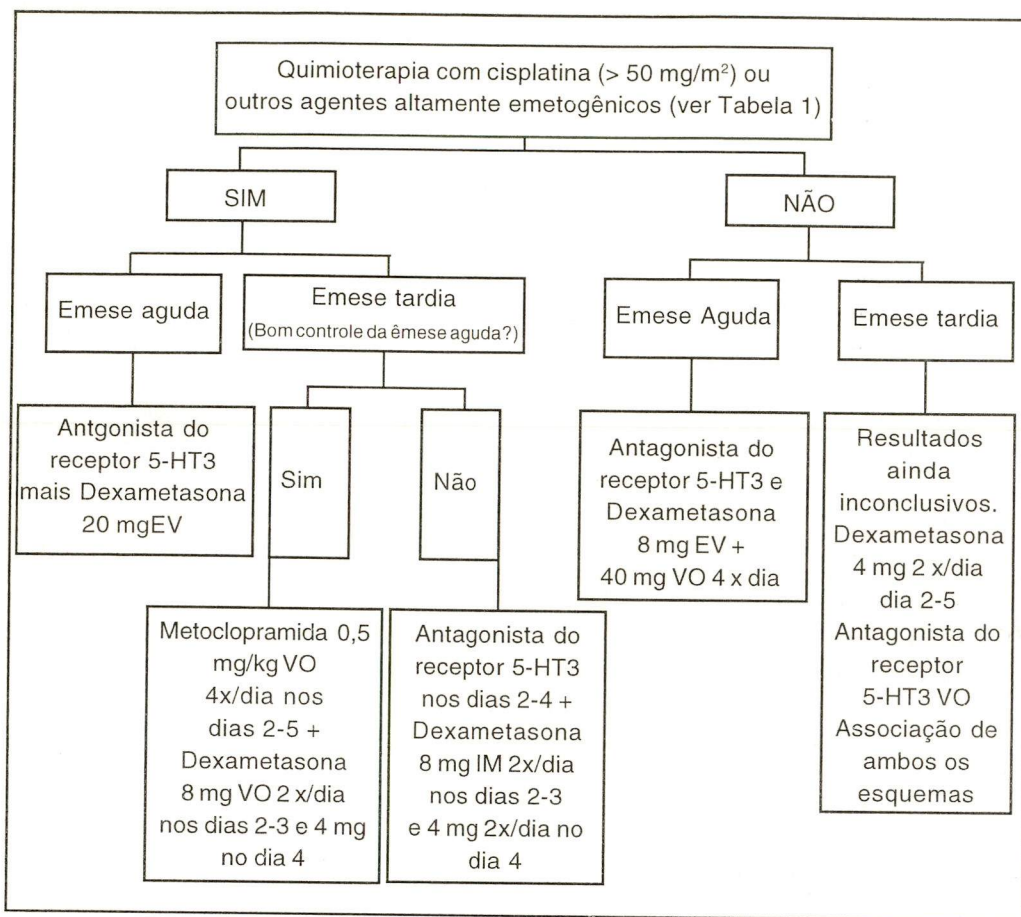


Figura 1 - Recomendações para o tratamento antiemético.

Os antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> induzem proteção completa contra vômitos agudos em cerca de 60%-80% dos pacientes<sup>(6)</sup>. Em três estudos, o ondansetron se mostrou tão ou mais eficaz do que a metoclopramida, mas com efeitos adversos reduzidos<sup>(6,7)</sup>. Outros estudos mostraram superioridade do granisetron em relação à combinação de dexametasona e fenotiazinas, com maior eficácia e eficiência por parte do granisetron<sup>(6,7)</sup>. Em um estudo, ondansetron foi comparado com dexametasona usada em altas doses e de forma repetida<sup>(17)</sup>. Ambos os agentes foram eficazes em prevenir a emese aguda; porém, dexametasona foi superior no controle da emese tardia. Por estas evidências, não parece claro ainda se os antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> oferecem vantagens significativas sobre os corticosteróides nesse contexto. Mas em um ensaio clínico recente, pacientes foram separados em três grupos: (a) 3 mg de granisetron EV; (b) 8 mg de dexametasona EV + 4 mg VO, 4X/dia, começando simultaneamente com a QT; (c) combinação das drogas do primeiro e segundo grupos no mesmo esquema posológico.

Como resultado, a proteção completa contra náuseas e vômitos agudos foi significativamente superior nos pacientes do grupo (c)<sup>(18)</sup>. Portanto, o regime antiemético mais efetivo na prevenção de emese aguda induzida por quimioterápicos moderadamente emetogênicos consiste na combinação dos antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> com dexametasona.

**Emese tardia** - Há escassas informações na literatura sobre a eficácia da terapia antiemética na prevenção das NV tardias induzidos por quimioterápicos moderadamente emetogênicos<sup>(6)</sup>. A maioria dos estudos apresentam limitações metodológicas, já que os pacientes de diferentes grupos recebem terapias antieméticas distintas nas primeiras 24 horas, o que dificulta a comparação dos fármacos que visam prevenir emese tardia. Entretanto, 2 estudos com métodos adequados devem ser mencionados:

No primeiro, pacientes tratados com dose única EV de dexametasona + ondansetron nas primeiras 24 horas foram randomizados



em: (a) 8 mg de ondansetron VO, 2x/dia durante os dias 2-5 e (b) placebo na mesma posologia e dias<sup>(19)</sup>. Uma proteção completa contra emese tardia foi significativamente maior no grupo 1 (60% versus 42%). Um segundo estudo confirmou estes resultados demonstrando que os corticosteróides são superiores ao placebo<sup>(20)</sup>.

Portanto, faltam estudos que comparem diretamente antagonista receptor 5-HT<sub>3</sub> isolado com dexametasona isolada e combinação de ambos contra antagonista receptor 5-HT<sub>3</sub> e dexametasona isoladamente. Recentemente dois novos estudos tentaram responder a esta questão. O primeiro com 696 pacientes<sup>(21)</sup> comparou a eficácia de ondansetron vs dolasetron ambos combinados com dexametasona no controle das NVs agudas e comparou 3 regimes para NV tardios em pacientes com QT moderadamente emetogênica. O grupo (a) continuava com o mesmo antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub> usado anteriormente, (b) recebia dexametasona e (c) a combinação de ambos. Ao final dos 7 dias, não houve diferença na proteção completa contra NV no grupo que recebeu antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub> isolado e o esquema combinado (c) mostrou-se significativamente melhor tanto na proteção completa contra vômitos como no grau de náuseas.

O segundo estudo com 407 pacientes<sup>(22)</sup> comparou a eficácia de ondansetron vs dolasetron ambos combinados com dexametasona (8mg) no controle das NVs agudas e comparou 2 regimes para NV tardios em pacientes com QT moderadamente emetogênica. O grupo (a) continuava com o mesmo esquema usado para NV agudas e (b) recebia dexametasona nos dias 2-7. Houve melhora no controle de NV no grupo (a), mas ela foi pequena e não significativa, apesar deste grupo apresentar uma melhora significativa no grau de náusea.

Em conclusão, há pequeno benefício no uso continuado do antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub> e seu uso rotineiro ainda é controverso e não há estudo na literatura que compare a eficácia dos antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub> isolado com dexametasona isolada nesta situação. Portanto, tanto antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub>, como dexametasona ou a combinação de ambos pode ser utilizada.

**Escolha do antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub>**  
Estudos experimentais levantaram hipóteses

quanto a potenciais diferenças entre os vários antagonistas 5-HT<sub>3</sub><sup>(23)</sup>. O ondansetron parece ser o que possui uma atividade antagonista mais fraca em outros tipos de receptores 5-HT quando comparado com outros antagonistas (tropisetron e granisetron)<sup>(6)</sup>. Entretanto, os 3 representantes têm grande seletividade pelo receptor 5-HT<sub>3</sub> (de 1000:1). Além disto, a duração do efeito e a potência do ondansetron é menor do que os outros antagonistas<sup>(6)</sup>.

Via de regra, os ensaios clínicos que comparam os antagonistas de receptores 5-HT<sub>3</sub> entre si apresentam problemas metodológicos, os quais limitam a validade de seus resultados. Esses estudos têm baixo poder estatístico para demonstrar diferenças pequenas, mas clinicamente relevantes. Além disso, apresentam vieses de aferição (não-cegos) e, em poucos estudos, os antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub> foram usados sem tratamento concomitante com dexametasona<sup>(24,25)</sup>.

Em um estudo, duas doses de granisetron (10 e 40 mg/kg EV) foram comparadas com ondansetron (0,15 mg/kg 3x/dia)<sup>(26)</sup>. Em outro estudo, duas doses de dolasetron (1,8 e 2,4 mg/kg EV) foram comparadas com ondansetron (dose única EV de 32 mg)<sup>(27)</sup>, enquanto ondansetron (dose única de 8 mg) e granisetron (3mg), ambos com dexametasona e metoclopramida, foram estudados por outros autores<sup>(28)</sup>. Todos os estudos falharam em mostrar uma diferença significativa entre os antagonistas 5HT<sub>3</sub>. Portanto, os resultados dos ensaios clínicos disponíveis permitem dizer que todos eles têm a mesma eficácia clínica, apesar das diferenças em seus perfis farmacocinéticos<sup>(3)</sup>. Recomendamos usar o antagonista que estiver disponível no mercado e for mais barato.

**Dose intravenosa dos antagonistas 5-HT<sub>3</sub>**  
Acredita-se que a dose adequada EV de tropisetron seja 5 mg, mas dados quanto à dose mais eficaz de granisetron e ondansetron ainda não são conclusivos<sup>(6)</sup>. Ensaios clínicos visaram responder a esta pergunta em relação ao ondansetron<sup>(29-32)</sup>. Em dois deles, uma dose única de 32 mg de ondansetron administrada antes da cisplatina se mostrou igual em eficácia e toxicidade a uma dose de ataque de 8 mg seguida de uma infusão de 24 horas de 1 mg/hora<sup>(29,30)</sup>. Em um destes estudos, um terceiro grupo de pacientes recebeu uma dose única de 8 mg de ondansetron



antes da cisplatina<sup>(30)</sup>. O controle completo da emese tardia foi similar em todos os grupos (55% dos pacientes). Um outro estudo<sup>(32)</sup> revelou que 8 e 32 mg de ondansetron em dose única tiveram resultados similares. Apenas um estudo mostrou diferença entre 8 e 32 mg EV dose única de ondansetron<sup>(31)</sup>. Neste estudo, demonstrou-se que dose única EV de 8 mg de ondansetron ou 0,15 mg/kg a cada 4 horas (três doses EV) foram inferiores a uma dose única de 32 mg de ondansetron EV, mas esse estudo foi patrocinado pela companhia farmacêutica fabricante do medicamento e tinha sérios problemas metodológicos e de condução do estudo que comprometem muito sua validade.

Recentemente, dois ensaios clínicos demonstraram que não houve diferença significativa entre 1 ou 3 mg EV de granisetron em dose única<sup>(26,33)</sup>. Entretanto, estes estudos utilizaram um número limitado de pacientes, sem poder estatístico para detectar pequenas diferenças entre os dois grupos. Além disto, os resultados, em termos numéricos, foram melhores no grupo que recebeu 3 mg de granisetron quanto ao controle da emese induzida por QT<sup>(33)</sup>. Outro ensaio clínico sugere não haver diferença significativa de eficácia de 1 ou 3 mg EV de granisetron em dose única no controle das NV tardios<sup>(34)</sup>.

## Referências Bibliográficas

1. Coates, A.; Abraham, S.; Kaye, S.B., et al. - On the receiving end - patient perception of the side-effect of cancer chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 19: 203-208, 1983.
2. Tonato, M.; Roila, F. - Supportive care, antiemetics, and alimentation. In: Peckham M.; Pinedo H.; Veronesi U., eds. *Oxford Textbook of Oncology*. Oxford: Oxford University Press, 2358-2369, 1995.
3. Berger, A.M.; Clark-Snow, R.A. - Nausea and Vomiting. In: De Vita VT Jr.; Hellman S.; Rosenberg SA., Fifth edition. *Cancer - Principles & Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2705-2712, 1997.
4. Hainworth, J.D. - Nausea and Vomiting. In: Abeloff MD.; Armitage JO.; Litcher AS.; Niederhuber JE., eds. *Clinical Oncology*. New York: Churchill Livingstone, 727-741, 1995.
5. Gralla, R.J.; Itri, L.M.; Pisko, S.E., et al. - Antiemetic efficacy of high-dose metoclopramide: randomized trials with placebo and prochlorperazine in patients with chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*, 305:905-909, 1981.
6. Tonato, M.; Roila, F. - Principles of supportive care - Antiemetics. In: Cavalli F.; Hansen H.; Kaye SB., eds. *Textbook of medical oncology*. New York: Churchill Livingstone, 363-372, 1997.
7. Del Favero, A.; Roila, F.; Tonato, M. - Reducing chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Current perspectives and future possibilities*. *Drug Safety*, 9: 410-428, 1993.
8. Roila, F.; Tonato, N.; Basurto, C., et al. - Protection from nausea and vomiting in cisplatin-treated patients: high-dose metoclopramide combined with methylprednisolone versus metoclopramide combined with dexamethasone and diphenhydramine: a study of the Italian Oncology Group for Clinical Research. *J Clin Oncol*, 7: 1693-1700, 1989.
9. Roila, F. - Enhancement of the efficacy of 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists by corticosteroids [abstract]. *Satellite Symposium at the 19th ESMO Congress*. Lisbon, 14-17, 1994.
10. Italian Group for Antiemetics Research, Ondansetron + dexamethasone versus metoclopramide + dexamethasone + diphenhydramine in prevention of cisplatin-induced emesis. *Lancet*, 340: 96-99, 1992.
11. Kris, M.G.; Gralla, R.J.; Tyson, L.B.; Clark, R.A.; Cirrincione, C.; Groshen, S. - Controlling delayed vomiting: double-blind, randomized comparing placebo, dexamethasone alone, and metoclopramide plus dexamethasone in patients receiving cisplatin. *J Clin Oncol*, 7: 108-114, 1989.
12. Navari, RM.; Madajewicz, S.; Anderson, N., et al. - Oral ondansetron for the control of cisplatin-induced delayed emesis: a large multicenter, double-blind, randomized comparative trial of ondansetron versus placebo. *J Clin Oncol*, 13: 2408-2416, 1995.
13. Olver, I; Paska, W; Depierre, A., et al. - A multicenter, double-blind study comparing placebo, ondansetron and ondansetron plus dexamethasone for the control of cisplatin-induced delayed emesis. *Ondansetron Delayed Emesis Study Group*. *Ann Oncol*, 7:9: 945-952, 1996.

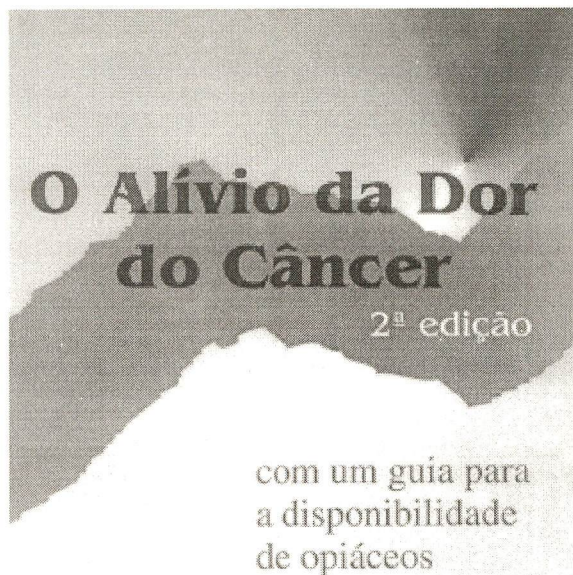


14. Latreille, J; Pater, J; Johnston, D., et al. - Use of dexamethasone and granisetron in the control of delayed emesis for patients who received highly emetogenic chemotherapy. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*, 16: 1171-1178, 1998.
15. Ondansetron versus metoclopramide, both combined with dexamethasone, in prevention of cisplatin-induced delayed emesis. The Italian Group for Antiemetic Research. *J Clin Oncol*, 15:1: 124-30, 1997
16. Mantovani, G; Macciò, A; Curreli, L., et al. - Comparison of oral 5-HT<sub>3</sub>-receptor antagonists and low-dose metoclopramide plus i.m. dexamethasone for the prevention of delayed emesis in head and neck cancer patients receiving high-dose cisplatin. *Oncol Rep*, 5:1:273-80, 1998.
17. Jones, A. L.; Hill, A.S.; Soukop, M., et al. - Comparison of dexamethasone in the prophylaxis of emesis induced by moderately emetogenic chemotherapy. *Lancet*, 338: 483-487, 1991.
18. The Italian Group for Antiemetics Research, Dexamethasone, granisetron, or both for the prevention of nausea and vomiting during chemotherapy for cancer. *N Engl J Med*, 332: 1-5, 1995.
19. Kaizer, L.; Warr, D.; Hoskins, P., et al. - Effect of schedule and maintenance on the antiemetic efficacy of ondansetron combined with dexamethasone in acute and delayed nausea and emesis in patient receiving moderately emetogenic chemotherapy: a phase III trial by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*, 12: 1050-1057, 1994.
20. Koo, W.H.; Ang, P.T. - Randomized controlled study to evaluate the role of oral dexamethasone in prevention of chemotherapy-induced delayed emesis [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 14: 531, 1995.
21. Lofters, WS; Pater, JL; Zee, B., et al. - Phase III double-blind comparison of dolasetron mesylate and ondansetron and an evaluation of the additive role of dexamethasone in the prevention of acute and delayed nausea and vomiting due to moderately emetogenic chemotherapy. *J Clin Oncol*, 15:8:2966-73, 1997.
22. Pater, JL; Lofters, WS; Zee, B., et al. - The role of the 5-HT<sub>3</sub> antagonists ondansetron and dolasetron in the control of delayed onset nausea and vomiting in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol*, 8:2: 181-185, 1997.
23. Andrews, P.L.; Bhandari, P.; Davey, P.T., et al. - Are all 5-HT<sub>3</sub> antagonists the same? *Eur J Cancer*, 28A (suppl 1): 2-6, 1992.
24. Tonato, M.; Roila, F.; Del Favero, A. - Are there differences among the serotonin antagonists? *Support Care Cancer*, 2: 293-296, 1994.
25. Perez, E.A. - Review of the preclinical pharmacology and comparative efficacy of the 5-hydroxy-tryptamine-3 receptor antagonists for chemotherapy-induced emesis. *J Clin Oncol*, 13: 1036-1046, 1995.
26. Navari, R.M.; Kaplan, H.G.; Gralla, R.J.; Grunberg, S.M.; Palmer, R.; Fitts, D. - Efficacy and safety of granisetron, a selective 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonist, in the prevention of nausea and vomiting induced by high-dose cisplatin. *J Clin Oncol*, 12: 2204-2210, 1994.
27. Hesketh, P; Navari, R.M.; Grote, T., et al. - Double-blind, randomized comparison of the antiemetic efficacy of intravenous dolasetron mesylate and intravenous ondansetron in the prevention of acute cisplatin induced emesis in patients with cancer. Dolasetron Comparative Chemotherapy-induced Emesis Prevention Group. *J Clin Oncol*, 14:8:2242-9, 1996.
28. Roila, F.; De Angelis, V.; Cognetti, F., et al. - Ondansetron vs granisetron, both combined with dexamethasone in the prevention of cisplatin-induced emesis [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 14: 523, 1995.
29. Marty, M.; d'Allens, H.; et le groupe multicentrique Français. - Etude randomisée en double-insu comparant l'efficacité de l'ondansetron selon deux modes d'administration: injection unique et perfusion continue. *Cahiers Cancer*, 2: 541-546, 1990.
30. Seynaeve, C.; Schuller, J.; Buser, K., et al. - Comparison of the antiemetic efficacy of different doses of ondansetron given as either a continuous infusion or a single intravenous dose, in acute cisplatin-induced e-



- mesis. A multicentre, double-blind, randomized, parallel group study. *Br J Cancer*, 66: 192-197, 1992.
31. Beck, T.M.; Hesketh, P.J.; Madajewicz, S., et al.- Stratified, randomized, double-blind comparison of intravenous ondansetron administered as multiple-dose regimen versus two single-dose regimens in the prevention of cisplatin-induced nausea and vomiting. *J Clin Oncol*, 10: 1969-1975, 1992.
32. Ruff, P.; Paska, W.; Goedhals, L., et al., on behalf of the Ondansetron and Granisetron Emesis Study Group.- Ondansetron compared with granisetron in the prophylaxis of cisplatin-induced acute emesis: A multicentre double-blind, randomized, parallel group study. *Oncology*, 51: 113-118, 1994.
33. Riviere, A., on behalf of the Ondansetron Study Group.- Dose finding study of granisetron in patients receiving high-dose cisplatin chemotherapy. *Br J Cancer*, 69: 967-971, 1994.
34. Navari, R.; Hesketh, P.; Hall, S., et al., on behalf of the Ondansetron Study Group.- Comparative clinical trial of granisetron and ondansetron in the prophylaxis of cisplatin-induced emesis. *J Clin Oncol*, 13: 1242-1248, 1995.





 Ministério da Saúde  
INCA Instituto Nacional de Câncer

40

O INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER acaba de lançar **O Alívio da Dor do Câncer**, tradução da segunda edição da obra da Organização Mundial de Saúde, editada em Inglês e publicada em 1996.

*A primeira edição, de 1986, propôs o tratamento medicamentoso como a base para o controle da dor do câncer, método que passou a ser utilizado em muitos países e teve a sua eficácia largamente comprovada.*

*Esta nova edição incorpora muitos dos conhecimentos e práticas adquiridos nos dez anos de intervalo entre as duas edições, e inclui um guia que visa a facilitar a disponibilidade de opiáceos.*

*O Instituto Nacional de Câncer espera que **O Alívio da Dor do Câncer** contribua decisivamente para que os pacientes brasileiros também se beneficiem de uma adequada prescrição de analgésicos, somando-se aos que com esta já contam, em todo o mundo.*

Para maiores informações, contate:

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**  
**Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica**  
Rua do Rezende, 128 - Centro  
CEP 20231-092 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil  
Tel.: (021)242-1122 (ramal 2396) - Fax.: (021)221-7983  
E-mail: rbc@inca.org.br



# Prevalência do tabagismo e seus determinantes em algumas escolas de Barretos – São Paulo em 1996.

## *Smoking prevalence and its determinants in some schools of Barretos - São Paulo in 1996*

Edmundo Carvalho Mauad<sup>1</sup>, Luzia Márcia Girardo Bonetti<sup>2</sup>, Carlos Maciel da Silva<sup>3</sup>, Jarbas Leite Nogueira<sup>4</sup>, Antonio Pedro Mirra<sup>5</sup>

### Resumo

Inquérito sobre o vício de fumar entre escolares de 5<sup>a</sup> à 8<sup>a</sup> séries do primeiro grau e do colegial, do 2<sup>o</sup> grau, foi realizado em Barretos, SP, em 1996. De 12.072 alunos matriculados em todas as escolas, 4.599 (38,1%) participaram da pesquisa. O questionário anônimo aplicado avaliou vários aspectos do tabagismo, do efeito da propaganda, da prática de esportes e da presença de fumantes no domicílio. Observou-se que 7,2% eram fumantes atuais, não ocorrendo diferença quanto ao sexo; ocorreu aumento progressivo da prevalência com a idade, chegando a 16,6% entre os maiores de 18 anos; encontrada maior prevalência entre estudantes do curso noturno; entre os de nível sócio-econômico mais elevado (classes A e B) e entre os que não referiram praticar quaisquer esportes; foi observado que o início do vício de fumar ocorre com maior frequência após os 12 anos; que 78,1% dos fumantes referiram consumo de até 10 cigarros ao dia, sendo maior o consumo no sexo masculino; ocorreu maior prevalência entre alunos que referiram ter uma ou mais pessoas fumantes na família. Como conclusões identificou-se a necessidade de repetir esses estudos em diferentes cidades do Brasil, realizar campanhas antitabágicas nas escolas e estimular o governo a introduzir o tema nos currículos a nível do primeiro grau.

**Palavras-chave:** tabagismo; estudante; propaganda

### Abstract

*An inquiry about the addiction to smoking among students of junior high and high schools was done in Barretos, SP, in 1996. From 12,072 enrolled students in all schools, 4,599 (38.1%) took part. An anonymous questionnaire was applied to evaluate several aspects of smoking, the effects of the advertising and promotion of tobacco products, the practice of sports and the presence of smokers in the student's family. It was observed that 7.2% of the students were smokers, without any difference in relation to sex; there was a*

Trabalho realizado no Hospital São Judas Tadeu – Fundação Pio XII, Barretos / SP.

1 - Oncologista Clínico da Fundação Pio XII, Master of Sciences Universidade de Bristol, Inglaterra; 2 - Psicóloga da Fundação Pio XII; 3 - Médico da Fundação Pio XII; 4 - Professor de Medicina Social do Curso de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto-UNAERP; 5 - Chefe da Divisão de Registros de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo, Coordenador do Registro de Câncer de São Paulo.

Endereço para Correspondência: Dr. Edmundo Carvalho Mauad

Rua Vinte, 221 - Centro - 14780 - 070 - Barretos - SP. Fone: (017) 322-8822

e-mail: saojudas@investnet.com.br



*progressive increase of the prevalence in the following cases: with the age (reaching 16.6% among the students over 18 years old); among the students of the night school; among those who did not practice any sport and among those belonging to higher social and economic classes (A and B); it was also observed that the beginning of the addiction to smoking happens more frequently after 12 years of age; 78.1% smoked up to 10 cigarettes a day, being heavier the consumption in males; there was higher prevalence among students that referred to have one or more smoking people in the family. As a conclusion we identified the need to repeat these studies in different cities of Brazil, to carry out anti-smoking campaigns at schools and to encourage the government to introduce this issue in the curriculum of primary schools.*

**Key words:** *tobacco consumption; students; tobacco advertisement*

## **Introdução**

O vício de fumar é a principal causa evitável de morte prematura, de incapacidade e de doença no mundo<sup>(1,2)</sup>. Nos países desenvolvidos como os Estados Unidos, o consumo de cigarros vem caindo progressivamente; a prevalência de tabagismo em 1965 que era 42,4% passou a 25,5% em 1990, o que difere muito do Brasil, onde o mercado de cigarros já é o segundo maior do mundo capitalista<sup>(3,4)</sup>. Em 1989 a maior indústria multinacional de fumo no Brasil gastou em publicidade 15,3 milhões de dólares<sup>(5)</sup>. As crianças e adolescentes constituem o segmento da sociedade de maior alvo desta publicidade milionária; pesquisa realizada em 10 capitais brasileiras em 1987 revelou a prevalência de 9,8 % de fumantes, entre os alunos de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> graus<sup>(6)</sup>. A gravidade das doenças relacionadas ao tabaco, a imensa dificuldade em parar de fumar e as poucas pesquisas realizadas no Brasil são um incentivo para estudarmos a prevalência do tabagismo entre os estudantes. O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de fumantes entre os alunos de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> graus de algumas escolas públicas e particulares da cidade de Barretos, do interior do Estado de São Paulo.

## **Material e método**

A pesquisa foi desenvolvida durante o ano de 1996, em Barretos, cidade com 100.693 habitantes, situada no norte do Estado de São Paulo. Em 1996 haviam 12.072 alunos da 5<sup>a</sup> série ao 3<sup>a</sup> colegial matriculados nos cursos regulares das 10 escolas de Barretos, sendo 8.406 (69,6%) da 5<sup>a</sup> à 8<sup>a</sup> séries e 3.666 (30,4%) nas três séries do colegial. Em seis escolas públicas estavam matriculados 10.406 (86,2%) alunos, sendo 7.662 da 5<sup>a</sup> à 8<sup>a</sup> séries e 2.744 do colegial e, em quatro escolas privadas, 1.666 (13,8%) alunos, sendo 744 da 5<sup>a</sup> à

8<sup>a</sup> séries e 992 nas três séries do colegial. Foram selecionadas, sem sorteio, as 5 escolas mais tradicionais da cidade. Estas escolas tinham 5.820 alunos matriculados, correspondendo a 48,2% do total de alunos da cidade. Foram escolhidas três escolas públicas com 4.739 alunos, correspondendo a 45,5% dos matriculados, dos quais 3.195 (41,7%) alunos de 5<sup>a</sup> à 8<sup>a</sup> e 1.544 (56,3%) alunos do colegial, e duas escolas particulares com 1.081 (64,9%) alunos, sendo 516 (69,4%) de alunos da 5<sup>a</sup> à 8<sup>a</sup> séries e 565 (61,3%) de alunos do colegial. Foram considerados participantes todos os alunos presentes nos períodos diurno e noturno que responderam a um questionário padrão sem identificação. Previamente à aplicação do questionário, foram dadas explicações objetivas e detalhadas da importância do estudo por um dos autores (L.M.G.B.) aos alunos presentes em cada classe, incentivando-os a demonstrar claramente a importância de suas respostas. O questionário foi testado quanto ao entendimento das questões no nível de escolaridade previsto. Continha espaço para informações pessoais, 22 questões fechadas e 3 abertas. Da 1<sup>a</sup> à 6<sup>a</sup> questão procurou-se avaliar como a propaganda do cigarro, dos meios de comunicação, afetava os alunos; da 7<sup>a</sup> à 13<sup>a</sup>, a caracterização geral dos fumantes ou ex-fumantes; da 14<sup>a</sup> à 24<sup>a</sup>, a influência dos esportes, amigos, pais e classificação sócio-econômica; e a última, aberta a opiniões ou sugestões sobre qualquer assunto relacionado ao cigarro. A classificação sócio-econômica utilizada foi aquela adotada pela Sociedade Brasileira de Pesquisas de Mercado e Associação do Instituto de Pesquisas de Mercado, publicada pelo IBOPE. Nessa classificação há uma pontuação caracterizando 5 classes sociais: A=35 e +; B=21-34; C=10-20; D=5-9; E=0-4 pontos<sup>(7)</sup>. Foi considerado como fumante atual o aluno que relatava ter fumado, no mínimo, 1 cigarro por dia, por



um período de 6 meses; ex-fumante, o aluno que fumou ocasionalmente ou regularmente, porém havia cessado de fumar.

Houve perda de 0,6% de respostas devido ao não preenchimento dos alunos. Estatisticamente insignificante, devido ao grande número de alunos analisados. As respostas foram codificadas, digitadas e analisadas, usando o software Epi Info 6.4.

## Resultados

Do total de 5.820 alunos matriculados nas escolas selecionadas, 4.599 (79,0%) compareceram nos dias das entrevistas e aceitaram responder ao questionário. Cada variável do questionário ficou com algumas informações ignoradas por falta de resposta, excluídas dos resultados. Do total, 2.219 (48,2%) eram do sexo masculino e 2.354 (51,2%) do feminino sendo 26 (0,6%) de sexo ignorado. Do total, 331 (7,2%) eram fumantes atuais e 932 (21,0%) ex-fumantes. A Tabela 1 mostra a prevalência de fumantes atuais, segundo a idade e o sexo, notando-se um aumento progressivo do vício de fumar com a idade para ambos os gêneros, aumento este estatisticamente significativo. A diferença por sexo tornou-se significativa apenas após os 18 anos ( $\chi^2=11,5$ ,  $p<0,001$ ). A Tabela 2 apresenta a distribuição da prevalência de fumantes atuais segundo a escolaridade e o sexo. Observa-se o aumento progressivo de 2,3% na 5ª série para 16,1% no 3º colegial, o que, certamente, é dependente do aumento da idade. Igualmente houve um aumento progressivo, por série, em ambos os sexos entre os alunos do 1º grau ao 2º grau. Nos dois primeiros anos do colegial as pre-

valências por sexo ocorreram em torno de 11,0% sendo observada uma prevalência maior (22,0%), estatisticamente significativa, para o sexo masculino do 3º colegial ( $\chi^2=7,58$ ,  $p<0,01$ ). A Tabela 3 mostra a prevalência de fumantes nos períodos diurno e noturno em relação à escolaridade. A prevalência total foi de 4,5% entre os alunos do período diurno e 12,6% do noturno. Essa diferença é significativa ( $\chi^2=98,4$ ,  $p<0,001$ ), no entanto, apenas devido às diferenças de idade dos alunos do primeiro grau: no período noturno 51% dos alunos tinham 16 ou mais anos e no período diurno apenas 2,8% de alunos tinham essa idade. A Tabela 4 mostra a estratificação por idade em cada período e escolaridade, segundo o sexo. Para o 1º grau as prevalências foram 2,3% e 10,2% respectivamente para os períodos diurno e noturno ( $\chi^2=70,7$ ,  $p<0,001$ ), enquanto que para o 2º grau foram de 11,0% e 13,9% respectivamente, porém, não estatisticamente significativa. A Tabela 5 apresenta a prevalência dos fumantes atuais segundo a classe sócio-econômica, em que observamos uma porcentagem maior de alunos fumantes nas classes mais elevadas sócio-economicamente, A e B, em relação às menos privilegiadas, C, D e E ( $\chi^2=20,72$ ,  $p<0,001$ ). Estratificando por idade, observa-se que esta diferença se mantém no grupo com 15 anos ou menos de idade nas classes A e B, com prevalência de 4,2%, enquanto que para as classes C, D e E a prevalência é de 2,5%. Para o grupo maior de 15 anos de idade essa diferença é de 7,1% para as classes A e B e 4,3% para as C, D e E. A explicação provável para esta diferença é dada pela situação econômica e não pelo maior aporte de infor-

Tabela 1 - Prevalência de fumantes segundo idade e sexo.

Sexo/ Idade	Masculino			Feminino			Ambos os sexos		
	Total	Nº	%	Total	Nº	%	Total	Nº	%
10-12	500	6	1,2	567	3	0,5	1067	9	0,8
13-15	859	32	3,7	932	45	4,8	1791	77	4,3
16-18	475	57	12,0	537	70	13,0	1012	127	12,5
19 e +(*)	360	77	21,4	295	34	11,5	655	109	16,6
Total	2194	172	7,8	2331	152	6,5	4525	324	7,2
Ignorado	25	0	-	23	2	-	48	2	-

(\*) Diferença entre sexos na idade de 19+:  $\chi^2 = 11,5$ ,  $p < 0,001$ .



Tabela 2 - Prevalência de fumantes, segundo a escolaridade e o sexo.

Sexo/ Escolaridade	Feminino			Masculino			Ambos os sexos		
	Total	Nº	%	Total	Nº	%	Total	Nº	%
5ª série	394	7	1,8	467	13	2,8	861	20	2,3
6ª série	383	10	2,6	381	11	2,9	764	21	2,7
7ª série	336	13	3,9	270	15	5,6	606	28	6,7
8ª série	323	25	7,7	255	14	5,5	578	39	6,7
1ª colegial	416	39	9,4	394	48	12,2	810	87	10,7
2ª colegial	298	38	12,8	283	36	12,7	581	74	12,7
3ª colegial(*)	196	22	11,2	159	35	22,0	355	57	16,1
Total	2346	154	6,6	2209	172	7,8	4555	326	7,2

(\*) Diferença entre sexos no 3ª colegial:  $\chi^2 = 7,58$ ,  $p < 0,01$ .

Tabela 3 - Prevalência de fumantes segundo o horário e a escolaridade.

Horário/ Escolaridade	Diurno			Noturno			Ambos os horários		
	Total	Nº	%	Total	Nº	%	Total	Nº	%
1ª grau(*)	2282	53	2,3	500	51	10,2	2782	104	3,7
2ª grau	771	85	11,0	981	136	13,9	1754	221	12,6
Total	3053	138	4,5	1481	187	12,6	4536	325	7,2
Ignorado	5	-	-	6	1	-	11	1	-

(\*) Diferença entre os horários no primeiro grau;  $\chi^2 = 70,7$ ,  $p < 0,001$ .

mações. A Tabela 6 mostra a proporção dos fumantes segundo a idade de início do hábito de fumar, por sexo, onde verifica-se maior frequência após os 12 anos de idade em ambos os sexos. As diferenças quanto ao sexo não são estatisticamente significantes. O consumo diário de cigarro referido foi de 1 a 10 para 78,1% dos entrevistados, de 11 a 20 para 16,1% e mais de 20 cigarros para 5,8%. De 162 fumantes homens, 45 (27,8%) referiram fumar mais de 10 cigarros por dia, enquanto que de 144 mulheres, 21 (14,6%) fumavam essa quantidade; diferença essa que é estatisticamente significativa ( $\chi^2=7,8$ ,  $p<0,01$ ). Com relação à presença de fumantes no domicílio, observamos que de 326 alunos fumantes, 243 (74,5%) referiram que pelo menos uma pessoa era fumante em sua casa (pais, irmãos ou empregados), o que difere do grupo de 4.226 alunos não fumantes, dos quais 2.487 (58,8%) referiram a presença de fumantes ( $\chi^2= 31,0$ ,

$p<0,001$ ). Essa diferença foi igualmente observada para cada sexo. Embora não significante estatisticamente, verificamos uma prevalência menor de fumantes entre alunos de religião evangélica (3,6%) comparada com a católica (7,2%). Dentre os 4.519 alunos que responderam sobre a prática ocasional ou periódica de esportes, 3.552 informaram que praticam, dos quais 232 (6,5%) fumavam e de 967 que informaram não praticar esportes, 94 (9,7%) eram fumantes, diferença essa estatisticamente significativa ( $\chi^2= 11,5$ ,  $p<0,001$ ). De 4.543 alunos entrevistados, 99,2% referiram assistir televisão, dos quais 53,6% consideraram as propagandas do cigarro enganosas; 20,0% informativas; 9,8% sinceras; 14,6% luxuosas e 2,0% não responderam este quesito. Quanto aos males provocados pelo cigarro, 83,2% acham que deveria haver mais informações a respeito.



Tabela 4 - Prevalência de fumantes segundo grau de escolaridade, idade, sexo e período de estudo.

Grau	Idade	Masculino				Feminino						
		Noturno		Diurno		Diurno						
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%			
10-12	6	0	0,0	475	5	1,1	6	0	0,0	552	2	0,4
13-15	141	8	5,7	537	13	2,4	86	5	5,8	618	24	3,9
16-18	75	8	10,7	30	5	16,7	67	12	17,9	31	2	6,5
19+	61	11	18,0	1	1	100,0	46	6	13,0	1	0	0,0
Total	283	27	9,5	1043	24	2,3	205	23	11,2	1202	28	2,3
10-12	0	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0
13-15	57	6	10,5	104	5	4,8	52	5	9,6	163	9	5,5
16-18	187	18	9,6	177	25	14,1	205	24	11,7	232	32	13,8
19+	259	53	20,5	36	11	30,6	199	24	12,1	45	3	6,7
Total	503	77	15,3	317	41	12,9	456	53	11,6	440	44	10,0

Tabela 5 - Prevalência de fumantes segundo a classe sócio-econômica.

Classe sócio-econômica	Total	Nº	%
A e B	1433	140	9,8
C	2035	123	6,0
D e E	1030	61	5,9
Total	4498	324	7,2
Ignorado	45	2	-

(Diferença quanto às classes sócio-econômicas:  $\chi^2 = 20,7$ ,  $p < 0,001$ )

Tabela 6 - Idade de início do tabagismo por sexo.

Idade do início	Masculino		Feminino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
7-9	1	0,6	1	0,7	2	0,7
10-12	19	11,8	23	15,9	42	13,7
13-15	100	62,1	84	57,9	184	60,1
16-18	38	23,6	36	24,8	74	24,2
19 e +	3	1,9	1	0,7	4	1,3
Total	161	100,0	145	100,0	306	100,0
Ignorado	11	-	9	-	20	-



## Discussão e conclusão

O tabagismo é responsável por 3 milhões de mortes por ano no mundo e, se não houver mudanças, no ano de 2025 teremos 10 milhões de mortes<sup>(8)</sup>. O Banco Mundial estimou que o consumo anual de cigarro de 1,9kg por pessoa deverá permanecer estável entre os anos de 1990 a 2000, apesar da diminuição deste consumo nos países desenvolvidos, porque será compensado pelo aumento nos países em desenvolvimento<sup>(9)</sup>. A educação escolar a respeito dos problemas do tabagismo tem levado a mudanças de atitudes com referência ao vício de fumar entre os alunos e seus pais<sup>(10)</sup>. Em nossa pesquisa encontramos uma prevalência do tabagismo entre os alunos do 1º grau (5ª à 8ª séries) de 3,8% e entre os de 2º grau de 12,4%, índices inferiores aos observados entre alunos da cidade de São Paulo e de outras 10 capitais brasileiras<sup>(5,6)</sup>. Entretanto, resultados semelhantes foram encontrados no Município de Sapi-ranga, região metropolitana de Porto Alegre, com 58.387 habitantes e no município de Amparo, SP<sup>(11, 12)</sup>. Essas diferenças podem ser explicadas pela diferença de comportamento dos adolescentes de uma capital em relação às cidades menores ou devido à metodologia usada. É importante realizar pesquisas, utilizando a mesma metodologia, em capitais dos estados e cidades do interior para obtermos um perfil ideal, porquanto sabemos que 75,9% da população brasileira vive fora das capitais<sup>(13)</sup>. Nossos resultados mostraram claramente que o consumo de cigarro aumenta progressivamente da 5ª série para o 3º ano colegial, dependente da idade. Isto nos estimula a promover campanhas escolares em todos os níveis, mais agressivamente entre os alunos da 1ª à 4ª séries, antes de terem iniciado a fumar. O vício de fumar foi semelhante para cada grupo etário em ambos os sexos até os 18 anos de idade, acompanhando resultados de outros estudos realizados<sup>(11, 12)</sup>. As adolescentes mulheres embora apresentem o vício em proporções semelhantes aos homens, mostraram um consumo diário menor de cigarros, o que pode nos sugerir uma mudança atual da tendência. Verificamos também uma prevalência maior de fumantes entre os adolescentes do período noturno em relação ao diurno, entre os alunos do primeiro grau. Isto se deve por serem mais velhos e talvez, por trabalharem, apresentarem melhor poder econômico e maior autonomia em relação à família. O grupo de alunos pertencentes às classes sócio-econô-

micas mais elevadas apresentou maior prevalência de fumantes em relação aos menos favorecidos; provavelmente devido ao maior poder aquisitivo desses jovens. Os jovens praticantes da religião evangélica mostraram uma menor prevalência de fumantes, que, embora não significativa quando comparada com os católicos, provavelmente pode ser resultante da pressão social da prática religiosa. Embora a mídia televisiva seja um importante veículo de informações, verificou-se que apenas metade dos alunos (53,6%) consideram as propagandas sobre cigarro enganosas; outro aspecto verificado é de que 83,2% dos alunos afirmaram que nas propagandas de cigarros deveria haver maiores informações a respeito dos males causados pelo tabagismo, o que vem demonstrar a sua avidez de informações. Campanhas comunitárias em cidades menores são mais fáceis de realizar desde que haja motivação e material orientador aos professores. Como conclusões propomos que programas de prevenção do tabagismo escolar devem ser estimulados em todas as cidades com participação maior das comunidades locais e principalmente das pessoas que convivem diretamente com os alunos, como os pais, professores e amigos, devendo ser contínuos e incluídos no currículo escolar. Devemos ressaltar que essas ações voluntárias devem ser acompanhadas de campanhas governamentais mais eficientes, como leis mais rigorosas contra as propagandas que atingem os jovens; campanhas de conscientização dirigidas apropriadamente aos grupos etários de menor idade.

Agradecimentos ao Clube de Leões do Brasil pelo patrocínio deste trabalho.

## Referências Bibliográficas

1. Mahler, H. - Smoking of health, the choice is yours; world health day WHD, 80.1, 1980.
2. Halbrook, J.H. - Dependência de nicotina (tabagismo). In *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 13<sup>th</sup> ed by Mc Graw - Hill, Inc., 2558-2562, 1994.
3. CDC. M.M.W.R., 43 (50):925-30, 1994.
4. Michahelles, K.; Carvalho, S. - Brasil já é o segundo maior mercado de cigarros do mundo. In Senado Federal, *Mobilização Nacional contra o Tabagismo*, Centro Gráfico do Senado, Brasília, pp. 84-5, 1981.

5. Hijjar, M.A.; Silva, V.L.C. - Epidemiologia do Tabagismo no Brasil, JBM, 60: 50-71, 1991.
6. Barbosa, M.T.S.; Cotrim, B.C.; Silva-Filho, A.R. - O uso de Tabaco por estudantes de primeiro e segundo graus em dez Capitais Brasileiras: Possíveis contribuições da estatística multivariada para a compreensão do fenômeno. Revista Saúde Pública, São Paulo, 23 (5): 401-91, 1989.
7. SBPM/ABIPEME - Seminário: Critérios de Pesquisa de Mercado. São Paulo, IBOPE, 1987.
8. Peto, R. - Smoking and death: the past 40 years and the next 40. Br Med J, 309:937-39, 1994.
9. Davis, R.M. - Slowing the march of the Marlboro man. Br Med J, 309: 889-90, 1994.
10. Haynes, D.K. - The Rochester School Home Programme: Prevention of Cigarette Smoking among Elementary School Children. Health Values (2): 99-106, 1979.
11. Bordin, R.; Nipper, V.B.; Silva, J.O.; Bortolomiol, L. - Prevalência de Tabagismo entre Escolares em Município de Área Metropolitana da Região Sul, Brasil, 1991. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 9 (2): 185-89, 1993.
12. Moraes, M.A.; Barbosa, M.A.B.; Rodrigues, S.S.F.; Oliveira, Z.M.A. - "Estudo da Prevalência do Tabagismo em Escolares do 1º e 2º graus - A criança e o adolescente como agente de mudança desse hábito no município de Amparo, SP." CADAIS, Sec. Estado da Saúde, 28p., 1992.
13. IBGE - Anuário Estatístico do Brasil - Estatísticas Populacionais, p.2-13, 2-14, 1995.



## Falando sobre doenças da mama



48

O Instituto Nacional de Câncer - INCA lançou, em CD-ROM, **Falando sobre doenças da mama**, uma obra integrada ao Programa de Prevenção e Controle do Câncer de Mama e que tem como finalidade ampliar o conhecimento sobre aos aspectos epidemiológicos, técnicos e operativos de profissionais multiplicadores na área da saúde.

**Falando sobre doenças da mama** já era disponível em forma de livreto e disquete.

Para maiores informações, contate:

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**  
**Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica**  
Rua do Rezende, 128 - Centro  
CEP 20231-092 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil  
Tel.: (021)242-1122 (ramal 2396) - Fax.: (021)221-7983  
E-mail: rbc@inca.org.br



# A quimioterapia na visão de pacientes leucêmicos

## *The chemotherapy treatment in the life leukemia patients*

Ana Fátima Carvalho Fernandes<sup>1</sup>, Almerinda Holanda Gurgel<sup>2</sup>, Raimunda Magalhães da Silva<sup>3</sup>,  
Iraci de Sousa Lima<sup>4</sup>

### Resumo

Este trabalho descreve o significado da quimioterapia segundo opiniões e realidades dos pacientes leucêmicos. É uma pesquisa qualitativa, onde entrevistamos doze leucêmicos que vivenciaram o tratamento quimioterápico, com o seguinte questionamento: *O que significa para você estar fazendo quimioterapia?* A análise dos discursos revelou a quimioterapia como um tratamento doloroso pelos vários efeitos colaterais que ela apresenta. O tratamento foi o responsável pela inabilidade física, transforma seus corpos, muda sua imagem corporal, altera seu cotidiano e o seu estado emocional, levando a um grande sentimento de tristeza, medo, nervosismo, depressão e angústia. Os entrevistados consideram o tratamento o melhor, a crença em Deus e a esperança os fazem continuar. Conclui-se que a quimioterapia altera o cotidiano dessas pessoas e que necessitamos planejar uma assistência de enfermagem que contemple todas as fases do tratamento da leucemia.

**Palavras-chave:** câncer; quimioterapia; leucêmico

### Abstract

*This work describes the meaning of the chemotherapy according to opinions and realities of leukemia patients. It is a qualitative research, where we interviewed twelve patients who underwent chemotherapy treatment, with the following questions: What does it mean to you taking chemotherapy? The analysis of the speeches revealed chemotherapy as a painful treatment, for the several effects that it presents. The treatment was responsible for the patient's physical inability, it transforms their bodies, it changes their image of the body, changes their daily life and their emotional state, leading to a great feeling of sadness, fear, nervousness, depression and anguish. The interviewees consider the treatment the best, and faith in God and hope make them to continue. The conclusion that chemotherapy alters the daily life of those people and that it is necessary to design a nurse care to meet all stages of the treatment for leukemia all phases of the treatment of the leukemia to drift.*

**Key words:** chemotherapy; patient and treatment

Trabalho apresentado na 4ª Conferência de Enfermeira Familiar - Valdivia/Chile.

1 - Docente do DENF/UFC, Orientadora do Projeto Saúde da Mulher no Cotidiano e Doutoranda em Enfermagem USP/Ribeirão Preto; 2 - Docente do DENF/UFC e Orientadora do Projeto Saúde da Mulher no Cotidiano;

3 - Docente do DENF/UFC, Coordenadora do Projeto Saúde da Mulher no Cotidiano e do Doutorado e Mestrado em Enfermagem/UFC; 4 - Enfermeira, especialista em Enfermagem Médico-Cirúrgica do Hospital Universitário Walter Cantídio/UFC.

Endereço para correspondência: Rua Lauro Maia, 999 - Bloco 01 - ap. 01 - 60050-210 - Fátima - Fortaleza - Ceará.



## Introdução

É do conhecimento de especialistas e de todas as pessoas que as causas (ou a causa) do câncer ainda não são conhecidas, e que afetam pessoas de todos os grupos etários. Uma vez instalada, a doença acarreta uma série de problemas físicos e mentais no indivíduo.

Simonton<sup>(1)</sup> acredita que o estado emocional e mental tem uma função importante tanto no que diz respeito à sua suscetibilidade à doença, incluindo o câncer, como na recuperação de qualquer doença. Acredita também que o câncer aparece como uma indicação de problemas existentes em outras áreas da vida da pessoa, agravados ou compostos por uma série de estresses que surgem de seis a dezoito meses antes do aparecimento do câncer. O paciente canceroso típico reage a esses problemas e estresses com um sentimento de profunda falta de esperança e de "desistência". Esta reação emocional, por sua vez, dispara um conjunto de reações fisiológicas, tornando-o suscetível à produção de células anormais.

Neste contexto lembramos que a leucemia é um tipo de câncer generalizado, não curável, no entanto que pode ser controlado com uso de medicamentos como os quimioterápicos.

A abordagem do tratamento através dessas drogas pode ocasionar uma série de reações indesejáveis, efeitos colaterais ou reações emocionais que são desconhecidas pela maioria dos profissionais da área de saúde.

Após assistir pacientes em tratamento quimioterápico durante três anos, observamos que, com frequência, estes apresentavam alterações em seu estado emocional. Diante disto e considerando que os trabalhos realizados nesta área pouco se referem a estes aspectos, despertou-nos o interesse da realização desta pesquisa, para melhor conhecermos a necessidade e a importância da equipe de saúde nas orientações sobre o tema.

Diante de toda esta problemática exposta, procuramos investigar o significado da quimioterapia na visão dos pacientes leucêmicos, através de uma pergunta: *O que significa para você estar fazendo o tratamento com quimioterapia.*

## Metodologia

Em função deste questionamento optamos pelo recurso da pesquisa de natureza qua-

litativa, por oferecer o melhor caminho para obter dados relevantes da situação estudada.

Tratou-se de uma amostra envolvendo doze pacientes na faixa etária de 15 a 65 anos de ambos os sexos, sem determinação de cor, estado civil, nível sócio-econômico e com diagnóstico de leucemia em tratamento quimioterápico em um hospital público do município cearense.

Os depoimentos foram coletados nos meses de março a setembro de 1995, no período da manhã e tarde de segunda a domingo. O local para a coleta dos dados foi a própria enfermaria do paciente, muitas vezes acompanhado por um familiar.

No ato da conversa, mesmo conhecendo os pacientes, fizemos questão de fazer uma apresentação do estudo que iríamos realizar. Os discursos foram gravados e transcritos na íntegra, com garantia do anonimato.

Ao propor a pergunta norteadora, ouvíamos atentamente o que o paciente dizia, enquanto falava, também voltamos a nossa atenção para a expressão de sentimentos como choro, os gestos, o silêncio.

Para a análise dos discursos, optamos pelo método de análise de conteúdo recomendado por Bardin<sup>(2)</sup>, especialmente pela técnica de análise temática, por ser uma das formas que melhor se adequa à investigação qualitativa sobre saúde.

Assim, as convergências dos discursos possibilitaram a elaboração das seguintes unidades temáticas:

## Análise das temáticas e discussão dos resultados

### ● Características pessoais dos entrevistados

Tendo em conta os depoimentos das pessoas, apresentamos suas características: estavam na faixa etária entre 15 e 65 anos, o nível de escolaridade variou de analfabetos ao 2º grau incompleto; o estado civil foi predominante de solteiros, apenas uma estava divorciada; as profissões enumeradas foram: pedreiros 4, estudante 1, domésticas 4, comerciantes 2, agricultor 1, o sexo dominante é o masculino 8; todos os pacientes da amostra são procedentes do interior do estado do Ceará.



Quando indagados sobre o *significado da quimioterapia* os pacientes responderam:

### ● **Quimioterapia Significando Ação Fisiológica do Medicamento**

De acordo com as falas as pacientes consideram o tratamento como:

“É violento,...as drogas são muito fortes...”;

“...fico esmorecida, sem coragem, a pessoa fica tão fraca...”;

“É ruim, sinto mal-estar, dor de cabeça...”;

“...era muito pesado, aquele que caía o cabelo me dava insossego...”;

“A quimioterapia é uma coisa que derruba a gente...”;

“...sinto mal, bem não, vomitando direto, não como...”;

“...fico muito fraco, tenho febre...”;

Podemos perceber em suas falas que o tratamento é muito agressivo. As pessoas ficam adinâmicas durante a quimioterapia, por causa dos efeitos colaterais, as sensações de náuseas, vômitos, alterações gastrointestinais. Estes sintomas podem levar o paciente a desequilíbrio hidroeletrólítico e diminuição do apetite, contribuindo para a caquexia associada ao próprio câncer.

A terapia antiemética atual está longe de ser eficaz, a maioria dos agentes só controla a emese. Os mais usados são metoclopramida e ondansetron .

Neto<sup>(3)</sup> diz que *alguns dos medicamentos usados na quimioterapia podem causar uma “anestesia” temporária dos nervos, fazendo com que a pessoa sinta fraqueza nos músculos das pernas e dormência na ponta dos dedos.*

Daí a necessidade de uma melhor assistência de enfermagem nesta fase em que o paciente apresenta-se bastante debilitado pela ação dos medicamentos.

E outros ainda referiram que:

“...desespero, angústia, vontade de não existir mais”;

“...quando eu fazia me dava insossego...”;

“...no início estava desesperançoso...”;

“...desesperançoso, fico muito fraco...”.

Durante as entrevistas as pacientes apresentaram opiniões as mais diversas sobre a:

### ● **Quimioterapia significando reações emocionais**

Para Alquieri<sup>(4)</sup>, *o paciente portador de neoplasia de um modo geral é caracterizado psicologicamente como pessoa deprimida, independente de sua classe social ou nível cultural.*

Coelho<sup>(5)</sup> define que: *no diagnóstico de câncer, seu tratamento ou sua recorrência afetam, com freqüência, o seu senso de bem-estar. Algumas pessoas podem, inicialmente, obter um choque ou um sentimento de recusa. Com o decorrer dos acontecimentos, sentimentos de ansiedade, depressão e revolta são comuns e ocorrem devido à difícil situação do paciente diante das suas expectativas.*

É o que podemos observar nos seguintes depoimentos:

“Às vezes fico muito triste”;

“...séries de fatores que me deixaram muito triste...”;

“...não tem coisa maior, só tristeza...”;

“Estou triste, porque estou aqui deitado...”;

“No começo fiquei triste...”;

Concordamos com Du Gas<sup>(6)</sup>, quando afirma:

“O bem-estar emocional de um indivíduo é tão importante para sua saúde como seu bem-estar físico ou social. Uma pessoa que esteja deprimida, triste, preocupada, ansiosa, irritada ou muito amedrontada não é capaz de dar o melhor de si físico, mental ou social.”

Outras exprimiram as seguintes reações:

“...com dor de cabeça, gastura, com medo...”;

“...fico nervosa”;

“...me deixou nervoso, estava com crise de nervos no início, mas...”;

“...fico deprimida por estar fazendo quimioterapia”;

O câncer é uma patologia que amedronta as pessoas por todos os seus componentes, inclusive os ainda desconhecidos. O medo cresce até se tornar um estigma para o paciente.

Postula Popim<sup>(7)</sup>, que *o conviver com sua doença, a percepção da presença da incerteza com algo fora das possibilidades de suas forças vai gerando um estado de medo e angústia.*



A autora ainda fala que as pessoas experimentam uma grande variedade de emoções tais como: felicidade, tristeza, ódio, medo, aversão durante o decorrer de sua vida diária. Entretanto é essencial que um certo equilíbrio seja mantido, caso contrário ocorrerão perturbações no estado físico e mental.

Quando chega ao final do tratamento, revela-se um sentimento de alegria no paciente. Ele se sente vencedor, aliviado e livre de todo um passado sofrido, podendo retornar à sua liberdade, sua vida normal, seus familiares, embora sob várias recomendações à sua doença.

#### ● **Quimioterapia significando esperança de cura:**

As pacientes tratam a quimioterapia como esperança de cura e salvação, quando relatam nas falas:

*“...eu sei a doença, tenho vontade de ficar boa...”*;

*“...tratamento para minha saúde, que eu já tenho sofrido muito...”*;

*“Significa que eu tenho fé de ficar boa...”*;

*“...vou ficar bom porque não acontece só comigo...”*;

*“...o melhor meio para redução da doença...”*;

*“Significa minha saúde...”*.

Os depoimentos evidenciam que os pacientes têm algumas noções sobre o seu estado de saúde, imaginam outras, mas sobretudo acreditam e querem a cura. Querem melhorar pelo menos. Eles vão fazendo exames, biópsias e até cirurgias e para quê? Muitas vezes nem sabem.

Contudo, Pilagatti<sup>(8)</sup> diz que *os pacientes que são bem informados sobre sua doença e seu tratamento quanto aos possíveis efeitos adversos e resultados, geralmente têm uma atitude apropriada ao primeiro sinal de aplicação.*

Nestas falas mostra-se que a quimioterapia é o único caminho, é vida e neste dizer está implícito o outro pólo, a morte.

#### ● **Quimioterapia significando valorização da fé em Deus:**

Ainda as entrevistadas referem a valorização da crença em Deus, sendo identificados nas falas:

*“...mas ao mesmo instante tenho fé em Deus por isso continuo fazendo”*;

*“...graças a Deus depois que eu fiz este tratamento...”*;

*“...O que é pra lá de milagre, já creionisso...”*;

*“...tenho fé em Deus de sair...”*;

*“...se Deus quiser...”*;

*“...e seja o que Deus quiser”*;

Assim Popim<sup>(7)</sup> relata que *o tratamento quimioterápico mostra-se como uma possibilidade de ser novamente um indivíduo sadio, já que ser portador de um câncer tem conotação de sofrimento e de morte.*

A morte é assunto geralmente evitado porém a morte faz parte da nossa vida e é com ela que o homem torna-se completo.

Podemos ver nos depoimentos dos pacientes que mesmo com a incerteza, o diagnóstico do câncer aviva muitos sentimentos, positivos e negativos. Esses sentimentos podem mudar a cada minuto, hora, dia, semana, ou mês dependendo da situação, do momento e da habilidade de cada pessoa em lidar com a situação, e estimulando ainda mais a crença em um ser supremo.

#### ● **Quimioterapia significando confiança na equipe multiprofissional:**

Os entrevistados expressaram confiança no trabalho da equipe multiprofissional, sendo revelados através das seguintes falas:

*“O pessoal muito bom, atendimento ótimo...”*;

*“...significou exatamente o que os médicos constatarem...”*;

*“...o médico estuda para curar a pessoa...”*;

*“...tratamento melhor indicado pelos médicos...”*;

*“...graças aos médicos...”*;

*“...os médicos disseram para minha mãe...”*;

*“...falei com as enfermeiras...”*.

De acordo com Martins apud Popim<sup>(7)</sup>. *No ato do paciente fazer o tratamento quimioterápico está implícito um zelo, uma preocupação com sua existência.* O paciente durante o tratamento incorpora em sua existência o mundo do hospital e os seres que habitam esse mundo.

Assim, os profissionais de saúde fazem parte deste mundo, cuidando dos pacientes com o seu saber atencioso e eficiente. Tornando o tratamento menos árduo para aqueles que necessitam.

Poderíamos tornar o ambiente hospitalar mais agradável através de visitas da família, com isso o acompanhamento do doente por seus familiares.

Leavell, apud Macedo<sup>(9)</sup>, dirige-se no sentido de que *a esperança para a cura de alguns casos de leucemia já está sendo conseguido através de transplante de medula. No entanto, buscas constantes em torno de medidas paliativas através da quimioterapia e radioterapia buscando o aumento da sobrevivência dos leucêmicos têm alcançado grandes avanços.*

Enquanto isso resta esperarmos respostas positivas para a cura da totalidade dos pacientes atingidos por esta enfermidade, porém, é no tratamento e nos profissionais de saúde que o paciente vê a possibilidade de continuar existindo no mundo, quando lhe transmitem segurança durante seu estar no mundo hospital.

#### ● Quimioterapia significando alteração na auto-imagem:

Relatando suas opiniões acerca da auto-imagem os entrevistados se expressaram:

*“...uns eram muito pesado, aquele que caía o cabelo...”;*

*“...sabia que o cabelo ia cair...”;*

*“...o cabelo caiu um pouco...”;*

*“...dá terceira vez o cabelo caiu...”;*

*“...o cabelo está caindo, não tenho vergonha...”.*

Por outro lado a alopecia pode surgir com poucos dias ou semanas, após iniciado o tratamento. Poderá ser parcial ou total. Pode não ser uma coisa fácil de ser aceita pelo paciente. Como também muitos podem aceitar sem nenhum problema.

Após a leitura de vários autores sobre alopecia concluímos que esta gera um grande sofrimento, tanto aos homens como às mulheres. Referem-se ao sentimento de perda pela queda do cabelo afetando o seu relacionamento social.

Segundo Baxley apud Popim<sup>(7)</sup>, *alopécia é relatada como sendo o efeito colateral mais devastador e terrível do tratamento quimioterápico para os pacientes, pois o cabelo é parte fundamental da aparência física e conseqüentemente as relações sociais.*

#### ● Quimioterapia significando afastamento das atividades sociais:

As pacientes sentem necessidade do convívio com a família e a comunidade quando relatam:

*“...falta dos meus filhos, porque tenho um bebezinho”;*

*“Eu freqüentava a Igreja...”;*

*“...minha condição de não estar trabalhando”;*

*“...não poder ajudar a família...”;*

*“...ir para a escola...”;*

*“...eu assumo instrumento na Igreja, gosto muito do instrumento que toco e isso é que me dá saudade dos programas da Igreja...”;*

*“...do convívio com os irmãos...”;*

*“...desobrigo de minha casa...”;*

Considerando nestas falas a reação do ser de cada pessoa, que tem um passado, um presente e um futuro, e que o tratamento vem afetando o seu existir no mundo.

Sua vida toda se transforma, seus projetos futuros são voltados para esse tratamento, concordando e admitindo procedimentos em seu corpo para voltar a ser novamente um ser sem a doença e voltar novamente a sua vida diária, poder estar com seus familiares, participar do cotidiano. A família, os amigos, a religiosidade fazem parte desse enfrentamento.

Parson e Fox, apud Oliveira<sup>(10)</sup>, chamam a atenção no caso da mãe adoecer *há um desequilíbrio emocional, pois é ela que garante o equilíbrio para os demais membros; no caso do pai, acredita-se que haja um desequilíbrio sócio-econômico; quanto aos filhos, o envolvimento de ambos atinge todos os demais familiares.*

#### Considerações finais

Ao concluirmos nosso estudo cremos que será relevante dar importância maior aos pacientes leucêmicos que se submetem ao tratamento quimioterápico.

Estamos cientes, conforme os depoimentos dos pacientes, que o tratamento causa muitas mudanças e estas são muito sofridas, mas estes entendem que é necessário para dar continuidade a sua existência.

Por outro lado o tratamento causa inabilidade física, transforma seus corpos, muda sua imagem corporal, altera sua vida cotidiana



e seu estado emocional acarretando um grande sentimento de tristeza, medo, nervosismo, depressão e angústia.

É bastante comum ver-se que o tratamento exige internações prolongadas, favorecendo o afastamento do convívio familiar, de suas coisas, seu trabalho e incorporar em seu mundo de relações o mundo do hospital, a doença e o tratamento.

No entanto, apesar da ótica individual, é importante estar sem a doença, isto faz parte do combate a ela, atribuindo-se ao tratamento a esperança de cura. Mesmo sabendo de todas as mudanças sofridas no tratamento, acreditam ser este o melhor. Surge crença e esperança em seu mundo, sem saber até onde ou até quando o tratamento se fará necessário e a fé atribuída a Deus é recorrida.

Da explanação de alguns discursos, os entrevistados revelam que ao término dos ciclos da quimioterapia trazem consigo a certeza de que valeu a pena, a possibilidade de estarem novamente sem a doença.

Ponto relevante no estudo revelou-se que o médico e os demais profissionais de saúde que lidam com o paciente no cuidar, nas orientações, na atenção, segurança e carinho, são tornados únicos; esses pacientes adquirem uma confiança na equipe multiprofissional. Este fato melhora muitas vezes seu estado emocional durante o tratamento quimioterápico.

Ao participar deste estudo procuramos transmitir para a enfermagem, como ciência que cuida do ser humano, que se faça presente no tratamento. O enfermeiro está necessariamente ligado a esse ser que faz o tratamento, dedicando seu saber no ato de cuidar.

Cabe a nós profissionais de saúde proporcionarmos melhores condições de vida a estes pacientes que se submetem a quimioterapia minimizando os problemas surgidos, tomando o ambiente hospitalar mais humano e devolvendo-o o mais breve possível ao ambiente domiciliar.

## Referências Bibliográficas

1. Simonton, O.C.; Simonton, S.M.; Creighton, J.L. - Com a vida de novo. São Paulo: Summus, 1994. 238 p.
2. Bardín, L. - Análise de Conteúdo. Lisboa: Persona, 1979. 227 p. (Edições 70).
3. Neto, A.B. - Quimioterapia: manual do paciente. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, s/d.
4. Alquieri, V.T. - Assistência de enfermagem na quimioterapia. Enfoque. São Paulo, v. 2, n 4, mar. 1981.
5. Coelho, F.R.G. - Câncer: manual de orientação para pacientes e interessados. São Paulo: Robe, 1995. 118 p.
6. Du Gas, B.W. - Enfermagem prática. 3ª ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1978. 526 p.
7. Popim, R.C. - O tratamento quimioterápico. *O que é isto?*: Uma investigação fenomenológica. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Universidade de São Paulo, 1994. 152 p. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto.
8. Pilagatti, et al. - Estudo exploratório sobre a importância da atuação de um enfermeiro em um ambulatório de quimioterapia antineoplásica. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, texto mimeo, s/d.
9. Macedo, M.A. - Conhecimento e expectativas dos pacientes leucêmicos sobre seu tratamento. Fortaleza, 1992. 75 p. Monografia apresentada ao Curso de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Universidade Estadual do Ceará.
10. Oliveira, M. da P.A. - Reação do acompanhante da criança portadora de leucemia perante comprovação do diagnóstico, tratamento e prognóstico. Fortaleza, 1993. Monografia apresentada ao Curso de Enfermagem da Universidade Estadual do Ceará.

# Tumor de células de Leydig: relato de três casos

## *Leydig cell tumor: report of three cases*

Giovane Pioner<sup>1</sup>, Míriam Dambros<sup>2</sup>, Douglas Bohnenberger<sup>2</sup>, Jair Kolling<sup>2</sup>, Fabiano Ligório<sup>2</sup>, Dante Sicca<sup>1</sup>, Carlos Ary Vargas Souto<sup>3</sup>

### Resumo

Tumores das células de Leydig são as neoplasias mais comuns do estroma gonadal. Eles representam 3% dos tumores testiculares, porém apenas 10% dos casos apresentam comportamento maligno. Os autores reportam 3 casos de tumores de células de Leydig do testículo observados no período de 6 anos. Todos os pacientes foram submetidos a orquiectomia radical por incisão inguinal. Os pacientes tiveram seguimento entre 5 meses e 5 anos; nenhum deles foi ao óbito pela doença ou mostrou sinais de recidiva tumoral.

**Palavras-chave:** tumor de Leydig; testículo; neoplasia

55

### Abstract

*Leydig cell tumors are the most common tumors of the gonadal stroma. They account for 3% of all testicular tumors, but only 10% of cases are maligns. The authors report three cases of Leydig cell tumors of the testis observed in six years. All patients had radical orchiectomy by inguinal approach. Follow-up for 5 months to five years are done: none of the patients has died for the tumor and all are without signs of disease recurrence.*

**Key words:** Leydig cell tumor; testis; neoplasm

### Relato dos casos

#### Primeiro caso:

Branco, 71 anos, chegou à consulta com história de aumento do volume do testículo esquerdo. Ao exame apresentava um nódulo de aproximadamente 3 cm de diâmetro, indolor à palpação. A ultra-sonografia da bolsa escrotal revelou nódulo hipocóico medindo

3 X 2 cm, com áreas heterogêneas e pequenos cistos. O ultra-som abdominal e o RX de tórax não evidenciaram alterações. A dosagem de alfafeto-proteína foi 3,8 (normal até 20) e do beta HCG de 7 (normal até 25). O paciente foi submetido a orquiectomia radical; o exame anatomopatológico revelou tumor de células de Leydig, estando a neoplasia restrita ao parênquima testicular, sem

Trabalho realizado no Serviço de Urologia do Complexo Santa Casa de Porto Alegre - Rua Annes Dias, 285 - Porto Alegre - RS.

1 - Urologista responsável pelo Serviço de Urologia do Hospital Santa Rita de Porto Alegre; 2 - Residentes de Urologia da Santa Casa de Porto Alegre; 3 - Chefe do Serviço de Urologia da Santa Casa de Porto Alegre e professor titular de Urologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

Endereço para correspondência: Míriam Dambros - Rua André Puente, 92 - ap. 42 - Independência - 90035-150 - Porto Alegre - RS - E-mail: am0083@amrigs.com.br



invasão do epidídimo e cordão espermático. A dosagem pós-operatória de 17-cetosteróide, estradiol e testosterona foram normais. O acompanhamento tem sido realizado com dosagens de 17-cetosteróide, estradiol, testosterona, RX de tórax e ultra-sonografia abdominal a cada 6 meses. O paciente permanece assintomático e sem evidência de metástase; encontra-se em acompanhamento pós-operatório há 5 anos.

#### **Segundo caso:**

Branco, 37 anos, veio à consulta com dor em testículo esquerdo há 5 meses. Ao exame apresentava um nódulo de 2 cm, endurecido. Foi investigado com ultra-sonografia testicular, RX de tórax, dosagens de alfafeto-proteína e beta HCG. Encontrou-se apenas um nódulo hipoecóico em testículo esquerdo sugestivo de neoplasia. O paciente foi à orquiectomia radical que evidenciou tumor de células de Leydig, restrito ao parênquima testicular. Dosagens de 17-cetosteróide, estradiol e testosterona no pós-operatório imediato foram normais. O paciente encontra-se com um ano de seguimento pós-operatório, sem sinais de recidiva. O acompanhamento vem sendo feito com os mesmos exames do paciente número um.

#### **Terceiro caso:**

Branco, 50 anos. Paciente com queixas de dor testicular à esquerda com início 6 meses antes da consulta no ambulatório. Ao exame apresentava um nódulo em testículo direito com 1,5 cm, endurecido, sem outras alterações ao exame. Ultra-sonografia testicular confirmou a presença de um nódulo sólido. Dosagens de alfafeto-proteína, beta HCG e RX de tórax foram normais. O paciente foi submetido à orquiectomia radical, acompanhado de linfadenectomia retroperitoneal 15 dias após a primeira cirurgia. O exame anatomopatológico demonstrou tratar-se de um tumor de células de Leydig com envolvimento de cordão espermático, com cápsula testicular livre e os linfonodos retroperitoneais foram negativos. Valores de alfafeto-proteína, estradiol e testosterona dosados um mês após a cirurgia foram normais. O paciente encontra-se no 6<sup>o</sup> mês de pós-operatório sem sinais de recidiva (vem sendo seguido com os mesmos exames do primeiro paciente).

#### **Introdução**

Tumor de células de Leydig é a neoplasia mais comum do estroma gonadal. Acomete

3% de todos os tumores testiculares<sup>(1)</sup>. Vinte a 25% ocorrem durante o período pré-púbere, sendo a apresentação clínica mais comum pseudopuberdade precoce. No adulto, um nódulo isolado ocorre na maioria dos casos, sendo encontrada ginecomastia em 30% das vezes<sup>(2)</sup>.

A neoplasia é classificada como benigna em 90% dos casos; o aspecto histológico não determina claramente o potencial maligno do tumor e sim a presença de invasão das estruturas adjacentes ao testículo<sup>(3)</sup> e certos parâmetros hormonais<sup>(2)</sup>.

O tratamento consiste em orquiectomia radical e em casos selecionados, associa-se a linfadenectomia retroperitoneal<sup>(4)</sup>.

Os autores reportam três casos de tumor de células de Leydig, fazendo considerações acerca do assunto.

#### **Discussão**

O tumor de células de Leydig apresenta evolução benigna em 90% dos casos, sendo que 10% demonstram características malignas. A apresentação histológica dos tumores de células de Leydig não define claramente o potencial maligno desta neoplasia<sup>(3)</sup>. Fatores como invasão do cordão espermático, vasos linfáticos ou sanguíneos, epidídimo ou túnica albugínea e idade avançada são indícios de malignidade<sup>(3-5)</sup>. Os sítios mais frequentes de metastatização são os linfonodos retroperitoneais, pulmão, fígado e ossos<sup>(4)</sup>.

Este tumor pode secretar vários esteróides, como o 17-cetosteróide, testosterona, podendo acompanhar-se de anormalidades endócrinas como virilização ou feminilização. As alterações endócrinas acontecem em 30% dos tumores em adultos<sup>(6)</sup>. A ginecomastia é relatada como primeiro sintoma em 20 a 25% dos pacientes e quase sempre precede a manifestação de massa testicular. Costuma ser atribuída a um desequilíbrio na produção de andrógenos e estrogênios, e pode ocorrer com ou sem aumento deste<sup>(3)</sup>. Em pacientes pré-puberis, virilização isossexual foi encontrada juntamente com ginecomastia. Há relato na literatura de hipertensão arterial e alcalose hipocalêmica, devido a hiperaldosteronismo<sup>(7)</sup>. Nos três casos relatados neste artigo, não houve alteração endócrina em nenhum caso, somente nódulo testicular.

O tratamento compreende a orquiectomia radical e linfadenectomia retroperitoneal em casos selecionados onde a histologia sugere malignidade<sup>(3, 4)</sup>. Alguns estudos têm demonstrado que a cirurgia conservadora para tumores benignos somente com enucleação tumoral apresenta índices de sobrevida semelhantes aos da cirurgia radical<sup>(7)</sup>. Em nosso serviço optamos pela cirurgia radical em qualquer situação devido a nossa pequena experiência com a evolução desta neoplasia.

A radioterapia e uma variedade de agentes quimioterápicos como a cisplatina, vinblastina, bleomicina, ciclofosfamida, doxorubicina e vincristina têm sido utilizados em vários regimes de combinação sem, no entanto, apresentar benefícios documentados<sup>(8)</sup>. A quimioterapia com mitotano tem sido usada para doença metastática. Há resposta bioquímica em 70% dos pacientes e 40 a 50% evidenciam melhora clínica temporária, porém sem relato de cura<sup>(8)</sup>.

O prognóstico dos pacientes com histologia sugestiva de benignidade é favorável, já em casos metastáticos a sobrevida situa-se em torno de dois anos<sup>(2)</sup>.

Malgrado o fato deste ser um tumor raro, o presente artigo atenta para a necessidade de monitorização dos casos diagnosticados como benignos de maneira sistemática, com dosagens de gonadotrofinas, testosterona, androstenediona e estradiol, ultra-som ou tomografia abdominal por um período de 10 anos.

## Referências Bibliográficas

1. Masur, Y.; Steffens, J.; Ziegler, M.; Remberger, K. - Leydig cell tumors of the testis - clinical and morphologic aspects. *Urologe A*, 35(6):468-71, 1996.
2. Fernandez, J.M.G.; Fresno, M.; Martin, J.L.B., et al. - Leydig cell tumor in the adult. *Actas Urol Esp*, 20(2):175-80, 1996.
3. Feldman, P.S.; Kovacs, K.; Horvath, E. - Malignant Leydig cell tumor - clinical, histologic and electron microscopic features. *Cancer*, 49:714-721, 1982.
4. Curti, P.; Tallarigo, C.; Comunale, L., et al. - Leydig cell tumor of the testis. *Arch Ital Urol Androl*, 68(2):85-9, 1996.
5. Assi, A.; Sironi, M.; Bacchioni, A.M., et al. - Leydig cell tumor of the testis: a cytohistological immunohistochemical and ultrastructural case study. *Diagn Cytopathol*, 16(3):262-6, 1997.
6. Caldamone, A.; Altebarmahian, M.; Frank, I., et al. - Leydig cell tumor of testis. *Urology*, 1:39-43, 1979.
7. Gream, J.; Robins, J. - Metastatic Leydig cell tumor of the testis - report of three cases and review of the literature. *Cancer* 58:2116-2119, 1986.
8. Wegner, H.E.; Dieckmann, K.P.; Herbst, H.; Andresen, R.; Miller, K. - Leydig cell tumor - comparison of results of radical and testis-sparing surgery in a single center. *Urol Int*, 59(3):170-173, 1997.





O Instituto Nacional de Câncer acaba de lançar o **Protocolo de Tratamento de Lesões Cutâneas** elaborado pela Comissão de Suporte e Controle de Curativo (CSCC-INCA).

*Esta publicação tem como objetivos: planejar e implementar o cuidar/assistir específico, desenvolvendo medidas preventivas e curativas; padronizar as ações do cuidar/assistir mediante normalização técnica, estabelecendo padrões mínimos no tratamento de lesões; permitir assistência qualificada proporcionando a reabilitação rápida, segura e efetiva; assegurar a qualidade da assistência para a continuidade do tratamento oncológico aos portadores de lesões cutâneas através de assessoria técnica dos membros desta Comissão; conferir aos membros a responsabilidade da normalização do parecer técnico dos produtos para o tratamento de lesões cutâneas, em conjunto com a Comissão de Avaliação Técnica de Material; conferir aos staff e residentes de enfermagem e médicos, conhecimentos para avaliação e indicação de produtos nos diversos tipos de lesões; garantir através de ações sistematizadas uma relação custo/benefício significativa; realizar e estabelecer linhas de pesquisas no que concerne ao tratamento de lesões cutâneas.*

Para maiores informações:  
**Instituto Nacional de Câncer**  
Divisão de Enfermagem/HC  
Praça da Cruz Vermelha, 23  
20230-130 - Centro - Rio de Janeiro - RJ  
Tel.: 55(021) 506-6151 55(021) 506-6150  
Fax: 55(021) 506-4144  
e-mail: seh-hc@inca.org.br

1999

**FEVEREIRO**

**9<sup>th</sup> International Congress on Anticancer Treatment**

2 a 5 de fevereiro  
Paris, França  
Hôpital de la Salpêtrière, 47  
Tel: (33 1) 42 1604 76  
Fax: (33 1) 42 1604 77  
e-mail: edith.benbrahim@psl.ap-hop-paris.fr

**44<sup>th</sup> Tutorial on Clinical Cytology**

6 a 13 de fevereiro  
Universal City, California, USA  
Fax: 773-947-0290  
e-mail: TutorialsC@aol.com

**6<sup>th</sup> International Congress on Oral Cancer**

15 a 18 de fevereiro  
Major General A. K. Varma, Secr. Gen.  
New Delhi, India  
Fax: +91 11 694 4472

**11<sup>th</sup> MASCC International Symposium**

18 a 20 de fevereiro  
Supportive Care in Cancer –  
Acropolis, Nice, France  
Imedex USA, Inc. – 70 Technology Drive  
Alpharetta, GA 30005-3969 USA  
Tel: 770.751.7332  
Fax: 770.751.7334  
e-mail: meetings@imedex.com

**2<sup>nd</sup> Smoke Free 21<sup>st</sup> Century  
2<sup>nd</sup> European Conference on Tobacco  
or Health**

**1<sup>st</sup> Iberoamerican Conference on  
Tobacco or Health**  
23 a 27 de fevereiro  
Las Palmas de Gran Canaria – España  
Tel: +34 928 36 18 11/ 36 85 00  
Fax: +34 928 37 31 39  
e-mail: uexopelpa@oninet.es

**12<sup>th</sup> International Tutorial on the  
Diagnostic  
Therapeutical Management of Early  
Gynecologic Neoplasias  
of the Female Reproductive Tract  
and the Mamma**

26 a 28 de fevereiro  
Freiburg, Alemanha  
Fax: 0761 +270-3065

**MARÇO**

**First World Conference on Clinical**

4 a 6 de março  
Cooperative Research for Lung Cancer  
Brussels-Belgica  
European Lung Cancer Working Party  
Institut Jules Bordet – B – 1000 – Brussels  
Tel: +32 2 539 04 96  
+32 2 220 68 07  
Fax: +32 2 534 37 56

**2<sup>nd</sup> World Conference on Breast  
Cancer Advocacy**

11 a 14 de março  
NBCCF World Conf. Reg. c/o MacVeigh  
Assoc.,  
Garden City, NY, USA  
Fax: +1 516 742 9103

**Cancer –Induced Bone Diseases –  
Second International Conference**

27 a 29 de março  
Davos, Switzerland  
Tel: +41 31 389 92 76  
Fax: +41 31 389 92 84  
e-mail: fleisch.secr@sams.ch

**ABRIL**

**90<sup>th</sup> Annual Meeting of the  
American Association for  
Cancer Research**

10 a 14 de abril  
AACR, Philadelphia, PA, USA  
Fax: +1 215 440 9313  
e-mail: aacr@aacr.org



**Câncer de Mama  
Quando e Como Fazer a  
Reconstrução Mamária**

12 de abril  
Centro de Estudos da Ass. Med. Hosp.  
Samaritano  
Oncad – Grupo de Cirurgia Oncológica  
Tel: (011) 3824-5161 São Paulo – SP

**UICC - The Team Approach to  
Cancer Management**

**Antwerp, Belgium -**  
15 a 18 de abril  
For further meeting information, please contact:  
Mr A. J. Turnbull, Executive Director  
UICC, 3 rue Conseil Général, 1205 Geneva  
- Switzerland  
Tel: (+41 22 809 18 11) - Fax: (+41 22 809  
18 10)  
E-mail: info@uicc.org  
URL: http://www.uicc.ch

**II Curso de Acessos Vasculares  
para Quimioterapia**

Hospital do Câncer A .C.Camargo  
16 a 17 de abril  
São Paulo – SP  
Tel: (011) 242-5078  
Fax: (011) 242-5098

**2º Simpósio – A Enfermeira e o  
Controle da Dor na Criança**

17 de abril  
São Paulo – SP  
Fax: (011) 3066-7546  
e-mail: secolise@usp.br

**3<sup>rd</sup> International Gastric Cancer  
Congress**

27 a 30 de abril  
Seoul, Korea  
Young-Jae Mok, M.D.  
IGCC Secretariat  
Dept. of Surgery, Guru Hospital  
Korea University College of Med.  
#80, Guru-Dong, Guru-Ku,  
Seoul 152-703, Korea

**MAIO**

**35<sup>th</sup> Conference of the American  
Society of Clinical Oncology**

15 a 18 de maio  
Atlanta – GA  
USA  
Fax: 1 312 644 8557

**2nd World Conference for Cancer  
Organizations**

19 a 23 de maio  
Lee DeSandre, American Cancer Society,  
Atlanta, GA, USA  
Fax: +1 404 728 0133  
e-mail: Idesandr@cancer.org

**IV Congresso Brasileiro de Câncer  
Bucal**

27 a 29 de maio  
Hospital A.C.Camargo  
São Paulo – SP  
Tel: (011) 242-5078  
Fax: (011) 242-5098  
www.apcd.org.br

**JUNHO**

**7th International Conference on  
Malignant Lymphoma**

2 a 5 de junho  
F. Cavalli, Ospedale San Giovanni,  
Bellinzona, Switzerland  
Fax: +41 91 820 90 44  
e-mail: lymphcon@dial.eunet.ch

**22º Congresso Brasileiro de  
Patologia**

2 a 6 de junho  
Curitiba – PR  
Fax: (041) 335-6192

**III Simpósio Internacional do Estudo  
e Tratamento da Dor**

11 a 13 de junho  
HC/FMUSP  
São Paulo – SP  
Tel/Fax: (011) 283-4689  
e-mail: uniprom@unisys.com.br

**Bases da Biologia Molecular  
Aplicada em Câncer**

14 de junho  
Ass. Med. Hosp. Samaritano  
Oncad – Grupo de Cirurgia Oncológica  
São Paulo – SP  
Tel: (011) 3824-5161

**Curso de Enfermagem – Atualização  
em Oncologia**

19 de junho  
Ass. Med. Hosp. Samaritano  
Oncad – Grupo de Cirurgia Oncológica  
São Paulo – SP  
Tel: (011) 3824-5161

**1<sup>st</sup> Milan Breast Cancer Conference**

17 a 19 de junho  
 ESO European School of Oncology  
 Viale Beatrice d'Este 37  
 20122 Milan, Italy

**JULHO****2nd International Consultation on Prostate Cancer and Impotence**

26 de junho a 2 de julho  
 S. Khoury, Clinique Urologique, Hôpital de la Pitié  
 Paris, France  
 Fax: +33 1 42 17 71 22  
 e-mail: sprkhour@pratique.fr

**III Congresso Brasileiro de Tumores Ósseos e de Partes Moles e I Simpósio Latino-Americano de Cirurgia Oncológica**

15 a 17 de julho  
 São Paulo – SP  
 Hosp. do Câncer A. C. Camargo  
 São Paulo – SP  
 Tel: (011) 242-5078  
 Fax: (011) 242-5098

**XXV Curso Teórico Prático de Colposcopia e Citopatologia do Trato Genital Inferior**

19 a 23 de julho  
 EPM-GEGIN  
 Tel: (011) 565-7215/ 575-3628/ 548-2740  
 e-mail: jedetto@uol.com.br

**AGOSTO****Câncer do Estômago Diagnóstico e Tratamento do Câncer Avançado**

9 de agosto  
 Ass. Med. Hosp. Samaritano  
 Oncad – Grupo de Cirurgia Oncológica  
 São Paulo – SP  
 Tel: (011) 3824-5161

**II Workshop de Mastologia**

21 de agosto  
 Hosp. do Câncer A. C. Camargo  
 São Paulo – SP  
 Tel: (011) 242-5078  
 Fax: (011) 242-5098

**I<sup>o</sup> Congresso Luso-Brasileiro de Cancerologia**

21 a 24 de agosto  
 Vitória - Espírito Santo – Brasil  
 Congress Eventos  
 Av. Francisco Sales, 555 – 1<sup>o</sup> andar  
 30150-220 Belo Horizonte - MG  
 Tel.: (031) 237-1121 fax.: (031) 243-4770  
 e-mail: congress@joinnet.com.br  
 borisk@tropical.com.br

**9th World Congress on Pain**

22 a 27 de agosto  
 IASP Secr., Seattle,  
 WA, USA  
 Fax: +1 206 547 1703  
 e-mail: IASP @ locke.hs.washington.edu

**II Congresso Gaúcho de Clínica Médica**

26 a 29 de agosto  
 Sociedade Brasileira de Clínica Médica  
 Regional do Rio Grande do Sul  
 Gramado – RS  
 Tel: (051) 338-4344/ 338-4761  
 e-mail: abevents@plug-in.com.br

**SETEMBRO**

61

**XIXth International Congress on Hormones and Cancer**

5 a 9 de setembro  
 Jerusalém - Israel  
 P.O Box 50006  
 Tel Aviv 61500, Israel Tel: +972 3 514 0000  
 Fax: +972 3 514 0077 or 517 5674 or 517 2484  
 e-mail: hormones@kenes.com

**ECCO 10 - The European Cancer Conference**

12 a 16 de setembro  
 FECS Conf. Unit,  
 Brussels, Belgium  
 Fax: +32 2 775 02 00  
 e-mail: ECCO10@fecsb.be

**31st Meeting of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) and Meeting of the American Society of Pediatric Hematology/Oncology (ASPHO)**

14 a 18 de setembro  
 Imedx, DG's Hertogenbosch  
 Netherlands  
 Fax: +39 75 641 4766



**23rd National Congress of Società  
Italiana di Chirurgia**

**Oncologica**

16 a 18 de setembro  
L. Moggi, Policlinico  
Monteluce, Perugia, Italy  
Fax: +39 75 572 2097

**XIII Congresos Integrados  
Latinoamericanos de Cancerología  
(CILAG)**

20 a 24 de setembro  
J. J. Marinello, Cuban  
Oncology Society, Havana, Cuba  
e-mail: inor@informed.sld.cu

**OUTUBRO**

**Câncer de Próstata**

18 de outubro  
Ass. Med. Hosp. Samaritano  
Oncad – Grupo de Cirurgia Oncológica  
São Paulo – SP  
Tel: (011) 3824-5161

**NOVEMBRO**

**XXVII Congresso Brasileiro  
de Urologia**

14 a 18 de novembro  
RioCentro – Rio de Janeiro – RJ  
JZ Congressos  
Tel: (021) 286-2846  
Fax: (021) 537-9134  
e-mail: br-uro99@jz.com.br  
www.jz.com.br-uro99.htm

**26th Annual Scientific Meeting  
Clinical Oncological Society  
of Australia**

24 a 26 de novembro  
Clinical Onc. Soc. of Australia  
Sydney, Australia  
Fax: +61 2 935 645 58

**DEZEMBRO**

**15th Asia Pacific Cancer Congress**

5 a 8 de dezembro  
15th APCC Secretariat,  
Cancer Inst., (W/A),  
Madras, India  
Fax: +91 44 491 2085

**XV Asia Pacific Cancer Conference  
(APCC)**

12 a 15 de dezembro  
Chennai (Madras), India  
Cancer Institute (WIA) (Annexe)  
18, Sardar Patel Road  
Chennai – 600 036, India  
Tel: 91 44 2350131/ 91 44 2350241  
Fax: 91 44 4912085  
e-mail: Canist@md2.vsnl.net.in

**2000**

**MAIO**

**1st Intercontinental Congress of  
Pathology**

1 a 6 de maio  
Ilha da Madeira – Portugal

**SETEMBRO**

**UICC Interim Council Meeting**

5 a 7 de setembro  
International Union Against  
Cancer (UICC), Geneva, Switzerland  
Fax: +41 22 809 18 10  
e-mail: direction@uicc.ch

**UICC Conference on Cancer  
Control Issues in the  
Year 2000**

8 a 9 de setembro  
Dr. G. P. Murphy, Cancer  
Res. Center, Northwest  
Hosp. Pacific Northwest  
Cancer Foundation  
Seattle, WA, USA

**UICC Cancer Control Assessment  
Meeting**

Did the year 2000 measure up?  
Seattle, Washington

**NOVEMBRO**

**16º Congresso Brasileiro de  
Citopatologia**

1 a 5 de novembro  
Belo Horizonte – MG

**XV Congresso Brasileiro de  
Cancerologia**

26 a 30 de novembro  
Salvador - BA

**Novo endereço editorial  
da  
Revista Brasileira de Cancerologia**

**Instituto Nacional de Câncer  
Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica  
Rua do Rezende, 128 - Centro  
20231-092 - Rio de Janeiro - RJ  
Brasil  
Tel.: (021) 242-1122 ramal 2396  
Fax: (021) 221-7983  
Email: [rbc@inca.org.br](mailto:rbc@inca.org.br)**

63

**RBC**

Visite o nosso site:  
[www.inca.org.br/rbc/index.html](http://www.inca.org.br/rbc/index.html)

*O Instituto Nacional de Câncer teve a honra de receber o professor Dr. Carlos Chagas Filho quando da inauguração das novas instalações do Centro de Pesquisa. O eminente médico e cientista proferiu palestra sobre a evolução da ciência médica no século XX que temos o prazer de transcrevê-la a seguir. A apresentação foi feita pelo Dr. Guilherme Kurtz, Coordenador de Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer.*



Em 12 de novembro passado, o Instituto Nacional de Câncer - INCA - recebeu o Prof. Carlos Chagas Filho como conferencista na cerimônia comemorativa da renovação dos laboratórios da Coordenação de Pesquisa, localizados no Hospital do Câncer, no Rio de Janeiro. Coube-me a honra de fazer a apresentação do convidado, por certo desnecessária para boa parte da audiência, formada por ex-alunos, colaboradores científicos, confrades das Academias Brasileira de Ciências e Nacional de Medicina, amigos e admiradores do Prof. Chagas. Alguns dos principais pontos do riquíssimo *curriculum vitae* do médico, cientista, professor universitário, educador e diplomata Carlos Chagas Filho, destacados por ocasião dessa apresentação, são aqui reproduzidos, como intróito à reprodução, neste volume da Revista Brasileira de Cancerologia, da íntegra de sua conferência no INCA.

Carlos Chagas Filho nasceu no Rio de Janeiro em 12 de setembro de 1910, diplomou-se pela Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil em 1931, e concluiu o curso superior de Física, Ciências e Matemática da mesma Universidade em 1935. Obteve, por concursos públicos, a Livre-Docência e a Cátedra da disciplina de Biofísica, em 1935 e 1937, respectivamente. Em 1945 criou o Instituto de Biofísica, que hoje leva seu nome, em justa homenagem à sua exemplar dedicação ao desenvolvimento da pesquisa científica em sua Universidade e no país.

Em 1946, Carlos Chagas Filho conquista o grau de Doutor em Ciências pela Universidade de Paris, o que dá início a uma longa série de títulos, cargos, prêmios e condecorações internacionais, que culminam com a presidência da Academia Pontifícia de Ciências, do Vaticano (1972 - 1988), e incluem a presidência do Comitê Internacional de Salvaguarda de Veneza (1979).

Na Universidade do Brasil ou sua sucedânea, a UFRJ, Carlos Chagas Filho foi Diretor da Faculdade de Medicina, Decano do Centro de Ciências, e homenageado como Professor Emérito. Que melhor título do que este último, para quem, ainda hoje, participa regularmente das atividades didáticas de seu instituto, ministrando aulas de pós-graduação e recebendo estagiários em seu laboratório! Deve-se ao prof. Chagas a geração do regime de dedicação exclusiva ao ensino e à pesquisa nas universidades brasileiras, atividades indissociáveis na sua percepção do que seja o espírito universitário.

As associações do Prof. Carlos Chagas Filho com o INCA são múltiplas. Assim, o atual Diretor Geral do INCA, Dr. Jacob Kligerman, seu predecessor, Dr. Marcos Moraes e

o Chefe do Programa de Medicina Experimental são confrades do Prof. Chagas na Academia Nacional de Medicina enquanto que o Coordenador de Pesquisa do INCA, Prof. Guilherme Suarez-Kurtz, o Chefe do Programa de Biologia Celular, Prof. Wanderley de Souza, e o Prof. Marcello André Barcinski são colaboradores do Prof. Chagas em sua produção científica e confrades na Academia Brasileira de Ciências.

Finalmente, merece destaque a feliz coincidência de que em 12 de novembro de 1948, exatamente 50 anos antes da data da conferência proferida no INCA, o jornal O GLOBO noticiava:

O Brasil foi considerado em condições de receber rádio-isótopos - subprodutos da produção de energia atômica. Os isótopos, cuja primeira parcela liberada pelos Estados Unidos já chegou ao Brasil, são utilizados no tratamento de certas doenças graves e uma das pessoas que lutaram para que o país pudesse receber o produto foi o professor Carlos Chagas.

Associando suas reminiscências pessoais ao desenvolvimento de conceitos científicos, éticos e humanísticos da investigação biomédica nos últimos 50 anos, a conferência de Carlos Chagas Filho no INCA foi um privilégio para a larga audiência que prestigiou a cerimônia. É com satisfação que oferecemos ao leitor da Revista Brasileira de Cancerologia a oportunidade de compartilhar conosco esta "viagem" pela história recente da ciência, contada por um de seus atores mais brilhantes.

*Guilherme Suarez-Kurtz*  
*Coordenador de Pesquisa*  
*Instituto Nacional de Câncer*

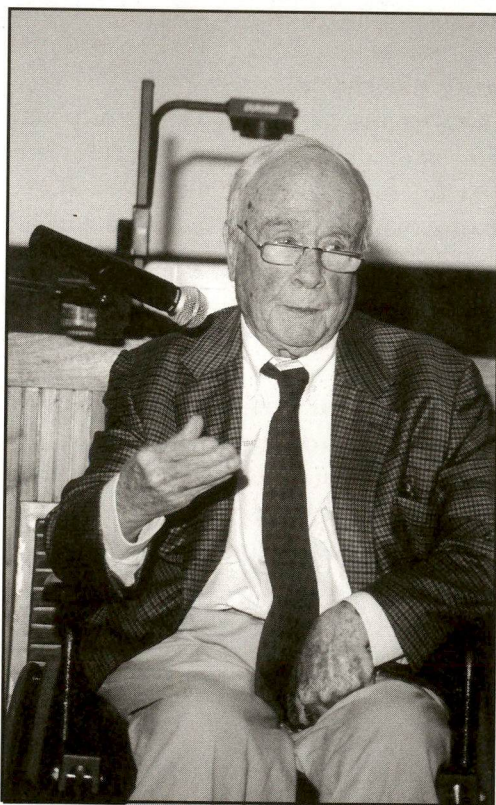


# Palestra do Professor Carlos Chagas Filho. Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro, 12 de novembro de 1998

**A**o agradecer ao Ilustre Diretor do Instituto Nacional de Câncer, Dr. Jacob Kligerman, e ao meu companheiro de trabalho, Guilherme Suarez Kurtz, a honra que me é concedida de comparecer a este ilustre auditório, pelo qual passaram e passam os mais nobres expoentes das ciências médicas brasileiras, desejo acentuar que o que vou dizer não é uma conferência, nem mesmo uma palestra; é no máximo uma conversa autobiográfica. São apenas reminiscências de uma vida que graças a Deus se alonga e na qual circunstâncias várias permitiram-me acompanhar os movimentos científicos brasileiros e internacionais que fazem do Século XX, uma expressão altíssima do que é a capacidade humana de imaginar, criar e transformar em veículos de progressos que se fazem nos austeros laboratórios de pesquisa e no desenvolvimento do próprio pensamento humano, sempre a favor da vida humana, de seu alongamento e de sua alegria.

Pratico a ciência, ainda que modestamente, há bem mais de meio século.



Menino e moço, ouvi na mesa de meu pai os grandes mestres da medicina francesa e alemã trazerem ao conhecimento dos que ali se confraternizavam grandes descobertas, bem como o desdóbramento de muitas etapas do desenvolvimento científico. Na simpática casa da rua Paisandu conheci, entre tantos, Babinsky,

o grande neurologista, Sergent, um dos criadores da pneumologia moderna. Cito ainda Regaud que, a meu ver, é um dos iniciadores da nova cancerologia. Ali também admirei a serenidade do neurologista Guillain, e um dos que tornaram mais do que importante a imunologia moderna, o nobelista belga Jules Bordet. Em muitos outros ainda. Comecei desde cedo a visitar o Instituto Oswaldo Cruz, marco fundamental na implantação das

ciências médicas em nosso país e, desde então, aprendi a saber que os grandes sábios são, por sua natureza, profundamente estudiosos, concentrados nas suas idéias mas conhecedores de todos os campos que compõem as suas especialidades. Manguinhos, para mim, representa a grande lembrança da minha





adolescência quando para lá levava-me a mão de meu pai, e a visita sempre por este programada era guiada por uma figura extraordinária que foi Joaquim Venâncio, originário da Fazenda do Piáu, de minha avó Mariana, com cujos rendimentos, já viúva, pôde enviar seu primogênito Carlos a estudar medicina na velha Faculdade do Rio dividida entre a Santa Casa e o Instituto Anatômico. Venâncio que mostrou-me os vários componentes de um laboratório, bem como aqueles animais cobaias, cães, gatos, etc., que tanto servem ao pesquisador, homem ou mulher, a realizarem o seu trabalho científico. Ali vi também que o trabalho científico se faz, de um lado, com a colaboração intelectual e até mesmo manual dos que compõem um grupo de pesquisas bem como, e isso é importante acentuar, com os auxiliares técnicos que muitas vezes são esquecidos e quase constantemente, para não dizer sempre, não têm os seus nomes nas publicações consagradoras de uma obra científica. Mais tarde, vi-me lançado ainda jovem, a ocupar uma cátedra num dos mais vetustos institutos de ensino do país, a Faculdade de Medicina da Praia Vermelha.

Desejo entretanto assinalar, que dois acontecimentos marcaram muito o meu espírito antes mesmo do que foi para mim uma epopéia, sejam as realizações das cinco provas do concurso pelo qual fui admitido à Universidade.

O primeiro deu-se em Nova York, para onde fui acompanhando meu pai em viagem patrocinada pela Fundação Rockefeller que o levou a pronunciar conferências em várias universidades norte-americanas e na de Toronto.

Em Nova York levou-me meu pai a visitar o Instituto Rockefeller e nele os laboratórios dirigidos por Alexis Carrell. Neles vi o grande pesquisador, vestido numa ampla bata verde, realizar experiências com corações isolados mantidos em vida e susceptíveis

de serem submetidos a vários experimentos. Nunca poderei esquecer a impressão poderosa que me deixou Carrell e as palavras de meu pai que me disse que ali estava se presenciando a passagem da ciência através de um limite que parecia até então inacessível. A impressão que guardo na retina daquele momento é de que estava frente a um grande quadro de Rembrandt.

Carrell e os seus associados, a instrumentação com que trabalhavam, a precisão com que sussurravam uns aos outros o prosseguimento do experimento, ficaram bem mais gravadas na minha memória do que o colosso dos arranha-céus e a estupefação de morar no vigésimo primeiro andar do hotel onde ficamos, ou ainda, das dimensões impressionantes para mim, da Estação da Pensilvânia.

O segundo acontecimento a que quero me referir deu-se após a nossa volta ao Brasil. Alguns meses depois desta, minha mãe adoeceu e bem depressa diagnosticou-se nela a presença de uma diabetes que lhe teria sido transmitida hereditariamente por meu tio-avô que cedo não havia podido resistir à mesma. Na ocasião não havia medicamento que se pudesse usar e somente um rigoroso regime podia atenuar o sofrimento dos diabéticos e prolongar, conforme a gravidade da doença, a sua vida. Lembrou-se meu pai da visita feita a Toronto, onde assistira a experiências feitas por Best e Banting, seja a descoberta da insulina.

Imediatamente Chagas escreveu aos mesmos, com os quais havia estabelecido relações muito boas, e solicitou a remessa de insulina para o tratamento de sua mulher. Depois de algumas semanas, começaram a chegar ao Brasil, envolvidos em gelo, ampolas do precioso hormônio tornado medicamento. Isto se passa em 1928. Minha mãe veio a falecer em 1952, tendo utilizado, durante 24 anos, o precioso me-



dicamento que, finalmente, veio a ser produzido em nosso país.

Essas duas linhas de investigação marcaram em grande parte a evolução das ciências biomédicas a qual assisti nestes 62 anos, que vão da minha matrícula na Faculdade de Medicina até hoje. De um lado, a pesquisa de novos horizontes do que dá exemplo a criação da ovelha Dolly e do outro, o apoio que dão à biomedicina as disciplinas básicas da biologia, que hoje permitem a identificação dos componentes moleculares de uma substância natural e em consequência a sua síntese. É o caso, por exemplo, da produção de curares artificiais, conseguida graças a identificação da composição elementar da deltatubocurarina isolada por Batista de Lacerda, cuja composição elementar foi estabelecida por nosso compatriota Paulo Carneiro.

Considerando a importância das ciências básicas para a formação do conhecimento médico-biológico procurei desde logo, ao assumir a cátedra que conquistei na Universidade, unir ao ensino e à pesquisa que nela desenvolvi - união que caracteriza o verdadeiro ensino universitário - setores tais como a bioquímica e a farmacologia.

Outras disciplinas pareceram-me essenciais para o que desejava fazer. À bioquímica e à farmacologia juntei, desde logo, as novas microscopias que começavam a se desenvolver na ocasião - refiro-me à microscopia de reflexão, na qual os espelhos substituem as lentes de refração e, do mesmo modo, empenhei-me no estudo da estatística de pequenas amostras. A microscopia de reflexão eu a conheci visitando, em Londres, o Professor Wilkin que mais tarde veio a ser feito prêmio Nobel pelos seus trabalhos sobre o ácido nucleico, prêmio este que partilhou com Crick e Watson, e a estatística, por ocasião de uma visita demorada a Cambridge na Inglaterra. Nes-

ta ocasião, após o chá da tarde, Lord Adrian convidou-me para assistir a uma conferência dizendo que era assunto importantíssimo, mas que ele pouco aprenderia pela dificuldade do assunto e ainda, por ser o conferencista um neozelandês de arvevesada prosódia, habitual no seu país de nascimento. Tratava-se de Ronald Fisher que, sem dúvida, geneticista, deu à estatística de pequenas amostras a dimensão que os esforços de "Student" não tinham conseguido. Não entendi muito do que ele dizia sobretudo pelas razões apontadas por Adrian, mas senti que o assunto era deveras importante e, por isto mesmo, no dia seguinte, dirigi-me à livraria universitária e comprei todos os volumes que encontrei sobre estatística os quais, com grande esforço, só vim a digerir depois de minha volta ao Brasil.

Sofri também, no princípio da minha carreira, a influência de um pequeno volume de Haverloc Ellis "Nature and Nurture" em que a importância da herança, da alimentação e do ambiente têm a sua medida exatamente avaliada. Por isto mesmo, sem apreciar o termo, de tal modo tem sido ele exagerado, passei a me considerar um ambientalista, tendo sido uma grande satisfação para mim, dirigir os trabalhos de um pequeno comitê organizado pelas Nações Unidas o qual determinou as grandes linhas que deveriam estruturar a Conferência Mundial sobre Meio-Ambiente realizada em Estocolmo, em 1968.

Foi também numa reunião do Comitê de Estudos do Efeito das Radiações organizado pelas Nações Unidas, que tomei melhor conhecimento da importância da genética. Já me tinha ela assombrado quando assisti aqui mesmo no Rio, uma conferência de Jérôme Lejeune que mostrou a existência de um cromossoma a mais no par 21 nos pacientes portadores do que se chama hoje em dia, Síndrome de Down, seja







mongolismo. A ligação entre uma presença somática a uma indicação genética é, sem dúvida, um dos fatos relevantes da biologia moderna.

Foi também a minha presença no referido Comitê das Nações Unidas que me levou a desenvolver no Instituto de Biofísica um laboratório de radiobiologia e, ao mesmo tempo, realizar uma longa investigação sobre a incidência de raios ultravioletas no Rio de Janeiro. Meu conhecimento desse assunto levou-me várias vezes a me preocupar com a aplicação necessária e eficaz dos raios UV no tratamento da icterícia nos neonatos quando realizada sem conhecimento da quantidade de energia utilizada.

Em certo momento, a biologia moderna deu mais um salto e o conceito de Biologia Molecular, desenvolvido em França por Lwoff, Monod e Jacob, veio dar um novo ímpeto às pesquisas biológicas. Os fatos observados nesta admirável maquinaria que são os seres vivos, cujo perfeito ajuste faz a admiração daqueles que a perscrutam, são analisados na base de sua molecularidade. Assim é que, estudando o processo de curarização, pesquisadores brasileiros determinaram a ligação do fármaco a uma substância de natureza molecular.

Outro método que penso ser dos mais importantes que a biologia moderna utiliza é o do uso dos isótopos radioativos. Têm estes a capacidade de redimir, ainda que parcialmente, a profunda decepção que toda a humanidade sentiu quando a energia nuclear destruiu, de um momento para o outro, duas cidades japonesas, Hiroshima e Nagasaki. O fato de que este bombardeio terminou com uma guerra que se alastrava na região do Pacífico não esconde a singular importância de que, pela primeira vez, os homens têm em suas mãos a possibilidade de acabar com tudo o que existe de vida em torno

do globo terrestre. Hoje, os pesquisadores em biologia trabalham com as partículas radioativas e os fármacos que têm radioatividade com a mesma naturalidade com que trabalham com soluções sem o mínimo poder de destruição. Fui dos primeiros pesquisadores em nosso Continente que conseguiu trabalhar com substâncias isotopicamente radiativas. A primeira foi um fosfato radioativo cuja atividade foi obtida graças ao bombardeio de uma solução na qual mergulhava-se uma agulha de rádio. Foi assim, com a colaboração de Moura Gonçalves, que foi demonstrada a maneira pela qual se processa a fosforização de certas moléculas orgânicas. Posteriormente, trabalhos no Instituto de Biofísica com isótopos radioativos tiveram continuação graças ao envio de isótopos radioativos do ciclotrão da Universidade de Chicago, manipulado por Robley Evans. Nesse setor, nosso trabalho concentrou-se principalmente no estudo do metabolismo da tireóide.

A Biologia Molecular é a consequência, a meu ver, da nova amplitude que ganhou a Biologia com os estudos sobre ácidos nucleicos, iniciados por Friedrich Miescher, descritos em 1968 e desenvolvidos depois que Crick e Watson, cujos trabalhos permitiram, apoiados ainda pelos de Chargaff, desenvolver a base do dogma fundamental da Biologia Moderna que é a passagem do ADN ao ARN, condicionada por enzima especial, a transcriptase. O ARN mensageiro, portador do código genético pelas sínteses subsequentes, é responsável pela formação das proteínas. Estes trabalhos nos fazem admitir que o ADN esteja na origem da vida sem deixar de lado os enzimas necessários à sua própria biossíntese. Sem dúvida, o ácido nucleico é o “mocinho” da Biologia Moderna, prestando-se até a individualizar seres humanos, no que dá testemunho a identificação da origem genética de um ser humano pelo reconhecimento das ca-



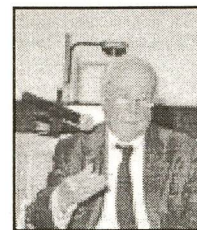
racterísticas do seu próprio ácido nucleico.

Digo, entretanto, que nunca é suficiente alertar como é perigoso o trabalho com fontes radioativas e isótopos possuidores de radioatividade. Assinalo ainda que não se deve confundir a energia nuclear que pode vir a ser importante num mundo que consome cada dia mais energia, com o uso da energia nuclear para fins bélicos. É este de tal modo perigoso, que na ocasião em que dirigi a Academia Pontifícia de Ciências organizei um grande colóquio do qual participaram 62 presidentes de academias científicas de todo o mundo e que, ao final dos seus trabalhos, redigiu um manifesto contra o uso da energia para fins bélicos distribuído pelo Vaticano a numerosas organizações políticas e sociais, bem como aos chefes de estado, principalmente àqueles conhecidos possuidores de armamento nuclear, seja: a Rússia, a França, a Inglaterra, os Estados Unidos e a Índia, na ocasião.

O tratamento com isótopos radioativos está se tornando uma realidade em nosso país, principalmente depois que a Universidade de São Paulo possui condições para a produção de um certo número de isótopos. De qualquer modo, é um tratamento que deve ser seguido com rigoroso cuidado. Lem-

bro-me da angústia que tive quando utilizei-o em um leucêmico paciente de um dos hospitais do Rio. Em pouco tempo, a queda dos elementos da série branca foram de tal ordem que pensei que a minha iniciativa seria um insucesso o que, para minha paz de espírito, não aconteceu.

De qualquer forma, qualquer que seja seu campo de trabalho, o biólogo, e neste quadro se colocam pesquisadores, médicos farmacólogos, dentistas, etc., devem aprofundar o mais possível o seu conhecimento porque o progresso da biologia às vezes atinge passos vertiginosos e, mais ainda, como se trata em muitas ocasiões da vida humana, um padrão ético deve ser exercido, até mesmo em certas experiências de laboratório como aqueles que utilizam animais transgênicos para a obtenção de certos resultados. Se as precauções a que me refiro devem ser seguidas por aqueles que trabalham obscuramente em zonas limitadas da biologia como eu, que dizer então dos que se ocupam com um dos mais graves, complexos e em grande parte misteriosos problemas da humanidade que é o câncer?



*Carlos Chagas Filho*

Carlos Chagas Filho



# O PROBLEMA DO CÂNCER NO BRASIL

4ª Edição



70



Ministério  
de  
Saúde



O Instituto Nacional de Câncer - INCA lançou a 4ª edição de **O Problema do Câncer no Brasil**.

*Nesta edição o texto foi enriquecido com epidemiologia específica de cânceres prevalentes no Brasil e dos tumores de crianças e adolescentes; inclui os dados mais recentes de registros de câncer de base populacional e de base hospitalar brasileiros; disserta mais sobre a sobrevivência dos pacientes, o estadiamento dos tumores e os custos dos tratamentos; teve atualizados os dados de mortalidade de 1988 para 1994; pela primeira vez, divulga dados de mortalidade brasileiros ajustados por idade; e já incorporou a estimativa de incidência e mortalidade por câncer no Brasil calculada para 1997.*

Para maiores informações, contate:

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**  
**Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica**  
Rua do Rezende, 128 - Centro  
CEP 20231-092 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil  
Tel.: (021)242-1122 (ramal 2396) - Fax.: (021)221-7983  
E-mail: rbc@inca.org.br

## Atualização Científica

Responsável  
Luiz Eduardo Atalécio

Esta seção tem por objetivo divulgar os resumos dos mais recentes artigos publicados na literatura mundial a respeito da epidemiologia, prevenção, diagnóstico, estadiamento, tratamento e prognóstico do câncer. Caso o colega deseje receber separatas dos artigos referidos (máximo cinco) assinale suas opções com um X e envie para:

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**  
*Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica*  
Rua do Rezende, 128 - Centro  
20231-092- Rio de Janeiro - RJ  
Fone: (021) 242-1122 (ramal 2396)  
Fax: (021) 221-7983  
E-mail: [rbc@inca.org.br](mailto:rbc@inca.org.br)

Endereço para a remessa do material:

Nome completo: .....

Endereço: .....

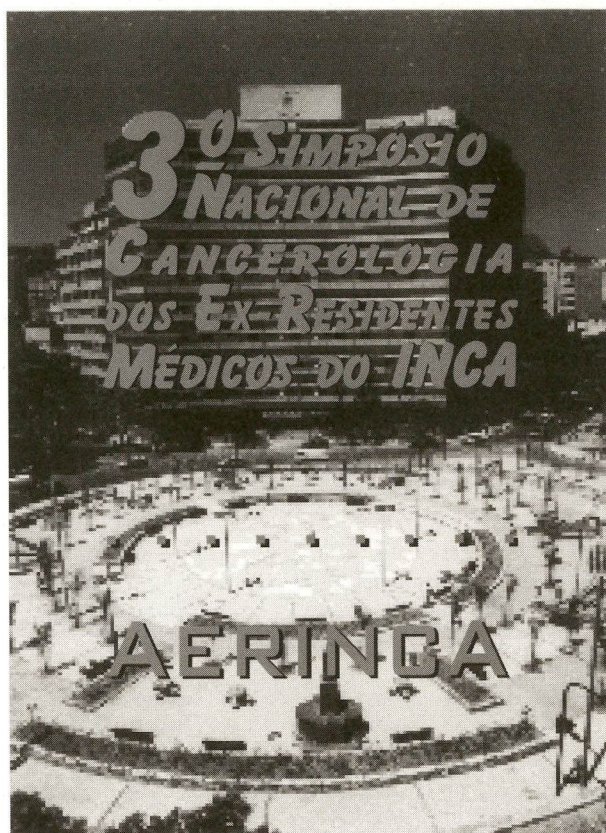
Número: ..... Ap, sala, grupo etc: .....

CEP: ..... Cidade: ..... Estado: .....

Desejo receber separata dos artigos assinalados:

Trabalhos nº  21/01    21/02    21/03    21/04    21/05    21/06  
 21/07    21/08    21/09    21/10    21/11    21/12  
 21/13    21/14





72

13 e 14 de outubro de 1999

Auditório Nobre Moacyr Santos Silva  
- 8º andar - Hospital do Câncer  
Centro - Rio de Janeiro - Brasil



Caros Colegas,

*Estamos nos preparando para recebê-los no Rio de Janeiro nos dias 13 e 14 de outubro de 1999, para o nosso 3º Simpósio Nacional de Cancerologia dos Ex-Residentes Médicos do Instituto Nacional de Câncer.*

*Acreditamos que este reencontro será muito marcante em nossas vidas, pois poderemos trocar experiências científicas, reciclar na sua CASA-MÃE-INCA e rever os amigos.*

*Assim, este é um alerta para que você comece a se preparar para este evento.*

*AAERINCA se sentirá muito honrada em convidá-lo. O brilhantismo do simpósio dependerá de sua presença.*

*Abraços,*

*Eurídice Figueiredo*

■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■  
**AERINCA**

Rua do Rezende, 128 - Centro  
CEP 20.231-092 - Rio de Janeiro - RJ  
Tel.: (021) 242-1122 - R. 2406 ou 2412  
Telefax: (021) 242-2310  
■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■

### **Brain metastases as the only manifestation of an undetected primary tumor**

Linh N. Nguyen, M.D., Moshe H. Maor, M.D. and Mary Jane Oswald, B.S.  
Department of Radiation Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center,  
Houston, Texas.

**Background.** The prognosis of patients with brain metastasis as the only manifestation of an undetected primary tumor generally is considered to be poor. Therefore, most treatment is palliative. The authors reviewed the clinical outcomes and treatment results of patients presenting with brain metastasis from an undetected primary tumor at The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center.

**Methods.** Between 1977-1996, 220 patients were referred to the study department for the treatment of brain metastasis from an undetected primary tumor. The patients' records were reviewed to identify those for whom brain metastasis was the only manifestation of the primary tumor. The majority of patients were excluded from the current analysis because extracranial metastasis also were present. Thirty-nine patients qualified for this retrospective review. The level of neurosurgical excision varied, but all patients received radiotherapy. Tumor control in the brain and survival were analyzed by various tumor-related and treatment-related factors.

**Results.** In 31 patients, the brain metastasis were adenocarcinomas, whereas the remaining patients had tumors of various other histologies. In 12 patients, the primary tumor eventually was found, most commonly in the lung. The median survival time for all patients was 13.4 months. Overall survival rates (OS) at 1, 3, and 5 years were 56%, 19%, and 15%, respectively. Intracranial disease control was 72% at 5 years. Patients who received gross total resection (GTR) and radiotherapy had significantly better OS than patients who received radiotherapy alone. The OS of patients whose primary tumor was identified was similar to that of patients in whom the primary tumor remained occult.

**Conclusions.** Brain metastasis as the only manifestation of an unknown primary tumor is a distinct clinical entity. The prognosis for patients with this presentation is better than that of patients with brain metastasis in general. Although the majority of patients die of extracranial disease, a few will achieve long term survival. Treatment to the brain is effective in controlling local disease; aggressive treatment with GTR and radiotherapy is recommended.

**Key Words:** brain; metastasis; undetected primary tumor; radiotherapy; surgery



***The quality of care for treatment of early stage breast carcinoma  
Is it consistent with national guidelines?***

Edward Guadagnoli, Ph.D., Charles L. Shapiro, M.D., Jane C. Weeks, M.D., Jerry H. Gurwitz, M.D., Catherine Borbas, Ph.D., M.P.H. and Stephen B. Soumerai, Sc.D.

**Background.** In response to the importance of early stage breast carcinoma as a public health concern and to the complexity of the clinical literature devoted to treatment of the disease, the National Institutes of Health has held a series of Consensus Development Conferences on the treatment of early stage breast carcinoma. The authors assessed compliance with standards of care for women treated in two states.

**Methods.** The authors identified patients diagnosed at 18 randomly selected hospitals (N = 1514) in Massachusetts and at 30 hospitals (N = 1061) in Minnesota. They collected data from medical records, patients, and their surgeons to assess compliance with four indicators of quality of care: radiation therapy after breast-conserving surgery, axillary lymph node dissection, chemotherapy for premenopausal women with positive lymph nodes, and hormonal therapy for postmenopausal women with positive lymph nodes and positive estrogen receptor status.

**Results.** Rates of compliance for 3 of the 4 standards of care were > 80% in both states. Only the rate for hormonal therapy for postmenopausal women was low (< 64%). However, the proportion of these women who received either chemotherapy or hormonal therapy was > 90% in both states.

**Conclusions.** In the states studied, practice appears to be consistent with the results of national consensus conferences and clinical trials regarding the treatment of early stage breast carcinoma. For practices demonstrated to be associated definitively with better outcomes (for example, chemotherapy for premenopausal women with positive lymph nodes) or to be important with respect to prognosis (axillary lymph node dissection) high rates of compliance were observed.

**Key Words:** quality of care; early stage breast carcinoma; axillary lymph node dissection; radiation therapy; adjuvant therapy; health services research

**A randomized trial of hybrid administration of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine (CAV)/cisplatin and etoposide (PVP) versus sequential administration of CAV-PVP for the treatment of patients with small cell lung carcinoma.**

**Results of long term follow-up**

Hiroshi Ueoka, M.D., Katsuyuki Kiura, M.D., Masahiro Tabata, M.D., Haruhito Kamei, M.D., Kenichi Gemba, M.D., Katsuyoshi Sakae, M.D., Yoshio Hiraki, M.D., Shunkichi Hiraki, M.D., Yoshihiko Segawa, M.D. and Mine Harada, M.D.

**Background.** In an attempt to determine the efficacy of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine (CAV)/cisplatin and etoposide (PVP) hybrid chemotherapy (HYB), a rapidly alternating chemotherapy, in patients with small cell lung carcinoma (SCLC), the authors conducted a randomized study to compare HYB with CAV-PVP sequential chemotherapy (SEQ).

**Methods.** Patients in the HYB group received the 3-drug CAV combination on Day 1 and the 2-drug PVP combination on Day 8, repeated every 4 weeks for up to 6 cycles. Patients in the SEQ group, received 3 cycles each of CAV and PVP sequentially every 4 weeks, delivered on Days 1 and 8. All responding patients with limited disease (LD) received thoracic irradiation (50 gray) after chemotherapy.

**Results.** Between April 1988 and October 1992, 129 patients were evaluated fully. There were no significant differences in the treatment outcome between patients in the HYB and SEQ groups in terms of the complete response rate (59% for LD patients and 21% for extensive disease [ED] patients in the HYB group vs. 45% for LD patients and 16% for ED patients in the SEQ group), or median survival time (17.9 months for LD patients and 9.7 months for ED patients in the HYB group vs. 20.6 months for LD patients and 12.2 months for ED patients in the SEQ group).

**Conclusions.** Hybrid CAV-PVP therapy is effective for the treatment of SCLC, but appears to be no better than sequential therapy with the same regimen.

**Key Words:** small cell lung carcinoma; chemotherapy; dose-intensity; drug resistance



### **Eating patterns and risk of colon cancer**

Martha L. Slattery, Kenneth M. Boucher, Bette J. Caan, John d. Potter, and Khe-Ni Ma

Colon cancer has been associated with several nutrients and foods. The authors used data from a population-based study conducted in Northern California, Utah, and Minnesota to examine associations between dietary eating patterns and risk of developing colon cancer. Through factor analysis, detailed dietary intake data obtained from 1,993 cases (diagnosed in 1991-1994) and 2,410 controls were grouped into factors that were evaluated for relations with lifestyle characteristics and colon cancer risk. Several dietary patterns emerged. The dietary patterns with the most variation were labeled "Western," "prudent," "high fat/sugar dairy," "substituters", and "drinkers". The "Western" dietary patterns was associated with a higher body mass index and a greater intake of total energy and dietary cholesterol. The "prudent" pattern was associated with higher levels of vigorous leisure time physical activity, smaller body size, and higher intakes of dietary fiber and folate. Persons who had high scores on the "drinker" were also more likely to smoke cigarettes. The "Western" dietary pattern was associated with an increased risk of colon cancer in both men and women. The association was strongest among people diagnosed prior to age 67 years (for men, odds ratio (OR) = 1.96, 95% confidence interval (CI) 1.22-3.15; for women, OR = 2.02, 95% CI 1.21-3.36) and among men with distal tumors (OR = 2.25, 95% CI 1.47-3.46). The "prudent" diet was protective, with the strongest associations being observed among people diagnosed prior to age 67 years (men: OR = 0.63, 95% CI 0.43-0.92; women: OR = 0.58, 95% CI 0.38-0.87); associations with this dietary pattern were also strong among persons with proximal tumors (men: OR = 0.55, 95% CI 0.38-0.80; women: OR = 0.64, 95% CI 0.45-0.92). Although "substituters" (people who substituted low fat dairy products for high fat dairy products, margarine for butter, poultry for red meat, and whole grains for refined grains) were at reduced risk of colon cancer, the reduction in risk was not statistically significant. These data support the hypothesis that overall dietary intake pattern is associated with colon cancer, and that the dietary pattern associated with the greatest increase in risk is the one which typifies a Western-style diet.

**Key Words:** colonic neoplasms; diet; eating; factor analysis; statistical; food habits; meat; vegetarianism

**Evaluation of clinical efficacy of new medical treatments in advanced colorectal cancer. Results of a workshop organized by the EORTC GITCCG**

Jacques Wils<sup>1</sup>, Tarek Sahmoud<sup>2</sup>, Alberto Sobrero<sup>3</sup>, Harry Bleiberg<sup>4</sup>, Sam Ahmedzai<sup>5</sup>, Jane Blazeby<sup>6</sup>, Geert Blijham<sup>7</sup>, Thierry Conroy<sup>8</sup>, David Cunningham<sup>9</sup>, Desmond Curran<sup>2</sup>, Eduardo Díaz-Rubio<sup>10</sup>, Michel Ducreux<sup>11</sup>, Jeff Evans<sup>12</sup>, Bengt Glimelius<sup>13</sup>, Gillian Hutchinson<sup>14</sup>, David Kerr<sup>15</sup>, Gwendoline Kiebert<sup>2</sup>, Hennig Köhne<sup>16</sup>, Roberto Labianca<sup>17</sup>, Rina Langendijk<sup>1</sup>, Donato Nitti<sup>18</sup>, Bernard Nordlinger<sup>19</sup>, Philippe Rougier<sup>19</sup>, Werner Scheithauer<sup>20</sup>, Hans-Joachim Schmoll<sup>21</sup>, Eric Van Cutsem<sup>22</sup>, Theo Wagener<sup>23</sup>, Jochen Wilke<sup>24</sup>, Ann Marinus<sup>2</sup>, and Patrick Therasse<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St Laurentius Ziekenhuis, Roermond, The Netherlands; <sup>2</sup>EORTC, Brussels (present address: Zeneca Medical Department, Destelbergen, Belgium), Belgium; <sup>3</sup>Medical Oncology, University of Udine, Italy; <sup>4</sup>Institut Jules Bordet, Brussels, Belgium; <sup>5</sup>University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom; <sup>6</sup>Bristol Royal Infirmary, Bristol, United Kingdom; <sup>7</sup>A.Z. Utrecht, Utrecht, The Netherlands; <sup>8</sup>Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-Les Nancy, France; <sup>9</sup>Royal Marsden Hospital, Surrey, United Kingdom; <sup>10</sup>Hospital Universitario "San Carlos", Madrid, Spain; <sup>11</sup>Institut Gustave Roussy, Paris, France; <sup>12</sup>Western Infirmary, Glasgow, Scotland; <sup>13</sup>University Hospital Uppsala, Uppsala, Sweden; <sup>14</sup>St. George's Hospital, London, United Kingdom; <sup>15</sup>Queen Elisabeth Medical Center, Birmingham, United Kingdom; <sup>16</sup>Robert Rössle Klinik, Berlin, Germany; <sup>17</sup>Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy; <sup>18</sup>Università di Padova, Padova, Italy; <sup>19</sup>Hôpital Ambroise Paré, Boulogne, Paris, France; <sup>20</sup>Allgemeines Krankenhaus Wien, Vienna, Austria; <sup>21</sup>Martin Luther Universität, Halle, Germany; <sup>22</sup>A.Z. Gasthuisberg, Leuven, Belgium; <sup>23</sup>St. Radboud University Hospital, Nijmegen, The Netherlands; <sup>24</sup>Klinikum Essen-Mitte, Essen, Germany

During the last few years several factors have contributed to an increasing change in the medical treatment of advanced colorectal cancer. Among them are the more general acceptance of the impact of chemotherapy on quality of life and survival in first as well as in second-line treatment, the introduction of new drugs and the definition of novel endpoints which can roughly be defined as "patient benefit". For this reason the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group (GITCCG) felt it was appropriate to organize a workshop with experts from different countries and national groups to discuss in depth several aspects concerning the treatment of patients with advanced colorectal cancer.

**Key Words:** advanced colorectal cancer; endpoints of medical treatment



**Maintenance treatment with interferon alpha-2b in multiple myeloma: a prospective randomized study from PETHEMA (Program for the Study and Treatment of Hematological Malignancies, Spanish Society of Hematology)**

J. Bladé, J.F. San Miguel, M.L. Escudero, M. Fontanillas, J. Besalduch, S. Gardella, J. Arias, J. García-Conde, M. Carnero, J.M. Martí, C. Rozman, J. Estapé and E. Montserrat  
PETHEMA, Hematology Department, Hospital Clinic, Villarroel 170, 08036-Barcelona, Spain

The objectives of the present study were to investigate whether interferon alpha (IFN) maintenance could prolong response duration and survival in patients with multiple myeloma (MM) in objective response and to analyze the characteristics of relapse and subsequent survival. From January 1991 to November 1994, 92 patients from the Spanish Cooperative Group PETHEMA with MM in objective response after 12 courses of VCMP/VBAP chemotherapy were randomized to receive IFN maintenance vs no treatment until relapse. Prognostic factors at diagnosis were similar in both groups. IFN was administered at a starting dose of 3 mU/m<sup>2</sup> three times per week. The IFN toxicity was moderate with granulocytopenia and fatigue being the most common adverse effects. Median duration of response from randomization until relapse was 13 months in the IFN group vs 7.7 months in the no treatment arm ( $p = 0.042$ ). Median survival from randomization was 38.8 months for patients given IFN vs 32.7 months for those allocated to the no treatment arm ( $p = 0.12$ ). Features at relapse were similar in patients who received IFN maintenance and in those assigned to no treatment. Finally, survival from relapse was identical in both groups. In summary, our results show a significant prolongation of response in patients maintained with IFN with no significant influence on survival. In addition, in our series features at relapse and subsequent outcome were similar in both groups.

**Key Words:** multiple myeloma; maintenance treatment; interferon

## **Weekly paclitaxel-cisplatin administration with G-CSF support in advanced breast cancer. A phase II study**

Giuseppe Frasci, Pasquale Comella, Giuseppe D' Aiuto, Alfredo Budillon, Deborah Barbarulo, Renato Thomas, Immacolata Capasso, Rossana Casaretti, Antonio Daponte, Francesco Caponigro, Adriano Gravina, Luigi Maiorino, Giacomo Caratení, Alfonso Gentile, and Giuseppe Comella

Division of Medical Oncology, Division of Surgical Oncology A, Laboratory of Experimental Oncology C, National Tumor Institute; Division of Medical Oncology, Cardarelli Hospital; Unit of Medical Oncology, S. Gennaro General Hospital, Naples, Italy; Bristol-Myers Squibb, Rome, Italy

### **Summary**

**Purpose:** In a previous phase I study we found the MTDs of paclitaxel and cisplatin when given together weekly, with or without G-CSF support, in patients with advanced solid tumors. The present study was conducted to define the toxicity and efficacy of this regimen, when used with G-CSF support, in chemotherapy-naïve or pretreated patients with advanced breast cancer, and to compare the antiproliferative activity of paclitaxel-cisplatin and paclitaxel-doxorubicin combinations on two human breast cancer cell lines. **Methods:** Patients with metastatic breast cancer received weekly paclitaxel (as a 3-hour IV infusion) at the dose of 85 mg/m<sup>2</sup> (75mg/m<sup>2</sup> in pretreated women) followed by cisplatin (40 mg/m<sup>2</sup>) for a minimum of 6 weeks. An additional 6 weekly cycles were delivered in patients showing absence of documented disease progression after the first 6 weeks. After the 12th cycle only patients who had shown a substantial tumor shrinkage received 6 further cycles. G-CSF 5 mg/kg was also given, SC on days 3 to 5 of each week, for the whole duration of chemotherapy. The combination of paclitaxel with cisplatin or doxorubicin was also tested *in vitro* on two breast cancer cell lines (MCF-7 and MDAMB-231). **Results:** Forty-three women with metastatic breast cancer entered this trial between June 1995 and January 1997. Twenty-seven patients were previously untreated for their metastatic disease (but 23 had previously received adjuvant chemotherapy). The dominant site of disease involvement was visceral in 23, bone in 13, and soft tissues in 7 patients. Seven complete and 15 partial responses were observed in untreated patients, while no complete and 6 partial responses were achieved in the pretreated population. The overall response rate, assessed on an 'intent to treat' basis, was 81% (26% CRs) in patients untreated for metastatic disease and 37% in those who had received one or more previous chemotherapy regimens. Eighteen responder patients had previously received anthracyclines either as adjuvant chemotherapy (12) or in the treatment of metastatic disease (6). At a median potential follow-up of 12 (range, 3-21) months, 14/27 untreated and 12/16 pretreated patients had shown disease progression. The median time to treatment failure was 13 and 7 months, respectively, in the 2 subgroups. The 1-year survival probability was 95% in untreated patients. The treatment showed a moderate toxicity in both subgroups of patients. Both hematological toxicity and peripheral neuropathy occurred more frequently in pretreated patients. Treatment-related deaths did not occur, and severe myelosuppression was observed only in pretreated patients with massive liver involvement. Delays in chemotherapy administration were very uncommon, especially during the first 6 treatment cycles, and the average actually delivered dose intensity exceeded 90% in untreated patients. The *in vitro* data on MCF-7 and MDA-MB-231 human breast cancer cell lines showed that exposure to the combination of cisplatin and paclitaxel produced a tumor cell killing similar to that achieved with equivalent concentrations of doxorubicin and paclitaxel. **Conclusions:** Weekly paclitaxel and cisplatin with G-CSF support is an active and particularly well tolerated treatment for patients with either untreated or pretreated metastatic breast cancer. This approach seems quite effective also in patients relapsing after anthracycline-based adjuvant chemotherapy. In view of the negligible hematological toxicity associated with this regimen, further clinical trials testing the addition of non cross-resistant drugs to this combination should be performed.



**Randomised trial of interferon  $\alpha$ -2a as adjuvant therapy in resected primary melanoma thicker than 1.5 mm without clinically detectable node metastases**

Jean Jacques Grob, Brigitte Dreno, Pauline de la Salmonière, Michèle Delaunay, Didier Cupissol, Bernard Guillot, Pierre Souteyrand, Bruno Sassolas, Jean-Pierre Cesarini, Sylvie Lionnet, Catherine Lok, Claude Chastang, Jean Jacques Bonerandi, for the French Cooperative Group on Melanoma

**Summary**

**Background.** Owing to the limited efficacy of therapy on melanoma at the stage of distant metastases, a well-tolerated adjuvant therapy is needed for patients with high-risk primary melanoma. Our hypothesis was that an adjuvant treatment with low doses of interferon  $\alpha$  could be effective in patients with localised melanoma.

**Methods.** After resection of a primary cutaneous melanoma thicker than 1.5 mm, patients without clinically detectable node metastases were randomly assigned to receive either  $3 \times 10^6$  IU interferon  $\alpha$ -2a, three-times weekly for 18 months, or no treatment. The primary endpoint was the relapse-free interval.

**Findings.** 499 patients were enrolled, of whom 489 were eligible. When used as part of a sequential procedure, interferon  $\alpha$ -2a was of significant benefit for relapse-free interval ( $p=0.038$ ). A long-term analysis, after a median follow-up of 5 years, showed a significant extension of relapse-free interval ( $p=0.035$ ) and a clear trend towards an increase in overall survival ( $p=0.059$ ) in interferon  $\alpha$ -2a-treated patients compared with controls. There were 100 relapses and 59 deaths among the 244 interferon  $\alpha$ -2a-treated patients compared with 119 relapses and 76 deaths among the 245 controls. The estimated 3-year-relapse rates were 32% in the interferon  $\alpha$ -2a group and 44% in controls; the 3-year death rates were 15% and 21%, respectively. Only 10% of patients experienced WHO grade 3 or 4 adverse events. Treatment was compatible with normal daily life.

**Interpretation.** Adjuvant therapy of high-risk melanoma with low doses of interferon  $\alpha$ -2a for 18 months is safe and is beneficial when started before clinically detectable node metastases develop.

**Prevention of breast cancer with tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomised trial among hysterectomised women**

U. Veronesi, P. Maisonneuve, A. Costa, V. Sacchini, C. Maltoni, C. Robertson, N. Rotmensz, and P. Boyle on behalf of the Italian Tamoxifen Prevention Study

**Summary**

**Background.** Tamoxifen is a candidate chemopreventive agent in breast cancer, although the drug may be associated with the development of endometrial cancer. Therefore we did a trial in hysterectomised women of tamoxifen as a chemopreventive.

**Methods.** In October, 1992, we started a double-blind placebo-controlled, randomised trial of tamoxifen in women (mainly in Italy) who did not have breast cancer and who had had a hysterectomy. Women were randomised to receive tamoxifen 20 mg per day or placebo, both orally for 5 years. The original plan was to follow the intervention phase by 5 years' follow-up. In June, 1997, the trialists and the data-monitoring committee decided to end recruitment primarily because of the number of women dropping out of the study. Recruitment ended on July 11, 1997, and the study will continue as planned. The primary endpoints are the occurrence of and deaths from breast cancer. This preliminary interim analysis is based on intention-to-treat.

**Findings.** 5408 women were randomised; participating women have a median follow-up of 46 months for major endpoints. 41 cases of breast cancer occurred so far; there have been no deaths from breast cancer. There is no difference in breast-cancer frequency between the placebo (22 cases) and tamoxifen (19) arms. There is a statistically significant reduction of breast cancer among women receiving tamoxifen who also used hormone-replacement therapy during the trial: among 390 women on such therapy and allocated to placebo, we found eight cases of breast cancer compared with one case among 362 women allocated to tamoxifen. Compared with the placebo group, there was a significantly increased risk of vascular events and hypertriglyceridaemia among women on tamoxifen.

**Interpretation.** Although this preliminary analysis has low power, in this cohort of women at low-to-normal risk of breast cancer, the postulated protective effects of tamoxifen are not yet apparent. Women using hormone-replacement therapy appear to have benefited from use of tamoxifen. There were no deaths from breast cancer recorded in women in the study. It is essential to continue follow-up to quantify the long-term risks and benefits of tamoxifen therapy.



**Direct comparisons of adjuvant endocrine therapy, chemotherapy, and chemoendocrine therapy for operable breast cancer patients stratified by estrogen receptor and menopausal status**

Yasuo Nomura, Mitsunori Shirouzu and Takahiro Takayama  
Department of Breast Surgery, National Kyushu Cancer Center, Fukuoka, Japan

**Key Words:** breast cancer; adjuvant therapy; endocrine therapy; chemotherapy; chemoendocrine therapy; randomized trial; estrogen receptors; menopause

**Summary**

Based on estrogen receptor (ER) and menopausal status, operable breast cancer (UICC stage I, II, III-a) patients were randomized for adjuvant endocrine therapy, chemotherapy, and chemoendocrine therapy, and the effects on the relapse-free survival (RFS) and overall survival (OS) were compared. Tamoxifen (TAM) 20 mg/day was administered orally for 2 years after mastectomy as an adjuvant endocrine therapy in postmenopausal patients. In premenopausal patients, oophorectomy (OVEX) was performed before TAM administration. In the chemotherapy arm (CHEM), patients were given 0.06 mg/kg of body weight of mitomycin C (MMC) intravenously, followed by an oral administration of cyclophosphamide (CPA) 100 mg/day in an administration of a 3-month period and a 3-month intermission. This 6-month schedule was repeated 4 times in 2 years. The chemoendocrine arm (CHEM + TAM) was composed of TAM with MMC + CPA chemotherapy. The patients were randomized according to ER and menopausal status. ER-positive patients were randomized to three arms: OVEX ± TAM, CHEM, and CHEM + TAM. For ER-negative patients there were two arms: CHEM and CHEM + TAM. 1579 patients entered the trial between September 1978 and December 1991, with median follow-up of 8.2 years. In ER-positive, premenopausal patients, there were no significant differences in RFS or OS among OVEX + TAM, MMC + CPA, TAM + MMC + CPA arms. On the contrary, in ER-positive, postmenopausal patients, the chemoendocrine therapy showed a significantly higher RFS ( $p = 0.0400$ ) and OS ( $p = 0.0187$ ) as compared with TAM to chemotherapy alone. There were no significant differences in RFS or OS by addition of TAM on the chemotherapy, in both pre- and post-menopausal ER-negative patients. It was concluded that in ER-positive premenopausal breast cancer, endocrine therapy alone may be equivalent in prolonging RFS and OS to chemotherapy or chemoendocrine therapy, and that ER-positive postmenopausal breast cancer may be better controlled with the combination of TAM and chemotherapy, as compared to TAM or chemotherapy alone. The importance of stratification of operable breast cancer by ER and menopausal status, as well as the direct comparisons of different treatments, were stressed.

## **Epirubicin/vinorelbine as first line therapy in metastatic breast cancer**

Editta Baldini, Carmelo Tibaldi, Franco Chiavacci, Marco Di Lieto, Luisa Fioretto, Annalia Giallombardo, Roberto Taviani, Paolo Ghezzi, Anna Bolognini, and Pierfranco Conte

**Key Words:** epirubicin/vinorelbine combination chemotherapy; metastatic breast cancer

### **Summary**

This study was aimed at investigating the toxicity and activity of the combination epirubicin and vinorelbine in chemotherapy-naive patients with metastatic breast cancer. Fifty-one patients with measurable or evaluable metastatic breast cancer entered the study. The regimen consisted of epirubicin 90 mg/m<sup>2</sup> as a slow i.v. infusion on day 1, followed by vinorelbine 25 mg/m<sup>2</sup> by 30-minute intravenous infusion on days 1 and 8; the courses were repeated every 21 days for a maximum of 8 cycles. All the patients were assessable for toxicity and 47 were evaluable for response according to the World Health Organization (WHO) criteria.

Objective responses were observed in 33 out of 47 evaluable patients (70.2%; 95% C.I. 55.1% - 82.6%) with 4 complete (8.5%) and 29 partial responses (61.7%); 11 patients had stable disease (23.4%) and 3 patients progressed while on treatment. The median time to progression was 10 months (range 1 - 21) and the median overall survival was 23 months (range 2 - 32+). Neutropenia was the most frequent toxicity: a grade 4 neutropenia (WHO) was reported in 70% of 252 courses with a median duration of 3 days (range 1-6). Seventeen episodes of febrile neutropenia were observed but only 1 patient required hospital admission. Other hematologic toxicities were negligible. One patient experienced a paralytic ileus requiring hospitalization; no peripheral neuropathy such as muscle weakness or paresthesia was observed. No treatment-related cardiotoxicity was reported. The encouraging response rate achieved with epirubicin/vinorelbine, the easily manageable toxicities of the combination, and its feasibility in an outpatient setting make this combination worthy of further comparative trials with standard regimens.



### ***From the R.E.A.L. Classification to the upcoming WHO scheme: A step toward universal categorization of lymphoma entities?***

S.A. Pileri, M. Milani, G. Fraternali-Orcioni and E. Sabattini  
Service of Pathologic Anatomy/Haematopathology Unit, Institute of Haematology S. Orsola Hospital, University of Bologna, Bologna, Italy.

**Key Words:** classification; Hodgkin's disease; malignant lymphoma

#### **Revised European - American lymphoma classification: General principles**

In 1991, a group of experienced European and American haematopathologists, none of whom had previously been involved in the writing of a lymphoma classification, founded the International Lymphoma Study Group (ILSG) for discussion of the problems related to the categorization of such tumours. After completion of two pilot studies, on mantle cell lymphomas [1] and Hodgkin's disease [2], the group, which in the meantime had expanded (Appendix), decided to tackle the problem of lymphoma classification and formulate a proposal for overcoming the seemingly endless conflicts between the American and European schools [3-13].

In April 1993, the first draft of a new classification was discussed, since all members felt that the limitations of the two previous schemes (the Working Formulation (WF) and the Updated Kiel Classification (UKC)) [11-13] were severe enough to render an update difficult or even impossible. With respect to the WF, its basic concept itself comprised its main limitation: in fact, it was originally intended as a transduction system among the classifications in use in the 1970s [3-9]. This compromise provided for no distinction between B- and T-cell-derived neoplasms, while allowing the fragmentation of otherwise homogeneous tumours (e.g., follicle centre cell lymphomas) and, conversely, the lumping together of lymphoma types which are different in terms of histogenesis and clinical course (e.g., diffuse mixed lymphomas). Moreover, the database used for construction of the WF consisted of 1,000 patients treated by chemotherapeutic protocols in use in the 1970s, morphologically diagnosed only on H&E stained slides and grouped according to the type of growth, cell size and mere survival, without consideration of important clinical data (stage, systemic symptoms, presence of bulky disease, monoclonal gammopathy, leukaemic phase) as well as phenotypic and molecular findings.

21/13 - *Acta Oncologica*, 37(3): 253-258, 1998.

### ***The role of radiotherapy in the conservative treatment of rectal carcinoma The Lyon Experience***

Jean-Pierre Gerard, Jacques Baulieux, Yves Francois, Jean-Paul Grandjean, Pascale Romestaing, Françoise Mornex, Pascale Munoz and Louis Ayzac

The purpose of this study was to present the Lyon experience using radiotherapy alone or with surgery, with intent to cure rectal cancer and to avoid rectal amputation. Two groups of patients were treated between 1980 and 1996: Group I with radiotherapy alone with contact x-ray for T1 N0 (101 patients) or with a combination of external beam radiation therapy (EBRT), contact x-ray and I92 iridium implant in inoperable T2-3 N0-1 patients (43 patients); Group II with preoperative EBRT either as a pilot study (158 patients) or in a randomized trial (210 patients). With contact x-ray alone it was possible to control T1 N0 in 90% of cases, and with the combined approach 70% of the inoperable patients were controlled. In Group II, anterior resection was performed in 60% to 70% of the patients. Local recurrence was seen in 11% of cases. Surgery is the basic treatment used for rectal cancer but radiotherapy is playing an increasing role in the conservative treatment of this cancer.

### **Controlled trials and chemoprevention of cancer**

Olli P. Heinonen

From the Department of Public Health, University of Helsinki, Finland

Epidemiological and laboratory studies provide preliminary evidence that a compound may prevent certain types of clinical cancer. The final proof for practical application demands two controlled trials with similar, decisive results. Controlled chemoprevention trial on clinical cancer are large, time-consuming and expensive, whereas studies on cancer surrogates are smaller but less reliable. Rational trial design often lacks sufficient information about the sensitive period and the time from that point to clinically detectable cancer. The correct dose of chemopreventive agent and an expected preventive fraction of cancer are also often based on informed guesswork. Long trials call for special arrangements to guarantee the staying will of the participants and key research personal. Although large chemoprevention trials are currently being carried out without any certainty of successful outcome, the situation is not so different from the early days of chemoprevention trials for cardiovascular diseases. Cancer trials will be conducted based on the 'learning-by-doing' approach, and in the more distant future based on research designed to provide information for trial needs.

---

21/15 - *Annals of Oncology*, 9: 653-656, 1998

---

### **Effective treatment of advanced biliary tract carcinoma using 5-fluorouracil continuous infusion with cisplatin**

M. Ducreux, P. Rougier, A. Fandi, M.-C. Clavero-Fabri, A.-L. Villing, F. Fassone, L. Fandi, J. Zarba and J.-P. Armand

Department of Medicine, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

#### **Summary**

**Background:** The combination of 5-fluorouracil (5-FU) and cisplatin has shown great activity in many different types of tumour with an *in vitro* synergistic effect between 5-FU and cisplatin. A phase II study of 5-FU plus cisplatin was performed in 25 previously untreated patients with inoperable locally advanced or metastatic biliary tract carcinoma.

**Patients and methods:** Twenty-five patients, 10 of them men and 15 women with a median age of 58, were entered into the study. The chemotherapy regimen consisted of 5-FU: 1 g/m<sup>2</sup>/day in continuous intravenous (i.v.) infusion for five consecutive days, and cisplatin: 100 mg/m<sup>2</sup>/day on day 2 in a one-hour infusion with standard hyperhydration. Twenty-two patients had metastatic tumours and three had locally advanced disease.

**Results:** Of the 25 patients entered into the study, 24 were evaluable for response and 25 for toxicity. Nausea and vomiting was the main toxic side effect in 19 patients. Severe, WHO grade 3-4 thrombocytopenia or neutropenia were observed in three and seven patients, respectively. There were no toxic deaths. Of 25 patients, six had partial remissions (overall response 24%, 95% confidence interval 7%-41%). For three patients, tumour reduction permitted local radiotherapy and one of these patients with initially advanced disease is still alive six years after the beginning of treatment.

**Conclusions:** This study, one of the largest phase II trials performed in this disease, shows interesting activity of the combination of 5-FU and cisplatin in advanced biliary tract carcinoma.

**Key Words:** biliary tract cancer; chemotherapy



**Predictors of survival for prostate carcinoma patients treated with salvage radical prostatectomy after radiation therapy**

Liang Cheng, M.D.<sup>1</sup>, Thomas J. Sebo, M.D. Ph.D.<sup>1</sup>, Jeff Slezak, B.S.<sup>3</sup>, Thomas M. Pisansky, M.D.<sup>4</sup>, Erik J. Bergstralh, M.S.<sup>3</sup>, Roxann M. Neumann, R.N.<sup>1</sup>, Kenneth A. Iczkowski, M.D.<sup>1</sup>, Horst Zincke, M.D.<sup>2</sup> and David G. Bostwick, M.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota.

<sup>2</sup>Department of Urology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota.

<sup>3</sup>Section of Biostatistics, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota.

<sup>4</sup>Division of Radiation Oncology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota.

**Background.** Salvage radical prostatectomy is a treatment option for patients with recurrent cancer following radiation therapy. This study was conducted to identify predictors of survival for patients treated with salvage radical prostatectomy.

**Methods.** The authors studied 86 prostate carcinoma patients who underwent salvage radical prostatectomy for locally persistent or recurrent prostate carcinoma at Mayo Clinic between 1967 and 1996. The mean interval from radiation therapy to biopsy-proven recurrence was 3.7 years (range, 6 months to 17 years). Patient age at surgery ranged from 51 to 78 years (median, 66 years). The mean follow-up after surgery was 5.8 years (range, 1.0-15.2 years). Cox proportional hazards models were used to identify clinical and pathologic factors associated with distant metastasis free survival and cancer specific survival.

**Results.** Actuarial distant metastasis free survival, cancer specific survival, and overall survival were 83%, 91%, and 85% at 5 years and 69%, 64%, and 54% at 10 years, respectively. In multivariate analysis, radical prostatectomy Gleason score and DNA ploidy were independent predictors of distant metastasis free survival and cancer specific survival.

**Conclusions.** Postirradiation Gleason score and DNA ploidy were highly predictive of the clinical outcomes of patients treated by salvage radical prostatectomy after radiation therapy.

## Normas para publicação

A *Revista Brasileira de Cancerologia - RBC* tem por finalidade publicar trabalhos que contribuam para o conhecimento da Cancerologia e ciências afins. Serão aceitos trabalhos tais como artigos opinião, notas, debates, resenha, tese e informes.

Serão fornecidas cinco separatas de cada trabalho publicado na *RBC*, ao seu Autor responsável.

Os textos devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente à *RBC*, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. A publicação dos trabalhos dependerá da observância das normas da *RBC* e da decisão do seu Conselho Editorial. Os manuscritos não aceitos serão devolvidos ao autor. Os trabalhos aceitos e publicados passarão a ser propriedade da *RBC* sendo vedada tanto sua reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, assim como sua tradução para outros idiomas, sem prévia autorização da *RBC*.

Os trabalhos aceitos para publicação poderão sofrer pequenas modificações redacionais, para sua perfeita adequação ao estilo editorial-gráfico da *RBC*, sem que, entretanto, nada de seu conteúdo técnico-científico seja alterado. No caso de o trabalho incluir tabelas e ilustrações previamente publicadas por outros autores e em outros veículos, é da responsabilidade do autor fornecer comprovante de autorização de reprodução, assinado pelos detentores do *copyright* dos mesmos.

Os trabalhos devem ser enviados, em duas vias (um original e uma cópia), para:

Revista Brasileira de Cancerologia  
Coordenadoria de Ensino e  
Divulgação Científica  
Rua do Rezende, 128 - Centro  
20231-092 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil  
Tel.: (021) 242-1122 ramal 2396  
Fax: (021) 221-7983  
Email: rbc@inca.org.br

Os textos devem ser escritos em língua portuguesa, em inglês ou espanhol. Devem limitar-se a 15 páginas (laudas) datilografadas, em uma só face, em máquina com tipografia *standard*, com espaçamento duplo, em folha de papel tamanho ofício II, com mar-

gens laterais uniformes, de forma que cada lauda tenha 30 linhas de 72 caracteres. Na datilografia, não é obrigatória uma margem direita rigorosa, podendo-se, mesmo, optar por não dividir as palavras em sílabas; porém, é fundamental não completar linhas com sinais gráficos alheios ao texto redigido, tais como: barras, aspas etc. As laudas devem ser numeradas consecutivamente, começando pela página de rosto, na sua extremidade superior direita.

Os textos também podem ser digitados no programa *Word* 6.0, espaço 2(dois), na fonte *Times News Roman* e tamanho 12. Os gráficos e tabelas devem ser configurados no programa *Word*. Tanto os textos quanto os gráficos e tabelas deverão ser encaminhados em disquetes 3½ com duas cópias impressas.

Cada parte componente do trabalho deve iniciar uma nova lauda, sendo a ordem de apresentação do mesmo a seguinte:

### Página de rosto

Desta lauda devem constar o título do trabalho (na Língua original e em Inglês), o(s) nome(s) do(s) autor(es) e sua(s) qualificação(ões) profissional(is) e docente(s), além do local de realização do trabalho e seu endereço. Caso o trabalho tenha sido apresentado em reunião científica, isto deve ser indicado no rodapé da lauda; o mesmo se aplica a subvenções, com indicação do patrocinador e do número do processo.

### Resumos

Devem ser apresentados dois resumos: um em Português, ou na Língua original em que o trabalho foi escrito, e o outro em Inglês. Cada resumo deve conter 15 a 20 linhas e vir acompanhado de um máximo de seis palavras-chaves e key words.

### Texto propriamente dito

O texto dos trabalhos deverá ser dividido nos principais subtítulos: *Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão*. As subdivisões dessas seções deverão estar



bem claras, preferencialmente pelo uso de algarismos arábicos, de tal forma que a hierarquia entre os diversos subtítulos fique bem clara (p. ex.: 1., 1.1, 1.2.1 etc.). Outras modalidades de trabalhos deverão manter sua seqüência pertinente, de modo a conservar a hierarquia do texto.

## Tabelas

Cada tabela deverá ser datilografada em lauda separada, numerada consecutivamente com algarismos arábicos e com um título que defina e identifique, sucintamente, seu conteúdo (p. ex.: Tabela 5. Alterações circadianas nas frações de colágeno em ossos e em cartilagens). Suas informações devem ser suficientemente claras e devem complementar - e não duplicar - o texto.

## Ilustrações

São consideradas ilustrações todas as fotografias, radiografias, desenhos, esquemas, croquis, resultados de eletroencefalogramas etc., reprodução de documentos (fichas médicas, laudos de laboratório etc.), entre outros.

A fim de que sejam bem reproduzidas, as ilustrações devem ser originais (e não fotocópias). No caso de desenhos, esquemas etc., estes devem ser feitos sobre papel schöler, vegetal ou outro de uso técnico, traçados a nanquim preto; palavras, símbolos, algarismos etc., que componham as ilustrações, devem ser aplicados sobre papel vegetal, que recubra, de modo preciso, as mesmas ilustrações. No caso de fotografias, estas devem ser em preto-e-branco e sobre papel fosco, com pelo menos 12 x 9 cm. Radiografias, ultra-sonografias, fotografias e similares poderão receber uma máscara que indique a melhor área a ser reproduzida.

Cada ilustração deverá ser colada sobre uma lauda cujo rodapé contenha sua legenda, datilografada nos mesmos moldes dos títulos das tabelas (p. ex.: Figura 2. Úmero de quatro dias.) (PAS; 400X).

Fotos coloridas custarão aos autores o preço dos fotolitos (contato prévio com os editores).

## Referências

Estas devem ser enumeradas, consecutivamente, na ordem em que são citadas (entre parênteses) no texto. Os títulos dos periódicos deverão ser abreviados de acordo com o *Index Medicus*. Comunicações pessoais, trabalhos em andamento e inéditos, etc. não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas, mas citados em notas de rodapé. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores.

A *RBC* segue as orientações para elaboração de referências bibliográficas do Committee of Journal Editors e publicadas sob o nome Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals [Annals of Internal Medicine 1982; 96 (part 1): 766-771] e sugere aos autores sua consulta em caso de dúvida. Seguem alguns exemplos:

*Artigos de revista* - listar todos os autores quando seis ou menos; se forem sete ou mais, listar somente os três primeiros e acrescentar *et al.*

KROEFF, M. - Câncer e gravidez. Sarcoma da parede abdominal com várias recidivas ligadas a gestações. *Rev Bras Cancerol*, 1: 31-41, 1947.

HERSH, E.M.; MAVLIGIT, G.M.; GUTTERMAN, J.U. - Immunodeficiency in cancer and the importance of immune evaluation in the cancer patient. *Med Clin North Am*, 60: 623-639, 1976.

### Livros

ELSEN, H.N. - Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row, 406, 1974.

### Capítulo de livro

WEINSTEIN, L.; SWARTZ, M.N. - Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr. Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 457-472, 1974.

## Publishing Instructions

The goal of the *Revista Brasileira de Cancerologia - RBC* ("Brazilian Journal of Oncology") is to publish manuscripts that may contribute to the knowledge of Cancer and related fields. There will be accepted papers, articles, opinions, thesis, etc.

There will be given five copies of each published manuscript to its main author.

The manuscripts must have never been published before, and should have been addressed only to RBC. It is not allowed for a manuscript to be forwarded simultaneously to another periodical. Publishing of the manuscripts will depend on the strict observance of RBC's regulations and by decision of its editorial board. Manuscripts that are not accepted will be returned to their authors. Manuscripts accepted and published will become property of RBC, and it is forbidden their publication in other periodicals or their translation to other languages without prior authorization by RBC.

Manuscripts accepted for publication may have their texts slightly modified to perfectly suit RBC's graphical and editorial style, without any alteration of the technical and scientific content. In the case of tables and illustrations previously published by other authors, in other publications, it is up to the author to provide proof of authorization for reproducing them, properly signed by copyright owners.

The manuscripts should be send in two copies to  
Revista Brasileira de Cancerologia  
Coordenadoria de Ensino e  
Divulgação Científica  
Rua do Rezende, 128 - Centro  
20231-092 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil  
Tel.: (021) 242-1122 ramal 2396  
Fax: (021) 221-7983  
Email: rbc@inca.org.br

The texts should be written in Portuguese, English or Spanish. There is a limit of 15 typewritten pages on one side only. There should be a double space between the lines. The type of letter used should be standard, the paper should be A4 type, and the side margins should be aligned, so that each page contains 30 lines with 72 characters each. The right margin does not have to be strictly aligned, and one can choose not to divide words in syllables; one must not complete a line with graphic signs that are not part of the text (bars, quotation marks, etc.) The pages

should be numbered consecutively, beginning by the cover page, on the upper right side.

The texts can also be computer-written, using Word 6.0, space 2 between lines, using letter type Times New Roman, size 12. Texts and charts should be sent in diskettes 3.5, along with two printed copies. Each one of the different parts of the paper should begin in a new page, and the paper should be presented in the following order:

### Cover Page

In this page, there should be the title of the paper (in its original language and in English), the name of the authors and their professional and academic titles, institution where the paper was done and address. If that paper had been presented in a scientific meeting this should be indicated in a footnote; the same goes in case of sponsorship.

### Abstracts

Abstracts should be presented in their original language and in English. Each abstract should have from 15 to 20 lines and a maximum of six key words should be indicated.

### Texts

The text should be divided in main subtitles: Introduction, Material and Methods, Results, and Discussion. These subdivisions should be very clear, and it is preferred that Arabic numbers are used, so that hierarchy among the different subtitles is well-established (e.g., 1, 1.1, 1.2; 1.2.1, etc.) Other types of papers should keep their proper sequence, so that hierarchy of the text is maintained.

### Charts and Tables

Each table should be typed in a separated page, numbered consecutively using Arabic numbers, and a title that summarizes its content (e.g., Table 5. Circadian Alterations in Colagenous Fractions in Bones and Cartilage) Its information should be very clear and add to - and not repeat - the text.

### Illustrations

All pictures, X-ray plates, drawings, diagrams, EEG results, etc., reproduction of documents (patient charts, lab results etc.), are considered



In case of drawings, etc., one must use a schöler type paper or other type of paper for technical use, and the drawings should be in black China ink; words, symbols, numbers, etc., that are part of the illustration should be placed on the paper in such a way that it matches accurately that illustration. In the case of pictures, they should be in black and white on a matte paper, with a minimum size of 12 cm X 9 cm. X-ray plates, ultra-sound plates, pictures etc., may receive a mask indicating the best area to be reproduced.

Each illustration should be placed in a page with the legend typed just like the titles of the charts (e.g., Figure 2. Four-day umerus) (PAS; 400X).

In case of colored pictures, the author will have to pay for the photolithography (previous arrangement with the editors is required).

### **References**

They should be listed in the order they are mentioned (in parenthesis) in the text. The title of journal should be abbreviated according to the Index Medicus. Personal notes, under development or unpublished papers should not be included in the bibliography, but rather mentioned in footnotes.

The RBC follows the Committee of Journal Editors guidelines for bibliographical references, published under the title "Uniform Requiremen-

ts for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals [Annals of Internal Medicine 1982; 96 9part 1): 766-771] and suggest authors to read it in case of questions. Below there are some examples:

Journal articles - list all authors when less than six; if seven or more list the first three and add et.al.

KROEFF, M.- Câncere gravidez. Sarcoma de parede abdominal com várias recidivas ligadas a gestações. Rev. Bras. Cancerol., 1: 31-41, 1947

HERSH, E.M.; MAVLIGIT, G.M.; GUTTERMAN, J.U; Immunodeficiency in cancer and the importance of immune evaluation in the cancer patient. Med. Clin. North Am., 60: 623-639, 1976

### **Books**

ELSEN, H.N. - Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row, 406, 1974

### **Chapter of a book**

WEINSTEIN, L.; SWARTZ, M.N. - Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman W.A. Jr. Sodeman W.A. Editors. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 457-472, 1974





UM TOUQUE

VIDA

SEM CÂNCER DE MAMA

*Faça o auto-exame mensalmente*



