

EX 3

ISSN 0034-7116
Jul/Ago/Set - 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 3

Revista Brasileira de Cancerologia

Órgão Oficial do Instituto Nacional de Câncer



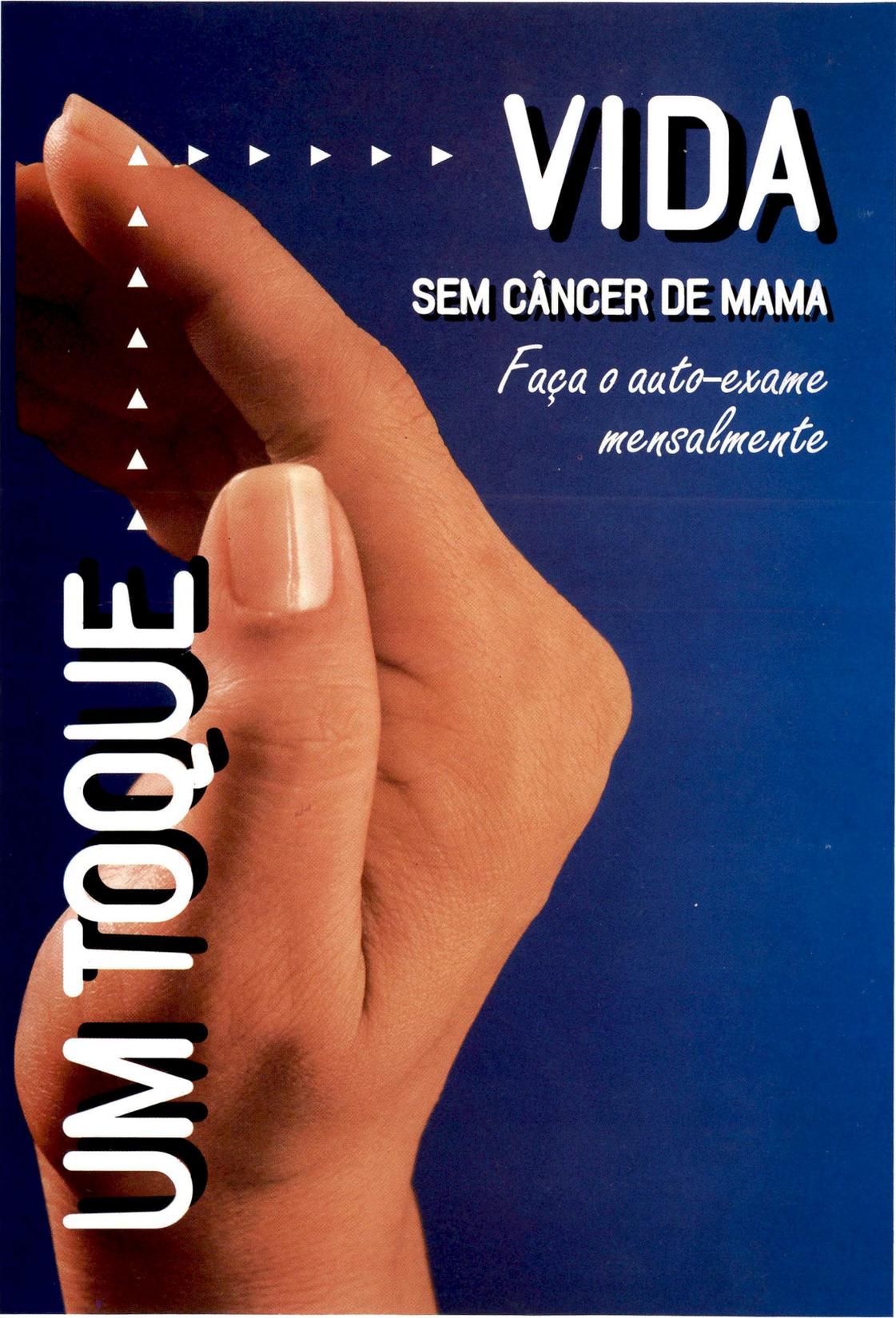
Revista Brasileira de Cancerologia Vol. 45 nº 3 Julho, Agosto, Setembro 1999

UM TOQUE

VIDA

SEM CÂNCER DE MAMA

*Faça o auto-exame
mensalmente*



Revista Brasileira de Cancerologia

ISSN 0034-7116

Jul/Ago/Set - 1999

Volume 45 - nº3

Kx.3



Direção Geral
Jacob Kligerman

Editor Chefe
Luiz Eduardo Atalécio

Editor Executivo
Pedro Luiz Fernandes

Conselho Editorial

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

Luiz Paulo Kowalski (SP)
Marcelo Gurgel da Silva (CE)
Marcos F. Moraes (RJ)
Maria Gaby Rivéro de Gutiérrez (SP)
Maria Isabel Satler Pinel (RJ)
Mario A. Eisenberger (USA)
Marise Souto Rebelo (RJ)
Matti Aapro (Itália)
Milton Rabinowists (RJ)
Nestor Piva (SE)
Nils Gunnar Skare (PR)
Osvaldo Gionnotti 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 Farias (SP)
Sílvia Regina Brandalise (SP)
Stella Aguiñaga (USA)
Vivian Rumjanek (RJ)

Filado a
Associação Brasileira
de Editores Científicos



Revisor
Carlos André Oighenstein

Secretária
Pilar Schlaepfer Prado



A Revista 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:

Instituto Nacional de Câncer
Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica
Revista Brasileira de Cancerologia
Rua do Rezende, 128
20231-092 - Rio de Janeiro - RJ
Tels.: (21) 242-1122 Ramal 2396
Fax.: (21) 221-7983
Internet: <http://www.inca.org.br/rbc/index.html>
E-mail.: 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 sejam transferidos à revista, desde que aceite para publicação. Os direitos de cópia (copyright) incluem os direitos exclusivos, para reproduzir e distribuir o artigo, incluindo separatas, reproduções fotográficas, microfilmagem ou qualquer outra reprodução de natureza similar. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, 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 de companhias ou empresas específicas ou de certos produtos manufaturados não implica sua recomendação ou endosso pelos editores.

A Revista Brasileira de Cancerologia (Rev. Bras. Cancerol.) está indexada no LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) - Periodicidade trimestral e distribuição gratuita - ISSN - 0034-7116.

Revista Brasileira de Cancerologia

©1987 Instituto Nacional de Câncer.

Projeto Gráfico:

Imagemaker Programação Visual
Tel.: (21) 233-7790

Produção, Impressão e Acabamento:

IMPRINTA Gráfica e Editora Ltda.
Rua João Romariz, 285 - Ramos
21031-700 - Rio de Janeiro - RJ



Editorial

Editorial

O câncer como um indicador de saúde no Brasil

Cancer as a health parameter in Brazil

Jacob Kligerman

Diretor Geral do Instituto Nacional de Câncer

General-Director of the Brazilian National Cancer Institute

5

Artigos

Articles

Câncer do endométrio: tratamento adjuvante pélvico apenas com radioterapia externa após cirurgia sem linfadenectomia

Endometrial cancer: pelvic control with only external beam radiotherapy following surgery without lymphnode dissection

Sergio Luiz Faria

Robson Ferrigno

9

Recidiva versus cura: a vivência paradoxal da sobrevivência ao câncer na infância

Relapse versus cure: the paradox of surviving childhood cancer

Alessandra da Rocha Arrais

Tereza Cristina Cavalcanti Ferreira de Araujo

15

3

Estadiamento pré-operatório do câncer de mama

Preoperative staging of breast cancer

Maria Bethania da Costa Chein

Luciane Maria Oliveira Brito

Simão Rotstein

23

O conhecimento da população sobre a prevenção do câncer no Brasil

Knowledge of people about cancer prevention in Brazil

Uilho Antonio Gomes

Edmundo Mauad Carvalho

29

Desenvolvimento pré-maligno progressivo (metácrono) em múltiplas cicatrizes de queimadura (úlceras de Marjolin) – Relato de caso e revisão de bibliografia

Progressive premalignant and malignant development (metachronous appearance) in multiple burn scars (Marjolin's ulcers) – Report of a rare case and review of the literature

Horácio M. Scigliano

Romeu Ferreira Daroda

Marco Antonio da Silva Pereira

Marisa Suarez

Marcia Ferreira Daroda

39

45

Tumor de Krukenberg associado à virilização durante a gestação – Relato de caso e revisão de literatura

Krukemberg tumor and virilization in pregnancy –Report of a case and review of the literature

Cícero Urban

Linei A. B. Dellê

Cíntia A. Cavalin

Júlio C. F. Batista

Claudinei de A. e Cruz

Calixto A. Hakim Neto

51

Doença de Paget extramamária em região períneo-ínguido-escrotal

Extramammary Paget's disease in perineo-inguinoscrotal region

Gerson Junqueira Junior

Renato Luiz Amaral

Julio Walter Vedovato

Olavo Machado Torres

Wellington Gemelli dos Santos

Adriano de Lima e Silva

André Cartell

57

Carcinoma papilífero intracístico de mama: Revisão de literatura e relato de dois casos

Intraductal intracystic carcinoma of the breast: Review of literature and report of two cases

Mara Rejane Barroso Barcelos

Álvaro Lopes Vereno Filho

Antonio Chambô Filho

Ronney A. Guimarães

Luiz Cálice Cintra

4

65

Informes

Reports

67

Eventos

Events

70

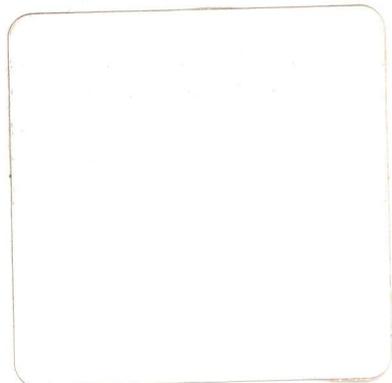
Atualização Científica

Abstracts

73

Normas para publicação

Publishing instructions



O Câncer como um Indicador de Saúde no Brasil

O câncer é uma doença celular, do ponto de vista biológico e médico, já que os diversos tipos de tumores malignos mantêm um ponto comum: a perda do controle da divisão celular. Porém, o seu estudo pode também expressar as condições de vida das populações e de desenvolvimento das sociedades.

Por ser uma doença crônica, degenerativa, o câncer é, por assim dizer, uma conseqüência da sociedade industrial, não significando com isto dizer que exclusiva da sociedade economicamente desenvolvida. Quanto mais sobrevive um grupamento humano, maior será a incidência de neoplasias malignas entre ele. No Brasil, os brasileiros vimos aumentando gradativamente a nossa expectativa de vida ao nascer, e demos um grande salto de sobrevivência nos anos sessenta, a partir dos quais modifica-se a composição etária da nossa população. De 1940 a 1991, o nosso envelhecimento pode ser atestado pela queda do percentual de menores de 15 anos e pelo aumento dos grupos etários acima de 35 anos, embora ainda nos caracterizássemos como um país de jovens e adultos jovens.

Isto visto como Brasil, pois, quando se descortinam as diferenças regionais e entre os sexos, verifica-se que o envelhecimento se dá em maior grau entre as mulheres e nas regiões mais desenvolvidas do país. Some-se que as regiões subdesenvolvidas também têm a sua composição etária influenciada pela emigração de homens jovens, que, junto com a menor expectativa de vida do homem, faz com que lá restem mais mulheres e crianças... Adianta-se que o câncer também diferencia esta situação, sendo, assim, um indicador do grau de desenvolvimento regional: os tumores próprios dos adultos jovens (câncer de boca, de pênis e do colo uterino, por exemplo) são mais encontrados nas regiões me-

nos desenvolvidas, por que muito mais relacionados são com baixas condições sócio-econômicas. Relativamente ao sexo, é interessante observar que as mulheres adoecem mais, porém morrem menos de câncer do que os homens. Estes, além de ainda pagarem mais o ônus das doenças cárdio-vasculares, desenvolvem cânceres mais letais, como os de pulmão e de estômago.

Porém, mais do que a migração, é o número de nascimentos e mortes que configura a composição etária de uma população. Um país de *população jovem* apresenta altas taxas de fecundidade e mortalidade. Quando em fase de *explosão demográfica*, ele se caracteriza por uma taxa de mortalidade declinante e por uma alta taxa de fertilidade. Na fase de *transição demográfica*, a sua taxa de mortalidade é baixa e a de fertilidade, progressivamente decrescente. Considerando-se as taxas brasileiras em cem anos (de 1891 a 1991), vê-se, uma vez mais, como os anos sessenta são marcantes na história da sociedade brasileira: a partir deles, a queda da taxa da natalidade se faz mais abrupta e se alinha com a queda da taxa de mortalidade, que passa a tender a estabilizar-se, fazendo o Brasil entrar na transição demográfica. Esta situação pode ser indicada pela convivência que se passou a ter de doenças agudas e crônicas; de cânceres em adultos jovens e em idosos; de cânceres de países pobres e de países ricos.

De novo, é em torno dos anos sessenta que se verifica como as variáveis aqui analisadas sofreram as suas modificações mais abruptas, senão inversões. O rápido processo de urbanização não só deslocou o homem da terra, como subverteu a ordem urbana e multiplicou as diferenças regionais, que se tornaram metropolitanas - e o câncer de regiões

subdesenvolvidas e de populações pobres passou a compor também o perfil de morbimortalidade das cidades, constituindo-se, então, em um indicador de classes sociais conviventes em espaços comuns.

O que de tão poderoso e inexorável ocorreu em nosso país para que esses fenômenos coincidentes acontecessem? O que havia-se iniciado pelo menos vinte anos antes, na década de quarenta: a industrialização. Se esta traz consigo o desenvolvimento econômico e social e o controle de doenças agudas, que resulta em maior expectativa de vida, também traz mudanças de hábitos de vida. Esses dois fatores, acumulados, constituem o maior componente de geração de doenças crônico-degenerativas: a longevidade e a maior exposição a fatores de risco dessas doenças. Daí dizer-se que o câncer é uma doença do desenvolvimento e da civilização. E, se esses processos se dão de forma desenfreada, desigual e incompleta, o câncer passa a ser também um indicador de uma população retalhada por desigualdades sanitárias, em que tumores da pobreza e tumores da riqueza convivem no mais democrático dos gráficos de incidência e de mortalidade.

O tabagismo é um bom exemplo dessa dualidade com que se reveste a industrialização: se por um lado ela permitiu a disseminação do vício, também se acompanhou, após um período de latência de quase 30 anos, de uma mortalidade progressivamente ascendente por câncer de pulmão. Entre as mulheres, para quem tardou a incorporação ao mercado de trabalho e as conseqüências da revolução industrial sobre os costumes, somente a partir dos anos 70 passou a verificar-se a linha de mortalidade por esse mesmo tumor. Situação que continua seguindo o seu curso, visto que, atualmente, é o câncer de pulmão entre mulheres a causa de morte por câncer que mais cresce no Brasil. O câncer, de novo, aqui se ilustra como um indicador social e econômico direto do processo de desenvolvimento de uma dada sociedade.

Se esse desenvolvimento gera desigualdades, as suas conseqüências serão igualmente desiguais. Sendo o grau de escolaridade um indicador sócio-econômico, as variáveis que

com ele se relacionem assim também o serão. Dá-se um exemplo do que se observa entre o grau de alcance escolar e fatores de risco de doenças, existindo uma relação diretamente proporcional: quanto maior o grau escolar, menor a prevalência do risco. Em termos de câncer, essa relação se faz com localizações tumorais: por exemplo, câncer de boca e do colo uterino, mais freqüente entre adultos jovens de baixa renda e escolaridade; câncer de pulmão e de próstata, mais freqüente entre velhos de condição sócio-econômica melhor. Isto porque o câncer diferencia classes sociais? Não; o câncer se desenvolve diferentemente entre os grupos sociais, porque eles têm diferentes expectativas de vida e apresentam ou se submetem a diferentes fatores de risco de adoecimentos e morte.

A distribuição percentual das causas de morte por doença (ou seja, excluídas as causas externas que são no Brasil, exceto pela Região Sul, a segunda maior causa de morte) bem demonstra a disparidade regional do risco de adoecer e morrer, em nosso país. É doloroso verificar-se que, na Região Norte, a percentagem de óbitos de crianças no período perinatal é praticamente igual a de óbitos por câncer. Também, verifica-se que, à medida que se caminha para o Sul, a percentagem das mortes por doenças cárdio-vasculares e câncer distingue-se mais das demais, confirmando-se, mais uma vez, o caráter indicativo que as condições de saúde das populações dão do seu grau de desenvolvimento.

O nosso atual perfil de mortalidade se definiu a partir dos anos sessenta, devendo-se, porém, mais à diminuição das mortes por doenças infecto-parasitárias (conseqüência positiva da urbanização planejada, que, infelizmente não foi acessível a todos os brasileiros) do que propriamente ao controle de doenças crônico-degenerativas, como as cárdio-vasculares e o câncer.

Estabelecendo-se como um indicador sócio-econômico, e vendo-se o aumento da expectativa de vida e o desenvolvimento industrial como os dois maiores fatores relacionáveis com ele, o câncer também passa a ser um indicativo da condição geral de saúde de uma

população: Se as pessoas vivem mais tempo, é porque foram superadas as causas de morte precoce, típicas do subdesenvolvimento. Porém, se as pessoas vivem mais e se expõem mais a fatores de risco de câncer, é porque as suas condições de vida não são tão saudáveis como poderiam ser.

Analisando-se incidência por localizações dos tumores, tome-se como exemplo dois deles: o de estômago e o de pulmão, entre homens, comportam-se em colunas diametralmente opostas entre cidades ao norte ou ao sul do Brasil. Pelo que se viu até agora, pode-se deduzir que o câncer de estômago é um indicador da situação de saúde de sociedades menos desenvolvidas e o de pulmão, mais desenvolvidas. E esta é uma dedução correta. As mesmas análise e dedução podem ser aplicadas às mulheres, considerando-se agora os cânceres do colo uterino e de mama, respectivamente no lugar do de estômago e de pulmão.

Obviamente, vai-se morrer mais por câncer onde se adocece mais de câncer e nas faixas etárias em que mais se tem câncer.

A mortalidade por câncer no Brasil, desde 1980, indica que pouco o país evoluiu, continuando a manter taxas de mortalidade estáveis ou crescentes por tumores inclusive evitáveis ou curáveis. As duas únicas linhas que mostravam um início de descenso, em 1994, porém sem continuidade, em 1996, são as do câncer de estômago e do colo uterino, em ambos os casos devido, certamente, a controle de fatores de risco: respectivamente, uma melhor conservação dos alimentos em geladeiras e *freezers* e um maior acesso ao exame preventivo do câncer genital.

O acesso à assistência médica e a qualidade desta assistência, componentes essenciais para a estruturação de um sistema de saúde, também podem ter o câncer como um seu indicador.

O estágio avançado, muitas vezes intratável, em que os casos chegam aos hospitais, ao independer da maior ou menor complexidade de meios diagnósticos, bem indica a organização e o acesso a esse tratamento. O câncer de boca, de fácil diagnóstico, é próprio

de pessoas de baixa renda, tabagistas e alcólatras. Ele teria diagnóstico mais precoce, caso essas pessoas tivessem melhor instrução, melhor alimentação e maior acesso à assistência médica. Porém, assim tendo, certamente elas não desenvolveriam câncer de boca...

Igualmente se observa com o câncer do colo uterino. Porém, o mesmo achado de diagnósticos avançados no caso do câncer de mama indica que, além da complexidade diagnóstica e do acesso ao sistema de saúde, outros fatores podem estar em jogo. E dois deles podem ser a falta de prevenção e a qualidade da assistência médica prestada.

Como se planejar e avaliar bem essa assistência, se nem sempre se conta com uma informação adequada na sua mais importante fonte, que é o prontuário médico, mesmo em um hospital especializado no tratamento do câncer? Ou como medir o resultado dessa assistência, se o maior percentual de casos tratados são, *de per si*, incuráveis, pois diagnosticados em fase avançada?

O retrato do sistema de assistência oncológica é, no Brasil, também um indicador das próprias contradições regionais em que o país vive. A multiplicidade de relações entre os serviços necessários ao tratamento do câncer indicam que há dificuldades, ou facilidades, que orientam a existência desses serviços. Certamente, não tem sido a demanda, mas sim a oferta, o que baseia a montagem do sistema. Tanto assim é que o déficit ou a superoferta de serviços são variáveis com a região e o tipo de serviço.

Essa situação pode, por sua vez, ser indicativo do quão custoso esse sistema pode estar sendo para o país. Seja pela dependência tecnológica, seja pela menor valia da moeda nacional, seja pelos diagnósticos em estágios avançados, seja pelo menor poder aquisitivo da população, tratar um caso câncer em um país em desenvolvimento, caso do Brasil, sempre vai significar um custo per capita do PIB cem vezes maior do que seria nos Estados Unidos. Isto, independentemente da localização do tumor. Já dependendo dessa localização e da idade dos doentes, o custo

medido por anos de vida ganhos torna-se bastante variável.

Em termos de resultados, o câncer também pode servir de indicador. Observe-se que as linhas de mortalidade por câncer de mama, colo uterino e pulmão, no Brasil, são ascendentes (câncer de pulmão e de mama) ou quase estáveis (câncer do colo uterino). Já nos Estados Unidos, as linhas da mortalidade por esses mesmos tumores apresentam disposições inteiramente distintas entre si e das nossas (respectivamente, estabilidade, ascenso e descenso).

Partindo-se dos 100% das mortes por câncer registradas nos Estados Unidos de 1970 a 1994, observa-se uma redução progressiva da mortalidade por câncer em pessoas com menos de 55 anos e um aumento igualmente progressivo naquelas com mais de 55 anos. Ou seja, lá, as pessoas sobrevivem cada vez mais ao câncer. Já entre nós, não se verificam esses resultados.

Essa situação pode ser indicativa do conflito de interesses que permeia o sistema de saúde brasileiro, inclusive o SUS, que representa mais de 80% desse sistema: o nível primário, majoritariamente público, de menor custo e de maior resolubilidade, em termos de saúde pública, poucas chances tem de se articular com o nível terciário, majoritariamente privado, de maior custo e menor resolubilidade.

A falta de informação pode ser um indício dessa desarticulação. E a situação de alto percentual de diagnósticos em fases tardias, uma conseqüência dessa desintegração. Que é um prenúncio de alta mortalidade; por sua

vez, um indicador de mais baixa condição sócio-econômica, considerando-se determinados tumores; ou um indicador de maior desenvolvimento, considerando-se outros tipos tumorais. São os contrastes brasileiros também podendo ser evidenciados sob a ótica do câncer.

Obviamente, aqui foram apresentados os aspectos pelos quais o câncer pode ser visto como um indicador de saúde. Muito tem sido feito no sentido de reorganizar o sistema, em suas áreas-meio e áreas-fim. Registros de câncer, Prevenção, Assistência médico-hospitalar, Formação de recursos humanos e Pesquisa são áreas em que o Ministério da Saúde atua, por meio do seu Instituto Nacional de Câncer.

Com a atualização do cadastro das unidades prestadoras de serviços oncológicos ao SUS e com a disponibilidade dos dados individualizados da Apac-Onco, o Ministério da Saúde passou a contar com meios gerenciais de reordenação, planejamento e programação do sistema, de modo que este seja mais adequado à demanda e gere resultados que repercutam sobre as taxas de mortalidade. Estas, em última análise, são o melhor indicador da saúde que goza a população de qualquer país.

JACOB KLIGERMAN

Diretor Geral

Instituto Nacional de Câncer, do Ministério da Saúde

Câncer do Endométrio: Tratamento Adjuvante Pélvico apenas com Radioterapia Externa após Cirurgia sem Linfadenectomia

Endometrial Cancer: Pelvic Control with only External Beam Radiotherapy Following Surgery Without Lymphnode Dissection

Sergio Luiz Faria(*) e Robson Ferrigno(+)

Resumo

A incidência mediana de câncer endometrial no Brasil é de 6 casos novos/cem mil mulheres/ano. A radioterapia tem sido usada como tratamento adjuvante pré ou pós cirurgia, com ou sem braquiterapia. Há consenso de que os casos estadiados como II e III pela FIGO recebam irradiação pélvica, com ou sem braquiterapia. Entretanto, 75% dos casos são estádios I. Por isso há subgrupos prognósticos que dependem da profundidade de invasão do miométrio e do grau histológico do tumor. Tumores em estágio I com invasão profunda do miométrio e/ou alto grau têm também sido tratados com irradiação. A adição de braquiterapia vaginal após a radioterapia externa resulta em melhor controle de falha pélvica? Esta é uma pergunta não resolvida.

Desde 1990 temos feito apenas radioterapia externa nos casos de câncer do endométrio que têm indicação de irradiação adjuvante, sem braquiterapia. A cirurgia básica destes casos têm sido hysterectomia abdominal total + salpingo-ooforectomia bilateral sem dissecação de rotina dos linfonodos pélvicos. Foram revistas retrospectivamente 61 destes casos tratados no nosso serviço, com 4 campos pélvicos, Cobalto, dose total entre 45Gy-50,4Gy em 25 a 28 frações. Seguimento mediano de 33 meses mostrou um único caso de falha em vagina, 6/61 casos de pacientes que morreram e apenas um caso de complicação intestinal moderada. Estes resultados se assemelham com outros da literatura que não usam a braquiterapia de rotina após a irradiação externa na pelve.

PALAVRAS-CHAVE: câncer do endométrio, radioterapia, braquiterapia.

Médicos radioncologistas do Serviço de Radioterapia do Convênio Hospital Dr. Mário Gatti com a PUC de Campinas-SP.

(*) Professor de Oncologia do Dpto Clínica Médica da FCM PUC.

(+) Radioncologista do Serviço de Radioterapia do Hospital A.C. Camargo de São Paulo.

Trabalho realizado no Serviço de Radioterapia do Convênio Hospital Dr. Mário Gatti e PUCAMP (Universidade Católica de Campinas), Campinas-SP

Endereço: Hospital Dr. Mário Gatti, Radioterapia

Av. Prefeito Faria Lima 240 - CEP 13036-902 Campinas-SP

Fone: 019-772-5817 - FAX: 019-272-5795 - e-mail: avo@correionet.com.br

Summary

Median incidence of endometrial cancer in Brazil is of 6 new cases/100.000 women/year. Radiation therapy has been used as adjuvant treatment either pre or post surgery, given as teletherapy or brachytherapy or both. There is a consensus that FIGO stages II and III should receive pelvic irradiation, with or without brachytherapy. However most of such patients (>75%) have stage I cancer at diagnosis. Thus, there are prognostic subgroups depending on how deep the miometrium is invaded and the histologic grade of the tumor. Stage I cancer that invades more than 1/2 miometrium and/or is of high grade usually is also treated with adjuvant irradiation. Does the addition of intracavitary vault brachytherapy to external beam radiotherapy (EBRT) result in improved pelvic control? This question is yet to be accurately answered.

In our service, patients with endometrial cancer who have indication of adjuvant radiation have received only EBRT without brachytherapy, since 1990. Basic surgery for those patients has been a total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy without routine lymphnode dissection. We reviewed retrospectively 61 patients with endometrial cancer treated this way between 1990-95, with Cobalt, 4 fields, total dose of 45Gy-50.4Gy in 25 to 28 fractions. Median follow up of 33 months showed only one pelvic (vaginal) relapse, 6/61 patients died and only one patient had moderate late bowel complication. Those results compare with others published in the literature.

KEY WORDS: endometrial cancer, radiotherapy, brachytherapy

Introdução

No Brasil o câncer do endométrio pode ser até 10 vezes menos comum que o do colo do útero ⁽¹⁾. A Tabela 1 resume dados disponíveis de incidência e mortalidade de câncer do endométrio no Brasil, sugerindo uma taxa mediana de incidência de 6,10 casos novos por ano em cada cem mil mulheres. No mundo desenvolvido a situação é diferente. Nos EUA, por exemplo, a estimativa foi de 35 mil casos novos de câncer de endométrio no ano de 1997 resultando em 6 mil mortes (18%), sendo o câncer endometrial o mais importante do trato ginecológico feminino ⁽²⁾.

O pico de idade está entre 50-70 anos e 75%-80% dos casos ocorrem em mulheres após a menopausa ⁽²⁾. Na maior parte dos casos (cerca de 75%) o diagnóstico é feito precocemente (estádio I) porque a primeira queixa, de 70%-80% das pacientes, é sangramento vaginal em mulheres que já pararam de menstruar há anos ⁽³⁾.

O estadiamento mais recente da FIGO (1989) está resumido na Tabela 2. Considera o tumor só no endométrio (estádio I), invadindo colo do útero (estádio II) e dentro da pelve mas além do útero (estádio III). A infiltração do tumor no miométrio faz parte do estadiamento, dividindo o estágio I em subgrupos, sendo que a infiltração superficial é IA, até metade do miométrio é IB e além da metade é IC.

O tipo histológico da maioria dos casos (80%) é o adenocarcinoma endometrióide. Um fator prognóstico importante não incluído no estadiamento é o grau histológico, dividido em I, II e III. Tumores estágio I de grau bem diferenciados (grau I) têm mais de 90% de sobrevida em 5 anos, compara-

Tabela 1 - Incidência de câncer do endométrio no Brasil (1)

Local	Ano	Mortalidade	Incidência*
Goiânia	1991	1,75	6,10
Porto Alegre	1991	1,60	5,70
Campinas	1992	1,59	10,70
Fortaleza	1985	1,10	7,17
Belém	1989	0,68	2,09

* = taxa anual por 100.000 mulheres padronizada por idade.

Tabela 2 - Estadiamento câncer do endométrio pela FIGO (1989)

Estádio	Descrição
IA	Tu limitado superfície endometrial
IB	Invasão tumoral < 1/2 miométrio
IC	Invasão tumoral > 1/2 miométrio
IIA	Somente envolvimento glandular endocervical
IIB	Invasão estroma cervical
IIIA	Invasão serosa ou anexos ou citologia oncótica peritoneal positiva
IIIB	Metástases na vagina
IIIC	Metástases linfonodos pélvicos/paraórticos
IV	Metástases abdominais ou à distância incluindo linfonodos inguinais

do com 65%-70% para tumores graus II ou III ⁽⁴⁾.

A terapia básica é a histerectomia total abdominal mais salpingo ooforectomia bilateral (HTA + SOB). Linfadenectomia pélvica ou periaórtica podem proporcionar alguma informação prognóstica adicional, mas não melhoram sobrevida ⁽⁵⁾.

Tumores estadiados como II ou III, ou tumores estágio I mais indiferenciados ou com invasão miometrial profunda (> 1/2 miométrio), são os casos que tradicionalmente têm recebido indicação de tratamento adjuvante com radioterapia. A radioterapia pode ser feita antes ou depois da cirurgia e tem sido dada com teleterapia (com Cobalto ou Acelerador Linear) e/ou braquiterapia.

Há um considerável grau de discordância nestas indicações, e este é o objeto de discussão deste texto.

A radioterapia externa A irradiação com teleterapia (externa) deve ser feita com equipamentos de alta energia (cobalto ou preferencialmente aceleradores lineares $\geq 6\text{MeV}$ de energia) e o volume alvo deve incluir linfonodos pélvicos e cúpula vaginal, principais sítios de falha loco-regional. A dose típica é de 4500cGy a 5000cGy com 25 a 28 frações ⁽³⁾, dose que deve esterilizar 90% de câncer epitelial subclínico com baixa taxa de complicações. Em estádios iguais ou maiores que II o risco de falha em linfonodos pélvicos ou cúpula vaginal é maior que 10% e a indicação de radioterapia externa na pelve é quase consensual. A dúvida maior está em casos estadiados como I, que são a maioria.

Casos de estágio I mas com invasão miometrial profunda têm mais de 10% de risco de falha em linfonodos pélvicos, assim como pacientes com estágio I e grau histológico III ⁽⁶⁾. Em ambas as situações os linfonodos pélvicos, se não tratados com cirurgia radical, têm sido irradiados com teleterapia na dose mencionada acima.

A incidência de falha pélvica foi de 8,8% e a taxa de metástases à distância foi de 8% numa série de 533 casos estágio I tratados só com cirurgia radical e, numa outra série de 1021 pacientes estágio I tratados com cirurgia básica e radioterapia, a taxa de falha pélvica foi de 5% e de metástase a distância 7% ⁽⁷⁾, sugerindo não haver diferenças entre estes tratamentos. Procedimentos radicais cirúrgicos extensos, que incluem linfadenectomia total, proporcionaram sobrevida de 5 anos de 100% para estágio IA, 97% para estágio IB e 93% para estágio IC numa pequena série, sugerindo que, depois de tais cirurgias radicais não deve haver nenhum benefício em indicar radioterapia pós-operatória ⁽⁸⁾.

A toxicidade da radioterapia está diretamente ligada à extensão do procedimento cirúrgico. Pacientes que fazem linfadenectomia e depois recebem irradiação têm mais complicações do que aquelas que só fazem a HTA+SOB ⁽⁹⁾.

A braquiterapia

A colocação de material radioativo diretamente na vagina, com ou sem útero, é alternativa de tratamento com irradiação mais antiga que a teleterapia. A experiência obti-

da no tratamento do câncer do colo uterino mostra que a vagina tolera uma dose de radiação bem alta (da ordem de 10.000cGy) quando comparada com as doses de tolerância de outros órgãos⁽¹⁰⁾. Assim, tem sido natural o uso desta modalidade nos casos de câncer do endométrio. Pacientes com câncer do endométrio com frequência são obesas, hipertensas, diabéticas e não têm boas condições clínicas para grandes cirurgias. Em muitos casos há contra-indicação clínica de histerectomia e a radioterapia exclusiva, com o uso da teleterapia e braquiterapia, acaba sendo uma excelente alternativa, proporcionando taxa de 69% de controle⁽¹¹⁾.

Nos casos operados e que têm indicação de radioterapia externa na pelve, muitos serviços também indicam uma fase adicional de braquiterapia. Sabendo que a dose de 5000cGy, em 25 frações da teleterapia, deve controlar 90% de câncer epitelial subclínico, com cerca de 5% de complicações importantes, cabe uma pergunta sem resposta definitiva : a braquiterapia nestes casos é realmente necessária ou tem sido feita tradicionalmente apenas porque a vagina a tolera?

Nossa experiência

O Serviço de Radioterapia do convênio do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti com a PUCAMP recebe cerca de 15 pacientes novos/ano com câncer do endométrio para tratamento, sendo que metade dos casos vem da PUCAMP. Fizemos uma análise retrospectiva dos casos tratados no serviço entre 1990 e 1995, que tiveram pelo menos um retorno no serviço de radioterapia . Cirurgicamente, todas as pacientes sofreram HTA + SOB sem linfadenectomia, mas, esporadicamente, com amostragem ganglionar. Receberam indicação de radioterapia pélvica externa pacientes com adenocarcinoma do endométrio estádios I com alto grau ou infiltração profunda do miométrio e pacientes com estádios II e III. Todas receberam radioterapia pélvica externa com Cobalto, 4 campos, dose de 4500 a 5040cGy em 25 a 28 frações com fracionamento tradicional. Nenhum caso recebeu braquiterapia vaginal. Dos 63 casos avaliados, 41 eram estágio I,

15 estágio II e 7 estágio III segundo a classificação da FIGO de 1988. Com seguimento médio de 33 meses (variação de 1 a 90 meses), 57 pacientes estavam vivas e 6 mortas em dezembro de 1997. Apenas um caso teve recidiva vaginal; um caso teve metástase a distância e dois casos tiveram um segundo tumor primário (mama e pulmão). Como complicações, apenas um caso teve retite moderada (era uma paciente portadora de psoríase) e 4 casos tiveram retite leve.

Discussão

Teoricamente, doença subclínica de adenocarcinoma do fundo vaginal pode ser controlada com a radioterapia externa na dose tradicional de 5000cGy em 5 semanas. Alguns radioterapeutas alegam que, após a cirurgia, o fundo vaginal pode ter pior vascularização, que pode provocar certa resistência à irradiação; por isto a braquiterapia pode ser necessária, mas nunca foi provado. Na verdade a taxa de controle local é tão alta, com os vários tipos de tratamentos propostos, e a eventual variação entre os 2 tipos de tratamento seria tão pequena, que é quase impossível fazer um estudo prospectivo para definir esta dúvida. Seria necessário um número enorme de pacientes para que se pudesse mostrar alguma diferença estatisticamente aceitável. Assim, sobre essa discordância há apenas alguns estudos retrospectivos com pequeno número de casos.

Há um trabalho inglês que avaliou retrospectivamente 91 pacientes com câncer do endométrio estágio I que receberam radioterapia externa⁽¹²⁾. Destas, 51 casos ainda receberam braquiterapia vaginal com baixa taxa de dose (Césio) apenas pela preferência individual do terapeuta. Este estudo mostrou zero recidiva vaginal nos casos que fizeram braquiterapia, versus 10% (4/40) naquelas que não a fizeram. Mostrou também que o grupo que fez a braquiterapia teve significativamente mais complicações intestinais graves (18% vs 2.5%, p=0,03).

Um outro trabalho, americano, avaliou retrospectivamente 87 pacientes com câncer do endométrio estágio I, que, por terem grau his-

tológico II ou III ou infiltração não superficial do endométrio, receberam radioterapia externa pélvica sem braquiterapia vaginal, na dose de 5040cGy em 28 frações. A sobrevida em 5 anos foi de 92% sem nenhum caso de recidiva vaginal ⁽¹³⁾. Os autores concluem que somente a radioterapia externa, sem braquiterapia vaginal, previne recidiva pélvica e em fundo vaginal.

Dois trabalhos canadenses também sugerem que a “adição de braquiterapia no fundo vaginal não adiciona benefícios, mas aumenta a incidência de toxicidade tardia”. O primeiro, do Princess Margareth, analisa retrospectivamente 550 pacientes com estágio I (adenocarcinoma endométrio) onde 228 só fizeram cirurgia, 97 receberam 40Gy de RT externa após a cirurgia, 217 receberam após a cirurgia 40Gy de ER externa e mais braquiterapia de fundo vaginal ⁽²⁰⁾. O segundo, da McGill University (Montreal), analisa retrospectivamente 49 casos de adenocarcinoma endométrio tratados só com RT externa pélvica após a cirurgia. Com tempo de seguimento de 61 meses houve apenas 2 falhas (concomitantemente local e à distância) ⁽²¹⁾. Da mesma forma, Greven e colegas, dos EUA, relatam 270 pacientes estadiadas como I e II do endométrio onde 173 receberam só RT externa (45Gy) pélvica e 97 receberam braquiterapia fundo vaginal após a mesma RT externa. Análise com 64 meses de seguimento mediano conclui que “não há sugestão de que a adição de braquiterapia de fundo vaginal traz benefícios” ⁽¹⁹⁾.

Conclusão

O câncer endometrial é tumor maligno menos frequente que câncer do colo uterino no Brasil. A maior parte das pacientes é obesa e tem problemas clínicos como diabetes, hipertensão, não sendo pacientes fáceis para grandes procedimentos cirúrgicos. Cerca de 75% dos casos são estágio I ao diagnóstico. O tratamento básico para casos de estágio I é a HTA + SOB, sendo questionável a indicação de linfadenectomia de rotina por causa da baixa taxa de comprometimento em linfonodos pélvicos e do maior risco de complicações não só cirúrgicas mas também para

os casos que farão radioterapia pélvica pós operatória.

São considerados de maior risco de falha (em linfonodos pélvicos e fundo vaginal) os casos estágio I com grau III de diferenciação histológica e aqueles com infiltração de miométrio maior que a metade da sua espessura (IC), e também os casos estádios II e III. Temos seguido, desde 1989, uma linha semelhante à atual recomendação do Pennsylvania Hospital de fazer apenas a radioterapia externa na pelve, com dose de 4500cGy a 5000cGy, fracionamento habitual, sem nenhum tipo de braquiterapia ⁽³⁾. Esta irradiação tem sido feita tanto pré como pós operatoriamente, dependendo do médico encaminhante. A nossa taxa de controle local e complicações, com essa orientação, assemelha-se à obtida com as mesmas técnicas por outros centros e com baixa taxa de complicações quando comparado a tratamentos cirúrgicos mais radicais. Amostragem de linfonodos pélvicos ou paraórticos tem sido feita quando há suspeita de comprometimento no intraoperatório. A adição de braquiterapia à irradiação externa da pelve tem o potencial de aumentar complicações nestas áreas ^(14,15,20) sem aumentar o controle local ^(13,16,17,18,19,21).

Pacientes com câncer do endométrio medicamente inoperáveis têm grande chance de cura com radioterapia exclusiva e nestes casos a braquiterapia tem papel indispensável na obtenção destes resultados.

Referências

1. Câncer no Brasil. Dados dos Registros de Base Populacional volume II. Ministério da Saúde, INCa, 1995
2. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin 45:8, 1995
3. Glassburns JR, Brady LW, Grigsby PW. Endometrium. in: Perez CA and Brady LW: Principles and Practice of Radiation Oncology, 3rd Ed, Philadelphia, Lipponcott-Raven, 1998, p 1835
4. Stokes S, Bedwinek J, Kao MS et al. Treatment of stage I adenocarcinoma of the endometrium by hysterectomy and adjuvant

irradiation: a retrospective analysis of 314 patients. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 12:339, 1986

5. Greven KM, Corns BW. Endometrial Cancer. *Curr Probl Cancer* 21:65-127, 1997
6. Creasman WT, Morrow CP, Bundy Bn et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 60:2035, 1987
7. Perez CA, Bedwinek JM, Breaux Sr. Patterns of failure after treatment fo gynecologic tumors. *Cancer Treat Symp* 2:217, 1983
8. Orr JW Jr, Holiman JL, Orr PF. Stage I corpus cancer: is teletherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol* 176(4):778-88, 1997
9. Corns BW, Lanciano RM, Greven KM et al. Impact of improved irradiation technique, age and lymphnode sampling on the severe complication rate of surgically stage endometrial cancer patients: a multivariate analysis. *J Clin Oncol* 12:510-5, 1994
10. Perez CA. Uterine Cervix. in: Perez CA and Brady LW: *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 3rd Ed, Philadelphia, Lipponcott-Raven, 1998, p 1760
11. Einhorn N. Uterine Cancer (corpus uteri). *Acta Oncol* 35 (suppl 7): 81-5, 1996
12. Bliss P, Cowie VJ. Endometrial carcinoma: does the addition of intracavitary vault caesium to external beam therapy postoperatively result in improved control or increased morbidity? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 4: 373-6, 1992
13. Rush S, Gal D, Potters L et al. Pelvic control following external beam radiation for surgical stage I endometrial adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol PHys* 33:851-4, 1995
14. Lybeert MLM, van Putten WLJ, Ribot JG et al. Endometrial carcinoma: high dose brachytherapy in combination with external irradiation. A multivariate analysis of relapses. *Radiother Oncol* 16:245-252, 1989
15. Nori D, Basil SH, Tome M et al. Combined surgery and radiation in endometrial carcinomas. An analysis of prognostic factors. *INT J Radiat Oncol Biol Phys*. 13:489-497, 1987
16. Piver MS, Hempling RE. A prospective trial of postoperative vaginal radium/cesium for grade 1-2 less than 50% myometrial invasion and pelvic radiation therapy for grade 3 or deep myometrial invasion for surgical Stage I endometrial adenocarcinoma. *Cancer* 66:1133-38, 1990
17. Stryker JA, Pdezaski E, Kanninski P et al. Adjuvant external beam therapy for pathologic Stage I and occult Stage II endometria carcinoma. *Cancer* 67:2872-79, 1991
18. Torrisi JR, Barnes WA, Popesc G et al. Postoperative adjuvant external beam radiotherapy in surgical Stage I endometrial carcinoma. *Cancer* 64:1417-18, 1989
19. Greven KM, DAgostino RB Jr; Lanciano RM, Corn BW. Is there a role for a brachytherapy vaginal cuff boost in the adjuvant management of patients with uterine-confined endometrial cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42:101-4, 1998
20. Irwin C, Levin W, Fyles A, Pintilie M, Manchul L, Kirkbride P. The role of adjuvant radiotherapy in carcinoma of the endometrium-results in 550 patients with pathologic stage I disease. *Gynecol Oncol* 70:247-54, 1998
21. McEachrane M, Souhami L, Seymour R, Freeman CR, Roman T, Senterman M. Is post-operative intracavitary therapy a necessary component of treatment for carcinoma of the endometrium? *Am J Clin Oncol* 14: 308-11, 1991

Recidiva *Versus* Cura: A Vivência Paradoxal da Sobrevivência ao Câncer na Infância ¹

Relapse Versus Cure: The Paradox of Surviving Childhood Cancer

Alessandra da Rocha Arrais ² e Tereza Cristina Cavalcanti Ferreira de Araujo ³

Resumo

A presente pesquisa teve como objetivo descrever e compreender a experiência de sobreviver ao câncer na infância, identificando a qualidade da reinserção e adaptação das crianças sobreviventes à vida cotidiana, após tratamento oncológico. Foram entrevistadas 10 crianças, com idade variando entre seis e doze anos, cujos pais foram entrevistados separadamente. As crianças respondiam ainda a duas escalas, o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE-C) e o Inventário de Depressão Infantil (CDI). As entrevistas foram submetidas à análise de conteúdo e os resultados indicam que mais da metade das crianças apresenta-se bem adaptada à vida cotidiana, apesar dos pais sofrerem forte apreensão e ansiedade quanto à possibilidade de recidiva e surgimento de um segundo tumor. As escalas psicométricas não revelam índices altos de ansiedade e depressão. Conclui-se que a experiência de sobreviver ao câncer na infância implica na capacidade de conviver com o paradoxo existente entre o reconhecimento da condição de curado e a possibilidade constante de recidiva. O modo de enfrentamento desta ameaça é que parece determinar a qualidade de vida da criança e sua família no período de sobrevivência. Sugerem-se futuras investigações que focalizem as possíveis variáveis que influenciam no desenvolvimento das habilidades necessárias para conviver com o paradoxo da cura.

PALAVRAS-CHAVE: câncer, sobreviventes, crianças, qualidade de vida, cura.

Summary

This research describes aspects of the survival experience. It focuses on the perceptions of the patients and their parents regarding the disease, its treatment and the psychosocial adaptation of the survivors. The study group consisted of ten children, aged six to twelve, and their parents. Interviews were administered separately to patients and their parents. Additionally, the children were given the Anxiety Line-State Inventory (IDATE-C) and the Child Depression Inventory (CDI). Analysis indicated that more than a half of the children returned to their daily activities, and have a good psychosocial adaptation, despite continuing parental anxiety concerning the risks of relapse or arousal of a new tumor. The psychometric scales revealed no significant

1. Dissertação de Mestrado desenvolvida pela primeira autora sob a orientação da segunda.

2. Mestre em Psicologia pela Universidade de Brasília (UnB), Psicóloga da Rede SARAH.

3. Doutora pela Université de Paris-X Nanterre, Profa. do Instituto de Psicologia da UnB.

Endereço: SQS 106 Bloco D apto. 105 CEP 70345-040.

E-mail: haidar@solar.com.br - Fax: (061) 349-0183.

evidence of anxiety and depression in the survivors. We conclude that surviving cancer implies living with the paradox of the "cured" status and the constant risk of relapse. The ways the survivor and his family cope with this doubt seem to determine the quality of their adaptation and reinsertion. Future studies are suggested in order to analyze the variables involved in the development of abilities to live with the paradox of cure.

KEY WORDS: cancer, survivors, child, quality of life, cure.

Introdução

O que acontece a uma criança e sua família após terem sobrevivido ao diagnóstico e ao tratamento de câncer? Estariam livres das conseqüências negativas dessa experiência, tanto na esfera física como psicológica e social? Será que percebem a cura, ou estariam em dúvida sobre a sua real condição, sentindo-se ameaçadas pela recidiva? Até algumas décadas atrás, havia poucos esforços para se estudar os sobreviventes de câncer na infância, em razão do baixo número de indivíduos que atingiam esta condição. A doença era controlada apenas por um curto prazo de tempo e o tratamento limitava-se a administrar cuidados paliativos para os pacientes e oferecer suporte às famílias, preparando-as para a morte do filho (Paine, Alves & Tubino, 1984⁽¹⁾, Faulkner, Peace & O'Keeffe, 1995⁽²⁾). Hoje, diante das conquistas terapêuticas, é possível constatar um crescente interesse por estudos relacionados à reinserção e readaptação do indivíduo que sobreviveu ao câncer. Algumas previsões indicam que no ano 2000, um em cada cem mil jovens adultos com idade entre vinte e vinte e nove anos será um sobrevivente de câncer na infância (Varni, Katz, Colegrove & Dolgin, 1994)⁽³⁾. Só nos Estados Unidos existirão cerca de 210.000 sobreviventes (Lozowski, 1993)⁽⁴⁾. Embora tais estimativas sejam animadoras, é necessário reconhecer que afirmar a cura do câncer é algo que exige muita cautela. Ao consultar a literatura das áreas de Oncologia e Psico-oncologia, observa-se a predominância do uso do termo sobrevivente, quando os autores se referem a parcela dos pacientes que terminaram o tratamento e encontram-se em remissão.

Do ponto de vista psicológico, pacientes e familiares vivenciam o momento da alta com sentimentos ambivalentes, como se o término do tratamento comportasse uma dupla mensagem: por um lado, significa sucesso, tendo a doença sido vencida; mas por outro lado, significa desproteção face ao distanciamento da equipe e à suspensão de grande parte do arsenal medicamentoso, o que deflagra intenso medo de que o câncer possa voltar (Alapetite et al., 1988⁽⁵⁾; Alby, 1988⁽⁶⁾; Valle, 1994⁽⁷⁾; Faulkner, Peace & O'Keeffe, 1995⁽²⁾). Ou seja, ao mesmo tempo em que a vigilância médica é interpretada como um sinal da *não-cura*, pois há a real possibilidade da recidiva, ela é interpretada como a garantia da cura, pois a cada exame negativo, tem-se a sensação de estar livre da doença, pelo menos até a próxima consulta. Sendo assim, após a alta médica, começa uma nova etapa da experiência oncológica, que requer mudanças e adaptações. Trata-se de uma fase, em que a dinâmica anteriormente desenvolvida pelo grupo familiar para o enfrentamento das dificuldades, quando um dos seus membros era um doente de câncer, tem que ser modificada, até mesmo para que o próprio paciente possa sair deste papel (Alapetite et al., 1988⁽⁵⁾; Alby, 1988⁽⁶⁾; Pretty, 1988⁽⁸⁾; Zucker et al., 1988⁽⁹⁾; Valle, 1994⁽⁷⁾). Portanto, além da dimensão médica implicada na questão da sobrevivência e da cura, é fundamental atentar para as dimensões psicológica e social (Epelman, 1990)⁽¹⁰⁾. A dimensão psicológica referindo-se ao que significa estar curado para si mesmo, e a dimensão social, ao que é estar curado para os outros. Isto significa dizer que o sentimento

de estar curado para a criança e para sua família pode estar deslocado em relação à realidade médica.

Apesar da inter-relação entre mente e corpo ser amplamente difundida em Psico-oncologia, Gimenes, 1994⁽¹¹⁾ e Psicossomática, alguns autores, entre eles Brun (1996)⁽¹²⁾; Alby, (1988)⁽⁶⁾; Zucker e cols. (1988)⁽⁹⁾ e Pucheu (1988)⁽¹³⁾ chamam atenção para o fato de que os ritmos corporais e os ritmos psíquicos seguem caminhos distintos, que nem sempre se encontram. Neste sentido, a cura psíquica não se baseia nas leis da razão, e tampouco na realidade externa, mas segue uma lógica interna própria, vinculada com a história de cada um, suas características de personalidade, modos de enfrentamento, supondo um trabalho de luto e transformações dos investimentos externos e internos individuais.

Entre os pesquisadores do assunto é possível verificar um desacordo em relação à natureza e à gravidade do comprometimento psicológico dos sobreviventes. Alguns identificam uma variedade de problemas, tais como: excessiva dependência dos pais, tendência a demonstrar baixo interesse nos relacionamentos interpessoais, alterações comportamentais e emocionais, depressão, ansiedade, baixa auto-estima, baixo rendimento escolar, ampla utilização de mecanismos de defesa e negação, preocupação excessiva com a saúde e medo constante da recidiva (Koocher et al., 1980⁽¹⁴⁾; Alapetite et al., 1988⁽⁵⁾; Valle, 1994⁽⁷⁾; Brun, 1996⁽¹²⁾; Oppenheim, 1996⁽¹⁵⁾). Mas, a análise da literatura especializada aponta igualmente que alguns ex-pacientes estão conseguindo resistir e readaptar-se bem às circunstâncias da sobrevivência, sugerindo até mesmo vantagens adaptativas em comparação ao restante da população (Makipernaa, 1989⁽¹⁶⁾; Zelter, 1992⁽¹⁷⁾; Lozowski, 1993⁽⁴⁾; Faulkner, Peace & O'Keeffe, 1995⁽²⁾).

Estudos voltados para à questão da qualidade de vida entre pacientes e sobreviventes de câncer destacam o caráter subjetivo e multidimensional deste conceito (Ganz, 1994⁽¹⁸⁾; Cella, 1995⁽¹⁹⁾; Costa Neto, Araujo & Curado, 1999a⁽²⁰⁾; Costa Neto, Araujo &

Curado, 1999b⁽²¹⁾). Uma boa qualidade de vida, além de desejável, reveste-se em um fator terapêutico coadjuvante. No entanto, apesar do evidente interesse do tema, ainda são escassos os trabalhos relativos ao meio pediátrico, em especial no que se refere a elaboração de instrumentos de avaliação da qualidade de vida em crianças e adolescentes em Oncologia (Bayés, 1993)⁽²²⁾.

Diante de tantos questionamentos de ordem clínica e científica, surgiu o interesse em realizar a presente investigação, cujo objetivo geral é descrever e compreender a experiência de sobreviver ao câncer na infância, identificando a qualidade da reinserção e adaptação das crianças sobreviventes à vida quotidiana, no intuito de subsidiar futuras pesquisas no contexto brasileiro.

Metodologia

2.1. População e amostra

Os sujeitos foram identificados a partir de um levantamento junto ao Hospital Universitário de Brasília, Hospital do Aparelho Locomotor SARAH/Brasília e Hospital de Base de Brasília. Foram estabelecidos como critérios básicos de seleção da amostra: sujeitos cujo tratamento foi encerrado há pelo menos dois anos, residentes no Distrito Federal ou cidades do entorno, com idade variando entre seis e doze anos e vivendo com pelo menos um de seus pais. Deste modo, foram entrevistadas 10 crianças, seis meninas e quatro meninos, com média de idade de 9 anos. Também foram entrevistados 5 mães, 3 pais e 2 casais. Todas as crianças receberam diagnóstico de tumor maligno, confirmado por biópsia, tendo sido submetidas ao tratamento oncológico (radioterapia, ou quimioterapia ou cirurgia). A média de tempo fora de tratamento foi de três anos e oito meses, sendo que o maior tempo de sobrevivência encontrado foi de seis anos. Com exceção de um sujeito, todos os demais encontravam-se realizando controle ambulatorial. Até o término da investigação, não se registrou nenhum caso de recidiva ou óbito, conforme informações dos profissionais dos hospitais em que estas crianças foram tratadas.

2.2. Instrumentos

2.2.1. Escalas psicométricas

2.2.1.1. Inventário de Depressão Infantil (CDI): instrumento de parâmetros psicométricos aceitáveis, sendo útil para identificar sujeitos provavelmente depressivos. Originário do Inventário de Depressão Beck, utilizado em adultos, o CDI tem sido um dos instrumentos mais utilizados no mundo para medir depressão em crianças e jovens de sete a dezessete anos (Gouveia et al., 1995)⁽²³⁾.

2.2.1.2. IDATE-Inventário de Ansiedade Traço-Estado: tem versão para crianças a partir de sete anos. Foi traduzido da Escala de Spilberg. Consta de duas partes, C-I e C-II, cada uma com vinte itens. A forma C-I refere-se ao estado da criança no momento (“como estou me sentindo”) e a forma C-II, ao traço ansiogênico (“como eu geralmente me sinto”).

2.2.2. Roteiros de entrevista: foram construídos dois instrumentos, um para as crianças e outro para os pais, visando investigar as dificuldades e facilidades encontradas durante o período do diagnóstico, do tratamento e, sobretudo, no período da sobrevivência.

2.2.3. Estímulo lúdico: utilizou-se um conjunto de bonecos e peças (*Playmobil*), com o tema da sala de cirurgia, precedendo a entrevista semi-estruturada com as crianças mais jovens ou que demonstraram dificuldades de expressão no contato inicial.

2.3. Procedimentos

Os sujeitos foram inicialmente contatados através de um telefonema, em que a entrevistadora fazia o convite para participar da pesquisa, agendava a visita, explicando sucintamente o objetivo do encontro. Tais visitas domiciliares foram feitas pela pesquisadora e um auxiliar de pesquisa. Primeiramente, era realizada a entrevista semi-estruturada com a criança, com a utilização do *Playmobil*, quando indicado. Em seguida, a pesquisadora realizava a entrevista semi-estruturada com os pais, enquanto o auxiliar de pesquisa aplicava as escalas de avaliação psicométrica na criança. Foram efetuadas as transcrições integrais das entrevistas dos pais e das crianças.

Os relatos foram submetidos à técnica de análise de conteúdo (Bardin, 1977)⁽²⁴⁾. Desta maneira, os conteúdos emergentes, tanto dos relatos dos pais como das crianças, foram analisados, revelando diversos níveis temáticos, a partir dos quais formularam-se categorias e subcategorias que foram submetidas à análise de três juízes. Ao final, foram definidas 13 categorias e 40 subcategorias, que indicavam as dificuldades e facilidades em relação ao tema. Realizou-se, paralelamente, a contabilização das escalas psicométricas.

Resultados

3.1. Ansiedade e Depressão entre os Sobreviventes

Quanto aos níveis de ansiedade, na parte C-I do teste IDATE, os dados obtidos não evidenciam uma tendência elevada no momento da entrevista. Na parte C-II do teste IDATE, o traço de tendência ansiogênica, foi evidenciado em menos da metade das crianças, quando elas informaram como geralmente se sentem em situações comuns às suas vidas. Os dados levantados com a aplicação do CDI indicam poucos sinais depressivos na amostra. Somente dois sujeitos manifestaram esta tendência. Em suma, os resultados obtidos através das escalas psicométricas, não revelaram scores altos de ansiedade e depressão.

3.2. A Qualidade de Vida na Sobrevivência

Foram considerados os seguintes preditores: a qualidade dos relacionamentos parental, fraternal e social; a qualidade da atividade escolar e de lazer; a preocupação com a condição atual de saúde; o medo da volta ao contexto hospitalar; o modo de lidar com as seqüelas físicas; a existência de seqüelas psicológicas, as expectativas para o futuro e o medo da morte. Os relatos foram, portanto, categorizados com base nesses parâmetros e os principais resultados serão descritos a seguir:

3.2.1. Enfrentamento do sujeito sobrevivente

De modo geral, a amostra se mostrou polarizada quanto à forma de vivenciar a sobrevi-

vência, sendo possível dividi-la em dois grupos: o grupo dos menos adaptados com quatro crianças e o grupo dos mais adaptados, com seis crianças. Assim, mais da metade dos pais avaliou que seus filhos estão conseguindo retomar a vida sem maiores dificuldades, enfrentando problemas inerentes ao estágio do desenvolvimento em que as crianças se encontram, não tendo necessariamente relação direta com a experiência do câncer. Os dados revelam um ligeiro predomínio das facilidades (51,5%) sobre as dificuldades (48,5%), havendo, portanto, uma tendência ao equilíbrio no período da sobrevivência. No relato das crianças também percebe-se a predominância de referências positivas, indicando que as mesmas estão tendo mais facilidades (59,4%) do que dificuldades (40,6%), ao lidar com a sua vida atual, sendo que a concentração de facilidades está associada à qualidade do relacionamento interpessoal, atividade de lazer e atividade escolar. Alguns trechos extraídos dos relatos ilustram as referências a estes aspectos:

Relato mãe da criança 3: “*M: - Quando eu senti livre daquele negócio (quimioterapia) senti que eu ia começar a estudar, que eu era louca pra estudar, aí, depois disso, comecei a estudar e tô estudando até agora. Ent: - E você gosta de estudar?...M: - Gosto. Acho que, se eu puder, eu nunca vou parar de estudar.*”

Relato da mãe da criança 9: “*Ent: - Quando ele entrou na escola teve alguma dificuldade, algum problema? Mãe: - Não, o desenvolvimento dele foi ótimo, até as professoras se admiraram...(...). O desenvolvimento mental, intelectual é normal, a orientadora me disse que ela até se admirava que ele, mais do que qualquer outra criança, teria o direito de repetir, de não conseguir e ele não ficou em nenhum (...).*”

Relato do pai da criança 6: “*Pai: - Ah, olha o J., é sensacional, eu gosto muito dele, que ele é um garoto normal, brinca, diverte, como toda criança normal e muito meu amigo, muito meu amigo mesmo. Eu gosto demais dele.*”

Algumas crianças evidenciaram dificuldades em relação à área da saúde, as quais podem

ser agrupadas em: dificuldades para lidar com as seqüelas físicas, voltar a entrar em contato com ambiente ou procedimentos hospitalares e dificuldades emocionais, tais como irritabilidade, agressividade, insegurança e isolamento. Os trechos abaixo são reveladores desses comprometimentos:

Relato dos pais da criança 4: “*- Ela tem dado muito trabalho, ela ficou revoltada por causa do defeito na perna, né? Quando chegou em casa, ela era triste, o tempo todo. A gente procurava conversar, e ela dizia: “Ah, porque eu nunca vou poder correr, eu nunca vou brincar do que as outras crianças brincam”(....).*”

Relato da criança 1: “*L: - Aí, eu só ficava indo lá pra revisão...Ent: - Como é que você sente... Como era quando você tinha que voltar lá? L: - Dava um medo assim, né? Porque você passa muito tempo assim naquele negócio, aí quando fala “acabou!”..., né? Aí, quando chamam você pra fazer revisão, aí, você pensa: será que tudo aquilo vai acontecer?... aí, me dá um pouco de medo*”

Relato da mãe da criança 1: “*Mãe: - (...) ficou super chorona, é como se fosse uma pele de ovo, é muito sensível, e tem dia que tá numa ignorância, numa estupidez, num nervoso tão grande (...). Como é que pode!? E, ela ficou muito egoísta, egoísta demais, sabe? (...) ainda hoje dá umas crises, os médicos falaram para mim que ia ficar deste jeito mesmo, eles falou assim que ainda ficou bom ainda. Tem deles que fica pior.*”

Relato da mãe da criança 4: “*Mãe: - (...) outro dia eu conversando com ela aqui, né? Porque que ela tava dando trabalho prá dormir, porque que ela deitava na cama e ficava de olho arregalado e enrolando? Aí, ela disse assim... que tinha medo de morrer, tinha medo que ela morresse no outro dia.*”

3.2.2. Enfrentamento Parental

A análise das diversas categorias, elaboradas a partir do discurso dos pais, revelou que a grande maioria dos temas levantados para elaboração das subcategorias associam-se ao tema do medo da recidiva. Constatou-se que o momento da alta foi vivenciado com am-

bigüidade pela maioria dos pais. Os relatos enfatizam a possibilidade de uma recaída, reconhecendo-a como uma eterna ameaça. Verificou-se que há um excesso de preocupação com a saúde dos filhos em mais da metade dos pais. Observou-se, igualmente, que metade dos pais evitam pensar no futuro dos filhos, como se a possibilidade da volta do câncer tivesse lhes roubado a capacidade de desejar algo para o filho sobrevivente.

Portanto, os pais parecem estar tendo dificuldades para integrarem a noção de cura. Contudo, alguns lidam melhor com a possibilidade de uma recidiva e se adaptam melhor ao período da sobrevivência:

Relato da mãe da criança 3: “Mãe: - *Eu tenho medo, tenho uns fantasmas, né? De voltar a acontecer isso. Mas, seja o que Deus quiser... Meu medo maior é isso, de voltar, mas... (Pausa). Não sei como é que eu vou fazer..., talvez eu esteja mais madura..., na época eu era muito jovem também.*”

Relato da mãe da criança 1: “Mãe: - (...) *o médico falou para mim que ela não ia mais fazer quimioterapia, mas que ela é uma criança que não vai ter alta nunca, né? Ela é aquela pessoa que tem que estar sempre em alerta (...) aí eles me falaram para ter cuidado com ela do pescoço para cima, que o tipo de tumor que ela teve pega mais é assim debaixo das axilas, carinha molinha e quente, garganta, ouvido, estas coisas assim, né? (...) era para mim ficar em alerta, né?*”

Relato da mãe da criança 9: “Mãe: - *De vez em quando, dá um medo, sabe? De vez em quando, é quando ele fica um período sem comer, fica meio.... será que tá aparecendo alguma outra coisa? Quando vai fazer os exames..., mais no período dos exames, sabe?*”

Relato do pai da criança 6: “Ent: - *E por que você acha que ele se curou?...Pai: - O J. está bom, está com saúde...agora, achar que o J. está totalmente curado, para dizer a verdade, eu não acredito não...Ele está bom, ele está com saúde. Mas, puxa vida! Minha mãe fez uma operação, tirou um tumor também e*

ela viveu cinco, seis anos e, de uma hora para outra, morreu... Então, eu não vou dizer que ele esteja totalmente curado!”

Relato da mãe da criança 3: “Ent: - *O que você espera para o futuro dela?... (Pausa). Mãe: - Eu tenho medo, tenho uns fantasmas, né? De voltar a acontecer...*”

Discussão

Os casos assinalados como prováveis depressivos e possuidores de traço ansioso, na avaliação pelo IDATE e pelo CDI, corroboram os dados levantados através da análise de conteúdo das entrevistas. Todavia, algumas divergências foram identificadas ao se comparar os resultados gerados pelas escalas psicométricas e os relatos. Isto sugere que o IDATE e o CDI foram adequados para medir depressão e ansiedade em crianças acima de 7 anos, mas seus resultados não devem ser considerados isoladamente. A complementação com métodos qualitativos, como entrevistas, e o emprego de metodologia observacional parece ser fundamental para a compreensão da problemática da sobrevivência e o delineamento de pesquisas nesta área.

De modo geral, é possível afirmar que apesar de todas as dificuldades apontadas nos relatos com relação à vivência do câncer e da sua cura, os resultados obtidos parecem autorizar uma visão mais otimista dos sobreviventes, ao contrário de estudos mais antigos, como o de Koocher e col. (1980)⁽¹⁴⁾, no qual um grande número de crianças sobreviventes apresentavam algum tipo de limitação psicossocial, depressão residual, ansiedade e baixa auto-estima. Esses sintomas foram encontrados em apenas duas crianças da presente pesquisa. No entanto, em alguns casos, constatou-se a existência de muitas dificuldades atuais. É importante atentar, contudo, que tais perturbações não estão necessariamente relacionadas com a experiência do câncer, podendo estar vinculadas ao desenvolvimento próprio dos sujeitos.

Verificou-se que os pais têm dificuldades de adaptação neste período, percebendo a sobrevivência como provisória, em função da

possibilidade da recidiva. Esta insegurança leva a uma preocupação excessiva quanto à saúde dos filhos e inibe a projeção de planos futuros para sua família.

Considerações Finais

Conclui-se que a experiência de sobreviver ao câncer na infância implica na capacidade de conviver com o paradoxo de estar curado, mas poder desenvolver um câncer de mesmo tipo histológico, ou de outro tipo, com maior probabilidade que um indivíduo do restante da população. O modo de enfrentamento desta ameaça constante é que parece determinar a qualidade da adaptação e reinserção do sobrevivente e de sua família. Cabe então questionar: o que fazer diante da criança e sua família para que possam lidar com o paradoxo, promovendo uma melhor qualidade de vida no período da sobrevivência e uma melhor integração do sentimento de estar curado?

Ao que parece, a comunicação sobre o momento da alta e a necessidade de controle devem ser repensadas. A presença do temor da recidiva e os sentimentos ambíguos podem ser amenizados, se houver uma preparação psicológica por parte da equipe, algumas semanas antes do término do tratamento. Apesar de ser necessário esclarecer a possibilidade de recidiva, vários autores recomendam que esta não deve ser enfatizada como principal objeto de preocupação (Alby, 1988⁽⁶⁾; Zucker et al., 1988⁽⁹⁾). Para controlar o medo de se ter a criança morando novamente com a família sem os recursos do hospital, sugerem que os profissionais de saúde desenvolvam visitas domiciliares às famílias, ou que mantenham algum tipo de contato.

Quanto ao psicólogo hospitalar, sua atuação deveria buscar a minimização dos danos futuros que possam prejudicar o processo de desenvolvimento afetivo, social e escolar do paciente, fornecendo acompanhamento psicológico desde a admissão no setor de Oncologia, até a sua reinserção no meio sócio-cultural. Sempre que os recursos institucionais permitirem, tal suporte deve ter conti-

nuidade durante a fase da sobrevivência. Os pais deveriam ser orientados a dar autonomia aos filhos. Principalmente quando se trata de uma criança maior, é fundamental ajudá-la a adquirir senso de autonomia e gratificação pessoal. É objetivo do acompanhamento psicológico, tanto para o paciente em expectativa de alta como também para o sobrevivente, uma avaliação dos recursos internos e externos para manejar com o paradoxo inerente à condição da sobrevivência. Identificadas as insuficiências nesse plano, é meta da conduta terapêutica orientar para o desenvolvimento de tais potencialidades do sujeito (Araujo & Arrais, 1998)⁽²⁵⁾.

Ao que parece, a qualidade de vida do sobrevivente é um desafio e uma verdadeira luta contra os obstáculos que foram analisados, podendo ser alcançada somente pela junção de um trabalho de elaboração psicológica ativa praticada pelo paciente e sua família e de um acompanhamento precoce, sustentado e prolongado pela equipe de saúde.

Referências

1. Paine, P.A.; Alves, E.; Tubino, P. - Adaptação psicológica de crianças com câncer. *J Pediatr*, 56: 409-413, 1984.
2. Faulkner, A.; Peace, G.; O'Keeffe, C. - *When a Child Has Cancer*. London: Chapman & Hall, 1995.
3. Varni, J.W.; Katz, E.R.; Colegrove, R.; Dolgin, M. - Perceived social support and adjustment of children with newly diagnosed cancer. *J Dev Behav Pediatr*, 15: 20-26, 1994.
4. Lozowski, S.L. - Views of childhood cancer survivors: selected perspectives. *Cancer-supplement*, 71 : 3354-3357, 1993.
5. Alapetite, C.; Baillet, F.; Champemond, S.; Dessard-Diana, B.; Housset, M; Michel-Langlet, P. - Opposition pour le malade cancéreux entre notion de guérison et surveillance prolongée. *Psycho Médic*, 20: 1283-1284, 1988.
6. Alby, N. - Difficulté pour les parents d'intégrer la notion de guérison:

conséquences à long terme de la maladie sur les familles. *Psycho Médic*, 20: 1350-1351, 1988.

7. Valle, E.R.M. - Algumas conseqüências psicossociais em crianças curadas de câncer - visão dos pais. *J Pediatr*, 70: 21-27, 1994.
8. Pretty, H. - La guérison du cancéreux selon le malade. Rapport introductif. *Psycho Médic*, 20: 1257, 1988.
9. Zucker, J.M.; Quintana, E.; Paquement, H.; Michon, J. - Cancer de l'enfant: guérison de la maladie ou guérison du malade? *Psycho Médic*, 20: 1347-1349, 1988.
10. Epelmam, C.L. - A verificação da compreensão da doença em pacientes pediátricos com câncer. *Pediatr Mod*, 26: 120-128, 1990.
11. Gimenes, M.G.G. - *Definição, foco de estudo e intervenção*. In: Carvalho, M.M.M.J. (Org.) *Introdução à Psiconcologia*. Campinas: Editorial Psy II, 35-56, 1994.
12. Brun, D. - *A criança dada como morta: riscos psíquicos da cura*. São Paulo: Psicólogo, 1996.
13. Pucheu, S. - Le sentiment de guérison et ses aléas psychiques. *Psycho Médic*, 20: 1279-1280, 1988.
14. Koocher, G.; O'Malley, J.E.; Gogan, J.L.; Foster, D. - Psychological adjustment among pediatric cancer survivors. *J Child Psychol Psychiatry*, 21: 163-173, 1980.
15. Oppenheim, D. - Devenir psychologique des enfants guéris d'une affection cancéreuse. *Neuropsych Enfance Adolesc*, 44: 285-294, 1996.
16. Makipernaa, A. - Long-term quality of life and psychosocial coping after treatment solid tumours in childhood. *Acta Paediatr Scand*, 78: 728-735, 1989.
17. Zelter, L.K. - Cancer in adolescents and young adults psychosocial aspects. *Cancer-supplement*, 71: 3462-3467, 1992.
18. Ganz, P.A. - Quality of life and patient with cancer. *Cancer-supplement*, 74: 1445-1452, 1994.
19. Cella, D.F. - Measuring quality of life in palliative care. *Seminaries in oncology*, 22: 73-81, 1995.
20. Costa Neto, S.B.; Araujo, T.C.C.F.; Curado, M.P. - *O Coping como variável relevante na qualidade de vida de pessoas mutiladas*. In: Kowalski, L.P.(Org.) - *Prevenção, diagnóstico e câncer bucal*. São Paulo: Frôntis Editorial, 529-546, 1999a.
21. Costa Neto, S.B.; Araujo, T.C.C.F.; Curado, M.P. - Avaliação da qualidade de vida de pessoas portadoras de câncer de cabeça e pescoço. *Acta Oncol Bras.*, 1999b (no prelo).
22. Bayés, R. - *Calidad de vida y cáncer infantil*. Jornadas Internacionales de Atención Multidisciplinar al Niño con Cáncer. Libro de ponencias y comunicaciones. Valencia: Federación de Asociaciones de padres de niños oncológicos, 147-154, 1993.
23. Gouveia, V.V.; Barbosa, G.A.; Almeida, H.J.F.; Gaião, A.A.- Inventário depressão infantil - CDI: estudo de adaptação com escolares de João Pessoa. *J Bras Psiq*, 44: 345-349, 1995.
24. Bardin, L. - *Análise de conteúdo*. Lisboa: Ed.70, 1977.
25. Araujo, T.C.C.F., Arrais, A.R. - A sobrevivência em oncologia: uma vivência paradoxal. *Psi Ciên e Prof*, 18 : 2-9, 1998.

Estadiamento Pré-Operatório do Câncer de Mama

Preoperative Staging of Breast Cancer

Maria Bethânia da Costa Chein*, Luciane Maria Oliveira Brito e Simão Rotstein*****

Resumo

O objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência das metástases (M) ocultas, bilateralidade da neoplasia e os custos do estadiamento em mulheres com câncer de mama operável. Assim, realizamos no Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro - Brasil, estudo retrospectivo (60 meses) avaliando 454 pacientes matriculadas com câncer operável de mama, analisando seu estadiamento clínico (Ec). Este constou de exame físico, mamografia, cintilografia óssea (C) complementada com radiografia (Rx) nos casos de hiperfixação do radiotraçador, radiografia do tórax e ultra-sonografia (USG) hepática, exame este realizado em apenas 260 (57,3%) pacientes. Não identificamos, na revisão dos prontuários razões clínicas ou operacionais que justificassem a não realização da USG hepática nas 42,7% restantes.

O rastreamento do câncer bilateral sincrônico subclínico foi negativo em todas as pacientes (0 / 454). A frequência de M ocultas ocorreu em 2% do total (9 / 454). O diagnóstico de M óssea foi de 1,5% (7 / 454), pulmonar (2 / 454) e hepática (1 / 260) com o mesmo percentual de 0,4%.

O custo monetário do rastreamento pré-operatório de M ocultas e Ca nas 454 pacientes foi de US\$ 131,020.00. Considerando que o número de M identificadas foi igual a 10 em 9 pacientes (uma paciente apresentou M sincrônica: hepática e óssea) verificamos que cada M diagnosticada custou US\$ 13,102.00 (US\$ 131,020.00 / 10).

Concluimos que o rastreamento de M no pré-operatório de pacientes com câncer operável de mama é elevado, demonstrando pouca eficácia ao só identificar doença metastática oculta em número reduzido de pacientes assintomáticas.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama, rastreamento, pré-operatório.

* Professora Assistente da Universidade Federal do Maranhão - Disciplina de Ginecologia, Doutoranda pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP (Escola Paulista de Medicina)

** Professora Doutora, Adjunta da Universidade Federal do Maranhão - Disciplina de Ginecologia.

*** Livre-Docente e Responsável pelo Setor de Mastologia do Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro ("In Memoriam")

Instituto Nacional de Câncer - Praça Cruz Vermelha - RJ /RJ

Endereço para Correspondência:

Rua Dom Luís de Brito, 59 - Apicum - São Luís - Maranhão - Cep.: 65025-420

Tel.: (098)-232-6733/235-8373

Fax.: (098)-231-0754

Abstract

Preoperative screening for metastases (M) in patients with operable breast cancer (Ca) is a controversial question. The objective of the present study was to evaluate the frequency of hidden M, synchronic bilateral cancer and the monetary cost of this screening in situations in which surgery represents the initial treatment option for these patients.

On this basis, we conducted a retrospective study (60 months) of 454 patients with operable breast cancer registered at the National Cancer Institute, Brazil, in which we analyzed clinical staging. The patients were submitted to physical examination, mammography, bone scintigraphy complemented with radiography (Rx) in cases of hyperfixation of the radiotracer, chest Rx and hepatic ultrasonography (USG), this last exam being performed only on 260 (57,3%) patients. We did not identify in the medical records any clinical or operational reasons that would have justified not performing hepatic USG in all patients.

Screening for subclinical synchronous bilateral cancer in the contralateral breast was negative in all patients (0/454). The frequency of hidden metastasis was 2% (9/454). Bone metastasis were detected in 1,5% of patients (7/454), pulmonary M in 2/454 and hepatic M in 1/260, all with the same percentage of 0,4%.

The cost of the preoperative screening for hidden metastasis and synchronous bilateral cancer in the 454 patients was US\$ 131,020.00. Considering that the number of metastasis identified was equal to 10, in 9 patients (one patient had synchronous liver and bone metastasis), each diagnosed metastasis cost US\$ 13,102.00 (US\$ 131,020/10).

We conclude that the cost of preoperative screening for metastasis in patients with operable breast cancer is high, with low effectiveness in identifying hidden metastasis in only a reduced number (9) of asymptomatic patients.

KEY WORDS: *Breast cancer, screening, preoperative*

Introdução

Apesar do progresso científico e tecnológico da medicina contemporânea concernente ao diagnóstico precoce e modalidades terapêuticas no câncer (Ca) de mama, os índices de sobrevida total nos últimos 50 anos permanecem imutáveis ⁽¹⁾.

A escolha do tratamento a ser instituído depende de sua extensão anatômica, que é determinada pelo estadiamento clínico (Ec), preconizado pelo "American Joint Committee for Cancer" e "International Union Against Cancer" ⁽²⁾. Este é baseado nos exames clínicos e exames complementares, tais como mamografia simples bilateral (MSB), radiografia do tórax (Rx), ultra-sonografia hepática (USG) e cintilografia óssea (C). Alguns autores afirmam ser imprescindível o rastreamento de metástases ocultas para o cor-

reto estadiamento no pré-operatório das pacientes com Ca de mama ^(3,4,5). Outros autores não realizam este rastreamento de rotina nos estádios clínicos I e II da doença, mas somente na presença de dor óssea, dificuldade de deambulação, dispnéia ou tosse ^(1,6,7,8,9,10,11).

Baseados nestes trabalhos, observamos que não existe consenso para o rastreamento de M assintomáticas.

No Brasil esta propedêutica não está disponível em todas as Instituições. Portanto sua solicitação implica no encaminhamento da paciente a outro local para sua realização, o que demanda tempo e retarda o início do tratamento. Quando não, a paciente se vê obrigada a custear os exames, o que representa um ônus adicional. Será que a frequência de

M rastreadas pela Rx do tórax, USG hepática e C óssea justifica sua solicitação em todos os casos de neoplasia mamária? No presente trabalho tentamos responder esta indagação.

Material e Métodos

Realizamos estudo de caráter retrospectivo, no Instituto Nacional do Câncer (INCA) de jan/92 a dez/96 (60 meses) quando foram matriculadas 2660 pacientes com diagnóstico anatomopatológico de Ca de mama (biópsia por congelamento e inclusão em parafina).

Selecionamos 454 (17,1%) pacientes com Ca operável por não apresentarem nenhum dos critérios de inoperabilidade propostos por HAAGENSEN⁽¹⁴⁾. Excluímos aquelas que foram biopseadas fora do INCA, com estadiamento incompleto no momento do diagnóstico inicial ou que apresentavam neoplasia bilateral sincrônica. No grupo selecionado foram realizados os seguintes exames para Ec: MSB nas incidências crânio-caudal e oblíqua; C óssea complementada com Rx da região que à C demonstrava hiperfixação do radiotraçador, para afastar a possibilidade de patologia benigna (que à C apresenta a mesma imagem de hiperfixação), o diagnóstico de M foi firmado nos casos de concordância entre imagem cintilográfica de hiperfixação e radiológica de M; Rx do tórax nas incidências pósterio-anterior e lateral, ficando o diagnóstico de M firmado na presença de 1 ou mais nódulos sem calcificação ou infiltrado intersticial difuso, bilateral ou não, com ou sem aumento dos hilos pulmonares ou de derrame pleural; USG hepática em apenas 260 (57,2%) pacientes, sendo o diagnóstico de M firmado na presença de nódulo(s) hipocogênico(s) ou hiperecogênico(s). Na revisão dos prontuários não identificamos razões clínicas ou operacionais que justificassem a não realização da USG hepática em todas as pacientes. O cálculo do custo / eficácia dos exames de rastreio foi analisado apenas em função dos custos diretos, isto é, valor monetário dos exames (dólar americano). Os custos indiretos como tempo despendido para realização dos exames, insegurança, ansiedade pessoal / familiar (rejeição)

com a doença, perda de horas de trabalho, atividade profissional prejudicada, auto-estima abalada etc., não foram levados em consideração. Os valores dos exames foram fornecidos pelo Serviço de Planejamento - Setor de Custos do INCA / Ministério da Saúde, em março de 1994.

A eficácia foi analisada em função do número de M rastreadas e confirmadas pela metodologia empregada (custo monetário dos exames sobre o número de M identificadas).

Resultados

Em nossa avaliação pré-operatória, a MSB não revelou a presença de lesões subclínicas sugestivas de Ca bilateral sincrônico (0 / 454). Considerando o total de pacientes rastreadas, a frequência de M ósseas identificadas foi de 1,5% (7 / 454). A frequência de M pulmonares foi de 0,4% (2 / 454). Das 260 USG hepáticas realizadas, apenas 1 (0,4%) foi compatível com M. O número total de exames realizados foi de 2.246, e o valor total gasto foi de US\$ 131.020,00. Cada M teve custo de US\$ 13,102,00.

A relação custo / efetividade correspondeu a 22,3% do valor total (29.221,85 / 131.020,00) (Tabela 1).

TABELA 1: CUSTO / EFETIVIDADE DOS EXAMES DE RASTREIO

EXAME	N.º EXAMES REALIZADOS	VALOR UNITÁRIO (US\$)	CUSTO TOTAL	METÁSTASES DIAGNOSTICADAS	EFETIVIDADE
Mamografia	454	53	24,062.00	-	0 (24,062.00 + 0)
Cintilografia* óssea	454	149	67,646.00		
			↓		
		67,646.00 + 9,010.00 =	76,656.00	7	10,950.85* (76,656.00 + 7)
			↑		
Rx óssea*#	170	53	9,010.00		
Rx tórax	454	53	24,062.00	2	12,031.00 (24,062.00 + 2)
USG hepática	260	24	6,240.00	1	6,240.00 (6,240.00 + 1)
					→ 29,221.85
TOTAL	2246	332	131,020.00	10	13,102,00

da região que apresentava hiperfixação do radiotraçador

*utilizadas em conjunto para o cálculo do custo/efetividade das metástases ósseas

Discussão

GRAHAM et col. realizando estudo em 2820 pacientes com Ca de mama, relatam uma frequência de Ca bilateral sincrônico de 1,8%

(52 / 2820)⁽¹⁶⁾. Estes autores, porém, não esclarecem se este diagnóstico foi realizado no momento do Ec, após a realização da MSB, ou se foi realizando biópsia em “espelho” na mama contra-lateral ou ainda após o término do tratamento adjuvante (químico ou radioterapia).

Em intervalo de até 6 meses após o diagnóstico, a frequência de bilateralidade é de 1,6% (76 / 4730)⁽¹³⁾. Também aqui, os autores não referem o método de detecção desta bilateralidade. Considerando que o nosso rastreo foi realizado com a MSB por ocasião da avaliação pré-operatória, torna-se difícil a comparação dos nossos resultados aos dos autores citados.

Das 454 pacientes (assintomáticas para M) identificamos metástases ósseas em 7 (1,5%). Somos acordes com vários autores que propõem o rastreio de metástases ósseas, a ser realizado no pré-operatório, de pacientes sintomáticas, tendo por exemplo: dor a deambulação, diminuição de potência funcional, algia óssea ou queda da própria altura^(1,7,8,17,18). Outros só indicam o rastreio nas pacientes no Ec III^(6,11).

Em nosso trabalho, a frequência de M pulmonares no momento do diagnóstico foi de 0,4% (2 / 454). No estudo realizado por VESTERGAARD et cols. com 263 pacientes, o percentual de M pulmonares assintomáticas nos primeiros 6 meses após o diagnóstico inicial de Ca de mama foi de 1,1% (3 / 263)⁽²⁰⁾. CIATTO et cols. realizaram Rx do tórax em 3627 pacientes, relatando uma frequência de M de apenas 0,3% (11 / 3627)⁽⁸⁾. Por estas razões, estes autores recomendam a realização da Rx do tórax apenas em pacientes com sintomatologia respiratória. MOSKOVIC et cols. (1992) postulam a mesma conduta, afirmando que a Rx do tórax na realidade só teria como objetivo a avaliação da área cardíaca em pacientes acima de 50 anos⁽¹²⁾.

Em relação a USG hepática esta foi realizada em apenas 260 pacientes (57,2%), com 0,4% (1 / 260) de positividade. Não encontramos justificativas para a realização deste exame em apenas 57,2% do grupo estudado.

No trabalho de CIATTO utilizando a USG pré-operatória em 836 pacientes assintomáticas, relatam 0,2% (2 / 836) de M⁽⁸⁾. Em grupo de 268 pacientes, BRAR et cols. realizaram a USG hepática em apenas 38 (14,1%) pacientes, não relatando a presença de M em nenhum dos casos⁽¹⁾.

A avaliação pré-operatória que utilizamos, foi a mesma empregada pôr CIATTO et cols.⁽⁷⁾. O número de M ósseas e pulmonares, 7 e 2 respectivamente, foram idênticas nas duas séries. No trabalho citado acima nenhuma M hepática foi diagnosticada, o que em nossa série ocorreu em uma paciente que apresentava também M óssea. Consequentemente a alteração da avaliação inicial ocorreu em igual número de pacientes, ou seja, 9 (2%).

De acordo com seus resultados, estes autores afirmam que a rotina pré-operatória para o rastreio de M só se justifica nas pacientes no Ec III⁽⁷⁾. Em seu trabalho mais recente de 1988, chegam a advogar que estes exames não são necessários em pacientes assintomáticas para doença sistêmica e com Ca operável de mama, independentemente do Ec. Para SCANLON et cols. estes seriam os solicitados de rotina para qualquer cirurgia tais como índices hematológicos e de coagulação, Rx do tórax, EAS e risco cirúrgico⁽¹⁰⁾. Estes mesmos autores questionam a validade do emprego dos métodos habitualmente utilizados no rastreio de M ocultas. O mesmo ocorre com outros autores em relação à validade deste rastreio pré-operatório e no decurso do controle pós-operatório imediato ou até 6 meses do procedimento cirúrgico inicial, pelo número reduzido de M diagnosticadas neste intervalo^(6,8,9,12).

Em nossa série, os exames de rastreio para M foram eficazes (diagnóstico de metástase) em apenas 2% das pacientes. O número total de exames realizados foi de 2246, cujo valor total despendido foi de US\$ 131,020.00. Considerando que o número de M identificadas foi igual a 10 (num total de 9 pacientes, uma apresentou metástase sincrônica: hepática e óssea), verificamos que para cada M diagnosticada gastou-se US\$ 13,102.00. Será que o rastreio de M ocultas e Ca bilateral sincrônico em pacientes as-

sintomáticas com indicação terapêutica cirúrgica inicial é realmente prioritário no pré-operatório ? Será que não pode ser postergado em prol de um tratamento cirúrgico imediato ? Caso investíssemos o montante financeiro deste rastreamento em recursos técnico-operacionais aumentando o número de cirurgias, certamente a fila de espera para o tratamento cirúrgico do Ca de mama diminuiria. A espera deste tratamento cirúrgico nos hospitais é trágica, pois traz consigo outras implicações sócio-econômicas que refletem o impacto do Ca sobre a sociedade e são incomensuráveis. Não poderíamos amenizar este quadro, fazendo apenas aqueles exames indispensáveis para a avaliação do risco anestésico ?

Concluimos que o custo monetário do rastreamento de M no pré-operatório de pacientes com Ca de mama operável é elevado e, demonstra pouca efetividade ao só identificar M oculta em percentual reduzido de pacientes assintomáticas.

Referências

1. BRAR, H.S.; SISLEY, J.F.; JOHNSON, R. H. - Value of preoperative bone and liver scans and alkaline phosphate in the evaluation of breast cancer patients. *Am J Surg* 165:221-224, 1993.
2. KINNE, D.W. - Staging and follow-up of breast cancer patients. *Cancer* 67:1196-1198, 1991.
3. CHARKES, N.D.; MALMUD, L.S.; CASWELL, T. et al. - Preoperative bone scans: use in women with early breast cancer. *JAMA* 233(6):516-518, 1975.
4. CITRIN, D.L.; BESSENT, R.G.; GREIG, W.R. et al. - The application of ⁹⁹Tc m phosphate bone scan to the study of breast cancer. *Br J Surg* 62:201-204, 1975.
5. GALASKO, C.S.B. - The significance of occult skeletal metastases detected by Skeletal Scintigraphy, in patients with otherwise apparent "early" mammary carcinoma. *Br J Surg* 62:694-696, 1975.
6. BAKER, R.R.; HOLMES, E.R.; ALDERSON, P.O. et al. - An evaluation of bone scans as screening procedures for occult metastases in primary breast cancer. *Ann Surg* 86(3):363-368, 1977.
7. CIATTO, S.; PACINI, P.; BRAVETTI, P. et al. - Staging breast cancer screening for occult metastases. *Tumori* 71:339-344, 1985.
8. CIATTO, S.; PACINI, P.; AZZINI, V. et al. - Preoperative staging of primary breast cancer - a multicentric study. *Cancer* 61:1036-1040, 1988.
9. FORREST, A.P.M.; CANT, E.L.M.; ROBERTS, M.M. et al: Is the investigation of breast cancer for occult metastatic worth while ? *Br J Surg* 66:749-751, 1979.
10. SCANLON, E.F.; OVIEDO, M.A.; CUNNINGHAM, M.P. et al - Preoperative and follow-up procedures on patients with breast cancer. *Cancer* 46:977-979, 1980.
11. WILSON, G.S.; RICH, M.A.; BRENNAN, M.J. - Evaluation of bone scan in preoperative clinical staging of breast cancer. *Arch Surg* 115:415-419, 1980.
12. MOSKOVIC, E.; PARSONS, C.; BAUM, M. - Chest radiography in the management of breast cancer. *Br J Radiol* 65:30-32, 1992.
13. BERNSTEIN, J.L.; THOMPSON, W.D.; RISCH, N.; HOLFORD, T.R. - Risk factors predicting the incidence of second primary breast cancer among women diagnosed with a first primary breast cancer. *Am J Epidemiol* 136:925-936, 1992 a.
14. GADELHA, M.I.P.; SALTZ, E.; REZENDE, M.C.R.; PINHEIRO, L.R. - Câncer: um problema de saúde pública no Brasil. *JBM* 63(11):38-46, 1992.
15. HAAGENSEN, C.D. - Enfermedades de la mama, Buenos Aires: Médica Panamericana, 3ª ed., 893-905, 1987.
16. GRAHAM, M.D.; YELLAND, A.; PEACOCK, J. - Bilateral carcinoma of the

- breast. *Eur J Surg Oncol* 19(3):259-264, 1993.
17. GERBER, F.H.;GOODREAU, J.J.; KIRCHNER, P.; FOUTY, W. - Efficacy of preoperative and postoperative bone scanning in the management of breast carcinoma. *N Engl J Med* 297(11):300-303, 1977.
 18. DAVIES, C.J.;GRIFFITHS, P.A.; PRESTON, B.J. et al. - Staging breast cancer: role of bone scanning. *Br Med J* 2:603-605, 1977.
 19. MONYPENNY, I.J.; GRIVE, R.J.; HOWELL, A. et al - The value of serial bone scanning in operable breast cancer. *Br J Surg* 71:466-468, 1984.
 20. VESTERGAARD, A.; HERRSTEDT, J.; THOMSEN, H. et al. The value of yearly chest X-ray in patients with stage I breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 25(4): 687-689, 1989.

Knowledge of People about Cancer Prevention in Brazil

O Conhecimento da População sobre Prevenção do Câncer no Brasil

Uilho Antonio Gomes¹, Edmundo Mauad Carvalho²

Sumário

Várias associações entre o câncer e alguns dos fatores que o causam, especialmente os relacionados ao estilo de vida, são bem conhecidos do meio científico. Em vista da importância de se transmitir este conhecimento à população, visando uma prevenção eficiente do câncer, conduziu-se esta pesquisa para avaliar o nível de informação da população de uma área rural do Brasil. Uma inquérito, sob a forma de entrevista domiciliar, foi feito por uma amostragem probabilística em quatro cidades, para se obter dados relativos ao conhecimento das pessoas sobre a associação entre tabaco, álcool, certos tipos de alimentos, luz do sol e a ocorrência de câncer. A amostragem foi obtida por um processo de duas fases (quarteirões e casas) e todas as pessoas acima de 20 anos moradoras em uma casa selecionada eram entrevistadas. Foram entrevistadas 1084 pessoas, e o seu nível de conhecimento sobre a associação entre câncer e fatores de risco foi baixo (60% para tabaco, 45% for álcool, 39% for certos tipos de alimentos e 67% para radiação solar). Este nível aumentou conforme o nível educacional e socioeconômico, e reduziu com a idade, para pessoas acima de 60 anos. Isto não ocorreu quanto ao álcool, para o qual a tendência foi na direção oposta quanto ao nível educacional e de classe social. O nível de conhecimento sobre essas associações foi maior em mulheres. Esses dados permitiram que identificássemos grupos populacionais que poderiam se beneficiar de programas voltados para a mudança do seu estilo de vida.

PALAVRAS-CHAVE: conhecimento sobre o câncer; fatores de risco, prevenção de câncer.

Abstract

Several associations between cancer and some risk factors mainly concerning lifestyle, are well established. In view of the importance to convey this knowledge to the population for effective cancer prevention, this research was carried out to assess the level of information in a

1. Departamento de Medicina Social - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

2. Hospital São Judas Tadeu da Fundação Pio XII - Barretos, SP

Endereço de correspondência:

Depto de Medicina Social

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Av. Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - SP

population in the countryside of Brazil. A survey by household interview was carried out in a probabilistic sample of four towns in order to obtain data on the knowledge of people about the association between tobacco, alcohol, certain types of food and sunlight, and the occurrence of cancer. The sample was obtained in a two phases process (blocks and houses) and every person older than 20 years was interviewed in the selected house. A total of 1084 persons were interviewed and their level of knowledge about the association between cancer and the risk factors was low (60% for tobacco, 45% for alcohol, 39% for certain foods and 67% for solar irradiation). This level increased with schooling and socioeconomic level and decreased with age for people older than 60 years. This did not occur for alcohol, for which the trend went in the opposite direction regarding schooling and social class. The level of knowledge about these associations was higher for women. These data permitted us to identify population groups which could benefit from programs aimed to change their style of life.

KEY WORDS: cancer knowledge, risk factors, cancer prevention.

Introduction

It is known that the reduction in cancer incidence and mortality rates is only possible by effective primary prevention and by an early diagnosis, mainly in individuals who are still asymptomatic, so that the treatment can be effective.

Regarding primary prevention, lifestyle plays an important role, since some habits introduced in the population are known to be associated with cancer. Thus, in developed countries, about 30% of deaths caused by this disease are attributed to tobacco^(1,2); excessive exposure to sunlight is responsible for the majority of skin cancers^(3,4,5), and diet is one of major determining factors of cancer in different parts of the body^(6,7,8,9).

In relation to early diagnosis, several factors are involved, such as the availability of and access to health care facilities, interest of people in being examined etc. Difficulties related to these different factors usually lead to a delay in diagnosis. In Brazil, for example, it was estimated for 1999 that approximately 261,900 new cases of cancer would be diagnosed⁽¹⁰⁾. In a recent study, the Ministry of Health made it clear that less than 8% of Brazilian women older than 20 years had been submitted to a Pap test⁽¹¹⁾.

Despite great advances in the knowledge of different aspects of prevention of cancer related to people behaviour and to the existence of medical services of sufficient quali-

ty and quantity to determine the diagnosis at appropriate time, there is a need for the population to internalize this knowledge so that they can actually take part in the entire process of prevention and benefit from it.

Some studies in developed countries have estimated the degree of knowledge that the population has about the subject^(12,13,14) but no such studies have been carried out in the interior of Brazil.

In view of the importance of expanding this knowledge to the population so that practices and attitudes may be modified, the authors decided to determine the degree of knowledge in our environment, in an attempt to identify factors related to it as well as groups at risk, i.e., people who are more likely to be excluded from the process of prevention. In particular, the objective was to determine the degree of population knowledge about the association between different factors such as tobacco, alcohol, certain types of food, solar irradiation and the occurrence of cancer.

Material and Methods

Necessary data for the study were collected in Barretos, Guaraci, Colina and Terra Roxa, towns located in the northern area of São Paulo State. According to estimates of the resident population by the Brazilian Institute of Geography and Statistics, approximately

90% of the municipalities in the state are of the same size as these ⁽¹⁵⁾. In each town, a sample was selected, in two stages (a previous drawing of blocks followed by a drawing of the houses located in these blocks). All the residents present at the time of the visit, older than twenty years of age were interviewed. The interviews were conducted on Saturdays and Sundays, from December 1988 to June 1989 by a team of previously trained nurses, using a standardized questionnaire. When a member of the household was absent during the first visit up to two visits were tried again in order to contact this person.

The following variables about the interviewees were registered: age, sex, skin color, schooling, socioeconomic level, medical history, and knowledge about the association between cancer and tobacco, sunlight, diet and alcohol. The questions were asked in a standardized way. When an interviewee had any difficulty with a question, the question was explained to clarify its meaning. The associations presented to the interviewees did not refer to a particular type of cancer but to any the person could think of. There were three possible answers concerning the association between a given factor and cancer:

-No: when the respondent denied the association.

-Yes: when the answer was positive.

-I don't know: when the interviewee had no idea about the possibility of the association.

The classification of each interviewee in terms of socioeconomic level was made us-

ing the table of the Brazilian Society of Market Inquiry ⁽¹⁶⁾.

The data collected were coded and digitized and later analysed with a microcomputer.

Results

Of a total of 1,084 people interviewed, 730 (67.3%) were females and 354 (32.6%) were males, 835 (76.9%) were white, 172 (15.9%) were brown, 70 (6.5%) were black and 8 (0.7%) oriental.

As to previous medical history, 71.4% reported at least one medical visit during the year before the interview and 2.6% had never had a medical visit. Eighty-four point five percent of these visits were at municipal health facility or in hospitals which render services to the Government. Social status was not recorded for 7 persons so that the analysis of this variable refers to the remaining 1,077 persons. For the same reason, analysis of schooling refers to 1,066 persons.

Data concerning knowledge about the association of smoking with cancer according to schooling and age are presented in Table 1 and subject distribution by age and social class in terms of knowledge of this association are presented in Table 2. As it can be seen from the two tables, 64.6% of the interviewees had up to 5 years of education, although 11.2% of them were functional illiterates, and only 17.2% had more than 8 years of education, indicating a low educational level. Most subjects belonged to classes C, D and E which are those of lowest socioeconomic level.

Table 1. Distribution of people interviewed according to schooling, age and knowledge about association between smoking and cancer*

Schooling	Up to 5 years				5 -8 years				≥ 8 years				Total				
	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	
20 -30	59	32	9	112	58	35	7	107	72	22	6	81	62	31	7	300	
30 -40	55	35	10	154	66	30	4	50	70	28	2	61	61	32	7	265	
40 -50	59	30	11	151	67	29	4	21	69	23	7	26	61	29	10	198	
50 -60	61	28	11	131	73	18	9	11	70	20	10	10	62	27	11	152	
60 -+	47	39	14	137	57	14	29	7	86	14	0	7	50	36	14	151	
Total	N	385	225	75	685	121	62	13	196	132	44	9	185	638	331	97	1066
	%	56	33	11		62	32	6		71	24	5		60	31	9	

*Question: Do you believe that tobacco causes cancer?

Table 2. Distribution of people interviewed according to social class, age and knowledge about the association between smoking habit and cancer

Social Class	A + B				C				D				E				Total			
	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N
Knowledge																				
Age																				
20 -30	70	21	9	34	65	28	6	99	58	35	7	139	52	38	10	29	62	31	7	301
30 -40	71	26	3	35	68	31	1	84	55	34	11	127	50	40	10	20	61	32	7	266
40 -50	68	29	3	31	60	26	14	57	61	31	8	95	53	27	20	15	61	29	10	198
50 -60	70	20	10	10	71	21	8	48	58	34	8	79	63	11	26	19	63	26	10	156
60 -+	63	25	12	8	43	48	9	35	49	35	16	89	63	25	12	24	51	36	13	156
Total N	82	29	7	118	205	96	22	323	299	178	52	529	60	31	16	107	646	334	97	1,007
	70	24	6		63	30	7		56	34	10		56	29	15		60	31	9	

The answers "no" and "I don't know" were considered to be "inadequate" in terms of knowledge about the etiology of cancer, and the two tables show that the proportion of these responses decreased with the increase of the educational level, a tendency observed for the different age groups ($p < 0.05$). Similarly, the proportion of inadequate responses decreased with the increase of social class for the various groups. In both cases, the decrease in the proportion of inadequate responses was due to the decrease of their two components (responses of the "no" and "I don't know" type). The older of age group presented the highest proportion of inadequate responses, and the other

groups did not differ significantly, one from another.

Among those who were aware of the association between smoking and the occurrence of cancer, 40% of men and 24% of women were smokers, whereas among those who responded "no" or "I don't know" the proportions were 64% and 32%, respectively, the differences being statistically significant for each sex.

The distribution by age, educational level and social class of the data concerning the association between alcoholism and the occurrence of cancer is presented in Tables 3 and 4. Curiously, interviewees with more

Table 3. Distribution of people interviewed according to level of schooling, age and knowledge of association between alcohol ingestion and cancer*

Schooling	Up to 5 Years				5 - 8 years				≥ 8 years				Total			
	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N
Knowledge																
Age																
20 -30	43	49	8	112	41	50	9	107	37	52	11	81	41	50	9	300
30 -40	46	44	10	154	56	42	2	50	41	56	3	61	47	46	7	265
40 -50	48	39	13	151	37	38	5	21	38	58	4	26	48	41	11	198
50 -60	45	44	11	131	36	36	28	11	20	60	20	10	43	45	12	152
60 -+	50	36	14	137	57	29	14	7	29	57	14	7	49	37	14	151
Total N	318	289	78	685	92	88	16	196	69	101	15	185	479	478	109	1,066
%	46	42	11		47	45	8		37	54	8		45	45	10	

*Question: Do you believe that there is some relationship between alcohol ingestion and cancer?

Table 4. Distribution of people interviewed according to social class, age and knowledge about the association between alcohol ingestion and cancer

Social Class	A + B				C				D				E				Total			
	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N
Knowledge																				
Age																				
20 -30	41	47	12	34	40	49	10	99	42	52	6	139	34	52	14	29	62	31	7	301
30 -40	46	51	3	35	44	51	5	84	48	43	9	127	50	35	15	20	61	32	7	266
40 -50	42	52	6	31	40	46	13	57	52	38	10	95	60	27	13	15	61	29	10	198
50 -60	20	60	20	10	33	52	15	48	44	46	10	79	50	21	29	19	63	26	10	156
60 -+	25	50	25	8	40	49	11	35	54	31	15	89	50	42	8	24	51	36	13	156
Total N	47	60	11	118	130	160	33	323	251	227	51	529	50	40	17	107	478	487	112	1,007
	40	51	9		40	50	10		47	43	10		50	38	12		44	45	10	

than 8 years of education presented a greater proportion of inadequate responses than interviewees with lower educational level. This difference is basically due to denial of the association, since the proportion of "I don't know" responses remained practically constant with the increase of educational level. The trend was similar for all age groups ($p < 0.05$). The frequency of "yes" responses increased for lower social class and the proportion of "no" responses decreased in the same direction, whereas the proportion of "I don't know" responses remained practically unchanged. The proportion of those who responded affirmatively with respect to the existence of an association between alcoholism and cancer was 47% among women and 41% among men, the difference being statistically significant ($p < 0.05$).

Table 5 shows the distribution of interviewees by educational level, age and knowledge about association between the ingestion of certain foods and the occurrence of cancer, and Table 6 shows distribution by social class, age and knowledge about the same association. It should be pointed out that no type of

food or type of cancer was specified. The two tables show that the proportions of "no" answers remained constant with increasing educational level and higher social class. On the other hand, the proportion of "I don't know" answers decreased with the increase of educational level and from higher social class. However, the mean proportion of "yes" answers was low (36.3%).

Data about the association between solar irradiation and skin cancer is presented in Tables 7 and 8, according to age, educational level and social class. Table 7 shows that the proportion of "inadequate" responses decreased with the increase of educational level, as decreased both "no" and "I don't know" responses. The same tendency was observed for the different age groups. It can also be seen that the proportions of each type of response ("yes", "no" and "I don't know") did not change with age.

Table 8 shows that the proportion of "yes" responses decreased for lower socioeconomic class, while the proportion of the other responses increased. It can also be seen that

Table 5. Distribution of people interviewed according to schooling, age and knowledge about the association between ingestion of certain foods and occurrence of cancer*

Schooling	Up to 5 years				5 -8 years				≥ 3 years				Total			
	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N
Age																
20 -30	26	62	12	112	33	61	6	107	35	59	6	81	31	61	8	300
30 -40	32	56	12	154	48	38	14	50	59	39	2	61	41	49	10	265
40 -50	36	51	13	151	57	38	5	21	54	42	4	26	41	48	11	198
50 -60	45	38	17	131	70	30	10	11	50	30	20	10	47	37	16	152
60 -+	40	39	21	137	43	43	14	7	14	72	14	7	39	40	21	151
Total	247	337	101	685	81	98	16	196	84	91	10	185	412	527	127	1,066
%	36	49	15		41	51	8	8	45	49	5		39	49	12	

*Question: Do you believe that some kinds of food cause cancer?

Table 6. Distribution of people interviewed according to social class, age and knowledge about the association between ingestion of certain foods and occurrence of cancer

Social Class	A + B				C				D				E				Total			
	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N
Age																				
20 -30	29	62	9	34	35	40	5	99	28	62	10	139	21	69	10	29	62	31	7	301
30 -40	60	37	3	35	44	49	7	84	34	54	12	127	40	45	10	20	61	32	7	266
40 -50	48	48	4	31	44	47	9	57	36	51	13	95	47	40	13	15	61	29	10	198
50 -60	50	30	20	10	50	42	8	48	39	40	21	79	68	16	16	19	63	26	10	156
60 -+	25	72	13	8	49	43	8	35	37	38	25	89	37	42	21	24	51	36	13	156
Total	53	57	8	118	138	162	23	323	180	268	81	529	43	48	16	107	414	535	128	1,077
%	45	48	7		43	50	7		34	51	15		40	45	15		38	50	12	

Tabela7. Distribution of people interviewed according to knowledge about the association between solar irradiation and skin cancer and according to age and schooling*

Schooling	Up to 5 years				5 - 8 years				≥ 9 years				Total				
	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	
Age	%				%				%				%				
20 -30	59	29	12	112	69	29	2	107	78	15	7	81	68	25	7	300	
30 -40	63	23	14	154	72	24	4	50	87	10	3	61	70	20	10	265	
40 -50	61	24	15	151	90	10	0	21	77	19	4	26	66	22	12	198	
50 -60	63	27	10	131	55	27	18	11	100	0	0	10	64	25	11	152	
60 -+	61	27	12	137	72	14	14	7	86	14	0	7	63	26	11	151	
Total	N	421	176	176	685	140	49	7	196	152	24	9	185	713	249	104	1,066
	%	61	26	26		71	25	4		82	13	5		67	23	10	

* Do you believe that solar irradiation causes cancer?

Tabela8. Distribution of people interviewed according to knowledge about the association between solar irradiation and skin cancer and according to age and social class.

SocialClass	A + B				C				D				E				Total				
	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	Yes	No	Ign	N	
Age	%				%				%				%				%				
20 -30	76	17	7	34	79	18	3	99	63	29 ^o	8	139	45	41	14	29	68	25	7	301	
30 -40	88	12	0	35	75	18	7	84	63	24	13	127	65	25	10	20	70	20	10	266	
40 -50	74	18	8	31	81	11	8	57	59	26	15	95	33	47	20	15	66	22	12	198	
50 -60	100	0	0	10	67	23	10	48	63	27	10	79	47	32	21	19	65	24	11	156	
60 -+	100	0	0	8	54	40	6	35	63	24	13	89	58	29	13	24	62	27	11	156	
Total	N	89	15	14	118	238	64	21	323	329	137	63	529	54	37	16	107	710	253	114	1,077
	%	75	13	12		74	20	6		62	26	12		50	35	15		66	23	11	

the proportion of women who answered "yes" was higher (68.8%), as compared to men (62.7) ($p < 0.05$).

Among the interviewees who had a medical visit during the year preceding the interview, the proportion of "yes" answers for the association between smoking and cancer was 60%, and among those who had more than one visit the proportion was 59%; for alcoholism, the proportions were 38% and 38%; for certain types of foods they were 69% and 64%; and for exposure to sunlight, they were 69% and 64%, respectively.

Discussion

As infectious and parasitic diseases are controlled, the epidemiologic picture of a country changes, with chronic diseases becoming increasingly important. In this respect, Brazil is in a transition phase in which both types of disease coexist due to only partial control of the former. Furthermore, there are marked regional discrepancies: in the South and Southeast regions, where approximately 58% of the Brazilian population lives, the most important endemic diseases have been

controlled and there is a marked predominance of chronic diseases and accidents. This explains why the major causes of death are diseases of the cardiovascular system, followed by malignant neoplasm. This high frequency of neoplasms, taken together with the real possibility of prevention, indicates the need for activities aimed at the reduction of the morbidity and mortality of these diseases.

Many neoplasms occur in association with certain habits that are introduced into society by different interests and by different means. Thus prevention of these diseases should be based on awareness of the population about these associations, leading to modifications in these habits. On this basis, denial of, or lack of knowledge about these associations can be considered to be a "risk factor" for acquiring these diseases. Using simple interview techniques, it is possible to identify groups exposed to such "risks". Obviously, the characteristics of these groups will permit the elaboration of strategies aiming at the prevention of these diseases.

This project, as a whole, was planned and carried out with the objective of evaluating

the level of knowledge about cancer prevention on the part of the population, how this knowledge is acquired by the population, the role of health services with respect to this knowledge, awareness of the availability of preventive tests and the frequency such tests should be taken. In this first study, we analyzed some aspects of the knowledge of the population about the association of the occurrence of cancer with certain life habits according to certain characteristics of the population.

It should be pointed out that the number of men in the sample was much smaller than the number of women, which can be explained by the fact that the interviews were held in the respondent's home during the weekend, when men are usually out practicing sports, frequenting bars, fishing etc. Although the proportion of men and women is very similar, in the population, the smaller number of men in the sample was not due to some sort of selection, i.e., for them, some characteristics as age, schooling and social class had the same distribution in the sample as in the population.

As to the data itself, it can be seen that the level of knowledge of the population about primary cancer prevention is low. In addition, and even worse, large part of the population denied the existence of an association between cancer and life habits. The association between smoking and cancer in different parts of the organism is well known⁽¹⁷⁻²³⁾ and this fact has led to government campaigns and to pertinent legislation, with a consequent fall in cigarette consumption in the United States and in some European countries, where measures were taken to disseminate information about the risk involved in these habits. Thus, a study carried out in the North American population, in 1974, has demonstrated that only 20% of the population was unaware of the risk posed by smoking^(24,25,26).

Brasil is already the second largest cigarette market in the capitalist world, a market growing at a rate of 3.5-4.0% a year^(27,30). This is due to several factors, among them inadequate legislation, massive publicity⁽³¹⁾ and

public ignorance about the malignant effect of tobacco. In the present study we observed that approximately 40% of the population deny or are unaware of these effects.

An extensive review by Doll and Peto⁽³²⁾ of studies on the risk of developing cancer conducted in the North American population has suggested that 30% to 70% of all cancers may be related to diet. Thus, obesity, ingestion of fats and of foods preserved in nitrates or smoked and of low-fiber foods may be important risk factors for cancer. On this basis, foods rich in fiber, fruit and vegetables are recommended, while the former foods should be avoided.

Considerable lack of awareness about these recommendations was detected in the present investigation (approximately 60% of the interviewees ignored or denied them) and among those who recognized the association between certain foods and the occurrence of cancer, the great majority referred to pesticides, preserving salts or chemical additives, less than 4% referred to diets rich in fat, and only one person mentioned a fiber-rich diet. Obviously, we cannot talk about an effect of publicity as in the case of smoking, but the large number of responses mentioning pesticides were certainly caused by the space recently given by the press to the dissemination of the deleterious effects of these substances.

Although excessive alcohol intake is a well known risk for the development of cancer, more than half the interviewees ignored or denied this fact. In parallel, the proportion of "no" answers increased with higher educational level and with higher social class of the respondents, an unusual effect that is difficult to explain. Perhaps, later investigations on alcoholism may clarify this fact.

The most common malignant neoplasia is skin cancer^(33,34), which is associated with excessive exposure to sunlight^(35,36,37). Although the present data indicate that this is the best known association among the interviewees (66.8% responded "yes"), the proportion of inadequate responses decreased with the increase of educational

level and higher social class of the individuals in the sample.

Generally speaking, the present data led us to conclude that, in the region studied, the association between the occurrence of cancer and certain life habits is very little known, and large part of the population denies the existence of such an association. Women seems to show more concern about the problem since the proportion of women who knew something about the subject was higher than the proportion of men, a fact deserving further investigation for elucidation.

With respect to the risk factors studied (cigarette smoking, ingestion of certain foods and exposure to sunlight), the pattern of the response was quite regular, i.e., the level of knowledge increased with the increase of educational level and with higher social class, permitting the identification of social groups who should be targeted with priority in regular campaigns and/or activities of information about the topic. The specific case of alcoholism definitely needs further investigation to clarify behavioral aspects that were not elucidated in the present investigation.

Bibliography

1. WHO Technical Report Series no. 636, 1979. Controlling the Smoking Epidemic: Report of the WHO Expert Committee on Smoking Control.
2. Peto, R.; Lopes A.D. the WHO Consultative Group on Statistical Aspects of Tobacco Related Mortality. Worldwide Mortality from Current Smoking Patterns. In: Durston, B.; Jamrozik K., eds. Tobacco and Health, 1990: The Global War. Proceedings of the Seventh World Conference on Tobacco and Health. Perth, Health Department of Western Australia, 1990.
3. Harber, L. C.: Causes and Effects of Changes in Stratospheric Ozone: Update 1983. National Research Council, National Academy of Sciences, 135-249. National Academy Press, Washington D. C., 1984.
4. Gallagher, R. P.; Hill, G. B.; Badjik, C. D. et al. Sunlight Exposure, Pigmentation Factors and Risk of Nonmelanocytic Skin Cancer. II. Squamous cell carcinoma. Arch. Dermatol. 131:164-9, 1995.
5. Armstrong, B. K.; Kricher, A. How Much Melanoma Is Caused by Sun Exposure? Melanoma Res. 3:395-401, 1993.
6. Committee on Diet, Nutrition and Cancer, Assembly of Life Sciences. National Research Council: Diet, Nutrition and Cancer. National Academy Press, Washington D. C., 1982.
7. Miller, A. B.: Nutrition and Cancer. Prev. Med. 9:189-196, 1980.
8. Gupta, P. C.; Hebert, J. R.; Bhonsle, R. B. et al. Influence of Dietary Factors on Oral Precancerous Lesions in a Population-Based Case-Control study in Kerala, India. Cancer 85(9):1885-93, 1999.
9. Ward, M. H.; Lopez-Carrillo, L. Dietary Factors and the Risk of Gastric Cancer in Mexico City. Am. J. Epidemiol. 149(10):925-32, 1999.
10. Brasil, Ministério da Saúde-Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil, 1999. INCA, 1999.
11. Lopes, E. R.; Rabelo, M. S.; Abreu, E. et al. Comportamento da População Brasileira Feminina em Relação ao Câncer Cérvico-Uterino. J. Bras. Ginecol. 105:505-516, 1995.
12. Gallup Organization: A Study Concerning Cigarette Smoking, Health Check-Ups and Cancer Detection Tests. The Gallup Organization Inc. Princeton, N. J., 1977
13. Lieberman, S. A Study of the Effectiveness of Alternative Breast Cancer Public Education Programmes. Lieberman Research Inc., New York, 1977.
14. Kegeles, S. S.; Grady, K. E.: Behavioral Dimensions. In: Schottenfeld, D., Fraumeni, J. F.: Cancer Epidemiology and Prevention. Philadelphia, Saunders 1982.
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Anuário Estatístico do Brasil - suplemento 1989.

16. Sociedade Brasileira de Pesquisa de Mercado (SBPM) - Personal Communication.
17. Winder, E. L.; Muskinski, M. H.; Spivac, J. C.: Tobacco and Alcohol Consumption in Relation to the Development of Multiple Primary Cancer. *Cancer* 40:1872 - 1878, 1977.
18. Rao, D. N., Desai, P. B. Risk Assesment of Tobacco, Alcohol and Diet in Cancers of Base of Tongue and Oral Tongue - a Case-Control Study. *Indian J. Cancer* 35(2):65-72, 1998.
19. Win, D. M. ; Blot, W. J.: Snuff Dipping and Oral Cancer Among Women in the Southern United States. *New Engl. J. Med.* 301: 745-749, 1981.
20. De Stefani E.; Boffeta, P.; Oreggia, F. et all. Smoking Patterns and Cancer of the Oral Cavity and Pharynx: a Case-Control Study in Uruguay. *Oral Oncol.* 34(5):340-6, 1998.
21. Winder, E. L.: The Epidemiology of Cancer of the Upper Alimentary and Upper Respiratory Tracts. *Laryngoscope (Supp 8)* 88:50-51, 1978.
22. Segal, I.; Reinach, S. G.; de Beer, M.: Factors Associated With Oesophageal Cancer in Soweto, South Africa. *Br. J. Cancer* 58:681-686, 1988.
23. Howe, G. R.; Burch, J. D.: Tobacco Use, Occupation, Coffee, Various Nutrients, and Bladder Cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 64:701-713, 1980.
24. Jacobs, D. R. Jr; Adachi H.; Mulder, I. et all. Cigarette Smoking and Mortality Risk: Twenty-five Years Follow-up of the Seven Countries Study. *Arch. Intern. Med.* 159(7):733-40, 1999.
25. Boffeta, P.; Pershagen, G.; Jockel, D. H. et all. Cigar and Pipe Smoking and Lung Cancer Risk: a Multicenter Study from Europe. *J. Natl. Cancer Inst.* 91(8):697-701, 1999.
26. Syme, S.; Alcala, R.: Control of Cigarette Smoking from a Social Perspective. *Annual Review of Public Health* 31:179-199, 1982.
27. Michahelles, K.; Carvalho, S.: Brasil Já É o Segundo Maior Mercado de Cigarros do Mundo.

Acknowledgements

The authors are grateful to the following persons for their dedication to the present research: Ana L. S. de Oliveira, Denise A. Nascimento, Vera L. de Brito, Maria A. Casemiro, Sueli A. Percival and Maria A de Brito.

Revista Brasileira de Cancerologia

Novo Endereço Editorial:

Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica

Rua do Rezende, 128 - Centro

20231-092 Rio de Janeiro - RJ - BRASIL

Telefones:

Tel.: (021) 242.1122 - ramal 2396

FAX: (021) 221.7983 (direto)

(021) 242.1122 - ramal 2404

Email: rbc@inca.org.br

Progressive Premalignant and Malignant Development (Metachronous Appearance) in Multiple Burn Scars (Marjolin's Ulcers) Report of a Rare Case and Review of the Literature

*Desenvolvimento Pré-Maligno e Maligno Progressivo (Metácrono) em Múltiplas Cicatrizes de Queimadura (Úlceras de Marjolin)
Relato de Caso e Revisão da Bibliografia*

Horácio M. Scigliano (*); Romeu Ferreira Daroda (**); Marco Antônio da Silva Pereira (**); Marisa I. Suarez (**)
e Marcia Ferreira Daroda (***)

Abstract

The eponym Marjolin's ulcer is used to describe the malignant transformation of any skin ulcer or scar. A 35-year-old white woman sustained a thermal burn injury over her lower half of the body when she was 8 years old. After 16 years of the event and over 9 years, metachronous skin ulcers, pseudocarcinomatous hyperplasia and well differentiated squamous cell carcinomas occurred, mainly on both lower limbs. The clinical history, histologic aspects, histogenesis, follow-up data and therapeutic considerations are discussed along with a review of the relevant literature.

KEY WORDS: carcinoma, squamous cell carcinoma, burns, skin neoplasms, skin ulcers.

(*) *Mestre em Patologia. Visiting Professor DCMB-FURG.*

(**) *Médicos Residentes*

(***) *Cirurgiã Plástica*

Endereço: Horácio Scigliano. DCMB-FURG. Rua Duque de Caxias 470/apt. 301. Rio Grande - RS. CEP:96200-020. Brasil.

Trabalho apresentado como Tema Livre no 15º Congresso AMRIGS e 4º Congresso Médico de Passo Fundo. (Passo Fundo - RS / maio 1998)

Progressive Premalignant and Malignant Development (Metachronous Appearance) in Multiple Burn Scars (Marjolin's Ulcers).

Report of a Rare Case and Review of the Literature.

Resumo

O epônimo úlcera de Marjolin refere-se à transformação maligna de qualquer úlcera ou cicatriz da pele. Relata-se o caso de uma mulher, branca, de 35 anos de idade, que sofreu queimadura térmica na metade inferior do seu corpo quando estava com 8 anos de idade. Após 16 anos, e ao longo de 9 anos, apareceram em forma metácrona na pele de ambas as coxas, úlceras, lesões de hiperplasia pseudocarcinomatosa e carcinomas epidermóides. Discute-se a história clínica, a histopatologia e histogênese, o comportamento biológico, assim como o tratamento. A literatura mais relevante foi revisada.

PALAVRAS-CHAVE: carcinoma, carcinoma epidermóide; queimaduras; neoplasias da pele; úlceras da pele.

Introduction

Marjolin's ulcer is considered the malignant transformation of previously traumatized, chronically inflamed skin (1,2,3,4). Initial descriptions considered it in close association with thermal injury (1,2,3,4,5), and over the past years its occurrence in draining osteomyelitis and radiation-induced skin scars has also been described (6,7,8,9).

Tumors developing in burn scars are, overwhelmingly, squamous cell carcinoma (SCC) (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14). Basal cell carcinoma (14,15) and malignant melanoma (1,16) were also reported. Premalignant conditions such as pseudocarcinomatous hyperplasia (PCH) have exceptionally been registered (7,9).

Multiple burn scars are considered as one of the major risk factors for malignant cells development. Most articles dealing with that subject established that oncogenesis occurs at the same time over the same damaged area, e.i. synchronous appearance. Progressive transformation (metachronous appearance) in several burn scars is an extremely rare condition and, to the best of our knowledge, has not yet been described.

The aim of the present paper is to report and discuss on such a case, considering histologic, histogenesis and treatment aspects as well as follow up data.

Case Report

A 35-year-old white woman was referred to the Hospital Universitário-FURG, a teaching hospital, in order to obtain a definitive solution to her skin lesions. The patient had a nine-year history of admissions to other hospitals (Fig.1 and Table 1). She was been

burned by flames when she was 8 years old, over the abdominal wall, back, pelvic area, and both lower limbs. All of them healed by second instance.

The patient was first admitted to the Hospital when she was 24 years because of a two-

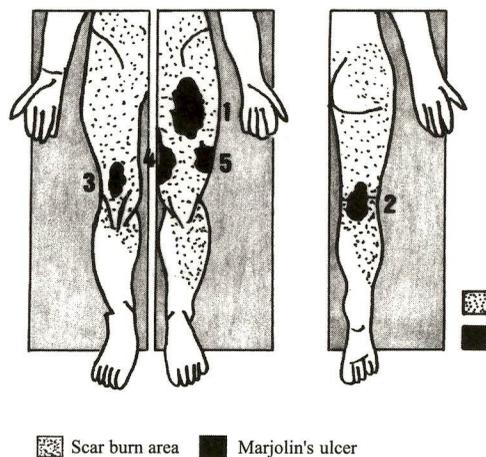


Figure 1: Right and left front views, and right back view.

Table 1: History of admissions to other hospitals.

Number	Year	Size/cm	H.D	Follow up
1	1987	12	SCC	exc.
2	1991	3	SCC	exc.
3	1991	2	PCH	exc.
4	1994	4	SCC	exc.
5	1994	5	PCH	exc.

H.D.: histopathologic diagnosis; SCC: squamous cell carcinoma; PCH: pseudocarcinomatous hyperplasia; exc: excellent

year painful skin ulcer, 12 cm in diameter over the upper third, front face of the left thigh (Fig. 2). Elevated margins were biopsed and pathological report disclosed an invasive well differentiated SCC (Fig. 3). Lesion was surgically removed and margins were free of disease. Inguinal lymph nodes dissected showed no metastasis. Homologous skin graft was performed.

Six years later (patient was 30 years old), she returned with a 3 cm painful skin ulcer over the right popliteal region. Pathological report from surgical specimen revealed also an invasive well differentiated SCC, with surgical margins free of disease. Skin graft was also performed. Five months later, she returned because of a 2 cm painful cutaneous ulcer, over the front face of the right thigh. Microscopical examination from surgical removed specimen corresponded to a PCH (Fig. 4). Inguinal lymph nodes were not palpated.

Three years later (patient was 33 years old) she again returned with a 4 cm, skin ulcer over the lower third, inner face of the left thigh. An invasive well differentiated SCC was diagnosed, with margins free of disease. Three months later, a new 5 cm, painful skin ulcer appeared over the lower third, front face of the left thigh, corresponding to a pseudocarcinomatous hyperplasia.

Since that time (four years), follow-up does not reveal loco-regional spread, and the patient is free of some skin disease.

Discussion

Jean Nicolas Marjolin (1780-1850) was the first to recognize in 1829 a growing tumor in a post-traumatic scar ⁽¹⁷⁾. Guillerme Dupuytren is considered to be the first to describe in 1839 the malignant transformation of that type of lesion ⁽⁵⁾. Since then, a cluster of articles have been published mainly concerning on physical, therapeutic and pathologic aspects.

Marjolin's ulcer is defined as the malignant transformation of a chronic inflammatory cutaneous area or scar skin due to thermal ^(1,2,3,4,5) or electric burns ⁽¹⁰⁾. The eponym also

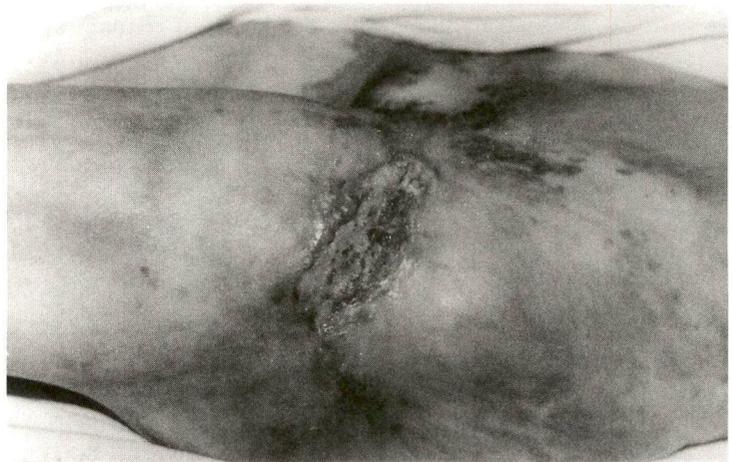


Figure 2: Marjolin's ulcer over front face of the thigh.



Figure 3: Invasive well differentiated squamous cell carcinoma (HE; 100x).

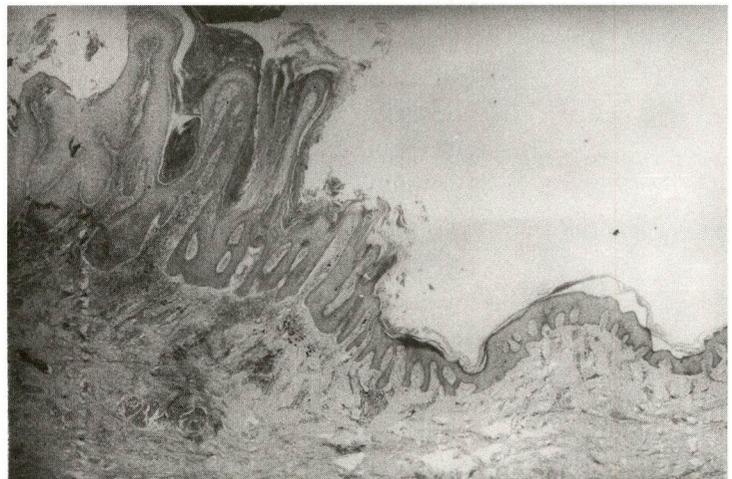


Figure 4: Pseudocarcinomatous hyperplasia (PCH) (HE 100x).

includes different kinds of chronic ulcers, induced by venous stasis ^(18,19), leprosy ⁽²⁰⁾, chronic pressure ^(21,22), intravenous cannula ⁽²³⁾, cold ⁽¹⁾, chronic osteomyelitis foci ^(6,7,8,9), systemic lupus erythematosus ⁽⁵⁾, vaccination areas ⁽²⁴⁾, urinary fistulas ⁽⁵⁾, dermatitis artefacta ⁽¹³⁾, grafted areas ^(11,24), and suppurative chronic adenitis ⁽²²⁾.

It is an uncommon condition, accounting for 2 % of all SCC developed in old burn scars ⁽¹⁶⁾, and almost 3,9 % of all SCC of the extremities ⁽²⁴⁾. Most SCC are highly or well differentiated ^(9,12). Although SCC may occur anywhere on the skin and on mucosa membrane with squamous epithelium, SCC associated to Marjolin's ulcer affects mainly upper and lower limbs as well as head ^(1,25). Basal cell carcinoma ^(14,15), malignant melanoma ^{1,16} and mesenchymoma ⁽²⁶⁾ were also reported, accounting for less than 0,3 % of the cases. The former seems to be more prevalent in HIV-positive patients ^(14,27).

Oncogenesis still remains a controversial issue. The slow growing rate is one of the most conflicting problems. Scar fibrosis and thrombosis of blood and lymphatic vessels could explain that phenomenon. DNA damage and associated mutagenicity, aberrations in local immune networks and immunosuppressive effect on skin by affecting the normal surveillance function of antigen-presenting Langerhans cells in the epidermis responsible for T-lymphocyte activation, appear to have direct mutagenic effects, producing DNA adducts with subsequent oncogene activation ⁽⁷⁾. Moreover, incidence of SCC is significantly increased in immunosuppressed patients ⁽¹⁴⁾. At early stages, fibrosis would act as a blockade agent, preventing dermis invasion ⁽²⁸⁾.

The clinical aspect of Marjolin's disease discloses a well defined ulcer, with irregularly elevated margins and nodular surface. Average size is 5 cm in diameter ^(1,8,24), and polipus or cowliflor-like mass may also be observed ⁽²⁸⁾. Bleeding, foul odor and pain are the most conspicuous elements ⁽⁸⁾; even so, tenderness may be reduced in neuropathic plantar ulcers of leprosy ⁽²⁰⁾.

Interval between skin damage and tumor development varies from 3 months to 75 years, with an average of 36,8 years ⁽¹⁾. Taking into account clinical criteria, Mosborg et al. classified scar carcinomas in "acute type" when they occur within one to two years of injury, meanwhile the most common "chronic type" are those with an average latency of 35 years ⁽²⁵⁾. Most reports addressed a synchronous appearance of the tumor, and a synchronous bilateral case was even published ⁽²⁾. The sequence of events in our patient stresses a non-controversial cause-effect relationship. Pseudocarcinomatous hyperplasia is an irrefutable precursory lesion of SCC ^(7,9), and its metachronous appearance over spread burn scars areas during a long period of time is an absolutely exceptional case.

Possible complications of Marjolin's ulcer include sepsis ⁽¹⁰⁾, lymph nodes and distant metastasis ^(3,8,15,18,19,20,29). None occurred in our patient.

Due to low prevalence, there has been disagreement regarding its prognosis and methods of treatment. A well thought-out treatment plan is necessary to optimize care and assure patient survival. First, the importance of appropriate wound management with full-thickness skin graft and close observation must be pointed out ^(14,15,18). Obviously, early diagnosis of malignant lesion is imperative.

Conservative surgery is the logical treatment, with wide local excision. It is necessary to achieve adequate margins in order to avoid local recurrence. Sometimes limb amputation is required ^(2,3,8,19,28). Lymphadenectomy deserves mention ^(19,20,22,28). According to Barr et al. ⁽³⁾ prophylactic node dissection is not required in most patients. Hill et al. ⁽¹⁹⁾ advocates in favour only if the tumor is poorly differentiated. Also staging if nodes are involved remains controversial ⁽²⁰⁾.

Adjuvant radiation therapy may often improve the outcomes obtained with surgery alone ⁽²⁵⁾. The role for preoperative topical applications of 5-fluorouracil seems to show a great value in the treatment of Marjolin's ulcers. It would stimulate patient's own im-

munoreaction to the tumor, changing the cellular infiltrate from acute inflammatory cells to round cells, chiefly T-lymphocytes⁽³⁰⁾.

Prognosis depends mainly on immunological status, associated disease, histological type, and presence of regional and distant metastasis. Most authors stressed the aggressive nature of the scar carcinomas^(1,8,10,13,18,20,22,29). Surgical treatment alone for lower limbs tumors has resulted in a 87 % 5-year survival rate⁽³¹⁾. Local recurrence was less than 10 % and ranges from 6 to 11 months⁽⁸⁾. Regional metastasis developed in 44 %, and rate of metastasis at the time of diagnosis was 32 %⁽⁸⁾.

In summary, the particular characteristics of this case are exceptionally seen in Marjolin's ulcer, specially the metachronous appearance of carcinomas and pseudocarcinomatous hyperplasias on different locations.

Bibliografy

- 1- Fleming, M.D.; Hunt, J.L.; Pèrdue, G.F.; Sandstad, J. Marjolin's ulcer: a review and reevaluation of a difficult problem. *J. Burn Care Rehabil.*, 11: 460-469, 1990.
- 2- Fishman, J.R.; Parker, M.G. Malignancy and chronic wounds: Marjolin's ulcer. *J. Burn Care Rehabil.*, 12: 218-223, 1991.
- 3- Barr, L.H.; Menard, J.W. Marjolin's ulcer. The LSU experience. *Cancer*, 52: 173-175, 1983.
- 4- Clairmont, A.A.; Hanna, D.C.; Gaisford, J.C.; Richardson, G.S. Marjolin's ulcer. *Penn. Med.*, 82: 31-33, 1979.
- 5- Steffen, C. Marjolin's ulcer. Report of two cases and evidence that Marjolin did not describe cancer arising in scars of burns. *Am. J. Dermatopathol.*, 6: 187-193, 1984.
- 6- Sedlin, E.D.; Fleming, J.L. Epidermoid carcinoma arising in Chronic osteomyelitis foci. *J. Bone Joint Surg.*, 45: 827-832, 1963.
- 7- Murphy, G.F.; Mihm, M.C. The skin. In: Cotran, R.S.; Kumar, V.; Robbins, S.L. Robbins pathological basis of disease. 5th ed. Philadelphia. WB Saunders, 1173-1211, 1984.
- 8- Hahn, S.B.; Kim, D.J.; Jeon, C.H. Clinical study of Marjoli's ulcer. *Yonsei Med. J.*, 31: 234-241, 1990.
- 9- Kirham, N. Tumors and cysts of the epidermis. In: Elder, D.; Elenitsas, R.; Jaworsky, C.; Johnson, B. *Lever's Histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 685-746, 1997.
- 10- Clements, B.; Lewis, H.; Lewis, H.; Mckinstrey, S.; Gray, J.; Byrnes, D. A late, fatal complication of a high energy thermal injury to the scalp. *Ann. Plast. Surg.*, 35: 650-653, 1995.
- 11- Türegün, M.; Nisanci, M.; Güler, M. Burn scar carcinoma with longer lag period arising in previously grafted area. *Burns*, 23: 496-497, 1997.
- 12- Kim, J.M.; Su, W.P.; Kurtin, P.J.; Ziesmer, S. Marjolin's ulcer: immunohistochemical study of 17 cases and comparision with common squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. *J. Cutan. Pathol.*, 19: 278-285, 1992.
- 13- Alcolado, J.C.; Ray, K.; Baxter, M.; Edwards, C.W.; Dodson, P.M. Malignant change in dermatitis artefacta. *Postgrad. Med. J.*, 69: 648-650, 1993.
- 14- Rahimizadeh, A.; Shelton, R.; Weinberg, H.; Sadick, N. The development of Marjolin's cancer in a human immunodeficiency virus-positive hemophilic man and review of the literature. *Dermatol. Surg.*, 23: 560-563, 1997.
- 15- Bernstein, S.C.; Lim, K.K.; Brodland, D.G.; Heidelberg, K.A. The many faces of squamous cell carcinoma. *Dermatol. Surg.*, 22: 243-254, 1996.
- 16- Goldberg, N.S.; Robinson, J.K.; Peterson, C. Gigantic malignant melanoma in a thermal burn scar. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 12: 949-952, 1985.
- 17- Marjolin, J.N. *Cours de Pathologie Chirurgical*. Paris. 1837.
- 18- Olewiler, S.D. Marjolin's ulcer due to venous stasis. *Cutis*, 56: 168-170, 1995.

- 19- Hill, B.B.; Sloan, D.A.; Lee, E.Y.; McGrath, P.C.; Kenady, D.E. Marjolin's ulcer of the foot caused by nonburn trauma. *S. Med. J.*, 89: 707-710, 1996.
- 20- Schoeman, B.J. Squamous cell carcinoma in neuropathic plantar ulcers in leprosy: another example of Marjolin's ulcer. *S. Afr. Med.*, 86: 966-969, 1996.
- 21- Berkwits, L.; Yarkony, G.M.; Lewis, V. Marjolin's ulcer complicating a pressure ulcer. *Archiv. Physical Med. Rehab.*, 67: 831-833, 1986.
- 22- Stankard, C.E.; Cruse, C.W.; Wells, K.E.; Karl, R. Chronic pressure ulcer carcinomas. *Ann. Plast. Surg.*, 30: 274-277, 1993.
- 23- Nkere, U.U.; Banjar, A. Malignant change in a chronic skin lesion induced by an intravenous cannula. *Postgrad. Med. J.*, 73: 45-47, 1997.
- 24- Ames, F.C.; Hickey, R.C. Squamous cell carcinoma of the skin of the extremities. *Int. Adv. Surg. Oncol.*, 3: 179-199, 1980.
- 25- Mosborg, D.A.; Crane, R.T.; Tami, T.A.; Parker, G.S. Burn scar carcinoma of the head and neck. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 114: 1038-1040, 1988.
- 26- Celiköz, B.; Demiriz, M.; Selmanpakoglu, N. A shorter lag period of mesenchymal malignancy on Marjolin's ulcer. *Burns*, 23: 72-74, 1997.
- 27- Hoxtell, E.O.; Mandell, J.S.; Murray, S.S. et al. Incidence of skin carcinoma after renal transplantation. *Arch. Dermatol.*, 133: 436-441, 1977.
- 28- Alves, J.C.R. Aspectos da patologia da cicatrização. In: Mélega, J.M.; Zanini, A.S.; Psillakis, J.M. *Cirurgia Plástica Reparadora e Estética*. Rio de Janeiro, Ed. Medsi, 15-21, 1988.
- 29- Ryan, R.F.; Litwin, M.S.; Krementz, E.T. A new concept in the management of Marjolin's ulcer. *Ann. Surg.*, 193: 598-605, 1981.
- 30- Ryan, R.F.; Krementz, E.T.; Litwin, M.S. A role for topical 5-Fluorouracil therapy in melanoma. *J. Surg. Oncol.*, 38: 250-256, 1988.
- 31- Iregbuken, L.M. Post-burn squamous cell cancers in Nigerians. *Br. J. Plast. Surg.*, 40: 488-493, 1987.

Tumor de Krukenberg Associado a Virilização Durante a Gestação

Relato de um Caso e Revisão da Literatura

Krukenberg Tumor and Virilization in Pregnancy Report of a Case and Review of the Literature

Cícero de A. Urban ¹, Linei A. B. Dellê ², Cíntia A. Cavalin ³, Júlio C. F. Batista ⁴,
Claudinei de A. e Cruz ⁵, Calixto A. Hakim Neto ⁶

Resumo

O tumor de Krukenberg (TK) é uma entidade rara, caracterizada por neoplasia ovariana secundária a um tumor do trato gastrointestinal, freqüentemente bilateral, volumoso e assintomático. Afeta geralmente mulheres na quarta década de vida, correspondendo a 1%-5% de todos os tumores ovarianos. Histologicamente são caracterizados por células neoplásicas em anel de sinete, com proliferação estromal não neoplásica e reativa. Poucos casos de TK funcionante são relatados, sendo a associação com virilização durante a gravidez rara. Os autores relatam o caso de uma paciente do sexo feminino, 35 anos de idade, que no segundo trimestre de gestação iniciou com hirsutismo, acne, voz grave e hipertensão arterial sistêmica. A ecografia pré-natal evidenciou volumoso tumor em ovário esquerdo. Foi submetida a cesariana, com nascimento de recém-nato masculino normal. Na evolução, a laparotomia para excisão do tumor em ovário esquerdo revelou carcinomatose peritoneal, metástase hepática e lesão infiltrativa em pequena curvatura gástrica. Exame histológico do tumor ovariano demonstrou adenocarcinoma pouco diferenciado, tipo anel de sinete. A biópsia da lesão gástrica também revelou adenocarcinoma pouco diferenciado, tipo anel de sinete. Foi conduzida com quimioterapia e radioterapia, sem resposta. Evoluiu a óbito oito meses após o diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: neoplasia de ovário, câncer gastro-intestinal, tumor de Krukenberg, células em anel de sinete.

1. Médico Residente do Serviço de Oncologia Cirúrgica do Hospital Nossa Senhora das Graças.

2 e 3. Acadêmicas de Medicina e estagiárias do Hospital Nossa Senhora das Graças.

4 e 5. Médicos do Serviço de Oncologia Cirúrgica do Hospital Nossa Senhora das Graças.

6. Chefe do Serviço de Oncologia Cirúrgica do Hospital Nossa Senhora das Graças.
Serviço de Oncologia Cirúrgica do Hospital Nossa Senhora das Graças - Curitiba - PR.

Endereço para correspondência:

Cícero de Andrade Urban, MD.

Oncoclínica: Rua Rosa Saporki, 320 - CEP 80410-030 - Mercês - Curitiba - Paraná. Tel. (041) 335-3300

Abstract

Krukenberg tumor (KT) is a rare disease characterized by a secondary ovarian neoplasm to a gastrointestinal tract tumor, it is frequently bilateral, voluminous and asymptomatic. It corresponds from 1% to 5% of all ovarian tumours that affect women in their fourth decade. Histologically it is like signet ring cells with reactive and intense non neoplastic stromal proliferation. Few cases of functional KT are related, and association with virilization during pregnancy is rare. The authors report one case of a female patient, 35 years old, in the second quarter of pregnancy, with hirsutism, acne, masculine voice and systemic arterial hypertension. Prenatal ultrasonography showed a voluminous tumor on the left ovary. She was then submitted to cesarian section and the newborn male was normal. A laparotomy to take off the tumor on the left ovary revealed peritoneal carcinomatous, ascites, liver metastasis and lesion on the small gastric curvature. Histologic test of the ovarian tumor and gastric biopsies showed adenocarcinoma with little differentiated signet ring cells. Chemotherapy and radiotherapy had been done, with no answer. The patient died eight months after the diagnosis.

KEY-WORDS: Ovary neoplasm, Krukenberg tumor, signet ring cells, gastrointestinal cancer.

Introdução

O ovário é um sítio pouco frequente de metástases, correspondendo a 10% de todos as neoplasias ovarianas⁽¹⁾. O tumor de Krukenberg é um raro tipo de neoplasia maligna metastática no ovário, inicialmente descrito por Friedrich Krukenberg em 1896, que erroneamente classificou-o como tumor primário do ovário, de origem sarcomatosa, denominando-o de *Fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes*^(1,2,3,4). Em 1902, Schlegelhauser estabeleceu a origem epitelial e metastática desses tumores, identificando o trato gastrointestinal como o sítio primário mais freqüente^(1,2,4). Posteriormente, o termo "tumor de Krukenberg" foi aplicado para qualquer adenocarcinoma metastático para os ovários. Em 1938, Novak e Gray propuseram os seguintes critérios para o diagnóstico do TK: 1) câncer no ovário, 2) produção intracelular de mucina por células neoplásicas em anel de sinete e 3) difusa proliferação do estroma ovariano⁽¹⁾. Esses critérios foram revisados por Woodruff e Novak em 1960 e por Hale em 1968, sendo atualmente também propostos como diagnóstico pela Organização Mundial da Saúde^(1,2,3,4). A apresentação do TK na fase gestacional é considerada rara e a virilização habitualmente ocorre devido aos estímulos hormonais presentes nesse período. Os autores relatam um caso de virilização durante a gravidez por

um tumor de Krukenberg proveniente de um carcinoma gástrico em uma paciente de 35 anos, durante o segundo trimestre gestacional. Este é o primeiro caso de virilização durante a gravidez por TK relatada na América Latina.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 35 anos, iniciou no segundo trimestre de gestação com hirsutismo em abdomen, tórax e membros, acne, voz grave e hipertensão arterial sistêmica. História pregressa de gestação há sete anos, sem complicações e laparotomia por tumor anexial direito com diagnóstico de teratoma há 5 anos em outro serviço. Apresentou ciclos menstruais regulares nesse período. A ecografia pré-natal demonstrou feto do sexo masculino, com desenvolvimento normal e idade gestacional de 35 semanas, além de um volumoso tumor sólido cístico em ovário esquerdo. A paciente até então apresentava acompanhamento pré-natal irregular. Foi submetida à cesariana, com nascimento de recém-nato do sexo masculino, normal e a termo, sendo também realizada biópsia do tumor em ovário esquerdo. A análise histológica revelou adenocarcinoma pouco diferenciado, tipo anel de sinete. No quarto dia pós-cesária, evoluiu com hemorragia digestiva alta, sendo realizada endoscopia digestiva alta, que evidenciou gastrite hemorrági-

ca e biópsia negativa para malignidade. Foi encaminhada ao Serviço de Oncologia do HNSG 15 dias após o parto, apresentando-se na admissão com acne em face e tronco, voz discretamente grave, hirsutismo abdominal e torácico e sinal de piparote positivo. O hemograma revelava uma discreta anemia hipocrômica microcítica (Hb=10mg/dl; VG=32mg/dl). Punção do líquido ascítico foi negativo para a malignidade. A ecografia abdominal demonstrou hepatomegalia difusa, com parênquima hepático homogêneo e ascite densa de moderada quantidade. Durante laparotomia eletiva foi realizada a exérese do tumor anexial esquerdo e evidenciada carcinomatose peritoneal, múltiplas metástases hepáticas e lesão esbranquiçada, endurecida, de aproximadamente 5 cm em parede posterior da pequena curvatura gástrica. O exame anatomopatológico do tumor anexial evidenciou uma infiltração por adenocarcinoma pouco diferenciado, tipo anel de sinete. No pós-operatório, foi submetida à endoscopia digestiva alta que revelou lesão infiltrante e levemente friável em parede gástrica posterior, entre corpo e antro, com 3 cm de diâmetro, de limites imprecisos, onde foi realizada biópsia com resultado de adenocarcinoma pouco diferenciado, tipo anel de sinete. Após a ressecção do tumor de ovário, houve melhora progressiva da virilização. Foi então submetida a quimioterapia com 5-Fluorouracil (3 ciclos de 500 mg/m²) e leucovorin (20 mg/dia). Evoluiu com suboclusão intestinal e ascite, com alívio sintomático através de paracentese. Em seguida foi submetida a esquema FA-MTX (5-Fluorouracil 600 mg/m² d1+8+29+36, Doxorubicina 30 mg/m² d1+29, Metotrexate 1500 mg/m² d1), por 3 ciclos. Novamente apresentou quadro de suboclusão intestinal e ascite progressiva. Foi então realizado um ciclo de EAP 2 (Doxorubicina 20 mg/m² d1+7, Cisplatina 40 mg/m² d2+8 e Etoposide 120 mg/m² d4-6) porém a paciente evoluiu para oclusão intestinal. Nessa ocasião uma nova laparotomia foi realizada, mas não foi possível realizar uma derivação gastrointestinal em virtude da extensa carcinomatose. Foi submetida a radioterapia (3.000 rads) associada a 5-Fluorouracil (500 mg/m²) sem

resposta. Evoluiu para o óbito oito meses após o diagnóstico do tumor primário.

Discussão

O tumor de Krukenberg (TK) é uma variedade incomum de câncer metastático no ovário, caracterizado pela presença de células neoplásicas em anel de sinete, com um estroma celular não neoplásico^(1,2,3,4). A incidência do TK segundo os critérios de Novak e Gray é de aproximadamente 1%-5% de todos os tumores ovarianos, representando 28,8% de todos as metástases ovarianas e incidindo em 0,16 em 100 mil mulheres/ano^(2,4,5). O sítio primário é encontrado em 90% dos casos, e a grande maioria é de origem gástrica (60%-70%). Os outros sítios incluem: cólon (14%-18%), pâncreas e vias biliares (5%) e apêndice em 2%. Todavia, estudos recentes ressaltam um aumento da incidência do cólon como sítio primário, em decorrência da diminuição da incidência do câncer gástrico^(2,3,4). O TK acomete preferencialmente mulheres jovens, na quarta e quinta décadas de vida^(2,4), com uma média de idade variando de 42 a 47 anos, sendo cerca de um quarto abaixo de 40 anos^(2,3,6). O binômio tumor e gestação é raro e, quando presentes, geralmente estão associados à virilização^(3,4).

As manifestações clínicas do TK são inespecíficas. Os principais sintomas são dor e massa abdominal. Outros achados são menos frequentes e, na maioria das vezes, são decorrentes das demais metástases em peritônio, pulmão e ossos^(3,4). Em 36% dos casos, o TK pode ser funcionante, levando a manifestações endócrinas, como irregularidade menstrual e sangramento pós-menopausa. Os casos de virilização são relatados em sua maioria associados à gravidez, manifestando-se com hirsutismo, pigmentação de pele, queda de cabelo em região fronto-lateral, voz masculinizada e virilização fetal, principalmente hipertrofia de clitóris, sinais que usualmente regredem após o parto^(4,7,9,10). Em nosso caso, a paciente não apresentava nenhuma manifestação do tumor primário, nem das metástases, previamente ao estado gravídico. Foi somente no segundo trimestre, quando ocorreu o maior nível de HCG que se iniciou o quadro.

Os exames complementares utilizados para auxiliar o diagnóstico incluem: endoscopia digestiva alta, ultra-sonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética^(4,11,12,13). Entretanto, o diagnóstico pré-operatório de TK é realizado em apenas 20% dos casos⁽⁶⁾. Neste caso, o diagnóstico do TK foi realizado durante a cesariana. As metástases em fígado e peritônio eram assintomáticas durante a gravidez, e o tumor primário somente manifestou-se após a cesariana através de uma hemorragia digestiva alta, sendo confirmado por uma segunda endoscopia digestiva alta.

Ao estudo anatomopatológico, o TK apresenta-se volumoso, de aspecto benigno e bilateral em 80% dos casos. A superfície é geralmente nacarada, bocelada e sem aderências. Aos cortes, apresenta cápsula individualizada, consistência gelatinosa, com zonas polimórficas, ora duras e esbranquiçadas, ora moles, amareladas e necróticas^(4,8). À microscopia óptica, o TK caracteriza-se por apresentar células neoplásicas em anel de sinete, disseminadas em um estroma não neoplásico e reacional, segundo a descrição de Woodruff, Novak e Hale^(1,2,3,4). As células em anel de sinete são constituídas por um grande vacúolo de muco mucocarminófilo, PAS positivo, que ocupa o centro da célula, afastando o citoplasma, que é reduzido a uma estreita camada periférica, enquanto o núcleo ovalado simula o aspecto em “anel de sinete”. O estroma apresenta fibrócitos circundados por fibras elásticas e feixes de colágeno, apresentando zonas ricas em células e outras acelulares, edematosas e com necrose. Em alguns casos, esse estroma é funcionante, o que explica as manifestações endócrinas ocorridas em alguns pacientes^(3,4,8,14). A embolia linfática por células carcinomatosas pode ser identificada em 51,1% dos casos, embora se acredite que sua frequência seja maior, devido às regiões do hilo, mesoovário e mesosalpinge, ricos em vasos linfáticos não serem sempre analisadas⁽⁴⁾. O estudo histoquímico demonstra a mucina intracitoplasmática, através da técnica do PAS. Com isto, permite-se a visualização das células neoplásicas em áreas que, usualmente, não seriam identificadas^(4,8). À

microscopia eletrônica, demonstra-se um estroma ovariano com células com núcleos grandes, nucléolo evidente e retículo endoplasmático granular, mais evidentes que ovários de mulheres normais na mesma idade. Essas alterações podem refletir uma hipertrofia reativa devido à infiltração pelas células neoplásicas^(1,3).

Existem quatro vias de propagação das neoplasias para o ovário: por continuidade, contigüidade, via hematogênica ou linfática. Inicialmente acreditou-se que a do TK se originaria da transmissão peritoneal e por contigüidade, teoria esta afastada devido a ausência de aderências dos ovários a órgãos vizinhos e a serosa do órgão primário frequentemente estar intacta^(4,8,15). A via hematogênica também pode ser descartada, pois o acometimento do ovário deveria ser acompanhado de uma disseminação generalizada⁽⁸⁾. Atualmente, a teoria mais aceita é que a via de propagação seja predominantemente linfática⁽⁴⁾. A drenagem proveniente dos ovários e as vias linfáticas que drenam o trato gastrointestinal superior desembocam no canal lombar⁽⁴⁾. Da mesma forma, o tropismo pelo ovário também não está totalmente elucidado. Alguns autores acreditam que haveria uma disseminação da neoplasia para os demais órgãos, que seria bloqueada através de mecanismos de defesa locais. Entretanto, acredita-se que no ovário o pH alcalino, a fraca tensão superficial e o ambiente hormonal poderiam favorecer o desenvolvimento das células neoplásicas^(4,8,15). No nosso caso, no momento do diagnóstico a paciente já apresentava metástases para peritônio e fígado, evidenciando a fase avançada da doença, apesar de previamente assintomática.

O TK pode ser funcional, em virtude da produção de hormônios sexuais pelo estroma celular reativo, que geralmente apresenta-se luteinizado⁽³⁾. A luteinização das células estromais foi primeiro descrita por Scully e Richardson em 1960, sendo associada à produção de estrogênios e androgênios⁽¹⁶⁾. A irregularidade menstrual, a dismenorréia e o sangramento em mulheres pós-menopausa são as principais manifestações dos tumores

funcionantes no ovário e estão relacionados a produção anormal de estrogênios. Os androgênios estão associados habitualmente à gravidez e se manifestam por virilização na mãe e no feto (7,8). Estudos recentes com o uso de microscopia eletrônica demonstraram que as células estromais luteinizadas tumorais são em sua ultra-estrutura semelhantes a células normais da teca interna, apresentando um rico retículo endoplasmático granular e hipertrofia mitocondrial (1). As células da teca interna, em condições normais, são conhecidas por produzir D-4 androsteronona, em resposta a gonadotropinas. Dessa maneira, os elevados níveis de HCG durante a gravidez tem sido propostos como a causa da luteinização das células estromais do TK e conseqüente produção de androgênios. A virilização inicia-se geralmente no segundo trimestre da gravidez, e que diminui após o parto, independente da retirada do tumor, desaparecendo no feto alguns meses após o nascimento (8,17,18). No presente caso, o recém nato do sexo masculino, apresentava-se sem nenhuma alteração ao nascimento e houve melhora significativa da virilização da paciente com a retirada do tumor, não se observando hirsutismo abdominal após a tricotomia para a cirurgia.

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com os casos de hiperplasia estromal intensa: fibromas, tecomas ou demais neoplasias do estroma ovariano (3,4). O arranjo fusiforme das células estromais pode, ocasionalmente, sugerir um histiocitoma fibroso (4). No caso de TK funcionantes, o diagnóstico diferencial deve ser realizado também com cistoadenomas e tumor de Brenner (8).

O tratamento do TK é sempre cirúrgico (4,8,19). A conduta difere de acordo com três situações possíveis no momento do diagnóstico: 1) O diagnóstico inicialmente realizado é do tumor do trato gastrointestinal, sendo indicada a exérese cirúrgica da lesão; caso exames pré-operatórios demonstrem ovários acometidos, deve-se realizar histerectomia com anexectomia bilateral; se os ovários estiverem normais, um seguimento clínico pós-operatório será necessário para diagnóstico de possíveis lesões futuras; 2) O diagnósti-

co inicialmente realizado é do tumor ovariano, sendo então realizada laparotomia exploradora com congelação, e se o exame histológico confirmar-se o diagnóstico de TK, indica-se uma histerectomia com anexectomia bilateral e análise do trato gastrointestinal, à procura do sítio primário; 3) Caso o diagnóstico do TK e do tumor gastrointestinal primário sejam realizados concomitantemente durante o pré-operatório, uma cirurgia envolvendo a exérese do tumor do trato gastrointestinal e a histerectomia com anexectomia bilateral em tempo único é o mais recomendado (8). O tratamento com quimioterapia adjuvante ainda é controverso, sendo o esquema FA-MTX, o mais largamente utilizado, com aproximadamente 58% de resposta parcial, 12% de resposta completa e sobrevida menor que 10% em 5 anos (20,21). O esquema EAP 2, com toxicidade hematológica maior, apresenta uma resposta parcial de 43% e completa de 11% (22). A imunoterapia, proposta por alguns autores, também não está totalmente estabelecida (1,4). O nosso caso não apresentou resposta aos esquemas utilizados, manifestado pela presença constante de suboclusão intestinal e ascite, que evoluiu para oclusão intestinal. Na laparotomia ficou comprovada a ausência de resposta através da extensa carcinomatose presente.

O prognóstico habitualmente é sombrio, em virtude principalmente do diagnóstico em fase avançada. A sobrevida varia de 9 a 20 meses, com uma média de 12 meses após o diagnóstico (4,8,15). Estudos realizados por Gilliland e Gill em 1992, demonstraram que a ascite, presente em 40%-50% dos casos, é relacionado como um fator de pior prognóstico, com uma média de 15,5 meses de sobrevida, comparada com 30 meses em pacientes sem ascite (2). Nossa paciente, que apresentava ascite ao diagnóstico, apresentou uma sobrevida de oito meses após o diagnóstico, menor do que a relatada na literatura.

Referências

1. WONG, P.C.; FERENCZY, A.; FAN, L.D.; MCCAUGHEY, E. - Krukenberg tumores of the ovary: ultrastructural, histochemical and immunohistochemical - study of 15 cases. *Cancer*, 57: 751-760, 1986.

2. GILLILAND, R.; GILL, P.J. - Incidence and prognosis of Krukenberg tumor in Northern Ireland. *Br J Surg*, 79: 1364-1366, 1992.
3. HOLTZ, F.; HART, W.R. - Krukenberg tumores of the ovary. *Cancer*, 50: 2438-2447, 1982.
4. BORTELHO, C.C.R.; GONÇALVES, W.J.; HAIDAR, M.A.; STÁVALE, N.J.; BARACAT, E.C.; LIMA, G.R. - Considerações a respeito do tumor de Krukenberg. *Ginecol Obstet*, IV: 284-292, 1995.
5. LORIMIER, G.; REIHNER, B.; RIVE, C.; CRONIER, P.; TALHA, A.; GUNTZ, M.; Ovarian metastasis of digestive cancers: diagnosis and manangement. *J Chir*, 125: 699-703, 1988.
6. CACCIAGUERRA, S.; MIANO, A.E.; DI BENEDETTO, A.; VASQUEZ, E.; MAGRO, G.; FRAGGETTA, F. - Gastric carcinoma with ovarian metastases in an adolescent. *Pediatr Surg Int*, 14:98-99, 1998.
7. SCULLY, R.; RICHARDSON, G.S. - Luteinization of the stroma of metastatic cancer involving the ovary and its endocrine significance. *Cancer*, 14: 827-840, 1961.
8. SPADONI, L.R.; LINDBERG, M.C.; MOTTET, N.K.; HERRMANN, W.L. - Virilização coexisting with Krukenberg tumor durint pregnancy. *Am J Obst & Gynec*, 92: 981-991, 1965.
9. VAUTHIER, B.D.; VANNA, L.Y.K.; SEBAGH, E.; LEVEBVRE, G.; DARBOIS, Y. - Krukenberg tumor during pregnancy with maternal and fetal virilization: a difficult diagnosis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 26:831-833, 1997.
10. ARNEDILLO, M.A.; RODRIGUES, G.M.C.; PUENTE, M.; GARCÍA, P.J. - Dyspnea as the only symptom in a Krukenberg tumor. *An Med Interna*, 13:564-565, 1996.
11. CHOU, M.M.; HO, E.S.; LIN, N.F.; LEE, Y.H. - Color doppler sonografic appearance of a Krukenberg tumor in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 11:459-460, 1998.
12. CHO, J.Y.; SEONG, C.K.; KIM, S.H. - Krukenberg tumor findings at color and power Doppler US: correlation with findings at CT, MR imaging, and pathology: case reports. *Acta Radiol*, 39:327-329, 1998.
13. KIM, S.H.; KIM, W.H.; PARK, K.J.; LEE, J.K.; KIM, J.S. - CT and MR findings of Krukenberg tumors: comparation with primary ovarian tumors. *J Comput Assist Tomogr*, 20:393-398, 1996.
14. TAMUSSINO, K.; SCHÖLL, W.; REICH, O.; WINTER, R. - Gastric carcinoma presenting as a Krukenberg tumor in the 24th week of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 62:251-252, 1995.
15. DE PALMA, P.; WRONSKY, M.; BIFERNINO, V.; BOVANI, I. - Krukenberg tumor in pregnancy with virilization: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*, 16:59-64, 1995.
16. WOODRUFF, J.D.; MURPHY, Y.S.; BHASKAR, J.N.; BORDBAR, F.; TSENG, S.S. -Metastatic ovarian tumors. *Am J Obstet*, 202-209, 1970.
17. FOREST, M.G.; ORGIAZZI, J.; TRANCHANT, D.; MORNEX, R.; BERTRAND, J. - Approach to the mechanism of androgen overproduction in a case of Krukenberg tumor responsible for virilization during pregnancy. *JCE & M*, 47: 428-734, 1978.
18. TURUNEN, A. - Hormonal secretion of Krukenberg tumours. *Acta endocrinol*, 20: 50-56, 1955.
19. BULLON, A.; ARSENEAU, J.; PRAT, J.; YOUNG, R.H.; SCULLY, R.E. - Tubular Krukenberg tumor: a problem in histopathologic diagnosis. *Am J Surg Pathol*, 5: 225, 1981.
20. MACKAY, J.R.; HUGH, J.; SMYLIE, M. - Krukenberg tumor complicated by pregnancy. *Gynecol Oncol*, 61:153-5, 1996.
21. KLEIN, H.O. - Long-term results wifh FAMTX in advanced gastric cancer. *Anticancer Res*, 9:1025, 1989.
22. HAIM, L. - Etoposide, doxorubicin, cisplatin (EAP 2) chemotherapy for advanced gastric adenocarcinoma. *Oncology*, 51:102-107, 1994.

Doença de Paget Extramamária em Região Períneo-ínguino-escrotal

Extramammary Paget's Disease in Perineo-inguinoscrotal Region

Gérson Junqueira Júnior¹; Renato Luiz Amaral¹; Julio Walter Vedovato²; Olavo Machado Torres²; Wellington Gemelli dos Santos³; Adriano de Lima e Silva⁴; André Cartell⁵

Resumo

A doença de Paget extramamária constitui-se numa patologia rara. Existe uma estreita correlação com carcinoma anorretal quando a doença é perianal. Também está associada com malignidades internas e mau prognóstico. Os autores relatam um caso de Doença de Paget extramamária em região períneo-ínguino-escrotal, num homem branco de 59 anos, que apresentava uma lesão de aproximadamente 6 cm de diâmetro, hiperpigmentada e pruriginosa, lesão esta que aumentou de tamanho e que vinha apresentando mínimo sangramento. Os exames de estadiamento foram normais, sem evidência de metástases. O exame anátomo-patológico da lesão revelou aspecto compatível com Doença de Paget extramamária. A conduta então foi a excisão ampliada da lesão e enxerto de pele fina. São discutidos os aspectos referentes à epidemiologia, patologia, estadiamento, prognóstico e tratamento desta neoplasia.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Paget, extramamária. pele, neoplasias malignas.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Santa Rita (HSR) do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

¹Preceptor do Serviço de Cirurgia Oncológica do HSR

²Acadêmico da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA)

³Residente do Serviço de Cirurgia Oncológica do HSR

⁴Residente de Cirurgia Geral do Serviço de Cirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

⁵Dermatopatologista e Professor do Depto. de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Endereço para correspondência:

Julio Walter Vedovato
Rua dos Andradas, 711/1203A
Centro, Porto Alegre/RS
CEP 90020-003

Abstract

Extramammary Paget's Disease is a rare disease. There is a close correlation with anorectal carcinoma when the disease is perianal. It is also associated with internal malignancies and bad prognosis. The authors describe a case of extramammary Paget's Disease in perineo-inguinoscrotal region of a 59-year-old-white man, who had a hyperpigmented and pruritic lesion of approximately 6 cm of diameter which has increased and was presenting minimum bleeding. Staging tests were normal, without evidence of metastasis. The anatomopathological test of the lesion revealed na aspect compatible with extramammary Paget's Disease. The patient was submmited to an enlarged excision of the lesion and thin skin graft. The aspects related to epidemiology, pathology, staging, prognosis and treatment of this neoplasia are discussed in this article.

KEY WORDS: Paget's Disease, extramammary, skin, malignant neoplasms.

Introdução

A Doença de Paget extramamária é uma patologia rara. Clínica e patologicamente pode ser confundida com Doença de Bowen ⁽¹⁾. Existe uma estreita correlação com carcinoma anorectal quando a doença é perianal, podendo também acometer a vulva e o períneo. Também está associada com malignidades internas e mau prognóstico. As lesões geralmente começam solitárias e bem definidas, com a superfície eczematóide. Estas também podem ser eritematosas, ulceradas ou papilares na forma perineal da Doença de Paget. Geralmente ocorre na quinta década de vida e é quase duas vezes mais comum em homens ⁽²⁾.

As células de Paget originam-se de um adenocarcinoma subjacente ou de precursores intra-epiteliais e ocorrem em áreas de alta densidade de glândulas apócrinas ou écrinas ⁽³⁾.

É objetivo dos autores relatar um caso de Doença de Paget extramamária em região períneo-ínguino-escrotal em um paciente de 59 anos de idade.

Relato do Caso

P.M., 59 anos, masculino, branco; há 18 meses

referiu o aparecimento de uma lesão hiperpigmentada, eritematosa e pruriginosa na região inguinal direita, lesão esta que aumentou de tamanho e ultimamente vinha apresentando mínimo sangramento (Figura 1). Ao exame físico, notou-se uma lesão vegetante de aproximadamente 6 cm de diâmetro em região ínguino-crural direita, acometendo também a bolsa escrotal com halo hiperpigmentado e algumas áreas de ulceração. Não havia linfadenomegalias satélites à palpação. Foi submetido, então, à biópsia incisional cujo exame -anátomo-patológico revelou neoplasia maligna compatível com melanoma de disseminação superficial. A neoplasia mostrava-se associada a uma hiperplasia epitelial papilomatosa proeminente e expressão de melanina, com presença de proliferação vascular e infiltrado linfocitário acentuado.

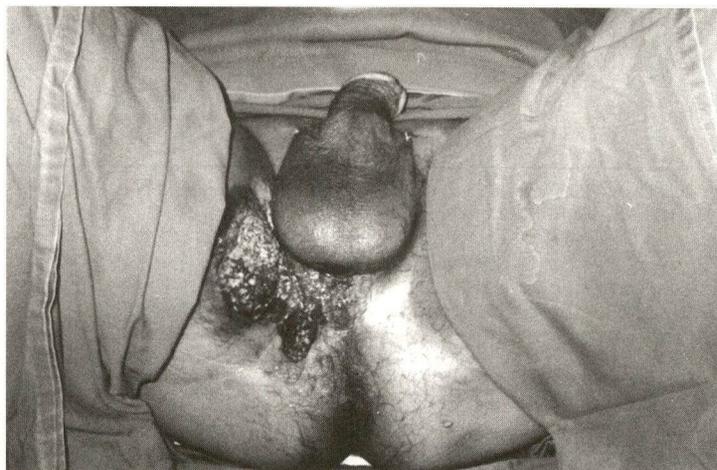


Figura 1: Doença de Paget extramamária em região períneo-ínguino-escrotal

Os exames de estadiamento (TC de crânio, ecografia abdominal total, RX de tórax, cintilografia óssea e provas de função hepática) foram normais, sem evidência de metástases. A conduta então foi a excisão ampliada da lesão (Figura 2) e enxerto de pele fina. O anátomo-patológico da peça cirúrgica mostrou aspecto histológico compatível com Doença de Paget extramamária com focos de invasão dérmica, posteriormente confirmado pela imunohistoquímica. Após o diagnóstico, o paciente submeteu-se à avaliação procto e urológica (anoscopia, retossigmoidoscopia, peniscopia e uretroscopia), para afastar neoplasias associadas. O paciente apresentou boa evolução pós-operatória e está atualmente sem evidência de recidiva ou surgimento de neoplasia associada após 6 meses de acompanhamento.



Figura 2: Aspecto trans-operatório.

Discussão:

Estudos de imunohistoquímica recentes sugerem que a origem das células de Paget podem ser células secretoras de glândulas apócrinas em Doença de Paget extramamária ou ducto lactífero terminal em Doença de Paget mamária ^(1,3).

Doença de Paget provavelmente não resulta de infecção por vírus HPV ⁽⁴⁾. Pode apresen-

tar neoplasias associadas, como adenocarcinoma de reto e sigmóide, carcinoma de bexiga, linite plástica de reto e adenocarcinoma de próstata ^(5,6,7,8). Pacientes com doença perianal, ou de epiderme não associada ao carcinoma, estavam livres de doença num período médio de seguimento de 51 meses em 88% dos casos de acordo com Shutze e Gleysteen ⁽²⁾.

Vista à microscopia, a lesão se caracteriza pela presença de grandes células anaplásicas tumorais únicas ou em pequenos cachos dentro da epiderme e seus apêndices (Figuras 3 e 4). São distinguidas por um halo claro de separação envolto por células epiteliais e um citoplasma finamente granular contendo PAS, "Adrian Blue" ou mucopolissacarídeos mucarmine-positivo ⁽³⁾.

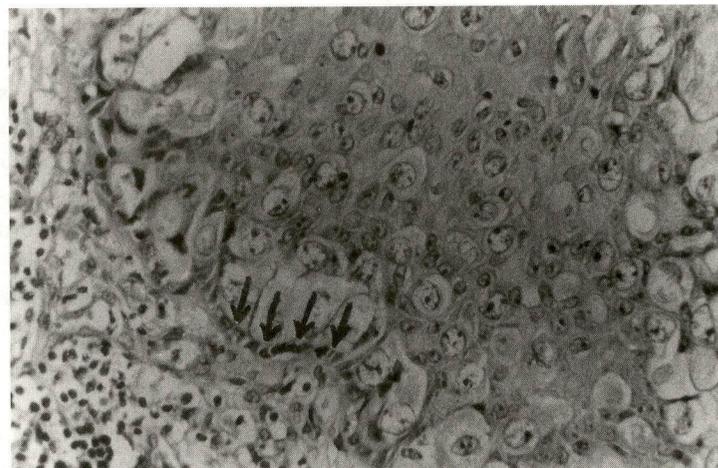


Figura 3: HE 400x - Células claras atípicas (pagetóides) infiltrando o epitélio junto à camada basal (vide flechas), comprimindo-a.

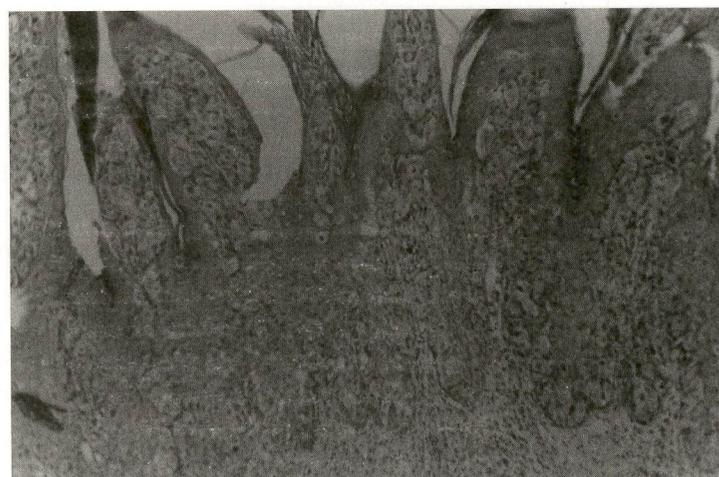


Figura 4: HE 200x - Hiperplasia epitelial irregular com acentuada infiltração intraepitelial por células claras atípicas.

O estadiamento da Doença de Paget extramamária está representado na Tabela 1.

O estágio I, em que se encontrava o paciente, corresponde à doença "in situ" em que as células de Paget são encontradas na epiderme e anexos sem nenhuma malignidade sincrônica.

O prognóstico é pobre nos casos incomuns associados com carcinoma, mas a Doença de Paget intra-epidérmica pode persistir por muitos anos e até décadas sem apresentar invasão. Frequentemente estende-se para apêndices da pele além da lesão grosseiramente visível, sendo propensos à recorrência^(2,3). A multifocalidade desta malignidade determina a frequência de recidiva.

O sintoma mais comum encontrado na Doença de Paget perineal é o prurido. Geralmente os pacientes são tratados primeiramente com agentes tópicos, por períodos variáveis até que um diagnóstico por biópsia seja feito. A biópsia por punção é o método mais fácil de diagnóstico⁽²⁾. Até 40% dos pacientes são encontrados no estágio I e podem ser tratados com excisão cutânea. Uma colostomia protetora pode ser feita previamente com função de prevenir complicações infecciosas^(1,2). Os exames anátomo-patológicos de congelação podem ser ineficazes para a averiguação das margens, sendo indicado o mapeamento pré-operatório com punções biópsias. Incisões com margens estreitas podem ser seguidas de recorrência, com desenvolvimento de câncer invasivo⁽²⁾. Pode-se cobrir a área de ressecção com retalhos cutâneos ou enxertos de pele.

Pacientes idosos ou com risco cirúrgico podem ser tratados unicamente com radioterapia, desde que não haja evidência de invasão dérmica ou tumores de anexos⁽¹⁾. Pode também ser uma alternativa quando da recidiva ou pode ser utilizada como tratamento adjuvante quando houver um adenocarcinoma associado, pelo risco de recorrência^(9,10).

O papel da quimioterapia ainda não está muito claro, embora tenham sido descritas respostas em pacientes com doença avançada^(11,12). Iwamura relata caso de doença metastática linfonodal em um paciente masculino de 63 anos, com doença de Paget extramamária genital tratada com ciclofosfamida, adriamicina e cisplatina seguido por radioterapia⁽¹³⁾. Outras drogas tais como vincristina, 5-fluoracil, epirrubicina e mitomicina-C também são recomendadas no tratamento com doença disseminada para linfonodos⁽¹²⁾.

A cirurgia micrográfica de Mohs parece ser tão eficaz quanto a convencional, com exames de congelação ou cortes em parafina, proporcionando máxima economia de tecido⁽¹⁴⁾. Para facilitar a identificação do tecido envolvido pode ser usado um coramento rápido, com antígeno carcino-embriônico, principalmente em áreas de marcada displasia ou artefato⁽¹⁵⁾. Barlow e col. usaram a cirurgia micrográfica de Mohs com cortes estudados em parafina, o que aumentou o tempo do procedimento, mas apresentou maior acurácia⁽¹⁶⁾.

Pode-se tratar também a Doença de Paget extramamária com terapia fotodinâmica;

Tabela 1: Estadiamento da Doença de Paget extramamária

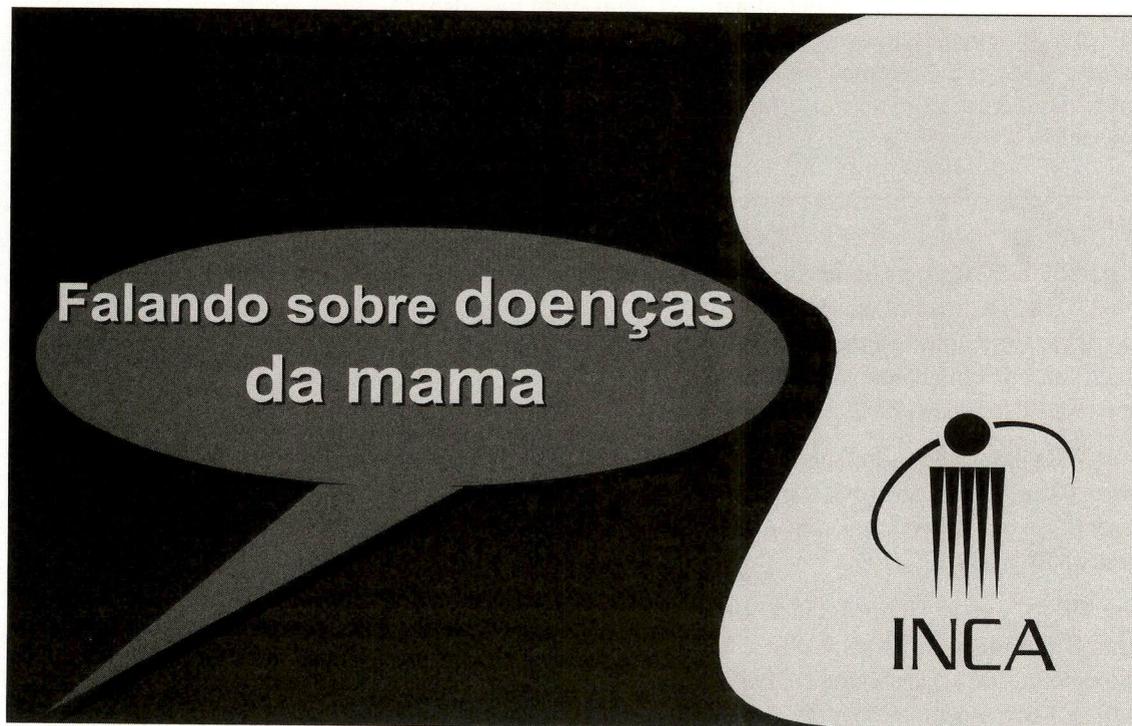
Estádio	Descrição
I	Células de Paget encontradas na epiderme perianal e anexos sem carcinoma primário
IIA	Doença de Paget cutânea com carcinoma associado
IIB	Doença de Paget cutânea com carcinoma anorretal associado
III	Doença de Paget com carcinoma associado e metástases p/ linfonodos regionais
IV	Doença de Paget cutânea com metástases à distância de carcinoma associado

Fonte: Modificado de Shutze WP, Gleysteen JJ. Perianal Paget's Disease. Classifications and Review of Management: Report of Two Cases. *Dis Col & Rect*; 33(6): 502-507, 1990

Petrelli e col. trataram 4 pacientes com esta modalidade após cirurgia não satisfatória, sendo que com um mínimo período de acompanhamento de 6 meses não haviam apresentado recorrência ⁽¹⁷⁾. Serve para eliminar margens comprometidas microscopicamente, não sendo usada como terapia primária, e sim como tratamento adjuvante à cirurgia convencional.

Referências

1. Brash D, Safai B- Cancers of the Skin. In.: DeVita VTJr, Hellman S, Rosember SA, eds. *Cancer: Principles e Practice of Oncology*. 5th ed. Philadelphia. Lippincott Company, 1879-1933, 1997.
2. Shutze WP, Gleysteen JJ. - Perianal Paget's disease. Classification and review of management: Report of two cases. *Dis Colon Rectum*, 33(6): 502-507, 1990.
3. Crum CP - Female Genital Tract. In.: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, eds. *Pathologic Basis of Disease*. 5th ed. Philadelphia. WB Saunders Company, 1033-1087, 1994.
4. Snow SN, Desouky S, Lo JS, Kurtycz D. - Failure to detect human papillomavirus in extramammary Paget's disease. *Cancer*, 69(1): 249-251, 1992.
5. Umemoto S, Inoue S, Amemiya T, et al. - A case of perianal Paget's disease associated with a sigmoid colon carcinoma. *Gastroenterol Jpn*, 28(5): 719-724, 1993.
6. Sleater JP, Ford MJ, Beers BB. - Extramammary Paget's disease associated with prostate adenocarcinoma. *Hum Pathol*, 25(6): 615-617, 1994.
7. Smith DJ, Handy FC, Evans JW, Falzon M, Chapple CR. - Paget's disease of the glans penis: an unusual urological malignancy. *Eur Urol*, 25(4): 316-319, 1994.
8. Ikoma A, Kubo H, Ohno T, Tanaka K, Yoshida A, Taira A. - Perianal extramammary Paget's disease associated with primary linitis plastica of the rectum: report of a case. *Surg Today*, 26(9): 711-714, 1996.
9. Besa P, Rich TA, Delclos L, Edwards CL, Ota DM, Wharton JT. - Extramammary Paget's disease of perineal skin: role of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 24(1): 73-78, 1992.
10. Burrows NP, Jones Dh, Hudson PM, Pye RJ. - Treatment of extramammary Paget's disease by radiotherapy. *Br J Dermatol*, 132(6): 970-972, 1995.
11. Voigt H, Bassermann R, Nathrath W. - Cytoreductive combination chemotherapy for regionally advanced unresectable extramammary Paget's carcinoma. *Cancer*, 70(3): 704-708, 1992.
12. Yamazaki N, Yamamoto A, Wada T, Ishikawa M, Moriya Y, Nakanishi Y. A case of metastatic extramammary Paget disease that responded combination chemotherapy. *J Dermatol*, 26(5):311-6, 1999.
13. Iwamura H, Horii Y, Tokuchi H, Arai E. A case of genital paget's disease with severe dermal invasion and early dissemination. *Hinnyokika Kiyō*, 45(4):281-4, 1999.
14. Coldiron BM, Goldsmith BA, Robinson JK. - Surgical treatment of extramammary Paget's disease. A report of six cases and a reexamination of Mohs micrographic surgery compared with conventional surgical excision. *Cancer*, 67(4): 933-938, 1991.
15. Harris DW, Kist DA, Bloom K, Zachary CB. - Rapid staining with carcinoembryonic antigen aids limited excision of extramammary Paget's disease treated by Mohs surgery. *J Dermatol Surg Oncol*, 20(4): 260-264, 1994.
16. Barlow RJ, Ramnarain N, Smith N, Mayou B, Markey AC, Walker NP. - Excision of selected skin tumours using Moh's micrographic surgery with horizontal paraffin-embedded sections. *Br J Dermatol*, 135(6): 911-917, 1996.
17. Petrelli NJ, Cebollero JA, Rodriguez-Bigas M, Mang T. - Photodynamic therapy in the management of neoplasms of the perineal skin. *Arch Surg*, 127(12): 1436-1438, 1992.



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 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
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

Carcinoma Papilífero Intracístico de Mama: Revisão de Literatura e Relato de Dois Casos

*Intraductal (intracistic) papillary carcinoma of the breast:
Review of Literature and Report of two cases*

**Mara Rejane Barroso Barcelos; Álvaro Lopes Vereno Filho; Antônio Chambô Filho;
Ronney A. Guimarães; Luiz Cálice Cintra**

Resumo

Neste trabalho nos propomos a fazer uma revisão de literatura sobre o carcinoma papilífero intracístico da mama e a avaliar sua freqüência em nosso serviço ao longo do período de 1980 a 1995. Fazemos o relato de dois casos recentes de nossa casuística. Objetivando tornar ainda mais conhecida essa patologia, abordamos suas características macro e microscópica e os métodos utilizados para seu diagnóstico e tratamento.

O carcinoma papilífero intracístico é o carcinoma mamário que cresce sob a forma papilar dentro de cistos. O subtipo mais recentemente reconhecido com estrutura de um papiloma com epitélio tem caráter distintivo o suficiente para um diagnóstico de carcinoma in situ. Apresenta uma estrutura claramente papilar e aspecto celular obviamente maligno⁽¹⁾. A abordagem diagnóstica poderá ser feita através da punção aspirativa com agulha fina, mamografia, pneumocistografia, ecomastografia, citometria de fluxo, imunohistoquímica e outros.

O diagnóstico diferencial se faz com o carcinoma colóide e com o carcinoma medular na imagem mamográfica e com o papiloma intraductal solitário benigno e papiloma intraductal múltiplo na histologia.

O prognóstico do carcinoma papilífero intracístico é excelente, com exceção das lesões com maior grau de atipia nuclear.

A terapêutica inclui o tratamento cirúrgico, que pode variar desde a tumorectomia até a mastectomia com ou sem dissecação axilar, a radioterapia e a quimioterapia, de acordo com cada caso. Nos dois casos que descrevemos, abordamos as condutas e a terapêutica utilizadas, que diferem entre si. Apesar de este tumor ser pouco freqüente, observa-se que a estratégia

*Serviço de Pós Graduação de Ginecologia e Obstetrícia da Emescan.
Serviço de Mastologia da Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia.
Vitória, ES.*

*Endereço para correspondência :
Mara Rejane B. Barcelos
R das Plameiras , 795/209
29047-550 Vitoria -ES*

terapêutica deve ser baseada no seu comportamento biológico e na sua origem histogenética, inclusive quanto ao modo de disseminação. Logo, é de se enfatizar a importância e a publicação de relato de casos.

PALAVRAS-CHAVE: carcinoma de mama; carcinoma papilífero intracístico; patologia; diagnóstico; prognóstico; tratamento.

Abstract

In this report, we make a review of the literature on the intraductal intracystic papillary carcinoma of the breast and evaluate the frequency of these cases presenting in our clinic from 1982 to 1995. Because this is an uncommon disease, we report the two cases recently diagnosed, treated and followed by our clinic. In order to make this disease better known, we review its macro and microscopic characteristics, the methods used for its diagnoses as well as aspects related to its prognosis and treatment.

The intracystic papillary carcinoma is a breast carcinoma that grows under a papillary form inside cysts. It is a subtype of a recently recognized carcinoma, that has the structure of the papilloma with epithelium, which has enough distinctive characteristics for a diagnosis of in situ carcinoma. Its structure is clearly papillar and its cell aspect is obviously malign⁽¹⁾. The diagnosis will be established through fine needle aspiration, pneumocistography, flow cytometry, immunohistochemistry and others.

The differential diagnosis is made with the colloid carcinoma and with the medullary carcinoma, on mammography, and with the benign solitary intraductal papilloma and multiple intraductal papilloma, on histology.

The prognosis for intracystic papillar carcinoma is excellent, except for the lesions with a greater degree of nuclear atipia.

Therapy includes surgical procedures, which may vary from tumorectomy up to total mastectomy, with or without axillary dissection, radiotherapy and chemotherapy, according to each particular case. In two cases described in this paper, we approach the different modalities of treatment used. The intracystic papillar carcinoma is a rare tumor, and therapeutics should be based on its biological behavior and histogenetic origins, thus it should be highlighted the importance of publishing case report papers.

KEY WORDS: breast carcinoma; intracystic papillary carcinoma; pathology; diagnostic; prognostic; treatment.

Introdução

Os carcinomas papilíferos intracísticos compreendem apenas 0,5% a 2% dos cânceres de mama⁽²⁾. Em virtude de sua raridade, não há nenhum critério citológico específico para caracterizá-los. São considerados como infreqüentes pela classificação de Mc Divitt, Stewart e Berg (Bethesda, 1968)⁽³⁾. Nessa classificação apresentam-se todos os quadros microscópicos peculiares, e são de interesse acadêmico pela raridade com que aparecem na prática⁽⁴⁾. Segundo dados da literatura mundial, apresentam-se como tumores volumosos (em média 5 cm), podendo, porém variar entre 0,4 e 7,5cm⁽⁵⁾, e acometem com

mais freqüência mulheres de faixa etária maior (em média 65,4 anos)⁽¹⁾. O carcinoma papilífero intracístico tende a ser um tumor solitário, confinado no ducto dilatado, como uma massa bem circunscrita, fina, friável e de coloração rósea a parda⁽⁵⁾. Suas células apresentam-se com graus de atipia variando de leve à acentuada, com base na presença ou ausência de aumento nuclear, anisonucleose e nucléolos. Seu comportamento biológico é igual ao das demais variedades de carcinomas de ducto, fazendo-se o diagnóstico histológico ao acaso⁽⁴⁾. As características citológicas encontradas com maior freqüência nesse tumor são: complexo papilífero vascular (Figs. 1 e 2), numero-

sas células colunares, atipia citológica mínima, padrão cribiforme, diátese hemorrágica, macrófagos carregados de hemossiderina, núcleos hiper cromáticos com invasão epitelial do estroma (Figs. 3 e 4). Sua localização pode ser periférica, peri-areolar ou sub-areolar. Na maioria das vezes é um tumor identificado em um ducto dilatado e com menor frequência na papila. A parede do cisto é, comumente, espessa e fibrosa. Seu diagnóstico pode ser dado pela combinação de diversos métodos: citologia por aspiração com agulha fina, mamografia, ultra-sonografia, pneumocistografia, imunohistoquímica, citometria de fluxo e outros. Embora os carcinomas papilíferos intracísticos tendam a apresentar-se como tumores grandes de longa evolução, estão associados a bom prognóstico.

Dentre as suas características clínicas, podemos ter: derrame papilar, tumor palpável, retração (menos freqüente do que no carcinoma de mama comum). A diferenciação histológica entre o carcinoma papilífero bem diferenciado e o papiloma tem sido descrita em vários estudos, porém permanece difícil. Mesmo assim, o diagnóstico diferencial é feito com o papiloma intraductal múltiplo e com o papiloma solitário benigno ⁽¹⁾. Segundo Haagensen, uma pequena proporção de carcinomas papilíferos evolui de papilomas intra-ductais múltiplos, podendo estes serem encontrados simultaneamente numa mesma lesão ⁽¹⁾. O diagnóstico diferencial do carcinoma papilífero intracístico na imagem mamográfica é feito com o carcinoma colóide e com o carcinoma medular ⁽⁶⁾. O estadiamento do carcinoma papilífero intracístico, à semelhança das outras neoplasias, é baseado no tamanho do tumor, no seu tipo histológico e na extensão das metástases para os nódulos linfáticos ⁽⁷⁾. O prognóstico do carcinoma papilífero intracístico em geral é excelente e sua terapêutica será definida de acordo com cada caso. Neste trabalho fizemos a análise de todos os casos de carcinoma mamário de nosso serviço no período de 1980 a 1995. Selecionamos os dois casos de carcinoma papilífero intracístico, procurando descrevê-los com a maior riqueza possível de detalhes.

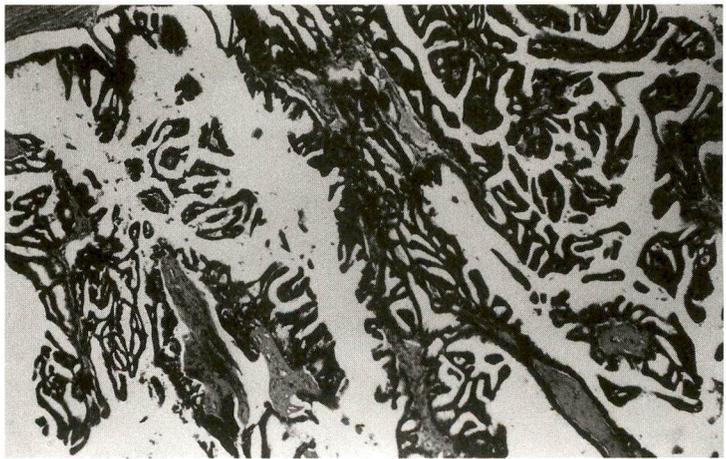


Figura 1 – Mostra crescimento arboriforme intracístico com papilas vascularizadas. (H.E, 40x)



Figura 2 – Mostra aumento maior da figura 1; nota maior evidência das papilas e as características das atipias (H.E, 200x)

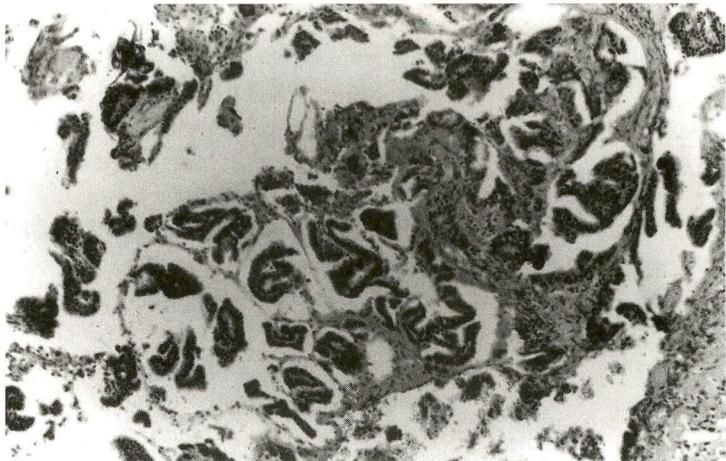


Figura 3 – Mostra micropapilas divulsionando o estroma, caracterizando sinais de invasão. (H.E, 100x)



Figura 4 – Mostra micropapilas vistas na figura 3 e as características de invasão estromal mais evidentes. (H.E, 200x)

Caso I

A. J., de 60 anos, parda, solteira, do lar. Natural do Espírito Santo e residente em Vila Velha, Espírito Santo. Procurou nosso serviço com queixa de nódulo de mama esquerda há cerca de um ano. Havia feito mamografia no dia 18/08/92 cujo laudo mostrava: mamas com padrão arquitetural fibroadiposo, levemente irregular simétrico; lesão expansiva nodular medindo aproximadamente 4 cm, bem delimitada, situada no QII da mama esquerda, com ausência de microcalcificações espontaneamente visíveis ou alterações na pele, aréola e mamilos. Trouxe também laudo de ecomastografia: massa de contornos regulares, anecóide com volume de 50 cm³ na mama esquerda. Ao exame clínico apresentava: abaulamento no QII da mama esquerda, tumoração móvel, indolor, de consistência endurecida, medindo aproximadamente 8 cm de diâmetro, papável no QIIE, expressão positiva bilateralmente (mama direita: descarga amarelada em pequena quantidade pelo ducto principal e na mama esquerda, descarga esbranquiçada em pequena quantidade, pelo ducto principal), ausência de linfonodos axilares supra e infra-claviculares palpáveis. Foi realizada a punção aspirativa com agulha fina cujo laudo revelou presença de várias células espumosas, ocasionais linfócitos e fundo proteico, e ausência de hemácias e sinais de malignidade. Foi realizada a tumorectomia da mama esquerda, cujo laudo histopatológico da peça

cirúrgica revelou, à macroscopia, massa irregular de tecido medindo 9,5 x 8,0 x 2,0 cm, amarela, com áreas hiperemiadas, sendo parcialmente recoberta por fragmento irregular de tecido medindo 7,0 x 6,0 cm, tendo sido observada aos cortes formação cística, medindo 4,0 x 3,5 x 2,5 cm, exibindo em sua superfície interna lesão elevada, irregular, com aspecto discreto de couve-flor, medindo 2,5 x 1,5 x 1,0 cm, friável e, à microscopia, a lesão foi identificada como adenocarcinoma papilífero intracístico. Seguiu-se esvaziamento axilar esquerdo, cuja patologia mostrou linfonodos em estado reativo sem comprometimento neoplásico. Fez uso de tamoxifeno por 02 anos e até novembro 98 encontrava-se sem evidência de doença.

Caso II

R.S.F., de 76 anos, cor parda, casada, do lar, natural do Rio de Janeiro e residente em Cariacica, E.S. Procurou nosso serviço no dia 26/07/93 com queixa de “caroço” no seio esquerdo. Ao exame apresentava retração no QII da mama esquerda, ausência de linfonodos axilares palpáveis, nódulo de aproximadamente 5 cm de diâmetro localizado no mesmo quadrante, não aderido a planos profundos. Foi submetida à tumorectomia cujo laudo histopatológico mostrou tratar-se de carcinoma papilífero intracístico na mama esquerda com margens cirúrgicas livres. Seguiu-se mastectomia à Patey, que não evidenciou doença residual ou comprometimento axilar. Até fevereiro 97 estava sem evidência de doença, quando foi a óbito por outra causa.

Discussão

Haagensen, durante um período de 39 anos (entre 1936 e 1974), atendeu no “Columbia-Presbyterian Hospital” 173 casos de carcinoma papilífero e afirmou ser esta patologia muito infrequente e constituir apenas 2% de todos os casos de carcinomas mamários. Desse montante, apenas 22 casos eram císticos (0,25% de um total de 8650) ⁽⁶⁾. Ao longo de 16 anos a Santa Casa de Misericórdia de Vitória teve 297 casos de carcinoma mamário. Dentre esses, apenas 2 casos foram

carcinomas papilíferos intracísticos, totalizando 0,67% dos casos. Pode ser que na continuidade desse estudo nos aproximemos mais da frequência encontrada por Haagensen.

No estudo dessa patologia há diversas informações importantes que não devem ficar despercebidas e que passamos a descrever.

Os cistos de mama são geralmente de pequena significância, sendo a aspiração tanto para fins diagnósticos como terapêuticos.

Na pesquisa do carcinoma papilífero intracístico, os cistos que são refeitos em duas semanas após aspiração requerem cuidado maior para reavaliação.

Todos os cistos em mulheres na pós menopausa, especialmente aquelas que não fizeram terapia hormonal, devem ser vistos como suspeitos, dada a maior incidência do carcinoma papilífero intracístico na idade média de 65 anos.

Há três situações em que uma lesão cística pode ser associada a malignidade: quando há invasão do carcinoma na área de doença cística (nesse caso o câncer é geralmente óbvio no exame de imagem), quando há degeneração cística com um maior grau de malignidade e quando há a presença de carcinoma papilífero intracístico (que é distinguido das outras lesões no exame histopatológico como um cisto solitário contendo uma lesão papilífera que não invade os tecidos ao redor) ⁽⁶⁾.

No diagnóstico do carcinoma papilífero intracístico podem ser utilizados diversos recursos.

A punção aspirativa com agulha fina é um método de importância inquestionável. Se na punção aspirativa fluido sanguíneo é obtido, há uma chance significativa da lesão ser maligna. A presença de massa residual após a aspiração pode também representar malignidade. No caso do carcinoma papilífero intracístico, o fluido é muitas vezes hemorrágico e marrom escuro, mas a ausência de sangue no fluido cístico não exclui malignidade, particularmente em pacientes idosas, e estas merecem uma avaliação posterior, por

um método de imagem. A citologia do fluido cístico pode ser falsamente negativa. Dawson e colaboradores analisaram 29 punções com agulha fina, avaliando-as de acordo com a celularidade, presença de células epiteliais, grau de atipia, fragmentos papilares e outros materiais ao redor (sangue, células apócrinas, células espumosas, etc.) ⁽⁷⁾. O padrão mais comum encontrado nos carcinomas papilíferos foi o aumento de celularidade ⁽⁷⁾.

Devido ao fato de uma pequena proporção das lesões clinicamente císticas serem neoplásicas, a biópsia excisional tem sido aconselhada se o líquido intra-cístico for sanguinolento, se houver nódulo residual após a aspiração ou se o cisto se reorganizar em mais de duas ocasiões. A biópsia cirúrgica deve ser feita em pacientes com citologia e ou imagem positivas.

O uso comum do rastreamento mamográfico resultou em um vasto aumento da descoberta do carcinoma papilífero intracístico na forma *in situ*.⁽⁶⁾ A sensibilidade da mamografia na detecção do câncer de mama é de 91,0% e a sua especificidade é de 97,8% ⁽⁸⁾.

A pneumocistografia consiste na aspiração do cisto seguida de insuflação de ar na cavidade cística seguida de mamografia. Pode conferir um aumento na precisão do diagnóstico por permitir uma delimitação da parede interna do cisto. Pode também reduzir a repetição dos cistos simples ^(6, 9).

A ecomastografia pode ser usada para guiar a agulha na citologia da aspiração nas áreas sólidas na parede do cisto e tem também um valor particular na demonstração de uma lesão sólida na parede do cisto, freqüente no carcinoma papilífero intracístico ⁽⁶⁾. O estudo ultrassonográfico tridimensional tem vantagens sobre o bidimensional: a melhor avaliação da infiltração local do tumor e melhor identificação da existência e da formação de estruturas intracísticas e menor duração do exame ⁽¹⁰⁾. A sensibilidade do ultrassom na detecção do câncer de mama é de 88,5% e a especificidade é de 96,5% ⁽⁸⁾.

A citometria de fluxo também pode ser utilizada no diagnóstico do carcinoma papilí-

fero intracístico. O estudo citométrico pode demonstrar a aneuploidia existente nas células tumorais e é muito útil no diagnóstico diferencial entre papiloma intraductal e carcinoma papilífero intracístico ⁽¹¹⁾.

Ainda podemos lançar mão da imunohistoquímica na diferenciação entre as células tumorais dismórficas e células mioepiteliais ⁽¹²⁾.

Os dois casos de carcinoma papilífero intracístico diagnosticados em nosso serviço, foram utilizados os seguintes métodos diagnósticos, após o exame físico. No 1º caso, punção aspirativa, biópsia excisional, mamografia e ecomastografia, no 2º caso, biópsia excisional apenas.

O prognóstico do carcinoma papilífero intracístico é excelente, a percentagem de sobrevivida é melhor que a maioria dos carcinomas de mama ⁽¹³⁾, mas o prognóstico de lesões de maior grau de atipia nuclear, com áreas de degeneração cística, é ruim, assim como naqueles tumores com invasão ao redor do parênquima mamário ou associados ao carcinoma ductal in situ. Aqueles com invasão fora da parede do cisto podem ter mais de 30% de metástases para linfonodos axilares e exigirão uma dissecação axilar. Lefkowitz e colaboradores, numa análise de 77 casos de carcinoma papilífero intraductal intracístico, observaram 91% de percentagem de sobrevivida livre de doença em 10 anos ⁽⁵⁾. Há, contudo, a possibilidade de infiltração metastática do carcinoma papilífero em um ou mais linfonodos. Quando isso ocorre, ele conserva sua típica arquitetura papilífera. Há também a possibilidade de ocorrerem metástases à distância, preferencialmente para pulmão, ossos e cérebro, e a recorrência local na parede torácica. Os dois casos estudados de carcinoma papilífero intracístico não apresentaram metástases à distância e nem recorrência local. Em nenhum dos dois casos houve infiltração metastática para linfonodos. Contudo ainda temos um período curto de seguimento no caso I e o caso II foi a óbito por outras causas, impossibilitando-nos de continuar o seguimento. O tratamento cirúrgico é preconizado de acordo com a avaliação de cada caso. Lefkowitz e colaboradores relataram que dos 77 casos de

carcinoma papilífero intracístico analisados por eles no período de 1970 a 1979, 72% foram submetidos a tratamento com mastectomia ⁽²⁾. Porém, segundo alguns autores a mastectomia garante a grande duração da sobrevivida livre de doença mas provavelmente é um tratamento excessivo para a maior parte dos casos.

Pode-se lançar mão desde a tumorectomia com linfadenectomia, quadrantectomia e mastectomia total, com ou sem dissecação axilar, até a mastectomia radical.

A radiação ionizante também pode ser utilizada em casos selecionados.

A quimioterapia adjuvante está indicada quando há metástases axilares homolaterais.

Após tratamento cirúrgico e radioterápico, o tamoxifeno pode ser administrado com o objetivo de diminuir a incidência da metástase, do câncer na mama contralateral, de doenças cardiovasculares e de osteoporose ⁽¹⁶⁾.

Referências

- 1- Haagensen, C.D. Doenças da Mama, Por: Haagensen, C.D.- Carcinoma Papilífero. Roca, 751-56, 1989.
- 2- Jeffrey, P.B; Britt-Marie, L. Benign and malignant papillary lesions of the breast. American Journal of clinical Pathology, 101(4): 500-7, 1994.
- 3- Souza, A, Z; Salvatore, C. A. - Mastologia Prática . Por: Souza, AZ.; Salvatore, C.A - Carcinoma Manole, 182-88, 1979.
- 4- Mc Divit, R.W.; Stewart, F.W.; Berg, J.W.- The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. Câncer, 8: 776, 1955. Tumour of the breast. Atlas of tumour pathology. Bethesda, 1968.
- 5- Lefkowitz, M.; Lefkowitz, W.; Wargotz, E.S.- Intraductal (intracistic) papillary carcinoma of the breast and its variants: clinicopathological study of 77 cases. Human Pathology, 25(8): 802-1994.
- 6- Ravichandran, D; Carty, N.J.; Al. Talib, R.K. Cystic carcinoma of the breast: a trap for the unwary. Annals of the Royal. Col-

- lege of Surgeons of England, 77(2): 123-6, 1995.
- 7- Dawson, A. E.; Mulford, D.K. Benign versus malignant papillary neoplasms of the breast. Diagnostic clues in fine needle aspiration cytology. *Acta cytologica*, 38(1): 23-8, 1994.
 - 8- Vetshev, P.S.; Kusnetsov, N.S.; Beltshevich, D.G. et al.- Potentialities of ultrasound examination in differential diagnosis of benign nodules and breast cancer. *Khirurgiia-Mosk*, (6): 15-20, 1997.
 - 9- Fallentin, E.; Rothman, L. Intracystic carcinoma of the male breast. *Journal of Clinical Ultrasound*, 22(2): 118-20, 1994.
 - 10- Blohmer, J.V.; Bollmann, R.; Paepke, S. et al.- Three - dimensional ultrasound study (3-D sonography) of the female breast. *Geburtshilfe - frauenheilkd*, 56(4): 161-5, 1996.
 - 11- Tsuda, H.; Takarabe, T.; Susumu, N. et al.- Detection of numerical and structural alterations and fusion of chromosomes 16 and 1 in low-grade papillary breast carcinoma by fluorescence in situ hybridizations. *American Journal of Pathology*, 151(4): 1027-34, 1997.
 - 12- Hayes, M. M. M.; Jeffrey, D. S.; Ashton, M. A - Glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. A clinicopathologic study of 21 cases. *The American Journal of Surgical Pathology*, 19(8): 904-11, 1994.
 - 13- Soo, M. S.; Williford, M. E.; Walsh R. et al. - Papillary Carcinoma of the breast: imaging findings. *American Rontgen Society*, 164: 321-26, 1995.
 - 14- Berg, J. W. - The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer*, 8: 776, 1955.
 - 15- Caruso, F; Catalano, F; Ferrara, M. et al. - Intracystic papillary carcinoma of the breast. Personal experience. *Giornale Di Chirurgia*, 19(4): 149-52, 1998.
 - 16- Camus, M. G.; Joshi, M. G; Mackaren, G. et al. - Ductal carcinoma in situ of the male breast. *Cancer*, 74(4): 1289-93, 1994.

O PROBLEMA DO CÂNCER NO BRASIL

4ª Edição



Ministério
da
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 a 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 detalhadamente sobre a sobrevivência dos pacientes, o estadiamento dos tumores e os custos dos tratamentos; teve atualizados dos 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

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

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

**Instituto Nacional do Câncer
Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica
Rua do Rezende, 128 - Centro
20231-092 - Rio de Janeiro - RJ
Brasil
Tel.: (21) 242-1122 ramal 2396
Fax: (21) 221-7983
Email: rbc@inca.org.br**

RBC

Visite o nosso site:
www.inca.org.br/rbc/index.html

Prezado leitor,

Devido a grande demanda por e-mail solicitando sites de interesse para a Oncologia, informamos que ao acessar a home page do INCA - www.inca.org.br – é oferecido em “*outros links sobre câncer*” o acesso a várias instituições.

No caso de pesquisas bibliográficas, seguem alguns sites de interesse para o leitor:

Referência:

Pills

Medicina: ciência e arte

Jun/Jul/Ago – Ano II/número 6 - 99

www.coiera.com/aimd.thm

ms.ie.org/websin/text.html

www.aids.gov.br

www.pitt.edu/HOME/GHnet-p.html

www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed

www.healthgate.com

www.bireme.br

ejournals.cic.net

www.pediatrics.org.br

www.cardiosource.com

www.immune.com/allergy/index.html

www.epub.org.br/informaticamedica/

www.americanheart.org/Scientific/statements

MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE – SAS

- ◆ Departamento de Análise da Produção de Serviços de Saúde - DAPS
- ◆ Instituto Nacional de Câncer – INCA
- ◆ Núcleo Estadual no Rio de Janeiro - NUERJ

CENTRO TECNOLÓGICO DE INFORMÁTICA - DataSus

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO

Sub-Secretaria de Planejamento e Desenvolvimento - SSPD

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO

Superintendência de Saúde Coletiva - SSC

ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Reorganização a partir da Informação da Apac-Onco

67

Trabalho apresentado ao 4º Concurso de Inovações na Gestão Pública Federal (não selecionado)
Prêmio Hélio Beltrão

ENAP – Escola Nacional de Administração Pública

MOG – Ministério do Orçamento e Gestão

Rio de Janeiro – RJ
Agosto – 1999

RESUMO

Em 1996, o Instituto Nacional de Câncer foi uma das instituições premiadas pela ENAP/MARE, no 1º Concurso de Inovações na Gestão Pública Federal – *Prêmio Hélio Beltrão*, com o trabalho “Como Promover e Trabalhar em Parceria”.

O que então era piloto, transformou-se nas bases técnicas de normas do Ministério da Saúde. Atualmente, após quase dez meses de vigência, os resultados já permitem configurar a APAC – ONCO (Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia), como um instrumento capaz de prover o Sistema Único de Saúde - SUS de bases para, além da cobrança e pagamento de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia: 1) Controle, avaliação e auditoria; 2) Pareceres técnicos e consultorias; 3) Planejamento e programação físico-orçamentários; 4) Reorganização da assistência oncológica; 5) Dados epidemiológicos e de sistemas de informação; 6) Produção científica; e 7) Avaliação de resultados terapêuticos e da qualidade dos serviços prestados.

O que ora se apresenta é como está sendo feita a reorganização da assistência oncológica no Estado do Rio de Janeiro, mantendo-se o princípio básico da parceria que sempre caracterizou o trabalho, em sua concepção (piloto), implantação e melhoria contínua dos processos e dele mesmo.

RELATÓRIO

1. Dados gerais

Título da experiência: Assistência Oncológica no Estado do Rio de Janeiro - Reorganização a partir da informação da Apac-Onco

Instituição: Instituto Nacional de Câncer – INCA/SAS/MS

Responsável: Maria Inez Pordeus Gadelha – INCA/SAS/MS

Integrantes da equipe:

01. Henry Luiz Najman – INCA/SAS/MS
02. Luiz Eduardo Atalécio Araújo – INCA/SAS/MS
03. Emília Tomassini – Codec/DAPS/SAS/MS
04. Nereide Lago - Codec/DAPS/SAS/MS
05. Virgílio Pinto - Codec/DAPS/SAS/MS
06. Walma Cunha - Codec/DAPS/SAS/MS
07. Rosana Chigres Kuschnir – NUERJ/SAS/MS
08. José Fernando Rodrigues – DataSus/MS
09. Antonio Carlos Antunes Bertholace – SSPD/SES-RJ
10. Juracy Vieira Sérgio – SSPD/SES-RJ
11. Ana Maria Ramalho Ortigão Farias – SSC/SMS-RJ
12. Fátima Meireles Pereira Gomes – SSC/SMS-RJ

Endereço para correspondência:

Maria Inez Pordeus Gadelha
Instituto Nacional de Câncer – INCA
Praça da Cruz Vermelha, 23
Gabinete da Direção Geral – 4º Andar
CEP 20230-130 – Rio de Janeiro – RJ
Fone (21) 506-6004 Fax (21) 509-2004
e-mail: mgadelha@inca.org.br

Data de início da implementação da experiência: 27 de abril de 1999

2. Relato da situação anterior à introdução da inovação

Embora o controle do câncer dependa de um conjunto de atuações em áreas diversas, em geral é a terapêutica especializada, com o uso de tecnologia e medicamentos de alto custo, que mais demanda do sistema de saúde.

Dos setores que compõem o sistema de saúde brasileiro, o SUS é o maior deles e o único a divulgar os seus dados. Sabendo-se, porém, que são dados de procedimentos apresentados ou pagos, que dificilmente podem ser convertidos em número de casos, ou mesmo em procedimentos especificamente relativos a casos de câncer, por exemplo.

Na área oncológica, os procedimentos ambulatoriais disponíveis, que representam cerca de 80% do sistema, são mais lucrativos; pelo menos 58% são prestados em serviços isolados do Sistema de Informações Hospitalares - SIH; pelo menos 40% das quimioterapias são de medicação oral (que não é coberta pela assistência privada), o que praticamente significa assistência para dispensação de medicamentos; e cobrem, rigorosa e inquestionavelmente, do ponto de vista técnico-científico, o tratamento de todos os cânceres prevalentes entre nós, brasileiros.

O Sistema de Informações Ambulatoriais - SIA-SUS, porém, ainda é um sistema numérico, de controle deficiente; facilita cobranças múltiplas (mais de uma/mês/caso) e duplicadas (mais de um serviço/mês/caso, ou cobrança simultânea no SIA e no SIH/mês/caso); facilita a duplicação com doentes do SUS e de empresas privadas e de particulares; e facilita a seleção de procedimentos e de doentes.

Por sua vez, os procedimentos de internação, que contam com a informação da Autorização de Internação Hospitalar - AIH e com mecanismos de controle e avaliação, embora parciais, representam cerca de 20% do sistema; costumam ser deficitários; costumam ser prestados por hospitais públicos ou filantrópicos; e são informados individualmente, porém sem possibilidade de compatibilização com os dados numéricos do SIA-SUS.

Isto, em parte, fez com que o SUS tenha se consolidado como um sistema de oferta de serviços, e não de demanda de necessidades.

Pelo exposto, vê-se como urgia recadastrar todos os serviços oncológicos em bases técnicas e epidemiológicas; não cadastrar serviços isolados no SIA-SUS sem serviços de referência no SIH-SUS, para garantir a integralidade da assistência oncológica; individualizar, no SIA-SUS, a informação sobre o atendimento, em termos do indivíduo e do tumor; desenvolver e aplicar uma tabela de procedimentos individualizados (e não agrupados); evitar a duplicidade de atendimento da cobertura simultânea no SUS e em empresas privadas de saúde; reformular o fluxo de doentes, por meio de uma nova gestão de autorização; e promover a uniformização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos, em bases técnico-científicas atualizadas.

A Apac-Onco, legalizada pela Portaria GM 3536/98, de 02/09/98, republicada em 02/12/98, veio para regulamentar os procedimentos ambulatoriais de quimioterapia e de radioterapia, e pronto se mostrou útil para orientar a reorganização do sistema, conforme se descreve a seguir.

O sistema Apac-Onco consiste da autorização (Apac I-Formulário) para proceder-se a um determinado procedimento de quimioterapia, ou de radioterapia, que é dada com base em informações de um Laudo Médico para Emissão de Apac, inteiramente contido no anverso de uma folha. Essas informações são distribuídas em três blocos distintos: 1 - Dados individuais (do doente: nome, CPF, sexo, data de nascimento, endereço etc.; do médico: nome e CPF); 2 - Dados tumorais (localização, extensão, diagnóstico morfológico e data do diagnóstico); e 3 - Dados terapêuticos (tratamentos anteriores e planejamento global do tratamento atual). Analisado o laudo por um autorizador, e verificado o cumprimento das compatibilidades entre os dados dos blocos, este se utiliza da tabela de procedimentos e libera a autorização conforme as compatibilidades do tratamento solicitado com a tabela de procedimentos, que são classificados ou por finalidades (quimioterapia) ou por tipos de aparelhos (radioterapia).

A Apac I – Formulário gera uma Apac II – Meio Magnético (que inclui os dados essenciais do doente, do tumor e do tratamento atual), com o que se insere o caso no sistema informatizado do DataSus, para efeito de cobrança, pagamento e geração de relatórios.

3. Descrição do projeto inovador

A partir da necessidade de se equacionar a demanda excessiva de pacientes às unidades hospitalares do INCA e o atendimento aos pacientes com câncer no Estado do Rio de Janeiro, constituiu-se um Grupo de Trabalho, formado por técnicos do Ministério da Saúde (lotados no INCA e no Núcleo Estadual no Rio de Janeiro), da Secretaria de Estado e da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Concomitantemente, em todo o país, estava-se implantando o sistema Apac-Onco e procedendo-se ao recadastramento dos serviços e centros de alta complexidade em Oncologia.

Como os membros do Grupo encontravam-se envolvidos em ambos os processos, verificou-se a possibilidade de se utilizar os relatórios de cobranças e pagamentos das Apac-Onco para se conhecer e reorientar a assistência oncológica em todo o Estado. Aqui se verifica o caráter inovador do trabalho: Um planejamento do sistema de saúde a partir da realidade de dados e do funcionamento vigente, como etapa inicial para a melhoria do próprio planejamento e do sistema.

Isto posto, dividiu-se o Grupo em dois sub-grupos: Um cuidou de, a partir dos dados de cobrança e pagamento de procedimentos de quimioterapia, estabelecer o perfil da unidade prestadora de serviços (UPS) e, a partir deste, determinar que outros procedimentos poderiam ser realizados, ou não, por essa mesma unidade. Os anexos I, II e III ilustram, respectivamente, exemplos de unidades prestadoras de serviços em Oncohematologia e Oncologia Clínica Geral, sem ou com Radioterapia.

Para a elaboração desses anexos, foram utilizados relatórios de Apac-Onco de fevereiro a abril/99 e utilizados os seguintes critérios:

Quimioterapia Possível – Tumores que também poderiam ser cobrados pela Unidade Prestadora, considerando-se as cobranças apresentadas.

Quimioterapia Improvável – Tumores que não podem ser cobrados pela Unidade Prestadora, considerando-se as cobranças apresentadas.

Em Negrito – Tumores que podem, ou não podem, ser cobrados pela Unidade Prestadora, variável com a finalidade da quimioterapia. Quando paliativa, a quimioterapia é possível. Quando curativa, verificar a disponibilidade da assistência integral e integrada, sem o que a quimioterapia torna-se improvável. A complexidade dessa assistência também se dá pela exigência de equipes e estruturas superespecializadas: Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Neurocirurgia, Hematologia, Ortopedia e Oncologia Pediátrica.

Radioterapia – Quando disponível na mesma Unidade Prestadora, ou na mesma cidade, amplia a cobertura da assistência e a resolubilidade terapêutica, exceto para as especializações mais complexas, superespecializadas (cirúrgicas, pediátricas e hematológicas).

Verifica-se que, quando a unidade prestadora oferece tanto quimioterapia como radioterapia, a sua cobertura aumenta sobremaneira, em termos dos cânceres que lá podem ser tratados.

O outro sub-grupo, tendo em mãos os processos de cadastramento das UPS, estabeleceu um roteiro de referências (Anexo IV) para outros procedimentos necessários aos diagnóstico e tratamento de doentes com câncer, em cumprimento à Portaria GM 3535/98, de 02/09/99, republicada em 14/10/98, e à Portaria SAS 113/99, de 31/03/99, publicada em 01/04/99. Também, tendo em mãos relatórios de Apac-Onco, identificou os municípios de origem dos doentes atendidos em cada município com unidades prestadoras de serviços de quimioterapia ou de radioterapia (Anexo V).

Com isto está-se planejando a assistência oncológica no Estado do Rio de Janeiro de forma regionalizada, descentralizada e com níveis de complexidade definidos do ponto de vista patológico (ou seja, da maior ou menor agressividade dos tumores malignos), institucional

(ou seja, da infra-estrutura material e de recursos humanos das UPS compatível com a complexidade patológica) e administrativa (ou seja, da relação de responsabilidade entre os municípios).

A maior dificuldade encontrada tem sido a pulverização da assistência na prestação dos diversos procedimentos envolvidos (Anexo IV) e a disponibilidade seletiva das UPS para a prestação de serviços de quimioterapia mais do que de radioterapia e, desta, mais do que de internação. Isto tem levado as autoridades sanitárias a desenvolver um trabalho contínuo de conscientização e convencimento, a promover a articulação intermunicipal e a adotar uma atitude firme na aplicabilidade das portarias de cadastramento (GM 3536/98 e SAS 113/99), que buscam garantir a integralidade e a integração da assistência oncológica, tão necessárias ao tratamento dos doentes com câncer.

O principal recurso utilizado tem sido o trabalho humano, visto que os componentes do Grupo utilizam-se de recursos materiais disponíveis nas suas respectivas instituições.

Como o trabalho está em curso, os seus resultados ainda não são demonstráveis, embora possa contar-se como um resultado muito positivo a formação do Grupo e o trabalho conjunto que vem sendo realizado. Certamente, essa reestruturação deixará o doente mais perto de sua casa; dará uma visão maior da responsabilidade que cabe a cada secretário municipal de saúde na gestão dos problemas de saúde dos seus co-cidadãos; consolidará a ação coordenadora da secretaria estadual de saúde, no âmbito da gestão do SUS; permitirá um maior acesso e uma melhor utilização dos serviços especializados; e concorrerá para uma articulação intermunicipal e interinstitucional, que diminuirá a duplicação de atendimentos e procedimentos no SUS. Com o tempo, poder-se-á avançar para a padronização de condutas oncológicas, de modo que os resultados terapêuticos possam ser institucionalmente comparáveis. Também, poder-se-á desenvolver, a partir da experiência no Estado do Rio de Janeiro, um modelo que seja aplicável por qualquer outra secretaria de saúde, a partir dos seus próprios dados de Apac-Onco.

O trabalho é constante e a necessidade de melhoria, contínua. Por isso, o Grupo de Trabalho não tem prazo de atuação determinado.

AGRADECIMENTOS:

A todos os funcionários públicos, notadamente os autorizadores, que, com esforço e abnegação, implantaram a Apac-Onco nas diversas secretarias estaduais e municipais de saúde que administram o sistema de alta complexidade em Oncologia.

À
ENAP – Escola Nacional de Saúde Pública
4º Concurso de Inovações na Gestão Pública Federal
SAIS – Área 02-A
70610-900 – Brasília – DF
Fone (61) 445-7110 Fax (61) 245-5987
e-mail: concursogestao.enap@mare.gov.br

Rio de Janeiro, 20 de agosto de 1999

MARIA INEZ PORDEUS GADELHA
Instituto Nacional de Câncer
Responsável pelo Relatório do Grupo de Trabalho MS/SES-RJ/SMS-RJ

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SUS
UNIDADE PRESTADORA 01

QUIMIOTERAPIA COBRADA (localização/tipo tumoral)	QUIMIOTERAPIA POSSIVEL (localização/tipo tumoral)	QUIMIOTERAPIA IMPROVAVEL (localização/tipo tumoral)
Crianças e Adolescentes Doença de Hodgkin Leucemia Linfocítica Crônica Leucemia Mielóide Crônica Leucemias Agudas Linfoma não Hodgkin (alto grau) Neop. de Cél. Plasmáticas	Doença linfoproliferativa rara Doença mieloproliferativa rara Linfoma não Hodgkin (baixo grau) Tricoleucemia	Adrenal Apudoma Bexiga Cabeça e Pescoço Canal Anal Colo Uterino Cólon Crianças e Adolescentes (tu sólido) Endométrio Esôfago Estômago Hipofaringe Laringe Mama Margem Anal Melanoma Met. de Origem Desconhecida Nasofaringe Neop. Cé. Germin. Extra-Gonadal Neop. Trof. Gestacional Osso Ovário Pâncreas Partes Moles Pelve renal Pênis Próstata Pulmão Reto Rim Seios Para-Nasais Sistema Nervoso Central Testículo Tireóide Ureter Vulva

Em negrito: Complexidade incompatível com a estrutura da Unidade Prestadora de Serviço, exceto se finalidade terapêutica paliativa.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SUS
UNIDADE PRESTADORA 02

QUIMIOTERAPIA COBRADA (localização/tipo tumoral)	QUIMIOTERAPIA POSSIVEL (localização/tipo tumoral)	QUIMIOTERAPIA IMPROVAVEL (localização/tipo tumoral)
Bexiga (QT IV) Cólon Endométrio Linfoma não Hodgkin (alto grau) Mama Melanoma Neoplasia Trofob. Gestacional Próstata Pulmão Reto Testículo	Adrenal Apudoma Bexiga Cabeça e Pescoço Canal Anal Colo Uterino Crianças e Adolescentes (tu sólido) Doença de Hodgkin Esôfago Estômago Hipofaringe Laringe Leucemia Linfocítica Crônica Linfoma não Hodgkin (baixo grau) Margem Anal Met. de Tu. Prim. Desconhecido Nasofaringe Neop. Cé. Germin. Extra-Gonadal Neop. de Cél. Plasmáticas Osso Ovário Pâncreas Partes Moles Pelve renal Pênis Rim Seios Para-Nasais Sistema Nervoso Central Tireóide Ureter Vulva	Cabeça e Pescoço Doença linfoproliferativa rara Doença mieloproliferativa rara Laringe Leucemia Linfocítica Crônica Leucemia Mielóide Crônica Crianças e Adolescentes Leucemias Agudas Linfoma não Hodgkin (alto grau) Osso Partes Moles Seios Para-Nasais Sistema Nervoso Central Tricoleucemia

Em negrito: Complexidade incompatível com a estrutura da Unidade Prestadora de Serviço, exceto se finalidade terapêutica paliativa.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SUS
UNIDADE PRESTADORA 03

QUIMIOTERAPIA COBRADA (localização/tipo tumoral)	QUIMIOTERAPIA POSSÍVEL (localização/tipo tumoral)	QUIMIOTERAPIA IMPROVÁVEL (localização/tipo tumoral)
Bexiga Cólon Crianças e Adolescentes Doença linfoproliferativa rara Leucemia Linfocítica Crônica Leucemia Mielóide Crônica Leucemias Agudas Linfoma não Hodgkin (alto grau) Mama Nasofaringe Neop. de Cél. Plasmáticas Ovário Pelve renal Próstata Pulmão Reto Rim Ureter	Adrenal Apudoma Cabeça e Pescoço Canal Anal Colo Uterino Crianças e Adolescentes Doença de Hodgkin Doença mieloproliferativa rara Endométrio Esôfago Estômago Hipofaringe Laringe Linfoma não Hodgkin (baixo grau) Margem Anal Melanoma Met. de Tu. Prim. Desconhecido Neop. Cé. Germin. Extra-Gonadal Neop. Trof. Gestacional Ossos Pâncreas Partes Moles Pênis Seios Para-Nasais Sistema Nervoso Central Testículo Tireóide Vulva	Cabeça e Pescoço Crianças e Adolescentes Laringe Leucemias Agudas Ossos Partes Moles Seios Para-Nasais Sistema Nervoso Central Tricoleucemia
RADIOTERAPIA		

Em negrito: Complexidade incompatível com a estrutura da Unidade Prestadora de Serviço, exceto se finalidade terapêutica paliativa.

Anexo IV - Roteiro de Referências I

REFERÊNCIA PARA	CAMPOS				ITAPERUNA CACON I	TERESÓPOLIS Isolada QT	PETRÓPOLIS Isolado QT+RX	MAGÉ Isolada QT
	Santa Maria	Hemoclin	Imen (isolado)	Imen (Cacon)	São José do Avai	Il. São José	Centro Terapia Oncologia	Med. Clinic. do Centro de Ters.
1. Assistência Hospitalar e Ambulatorial:	Saspain	H. Beniff. port			Próprio			SMS
1.1 Ginecologia	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
1.2 Pediatria Clínica	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Não	Próprio			SMS
1.3 Pediatria Cirúrgica	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Não	Próprio			SMS
1.4 Clínica Médica	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
1.5 Clínica Cirúrgica	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
1.6 Endoscopia	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
2. Serviço Diagnóstico:	Hemoclin	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
2.1 Laboratório de Patologia Clínica	Hemoclin	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
2.2 Dosagem de Metotrexato	Hemoclin	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
2.3 Dosagem de Marcadores Tumorais	Hemoclin	Próprio	Próprio	Não	Inca	Próprio	Casa Providência	SMS
2.4 Prostático	Hemoclin	Próprio	Próprio	CPS/RJ	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
2.5 Alfa-Feto-Proteína	Hemoclin	Próprio	Próprio	CPS/RJ	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
2.6 Fração Beta da Gonadotrofina Coriônica	Hemoclin	Próprio	Próprio	CPS/RJ	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
2.7 Ácido Vanil-Mandélico	Hemoclin	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
2.8 Líquidos Orgânicos, inclusive Liqueur	Hemoclin	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
3. Serviço de Imagenologia:	Imen	Vários	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
3.1 Rato X	Imen	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
3.2 Mamografia	Imen	Imen	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
3.3 Tomografia Computadorizada	Imen	Imen	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
3.4 Ultrassonografia com Doppler Colorido	Imen	Imen	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
4. Unidade de Medicina Nuclear	Imen	Imen	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
5. Unidade de Anatomia Patológica:	H. Escola	H. Escola	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
5.1 Biópsia de Congelação	H. Escola	H. Escola	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
5.2 Cito-histopatologia com colorações especiais	H. Escola	H. Escola	Próprio	Próprio	Próprio	IML	Casa Providência	SMS
5.3 Imunofenotipagem	H. Escola	H. Escola	Próprio	Não	H. U. Pedro Ernesto	Próprio	Casa Providência	SMS
5.4 Imunohistoquímica	H. Escola	H. Escola	Próprio	Não	H. U. Pedro Ernesto	Próprio	Casa Providência	SMS
5.5 Necrópsia	H. Escola	H. Escola	Próprio	Não	Próprio		Próprio	SMS
6. Cirurgia Oncológica	Imen		Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	?	SMS
7. Oncologia Clínica	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	SMS
8. Oncologia Pediátrica	Próprio		Não	Próprio	Próprio	SMS. Teres		SMS
9. Hematologia	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	não se aplica	Próprio	Próprio	SMS
10. Serviço de Suporte:	Saspain	Vários	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
10.1 Psicologia Clínica	Saspain	H. Abrigo	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
10.2 Hemoterapia	Saspain	H.M.F.M.	H.M.F. Machado	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
10.3 Nutrição	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
10.4 Assistência	Saspain	H. Abrigo	Próprio	Próprio	Próprio		Próprio	SMS
10.5 Terapia Ocupacional	Saspain	H. Abrigo	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	SMS
10.6 Farmácia	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
11. Serviços de Reabilitação:	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Sanatório Corsea	SMS
11.1 Fisioterapia	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
11.2 Estomaterapia	Saspain		Não	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
12. Serviços de Cuidados paliativos:	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
12.1 Assistência Ambulatorial Multiprofissional	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
12.2 Internações por Intercorrências	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
12.3 Internações de longa permanência	Saspain	H. Beniff. port	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
12.4 Fornecimento de Medicação ou procedimentos	Saspain		Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Casa Providência	SMS
13. Radioterapia (para serviço de Quimioter.)	Imen	Imen	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	SMS
14. Central de Quimioterapia (RXT)	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Próprio	Inca	Próprio	SMS

Anexo IV - Roteiro de Referências II

REFERÊNCIA PARA	NOVA IGUAÇU	NOVA IGUAÇU	NOVA IGUAÇU	NITERÓI		VOLTA REDONDA
	Isolada RXT	CACON I	Isolada QT+RXT	CACON I	Isolada / RXT	RADICLIN
	H.E. São José	H. Esc. S. J.	Inst. Onc. N.I.	HUAP	Serv. RXT e Isotopó	
1. Assistência Hospitalar e Ambulatorial:			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
1.1 Ginecologia	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
1.2 Pediatría Clínica	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	NÃO ESPECIFIC.
1.3 Pediatría Cirúrgica	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
1.4 Clínica Médica	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
1.5 Clínica Cirúrgica	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
1.6 Endoscopia	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
2. Serviço Diagnóstico:			H. DA POSSE		HUAP	
2.1 Laboratório de Patologia Clínica			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
2.2 Dosagem de Metotrexato	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	NÃO ESPECIFIC.
2.3 Dosagem de Marcadores Tumorais	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	LAB. ESPECIALIZ.
2.4 Prostático	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	LAB. ESPECIALIZ.
2.5 Alfa-Feto-Proteína	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	LAB. ESPECIALIZ.
2.6 Fração Beta da Gonadotrofina Coriônica			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	LAB. ESPECIALIZ.
2.7 Ácido Vanil-Mandélico	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	LAB. ESPECIALIZ.
2.8 Líquidos Orgânicos, inclusive Líquor			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	LAB. ESPECIALIZ.
3. Serviço de Imagenologia:			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	SMS-TERCEIRO
3.1 Raio X	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	SMS-TERCEIRO
3.2 Mamografia	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	SMS-TERCEIRO
3.3 Tomografia Computadorizada	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP+Próprio	SMS-TERCEIRO
3.4 Ultrassonografia com Doppler Colorido	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP+Próprio	PRÓPRIO
4. Unidade de Medicina Nuclear	Fora	Próprio	H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	Próprio	
5. Unidade de Anatomia Patológica:			H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP	NÃO ESPECIFIC.
5.1 Biópsia de Congelação	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP	SMS-TERCEIRO
5.2 Cito-histopatologia com colorações especiais			H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP	SMS-TERCEIRO
5.3 Imunofenotipagem	Fora	Próprio	H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP	SMS-TERCEIRO
5.4 Imunohistoquímica	Fora	Próprio	H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP	NÃO ESPECIFIC.
5.5 Necrópsia	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP	SMS-EM CONTRA.
6. Cirurgia Oncológica	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	H. Sant. Cruz	HUAP	PRÓPRIO
7. Oncologia Clínica	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Não	HUAP	NÃO-FAZ
8. Oncologia Pediátrica			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	NÃO-FAZ
9. Hematologia			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	
10. Serviço de Suporte:			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
10.1 Psicologia Clínica	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
10.2 Hemoterapia	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
10.3 Nutrição	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
10.4 Assistência	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP+Próprio	NÃO ESPECIFIC.
10.5 Terapia Ocupacional	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
10.6 Farmácia	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	
11. Serviços de Reabilitação:	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
11.1 Fisioterapia	Próprio	Próprio	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	NÃO ESPECIFIC.
11.2 Estomatologia			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	
12. Serviços de Cuidados paliativos:			H. DA POSSE	Não	HUAP	H.S.J. BATISTA
12.1 Assistência Ambulatorial Multiprofissional			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
12.2 Internações por Intercorrências			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	H.S.J. BATISTA
12.3 Internações de longa permanência			H. DA POSSE	Fora	HUAP	SMS-PROGRAMA
12.4 Fornecimento de Medicação ou procedimentos			H. DA POSSE	Próprio	HUAP	
13. Radioterapia (para serviço de Quimioter.)	Inst. Oncol.	Inst. Oncol.	H. DA POSSE	Próprio	HUAP	
14. Central de Quimioterapia (RXT)	Gloco. N.I.	Gloco. N.I.		Serv. RXT Isotop.	Próprio	PRÓPRIO

Anexo V - Correlação do município da Unidade Prestadora de Serviço com os municípios de origem dos doentes

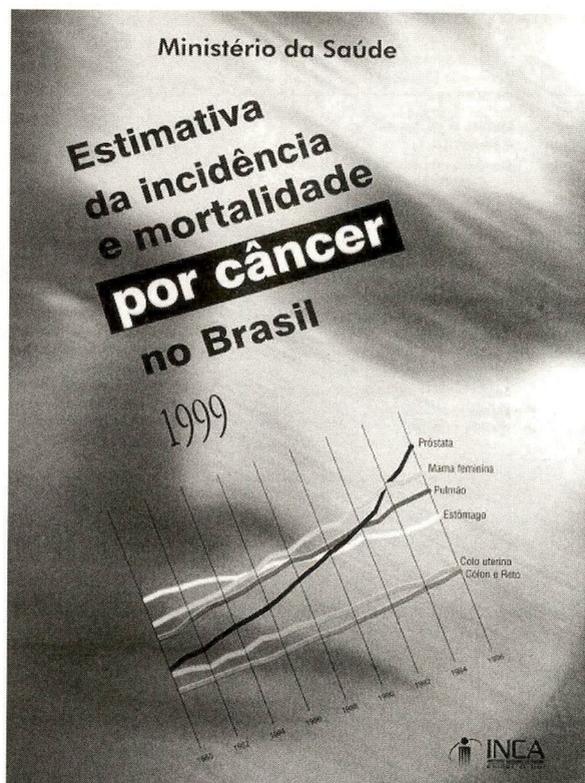
Relatório APAC-ONCO Abril de 1999

Município	Município Residente	Qtd. Pacientes	Valor Apresentado	% Valor Apresentado	Valor Aprovado	% Valor Aprovado
BOM JESUS DO ITABAPÍ	BOM JESUS DO NORTE	1	1.062,65		1.062,65	
	BOM JESUS DO ITABAPOÁ	1	1.062,65		1.062,65	
Total Produção		2	2.125,30	100,00	2.125,30	100,00
Total ref. out. estados		1	1.062,65	50,00	1.062,65	50,00
Total próprio		1	1.062,65	50,00	1.062,65	50,00
CAMPOS DOS GOYTAC/	MARATAIZES	1	147,10		147,10	
330060	BOM JESUS DO ITABAPOÁ	4	2.618,15		2.618,15	
330090	CAMBUCI	3	864,65		864,65	
330093	CARAPEBUS	1	79,75		79,75	
330115	CARDOSO MOREIRA	1	79,75		79,75	
330200	ITAGUAI	1	1.381,76		0,00	
330205	ITALVA	1	79,75		79,75	
330210	ITAOCARA	1	79,75		79,75	
330220	ITAPERUNA	9	1.522,42		1.522,42	
330240	MACAE	14	7.771,23		7.771,23	
330410	PORCIUNCULA	3	587,00		587,00	
330415	QUISSAMA	2	159,50		159,50	
330470	SANTO ANTONIO DE PADL	4	319,00		319,00	
330475	SÃO FRANCISCO DE ITAB.	5	2.636,38		2.636,38	
330480	SÃO FIDELIS	9	4.577,83		4.577,83	
330500	SÃO JOAO DA BARRA	9	3.953,05		3.953,05	
330513	SÃO JOSE DE UBA	1	2.408,52		2.408,52	
330100	CAMPOS DOS GOYTACAZ	305	117.699,33		113.234,13	
Total Produção		374	146.964,72	100,00	141.118	100,00
Total ref.		69	29.265,39	19,91	27.884	19,76
Ref. estado RJ		68	29.118,29	19,81	27.736,53	19,65
Ref. out. estados		1	147,10	0,10	147,10	0,10
Total próprio		305	117.699,33	80,09	113.234,13	80,24

ITAPERUNA	330060	BOM JESUS DO ITABAPOA	8	4.794,76		4.794,76	
	330090	CAMBUCI	6	2.893,96		2.893,96	
	330115	CARDOSO MOREIRA	4	1.605,38		1.605,38	
	330205	ITALVA	5	3.121,56		3.121,56	
	330210	ITAOCARA	3	1.922,18		1.922,18	
	330230	LAJE DO MURIAE	2	1.674,58		1.674,58	
	330300	MIRACEMA	1	950,40		950,40	
	330470	SANTO ANTONIO DE PADL	6	3.755,16		3.755,16	
	330220	ITAPERUNA	32	17.559,98		17.559,98	
Total Produção			67	38.277,96	100,00	38.277,96	100,00
Total ref.			35	20.717,98	54,13	20.717,98	54,13
Total próprio			32	17.559,98	45,87	17.559,98	45,87
MAGE	330250	MAGE	27	18.780,76		18.780,76	
Total Produção			27	18.780,76	100,00	18.780,76	100,00
Total próprio			27	18.780,76	100,00	18.780,76	100,00
NITEROI	330185	GUAPIMIRIM	6	2.026,92		0,00	
	330190	ITABORAI	8	1.956,04		1.956,04	
	330250	MAGE	2	1.151,88		1.151,88	
	330270	MARICA	3	338,18		338,18	
	330430	RIO BONITO	7	2.543,80		1.255,22	
	330490	SAO GONCALO	31	9.299,82		7.981,24	
	330580	TERESOPOLIS	6	1.618,14		1.353,32	
	330330	NITEROI	65	17.367,40		9.946,96	
Total Produção			128	36.302,16	100,00	23.982,82	100,00
Total ref.			63	18.934,76	52,16	14.035,86	58,52
Total próprio			65	17.367,40	47,84	9.946,96	41,48
NOVA IGUACU	330010	ANGRA DOS REIS	2	596,60		596,60	
	330045	BELFORD ROXO	25	13.028,39		13.028,39	
	330170	DUQUE DE CAXIAS	26	7.679,22		7.679,22	
	330190	ITABORAI	1	571,50		571,50	
	330200	ITAGUAI	2	1.373,62		1.373,62	
	330227	JAPERI	2	596,60		596,60	
	330260	MANGARATIBA	1	1.715,60		1.715,60	
	330320	NILOPOLIS	20	9.273,42		9.273,42	
	330414	QUEIMADOS	13	6.407,09		6.407,09	
	330455	RIO DE JANEIRO	17	11.981,65		11.981,65	
	330510	SAO JOAO DE MERITI	29	9.531,29		9.531,29	
	330555	SEROPEDICA	2	2.045,60		2.045,60	
	330350	NOVA IGUACU	185	94.844,24		94.844,24	
Total Produção			325	159.624,82	100,00	159.624,82	100,00
Total ref.			140	64.780,58	40,58	64.780,58	40,58
Total próprio			185	94.844,24	59,42	94.844,24	59,42
PETROPOLIS	330022	AREAL	1	301,50		301,50	
	330090	CAMBUCI	1	1.062,65		1.062,65	
	330150	CORDEIRO	1	571,50		571,50	
	330170	DUQUE DE CAXIAS	5	1.112,25		1.112,25	
	330250	MAGE	6	2.511,70		2.511,70	
	330455	RIO DE JANEIRO	2	507,25		507,25	
	330515	SAO JOSE DO VALE DO R	1	1.062,65		1.062,65	
	330540	SAPUCAIA	1	335,00		335,00	
	330600	TRES RIOS	1	301,50		301,50	
	330390	PETROPOLIS	210	74.820,04		74.820,04	
Total Produção			229	82.586	100,00	82.586	100,00
Total ref.			19	7.766	9,40	7.766	9,40
Total próprio			210	74.820,04	90,60	74.820,04	90,60

RIO DE JANEIRO	110001	ALTA FLORESTA D'OESTE	1	1.234,58	1.234,58		
	240350	ESPIRITO SANTO	1	1.062,65	1.062,65		
	250750	JOAO PESSOA	1	1.234,58	1.234,58		
	310620	BELO HORIZONTE	2	1.314,33	1.314,33		
	314390	MURIAE	4	386,35	386,35		
	320245	IBATIBA	1	79,75	79,75		
	330010	ANGRA DOS REIS	17	11.275,10	10.040,52		
	330015	APERIBE	3	1.021,78	1.021,78		
	330020	ARARUAMA	7	4.138,11	4.138,11		
	330022	AREAL	2	3.760,66	3.760,66		
	330025	ARRAIAL DO CABO	2	507,25	507,25		
	330030	BARRA DO PIRAI	3	1.355,80	1.355,80		
	330040	BARRA MANSÁ	14	6.877,68	6.877,68		
	330045	BELFORD ROXO	33	15.085,31	14.905,81		
	330060	BOM JESUS DO ITABAPOÁ	1	571,50	571,50		
	330070	CABO FRIO	7	2.402,65	2.322,90		
	330080	CACHOEIRAS DE MACAÇÁ	2	1.143,00	1.143,00		
	330100	CAMPOS DOS GOYTACAZ	8	8.721,81	7.487,23		
	330110	CANTAGALO	4	4.366,36	4.366,36		
	330140	CONCEICAO DE MACABU	1	1.234,58	1.234,58		
	330170	DUQUE DE CAXIAS	125	77.261,88	71.266,83		
	330185	GUAPIMIRIM	7	3.812,74	2.578,16		
	330187	IGUABA GRANDE	1	79,75	79,75		
	330190	ITABORAI	27	16.476,13	16.476,13		
	330200	ITAGUAI	7	2.222,49	2.222,49		
	330210	ITAOCARA	1	79,75	79,75		
	330220	ITAPERUNA	1	665,75	665,75		
	330225	ITATIAIA	3	2.205,65	2.205,65		
	330227	JAPERI	4	3.121,55	3.121,55		
	330240	MACAE	16	7.522,16	7.522,16		
	330250	MAGE	35	19.280,87	18.944,07		
	330260	MANGARATIBA	2	159,50	159,50		
	330270	MARICA	17	9.221,10	7.986,52		
	330280	MENDES	7	1.574,26	1.494,51		
	330290	MIGUEL PEREIRA	3	1.146,10	1.146,10		
	330320	NILOPOLIS	15	6.882,12	6.602,37		
	330330	NITEROI	113	58.915,46	58.915,46		
	330340	NOVA FRIBURGO	15	4.157,13	4.157,13		
	330350	NOVA IGUAÇU	121	53.158,86	50.980,64		
	330360	PARACAMBI	4	4.294,35	4.294,35		
	330370	PARAIBA DO SUL	3	1.527,73	1.527,73		
	330380	PARATI	3	2.677,08	2.677,08		
	330385	PATY DO ALFERES	5	2.976,83	2.976,83		
	330390	PETROPOLIS	14	6.970,97	6.140,45		
	330395	PINHEIRAL	1	79,75	79,75		
	330400	PIRAI	5	1.772,09	1.772,09		
	330410	PORCIUNCULA	2	518,26	518,26		
	330414	QUEIMADOS	12	4.305,96	4.305,96		
	330420	RESENDE	9	2.477,15	2.477,15		
	330430	RIO BONITO	7	2.657,63	2.657,63		
	330450	RIO DAS FLORES	1	147,10	147,10		
	330452	RIO DAS OSTRAS	6	1.574,66	1.574,66		
	330470	SANTO ANTONIO DE PADL	1	79,75	79,75		
	330490	SÃO GONÇALO	131	74.995,16	74.995,16		
	330510	SÃO JOAO DE MERITI	65	30.535,59	29.268,39		
	330520	SÃO PEDRO DA ALDEIA	8	7.419,63	7.419,63		
	330550	SAQUAREMA	10	8.231,07	8.231,07		
	330555	SEROPEDICA	5	3.468,96	3.468,96		
	330560	SILVA JARDIM	2	1.314,33	1.314,33		
	330570	SUMIDOURO	1	571,50	571,50		
	330580	TERESOPOLIS	17	7.111,21	7.111,21		
	330600	TRES RIOS	3	1.168,10	1.168,10		
	330610	VALENCA	6	3.152,96	3.152,96		
	330615	VARRE-SAI	1	571,50	571,50		
	330620	VASSOURAS	3	1.570,50	1.570,50		
	330630	VOLTA REDONDA	10	7.546,48	7.466,73		
	355030	SÃO PAULO	2	159,50	79,75		
	530010	BRASILIA	1	147,10	147,10		
	330455	RIO DE JANEIRO	2.054	985.608,60	922.603,79		
Total Produção			3.026	1.501.108,58	100,00	1.422.019,41	100,00
Total ref.			972	515.499,98	34,34	499.415,62	35,12
Ref. estado RJ			962	510.187,74	33,99	494.103,38	34,75
Ref. out. estados			10	5.312,24	0,35	5.312,24	0,37
Total próprio			2.054	985.608,60	65,66	922.603,79	64,88

TERESOPOLIS	330580	TERESOPOLIS	168	81.664,70		39.619,75	
Total Produção			168	81.664,70	100,00	39.619,75	100,00
Total próprio			168	81.664,70	100,00	39.619,75	100,00
VOLTA REDONDA	330040	BARRA MANSA	2	360,50		360,50	
	330225	ITATIAIA	1	1.346,40		1.346,40	
	330395	PINHEIRAL	1	571,50		571,50	
	330400	PIRAI	1	79,75		79,75	
	330420	RESENDE	11	4.347,07		4.347,07	
	330630	VOLTA REDONDA	128	32.649,38		32.649,38	
Total Produção			144	39.354,60	100,00	39.354,60	100,00
Total ref.			18	6.705,22	17,04	6.705,22	17,04
Total próprio			128	32.649,38	82,96	32.649,38	82,96



O Instituto Nacional de Câncer - INCA lançou 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 e a Rec contagem Populacional de 1996 e as Estimativas Populacionais Para os Anos Inter-sensitoriais 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 no 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

1999

AGOSTO

I Curso de Fisioterapia Aplicado à Oncologia

07 a 08 de agosto
Instituto Nacional de Câncer
Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica
R. do Rezende, 128
Rio de Janeiro – RJ
Tel: (021) 242-1122
Fax: (021) 221-7983

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

09 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 Congresso Luso-brasileiro de Cancerologia

21 A 24 de agosto
Vitória - Espírito Santo
SBC – Secretaria Executiva
R. Pará, 197 – Pituba
41927-000 – Salvador – BA
Tel: 071 240-4868
Fax: 071 248-9134
e-mail: socancer@lognet.com.br

60ª Jornada de Oncologia

24, 25 e 27 de agosto
Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia
Associação Paulista de Medicina – Auditório
Av. Brig. Luiz Antonuio, 278
Tel: 011 232-3141
e-mail: Cientif@apm.org.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

6th International Congress on Hormones and Cancer

05 a 09 de setembro
Jerusalem - 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

I Curso de Fisioterapia em Linfedema

11 e 12 de setembro
Instituto Nacional de Câncer
Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica
R. do Rezende, 128
Rio de Janeiro – RJ
Tel: (021) 242-1122
Fax: (021) 221-7983

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

OUTUBRO

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
Monteluca, Perugia, Italy
Fax: +39 75 572 2097

XIII Congresos Integrados Latino-americanos de Cancerología (Cilag) VI Congreso Iberoamericano de Cancerología

XX Reunión del Grupo Latinoamericano de Curieterapia Y Radioterapia Oncológica (Glac-ro) VIII Congreso Cubano de Oncología II Encuentro Internacional de Enfermería Oncológica

20 a 24 de setembro
J. J. Marinello, Cuban
Oncology Society, Havana, Cuba
e-mail: inor@informed.sld.c
e-mail: frotabrasil@frotabrasil.com.br
Tel: (5521) 240-9878
Fax: (5521) 533-3287

26^o Congresso Europeu de Citopatologia

26 a 29 de setembro
Budapeste, Hungria
Tel: 36-1-1768777
e-mail: kandm@mail.matav.hu

Seeking Excellence in Breast Cancer Care

Best Practices in Diagnosis and Treatment
30 de setembro a 02 de outubro
The Johns Hopkins Medical Institutions
525 N. Wolfe Street
Baltimore, MD 21205
Maryland
Tel: 410 614 1978

IX Curso de Atualização em Mastologia

01 e 02 de outubro
Sorocaba
Faculdade de Medicina
Tel: (015) 231-5254/ 231-5556/ 231-5557

3^o Simpósio Nacional de Cancerologia dos Ex-residentes Médicos do Inca Aerinca

13 a 14 de outubro
Auditório Nobre Moacyr Santos Silva
8^o andar – Instituto Nacional de Câncer
Rio de Janeiro – RJ
Tel: (021) 242-1122 ramal 2406 ou 2412
Fax: (021) 242-2310

Câncer de Próstata

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

II Simpósio Internacional de Mastologia e I Curso Avançado em Cirurgia de Mama

27 a 29 de outubro
Hospital de Clínicas
Porto Alegre - RS
Plenarium Org. Congressos
Fax: (051) 311-2578/ 311-9456

novembro/99

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

Curso Avançado de Oncologia Pediátrica

Publicação do Registro Hospitalar de Câncer Pediátrico
16 a 19 de novembro
Hospital A.C. Camargo
R. Prof. Antonio Prudente, 211
Tel p/ informações: (011) 242-5098

Jornada Científica Comemorativa

40 anos da 33ª Enfermaria da Sta. Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro
22 e 23 de novembro
Colégio Brasileiro de Cirurgiões
Tel: (021) 220-0660/ 220-1028

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 6451

DEZEMBRO

15th Asia Pacific Cancer Congress

05 a 08 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 4912086
e-mail: Canist@md2.vsnl.net.in

2000

FEVEREIRO

Segundo Encuentro Iberoamericano de Revistas Culturales

7 a 9 de fevereiro
Casa de las Americas
Calle 3ra. Esq. G El Vedado
La Habana 4 CP 10400
Cuba
Tel: 552706 al 9
Fax: 334554/ 327272
e-mail: casa@artsoft.cult.cu

MAIO

1st Intercontinental Congress of Pathology

01 a 06 de maio
Ilha da Madeira – Portugal

AGOSTO

1st Interdisciplinary World Congress on Spinal Surgery

27 de agosto a 01 de setembro
Bundesalle 56
D-10715 Berlin – Alemanha
+49 30 8445 25 31
e-mail: neurochirurgie@medizin.fu-berlin.de

SETEMBRO

UICC Interim Council Meeting

05 a 07 de setembro
International Union Against
Cancer (UICC), Geneve, Switzerland
Fax: +41 22 809 18 10
e-mail: direction@uicc.ch

UICC Conference on Cancer Control Issues in the Year 2000

08 a 09 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

01 a 05 de novembro
Belo Horizonte – MG

XV Congresso Brasileiro de Cancerologia

26 a 30 de novembro
Salvador - BA



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:

Pro-Onco/INCA/MS

Atualização Científica

Av. Venezuela, 134, bloco A / 9º andar.

20081-310 Rio de Janeiro - RJ

Fone: (021) 263-8565 / 263-6568 / 253-1956

Fax: (021) 263-8297

Endereço para remessa do material:

Nome Completo: _____

Endereço: _____

Número: _____ Aptº, sala, grupo etc: _____

CEP: _____

Cidade: _____

Estado: _____

Desejo receber separata dos artigos assinalados:

Trabalhos nº:	<input type="checkbox"/> 28/01	<input type="checkbox"/> 28/02	<input type="checkbox"/> 28/03	<input type="checkbox"/> 28/04	<input type="checkbox"/> 28/05
	<input type="checkbox"/> 28/06	<input type="checkbox"/> 28/07	<input type="checkbox"/> 28/08	<input type="checkbox"/> 28/09	<input type="checkbox"/> 28/10
	<input type="checkbox"/> 28/11	<input type="checkbox"/> 28/12	<input type="checkbox"/> 28/13	<input type="checkbox"/> 28/14	<input type="checkbox"/> 28/15
	<input type="checkbox"/> 28/16	<input type="checkbox"/> 28/17	<input type="checkbox"/> 28/18	<input type="checkbox"/> 28/19	<input type="checkbox"/> 28/20
	<input type="checkbox"/> 28/21	<input type="checkbox"/> 28/22	<input type="checkbox"/> 28/23	<input type="checkbox"/> 28/25	<input type="checkbox"/> 28/26
	<input type="checkbox"/> 28/27	<input type="checkbox"/> 28/28			

Atualização Científica

28/01 - *Clinical Oncology*, 10: 288-296, 1998

Conformal Radiotherapy: A Clinical Review

G. Read

Royal Preston Hospital, Preston, UK

The term conformal radiotherapy was coined by Shinji Takahashi. Between 1948 and 1963 he published a series of papers on the use of rotation radiography and in 1959 began to apply these principles to radiotherapy. His seminal work, 'Conformation radiotherapy: rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer', described the use of moving geared diaphragms and tables to irradiate irregular volumes. He described three basic techniques, 'rotational body technique', 'column focus' and 'hollow-out technique', which could be used alone or in combination. By applying these techniques to a number of sites including the uterus, rectum, oesophagus, lung, head and neck, and pituitary he was able to demonstrate improvements in local control and reduced in toxicity. However, the evolution of a practical means of delivering conformal radiotherapy had to wait for the development of microprocessor technology in the late 1980s and hardware developments such as the multileaf collimator. Further developments such as the three-dimensional (3-D) computed tomographic simulator, intensity modulated arcs and tomotherapy offer promise for the future.

Techniques for delivering conformal radiotherapy have been described previously. Other reviews have focused on the possible benefits. This review seeks to consider the clinical rationale for conformal radiotherapy and the evidence of benefit that has been observed so far. Stereotactic radiotherapy (radiosurgery) is not considered in this article. Where multiple papers have been published from a single institution, reference is given to the most recent only.

28/02 - *Cancer* 83(11): 2255-2258, 1998

Is Chemotherapy Beneficial in the Treatment of Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma?

James R. Wong, M.n.

Department of Radiation Oncology, Carol G. Simon Cancer Center, Morristown Memorial Hospital/ Atlantic Health System, Morristown, New Jersey.

Nasopharyngeal carcinoma holds an important place in the debate regarding whether adjuvant chemotherapy is beneficial in the treatment of head and neck cancers. This is because 1) nasopharyngeal carcinoma is a very chemoresponsive tumor, and there are reports of long-standing complete responses for patients with distant metastasis who are given adequate chemotherapies; 2) of all the squamous cell carcinomas of the head and neck, nasopharyngeal carcinoma has the highest incidence (30-40%) of distant metastasis; and 3) numerous

retrospective or single-arm studies have reported excellent and promising results with the addition of chemotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. Because the theoretic basis of neoadjuvant chemotherapy is to enhance locoregional control by tumor debulking or sensitizing the tumor to radiation and to decrease distant metastasis by treating occult micrometastasis, nasopharyngeal carcinoma appears to be the perfect head and neck malignancy for chemotherapy to display its potential; given the considerations just listed. In this issue of *Cancer*, Chua et al. report the preliminary results of the Asian-Oceania Clinical Oncology Association's randomized trial comparing cisplatin and epirubicin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in the treatment of patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. The authors reported no significant gain in relapse free and overall survival with the addition of neoadjuvant chemotherapy and concluded that they could not recommend the routine administration of neoadjuvant chemotherapy for this group of patients.

28/03 - *British Journal of Cancer* 78(11): 1479-1487, 1998

Chemotherapy in Advanced Ovarian Cancer: Four Systematic Meta-analyses of Individual Patient Data from 37 Randomized Trials

Advanced Ovarian Cancer Trialists' Group: K Aabo, M Adams, P Adnitt, DS Alberts, A. Athanazziou, V Barley, DR Bell, U Bianchi, G Bolis, MF Brady, HS Brodovsky, H Bruckner, M Buyse, R Canetta, V Chylak, CJ Cohen, N Coiombo, PF Conte, D Crowther, JH Edmonson, C Gennatas, E Gilbey, M Gore, D Guthrie, SB Kaye, AH Laing, F Landoni, RC Leonard, C. Lewis, PY Liu, C Mangioni, S Marsoni, H Meerpohl, GA Omura, MKB Parmar, J Pater, S. Pecorelli, M Presti, W Sauerbrei, DV Skarlos, RV Smalley, HJ Solomon, LA Stewart, JFG Sturgeon, MHN Tattersall, JT Wharton, WW ten Bokkel Huinink, M Tomirotti, W Torri, C. Trope, MM Turbow, JB Vermorken, MJ Webb, DW Wilbur, CJ Williams, E Wiltshaw and BY Yeap

The purpose of this systematic study was to provide an up to date and reliable quantitative summary of the relative benefits of various types of chemotherapy (non-platinum vs platinum, single-agent vs combination and carboplatin vs cisplatin) in the treatment of advanced ovarian cancer. Also, to investigate whether well-defined patient subgroups benefit more or less from cisplatin- or carboplatin-based therapy. Meta-analyses were based on updated individual patient data from all available randomized controlled trials (published and unpublished), including 37 trials, 5667 patients and 4664 deaths. The results suggest that platinum-based chemotherapy is better than non-platinum therapy, show a trend in favour of platinum combinations over single-agent platinum, and suggest that cisplatin and carboplatin are equally effective. There is no good evidence that cisplatin is more or less effective than carboplatin in any particular subgroup of patients.

Health care professionals and patients alike are becoming increasingly aware of the need to make medical decisions on the basis of up-to-date, objective and unbiased research (Chalmers and Haynes, 1994). The most reliable information results from randomized controlled trials (RCTs). Unfortunately, most RCTs, including those conducted in ovarian cancer, have been too small to demonstrate moderate treatment benefits with reliability, and many results have been inconclusive or contradictory. The Advanced Ovarian Cancer Trialists Group (AOCTG) recognized that the best means of synthesizing such randomized evidence is by systematic meta-analysis. In 1988, five meta-analyses of chemotherapy in advanced ovarian cancer using updated individual patient data were initiated. The first results were published in 1991 (AOCTG, 1991). The AOCTG recognized the importance of updating these results especially

for the comparison of carboplatin and cisplatin, in which the data were relatively immature. The comparison of platinum analogues was considered of such clinical importance that further new investigations were initiated to identify whether any particular type of women or tumour would benefit more from either cisplatin- or carboplatin-based chemotherapy.

28/04 - *British Journal of Cancer* 78(11): 1404-1406, 1998

Chemotherapy for Ovarian Cancer - a Consensus Statement on Standard Practice

M Adams, AH Calvert, J Carmichael, PI Clark, RE Colemans, HM Earls, CJ Gallagher, TS Ganesana, ME Goreg, JD Graham, PG Harper, GC Jayson, SB Kaye, JA Ledermann, RJ Osborne, TJ Perren, CJ Poole, JA Radford, GJS Rustin, ML Slevin, JF Smyth, H. Thomas and PM Wilkinson

The management of patients with ovarian cancer is a complex and evolving field. Optimal results from therapy are obtained when patients with ovarian cancer are treated by specialist multidisciplinary teams (Junior et al. 1994). The earliest states of ovarian cancer can be treated by surgery alone with excellent results. The majority of women with ovarian cancer have advanced disease at presentation and require chemotherapy as well as surgery to improve their quality of life and increase survival.

A large meta-analysis and previous consensus statements have established that standard chemotherapy should include a platinum compound (Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. 1991; Allen et al. 1993; National Institute of Health, 1994). Randomized trials performed before the introduction of paclitaxel show that carboplatin and cisplatin are equally effective in terms of long-term survival (Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. 1991)

Before the introduction of paclitaxel, there had been controversy surrounding, the use of platinum-based combination chemotherapy as opposed to single-agent platinum treatment. A meta-analysis of randomized trials suggested a small advantage for platinum combined with other drugs. However, early data from a recent very large randomized trial suggest no benefit for a three- drug (non-paclitaxel-containing,) platinum-based regimen over single-agent carboplatin (Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. 1991; Torri, 1996). Increasing the amount of treatment by more frequent dosing, more cycles of treatment, intraperitoneal delivery of chemotherapy high-dose consolidation therapy are all areas of current research. As yet, no conclusive data exist to suggest that such approaches confer a survival benefit.

28/05 - *Oral Oncology* 34: 472-475, 1998

Surgical Management of the Neck in Squamous Cell Carcinoma of the Floor of the Mouth

A. Zupi, L. Califano, G.M. Mangone, F. Longo, P. Piombino

Department of the Maxillofacial Surgery, School of Medicine and Surgery, "Frederico II" University of Naples, Naples, Italy

Nodal Involvement in squamous cell carcinoma considerably lowers survival rate. Despite its importance, neck management has still not been adequately explored. The Authors have retrospectively reviewed the records of 112 cases. Unilateral N+ were treated with a homolateral therapeutic and a contralateral prophylactic neck dissection; bilateral N+ were treated with a bilateral therapeutic neck dissection. On first observation the majority of cases (66.1%) were T1-2. N+ patients accounted for 45.5%. Among N- patients, 21.3% of occult nodal metastases were observed. The 5-year survival rate was 52.7%. With N+ lesions a

radical neck dissection should be performed; the dissection should be performed bilaterally. With N-lesions a prophylactic modified radical neck dissection is recommended in t2-4 lesions.

28/06 - *Acta Oncologica* Vol. 37, No. 6, pp. 515-532, 1998

Screening for Prostate Cancer - More Questions than Answers

John B. W. Rietbergen and Fritz H. Schröder

From the Department of Urology, Erasmus University and Academic Hospital Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

Correspondence to: Dr John B. W. Rietbergen, Department of Urology, Erasmus University and Academic Hospital Rotterdam, PO Box 2040, 3000 CA Rotterdam, The Netherlands. Fax: 31 10 463 5315

Whether prostate cancer screening should be applied to the male population or not, remains an extensively debated issue (1, 2). Reference can be made to the favorable results of breast cancer screening and the surprisingly unfavorable results of lung-cancer screening (3). Since 1993 the American Urological Association (AUA) and the American Cancer Society (ACS) have recommended annual prostate-specific antigen (PSA) testing and rectal examinations beginning at age 50 for early prostate cancer detection and at age 40 in men belonging to identifiable risk groups (4, 5). In most European countries, particularly in Northern Europe, routine application of screening procedures for prostate cancer is not accepted for a number of reasons: There is limited knowledge about the natural history of prostate cancer diagnosed at screening and the increasing gap between lifetime incidence and mortality suggests that there is a substantial risk of over-diagnosis and subsequent over-treatment. There is no reliable information on the effectiveness of treatment from randomized trials. The benefit of prostate cancer screening, in terms of reducing prostate-cancer-specific mortality, has not yet been shown. Adami and co-workers question whether even a randomized trial of screening for prostate cancer meets the ethical requirements (6). In this article the issues that fuel the prostate cancer screening debate are reviewed.

28/07 - *Current Opinion in Oncology*, 10: 392-395, 1998

Treatment of Follicular Lymphoma

Joseph M. Connors, MD, and Richard Klasa, MD

Follicular lymphoma is one of the most common neoplastic lymphoproliferative diseases encountered in the western world. Intensive scientific scrutiny has led to detailed understanding of the nature of the malignant cell and the specific genetic abnormalities which are frequently encountered and likely to be etiologic. Clinical research focusing on the treatment of follicular lymphoma continues to reveal new insights into the natural history of the disease. Investigations reported during the past year have focused on a number of important issues with regard to the management of patients with diseases.

Cladribine in the Treatment of Advanced Relapsed or Refractory Low and Intermediate Grade Non-Hodgkin's Lymphoma

Anil Tulpule, M.D.¹ Gary Schiller, M.D.² Laura A. Harvey-Buchanan, B.S.N.¹ Myung Lee, R.N.² Byron M. Espina, A.B.¹, Aziz U. Khan, M.D.¹ William Boswell, M.D.¹ Bharat Nathwani, M.D.¹ Alexandra M. Levine, M.D.¹

¹ University of Southern California Schools of Medicine, Radiology and Pathology, Los Angeles, California.² University of California School of Medicine, Los Angeles, California.

Background: Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine) is a purine nucleoside analog with cytotoxic activity against both resting and proliferating cells. Clinical studies with cladribine have reported antitumor activity against various hematologic malignancies.

Methods: The authors studied responses to cladribine among patients with low and intermediate grade non-Hodgkin's lymphoma that had been refractory to or relapsed after prior chemotherapy. Cladribine was given intravenously over 2 hours at a dose of 0.14 mg/kg daily for 5 consecutive days, repeated every 4 weeks.

Results: Twenty-eight patients (16 males, 12 females) with a median age of 58 years (range, 41-75 years) were accrued. Twenty-three patients had low grade and 5 had intermediate grade lymphoma. Stage IV disease was present in 22 (79%), and 17 (61%) had systemic B-symptoms. The majority (57%) had received 2 or more prior chemotherapy regimens (median, 2; range, 1-5); 6 had had prior fludarabine therapy. Major responses were documented in 32% (9 of 28 patients), with 4 complete remissions (CR) and 5 partial remissions (PR) after a median of 4 cycles (range, 1-9). One CR occurred in one patient with intermediate grade diffuse large cell lymphoma, and three of six patients who had had prior fludarabine therapy experienced CR or PR with cladribine. Severe hematologic toxicities included reversible neutropenia, protracted thrombocytopenia, and lymphopenia. Other reported adverse effects included mild-to-moderate fatigue, nausea, and diarrhea.

Conclusions: Cladribine is an active single agent in the treatment of patients with refractory or relapsed advanced stage indolent lymphoma, with major responses in one third of patients.

Tamoxifen in the Treatment Of Breast Cancer

C. Kent Osborne, M.D.

Breast cancer is the most common cancer in women in the Western world. Because breast cancer is estrogen-dependent, reducing estrogen secretion by oophorectomy, hypophysectomy, or adrenalectomy can cause the cancer to regress. The need for these surgical procedures was reduced by the introduction of tamoxifen, which acts as an antiestrogen by inhibiting the binding of estrogen to estrogen receptors. Tamoxifen was approved by the Food and Drug Administration in 1977 for the treatment of women with advanced breast cancer and several years later for adjuvant treatment of primary breast cancer.

The compound administered to patients is transtamoxifen (as the citrate salt), because this isomer has higher affinity for estrogen receptors than the cis isomer. These receptors are nuclear transcription factors present in normal breast and other tissues and in 60 to 70 percent of breast cancers. The transtamoxifen has not only antiestrogenic but also estrogenic properties, depending on the species, tissue, and gene. Drugs such as tamoxifen are more properly referred to as selective estrogen-receptor modulators, because of their multiple activities. The molecular basis for these properties is poorly understood, but the estrogen-agonist activity of tamoxifen may explain its favorable effects on bone and serum lipid concentrations and its ability to stimulate the endometrium. Its estrogen-antagonist activity in breast tissue accounts for its ability to inhibit tumor growth.

The major metabolites of tamoxifen in humans are N-desmethyltamoxifen and trans-4-hydroxytamoxifen (Fig. 1); the affinity of the latter for estrogen receptors is equivalent to that of 17 β -estradiol. The dimethylaminoethoxy side chain and the transconfiguration are crucial for the antiestrogenic activity of tamoxifen; more highly estrogenic cis metabolites and metabolites without the side chain have been found in breast tumors, but their importance is unclear. Tamoxifen is absorbed readily after oral administration. The serum half lives of tamoxifen and its major metabolites range from 7 to 14 days, permitting once-daily administration. The usual dosage is 20 mg per day. In long-term treatment, the steady-state concentrations of tamoxifen and its metabolites in serum remain constant for as long as 10 years; reduced bioavailability is not a cause of acquired resistance to the drug. Tamoxifen can be detected in serum for several weeks and in tumor tissue for several months after treatment is discontinued. As a result, for several months after tamoxifen treatment is stopped, ligand-binding assays of estrogen receptors in tumor tissue can give false negative results because of receptor occupancy by the drug. Tamoxifen undergoes extensive metabolism in the liver and is excreted predominantly in the feces.

Serum tamoxifen concentrations vary, widely from patient to patient. Treatment responses, however, do not correlate with steady-state serum concentrations of the drug, and doses greater than 20 mg daily are not more effective than this dose.

Tamoxifen increases the action of warfarin by competing with its metabolizing enzyme, cytochrome P450 3A4, a circumstance that can lead to potentially life-threatening bleeding. Therefore, patients receiving tamoxifen should be given less warfarin, and the international normalized ratio should be closely monitored. Erythromycin, cyclosporine, nifedipine, and diltiazem can inhibit tamoxifen metabolism by a similar mechanism.

28/10 - European Journal of Cancer (34) 12: 1827-1835, 1998

Is There a Standard Adjuvant Treatment for Rectal Cancer?

K.M. Tveit B. Nordlinger and C. Penna H.J. Schmoll

Department of Oncology, Ullevaal University Hospital, 0407 Oslo, Norway

One of the major controversies in oncology today, among oncologists as well as surgeons, is adjuvant treatment for rectal cancer. The current practice differs from Europe to the U.S.A., between countries in Europe, and even between institutions within the same country. The question of whether or not to give adjuvant treatment and what regimen should be used is extremely important, as rectal cancer is one of the most frequent cancer types [1]. Thus, an improvement of 5-year survival from, for example, 50 to 60%, corresponds to approximately 100 lives saved in

a small country like Norway and approximately 5,000 lives saved in the U.S.A. In addition, successful adjuvant treatment may reduce suffering from painful recurrences and the need for resource demanding palliative treatment. Establishing an optimal treatment for rectal cancer should, therefore, be a high priority in modern medicine.

I will focus on adjuvant treatment for resectable rectal cancer (Dukes' A, B and C) and will only briefly consider primarily unresectable locally advanced cases. The discussion of standard adjuvant treatment is largely influenced by the fact that so far no standard surgery has been defined. Surgeons have resected rectal cancer for cure for decades, and with large variations in results, in terms of local recurrence rate, survival and complications [2, 3]. The surgical techniques employed differ, and it is well known that the experience of individual surgeons has a major impact on treatment results [2-5]. Recently, surgeons in many countries made an effort to standardise surgery. This change in surgical approach will also have a major impact on the question of a standard adjuvant treatment. So, what is standard adjuvant treatment today and what will be the standard tomorrow? What is standard? The introduction of a standard adjuvant treatment for rectal cancer (as with other standard treatments) should, in general, be based on available documentation from at least two or three high quality independent randomised trials (or a meta-analysis). Moreover, the benefit of the treatment should be clinically significant in terms of survival, recurrence rate or quality of life, the side-effects should be tolerable and the costs acceptable. On this background, I will discuss adjuvant treatment for rectal cancer.

28/11 - Current Opinion in Oncology 10: 396-402, 1998

Issues in the treatment of Hodgkin's Disease

Jürgen Wolf, MD, Andreas Engert, MD and Volker Diehl, MD

The treatment of Hodgkin's disease strikingly. In early stages of disease, extended field irradiation to date has been the standard treatment resulting in excellent cure rates. Due however to the recognition of the fatal long-term effects, especially the high rates of second solid tumors, extended field radiation therapy is now being abandoned by most study groups. Instead, mild chemotherapy for control of occult disease is combined with involved field irradiation. In intermediate state Hodgkin's disease, where combined modality treatment already is the treatment of choice, extended field irradiation is substituted by involved field irradiation for the same reasons. In advanced stage Hodgkin's disease, eight cycles of standard polychemotherapy (plus additional radiotherapy for large tumor masses and residual lymphomas after chemotherapy) for decades has cured only about 50% of the patients. While until recently any modification of the standard chemotherapy regimens could not change the poor outcome of advanced-stage patients, the development of the new dose-intensified regimens now for the first time has significantly improved their prognosis. In patients with relapse of Hodgkin's disease after polychemotherapy, long-term survival after salvage chemotherapy is low. Numerous phase II studies suggest an improvement of their poor prognosis by high-dose chemotherapy followed by autologous bone marrow transplantation or peripheral-blood stem cell transplantation. There are still no results of prospective, randomized trials which convincingly demonstrate the benefit of this therapeutic approach, however.

28/12 - Oral Oncology 34: 441-447, 1998

Possible Mechanisms by which Alcohol May Influence the Development of Oral Cancer a Review

A. J. Wight, G. R. Ogden

Unit of Oral Medicine and Oral Surgery, Dundee Dental Hospital and School, University of Dundee, Dundee, U.K.

Although pure ethanol has never been shown to be carcinogenic in laboratory experiments, alcoholic beverages are now recognised as being important aetiological factors in the development of oral cancer. Despite this, the exact mechanism by which alcohol may exert an influence upon the oral mucosa has received less attention. An overview of the association of alcohol and oral cancer, both in combination with tobacco and without, is provided and consideration given to some of the pathways by which alcohol exerts its effect upon the oral mucosa.

28/13 - Annals of Oncology 9: 1213-1217, 1998

Addition of Etoposide to CHOP Chemotherapy in Untreated Patients with High-grade Non-Hodgkin's Lymphoma

F. Celsing, S. Widell, K. Merk, P Bernell, G. Grimfors, A. Hedlund, J. Liliemark, F. Svedmyr, E. Ösby 1 & M. Björkholm

Department of Hematology and Infections Diseases, Karolinska Hospital: Department of Oncology, South Hospital, Stockholm: Section of Hematology, Department of Medicine, Danderyd Hospital, Danderyd: Department of General Oncology, Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden.

Background: Second- and third-generation chemotherapy protocols for the treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphomas (NHL) have considerable, and age-related, toxic effects. In addition, they do not seem to prolong overall survival in comparison to standard CHOP chemotherapy. In this phase II study we investigated the feasibility and efficacy of the addition of etoposide to the conventional CHOP regimen.

Patients and methods: Toxicity and clinical efficacy were determined in 132 patients with previously untreated high-grade NHL. There were 51 patients in clinical stage I and II and 81 patients in stage III and IV, with a median age of 54 years (range 17-85). Patients received standard-dose CHOP plus etoposide 100 mg/m² i.v. on day 1 and 200 mg/m² p.o. on days 2-3.

Results: The overall response rate was 84%, with 70% complete and 14% partial responses. The predicted three- and five-year survivals for the group as a whole were 60% and 53% respectively, and the corresponding disease-free survivals for patients achieving complete remissions were 65% and 56%, respectively. Outcome was not different from that of CHOP-treated patients in a recently completed Nordic study performed during the same time period. Myelosuppression (WHO grade 3-4), observed in 87% of patients and infectious complications (WHO grade 3-4) in 33%, dominated the toxicity profile of this regimen. Fifty-seven of 92 complete responders (61%) received 6-8 CHOP-E cycles with no reductions in planned dose intensity. LDH level higher than normal, extranodal sites = 2, stage III-IV at diagnosis were all indicators of a poor survival. **Conclusions:** We conclude that CHOP-E treatment is effective in high-grade NHL. However, mainly due to severe myelosuppression frequent schedule

modifications were required and the results are not obviously superior to those of conventional CHOP.

28/14 - *Cancer* 83: 2270-2283, 1998

Preliminary Report of the Asian-Oceanian Clinical Oncology Association Randomized Trial Comparing Cisplatin and Epirubicin followed by Radiotherapy versus Radiotherapy Alone in the Treatment of Patients with Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

Daniel T. T. Chua, M.B., Ch.B., Jonathan S. T. Sham, M.D., Damon Choy, M.B.B.S., Virchan Lorvidhaya, M.D., Yupa Sumitsawan, M.D., Sumitra Thongprasert, M.D., Visoot Vootiprux, M.D., Arkom Cheirsilpa, M.D., Tahir Azhar, M.D., Ary H. Reksodiputro, M.D. and the Asian-Oceanian Clinical Oncology Association Nasopharynx Cancer Study Group

Background: The aim of this trial was to compare the outcome achieved with neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy to that achieved with radiotherapy alone for patients with locoregionally advanced undifferentiated or poorly differentiated nasopharyngeal carcinoma (NPC) meeting one of the following criteria: Ho's T3 disease, Ho's N2-N3 disease, or lymph node size ≥ 3 cm.

Methods: Between September 1989 and August 1993, 334 patients were enrolled in the study, with equal numbers of patients randomized to the neoadjuvant chemotherapy arm (CT arm) and the radiotherapy arm (RT arm). Neoadjuvant chemotherapy consisting of 2-3 cycles of cisplatin (60 mg/m² on Day 1) and epirubicin (110 mg/m² on Day 1) followed by radiotherapy was given to the CT arm. For radiotherapy, a dose of 66-74 gray (Gy) (median, 71 Gy) was delivered to the primary tumor and 60-76 Gy (median, 66 Gy) to the neck. Two hundred eighty-six eligible patients completed the treatment and were evaluable for treatment response (134 in the CT arm, 152 in the RT arm). All patients were included in the survival analysis based on the intention to treat. The median follow-up was 30 months for the whole cohort and 41 months for the surviving patients.

Results: Analysis of the 334 patients based on the intention to treat showed no significant difference in relapse free survival (RFS) or overall survival (OS) between the 2 treatment arms (3-year RFS rate: 48% in the CT arm vs. 42% in the RT arm, $P = 0.45$; 3-year OS rate: 78% vs. 71%, $P = 0.57$). In an efficacy analysis based on only the 286 evaluable patients, a trend of improved RFS favoring the CT arm was observed (3-year RFS rate: 58% vs. 46%, $P = 0.053$), with again no significant difference in OS (3-year OS rate: 80% vs. 72%, $P = 0.21$). In the subgroup of 49 patients with bulky neck lymph nodes > 6 cm, improved RFS (3-year RFS rate: 63% vs. 28%, $P = 0.026$) and OS (3-year OS rate: 73% vs. 37%, $P = 0.057$) were observed, favoring the CT arm.

Conclusions: This multicenter randomized study did not demonstrate any benefit with the addition of cisplatin-epirubicin neoadjuvant chemotherapy for patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma; therefore routine administration of neoadjuvant chemotherapy to this target group cannot not be recommended. Although the overall incidence of recurrence was reduced with the addition of chemotherapy in the efficacy analysis, the overall survival was not affected. A more effective chemotherapy regimen, the selection of an appropriate target group, and use of an alternative strategy for combining chemoradiotherapy should be explored in future trials.

28/15 - *European Journal of Cancer* (34) 12: 1910-1918, 1998

Gliomas

I- Cokgor, A.H. Friedman and H.S. Friedman

Department of Medicine; Department of Surgery; and Department of Pediatrics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710, U.S.A.

Central Nervous Systems (CNS) tumours are the most common solid neoplasms of childhood and account for 20% of all malignancies in this age group. Gliomas constitute 40-60% of all childhood primary brain tumours [1]. Low-grade astrocytomas are the most common neoplasms of childhood glial tumours [2]. Astrocytomas are seen more frequently in the supratentorial compartment, although the cerebellar hemispheres are also a common site for astrocytoma [3]. High-grade gliomas also predominantly arise in the supratentorial compartment, although brainstem gliomas are common malignancies arising in the infratentorial compartment. In this review we will discuss all histological types of paediatric gliomas including the different anatomical locations, treatment options and prognoses.

The incidence for all paediatric brain tumours ranges between 2.4 and 3.5 per 100 000 children [4]. Glial tumours are classified histologically as astrocytoma, anaplastic astrocytoma (AA), subependymal giant cell astrocytoma, oligodendroglioma, ependimoma, choroid plexus, mixed glioma and glioblastoma multiforme (GBM). The aetiology of the majority of the childhood brain tumours remains obscure. However, children with phakomatoses such as neurofibromatosis and tuberous sclerosis are the higher risk of developing CNS tumours [2]. Approximately 35% of all children with optic pathway gliomas [5] and 70% of patients with intra-orbital glioma [6] have neurofibromatosis. Tuberous sclerosis is most commonly associated with cortical tubers and subependymal giant cell astrocytomas within the ventricular system.

A case control study showed that relatives of children with CNS tumours are more likely to develop brain tumours or malignancies of the hematopoietic-lymphocytic systems compared with the general population [7]. Maternal exposure to nitrosamine-containing foods and drugs is another risk factor that increases the development of the astrocytoma [8]. A previous history of radiotherapy predisposes a child to developing meningioma, glioma or sarcoma later in life [9]. Classic examples include patients who received scalp irradiation for tinea capitis [10] and patients with acute lymphocytic leukaemia who received prophylactic radiation to the CNS [11].

28/16 - *Leukemia* 12: 1971-1976, 1998

The Remission Status Before and the PCR Status after High-dose therapy with Peripheral Blood Stem Cell Support are Prognostic Factors for Relapse-free Survival in Patients with Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma

M. Moos, R. Schultz, S. Martin, A. Benner and R. Haas

Department of Internal Medicine V, University of Heidelberg; Department of Biostatistics, German Cancer Research Institute, Heidelberg; and Clinical Cooperation Unit for Molecular Hematology and Oncology, German Cancer Research Institute, Heidelberg, Germany.

It was the aim of our study to examine the clinical significance of t(14;18)-positive cells in samples from 47 patients with follicular non-Hodgkin's lymphoma (NHL) who underwent high-dose therapy with autologous peripheral blood stem cell (PBSC) transplantation. At

the time of PBSC mobilization, 25 patients were in first remission, while 2 patients had a history of previous treatment failure. At the same time, 43 patients had polymerase chain reaction (PCR)-positive cells in samples from bone marrow (BM) and/or peripheral blood (PB). Independent of the remission status, high-dose cytarabine and mitoxantrone with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) support were administered for PBSC mobilization. Following high-dose conditioning therapy which consisted of cyclophosphamide (200mg/kg) and hyperfractionated total body irradiation (TBI, 14.4 Gy) or BEAM (carmustine, etoposide, cytarabine, melphalan), 34 patients received PCR-positive and 13 patients received PCR-negative autografts. After a median-follow-up time of 20 months (range, 6-50) post-transplantation, 33 patients were in remission, while 14 patients had relapsed after a median time of 14.5 months (range, 10-42). Using the Anderson-Gill proportional hazards regression model for the analysis of relapse-free survival, we found that PCR-positive findings in samples from BM and/or PB at any given time-point after transplantation were associated with an increased estimated hazard ratio of 4.5 in comparison with a PCR-negative finding ($P=0.013$). On the other hand, patients included while they were in first remission had a smaller estimated hazard ratio of 0.3 when compared with patients with history of previous treatment failure ($P=0.048$). For the later group of patients, this translates into a significantly smaller probability of relapse-free survival in comparison to patients who were in first remission at the time of PBSC-mobilization ($P=0.012$). In conclusion, the remission status of patients before autografting and PCR status as assessed on the occasion of follow-up examinations are significant prognostic parameters for relapse-free survival in patients with follicular lymphoma undergoing high-dose therapy with PBSC autografting.

28/17 - *Med. Pediatr. Oncol.* 31: 506-511, 1998

Subsequent Quality of Life for Children Irradiated for a Brain Tumor Before Age Four Years

Derek Jenkin, MD, Cyril Danjox, MD and Mark Greenberg, MD

Background: We wanted to evaluate survival and functional morbidity following radiation treatment of brain tumours in children less than 4 years old.

Procedure: Outcome was evaluated for 222 children who were less than 4 years old when they were irradiated at University of Toronto Centres, 1958-1995. The status of the survivors with regard to focal neurological defects, vision, and education at last follow-up was recorded. In 23 adult survivors older than 21 years at least follow-up, information was obtained with regard to higher education, occupation, and living arrangements.

Results: The overall 10-year survival rate was 40%, not significantly different than the 45% for 776 4-16-year olds with irradiated brain tumours treated at the same institutions. Forty-five percent of the survivors had no major focal neurological, visual, or hearing defects. There were no major differences in the frequencies of these criteria or of schooling between 0-2- and 2-4-year-olds. Among adult survivors, older than 21 at least follow-up, 26% successfully completed high education, 31% were in full time employment, and 37% had never been employed. For medulloblastoma, the 5-year survival rate was 61% for 30 children less than 3 years old and treated from 1975-1995. This compared favorably with recent reports of survival following primary chemotherapy with delayed or omitted radiation treatment.

Summary: Radiation treatment of a young child with a brain tumor was associated with cure in 1 of every 3 patients. Unfortunately, quality of life for many survivors was not good. Only one of the every 3 adult survivors was able to have a normal life-style.

This shortfall was the results of focal neurological defects which were present from the time of first treatment, and of the long-term effects of radiation treatment.

Conclusions: The search for less toxic treatment remains appropriate, but is experimental and researches must recognize that there may be a trade-off between morbidity and mortality.

28/18 - Med. Pediatr. Oncol. 31: 512-515, 1998

Doxorubicin cardiotoxicity in children: Comparison of a Consecutive Divided Daily Dose Administration Schedule With Single Dose (Rapid) Infusion Administration

Michael S. Ewer, MD, MPH, Norman Jaffe, MD, DSC, Hubert Ried, MD, Hallie A. Zietz, RN, MSN, CPNP and Robert S. Benjamin, MD

Background: Doxorubicin cardiotoxicity remains a serious problem in children malignancy. The present study was undertaken to determine if the administration of consecutive divided daily doses of doxorubicin would significantly reduce the likelihood of cardiotoxicity in children compared with a single dose administration regimen.

Procedure: One hundred thirteen children (60 boys and 53 girls) received doxorubicin either by single dose infusion or by a consecutive divided daily dose schedule: The divided dose patients received one third of the total cycle dose over 20 minutes for 3 consecutive days. Patients treated according to a single dose schedule received the cycle dose as a 20-minute infusion. The mean doxorubicin dose was 341 mg/m². Patients were followed up to 4-180 months.

Results: Fifteen patients developed cardiac dysfunction, eight of the whom died of progressive cardiac failure. There was no significant difference in the incidence of cardiac dysfunction between the divided and single dose infusion groups. More girls than boys developed cardiac dysfunction and more girls died of progressive cardiac failure; this difference was not statistically significant. The median time to the development of cardiac failure was 2 months.

Conclusions: The divided dose regimen did not alter the incidence of cardiotoxicity. Other schedule should therefore be investigated. Our data suggest that, at similar cumulative doses, girls are more likely to develop cardiac dysfunction than are boys. If the sex-related difference is proved in larger series of patients, it may be prudent to lower the recommended cumulative doses for girls.

28/19 - Current Opinion in Oncology, 10: 434-438, 1998

Surgery for Gynecologic Malignancies

Cynthia Bergman, MD, and Matthew Boente, MD

Surgery continues to play a primary role in the investigation and treatment of gynecologic neoplasia. Cold-knife conization is still preferable for diagnosis and treatment of more problematic preinvasive cervical lesions. Newer reconstructive techniques can improve quality of life in exenteration patients. Efforts continue to reduce morbidity associated with vulvar surgery and groin node dissection. Accurate staging and maximum cytoreduction remain essential goals in primary surgery for ovarian cancers. The utility of secondary surgery for disease assessment or further treatment is controversial. Laparoscopy at present has a limited role in gynecologic oncology but may be useful for prophylactic oophorectomy in selected individuals.

Paclitaxel and Cisplatin as Salvage Treatment in Patients with Non-seminomatous Germ Cell Tumour Who Failed to Achieve a Complete Remission on Induction Chemotherapy

S. A. Tjulandin, D. A. Titov, V. V. Breder, N. J. Sidorova, A. J. Popov, D. Z. Kupchan and A. M. Garin

N. N. Blokhin Cancer Research Centre of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

The purpose of this study was to evaluate the efficacy and toxicity of paclitaxel and cisplatin combination chemotherapy as salvage treatment in patients with non-seminomatous germ cell tumour. Sixteen patients with histologically proven germ cell tumour, measurable disease and/or elevated serum tumour markers were eligible for the protocol. All patients had previously not achieved a complete remission (CR) to platinum-based induction chemotherapy and cytoreductive surgery. The treatment consisted of paclitaxel 175-225 mg/m² as a 3-hour infusion, followed by cisplatin 100 mg/m², repeated every 3 weeks for up to four cycles. Seven patients achieved a marker-positive partial remission (PR) by the end of the cisplatin-based induction chemotherapy; the remainder had disease progression at the start of the paclitaxel plus cisplatin treatment. One (6%) CR and 3 (19%) PRs were achieved, with an overall response rate of 25% (90% confidence interval 7-43). The duration of the CR is currently 9+ months; two PRs lasted 2 months. One patient with a PR has been lost to follow-up. During a median follow-up of 8 months (range 1-11), 12 patients died from the disease progression. The median survival for the whole group was 7 months. Toxicity was moderate, with neutropenia grade 3 occurring in 29% of patients, thrombocytopenia grade 1-3 in 29%, creatinine > 130 mmol/l in 36%, peripheral neuropathy grade 1-2 in 50%, and nausea and vomiting in 43%. Paclitaxel plus cisplatin showed modest activity, with an overall response rate of 31 % in patients with poor prognosis who had not achieved a CR on induction chemotherapy.

28/21 - N. Engl. J. Med. 1998; 339: 1649-56

Chemotherapy Compared with Autologous or Allogeneic Bone Marrow Transplantation in the Management of Acute Myeloid Leukemia in First Remission

Peter A. Cassileth, M.D., David P. Harrington, Ph.D., Frederick R. Appelbaum, M.D., Hillard M. Lazarus, M.D., Jacob M. Rowe, M.D., Elisabeth Paietta, Ph.D., Chafiy Willman, M.D., David D. Hurd, M.D., John M. Bennett, M.D., Karl G. Blume, M.D., David R. Head, M.D., And Peter H. Wiernik, M.D.

Background. In young adults with acute myeloid leukemia, intensive chemotherapy during the initial remission improves the long-term outcome, but the role of bone marrow transplantation is uncertain. We compared high-dose cytarabine with autologous or allogeneic marrow transplantation during the first remission of acute myeloid leukemia.

Methods. Previously untreated adolescents and adults 16 to 55 years of age who had acute myeloid leukemia received standard induction chemotherapy. After complete remission had been achieved, idarubicin (two days) and cytarabine (five days) were administered. Patients with histocompatible siblings were offered allogeneic marrow transplantation, whereas the remaining patients were randomly assigned to receive a single course of high-dose cytarabine or transplantation of autologous marrow treated with perfosamide (4-hydroperoxycyclo

or transplantation of autologous marrow treated with perfosfamide (4-hydroperoxycyclophosphamide). Oral busulfan and intravenous cyclophosphamide were used as preparative regimens for both allogeneic and autologous marrow transplantation. The end points were survival from the time of complete remission and disease-free survival.

Results. In an intention-to-treat analysis, we found no significant differences in disease-free survival among patients receiving high-dose chemotherapy, those undergoing autologous bone marrow transplantation, and those undergoing allogeneic marrow transplantation. The median follow-up was four years. Survival after complete remission was somewhat better after chemotherapy than after autologous marrow transplantation ($P=0.05$). There was a marginal advantage in terms of overall survival with chemotherapy as compared with allogeneic marrow transplantation ($P=0.04$).

Conclusions. A postinduction course of high-dose cytarabine can provide equivalent disease-free survival and somewhat better overall survival than autologous marrow transplantation in adults with acute myeloid leukemia.

28/22 - *Lancet* 352: 1571-1576

Icon2: Randomised Trial of Single-Agent Carboplatin Against Three-Drug Combination of Cap (Cyclophosphamide, Doxorubicin, And Cisplatin) In Women With Ovarian Cancer

Background. A series of meta-analyses of randomised controlled trials raised the question of whether the three-drug combination of CAP (cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin) was more or less effective than optimal-dose single-agent carboplatin for women with advanced ovarian cancer.

Methods. We carried out an international, multicentre, randomised trial to compare CAP with single-agent carboplatin in women with ovarian cancer requiring chemotherapy. 1526 patients were entered from 132 centres in nine countries. Analyses were by intention to treat. **Findings.** 728 patients have died (368/766 allocated CAP vs 360/760 allocated carboplatin) and the survival curves show no evidence of a difference between CAP and carboplatin (hazard ratio 1.00 [95% CI 0.86-1.16]; $p=0.98$). The results indicate a median survival of 33 months and a 2-year survival of 60% for both groups. We found no evidence that CAP or carboplatin were more or less effective in different subgroups defined by age, stage, residual disease, differentiation, histology, and coordinating centre. CAP was substantially more toxic than carboplatin, causing more alopecia, leucopenia, and nausea. More thrombocytopenia occurred with carboplatin.

Interpretation. Single-agent carboplatin, with the dose calculated by the area-under-the-curve method, is a safe, effective, and appropriate standard of treatment for women with advanced ovarian cancer.

28/23 - *Lung Cancer* 21: 177-184, 1998

Selective Use of PET Scan in the Preoperative Staging of NSCLC

Cemal Asim Kutlu, Ugo Pastorino, Michael Maisey, Peter Goldstraw

Department of Thoracic Surgery, Royal Brompton Hospital, Clinical PET Centre, Guy's and St. Thomas Hospitals, London, UK

Positron emission tomography (PET) is a imaging technique which identifies abnormalities by utilising their metabolic properties rather than their anatomical density. In this study, we evaluated the place of PET scanning for the characterisation of additional abnormalities discovered on routine, preoperative CT evaluation of patients with proven NSCLC. A total of 21 patients underwent PET scanning using fluorodeoxyglucose (FDG). In these patients,

routine CT scans had found 26 concomitant lesions which were in lung, adrenal gland, liver, kidney, spleen and pleura. FDG uptake was positive at the primary site in all patients. FDG uptake in 13 of the concomitant lesions suggested malignancy. Malignancy was confirmed at all of these foci by histology in eight (six at thoracotomy, fine needle aspiration biopsy (FNAB) and open biopsy) and by clinical and radiological follow-up for 1-15 months in five. In 13 lesions, PET suggested benign disease. Histology reported no evidence of malignancy in five and the six foci followed on clinical and radiographic follow-up for 2-16 months had no evidence of malignancy. PET was falsely negative in only one site where malignancy was proven by thoracotomy. PET failed to detect the remaining lesion which was an unassociated primary kidney tumour in a patient with Li-Fraumeni syndrome. The accuracy of PET scanning in the assessment of those additional lesions found on CT evaluation of otherwise operable NSCLC was found to be 96% with a sensitivity of 93% and specificity of 100%. These results indicate that PET is useful to characterise additional lesions found on CT scan of patients with NSCLC.

28/24 - *Lung Cancer* 21: 193-201, 1998

Controlled Clinical Trial of Prophylactic Cranial Irradiation for Patients with Small-Cell Lung Cancer in Complete Remission

Agnès Laplanche ^a, Isabelle Monnet ^b, Juan Antonio Santos-Miranda ^c, Etienne Bardet ^d, Cécile Le Péchoux ^e, Michèle Tarayre ^a, Rodrigo Arriagada ^{e,f,a} Département de Biostatistique et d'Epidémiologie. Institut Gustave Roussy, Rue Carnille Desmoulins, 94805 Villejuif, France ^b Service de Pneumologie, Centre Hospitalier Intercommunal, 36-40 Av. de Verdun, 94010 Créteil, France ^c Hospital Universitario Gregorio Marañon, Dr. Esquerdo 46, Madrid, Spain ^d Département de Radiothérapie. CRLCC Nantes Atlantique, Bd. J. Monod, 44805 St. Herblain, France ^e Département de Radiothérapie, Institut Gustave Roussy, Rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France ^f Instituto de radiomedicina, Casilla 124, Santiago 34, Chile.

We conducted a randomised clinical trial on 211 patients with small-cell lung cancer in complete remission (CR). The aim of this trial was evaluate the effect of prophylactic cranial irradiation (PCI) on overall survival. Eligible patients were randomly assigned to received either PCI (100 patients) or no PCI (111 Patients). Each centre was allowed to use its own PCI protocol as long as the total dose was within the range of 24-30 Gy and delivered in less than 3 weeks with fractions of 3 Gy or less. The mean follow-up is 5 years. The survival curves do not differ significantly ($P=0.25$) between the two groups. The 4-year overall survival rate (95% confidence interval) is 22% [15-32%] in the PCI group versus 16% [10-25%] in the control group. The relative risk of death in the PCI group compared to the control group is 0.84 (95% CI = [0.62 - 1.13]). The incidence of brain metastasis is lower in the PCI group, but the difference is not statistically significant ($P=0.14$). The 4-year cumulative rate of brain metastasis is 44% [32-57%] in the PCI group compared to 51% [38-63%] in the control group. In conclusion, in this study, which had to be closed prematurely, no significant difference was found in terms of the incidence of brain metastases nor in survival.

28/25 - *Current Opinion in Oncology* 10: 413-42 1998

Emerging Treatments for Epidemic (AIDS-related) Kaposi's Sarcoma

Megan E. McGarvey, BA, Anil Tulpule, MD, Jie Cai, MD, Tong Zheng, DDS, Rizwan Masood, PhD, Byron Espina, AB, Naveen Arora, PhD, D. Lynne Smith, PhD, and Parkash S. Gill, MD

Kaposi's sarcoma (KS) is an opportunistic tumor that develops with increase frequency (100,000-fold) after HIV infection. KS causes significant morbidity from mucocutaneous involvement and mortality from complications of visceral sites of disease such as the lungs, gastrointestinal tract, and the liver. Progressive unraveling of the KS pathogenesis has lead to the development of novel therapeutic approaches. Newest therapies are first evaluated in patients with limited tumor burden. These include: 1) inhibitors of angiogenesis such as vascular endothelial growth factor signaling inhibitor (SU 5416), and several other inhibitors of angiogenesis such as the dipeptide IM 862, TNP-470, COL-3, and Thalidomide; 2) topical and the system retinoids; 3) antiviral agents specific for Kaposi's sarcoma herpesvirus and human herpesvirus-8, or HIV; 4) pregnancy-related factors. Patients with advanced disease such as widespread mucocutaneous disease, lymphedema, and visceral disease are treated most effectively with cytotoxic agents. The most active agents include liposomal anthracyclines, paclitaxel, vinca alkaloids, and bleomycin. The combination of liposomal anthracyclines and paclitaxel, with or without the most promising biologicals, should now be studied to further reduce the toxicity, and enhance the antitumor effects. Furthermore, identification of risk factors for KS should serve to explore prophylactic therapies.

28/26 - JAMA 280: 1747-1751, 1998

Impact of Hospital Volume on Operative Mortality for Major Cancer Surgery

Collin B. Begg, PhD; Laura D. Cramer, ScM; William J. Hoskins, MD; Murray Brennan, MD

Context: Hospital that treat a relatively high volume of patients for selected surgical oncology procedures report lower surgical in-hospital mortality rates than hospitals with a low volume of the procedures, but the reports do not take into account length of stay or adjust for case mix.

Objective: To determine whether hospital volume was inversely associated with 30-day operative mortality, after adjusting for case mix.

Design and Setting: Retrospective cohort study using Surveillance, Epidemiology, and End results (SEER)-Medicare linked data bases in which the hypothesis was prospectively specified. Surgeons determined in advance the surgical oncology procedures for which the experience of treating a larger volume of patients was most likely to lead to the knowledge or technical expertise that might offset surgical fatalities.

Patients: All 5013 patients in the SEER registry aged 65 years or older at cancer diagnosis who underwent pancreatectomy, esophagectomy, pneumonectomy, liver resection, or pelvic exenteration, using incident cancers of pancreas, esophagus, lung, colon, and rectum, and various genitourinary cancers diagnosed between 1984 and 1993.

Main Outcome Measure: Thirty-day mortality in relation to procedure volume, adjusted for comorbidity, patient age, and cancer stage.

Results: Higher volume was linked with lower mortality for pancreatectomy ($P = .004$), esophagectomy ($P < .001$), liver resection ($P = .04$), and pelvic exenteration ($P = .04$), but not for pneumonectomy ($P = .32$). The most striking results were for esophagectomy, for which the operative mortality rose to 17.3% in low-volume hospitals, compared with 3.4% in high-volume hospitals, and for pancreatectomy, for which the corresponding rates were 12.9% vs 5.8%. Adjustments for case mix and other patients factors did not change the finding that low volume was strongly associated with excess mortality.

Conclusions: these data support the hypothesis that when complex surgical oncologic procedures are provided by surgical teams in hospitals with specialty expertise, mortality rates are lower.

A Reduction in the Requirements for Mastectomy in a Randomized Trial of Neoadjuvant Chemoendocrine Therapy in Primary Breast Cancer

A. Makris, T. J. Powles, S. E. Ashley, J. Chang, T. Hickish, V. A. Tidy, A. G. Nash & H. T. Ford

Royal Marsden Hospital, Downs Road, Sutton, Surrey, UK

Background: A prospective randomised trial was undertaken to evaluate the role of neoadjuvant chemoendocrine therapy prior to surgery in primary operable breast cancer.

Patients and methods: Three hundred nine women (median age 56 years, range 27-70) with primary operable breast cancer confirmed on fine needle aspiration (FNA) cytology were recruited to this study. They were treated with a combination of mitoxantrone and methotrexate (\pm

mitomycin-C) combined with tamoxifen (2MT). Patients received eight cycles of 2 MT (four prior to surgery in the neoadjuvant group) and tamoxifen for five years with appropriate surgery and radiotherapy. The two groups were comparable for age, meno-pausal status, stage and surgical requirements. Results;

The clinical response rates to neoadjuvant therapy were as follows: 22% complete response (CR), 29% minimal residual disease (MRD), 33% partial response (PR), 15% no change (NC) and only two patients had clinical evidence of progressive disease. Surgical requirements were reduced from 31 patients (22%) of the adjuvant group having mastectomy to 14 (10%) in the neoadjuvant group ($P < 0.003$). At a median follow-up of 48 months (range 10-70 months) there is no statistically significant difference between the two groups in terms of local relapse, metastatic relapse or overall survival. Symptomatic and haematologic acute toxicity was low and similar for adjuvant and neoadjuvant therapy.

Conclusion: This randomised trial has shown a significant reduction in the surgical requirements for mastectomy, after treatment with neoadjuvant chemoendocrine therapy, with no deterioration in local or distal relapse.

Colorectal Cancer Screening

John H. Bond, MD

Comprehensive evidence-based guidelines for screening and surveillance for colorectal cancer were published in 1997. Backed by compelling scientific data from recently completed controlled trials and case-control studies, these guidelines recommended annual fecal occult blood test screening plus periodic flexible sigmoidoscopy about every 5 years for asymptomatic, average-risk individuals over 50 years of age. Other screening studies published during the past year refine knowledge about how these screening tests detect early cancer and polyps and assess factors that influence compliance with screening recommendations. Preliminary reports suggest revolutionary new methods of screening that may become clinically feasible in the next millennium.



com um guia para
a disponibilidade
de opiáceos



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer

100

O INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER lançou *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
CSTO – Centro de Suporte Terapêutico Oncológico
R. Visconde de Santa Isabel, 274, A - Vila Isabel
20570-120 - Rio de Janeiro – RJ
Tel. e fax: (021) 577-9553
Email: csto@inca.org.br

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 margens 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 es-

tar 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 physiologic: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 457-472, 1974.

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-RiodeJaneiro-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 Collagenous 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 to be an illustration.

For them to be well reproduced, illustrations should come in original (and not photocopies).

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 Requirements 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.- Câncer e 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 abd 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.

visit **our** site

visit **nosso** site

NA INTERNET NA INTERNET NA INTERNET

Instituto Nacional
de Câncer



INCA

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

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



