

ISSN 0034-7116

Jan/Fev/Mar - 1997

- 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

Coordenação de Programas
de Controle de Câncer (Pro-Onco)

Ex 2

43
—
nº 1

Revista Brasileira de Cancerologia

Órgão Oficial do Instituto Nacional de Câncer

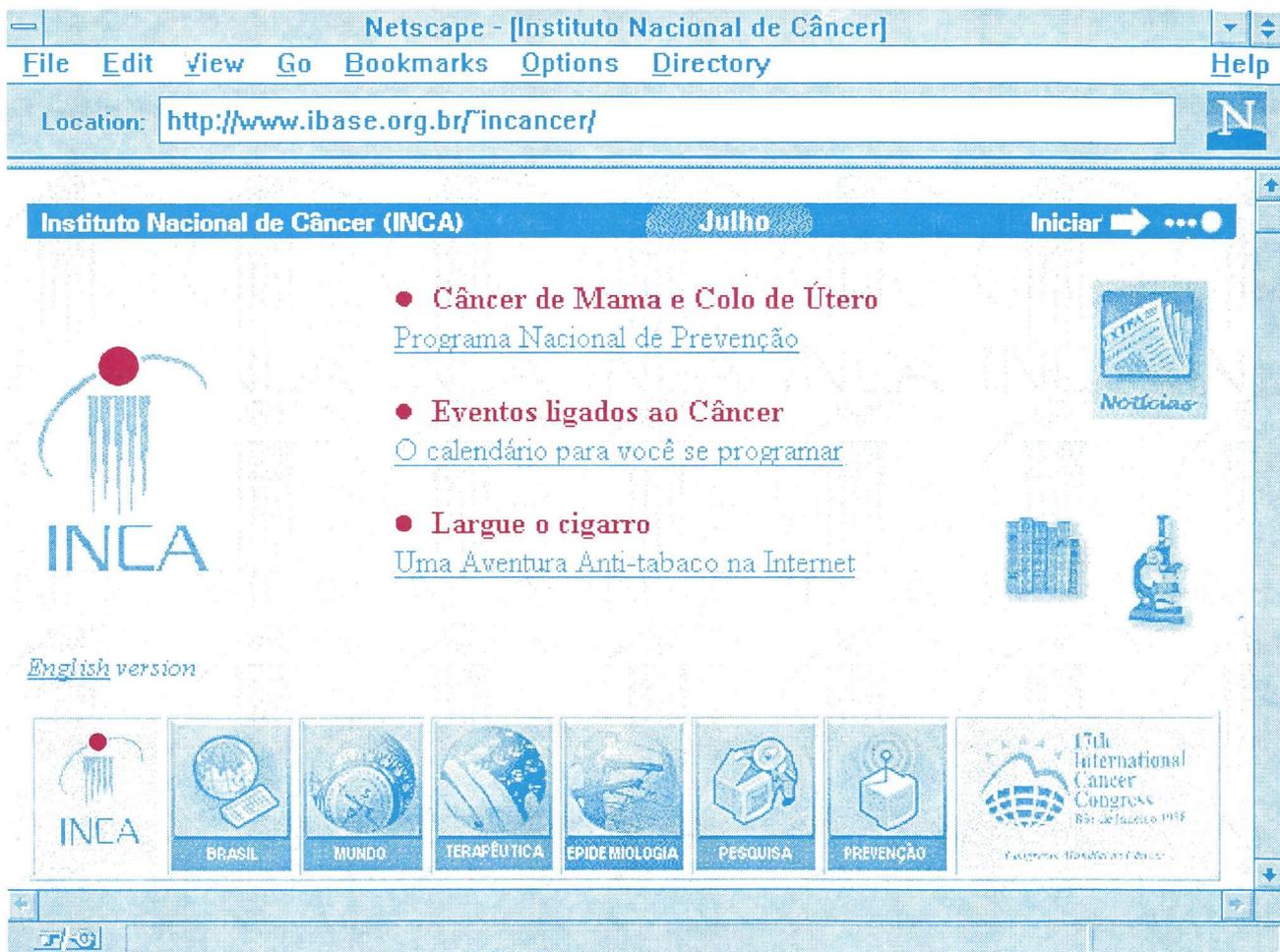


FAF
Fundação Ary Frauzino
Para Pesquisa
e Controle do Câncer

**Encontre o Instituto Nacional de Câncer na Internet!
Find the Brazilian National Cancer Institute
at the Internet**

Nosso endereço na Rede Mundial :
The INCA is on the World Wide Web at.:

<http://www.ibase.org.br/~incancer>



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

Instituto Nacional de Câncer

Praça da Cruz Vermelha, nº 23 - Centro
20230-130 Rio de Janeiro - RJ - BRASIL
Tel:55(021) 292-4110 - 263-8565
Fax:55(021) 252-9598 - 263-8297



Revista Brasileira de Cancerologia

Jan/Fev/Mar - 1997

Volume 43 - nº 1

Ex. 2

Direção Geral
Marcos Moraes

Editor Chefe
Luiz Eduardo Atalécio

Editor Associado
Pedro Luiz Fernandes

Conselho Editorial

Ademar Lopes (SP)
Alfredo Guarischi (RJ)
Antonio G. Nascimento (USA)
Antonio Sergio Petrilli (SP)
Artur Katz (SP)
Beatriz de Camargo (SP)
Benedito Valdecir de Oliveira (PR)
Cesar G. Victora (RS)
Eduardo Faerstein (RJ)
Ernani Saltz (RJ)
Eugenio Del Vigna Filho (BH)
Fani Job (RS)
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)
Luis Souhami (Canadá)
Luiz Paulo Kowalski (SP)

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

Filiado a
Associação Brasileira
de Editores Científicos



1

Revisor

Carlos André Oighenstein (RJ)

Secretárias

Angelique Leal Molasso Campos
Pilar Schlaepfer Prado



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

Endereço editorial:

Coordenação de Programas de Controle de Câncer (Pro-Onco)
Av. Venezuela, 134 - bloco A - 9º andar
20081-310 - Rio de Janeiro - RJ
Tels.: (021) 253-1686 - 263-8565
Fax: (021) 263-8297
Internet e-mail: atalecio@venus.rdc.puc-rio.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 produzida, 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 Index Médico Latino-Americano - ISSN - 0034-7116.

Revista Brasileira de Cancerologia
© 1987 Instituto Nacional de Câncer

Projeto Gráfico

Imagemaker Programação Visual
Tel: (021) 233-7790

Produção

 **CIDADE - Editora Científica Ltda.**

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

Impressão e Acabamento



editora gráfica serrana ltda.
Tels.: (0242) 42-0055 - 42-4030

Editorial

Editorial

Câncer e velhice no Brasil

Cancer in Brazilian elderly people

Marcos F. Moraes



5

Artigos

Articles

Correlação entre a expressão celular do CD44 e formas tumorais das leucemias linfoblásticas

Correlation between the cellular expression of CD44 and the forms of acute lymphoblastic leukemia

Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior,

Wilson Savino,

Raquel Ciuvalschi Maia,

Jane de Almeida Dobbin,

Maria Kadma Carriço,

Hansa Cabral Harab,

Maria do Socorro Pombo de Oliveira

9

Dor no doente com câncer: características e controle

Cancer pain: characteristics and management

Cibele Andrucio de Mattos Pimenta,

Maria Sumie Koizumi,

Manoel Jacobsen Teixeira

21

Tratamento paliativo da obstrução maligna do hilo hepático pela operação de Soupault-Couinaud

Palliative treatment of the hepatic hilus through Soupault-Couinaud surgery

Marcelo Fernandes Rangel,

Francisco de Sales M. Pinto,

Marcus Valério Maia da Silva,

Luanda Karla Dantas Trajano,

Vinícius Souza de Lucena,

Felipe Gurgel de Araújo

45

O processo educacional na promoção de ações comunitárias em Saúde

Educational process in promoting health community actions

Vera Andrade,

Maria Alice Sigaud M. Coelho

57

Informe
Report

Registros de câncer en América Latina
Cancer registries in Latin America
Antonio Pedro Mirra

Eventos
Events

Atualização Científica

Normas para publicações
Instructions for authors

65

73

79

99

4



Câncer e velhice no Brasil

Cancer in Brazilian elderly people

Nós, os brasileiros, começamos o século XX com uma expectativa de vida ao nascer de menos de 35 anos, e vamos terminá-lo como proporção esta expectativa maior do que 70 anos. Em 1990, tínhamos, globalmente, 65,6 anos de expectativa de vida, sendo 62,3 anos para os homens e 69,1 anos para as mulheres, e iniciamos esta década com a seguinte composição etária relativa: 0 - 14 anos = 34,8%; 15-34 anos = 35,5%; 35-64 anos = 24,9% e dos 65 anos em diante = 4,9%.

As modificações ocorridas no perfil demográfico brasileiro cursaram, logicamente, com e por causa das alterações verificadas nas nossas taxas de natalidade e mortalidade, ambas significativamente reduzidas através deste século, conforme se pode ver na Tabela 1.

Tabela 1 - Taxas (por 100.000 habitantes) de natalidade e mortalidade brasileiras de 1872-1890, 1901-1920 e 1981-1991

Período	Natalidade	Mortalidade
1872 - 1890	46,5	30,2
1901 - 1920	45,0	26,4
1981 - 1991	27,0	7,7

O Gráfico 1 dispõe a proporção de óbitos por câncer, registrados no Brasil de 1983 a 1992 e ocorridos em indivíduos, de ambos os sexos, com mais de 65 anos de idade. Observa-se que a mortalidade mantém uma proporção que varia de 43% a 47%, ao longo desses 10 anos, o que nos leva a deduzir que, durante esse mesmo tempo, pessoas com menos de 65 anos de idade também morreram por câncer, numa proporção que variou de 57% a 53%.

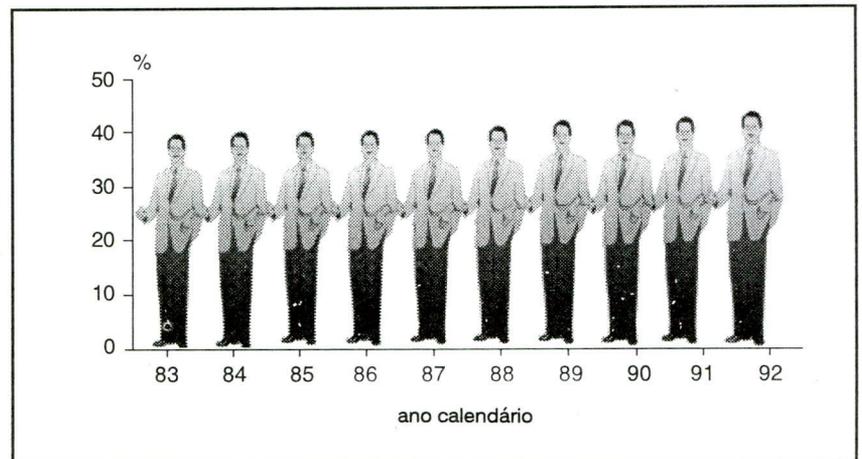
Em 1992, foram registrados 826.828 atestados de óbito no Brasil, cujas cinco principais causas de morte *por doença*, em ambos

os sexos, ficaram assim distribuídas: Doenças cardiovasculares = 231.558 (28,0%), Câncer = 87.866 (10,6%), Doenças do aparelho respiratório = 69.830 (8,4%), Doenças infecciosas = 39.548 (4,7%) e Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas = 39.462 (4,7%).

Quando se consideram as cinco primeiras localizações primárias dos tumores que mais mataram brasileiros, em 1992, são elas as seguintes, respectivamente para os homens e mulheres: Pulmão, estômago, próstata, esôfago e medula óssea (leucemias) e Mama, colo uterino, pulmão, estômago e intestino grosso.

Todo o apresentado até o presente momento são alertas da gravidade do problema que representa o câncer para o velho e do quanto se urge direcionar melhor a política de saúde brasileira, para se adequar o sistema à atualidade do País e planejá-lo de modo que a sua capacidade resolutiva acompanhe tanto a demanda crescente de velhos cujo câncer deixou de ser prevenido até o presente, como a necessidade de se prevenir gerações subsequentes de mais e mais velhos cancerosos.

Gráfico 1 - Distribuição proporcional dos óbitos por câncer registrados no Brasil de 1983 a 1992 em indivíduos maiores de 65 anos



O exemplo mais palpável e incontestável de como esta situação se instala e se sustenta ao longo de décadas é dado com o câncer de pulmão, que se expressa principalmente na velhice e, nos últimos tempos, cada vez mais não só entre homens, mas também entre mulheres: É sabido que a mortalidade por este tumor, em um país, é diretamente proporcional ao consumo *per capita* de cigarros que nele se mede. No Brasil, como em muitos outros países, este consumo tem sido sistematicamente progressivo a partir de 1945. Tomando-se a mortalidade por câncer de pulmão no Rio Grande do Sul, onde se observam os maiores índices de produção e consumo *per capita* de tabaco nacionais, verifica-se que, de 1935 a 1990, as taxas de mortalidade por câncer de pulmão ascenderam abruptamente a 15/100.000 habitantes, entre os homens, a partir de 1975, e ultrapassaram 30/100.000 habitantes, em 1990 (ou seja, respectivamente 30 e 45 anos depois da explosão da oferta e do consumo de tabaco e derivados no mercado brasileiro). Tendência semelhante, ainda que com ângulos menos agudos, vê-se entre as mulheres gaúchas, cuja taxa foi 5/100.000, em 1980, e quase foi duplicada, em 1990 (ou seja, respectivamente 20 e 30 anos após a *revolução sexual* que se deu nos anos 60 e que resultou na incorporação da mulher ao mercado de trabalho e fez com que ela assumisse hábitos e costumes até então predominantemente masculinos, entre eles, o tabagismo).

A idade dos brasileiros que morreram de câncer de pulmão, em 1992, concentrou-se além dos 60 anos.

Neste final de século, a população brasileira apresenta um aumento substancial de pessoas idosas, ou seja, com 60 e mais anos, uma vez que esta é a faixa etária que mais cresce no País, em termos proporcionais. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a população de velhos, no Brasil, crescerá 16 vezes, de 1950 a 2025, contra as cinco vezes o aumento que terá a população nacional, neste mesmo período. Ao final, teremos 32 milhões de habitantes com 60 anos ou mais.

Dois aspectos merecem ser ressaltados, com relação a esta projeção: A proporção de ve-

lhos mais do que dobrará, de 1991 (que foi 7,3%) para 2025 (que será 15%), quando o Brasil alcançará a atual proporção européia, porém o fará de forma abrupta, em vez de lenta, como ocorreu na Europa, onde, mesmo assim, ainda não se conseguiu equacionar satisfatoriamente o problema da velhice e suas conseqüências, em termos econômicos, sociais e sanitários.

As abruptude e grandeza do crescimento proporcional de velhos brasileiros poderão ser ainda maiores que o acima explicitado, caso os estados nordestinos mantenham-se na rota desenvolvimentista atual, que os tem feito os estados brasileiros de maiores índices médios de crescimento econômico, nos últimos anos.

Com isto posto, devemos evitar repetir a confusão que se fez no Brasil, por conta da intensa e contínua migração populacional para as cidades e o conseqüente inchamento das metrópoles, e que foi detectada ao Censo de 1991: Até então, pensava-se que o Brasil continuava sendo um país de população essencialmente jovem, ainda em *franca explosão demográfica* (ou seja, de mortalidade declinante e fertilidade alta). Qual não foi a estupefação ao se verificar que o País já havia entrado na fase de *transição demográfica*, em que as altas taxas de mortalidade e de fertilidade, determinantes de uma população jovem, convertem-se em baixa taxa de mortalidade e em taxa de fertilidade gradualmente decrescente.

Talvez, essa confusão explique por que não houve o planejamento adequado do sistema de saúde brasileiro, que se caracteriza por contemplar muitíssimas vezes mais as ações terapêuticas que as preventivas, concentrando, assim, recursos e problemas no seu nível terciário, em desarmonia e desequilíbrio com os níveis primário e secundário, o que traz conseqüências irreparáveis à vida e à saúde das pessoas, mormente as que são de risco ou já portam doenças crônico-degenerativas em fases iniciais assintomáticas.

E como é o sistema de saúde que pressiona e até reorienta a formação acadêmica, quando esta foi adequada, obviamente a incapacidade e o desinteresse profissionais pela

promoção da saúde, prevenção de doenças, assistência terapêutico-paliativa e reabilitação passam também a constituir o círculo vicioso em que, infelizmente, ele e a prática médica se meteram, mercê que se encontram de um modelo que não tem conseguido minorar e muito menos solucionar as nossas formas de adoecer e morrer.

Torna-se conseqüente, assim, que seja o velho (e, principalmente por causa do câncer do colo uterino, a mulher) quem mais pague o ônus deste modelo.

Relativamente à velhice, somam-se outros fatores de importância se não igual, similar: O tratamento ótimo do câncer do velho continua sendo, no âmbito mundial e brasileiro, uma incógnita, dado o pouco conhecimento e literatura específica de que se dispõe sobre a farmacocinética dos antitumorais, já que a maioria dos protocolos clínico-terapêuticos, até bem pouco tempo atrás, excluía os pacientes com mais de 65 ou 70 anos de idade, independentemente das suas condições fisiológicas, por causa da gravidade dos efeitos colaterais, o que leva à redução de doses ou subtratamentos. No geral, o estadiamento do tumor e o encaminhamento do paciente ao centro especializado no tratamento do câncer costumam ser menos corretos nos velhos do que nos adultos e nos jovens, sendo comum que muitos velhos tenham diagnóstico de câncer na fase avançada da doença. Todos esses aspectos contribuem para que, entre os velhos, a dor devida ao câncer seja uma ocorrência comum (já que ela caracteriza, com raríssimas exceções, um quadro clínico de câncer avançado) e que o seu tratamento seja, na maioria das vezes, inadequado. Calcula-se que 40% dos pacientes portadores de dor crônica, não cirúrgica, devida ao câncer, dela não se aliviam, por conta de submedicação, o que se detecta especialmente entre pacientes idosos.

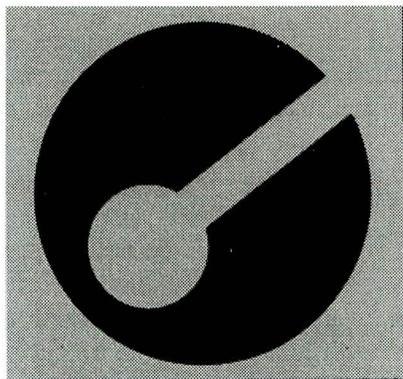
Pelo exposto, justifica-se pensar, profunda e urgentemente, sobre como enfrentar e planejar o enfrentamento do problema que representa e representará ainda mais o cân-

cer entre a população idosa do Brasil. Transferir essa responsabilidade para as próximas gerações significa sacrificar muito mais brasileiros e comprometer muito mais o futuro de pelo menos cinco gerações, por que ora somos responsáveis, que sucederão as cinco próximas gerações, que viverão as conseqüências das ações e omissões das que nos antecederam...

Marcos F. Moraes
Diretor do Instituto Nacional de Câncer

Referências Bibliográficas

- Balducci, L.; Lyman, G.H.; Ershler, W.B. - (Ed.) *Geriatric Oncology*. Philadelphia. *J.B. Lippincott Company*, 409: 1992
- Brasil. Ministério do Planejamento e Orçamento. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Anuário Estatístico do Brasil - 1994. IBGE, 1996.
- Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Estatísticas de Mortalidade - Brasil - 1992. Brasília, *FNS*, 558: 1996.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. O Problema do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro. *Pro-Onco/INCA*, 43: 1995 (3ª Ed.).
- _____. Falando sobre Tabagismo. Rio de Janeiro. *Pro-Onco/INCA*, 71: 1996.
- Cleeland, C.S. - Current status of cancer pain management. In: American Association of Clinical Oncology Educational Book, Florida. Asco, 218-20, 1993.
- Lasota, W.S.; de Valeriola, D.L.; Piccart, M.J. - Potential role of oral anthracyclines in older patients with cancer. *Drugs and Aging* 4(5): 392-402, 1994.
- Silvestre J.A.; Kalache, A.; Ramos, L.R.; Veras, R.P. - O envelhecimento populacional brasileiro e o setor saúde. *Arq. geriat gerontol* 0(1): 81-9, 1996.



X

**Congresso Brasileiro
de
Oncologia Clínica**

São Paulo, SP

Hotel Meliá

14 a 16 de Agosto de 1997

INFORMAÇÕES:

WTE - Gerenciamento de Eventos Ltda.

Av. Paulista, 509/6º andar

01311-000 - São Paulo - SP

Fax: (011) 284-6629

Tel: (011) 253-7947

E-mail.:wte@sanet.com.br.

Correlação entre a expressão celular do CD44 e formas tumorais das leucemias linfoblásticas(*)

Correlation between the cellular expression of CD44 and the forms of acute lymphoblastic leukemia

Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior¹, Wilson Savino², Raquel Ciuvalschi Maia³, Jane de Almeida Dobbin³, Maria Kadma Carriço³, Hansa Cabral Harab⁴, Maria do Socorro Pombo de Oliveira⁵

Resumo

O CD44 é uma molécula de adesão que se expressa em linfócitos-B e T, participa na mediação de adesão destas células e dos componentes da matriz extracelular e na adesão a células endoteliais vasculares.

A proposta deste estudo foi a de investigar a expressão celular do CD44 em 108 pacientes portadores de leucemias linfoblásticas (57 leucemias linfóides agudas de linhagem B e 51 de células-T), através de uma metodologia que inclui a análise citomorfológica e imunofenotipagem, com um painel de anticorpos monoclonais detectados pelas técnicas da imunoperoxidase conjugada, e imunofluorescência com análise por citometria de fluxo. Inicialmente, investigamos a correlação do CD44 com as distintas fases de diferenciação celular destas leucemias, determinadas pela expressão antigênica. Em seguida, investigamos a correlação desta molécula com os achados clínico-patológicos, como a presença de massas tumorais, adenomegalias, infiltração de células leucêmicas no sistema nervoso central e em outros órgãos, além da presença de células blásticas no sangue periférico. Paralelamente ao estudo das leucemias, também investigamos a expressão de CD44 em linfócitos do sangue periférico oriundos de 11 indivíduos saudáveis. A expressão de CD44 foi positiva em 83 casos (76,8%) das leucemias linfóides agudas, sendo 46 casos (80,7%) das LLA de linhagem B, e em 37 casos (72,5%) de LLA de células-T. Nos quatro subgrupos que compõem as LLA de linhagem B, observamos a expressão desta molécula em dois casos (66,7%) das LLA do tipo null; em 34 casos (77,3%) das LLA do tipo comum e em todos os casos de LLA pré-B (cµ+) e LLA-B (Smlg+). Já nas LLA de células-T, a expressão do CD44 mostrou-se variável nos três subgrupos que compõem estas leucemias. No Subgrupo I (LLA pré-T), todos os nove casos (100%) foram CD44 positivos; nos 14 casos do Subgrupo II (LLA-T intermediária), quatro casos (28,6%) foram CD44 positivos e no Subgrupo III (LLA-T-medular) o CD44 foi positivo em 24 casos (85,7%).

A correlação da expressão de CD44 com o perfil clínico-patológico destas LLA, mostrou que a expressão desta molécula correlacionou-se com as leucemias que apresentavam formas tumorais da doença, traduzida pela presença de hepatomegalias, esplenomegalias, linfadenopatias e, principalmente, nos casos em que havia a presença de massas tumorais abdominais e de mediastino, assim como infiltração no sistema nervoso central, quando comparadas as leucemias com doença restrita ao sistema hematopoético.

Com estes dados, nós sugerimos que o CD44 pode ser empregado como marcador adicional na monitorização da evolução prognóstica e para avaliação dos mecanismos de evolução patológica das leucemias linfóides agudas.

Palavras-chaves: anticorpo monoclonal CD44; leucemia linfóide aguda

Trabalho realizado no Laboratório de Marcadores Celulares do Centro de Transplante de Medula Óssea do Instituto Nacional de Câncer-INCA-RJ, para elaboração de tese de mestrado.

1Professor Assistente do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2Pesquisador Titular da Fundação Oswaldo-Cruz-FIOCRUZ-RJ; 3Médicas Hematologistas do Instituto Nacional de Câncer-RJ; 4Pesquisadora do Instituto Nacional de Câncer; 5 Médica Pesquisadora do Instituto Nacional de Câncer - RJ.

Endereço para correspondência: Laboratório de Marcadores Celulares - Centro de Transplante de Medula Óssea - Instituto Nacional do Câncer - Praça da Cruz Vermelha, 23/7º andar - 20239-130 - Rio de Janeiro - RJ.

Abstract

CD44 is an adhesion molecule expressed by B and T lymphocytes, that mediates cell attachment to extracellular matrix components and adhesion to endothelial cells.

The purpose of this study is to investigate the CD44 expression in 108 patients with lymphoblastic leukemia (57 B lineage ALL and 51 T-cell ALL) with a methodology that includes morphological analysis and immunophenotyping with a panel of monoclonal antibodies detected by standard techniques such as immunoperoxidase conjugated methods and flow-cytometry. Initially we investigated the correlation of CD44 expression with all levels of cellular maturation of these leukemia, established according to antigen expression. Then, we investigated the correlation of this molecule with clinical-pathologic features such as mediastinal mass, adenomegaly and infiltration of the central nervous system, and number of blastic cells in peripheral blood. In addition, we also investigated CD44 expression in peripheral lymphocytes from 11 healthy individuals. The CD44 expression was positive in 83 (76.8%) out of 108 ALL cases studied. In B precursors and B-ALL its expression was observed in 46 (80.8%) out of 57 cases and 37 (72.5%) out of 51 cases of T-ALL. In the four subgroups of B precursor ALL, the expression of this molecule was found in 2 cases (66.7%) of null-ALL, in 34 cases (73.5%) of C-ALL and all cases of pre-B (cμ+) and B-ALL (Smlg+). Considering, T-cell ALL, the CD44 expression was variable among the three subgroups of this leukemia. In Subgroup I (pre-T ALL) all 9 cases were positive (100%). In 14 Subgroups II (intermediate T-cell ALL) CD44 was positive in 4 cases (28.6%) and amongst the 28 cases of Subgroup III, CD44 was positive in 24 cases (85.7%). In lymphocytes from the control groups, CD44 expression was positive in all cases with percentages of reactivity ranging from 80% to 100% of cases, which homogeneously exhibited high density of CD44, as assessed by cytofluorimetry. The correlation of CD44 expression in terms of clinical-pathologic profile of ALL demonstrated that high levels of CD44 were associated to tumoral forms of disease expressed as lymphadenopathy, hepatomegaly, splenomegaly, tumoral masses and infiltration of central nervous system. However, we did not find any association between CD44 and high levels of circulating blast cells.

These data suggest that CD44 should be considered an additional marker to monitor evolution and assess the mechanisms of pathological evolution of the lymphoblastic leukemia.

Key words: CD44 monoclonal antibody; acute lymphoid leukemia

Introdução

No sistema linfohematopoético representado por órgãos como a medula óssea e tecidos linfóides, a diferenciação celular é acompanhada por uma interação específica das células progenitoras circulantes com diferentes microambientes sésseis^(1,2).

Recentemente, com a tecnologia de híbridos, tornou-se possível a produção de anticorpos monoclonais (AcMo) com alta especificidade, podendo-se considerar este evento como um passo importante para o melhor entendimento na caracterização de antígenos de membrana de células do sistema linfohematopoético possibilitando, desta forma, uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na hemopoiese normal

e nos processos leucêmicos. Com a utilização de AcMo, permitiu-se assim um melhor conhecimento do papel das moléculas de adesão celular na regulação da hemopoese normal, em eventos biológicos como no tráfego de linfócitos e resposta imune, bem como em mecanismos fisiopatológicos envolvidos na leucemogênese^(3,4).

Dentre as diversas moléculas de adesão presentes nestes fenômenos, destaca-se a família do CD44 freqüentemente associada a eventos de migração celular, e que nos processos neoplásicos está relacionada à metastização de células tumorais, estando sua expressão correlacionada com o prognóstico desfavorável de diversas formas de câncer, inclusive leucemias e linfomas^(4,5).

Nas leucemias linfóides agudas a expressão desta molécula parece correlacionar-se com o seu comportamento biológico como os mecanismos de disseminação extramedular das células leucêmicas, a infiltração no sistema nervoso central, formação de massas tumorais e outros parâmetros de mau prognóstico tais como leucometria elevada e número elevado de linfoblastos leucêmicos no sangue periférico^(4,5).

Os avanços recentes acima citados na caracterização fisiopatológica das leucemias, possibilitam a realização deste estudo que visou correlacionar a expressão do CD44 nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na leucemogênese. De forma mais específica os objetivos principais deste estudo foram: i) investigar a expressão do CD44 em leucemias linfóides agudas através de duas abordagens técnicas distintas, pela citofluorimetria e imunocitoquímica; ii) correlacionar a expressão do CD44 com o perfil fenotípico e, iii) correlacionar esta expressão com o comportamento clinicopatológico das leucemias linfóides agudas.

Material e métodos

Pacientes

Durante o período de 1992-1994, foram selecionados para este estudo 108 casos de LLA antes de qualquer intervenção terapêutica.

Juntamente com as amostras de sangue periférico e de medula óssea foram coletados dados clínicos e laboratoriais dos pacientes para as análises posteriores, tais como a idade, o sexo, a presença de adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, além de massas tumorais (mediastinal e abdominal) e comprometimento do sistema nervoso central. Como grupo controle, foram analisados linfócitos de 11 indivíduos normais que serviram como grupo controle.

Critérios adotados

Para o diagnóstico das leucemias agudas seguiu-se o critério da observação da presença de mais de 25% de células blásticas no sangue periférico e no aspirado de medula óssea, cuja avaliação morfológica seguiu os critérios adotados pela classificação FAB⁽⁶⁾.

Foram excluídos deste trabalho os casos em que os pacientes apresentavam morfologia das células blásticas compatível com LMA, positividade à reação citoquímica do Negro de Sudam, além da quimioterapia antileucêmica prévia.

As reações foram consideradas positivas quando mais que 20% das células apresentaram reação positiva para a maioria dos anticorpos, inclusive o AcMo anti-CD44.

Chamou-se de *LLA de células-T* quando mais que 20% dos blastos apresentavam positividade para os antígenos pan-T ou seja CD7 e CD3, com os seguintes subtipos: as LLA de células-T mais primitivas ou de células pré-T só expressam os antígenos CD7 e o CD3 intracitoplasmático (cCD3), neste grupo também pode ser observado a presença de CD34, CD38, HLADr e o TdT e pela expressão negativa de CD2, CD4 e CD8; as LLA correspondentes ao Grupo II ou timócitos intermediários se caracterizaram pela aquisição do CD2, CD1a e pela expressão simultânea do CD4 e CD8, mantendo a expressão de CD7, cCD3. O Grupo III ou timócitos maduros que expressam o CD7, CD2 e o CD3 de superfície (mCD3), com a dicotomia da expressão do CD4 e CD8⁽⁷⁻⁹⁾.

Chamou-se de *LLA de linhagem B*, quando mais que 20% das células leucêmicas apresentavam antígenos descritos como de linhagem B e pré-B, conforme os critérios descritos por Freedman AS & Nadler LM e Foon KA & Tood ED^(8,9): As LLA do tipo *null* expressam o HLADr e CD19, podendo também ser encontrado o CD34. As LLA do tipo *comum* ou *calla* positiva quando as células expressam o "antígeno comum associado à leucemia linfóide aguda" (*CALLA*), além do HLADr e CD19. As LLA pré-B são aquelas cujas células blásticas expressam o fenótipo: HLADr, CD19, CD22 intracitoplasmático (cCD22), CD20, CD10 e cadeia "mü" intracitoplasmática (cµ+). Finalmente, as LLA de células-B, são aquelas cujas células blásticas apresentam expressão completa de imunoglobulina de superfície (SmIg)⁽⁷⁻⁹⁾.

Metodologia

Células mononucleares foram isoladas das amostras de sangue periférico e medula óssea, colhidas com heparina (liquemine, Roche, USA), separadas por gradiente de densidade por Ficoll-Hypaque (Histopaque 1077, Sigma, St. Louis, USA), em centrífuga refrigerada durante 20 minutos a 2000 rpm. A suspensão de células mononucleares na concentração de $1,6 \times 10^6$ /ml era homogeneizada, e para cada citocentrifugado eram utilizados 100 microlitros (μ l) numa centrifugação de 400 rpm durante 4 minutos em uma citocentrífuga. Os citocentrifugados eram mantidos em temperatura ambiente para secagem até o dia seguinte, e então embalados dois a dois em papel de alumínio e congelados a -20°C até a realização dos testes.

A imunofenotipagem foi realizada com painel de AcMo pelos métodos da imunofluorescência direta e indireta, com análise por citometria de fluxo ou pelo método imunoenzimático utilizando anticorpos conjugados à peroxidase. Os anticorpos empregados no presente trabalho estão listados na Tabela 1.

O painel de AcMo sistematicamente utilizados na caracterização das leucemias agudas testados foi composto da seguinte forma: CD19, CD20, CD7, CD2, CD1a, mCD3, CD4, CD8, CD13, CD34, CD38, HLADr, CD10, IgM, Kappa (κ) e Lambda (γ). Antígenos intracelulares como o TdT, cCD3 e cCD22 e cu foram testados através da técnica imunoenzimática da imunoperoxidase.

Tabela 1 - Anticorpos monoclonais utilizados na identificação de diferentes marcadores celulares de leucócitos humanos

AcMo (Clones)	Identificação	Marcadores identificados
Leu 6	CD1a	Timócitos corticais
OKT11, RF11	CD2	T11 (recep. de hemácias de carneiro)
OKT3, Leu 4	CD3	T3, β tcr, gp 26, 20, 16
OKT4, Leu 3a	CD4	T4, gp 56
3A1, RFT2	CD7	T1, gp 40
Leu 2a, OKT8	CD8	T8, gp 32
VIL-1, RFAL1	CD10	CALLA, gp100
MCS-2, MY7	CD13	Receptor para Aminopeptidase N
MO2, FMC17	CD14	gp55, antígeno associado a monócito
RFD9, HD37	CD19	B4, gp 95 (pan linfócito-B)
To15, CLB/BY	CD22	Leu 14.
MY10, 12.8.	CD34	gp 105-120 (<i>stem cell</i>)
LEU 17, OKT 10	CD38	Células ativadas
BRIC-35	CD44	pgp-1 (molécula de adesão)
M852	CD56	Célula NK
FMC56, GRB1	anti-HLADr	Antígeno de classe II HLA
TdT	anti-TdT	Enzima nuclear TdT
Cadeia μ	anti-cadeia μ	Cadeia pesada IgM
Cadeia κ	anti-cadeia κ	Cadeia leve <i>kappa</i> . da Ig
Cadeia γ	anti-cadeia γ	Cadeia leve <i>lambda</i> da Ig
IgM	anti-IgM	Imunoglobulina IgM

Procedências: OKTs (*Orto séries USA*); RFs (*Royal Free UK, doado pelo prof. G. Janossy-Londres, Inglaterra*), LEUs (*Becton Dickinson - S. José Ca., USA*); COULTER (*Coulter Clone F.L.*); GRs (*GR série Granada, doado pelo Prof. Garrido Torres - Granada, Espanha*); FMCs (*Flinders Medical Center, doado pelo prof. H. Zola - Belford Park South, Austrália*), TdT (*Sigma Diagnostic - St. Louis, USA*). Anti-CD56 (*Dako corporation - Sta. Bárbara, USA*), anti CD44 (*BRIC-35, doado pelo Dr. Joseph Mirro Department of Hematology-Oncology, Children's Hospital, Pittsburg, PA, USA*).

Os linfócitos periféricos oriundos do grupo controle foram tipados por citometria de fluxo com painel de AcMo que incluía a detecção de CD44 e ainda CD3, CD2, CD4, CD8, CD19, CD56 e CD14. A pesquisa do CD44 foi realizada com AcMo Bric-35 (classe IgG-1) empregando uma diluição de 1:20.

Análise estatística

Para o estudo da correlação entre a expressão de CD44 com os diversos parâmetros clínicos e laboratoriais das LLA foram calculadas médias aritméticas, medianas e desvios padrões. Para comparação das variáveis em estudo, foi empregado o teste não paramétrico do qui-quadrado (χ^2), em que utilizamos os valores observados e esperados para verificarmos se as discrepâncias foram significativas ou não.

Resultados

Os dados referentes a classificação imunofenotípica das LLA resumidas na Figura 1 demonstram que as LLA do tipo *comum* foi predominante entre as LLA de linhagem B com 40,74%, do total das LLA estudadas, seguido pelos grupos correspondentes a LLA do tipo pré-B ($c\mu+$), B ($SmIg+$) correspondendo a 4,6% cada e LLA do tipo *null* em 2,78% dos casos. Nela também podemos observar valores que variam de 8,33% para LLA pré-T, 12,96% para as LLA correspondente aos timócitos intermediários e 25,93% para as LLA de células-T que corresponde aos timócitos medulares mCD3+.

Na Tabela 2, estão resumidos dados gerais referentes aos grupos estudados, que incluem a idade, o sexo e principais características clínicas dos pacientes como a presença de linfadenopatia, hepatomegalia, esplenomegalia, presença de massas tumorais (mediastinal e abdominal), além de infiltração leucêmica no sistema nervoso central.

A idade dos pacientes no grupo LLA não-T (57 casos) variou de nove meses a 60 anos com uma mediana de 10 anos nos pacientes do Grupo I (LLA pré-B), no segundo grupo (LLA-B), ela variou de quatro a 21 anos, apresentando uma mediana de 4. A idade dos pacientes do grupo de LLA de células-T (51 casos) variou de um a 63 anos, com uma

mediana de 11. O grupo controle apresentou idades que variaram de 18 a 50 anos com 32 de mediana.

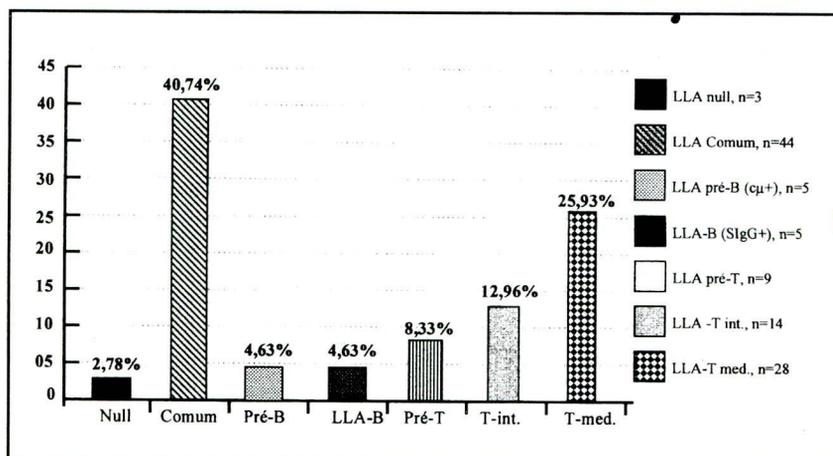


Figura 1 - Distribuição das leucemias linfóides agudas segundo a classificação imunológica.

Obs.: Null (LLA do tipo Null), Comum (LLA do tipo "Comum" ou Calla positivo), Pré-B $c\mu+$ (LLA pré-B com expressão intracitoplasmática da cadeia pesada μ), LLA-B (SIgG+) (LLA de células-B com expressão de imunoglobulinas de superfície), Pré-T (LLA pré-T), T-int. (LLA-T intermediária), T-med. (LLA-T medular).

Tabela 2 - Características gerais dos grupos estudados

	LLA pré-B* (n = 52)	LLA-B (n = 5)	LLA-T (n = 51)	Controle (n = 11)
Idade (me)	9-60 (10)	4-21 (4)	1-63 (11)	18-50 (32)
Sexo M.	26	04	36	11
F.	26	01	15	(-)
Linfad.	20	03	26	(-)
Mass. med.	01	00	12	(-)
Mass. abd.	00	05	01	(-)
Esplenomegalia	22	02	27	(-)
Hepatomegalia	21	02	23	(-)
Envol. SNC.	09	02	10	(-)
Leuc. ($\times 10^3$)	1,0 - 448,0	1,5 - 600,0	13,5 - 720,0	4,0 - 11,0

Abreviações: F (Sexo feminino); Leuc. (Leucometria); LLA pré-B* (LLA pré-B do tipo Null, Comum e pré-B $c\mu+$); Linfad. (Linfadenopatia); Mass. abd. (Massa Abdominal); Mass. med. (Massa Mediastinal); M (Masculino); me (mediana); Envol. SNC (Envolvimento do Sistema Nervoso Central).

No primeiro grupo que corresponde as LLA de células pré-B não foi observada predominância de sexo, mostrando 26 do sexo masculino e igual número para pacientes do sexo feminino. Entretanto, quando analisamos os outros dois grupos de LLA, houve uma predominância do sexo masculino sobre o feminino com quatro casos do sexo masculino para um do sexo feminino no grupo correspondente a LLA de células-B. O grupo das LLA de células-T mostrou também um predomínio de indivíduos do sexo masculino em relação ao feminino, com valores de 36 e 15 respectivamente.

Foi observada linfadenopatia em 20 casos de LLA pré-B, e em três casos de LLA-B e, em 26 casos de LLA de células-T.

A presença de massa abdominal foi observada em todos os pacientes com LLA-B ($n = 5$) e em um nos pacientes com LLA-T. Por outro lado, 13 pacientes em nossa casuística apresentavam massa de mediastino, 12 dos quais pertenciam ao grupo das LLA de células-T e apenas um no grupo das LLA não-T, pertencente ao subgrupo correspondente as LLA pré-B.

Quarenta e sete pacientes apresentavam esplenomegalia, sendo 24 pertencentes ao grupo das LLA não-T e 27 ao grupo das LLA de células-T. No primeiro grupo citado, 22 pertenciam ao subgrupo pré-B e dois ao grupo das LLA-B.

A hepatomegalia foi observada em 24 pacientes do grupo das LLA não-T, sendo que

22 casos eram de LLA pré-B e dois casos de LLA-B. Nas LLA de células-T a hepatomegalia foi observada em 23 casos.

Já o envolvimento do sistema nervoso central em pacientes com LLA foi observado em 21 pacientes do total estudado, sendo que nove eram pacientes com LLA pré-B, dois nas LLA de células-B e 10 eram do grupo pertencente as LLA de células-T.

A contagem de leucócitos no sangue periférico ao diagnóstico variou de 1,0 a 448,0 $\times 10^3/\text{mm}^3$ nos indivíduos com LLA de células pré-B, de 1,5 a 600,0 $\times 10^3/\text{mm}^3$ em pacientes com LLA-B e, 13,5 a 720,0 $\times 10^3/\text{mm}^3$ nas LLA de células-T. O grupo controle por sua vez mostrou uma leucometria que variou de 4,0 a 11,0 $\times 10^3/\text{mm}^3$.

O percentual de células blásticas no sangue periférico, variou de um a 100 em todos os três grupos de LLA estudados. As medianas foram 80 nos dois primeiros grupos e 90 no grupo correspondente as LLA de células-T.

Os dados sobre a expressão do CD44 nas leucemias linfoblásticas com seus distintos subtipos estão demonstrados na Tabela 3 e nas Figuras 2 e 3.

A expressão do CD44 mostrou-se positiva em 41 casos das LLA pré-B (78,8%), em todos os cinco casos de LLA-B (100%) e em 37 (72,5%) das LLA de células-T, totalizando 83 casos positivos (76,85%) do total das LLA estudadas.

Tabela 3 - Expressão de CD44 nas leucemias linfóides agudas

LLA	Total	CD44(+) nº (%)	CD44(-) nº (%)
LLA pré-B*	52	41 (78,8)	11 (21,2)
LLA-B	05	05 (100)	00 (-)
LLA-T	51	37 (72,5)	14 (27,5)
Total	108	83 (76,85)	25 (23,15)

Obs.: *LLA do tipo null, comum e pré-B (c μ +); $\chi^2 = 2,15$ ($p > 0,05$)

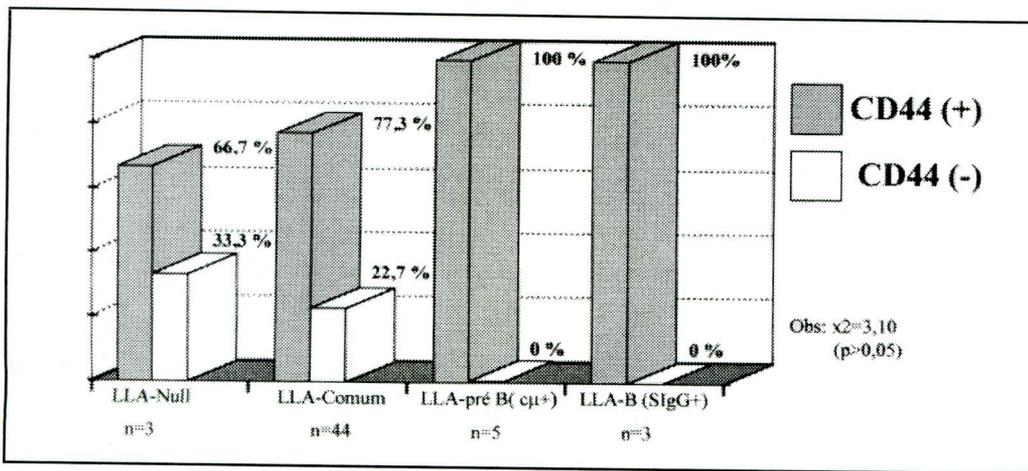


Figura 2 - Leucemia linfóide aguda de linhagem-B e expressão do CD44

Obs.: LLA-Null (Leucemia linfóide aguda do tipo Null), LLA-Comum (Leucemia linfóide aguda do tipo Calla positivo), LLA-pré-B (Cµ+), (Leucemia linfóide aguda pré-B com cadeia µ intracitoplasmática), LLA-B (Leucemia aguda de células-B)

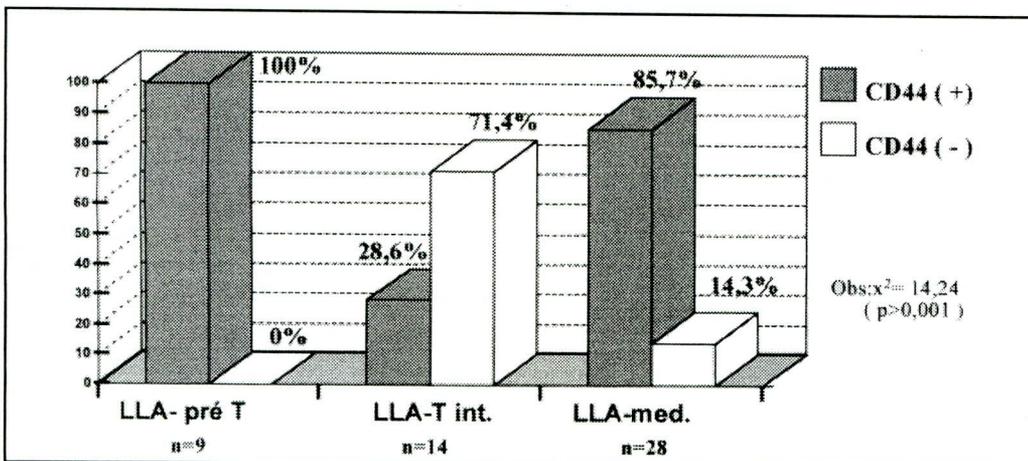


Figura 3 - Leucemia linfóide aguda de células-T e expressão de CD44

Obs.: LLA-pré-T (Leucemia linfóide aguda do tipo pré-T), LLA-T-int. (Leucemia linfóide aguda T-intermediária), LLA-T med. (Leucemia linfóide aguda T-medular).

A análise do percentual do CD44 nas LLA de linhagem-B mostrou que ela se deu na maioria dos casos (80,7%). Apesar destas positivities apresentarem-se de certa forma uniforme nos quatro subgrupos desta linhagem de LLA com positividade geral superior a 60%, observamos que esta expressão aumentava a medida que estas células leucêmicas apresentavam um fenótipo que denotava um desenvolvimento de LLA pré-B para B (Figura 2), desta forma, observamos que nas LLA do tipo null, a positividade foi de 66,7%, nas LLA do tipo comum de 77,3% e em todos os casos das LLA do tipo pré-B (cµ+), assim como nas LLA-B (SmIg+).

Apesar desta observação, teste do χ^2 mostrou não haver diferença estatisticamente significativa a nível de 5% entre a expressão posi-

va ou negativa do CD44 nos quatro subgrupos desta linhagem de LLA.

Na Figura 3 estão resumidos os dados referentes aos níveis de CD44 nas LLAs de células-T. A expressão desta molécula foi variável nos três subgrupos que compõem este grupo de LLA. Nas LLA do tipo Pré-T todos os nove casos analisados eram CD44 positivos. Entretanto, nas LLA do tipo T-intermediária observamos um maior percentual de casos em que as células blásticas eram CD44 negativo (71,4%). Já nas LLAs do tipo T-medular, a presença de amostras CD44+ ocorreu na maioria dos casos estudados (85,7%).

O teste do χ^2 mostrou significância a nível de 1% na diferença de expressão positiva ou negativa do CD44 entre os três subtipos desta linhagem de LLA, com $\chi^2 = 14,24$ e ($p < 0,01$).

Conforme Tabela 4, observamos que nas LLAs de linhagem B houve uma correlação da expressão do CD44 nas células blásticas dos pacientes que apresentavam infiltração tumoral para um ou mais órgãos. Dos 32 pacientes que apresentava envolvimento tumoral, 30 casos eram CD44+ (93,7%) e apenas dois casos (6,7%) foram CD44 negativos. Esta forma tumoral pode ser traduzida por linfadenopatias, esplenomegalia, hepatomegalia, alargamento de mediastino, presença de massa abdominal e infiltração leucêmica no sistema nervoso central. Em todos seis pacientes com volumosas massas tumorais mediastinal e abdominal, as células leucêmicas apresentavam uma forte expressão do CD44. Dentre os 23 casos com linfadenopatia, 18 (78,3%) apresentavam células blásticas circulantes CD44 positivo. Em relação à esplenomegalia, 83,3% dos pacientes apresentavam reação positiva ao CD44 bem como 78,3% dos 23 pacientes com hepatomegalia. Em todos os pacientes com infiltração leucêmica no sistema nervoso central, as células blásticas examinadas apresentavam forte positividade ao CD44 com grande intensidade, tanto em amostras provenientes do sangue periférico como nas oriundas do líquido cefalorraquidiano.

Os dados referentes a correlação da expressão do CD44 e o perfil clínico-patológico das LLA de células-T estão inseridos na Tabela 5. Qua-

renta e dois casos tinham aspecto clínico-tumoral caracterizado por massa mediastinal, linfadenopatia, visceromegalias e infiltração leucêmica no sistema nervoso central. Neste grupo, 85,7% dos casos apresentavam blastos positivos ao CD44 e 14,3% foram CD44 negativos. Amostras de pacientes apresentando visceromegalias como a hepatomegalia, em 23 casos, e esplenomegalia, em 27 casos, apresentavam resultados positivos ao CD44 em 18 (78,3%) e 21 (77,22%) casos respectivamente. Dos 26 pacientes relatados com linfadenopatia, 23 casos (88,5%) apresentavam positividade ao CD44. Todos os casos com massa mediastinal e abdominal apresentavam CD44 fortemente positivo em suas células blásticas, assim como os casos em que havia infiltração leucêmica no sistema nervoso central onde o CD44 foi fortemente positivo tanto para células leucêmicas provenientes do sangue periférico como em amostras provenientes do líquido, valendo salientar que estes indivíduos apresentavam também hiperleucocitose com alto percentual de células blásticas no sangue periférico. Neste grupo de LLA, dos nove pacientes que apresentavam a doença restrita ao sistema hematopoético, observou-se que quatro casos (44,4%) foram CD44 positivo e cinco (55,6%) CD44 negativo.

A Figura 4 mostra os padrões dos histogramas de intensidade de fluorescência ao CD44 pela citometria de fluxo em algumas amostras de linfócitos normais oriundos do sangue periférico de indivíduos do grupo controle e de linfoblastos leucêmicos oriundos de portadores de LLA de linhagem-B e T.

Tabela 4 - Expressão de CD44 e aspecto tumoral das leucemias linfoblásticas de linhagem-B

Dados clínicos	Nº casos	CD44(+) nº (%)	CD44(-) nº (%)
Tumoral	42	40 (95,2)	02 (4,8)
Massa mediastinal	01	01 (100)	00 (-)
Massa abdominal	05	05 (100)	00 (-)
Linfadenopatia	23	18 (78,3)	05 (21,7)
Esplenomegalia	24	20 (83,3)	04 (16,7)
Hepatomegalia	23	18 (78,3)	05 (21,7)
Sistema nervoso central	11	11 (100)	00 (-)
Não tumoral	15	06 (40,0)	09 (60)

Obs.: $\chi^2 = 15,9$ ($p < 0,01$). Significativo ao nível de 1%.

Tabela 5 - Expressão de CD44 e aspecto tumoral das leucemias linfoblásticas de células-T

Dados clínicos	Nº de casos	CD44(+) nº (%)	CD44(-) nº (%)
Tumoral	42	36 (85,7)	06 (14,3)
Massa mediastinal	12	12 (100)	00 (-)
Massa abdominal	01	01 (100)	00 (-)
Linfadenopatia	26	23 (88,5)	03 (11,5)
Esplenomegalia	27	21 (77,7)	06 (22,3)
Hepatomegalia	23	18 (78,3)	05 (21,7)
Sistema nervoso central	10	10 (100)	00 (-)
Não tumoral	09	04 (44,4)	05 (55,6)

Obs.: $\chi^2 = 7,00$ ($p < 0,01$). Significativo a nível de 1%

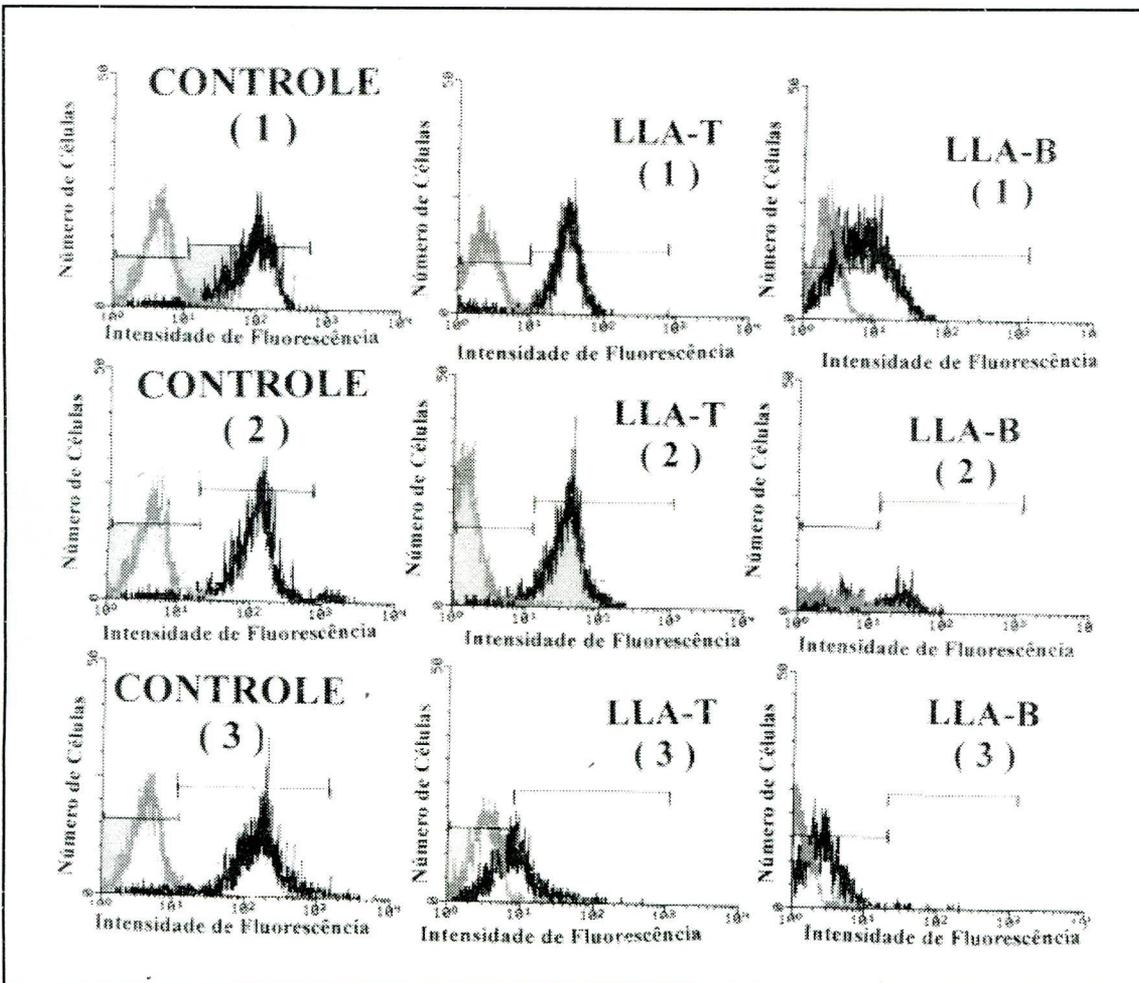


Figura 4 - Padrões de histogramas de intensidade de fluorescência de CD44 em linfócitos normais oriundos do sangue periférico de indivíduos do grupo controle e em linfoblastos leucêmicos provenientes de pacientes em LLA de linhagem-B e T

Obs.: Cada histograma corresponde a um indivíduo. Em cinza, o perfil das células sem o AcMo antiCD44 e em preto histogramas de células marcadas. No eixo das abscissas está relacionada a intensidade de fluorescência e no eixo das ordenadas, o número de células analisadas.

Discussão

Vários estudos já demonstraram as evidências de que o fenótipo imunológico das células envolvidas na leucemogênese tem importância no prognóstico independente de outras variáveis como a leucometria, idade, sexo e classificação morfológica⁽⁷⁻⁹⁾.

Embora muitos destes antígenos sirvam operacionalmente como marcadores de diferenciação celular, muitas destas moléculas representam receptores de adesão celular ou outros tipos de glicoproteínas com funções estabelecidas na comunicação, intercelular, como receptores para fatores de crescimento, citocinas, imunoglobulinas, moléculas do sistema complemento além de receptores para vírus^(7, 8).

O CD44 é uma molécula de adesão normalmente relacionada ao tráfego de linfócitos, não se expressando em células em repouso assim como em linfócitos-B e T presentes nos centros germinativos dos linfonodos, e timócitos corticais^(3, 10-12).

Nas células sanguíneas o CD44 tem o papel de mediador de eventos fisiológicos relacionados à adesão celular, como no deslocamento de linfócitos dos órgãos linfóides primários aos secundários (*homing*), adesão de leucócitos ao endotélio vascular resultando no direcionamento dos mesmos à sítios de inflamação, além de *homing* de células progenitoras à medula óssea após transplante, mediando também a disseminação de metástases nos processos neoplásicos⁽³⁻⁵⁾.

Na disseminação metastática por células neoplásicas, a firme aderência ao endotélio parece ser mediada principalmente pelo CD44 como já foi observado em linfomas e em carcinoma de cólon e mama^(4, 5). Em algumas formas de leucemias linfóides agudas, a expressão desta molécula parece correlacionar-se ao comportamento clínico-biológico dos leucócitos leucêmicos como na propensão destas células de se infiltrarem em sítios extra-medulares como no sistema nervoso central, formação de massas tumorais, além de uma maior incidência de hepatoesplenomegalias e linfadenopatias⁽⁵⁾.

No presente estudo, analisamos a expressão de CD44 em leucemias linfóides agudas, procurando estabelecer correlações entre a expressão desta molécula e diversos parâmetros clínicos e laboratoriais da doença, em busca de explicações para a diversidade patogênica da doença.

Na diferenciação dos linfócitos-B a expressão desta molécula mostra-se presente em praticamente todos os estágios de diferenciação celular, inclusive nos linfócitos-B circulantes, desempenhando papéis que variam desde a sustentação das células progenitoras desta linhagem ao microambiente medular e mediação da migração das mesmas aos órgãos linfóides secundários e tecido linfóide de mucosa⁽¹³⁾.

Neste estudo observamos que os casos CD44 fortemente positivos aumentavam em relação ao subtipo de diferenciação leucêmica das LLA de linhagem B. Ou seja, o CD44 foi positivo em 66,7% dos casos do tipo null, em 77,3% das LLA do tipo comum e em todos os casos de LLA pré-B (cμ+) assim como nas LLA-B (SmIg+). Estes achados corroboram com os dados obtidos na literatura que relacionam que os níveis de CD44 na superfície celular aumentam proporcionalmente a maturação destes linfócitos das fases pré-B para B⁽¹³⁾.

Já na ontogenia dos linfócitos-T, o CD44 tem um papel mediador da migração das células progenitoras desta linhagem, da medula óssea ao timo, assim como dos linfócitos maduros deste órgão aos órgãos linfóides secundários. Isto se reflete em uma forte expressão desta molécula nos pré-timócitos e nos timócitos medulares, ao passo que os timócitos corticais são geralmente CD44 negativos ou expressam baixos níveis desta molécula, acreditando-se desta forma que o CD44 atue como mediador de direcionamento destas células aos órgãos linfóides secundários^(3-5, 10, 12, 14).

O resultado das análises de CD44 nas LLA de células-T, demonstrou nitidamente uma curva bimodal onde o percentual de células CD44 negativas predominou no tipo T-intermediário (71,4% dos casos), contrastando com os tipos pré-T, onde todos os casos

foram CD44+ e com as LLA do tipo T-medular onde o CD44 foi positivo em 85,5% dos casos. Estes achados também se correlacionaram com os relatos da literatura que postulam as expressões do CD44 nas leucemias agudas, diretamente associada ao paradigma das células normais^(5, 11, 12, 14). Reforçando esta afirmativa, as análises estatísticas demonstraram valores significativos nas discrepâncias entre níveis da expressão do CD44 nos subgrupos desta linhagem de LLA.

Há relatos na literatura que leucemias crônicas e linfomas com o fenótipo CD44+ constituem um grupo de patologias com características clínicas distintas, apresentando maior frequência de massas tumorais, infiltração no sistema nervoso central e leucometria elevada, refletindo em uma má resposta à quimioterapia⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Nas LLA de linhagem-B observamos que dos 32 casos com infiltração tumoral, 30 casos (93,7%) eram CD44 positivos.

Nos 51 casos de pacientes com LLA-T analisados, observamos a mesma tendência da observada nas LLA de linhagem-B. No entanto, as leucemias-T estão mais associadas aos fatores de mau prognóstico como hiperleucocitose, organomegalias, infiltração no sistema nervoso central além de apresentarem com frequência volumosas massas tumorais⁽⁷⁻⁹⁾. Neste estudo, 42 casos apresentaram aspecto clínico tumoral traduzido pela presença de massas de mediastino e abdominal, adenomegalias generalizadas, visceromegalias e infiltração no sistema nervoso central. Destes pacientes 85,7% apresentavam no seu fenótipo a expressão do CD44 e apenas 14,3% destes casos eram CD44 negativos. Todos os pacientes com volumosas massas tumorais mediastinal e abdominal, tinham células CD44+. Já os 10 casos com infiltração por células leucêmicas no sistema nervoso central cursavam com hiperleucocitose e apresentavam o CD44 fortemente positivo tanto nas células leucêmicas oriundas do sangue periférico como nas provenientes do líquor. Estes dados sugerem que além do fenótipo CD44+ estes achados também estejam relacionados ao volume do tecido neoplásico. Entretanto, alguns autores sugerem que esta manifestação clínica seria decorrente de propriedades biológicas das células leucêmicas independente da leucometria. Estas propriedades biológicas

podem ser traduzidas pela expressão de moléculas de adesão celular dentre as quais se destacariam o CD44. Através destas moléculas as células leucêmicas se fixariam às células endoteliais da barreira hematoencefálica passando em seguida ao interior do sistema nervoso central através dos mecanismos de adesão⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Em nosso trabalho, a análise de 108 casos de LLA, demonstrou uma incidência maior de infiltração tumoral por células com fenótipo CD44+ quando comparadas com aquelas cujo fenótipo era CD44 negativo. Desta forma, observamos uma correlação direta da expressão do CD44 em células blásticas e uma infiltração tumoral para um ou mais órgãos.

Neste contexto, é importante destacar que em alguns estudos demonstra-se a importância de isoformas distintas do CD44, relacionando-as aos eventos fisiológicos da disseminação de metástases nos processos neoplásicos, destacando-se que isoformas variantes conferem a estas células um comportamento mais agressivo^(4, 18, 19).

A escassez de estudos sobre a expressão de CD44 nas leucemias agudas e sua co-expressão com outras moléculas de adesão tais como o antígeno de função leucocitária do tipo 1 (LFA-1), o antígeno de apresentação tardia do tipo 4 ou *vary late antigen* (VLA-4) e a molécula de adesão intercelular do tipo 1 (ICAM-1) assim envolvidas em neoplasias do sistema hematopoético, notadamente nas leucemias, merecem certamente que novos estudos sejam realizados no sentido de esclarecimento do real papel do CD44 nos mecanismos de leucemogênese das leucemias linfoblásticas.

Conclusões

As leucemias linfoblásticas estudadas através de imunofenotipagem celular, na sua grande maioria, expressavam CD44 nos seus diversos níveis de maturação.

As leucemias linfoblásticas de células-T apresentaram uma curva bimodal em relação aos níveis percentuais de CD44, havendo estágios maturativos com maior positividade nos subgrupos pré-T e T-medular.

Dados clínicos como, presença de massas tumorais e infiltração de sistema nervoso

central, apresentaram uma maior relação com a expressão positiva ao CD44 nas células blásticas quando comparadas com as amostras CD44 negativo.

Com estes dados, sugerimos que o CD44 possa ser empregado na monitorização da evolução prognóstica e para avaliação dos mecanismos de evolução patológica nas leucemias agudas.

Referências Bibliográficas

1. Dexter, T.M.; Spooncer, R.; Scheffel, D.R.; Lord, B.J.; Simmon, P. Haematopoietic stem cells and problem of self renewal. *Blood Cells*, 10: 315-319, 1984.
2. Gulati, G.L.; Ashton, J.K.; Hynn, B.H. - Structure and function of the bone marrow and hematopoiesis. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2(24): 495-511, 1988.
3. Haynes, B.F.; Telen, M.J.; Hale, L.P.; Denning, S.M. - CD44 a molecule involved in leukocyte adherence and T-Cell activation. *Immunology Today*, 10(12): 423-428, 1989.
4. Koopman, G; Griffioen, A.W.; Ponta, H.; Herrich, P. et al. - CD44-splice variants expression on lymphocytes and in neoplasia. *Research in Immunology*, 9(144): 750-754, 1994.
5. Cavalcanti Júnior, G.B.; Savino, W; Pombo de Oliveira, M.S. - CD44 expression in T-cell lymphoblastic leukemia. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 27: 2259-2266, 1994.
6. Bennett, J.M.; Catovsky, D.; Daniel, M.T.; Flandrin, G.; Galton, D.A.G.; Gralnick, H.R.; Sultan, C. - The morphological classification of acute lymphoblastic leukaemia: Concordance among observers and clinical correlations. *British Journal of Haematology*, 47: 553-561, 1981.
7. Foon, K.A.; Todd, E.D. - Immunological classification of leukemia and lymphomas. *Blood*, 68: 1-31, 1986.
8. Fredman, A.S.; Nadler, L.M. - Cell surface markers in hematologic malignancies. *Seminars in Oncology*, 14(2): 193-212, 1987.
9. Pui, C.H.; Behm, F.; Crist, W.M. - Clinical and biological relevance of immunologic marker studies in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 82(2): 343-362, 1993.
10. Patel, D.; Haynes, B.F. - Cell adhesion molecules involved in intrathymic T-cell development. *Seminars in Immunology*, 5: 283-292, 1993.
11. Dumon, D; Inhof, B.A. - Mechanisms of thymus homing. *Blood*, 81(1): 1-8, 1993.
12. Boyd, R.L.; Hugo, P. - Towards an integrated view of thymopoiesis. *Immunology Today*, 12(2): 71-79, 1991.
13. Law, C.L.; Clark, E.A. - Cell-Cell interaction that regulates the development of B-lineage cells. *Current Opinion in Immunology*, 6: 238-247, 1994.
14. Haynes, B.F.; Denning, S.M.; Singer, K.H.; Kurtzberg, J. - Ontogeny of T-cell precursors. A model for the initial stages of human T-cell development. *Immunology Today*, 10(3): 87-91, 1989.
15. Fredman, A.S. - Expression and functions of adhesion receptors on normal B-cell non Hodgkin's lymphomas. *Seminars in Hematology*, 30(4): 318-328, 1993.
16. Jalkanen, S.T.; Bargatze, R.F.; Herron, L.R.; Butcher, E. - A lymphoid cell surface glycoprotein involved in endothelial cell recognition and lymphocyte homing in man. *European Journal of Immunology*, 16: 1195-1202, 1986.
17. Ryan, D.H. - Adherence of normal and neoplastic human B-cell precursors to bone marrow microenvironment. *Blood Cells*, 19: 225-244, 1993.
18. Herlich, P.; Zöller, M.; Pals, S.T.; Ponta, H. - CD44 splice variants: metastases meet lymphocytes. *Immunology Today*, 14(8): 395-399, 1993.
19. Galmiche, A.; Lustembergger, P. - CD44 - invasion tumorale et metastase. *Medicine/Science*, 10: 1282-1291, 1994.

Dor no doente com câncer: características e controle

Cancer pain: characteristics and management

Cibele Andruccioli de Mattos Pimenta¹, Maria Sumie Koizumi², Manoel Jacobsen Teixeira³

Resumo

Este estudo objetivou compor o perfil da dor e do seu controle, além de verificar a influência de fatores terapêuticos na expressão do sintoma algico em 57 doentes com doença neoplásica avançada, seqüencialmente atendidos no ambulatório de oncologia de um hospital geral. A dor foi moderada na maioria dos doentes e intensa em cerca de 1/5 dos casos, com duração média de 10 meses. Em 40,9 % das escolhas, observou-se preferência por 12 descritores do questionário de dor McGill. Descritores afetivos foram, significativamente, os mais escolhidos ($p < 0,05$). O alívio obtido foi insatisfatório, na maioria dos casos. O índice de controle da dor foi negativo em 49,1% dos doentes, isto é, em cerca de metade dos casos foram empregados analgésicos com potência inferior à exigida pela intensidade da dor. Não se observou correlação entre a intensidade da dor e a compatibilidade ou não dos esquemas analgésicos propostos ao padrão da OMS. Constatou-se que os doentes que fizeram uso dos analgésicos de modo regular, experienciaram dor de menor intensidade do que aqueles que só os utilizaram quando a dor se acentuava ($p < 0,05$). Observou-se que a irregularidade na utilização dos fármacos associou-se a dores mais intensas.

Palavras chaves: dor; dor crônica; dor no câncer; avaliação da dor; analgesia; controle da dor

Abstract

Fifty seven patients with advanced cancer under treatment in an oncologic unit were evaluated. The analgesic regimen used and the reason for their use were analyzed according of the intensity of the pain. Pain was moderate in most of the patients, and severe in 1/5 of them, lasting 10 months in average. In 40.9% of cases, there was preference for 12 descriptions of pain words of the McGill questionnaire to describe pain. The affective descriptors were more frequently used by patients with pain ($p < 0,05$). Pain control was not achieved by most of the patients. The pain management index was negative in 49.1% of the cases, suggesting that the potency of the analgesics was not adequate to the intensity of pain. There was not correlation between the intensity of pain and the potency of drugs prescribed by WHO. The intensity of pain was lower in patients using analgesics regularly ($p < 0,05$).

Key words: pain; cancer pain; pain assessment; analgesy; pain control; pain management

¹Enfermeira. Professor Doutor do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; ²Enfermeira. Professor Titular do Departamento Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; ³Neurocirurgião. Professor Doutor do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Chefe do Ambulatório de Dor da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica - Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 419 - Caixa Postal 5751 - CEP 05403-000 - São Paulo- SP

Introdução

A dor é um sintoma freqüente nas neoplasias malignas⁽¹⁻⁴⁾. É talvez o sintoma mais temido da doença neoplásica. Existe o conceito popular de que a dor no câncer é terrível e incontrolável⁽⁵⁾. Embora este temor tenha fundamento, é possível reduzir a dor, significativamente, com avaliação e tratamentos adequados⁽⁶⁻⁹⁾. Os sintomas álgicos somam-se às incapacidades primariamente relacionadas à neoplasia e seu tratamento e podem ser causa de insônia, anorexia, confinamento ao leito, perda do convívio social, redução das atividades profissionais e de lazer^(3, 10, 11). A dor é vista como inútil e desumanizante e acarreta grande estresse e sofrimento aos doentes e aos que os rodeiam⁽¹²⁾. Este quadro, freqüentemente, resulta em perspectivas emocionais, sociais e econômicas desfavoráveis ao doente e seus familiares.

O câncer é um grupo de doenças com morbidade e mortalidade elevadas e prevalência crescente em nosso meio. No Brasil e no Estado de São Paulo, o câncer é a terceira causa mais freqüente de morte nos dois sexos e a segunda no sexo feminino⁽¹³⁾. Nos próximos 30 anos, o aumento do número de casos de câncer será de 20% nos países desenvolvidos e de 100% nos países em desenvolvimento^(14, 15). Atualmente, mais da metade dos 9 milhões de casos novos de câncer ocorre nos países em desenvolvimento⁽¹⁴⁾. Agravando este quadro, a falta de acesso da população à informação e a carência de recursos na área da saúde nos países em desenvolvimento, resulta em retardo no diagnóstico da neoplasia. Em cerca de 80% das vezes, o processo patológico só é identificado em fases muito avançadas, quando a doença é incurável e a dor muito freqüente^(14, 15). A dor relacionada ao câncer acomete cerca de 50% dos doentes em todos os estágios da doença e em torno de 70% dos indivíduos com doença avançada⁽¹⁾.

A experiência dolorosa resulta da interpretação do aspecto físico-químico do estímulo nocivo e da interação deste com as características individuais como o humor, o significado simbólico atribuído ao fenômeno sensitivo e os aspectos culturais e afetivos dos indivíduos⁽¹⁶⁾. A dor é um fenômeno complexo, multifatorial e difícil de ser ava-

liado. A Sociedade Internacional para Estudo da Dor, em 1979, conceituou dor como "uma experiência sensorial e emocional desagradável que é descrita em termos de lesões teciduais, reais ou potenciais. A dor é sempre subjetiva e cada indivíduo aprende a utilizar este termo a partir de suas experiências traumáticas..."⁽¹⁷⁾.

A dor do câncer pode ser devida ao tumor primário ou suas metástases, à terapia anticancerosa e aos métodos de investigação; em alguns pacientes pode, também, não estar relacionada à neoplasia⁽¹⁸⁾. O sofrimento dos doentes é produto da interação da percepção aversiva (dor) com a incapacidade física, isolamento social e familiar, preocupações financeiras e medo da mutilação e da morte. Como um fenômeno individual e subjetivo, envolvendo aspectos diversos e complexos, a dor no câncer deve ser avaliada e tratada em seus vários componentes⁽⁷⁾.

O relato da experiência dolorosa pelo doente aos profissionais da saúde que o atendem é fundamental para a compreensão do quadro álgico, implementação de medidas analgésicas e avaliação da eficácia terapêutica. A necessidade de se conhecer e comparar quadros dolorosos entre populações diferentes e de quantificar a resposta às diversas terapias despertou, nos pesquisadores, o interesse em desenvolver inventários para a avaliação de dor passíveis de comparação e que possibilitassem o desenvolvimento de uma linguagem universal sobre a experiência dolorosa. Os métodos para a avaliação da dor crônica aplicáveis a adultos baseiam-se na descrição verbal⁽¹⁹⁾. O doente é autoridade sobre a sua dor, visto o caráter individual e subjetivo da experiência dolorosa, que só pode ser aquilatada a partir do relato de quem a sente. Foram elaboradas várias escalas para mensurar os componentes de intensidade da dor, mas poucas aferem os aspectos sensitivos e afetivos^(17, 20-22).

O conceito de dor como um fenômeno diretamente relacionado à extensão da lesão tecidual foi preponderante até a década de 60. Esta é a razão pela qual os primeiros trabalhos sobre avaliação da dor mediam, exclusivamente, sua intensidade. Após a pu-

blicação do trabalho de Melzack e Torgerson⁽²³⁾ que enfatizou-se a importância das três dimensões da dor: a sensorial-discriminativa, a motivacional-afetiva e a cognitiva-avaliativa, sustentadas por sistemas fisiologicamente especializados no sistema nervoso central (SNC), foi desenvolvida a primeira escala multidimensional de avaliação da dor⁽²⁴⁾. A dimensão sensorial-discriminativa é influenciada, primariamente, pelos sistemas espinhais de condução rápida; a dimensão motivacional-afetiva é processada pelas estruturas da formação reticular do tronco encefálico e límbicas, que sofrem influência dos sistemas nociceptivos de condução espinhal lenta. As unidades neocorticais comparam a informação nociceptiva com as experiências passadas e exercem controle sobre as estruturas responsáveis pela dimensão sensitivo-discriminativa e afetivo-motivacional. Da interação destes aspectos, resulta a informação localizada temporal e espacialmente, quantificada e qualificada. Resulta, ainda, a tendência motivacional direcionada à fuga, defesa, retirada ou ataque e a modificação do afeto. A interpretação da informação processada por unidades cognitivas é condicionada pelas experiências prévias e pode gerar respostas diferentes à experiência dolorosa, em diferentes indivíduos e em diferentes momentos do mesmo indivíduo^(16, 17, 23, 24). Fica claro que medir a intensidade da dor é apenas um aspecto de sua avaliação. Limitar a avaliação da experiência dolorosa apenas à intensidade é como avaliar a experiência visual apenas em termos de intensidade luminosa, esquecendo-se de que outros elementos, como cor e textura também compõem a percepção visual. A avaliação da dor visa a aferir as qualidades do sintoma algico, duração e impacto na esfera psico-afetiva e na funcionalidade, além de determinar sua intensidade. Tem a finalidade de auxiliar no diagnóstico, ajudar na escolha da terapia e quantificar a efetividade da terapêutica implementada^(17, 24).

Paradoxalmente ao que se poderia esperar, grande parte dos estudos que envolvem doentes com dor e câncer não caracteriza o fenômeno algico nos seus diversos elementos. Isto acarreta lacuna na compreensão das

síndromes dolorosas, no diagnóstico etiológico da dor, na programação terapêutica e na avaliação da resposta obtida.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), com o objetivo de propor diretrizes para o controle da dor relacionada ao câncer, reuniu especialistas que elaboraram o “Guia para Tratamento da Dor no Câncer”⁽⁷⁾, já editado em português⁽²⁵⁾. Neste manual estão descritos os métodos para o controle da dor. A terapêutica preferencial para o alívio da dor deve ser o tratamento do câncer em si, sempre que possível. Porém, o controle da dor pode exigir medidas como: cirurgias, radio e quimioterapia. O uso de medicamentos analgésicos, medidas de apoio psicoterápicas e fisioterápicas, bloqueios nervosos, secção de vias sensitivas e estimulação das vias supressoras da nocicepção, são complementares à terapêutica anticancerosa. A utilização de medicamentos analgésicos e adjuvantes é a terapêutica mais freqüente. Preconiza-se o uso preferencial da via oral e a administração dos fármacos em horários pre-estabelecidos e não sob regime de demanda. Propõe-se o uso de analgésicos antiinflamatórios não-hormonais, de opiáceos fracos e opiáceos fortes, nesta seqüência, para dores de intensidade crescente. A estes analgésicos podem ser associados drogas adjuvantes (antidepressivos e anticonvulsivantes, entre outros). A aspirina, a codeína e a morfina são os analgésicos-padrões desta proposta.

Diversos estudos comprovam a eficácia do programa de alívio da dor proposto pela OMS^(9, 26-28). Apesar disso, há relatos de que o controle da dor no câncer é ainda inadequado em países desenvolvidos^(2, 26). Indaga-se qual é a situação dos países em desenvolvimento, onde se concentra grande número de doentes com câncer, muito freqüentemente em estágios evolutivos da doença, quando a cura é improvável, onde os recursos financeiros são escassos e a disponibilidade de analgésicos potentes limitada⁽¹⁵⁾.

No Brasil, nas décadas de 80 e 90, a preocupação com a dor no câncer ganhou maior destaque. Alguns dos estudos realizados visaram a: divulgar o conhecimento acerca da fisiopatologia e tratamento da dor⁽²⁹⁻³⁴⁾; ava-

liar a eficácia de terapias analgésicas específicas, como o uso de opiáceos potentes por via oral^(35, 36); discutir o papel da radioterapia para o alívio da dor⁽³⁷⁾; discorrer sobre o uso de técnicas ablativas ou bloqueios nervosos das vias sensitivas⁽³⁸⁻⁴¹⁾, analisar a ação da hipofisectomia química⁽⁴²⁾ e das técnicas de administração de analgésicos no SNC⁽⁴³⁻⁴⁹⁾ no controle da dor. Há, entretanto, em nosso meio, carência de estudos que caracterizem a dor, em seus diferentes aspectos, os métodos terapêuticos utilizados para seu controle e a eficácia desses métodos, o que constitui o objeto do presente trabalho.

Objetivos

1. Compor o perfil da dor do doente com doença neoplásica avançada, por meio da determinação da frequência de ocorrência, duração, localização, intensidade e características sensitivas e afetivas do sintoma álgico.
2. Caracterizar os métodos de controle da dor utilizados pelos doentes e a eficácia obtida.
3. Verificar a existência de possíveis correlações entre a intensidade da dor e as seguintes variáveis: esquema analgésico proposto e regularidade no uso dos fármacos.

Metodologia

População, local e período do estudo

Foram estudados 57 doentes com doença neoplásica avançada, sob tratamento no Setor de Quimioterapia do Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de outubro de 1993 a fevereiro de 1994. Todos os pacientes tinham idade superior a 16 anos, condições físicas e mentais para participar de entrevista e informaram ter sentido dor na semana anterior à entrevista, que foi atribuída, pelo médico assistente do doente, ao tumor ou suas metástases.

Métodos

Impressos para a coleta de dados

O Anexo I permitiu caracterizar a população quanto aos dados de identificação, renda *per capita*, dados da doença (localização

do tumor primário, presença ou ausência de metástases e sua localização) e ocorrência ou não de dor na última semana que antecedeu à entrevista.

Por meio do Anexo II foram levantadas as características da dor: localização, intensidade e duração. O padrão sensitivo e afetivo foi avaliado por meio do questionário para dor de McGill⁽²⁴⁾. A intensidade foi também avaliada pela escala numérica de dor, graduada de 0 a 10⁽²¹⁾.

O questionário de McGill é um inventário que consiste de 78 palavras (descritores), organizadas em 4 grupos e 20 subgrupos. Os grupos referem-se aos seguintes componentes da dor: sensorial-discriminativo (subgrupos de 1 a 10), afetivo-motivacional (subgrupos de 11 a 15) e avaliativo (subgrupo 16). Os subgrupos de 17 a 20 compreendem itens de miscelânea. A qualidade sensorial da dor é aquela referente às propriedades mecânicas, térmicas e espaciais da sensibilidade. A dimensão afetiva compreende a tensão, o medo e os aspectos neurovegetativos. Os descritores da classe avaliativa permitem ao doente expressar a avaliação global da sua experiência. Cada subgrupo é composto por um grupo de palavras qualitativamente similares, mas com nuances que as tornam diferentes em termos de magnitude. Assim, para cada descritor corresponde um número que indica a sua intensidade. A partir do questionário de McGill, pode-se chegar ao número de descritores escolhidos e ao índice de dor. O número de descritores escolhidos corresponde às palavras que o doente selecionou para explicar a sua dor. O maior valor possível é 20, pois o doente só pode escolher, no máximo, uma palavra por subgrupo. O índice de dor é obtido pela soma dos valores de intensidade dos descritores escolhidos. O valor máximo possível é 78. Estes índices podem ser obtidos no total e para cada 1 dos 4 componentes do questionário: padrão sensitivo, afetivo, avaliativo e subgrupo de miscelânea. Para o presente estudo foi utilizado o questionário de McGill adaptado para a língua portuguesa por Pimenta e Teixeira⁽⁵⁰⁾.

Por meio do Anexo III coletaram-se os dados relativos ao controle da dor (tratamento

analgésico prescrito, regularidade na ingestão dos fármacos, outras medidas utilizadas para o controle do sintoma algico e a prática de automedicação).

Procedimentos de coleta de dados

Os dados foram coletados em entrevista individual e única. O preenchimento dos anexos foi feito mediante as respostas do doente. Não foram utilizados os prontuários para investigação da terapia analgésica prescrita, pois, na maioria das vezes, não havia registro destes dados.

Para a aplicação dos questionário sobre dor de McGill leram-se as questões em voz alta e o doente acompanhou a leitura, por meio da cópia que lhe fora entregue. Após cada grupo de descritores, o doente poderia ou não escolher um de cada subgrupo, o que melhor explicava como era a sua dor.

Tratamento estatístico

Os dados foram apresentados em forma de tabelas. As frequências foram calculadas em número absoluto e em porcentagem. Foram feitos três tipos de análises:

Cotejamento

Para a análise dos esquemas analgésicos utilizados, os dados foram comparados ao padrão proposto pela OMS⁽⁷⁾ para controle da dor no câncer e classificados como compatíveis, compatíveis com restrições ou incompatíveis. Compatível referiu-se aos esquemas terapêuticos contemplados na proposta analgésica da OMS (conceito de escada analgésica); compatível com restrições referiu-se a esquemas terapêuticos que apresentavam desvio da proposta da escada analgésica, como, por exemplo, a administração simultânea de dois analgésicos do mesmo grupo, mas com potência antiinflamatória diferente e, por não compatível, foram classificados os esquemas que feriam os princípios de administração de analgésicos preconizados pela OMS, por exemplo a administração simultânea de 2 ou mais analgésicos do mesmo grupo.

A concordância entre a potência do analgésico utilizado e a intensidade da dor foi avaliada por meio do índice de controle da dor estabelecido por Cleland et al.⁽²⁾:

Potência dos esquemas analgésicos

0 - ausência de analgésicos

1 - analgésico antiinflamatório não hormonal

2 - opiáceo fraco (codeína)

3 - opiáceo forte (morfina)

Intensidade da dor

0 - sem dor

1 - dor de intensidade de 1 a 3 - leve

2 - dor de intensidade de 4 a 7 - moderada

3 - dor de intensidade de 8 a 10 - intensa

O índice de controle da dor (ICD) foi obtido subtraindo-se, da potência do analgésico a intensidade da dor (ICD = potência do analgésico - intensidade da dor). O ICD varia de -3 a +3. Escores negativos indicam uso de analgésicos inadequados, isto é, potência analgésica insuficiente para a intensidade da dor. Escore 0 ou maior indica que a potência do analgésico está adequada para a intensidade da dor.

Classificação, pontos de corte e índices

A intensidade da dor foi avaliada por meio de escala numérica de 0 a 10²¹, em que 0 é ausência de dor e 10, a dor máxima suportável. A dor foi classificada em leve (valor de 1 a 3), moderada (4 a 7) e intensa (8 a 10). A partir do questionário sobre dor de McGill⁽²⁴⁾, obtiveram-se as seguintes medidas: o número de descritores escolhidos e o índice de dor, que se referem a aspectos qualitativos e quantitativos da experiência dolorosa.

Testes estatísticos

As provas foram realizadas admitindo-se a probabilidade de erro de primeira espécie (erro do tipo I) de 5%. Foram seguidas as recomendações de Siegel⁽⁵¹⁾ e Berquó⁽⁵²⁾ quanto à adequação e aproximações possíveis em cada teste.

O tratamento estatístico dos dados teve como objetivos básicos identificar possíveis correlações entre a intensidade da dor e as seguintes variáveis: esquemas analgésicos prescritos, regularidade na ingestão dos fármacos e características sensitivas e afetivas da dor.

Resultados e discussão

Inicialmente, foram selecionados 118 indivíduos com doença neoplásica avançada. Destes, 18 foram excluídos por não terem comparecido a duas entrevistas agendadas com antecedência, 7 por não apresentarem condições físicas ou de compreensão necessárias para participar do estudo e 1 doente faleceu durante a fase de coleta de dados. Dos 92 doentes incluídos, 57 (62,0%) informaram ter sentido dor na semana anterior ao estudo e constituem a população deste trabalho.

Características pessoais e da neoplasia dos doentes

Quanto ao sexo, a distribuição foi equitativa (49,1% de mulheres e 50,9% de homens) e a faixa etária dominante situou-se entre 55 e 81 anos (43,8%). A média de idade foi 50,1 anos e a mediana, 52 anos. Na maioria (64,9%) dos doentes a escolaridade total era de até 4 anos (média = 4,9 anos). A renda *per capita*, calculada a partir da renda familiar total dividida pelo número de pessoas que vivia com a renda, foi expressa em salários mínimos. Na maioria dos doentes (52,6%) a renda foi de até 1 salário mínimo, inclusive. A média de salários mínimos recebidos foi 1,4 e, a mediana 1.

A localização mais freqüente do tumor primário foi o segmento crânio-cervical (33,4%), seguido do aparelho digestivo (17,5%) e da mama (12,3%). Esta distribuição está de acordo com os dados epidemiológicos sobre incidência e mortalidade por câncer no Estado de São Paulo^(53,54).

Entre os doentes, 43,9% apresentaram doença em atividade loco-regional e, em 36,8% dos casos, a doença manifestou-se à distância. Os doentes com doença metastática apresentaram metástases em 46 localizações diferentes, perfazendo a média de 1,4 locais de metástases por indivíduo. As localizações mais, e igualmente, freqüentes foram: a pulmonar (28,3%) e a óssea (28,3%).

Perfil da dor

Os dados sobre o perfil da dor nos 57 doentes que referiram dor na semana anterior à entrevista, compreenderam: o tempo de início da sintomatologia algica, presença de dor à entrevista, localização, intensidade e características sensitivas e afetivas.

O período de tempo decorrido desde o início do quadro algico variou entre 12 dias e 60 meses. A média do tempo decorrido foi 10 meses e a mediana, 5 meses. Relataram sentir dor havia mais de 6 meses, 36 (63,2%) indivíduos e 12 (21,1%), havia mais de 1 ano. A maior parte dos doentes (56,1%) referiu estar com dor no momento da entrevista.

O período médio de duração da dor observado neste estudo foi superior ao encontrado por Portenoy et al.⁽¹¹⁾ e Twycross e Fairfield⁽⁴⁾ e inferior ao relatado por Ahles, Ruckedeschel e Blanchard⁽⁵⁵⁾ e Graham⁽⁵⁶⁾.

Os doentes incluídos no presente estudo apresentavam dor durante período prolongado de tempo. Considerando-se o impacto devastador que a dor pode ter sobre a vida do indivíduo, deve-se supor que a incapacidade gerada pelo quadro algico foi significativa. A gravidade do sofrimento dos doentes é enfatizada pelo achado de que 56,1% estavam com dor no momento da entrevista. Isto sugere que a dor era prolongada ou constante, em muitos deles. Ahles, Ruckedeschel e Blanchard⁽⁵⁵⁾ observaram que 75% dos doentes com câncer metastático, apresentavam dor constante ou a sentia durante metade do dia. Na casuística de Greenwald et al.⁽⁵⁷⁾, 20% dos doentes com neoplasias diagnosticadas recentemente (até 6 meses), apresentavam dor todos os dias, com episódios de duração mínima de 1 hora.

A localização predominante da queixa dolorosa foi o segmento da cabeça e pescoço (30,7%), seguido pelo segmento torácico (16,8%) e coluna vertebral^(11,9). Cada paciente referiu, em média, 1,8 locais diferentes de dor. O predomínio da queixa algica localizada no segmento da cabeça e pescoço deveu-se, entre outras razões, ao fato de que 1/3 dos doentes desta casuística apresentava tumores primários de cabeça e pescoço, que são potencialmente muito dolorosos. Menezes⁽⁵⁸⁾ aponta que 50% a 60% dos tumores desta região causam dor, inicialmente por nocicepção e, a seguir, por envolvimento e compressão das terminações nervosas da área.

A dor, muitas vezes, não se restringe exclusivamente a uma determinada área. No pre-

sente estudo, como já ressaltado, os doentes apresentaram, em média, 1,8 locais diferentes de dor. A referência da queixa dolorosa em mais de um local é freqüente no câncer e relaciona-se a neoplasias em estágio avançado e à ocorrência de metástases. Na presente pesquisa, os doentes tinham em média 1,4 locais diferentes com metástases. Twycross e Fairfield⁽⁴⁾, em doentes com doença neoplásica avançada, observaram que, em 81% dos casos, havia queixa de dor em 2 ou 3 diferentes locais. Portenoy et al.⁽¹¹⁾ apontaram que mais de 1/3 dos doentes que estavam sendo submetidos a terapias anti-neoplásicas em âmbito ambulatorial, apresentava dor em mais de um local. Ahles, Ruckedeschel e Blanchard⁽⁵⁵⁾ avaliaram uma população de doentes com doença metastática e concluíram que 30% tinha dor em vários locais.

A maior parte (66,7%) dos doentes apresentou dor moderada (intensidade de 4 a 7). Em 17,5% dos casos, a dor foi descrita como intensa (intensidade de 8 a 10). A média de intensidade da dor apresentada pelas mulheres foi 5,9 e a mediana, 5. Nos homens, a média da dor foi 5,3 e a mediana, 5. Quando os sexos foram avaliados em conjunto, a média de intensidade da dor foi 5,6 e a mediana, 5. A intensidade foi igual ou superior a 4 em 84,2% dos indivíduos. Estes dados estão de acordo com os dados encontrados por Cleeland et al.⁽²⁾ que observaram, em 1.308 doentes com câncer metastático, dor de intensidade igual ou superior a 5 em 62% dos casos. Os resultados encontrados relativos à freqüência de ocorrência de dor moderada e intensa, estão de acordo com os apontados por Bonica⁽¹⁾, Peteet et al.⁽⁵⁹⁾ e Portenoy et al.⁽¹¹⁾. A média de intensidade da dor encontrada no presente estudo é compatível com as descritas por Portenoy et al.⁽¹¹⁾, Daut e Cleeland⁽³⁾ e Cleeland et al.⁽²⁾.

Sabe-se que a intensidade da dor do câncer varia de acordo com a localização do tumor e das metástases e do estágio de evolução da neoplasia, além das variações relacionadas aos aspectos sócio-culturais e psicológicos próprios de cada indivíduo. Tumores que envolvem estruturas ósseas ou que ocasionam distensão da cápsula de vísceras, como o pâncreas e o fígado, e os carcinomas de cabeça e pescoço, entre outros, são referidos como potencialmente causadores de dor intensa^(18, 60).

Diferentemente dos dados observados neste presente trabalho, em alguns estudos foi descrita maior parcela de doentes que referiu dores mais intensas^(1, 4, 59). Bonica⁽⁶⁾ analisou os dados de estudos desenvolvidos em 15 países nas últimas décadas, sobre as características da dor no câncer, e concluiu que a dor é de moderada a intensa em 50% dos doentes e excruciante em 30%. Greenwald et al.⁽⁵⁷⁾ relataram dor de intensidade moderada a muito intensa em 46,8% de 536 doentes. Nos estudos de Bonica⁽¹⁾, Greenwald et al.⁽⁵⁷⁾ e em outros trabalhos, os dados apresentados englobavam os termos moderada e intensa, que são muito diferentes entre si, falhando em apresentar dados mais precisos. Além disso, alguns estudos foram feitos com doentes em fase terminal da doença, diferindo, portanto, dos critérios adotados para a seleção dos casos no presente trabalho. Conclui-se que a magnitude da dor no doente com câncer apresenta intensidade substancial, capaz de comprometer a qualidade de vida da sua vida.

A intensidade foi também avaliada por meio do questionário sobre dor de McGill. Este instrumento permitiu a obtenção de duas medidas: o número de descritores escolhidos e o índice de dor. A média do número de descritores escolhidos foi 13,1 por doente e a mediana, 14 (máximo possível = 20). Os indivíduos do sexo feminino e masculino não diferiram neste aspecto. A média do número de descritores para os componentes sensitivo, afetivo, avaliativo e miscelânea foram respectivamente: 6,3; 3,5; 0,9 e 2,4. Quanto ao índice de dor, o valor médio foi 30,8 e a mediana, 31 (máximo possível = 78). Os valores médios obtidos para cada subgrupo foram: componente sensitivo (16,6); componente afetivo (5,7); componente avaliativo (3,1) e miscelânea (5,4). As medidas do número de descritores escolhidos e do índice de dor, no total e em cada 1 dos 4 componentes da dor, apresentaram correlação positiva, estatisticamente significativa, com a intensidade da dor avaliada em escala de 0 a 10 (prova de Kendall Tau).

O número médio de descritores escolhidos pelos doentes do presente estudo foi 13,1. Este valor é superior aos apresentados nos trabalhos sobre doentes com câncer de Wilkie⁽⁶³⁾ e Graham⁽⁵⁶⁾, cujas médias de descritores foram 9,3 e 11,2, respectivamente.

A correlação estatisticamente significativa entre o número de descritores escolhidos, no total e em cada um dos subgrupos (sensitivo, afetivo, avaliativo e miscelânea) e a intensidade da dor, observada neste estudo indicou que doentes com dor mais intensa tendem a escolher maior número de palavras para a descrição do seu quadro algico. A existência desta correlação aponta que o questionário de McGill, além de qualificar a dor, foi também capaz de avaliar a intensidade da experiência dolorosa, o que está de acordo com a estrutura do questionário. Graham⁽⁵⁶⁾ e Kremer, Atkinson e Ignelzi⁽⁶²⁾ encontraram relação entre o escore afetivo e a intensidade da dor. Graham⁽⁵⁶⁾ encontrou, também, correlação entre o número de palavras escolhidas, o escore avaliativo e a intensidade da dor. Não se encontrou trabalho relatando esta correlação de forma global, como observado nesta pesquisa.

Quanto ao índice de dor, o valor médio foi 30,8 e a mediana, 31. Os valores para o índice de dor relatados por Wilkie⁽⁶¹⁾, Graham⁽⁵⁶⁾ e Kiss et al.⁽⁶³⁾ foram respectivamente: 24,0; 27,8 e 44,8. O índice de dor constatado no presente estudo e os encontrados por Wilkie⁽⁶¹⁾ e Graham⁽⁵⁶⁾ são equivalentes, sugerindo haver um perfil de dor semelhante para os doentes de câncer. Entretanto, os índices observados por Kiss et al.⁽⁶³⁾, em 41 doentes cancerosos em fase terminal, são marcadamente superiores aos obtidos na presente pesquisa e aos relatados por outros autores^(17, 56, 61).

Melzack e Katz⁽¹⁷⁾ compararam o índice de dor em diversas condições algicas crônicas e agudas. Observaram que o índice médio da dor do câncer foi aproximadamente 28, próximo ao escore 30,8 constatado no presente estudo. Apontaram, como tendo escores mais altos os doentes com causalgia (síndrome de dor, queimor, com disfunção vaso e sudomotora, após lesão nervosa traumática). A dor de origem neoplásica, as lombalgias e a dor em membro fantasma foram equivalentes em intensidade. Levin et al.⁽⁵⁾, a partir de inquérito populacional, observaram que metade dos entrevistados imaginava que a dor do câncer fosse muito ou extremamente intensa e que 72% acreditavam que a dor do câncer poderia tornar-se tão forte que a pessoa poderia pensar em suicidar-se. Estes dados apontam para a

necessidade de programas educativos para desmitificar, junto à população, o temor exagerado quanto à dor neoplásica, para que os indivíduos, ao necessitarem de terapias antiálgicas para si ou para seus familiares possam fazê-lo de maneira mais tranqüila, sem receios infundados ou fantasias negativas, que acarretam ansiedade e sofrimento adicionais desnecessários e dificultam o papel de co-responsável, que o doente deveria assumir, pelo seu tratamento.

No entanto, a dor é uma sensação que varia não apenas quanto à intensidade. Sob esta única palavra, há uma miríade de diferentes experiências envolvidas no mesmo processo. As dimensões sensitivo-discriminativa, afetivo-motivacional e cognitivo-avaliativa são diferentes características da experiência dolorosa^(23, 24).

Dos 78 descritores que compõem o questionário sobre dor de McGill, 42 (53,9%) referem-se ao aspecto sensitivo-discriminativo da dor; 14 (17,9%) ao componente afetivo-motivacional; 5 (6,4%) ao componente cognitivo-avaliativo e 17 (21,8%) ao subgrupo miscelânea. Observou-se que a proporção de descritores do componente afetivo escolhido pelos doentes (26,4%) superou a proporção inicial do inventário (17,9%). Esta diferença foi estatisticamente significativa. (Proporção pela aproximação normal observado = 197,00 crítico = 153,35). Para os demais componentes da dor não se observaram diferenças significantes. Semelhantemente aos resultados deste trabalho, maior ocorrência de descritores afetivos em doentes com dor crônica foi constatada por outros autores^(61, 62, 63). Questiona-se se o maior número de descritores afetivos é uma característica dos doentes com dor crônica, de forma geral, ou se este achado guarda alguma especificidade em relação à dor de origem neoplásica. Kremer, Atkinson e Ignelzi⁽⁶²⁾ observaram que o componente afetivo era significativamente maior em doentes cancerosos com dor do que em indivíduos com dor crônica de igual intensidade e de origem não-neoplásica. Wilkie et al.⁽⁶¹⁾, ao realizarem uma meta-análise sobre o uso do questionário de McGill para mensurar dor, concluíram que escores afetivos eram mais elevados nos doentes com dor crônica do que na situação de dor aguda.

Doze descritores de dor foram os mais escolhidos, tendo sido selecionados em 40,9% do

número total de escolhas. Os descritores *latejante, dolorida, pontada, aguda, esparrama e fisgada* fazem parte do componente sensitivo. *Enjoada, cansativa, aborrecida e miserável* referem-se ao componente afetivo da dor. No componente avaliativo, as palavras mais escolhidas pelos doentes foram *incômoda e insuportável*. Para a seleção dos descritores mais escolhidos utilizou-se o critério adotado por Melzack⁽²⁴⁾ e por Graham⁽⁵⁶⁾, que consiste em se considerar que somente as palavras escolhidas por pelo menos 1/3 da amostra seriam as específicas para aquele grupo de doentes. O fato de 12 palavras terem sido escolhidas por pelo menos 1/3 da amostra e responderem por 40,9% do total de escolhas sugere a existência de uma constelação própria de palavras para descrever a dor neoplásica, o que está de acordo com os pressupostos do autor do questionário de McGill, que sugeriu que para cada síndrome dolorosa haveria uma relação própria de descritores⁽²⁴⁾. Estes e outros achados necessitam ser validados em pesquisas futuras.

Controle da dor

Os aspectos terapêuticos estudados compreenderam os métodos utilizados para o controle da dor. Atendendo ao objetivo de caracterizar o controle da dor pelos doentes, foram coletados dados referentes aos métodos antiálgicos utilizados, a eficácia obtida, a compatibilidade dos esquemas analgésicos prescritos com o padrão da OMS⁽⁷⁾, o índice de controle da dor (ICD)⁽²⁾, a frequência e o tipo de drogas utilizadas por automedicação.

Os medicamentos analgésicos foram utilizados por quase todos os doentes (92,9%). Somente 4 (7,0%) doentes informaram não fazer uso de fármacos para o controle da dor. Medidas analgésicas não farmacológicas, geralmente em associação às medicamentosas, foram empregadas pelos doentes na maior parte dos casos (81,4%).

Dos 57 doentes que disseram sentir dor, 45 (79,0%) informaram ter recebido prescrição médica analgésica e 12 (21,0%) declararam não a ter recebido. Dentre os doentes que possuíam prescrição analgésica, somente 1 (2,2%) afirmou que a terapia prescrita o deixava livre da sintomatologia álgica. Os 44 restantes possuíam prescrição analgésica, mas persistiam com dor.

O tratamento com fármacos analgésicos é considerado o sustentáculo da terapia da dor no câncer⁽⁷⁾. O esquema terapêutico padronizado proposto pela OMS vem sendo reiterado e testado em todo o mundo^(7, 8, 28, 64, 65). O objetivo da terapia antiálgica para doentes recebendo tratamento curativo ou paliativo é prover-lhes o necessário alívio da dor para que os procedimentos diagnósticos e terapêuticos do câncer sejam mais bem tolerados. Para pessoas com doença avançada, o objetivo da assistência é manter a melhor atividade biológica, social e afetiva e permitir a morte sem dor⁽⁶⁾.

Visando a compreender o alto índice de dor não controlada, analisaram-se os esquemas analgésicos que os doentes informaram como tendo-lhes sido prescritos. Para verificar eventuais diferenças entre a compatibilidade do esquema analgésico ao padrão da OMS e a intensidade da dor, os dados foram agrupados em compatível I, compatível II, não compatível e compatível com restrições, conforme apresentados na Tabela 1. À aplicação da prova de Kruskal-Wallis, não se encontrou diferença estatisticamente significativa nos escores apresentados pelos 4 subgrupos, isto é a intensidade da dor não diferiu nos 4 subgrupos (Tabela 2).

Tabela 1 - Distribuição dos esquemas analgésicos prescritos aos doentes, classificados de acordo com o padrão de escada analgésica da OMS. São Paulo, 1994

Esquema analgésico	n	%
Compatível		
I analgésico antiinflamatório não-hormonal	8	17,8
I analgésico antiinflamatório não-hormonal + adjuvante	4	8,9
II opiáceo fraco	6	13,3
II opiáceo fraco + analgésico antiinflamatório não-hormonal	8	17,8
II opiáceo fraco + adjuvantes	1	2,2
II opiáceo fraco + analgésico antiinflamatório não-hormonal + adjuvantes	2	4,4
Subtotal	29	64,4
Não compatível	11	24,5
Compatível com restrições	5	11,1
Total	45	100,0

Tabela 2 - Relação entre intensidade da dor e a compatibilidade ou não do esquema analgésico ao proposto pela OMS. São Paulo, 1994

Subgrupos	Prova de Kruskal-Wallis		Observado = 1,16	(crítico = 7,82)
	Compatível	Compatível II	Compatível com restrições	Não compatível
Média	5,75	5,24	5,33	6,08
Desvio	1,92	1,43	1,70	1,98

Nota-se que a maioria (64,4%) dos esquemas terapêuticos era, de alguma forma, compatível com o esquema proposto pela OMS, mas, 24,5% foram considerados não compatíveis e 11,1% foram considerados compatíveis com restrições. Esquemas terapêuticos que consistiram da associação de analgésicos de diferentes categorias farmacológicas haviam sido empregados em 22,2% dos casos. A associação mais elaborada, isto é, a que envolve o emprego de analgésicos de diferentes classes farmacológicas e drogas adjuvantes (anti-depressivos, neurolépticos, corticoesteróides e anticonvulsivantes), só foi utilizada na minoria dos casos (15,5%). Esta multiplicidade de medicamentos é recomendável, visto o efeito analgésico aditivo que apresentam. Como a maioria dos esquemas analgésicos classificados como compatíveis não utilizou a associação de fármacos, houve número pouco expressivo destes esquemas, o que pode ter prejudicado a análise estatística. Outro aspecto a ser analisado é que não foram avaliadas as doses dos analgésicos. Talvez a potência do analgésico fosse adequada para a intensidade da dor, porém doses insuficientes poderiam não proporcionar o controle do sintoma. Não havia esquema terapêutico com analgésicos do terceiro degrau da escada farmacológica (opiáceos fortes, como a morfina), que são considerados básicos para o controle da dor neoplásica moderada e intensa, embora 66,7% dos doentes apresentassem dor moderada e 17,5%, dor intensa. A soma destes fatos talvez tenha resultado na baixa ocorrência de esquemas analgésicos considerados realmente efetivos e prejudicou a comparação com os esquemas considerados inefetivos.

Há relatos da efetividade do esquema analgésico da OMS. Ventafrida et al.⁽⁹⁾ trataram 1.229 doentes com doença primária princi-

palmente de pulmão, de cabeça e pescoço e de mama, proporcionando-lhes a redução da dor a 1/3 dos índices iniciais e observaram que a utilização da escada analgésica foi eficiente em 71% dos casos e que procedimentos neurolépticos foram necessários em 29% dos doentes. Paredes et al.⁽⁸⁾ também obtiveram analgesia superior a 50% em 86% dos doentes. No referido estudo, os opiáceos fortes foram administrados por via parenteral, por não se dispor no Chile da apresentação para uso interno. Há estudos sobre o incremento do controle da dor no Japão⁽²⁶⁾ e Finlândia^(27, 28), atribuído ao fato da divulgação do programa da OMS para o controle da dor neoplásica. Há também relatos de inadequado alívio da dor. Bruera et al.⁽⁶⁶⁾ compararam os padrões de tratamento de dor de origem neoplásica prescritos a 100 doentes em um hospital canadense e um hospital argentino. Concluíram que há necessidade de se melhorar a educação sobre a dor na América do Sul, visto as características de prescrição encontradas: doses insuficientes, intervalos entre as doses excessivamente prolongados, administração dos analgésicos em regime não regular, uso impróprio dos adjuvantes e avaliação inadequada da dor. Daut e Cleeland⁽³⁾ avaliaram 667 doentes com câncer de mama, genital, de cólon e reto e concluíram que a analgesia foi insatisfatória em muitos casos e que 41% dos casos poderiam se beneficiar de pequenos ajustes da terapia analgésica. Estes dados guardam semelhança com os resultados observados na presente pesquisa.

O uso de analgésicos de diferentes classes farmacológicas está indicado devido aos mecanismos distintos de ação que apresentam, potencialização do efeito analgésico e pelo fato das dores dos doentes com câncer possuírem, freqüentemente, etiologia variada, havendo necessidade do emprego de

fármacos diversos para controlar a sintomatologia gerada por diferentes processos patológicos^(6, 18, 64). Nota-se que apenas pequena parcela dos esquemas de terapia analgésica avaliados pela presente pesquisa atendeu de maneira completa a proposta da OMS, que é considerada eficiente e capaz de controlar a dor em cerca de 80% dos indivíduos^(7, 8, 9). Possivelmente, o pequeno alívio observado (2,2%) deveu-se, em parte, aos esquemas analgésicos incompletos. Cumpra lembrar que o levantamento permitiu identificar os tipos de fármacos utilizados, as doses e as vias a partir dos dados fornecidos pelos doentes, verbalmente ou por apresentação da receita. É freqüente, em nosso meio, não se anotar no prontuário do doente os analgésicos prescritos, principalmente em situações de tratamento ambulatorial. Desta forma, julgou-se mais prudente considerar apenas a natureza do fármaco.

Visando, ainda, a compreender a alta ocorrência de dor não controlada, comparou-se a intensidade da dor com a potência do analgésico prescrito. Em 15,8% dos casos, a dor foi considerada leve (0 a 3) e 66,7% dos doentes avaliaram a dor como moderada (4 a 7) e 17,5%, como intensa. No entanto, 26,7% dos esquemas terapêuticos eram adequados para dor leve; 37,7% para dor moderada e nenhum envolveu o terceiro grau da escada analgésica, que prevê o uso de opiáceos fortes para o controle da dor, embora 17,5% dos doentes tenham, avaliada a dor como intensa (8 a 10).

Ventafrija et al.⁽⁹⁾ testaram o programa da OMS para alívio da dor do câncer. Observaram que os opiáceos fortes foram utilizados, em média, por 46,6 dias e foram considerados o sustentáculo da terapia da dor neoplásica. Opiáceos fracos, foram utilizados, em média, por 28 dias e substituídos por opiáceos fortes em 92% das vezes. Analgésicos não opiáceos foram utilizados, em média, durante 19,2 dias. Os dados observados no presente estudo apontam a existência de medicação insuficiente que, provavelmente, foi um dos responsáveis pela observação de controle inadequado da dor.

Baseado nos pressupostos da escada analgésica, foi desenvolvido por Cleeland⁽²⁾ o

índice de controle da dor (ICD). Este foi também utilizado neste estudo. Os dados da Tabela 3 objetivaram determinar o índice de controle da dor (ICD) 2. O controle da dor foi considerado adequado quando houve concordância entre a intensidade da dor relatada pelo doente e a potência do analgésico prescrito.

Tabela 3 - Distribuição do índice de controle da dor (ICD). São Paulo, 1994

Índice	n	%
-3	4	7,0-
2	10	17,5-1
14	24,60	25
43,9+1	4	7,0
Total	57	100,0

Observa-se pela Tabela 3, que 28 (49,1%) doentes apresentaram índice de controle de dor negativo, o que sugere que a potência do analgésico prescrito foi insuficiente para controlar a dor. ICD zero ou positivo foi encontrado em 29 (50,9%) doentes, indicando que a potência do analgésico foi adequada para a intensidade da dor.

De acordo com o ICD, o doente com ICD negativo permaneceria com dor, o que de fato aconteceu. No entanto, 50,1% apresentaram índice de controle da dor 0 ou +1, o que indicava que a potência do analgésico estava adequada para a intensidade da dor. Paradoxalmente, estes doentes também permaneciam com dor. Há possíveis explicações para este fato. O ICD é um índice conservador, que apenas confronta a intensidade da dor com a potência do analgésico utilizado, não levando em conta a dose dos fármacos ou o uso de medicamentos adjuvantes. Sabe-se que diferentes indivíduos com afecções algicas similares apresentam respostas mais ou menos favoráveis aos diferentes analgésicos, em muitas situações. Embora os opiáceos sejam considerados de potência superior aos antiinflamatórios, em muitas situações a dor é melhor controlada com antiinflamatórios ou antineurálgicos. A dor por desferentação, por exemplo, responde melhor às drogas adjuvantes e não aos

analgésicos puros, por mais potentes que sejam^(6, 7, 16, 18, 64). Pode-se supor, também, que a potência do analgésico prescrito fosse compatível com a intensidade da dor, mas que a dose fosse insuficiente. É possível, ainda, que parte dos doentes não seguisse todas as orientações fornecidas ou que existissem outros mecanismos que contribuíssem para a manutenção do quadro algico, como, por exemplo, a concomitância de estado depressivo grave. A dor residual, entretanto, não pôde ser considerada desprezível, pois foi igual ou superior a 4 em 72,4% dos doentes. Estes resultados são semelhantes aos relatados por Cleeland et al.⁽²⁾, que avaliaram a adequação da potência do analgésico prescrito em relação à intensidade da dor em 1.308 indivíduos com câncer, de diversas origens, metastático. Eles observaram que 62% dos doentes estudados sentiam dor, apesar de o ICD ser negativo somente em 42% deles, e apontaram a dose insuficiente e a não adesão ao tratamento como a provável causa deste descompasso. Acredita-se que o ICD é útil e deve ser visto como um índice que permite uma visão geral da adequação da orientação analgésica ao proposto pela OMS, mas que apresenta limitações, por não levar em conta a dose e o uso de medicamentos adjuvantes.

É possível que, em decorrência da persistência da dor, parcela significativa dos doentes (47,4%) se automedicasse com medicações analgésicas. Os fármacos mais utilizados foram os analgésicos antiinflamatórios não-hormonais (72,5%). Estas drogas são de fácil aquisição, pois são vendidas sem receita médica, e são de uso corrente pela população. No entanto, para serem efetivas no controle da dor crônica, devem ser usa-

das a intervalos regulares e, algumas vezes, em doses mais altas que as habitualmente utilizadas para o controle da dor aguda. Além disso, efeitos colaterais intensos podem advir com o uso prolongado destes fármacos^(7, 18). Provavelmente estes conceitos eram desconhecidos pelos doentes. A vivência de dor intensa e prolongada é profundamente devastadora sobre o indivíduo. Ao ser indagado sobre o uso de automedicação, um doente referiu que já nem sabia mais quantas gotas tomava e que apertava o frasco do analgésico diretamente na boca toda vez que a dor ficava insuportável.

Quanto à periodicidade do uso dos fármacos prescritos, 20 (44,4%) doentes os utilizaram de acordo com a prescrição e 25 (55,6%) somente quando a dor se acentuava. Comparando-se a intensidade da dor com a regularidade na ingestão dos fármacos e utilizando-se o Teste de Kruskal-Wallis, observou-se que os doentes que utilizaram fármacos com regularidade (uso regular), apresentaram dor menos intensa em relação aos que o faziam somente quando a dor era muito forte (uso irregular). Esta diferença foi estatisticamente significativa (Tabela 4).

À medida que aumenta a disponibilidade de medicamentos de uso interno para o controle da dor crônica, maior responsabilidade pelo tratamento da sintomatologia algica é atribuída aos doentes. Analgésicos para o controle da dor crônica devem ser usados em horários pré-estabelecidos, para que a dor seja prevenida. O uso dos analgésicos em regime regular permite que a dose seja efetiva antes que a anterior tenha perdido sua eficácia. Previnem-se, deste modo, grandes flutuações nos níveis plasmáticos dos fármacos, o que contribui para melhor con-

Tabela 4 - Análise da relação entre regime de ingestão de analgésico e a intensidade da dor. São Paulo, 1994

Prova de Kruskal-Wallis	Observado 6,65	Crítico 5,99	Resultado significante
Grupos	Sem analgésico	Uso irregular	Uso regular
Escores médios	5,5	5,8	3,2
Desvios	2,6	2,0	2,8

trole da sintomatologia álgica^(67, 68). Chama a atenção, na presente pesquisa, a alta frequência (55,6%) de não observância pelos doentes ao regime analgésico proposto pelo médico (não adesão ao tratamento), visto que 97,8% dos doentes estudados disseram não ter a dor controlada e que, em 84,2% das vezes, a dor era igual ou superior a 4. Não adesão pode ser entendida como a não concordância entre o comportamento do indivíduo e as recomendações da equipe de saúde, por exemplo, quanto à utilização de medicações ou seguir dietas ou executar mudanças no estilo de vida⁽⁶⁹⁾. Inclui erro na dosagem, nos intervalos das tomadas e esquecimento ou descontinuidade no uso dos fármacos⁽⁷⁰⁾. As percentagens de não adesão apontam claramente para a necessidade e os benefícios que podem advir de se compreender melhor por que os doentes aderem ou não aos esquemas propostos e de se desenvolver ações educativas e de apoio que favoreçam a adesão. Não basta uma prescrição correta. É necessário considerar o doente como parceiro do processo terapêutico, no seu papel de co-responsável pelo mesmo, sob pena de o ver fracassar. A preocupação com o resultado de suas ações parece ter-se perdido entre os profissionais da saúde e isto tem levado à perda de controle sobre o que se faz, como se faz, que resultados se obtém e que fatores são intervenientes em todo este processo.

Por que os doentes não aderiram ao tratamento? As razões apontadas para isso são de ordem cultural e econômica. As frases a seguir, tomadas de alguns pacientes, exemplificam as razões culturais.

“O médico falou: quanto menos tomar é melhor.”

“Tomo só quando é necessário. Sou contra comprimido.”

“Tenho medo de tomar muito medicamento.”

“Evito tomar para não intoxicar.”

“Não quero ficar dependente.”

“Tomo numa frequência menor que a prescrita, mas todos os dias.”

Pelos depoimentos, nota-se a alta carga de temor relacionada aos analgésicos. A me-

dicação é entendida como algo que faz mal, que acarreta dependência, vício e intoxicação. Estes receios foram expressos de maneira espontânea, quando se indagou por que não tomavam os analgésicos regularmente. Pelos depoimentos, percebe-se ainda a concepção de que o vício é tido como inevitável: *“tomo o mínimo que posso só para não viciar muito”*. Algumas vezes, a medicação é vista como desnecessária: *“sou contra comprimido”*. Além disso, a idéia de prevenção da dor é recente e pouco difundida em nosso meio. É conceito tradicional entre a população de que remédio para dor só se toma quando há dor.

Há poucos relatos sobre a adesão a esquemas para controle de dor. Dados sobre a adesão ao tratamento de várias afecções, não especificamente dolorosas, apontam que esta varia de acordo com o tipo de medicação, a cronicidade do quadro, a percepção da gravidade da doença, o número de drogas prescritas e a idade do doente, entre outras, e que ocorre entre 4% e 93% das vezes. Em análises mais conservadoras, é descrita entre 25% e 60%^(69, 70, 71). Closson e Kikugawa⁽⁷²⁾, estudando a não adesão relacionada ao tipo de fármaco, observaram haver maior ocorrência de não adesão em relação aos tranqüilizantes e antiácidos e menores índices em relação às drogas para afecções cardíacas. Nos doentes que utilizaram analgésicos, a não adesão ocorreu aproximadamente em 1 de cada 4 doentes, correspondendo ao sétimo lugar, na escala descendente de não adesão, entre as 14 categorias de fármacos estudados. As conseqüências da não adesão são múltiplas. Do ponto de vista do doente, a não adesão pode diminuir os benefícios curativos ou preventivos do tratamento. Para o profissional e para o pesquisador, a não adesão mascara a eficácia da terapia e compromete os resultados observados e gera ainda gastos desnecessários com exames diagnósticos e com o tratamento.

Jones et al.⁽⁷⁰⁾ avaliaram 82 doentes com dor de origem neoplásica e observaram adesão ao tratamento em 80% dos casos. Os doentes que utilizavam a medicação sob esquema “se necessário” disseram fazer uso do mínimo possível dos agentes analgésicos, para evitar medicação desnecessária. Austin

et al.⁽⁷³⁾ observaram que a não adesão ao tratamento antiálgico ocorreu em 55,2% (n=96) dos doentes terminais, acompanhados no domicílio. Entre os que não aderiram, 50% relatou que a dor era intensa. Estes doentes expressaram preocupação quanto ao desenvolvimento de dependência psicológica e o desejo de manter autocontrole da dor. Estabelecer seu próprio esquema pareceu simbolizar algum nível de controle sobre alguma área de suas vidas. O nível de não adesão encontrado no presente estudo (55,6%) é semelhante ao observado por Austin et al.⁽⁷³⁾. É possível que um número significativo dos doentes da presente pesquisa não tenha compreendido o regime analgésico proposto e, por isso, estivesse cometendo falhas em segui-lo. É possível, também, que os doentes tivessem razões próprias para não utilizar as medicações de acordo com o prescrito. Por este estudo, não foi possível avaliar a primeira possibilidade. Entretanto, foi possível obter dados que sustentam a segunda hipótese: os doentes possuíam percepções próprias a respeito dos esquemas analgésicos e isto interferiu na experiência dolorosa. Os doentes, geralmente mal informados sobre sua doença e tratamento, criam suas próprias hipóteses sobre a patologia e o que se deve esperar das terapias. Se estas não atendem às expectativas, tendem a abandonar o tratamento. Maior atenção à educação do doente pode contribuir para uma atitude mais cooperativa⁽⁷⁴⁾.

Oseasohn et al.⁽⁶⁹⁾, em trabalho de revisão sobre pesquisas de adesão dos doentes às medicações, identificaram alguns fatores capazes de aumentar a adesão ao tratamento: conhecimento pelo doente sobre os fármacos prescritos, qualidade das informações recebidas, o grau de congruência entre as normas e os valores do doente em relação às recomendações dadas, a existência de suporte familiar satisfatório e o bom relacionamento entre o doente e os profissionais responsáveis pelo seu cuidado.

Dos doentes estudados, 46,7% informaram já ter ficado sem medicação analgésica por falta de dinheiro. Este fato ocorreu raramente em 17,8% dos casos e, muitas vezes, em 28,9% dos entrevistados. As frases, expressas por alguns doentes, exemplificam esta situação:

“Guardo o remédio para quando a dor piora, para não ficar sem remédio.”
“Economizo remédio para quando a dor piora. Remédio é muito caro.”

Estes números são significativos, refletem as dificuldades dos doentes em adquirir remédios e estão compatíveis com a baixa renda *per capita* dos indivíduos avaliados. O custo mensal de uma prescrição analgésica inicial, de acordo com o padrão da OMS e o preconizado por especialistas do hospital onde o estudo foi desenvolvido (ácido acetil-salicílico - 2 g/dia; sulfato de morfina - 60 mg/dia; amitriptilina - 25 mg/dia; clorpromazina 4% - 24 gts/dia) era de R\$ 54,2⁽⁷⁵⁾, durante o período de execução da presente pesquisa. Este valor correspondeu a 84% de 1 salário-mínimo que, na época, era de R\$ 64,79. Cabe lembrar que a maioria (52,6%) dos indivíduos possuía renda *per capita* de até 1 salário-mínimo. Apesar de o hospital onde foi desenvolvido este estudo fornecer a maior parte dos medicamentos aos doentes e possuir todos os fármacos básicos para o controle da dor neoplásica, conforme proposto pela OMS, muitos doentes não usufruíram deste benefício.

Objetivando melhor controle da dor, 44(81,4%) doentes informaram utilizar, por iniciativa própria, medidas não medicamentosas. As mais freqüentemente citadas foram: aplicação de calor (29,0%), repouso (22,6%); massagem com óleos/ervas (21,0%) e ingestão de chás (9,7%). Os doentes utilizaram, em média, 1,1 medidas não-farmacológicas para o alívio da dor. A avaliação dos doentes sobre a eficácia destes métodos não foi averiguada neste estudo.

Dados semelhantes estão relatados por Ferrell e Schneider⁽¹²⁾ quando analisaram como ocorria o controle da dor em casa, em 75 indivíduos com dor neoplásica. Observaram que 60% dos doentes utilizavam medidas não-farmacológicas para o controle da dor, tais como aplicação de calor e frio, massagem, imaginação positiva, reza e atividade física. Técnicas orientadas por profissionais habilitados tais como relaxamento e estimulação elétrica transcutânea não haviam sido empregadas. Tais dados assemelham-se aos deste trabalho. A aplicação

local de calor tem efeito analgésico justificado pela estimulação do sistema sensitivo-discriminativo, do que resulta relaxamento muscular e ativação do sistema supressor de dor⁽⁷⁶⁾. A imobilização do local da dor e o repouso são técnicas muitas vezes utilizadas para diminuir ou prevenir a sensação álgica, quando a dor envolve estruturas do sistema músculo-esquelético⁽⁷⁷⁾. Os métodos físicos, além da aplicação de calor e frio, incluem a estimulação elétrica, a cinesioterapia, os exercícios e a acupuntura e estão indicados para o alívio da dor miofascial. Permitem reduzir a necessidade de analgésicos, aumentam a sensação de o doente controlar a dor e podem ser utilizados, simultaneamente, aos analgésicos⁽⁷⁸⁾. Métodos cognitivos e comportamentais para o controle da dor neoplásica compreendem técnicas de relaxamento, hipnose e musicoterapia, entre outros. Muitos deles podem ser ensinados aos doentes, para que os utilizem de forma independente. Eles aumentam a sensação de controle e tolerância sobre a dor e repercutem positivamente sobre a desesperança e sensação de abandono; distraem a atenção do indivíduo que está centralizada na dor e contribuem para quebrar o ciclo de ansiedade, tensão e dor. A musicoterapia é empregada para aumentar o relaxamento. As técnicas de hipnose são capazes de beneficiar cerca de 50% dos indivíduos que a ela se submetem e proporcionam analgesia não intermediada por endorfinas, uma vez que não reverte com o uso de naloxona. Exceção feita aos meios fisiátricos, estas técnicas, de forma geral, reduzem a dor por meio do mecanismo de modulação da resposta afetiva ao estímulo doloroso⁽⁶⁾. O uso de técnicas não farmacológicas de controle da dor, sob orientação profissional, é pouco explorado em nosso meio.

No tocante aos métodos utilizados para o controle da dor, parece ter contribuído para o seu inadequado alívio a baixa compatibilidade entre os esquemas terapêuticos analgésicos utilizados e o proposto pela OMS; a inadequada relação entre a intensidade de dor e a potência do analgésico utilizado e o fato de parcela significativa dos doentes utilizar os fármacos somente quando a dor piorava. Observou-se, também, haver correlação, estatisticamente significativa, entre

utilizar medicamentos regularmente e menor intensidade da dor. Embora pareça óbvio, não se encontraram na literatura registros sobre este achado.

Dos 57 doentes que disseram sentir dor, 45 (79,0%) informaram ter recebido uma prescrição médica para dor e 12 (21,0%) não a receberam. Portenoy et al.⁽¹¹⁾ avaliaram indivíduos com tumor primário de pulmão ou cólon e constataram que 57,8% dos doentes com dor moderada ou intensa não dispunham de prescrição analgésica. O controle insatisfatório da dor, observado neste estudo, reforça os resultados relatados por Bonica⁽¹⁾, mas apresenta como agravante a magnitude com que isto ocorreu. Estudos apontam que, nos Estados Unidos e Inglaterra, menos de 50% dos doentes cancerosos obtêm adequado alívio da dor⁽⁷⁹⁾. Diversas são as razões do não controle da dor do doente com câncer. A avaliação imprecisa do quadro álgico; a subestimação, por parte dos profissionais, da ocorrência de dor nesta população; falhas na formação dos profissionais quanto ao conhecimento sobre os métodos e fármacos analgésicos adequados para o alívio da dor de origem neoplásica; a crença popular de que a dor do câncer é inevitável e incontrolável e o medo de desenvolvimento de tolerância ou dependência psicológica, relacionado ao uso de opiáceos, são alguns fatores que podem ser destacados.

A inadequada avaliação da queixa dolorosa resulta de fatores relacionados aos profissionais e aos doentes. Os profissionais não indagam sistematicamente sobre a existência de dor, pois desconhecem a alta frequência com que os quadros álgicos acometem os doentes; não valorizam os aspectos devastadores da dor sobre a vida do indivíduo; acreditam que o doente toma a iniciativa de reportar-lhes a queixa; não querem perder tempo, pois o doente que se queixa demanda maior tempo de atendimento; atribuem a queixa álgica a aspectos emocionais como depressão e necessidade de ganho secundário, (maior atenção, benefícios sociais, entre outros) sem rever, na maioria das vezes, o esquema analgésico em uso; não conhecem a fisiopatologia e os métodos de avaliação da dor e não utilizam instrumentos padronizados para a interpretação do sintoma

álgico. Não há, também, correspondência entre a avaliação do enfermeiro e do médico sobre a intensidade e outros aspectos da dor que o doente vive⁽⁸⁰⁾. Sem avaliação adequada, os profissionais da saúde frequentemente subestimam a dor dos doentes e, frequentemente, não a tratam.

O fato de a Medicina não ter dado prioridade ao controle dos sintomas, de uma certa forma, possibilitou a caminhada para a cura das doenças. Antes do século XIX, o maior interesse no cuidado à saúde era o controle dos sintomas. A dor por si só era considerada uma doença. Após a revolução francesa, com o desenvolvimento das autópsias, o conceito de lesão visível passou a ser preponderante⁽⁸¹⁾. A dor não é observável e seu controle perdeu prioridade na forma como o tratamento do doente se estruturou. Nos últimos anos, o controle de sintomas vem ganhando ênfase no atendimento à pessoa doente, impulsionado pela compreensão de que, em muitas doenças, a cura nem sempre é possível e pela preocupação com a qualidade de vida dos indivíduos. Qualidade de vida pode ser compreendida como a sensação íntima de conforto, bem estar ou felicidade no desempenho de funções físicas, intelectuais e psíquicas, dentro da realidade pessoal, familiar e dos valores da comunidade em que o indivíduo está inserido⁽⁸²⁾.

Falhas na formação dos profissionais da saúde são apontadas como uma das causas do inadequado controle da dor neoplásica. Marks e Sachar⁽⁸³⁾ realizaram estudo envolvendo centenas de médicos e identificaram que estes cometiam falhas na prescrição de analgésicos opiáceos, pois subestimavam a dose efetiva e superestimavam a duração do efeito analgésico. A educação sobre temas de dor parece contribuir para a melhora do desempenho dos profissionais no controle deste sintoma. Cleland et al.⁽⁸⁴⁾ mostraram que médicos mais jovens, com treinamento em unidades de Oncologia, apresentaram atitudes mais adequadas para o controle da dor. Julgaram que o doente é o melhor juiz para avaliar a intensidade da sua dor, prescreveram mais frequentemente analgésicos potentes por via oral e acreditaram que a medicação a intervalos fixos minimiza a ansiedade sobre o retorno da dor e o com-

portamento doloroso, mantém os níveis plasmáticos dos analgésicos e provê analgesia adequada para doentes estóicos. Por sua vez, os médicos sem treinamento na área da dor apresentaram conceitos insatisfatórios sobre dor e analgesia: acreditavam que os doentes solicitavam remédios por razões outras que não o aumento da intensidade da dor, tais como ansiedade e depressão; mostraram preocupação com o desenvolvimento de tolerância, como fator limitante para a prescrição e julgaram que o uso de analgésicos em regime “quando necessário” era preferível ao esquema de “horários fixos.” Roenn et al.⁽⁸⁵⁾ descreveram as restrições para a prescrição de analgésicos potentes relatadas por 897 médicos radioterapeutas, oncologistas ou cirurgiões. A maioria (65%) tinha preocupação com os efeitos colaterais e 22% acreditavam que havia rápido desenvolvimento de tolerância, embora isto não corresponda à realidade⁽⁸⁶⁾. Embora 86% admitissem que os pacientes eram pouco medicados, 31% esperariam que o prognóstico do doente fosse em torno de 6 meses para iniciar esquema farmacológico contendo opiáceos potentes. A maioria (76%) acreditava que a avaliação inadequada era a maior barreira para o controle da dor.

Enfermeiros também apresentam deficiências de conhecimento sobre dose, vias e esquemas de administração, meia-vida e efeitos colaterais dos analgésicos opiáceos e superestimam o risco de tolerância e de dependência psicológica. Apresentam conflitos éticos relacionados ao inadequado controle da sintomatologia álgica, relativos a excesso ou insuficiente medicação e medo de efeitos colaterais⁽⁸⁷⁻⁹⁰⁾. Somando-se a isto, avaliam inadequadamente o quadro doloroso, o que contribui para o tratamento insatisfatório da dor⁽⁹¹⁾. Esta carga de desinformação e concepções errôneas contribui para que os enfermeiros administrem analgésicos em doses muito menores que as possíveis, quando a prescrição é feita no esquema “se necessário”⁽⁸⁷⁻⁹¹⁾. Lacunas relativas ao conhecimento sobre analgésicos opiáceos também foram identificadas entre farmacêuticos⁽⁹²⁾. Nota-se que há problemas na formação dos profissionais que prescrevem, dispensam e administram estes fármacos.

Agravando este quadro, já tão complexo, alguns doentes relutam em relatar dor aos profissionais da saúde pois querem comportar-se como “bons” doentes. Alguns não se queixam e têm comportamento estóico; outros não querem reduzir a atenção do médico quanto ao tratamento da doença primária; alguns não desejam reconhecer que sua doença está progredindo e muitos acreditam que dor do câncer é inevitável. Muitos ainda temem o uso de analgésicos pelos seus efeitos colaterais, têm medo de perder o controle mental e relatam temor aos fenômenos de dependência e tolerância^(12, 70, 79).

Na presente pesquisa, delineou-se o perfil da dor e de seu controle, em um grupo de doentes cancerosos. Observou-se que o uso de fármacos analgésicos em regime regular correlacionou-se à dor de menor intensidade e identificou-se alta ocorrência de esquemas analgésicos inefetivos. Constatou-se que em nosso meio há necessidade de se desenvolver ações educativas para profissionais de saúde e doentes, relacionadas ao controle da dor.

Conclusões

A avaliação dos doentes permitiu delinear o perfil da dor. A freqüência de ocorrência da sintomatologia algica foi de 62,0% e o tempo médio de duração do quadro doloroso 10 meses. Os locais mais freqüentes da queixa algica foram o segmento cefálico e o tórax. Em média, cada doente referiu dor em 1,8 locais diferentes. A intensidade média da dor foi 5,6, avaliada na escala de 0 a 10. Notou-se existir uma constelação de palavras para descrever a dor de origem neoplásica. Os doentes concentraram-se em 12 descritores do questionário para dor de McGill para explicar seu quadro doloroso. Observou-se a importância da dimensão afetiva na dor crônica de origem neoplásica. A opção por descritores de caráter afetivo foi significativamente superior a dos outros componentes da dor.

Referente ao controle da dor, observou-se que a quase totalidade dos doentes (92,9%) informou utilizar fármacos para seu controle e considerável parcela (47,4%) os utilizava por automedicação. O uso de métodos não-farmacológicos foi relatado por 81,4% dos

indivíduos. O sintoma algico não foi controlado na maioria dos casos (97,8%). Identificou-se que, em cerca da metade dos esquemas analgésicos propostos, a potência dos analgésicos utilizados foi inferior à intensidade da dor (índice de controle da dor negativo). Observou-se que cerca de 1/3 dos esquemas analgésicos propostos não era compatível ou era compatível com restrições ao padrão da escada analgésica da OMS. A maior parte dos doentes só utilizou os analgésicos quando a dor piorava muito.

Na busca de possíveis relações entre a intensidade da dor e métodos terapêuticos observou-se que a intensidade da dor não foi diferente entre os doentes que utilizaram esquemas considerados compatíveis ou não com a escada da OMS. Comprovou-se que o uso regular dos fármacos correlacionou-se com dor de menor intensidade, isto é, os doentes que utilizaram os analgésicos em horários preestabelecidos relataram dor menos intensa do que aqueles que só os utilizaram quando a dor se acentuava. Observou-se correlação positiva entre os índices do questionário de McGill e a intensidade da dor, avaliada na escala de 0 a 10, o que sugere que este inventário, além de qualificar a dor, pode também quantificá-la.

Referências Bibliográficas

1. Bonica, J.J. - Treatment of cancer pain: current status and future needs. In: Fields, H.L.; Dubner R.; Cervero, F. Advances in pain research and therapy: proceeding of the Fourth World Congress on Pain, New York, Raven, 9: 589-615, 1985.
2. Cleeland, C.S. et al. - Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer, *N Engl J Med*, 330(9): 592-6, 1994.
3. Daut, R.L.; Cleeland, C.S. - The prevalence and severity of cancer pain. *Cancer*, 50(1): 1913-8, 1982.
4. Twycross, R.G., Fairfield, S. - Pain in far-advanced cancer. *Pain* 14(3): 303-10, 1982.
5. Levin, D.N.; Cleeland, C.S.; Dar, R. - Public attitudes toward cancer pain. *Cancer*, 56(9): 2337-9, 1985.

6. Foley, K.M. - The treatment of cancer pain. *N England J Med*, 313(2): 84-95, 1985.
7. Organización Mundial de la Salud. - Alivio del dolor en el cáncer. Ginebra, 1987
8. Paredes, H. et al. - Tratamiento farmacológico en tres pasos del dolor en cancer: experiencia preliminar en Chile, *Rev Med Chil*, 116(5): p.433-8, 1988.
9. Ventafrida, V. et al. - A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer*, 59(4): 850-6, 1987.
10. Cleeland, C.S. - The impact of pain on the patient with cancer. *Cancer* 54(11): 2635-41, 1984.
11. Portenoy, R.K. et al. - Pain in ambulatory patients with lung or colon cancer: prevalence, characteristics, and effects, *Cancer* 70(6): 1616-24, 1992.
12. Ferrell, B.R.; Schneider, C. - Experience and management of cancer pain at home, *Cancer Nurs* 11(2): 84-90, 1988.
13. Fonseca, M.A.L. - Mortalidade por câncer no Estado de São Paulo. *Oncol. Atual* 2(1): 6-14, 1992.
14. Maurice, J. - Cancer will 'overwhelm' the Third World, *New Scientist* 132-(1799): 9, 1991.
15. Stjernsward, J. - Cancer pain relief: an important global public health issue. In: Fields, H.L.; Dubner R. Cervero, F. - Advances in pain research and therapy: proceedings of the Fourth World Congress on Pain 9: 555-7, 1985.
16. Teixeira, M.J. - Tratamento neurocirúrgico da dor. In: Raia, A.A.; Zerbin, E.J. Clínica cirúrgica Alípio Correa Neto. 4. ed. São Paulo, *Sarvier* 2(62): 541-72. 1988.
17. Melzack, R.; Katz, J. - Pain measurement in persons in pain. In: Wall, P.D.; Melzack, R. Textbook of Pain. 3. ed. Edinburgh, *Churchill Livingstone* 18: 337-51, 1994.
18. Foley, K. M. - Supportive care and the quality of life of cancer patient. In: DeVITTA, V.T. et al. Cancer: principles & practice of oncology. 4.ed. Philadelphia, *Lippincott* 64: 2417-48, 1993.
19. Chapman, C. R. et al. - Pain measurement: an overview. *Pain* 22: 1-31, 1985.
20. Gracely, R.H.; Dubner, R. - Pain assessment in humans a reply to hall. *Pain* 11(1): 109-20, 1981.
21. Huskisson, E.C. - Measurement of pain. *Lancet* 2(7889): 1127-31, 1974.
22. Jensen, M.P; Karoly, P; Braver, S. - The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 27(1): 117 26, 1986.
23. Melzack, R. Torgerson, W.S. - On the language of pain. *Anesthesiology* 34(1): 50-9, 1971.
24. Melzack, R. - The McGill pain questionnaire: major properties and scoring methods, *Pain* 1(3): 277-99, 1975.
25. Brasil - Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Departamento de Programas de Saúde. Coordenação de Câncer e Combate ao Fumo. Alívio da dor no câncer. Brasília. 1991.
26. Hiraga, K. et al. - The incidence of cancer pain and improvement of pain management in Japan, *Postgrad Med J* 67(Suppl.2): 14-25, 1991.
27. Vainio, A. - Practising physician's experiences of treating with cancer pain. *Acta Oncol* 28(2): 177-82, 1989.
28. Vainio, A. - Treatment of terminal cancer pain in Finland: a second look. *Acta Anaesthesiol Scand* 36: 89-95, 1992.
29. Allan S.E. - O controle da dor em pacientes portadores de câncer avançado: um problema nacional negligenciado. *Rev Bras Cancerol* 30(3): 41-5, 1984.

30. Barbosa, A.A. et al. - Emprego da fórmula analgésica em paciente portador de câncer avançado do pescoço: relato de um caso. *An Fac Med Univ M Gerais* 35(1): 77-81, 1986
31. Delgado, G.L. - A dor em oncologia: um manual para o médico prático. São Paulo, Atheneu, 1988.
32. Lima, H.A.M. - Tratamento da dor em pacientes com câncer terminal. *Femina*, 17(1): 26-31, 1989.
33. Lobato, O. Tratamento da dor no paciente oncológico. *Rev Assoc Med R G Sul* 27(3):410-3, 1983.
34. Schoeller, M.T.E. et al. - Guia para tratamento da dor neoplásica. Florianópolis, CEPON Maternidade Carmela Dutra - HCGR, s.d.
35. Juaçaba, H.G. - O uso da buprenorfina sublingual (TEMGESIC) no alívio da dor em pacientes com câncer: um estudo em 23 pacientes. *Rev Bras Cancerol* 34(2/3): 149-53, 1988.
36. Spiegel, P.; Rocha, B.A. - Tratamento de dor no câncer com morfina por via oral. *F Med* 99(1): 9-13, 1989.
37. Carvalho, H.A. et al. - Irradiação de hemitórax: experiência de seis casos. *Rev Radiol Bras* 23(2): 139-41, 1990.
38. Castro, A.B.; Gusmão, S. - Tratamento da dor abdominal de origem neoplásica: bloqueio neurolítico do plexo celíaco. *Rev Bras Cancerol*, 31(2):107-14, 1985.
39. Spiegel, P.; Rocha, B.A. - Neurólise química subaracnóidea com fenol a 5% em glicerina: experiência clínica, *Rev Bras Anest* 39(1): 17-22, 1989.
40. Telles, C. - Tratamento da dor no câncer avançado, *Acta Oncol* 28(2): 177-82, 1989.
41. Vieira, J.F.S. et al. - Rizotomia sacra para dor perineal. *Seara Med Neurocir* 15(2): 59-68, 1986.
42. Pinto, F.; Gomes, S.P. - Neuroadenólise hipofisária: alternativa para a dor no câncer avançado, *Rev Bras Cancerol* 29(3): 11-5, 1983.
43. Fortuna, A. - Injeção de morfina no espaço peridural para tratamento de dores incoercíveis *Rev Ass Med Brasil*, 27(8): 237-8, 1981.
44. Franco, Z.M.M; Spiegel, P. - Analgesia prolongada com morfina por cateter peridural, *Rev Bras Anest*, 34(1): 55-57, 1984.
45. Meneses, M.S. et al. - Morfina intraventricular para dores neoplásicas malignas. *Rev Med Paraná*, 48(1/4): 8-10, 1991.
46. Picanço, C.M.G. et al. - Tratamento da dor com morfina peridural: observações clínicas e evolução. *Rev Bras Anest*, 32(5): 359-62, 1982.
47. Pimenta, C.A. de M. et al. - Analgesia peridural: experiência do Ambulatório de dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. *Rev Bras Cancerol*. 39(4): 191-6, 1993.
48. Sakata, K. et al. - Calcitonina por via epidural para alívio da dor em pacientes com neoplasia maligna. *Rev Bras Med* 46(11): 574-6, 1989.
49. Tonelli, D. et al. - Uso de cateter peridural por 112 dias: relato de um caso. *Rev Bras Anest* 39(1): 51-3, 1989.
50. Pimenta, C.A. de M.; Teixeira, M.J. - A proposta de Adaptação do Questionário de Dor McGill para a Língua Portuguesa. *Rev Bras Anest* 47(2): (março/ abril), 1997.
51. Siegel, S. - Estatística não paramétrica. São Paulo, McGraw-Hill, 1975.
52. Berquó, E.S.; Souza, J.M.; Gotlieb, S.L.D. - Bioestatística. São Paulo, E.P.U., Teste de hipóteses, 10: 193-201, 1981..
53. Kowalski, L.P; Franco, E.L. - Epidemiologia do câncer no Brasil e no mundo. In: Schwartzmann, G; Oncologia clínica: princípios e prática. Porto Alegre, *Artes Médicas* 1: 19-30, 1991.

54. Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. O problema do câncer no Brasil. ed. 3, Rio de Janeiro, INCA, 1995.
55. Ahles, T.A.; Ruckdeschel, J.C.; Blanchard, E.B. - Cancer-related pain I: prevalence in an out patient setting as a function of stage of disease and type of cancer. *J Psychosom Res* 28(2): 115-9, 1984.
56. Graham, C. - Use of the McGill pain questionnaire in the assessment of cancer pain: replicability and consistency. *Pain* 8(3): 377-87, 1980.
57. Greenwald, H.P. et al. - The prevalence of pain in four cancers. *Cancer*, 60(10): 2563-9, 1987.
58. Menezes, R.A. - Dores na face, cabeça e pescoço. *F Med* 101(3): 149-57, 1990.
59. Peteet, J. et al. - Pain characteristics and treatment in an outpatients cancer population. *Cancer* 57(6): 1259-65, 1986.
60. Spiegel, D.; Bloom, J.R. Pain in metastatic breast cancer. *Cancer* 52(2): 341-5, 1983.
61. Wilkie, D.J. et al. Use of the McGill pain questionnaire to measure pain: a meta-analysis. *Nurs Res* 39(1): 36-9, 1990.
62. Kremer, E.F.; Atkinson; Ignelzi - Pain measurement: the affective dimensional measure of the McGill pain questionnaire with cancer pain population. *Pain* 12(2): 153-63, 1982.
63. Kiss, I. et al. - The McGill pain questionnaire-german version: a study on cancer pain. *Pain*, 29: 195-207, 1987.
64. Foley, K.M. - Pharmacologic approaches to cancer pain management In: Fields, H.L.; Dubner R. Cervero, F. Advances in pain research and therapy: proceeding of the Fourth World Congress on Pain, New York, *Raven* 9: 629-53, 1985.
65. Mathiessen, H.V. - Pain treatment in gynaecological cancer. *Postgrad Med J*. 67(Suppl.2): 26-30, 1991.
66. Bruera, E. et al. - Treatment of pain and others symptoms in cancer patients: patterns in a north american and a south american hospital. *Pain Symptom Manage*, 5(2): 78-82, 1990.
67. Jacox, A. et al. - Management of cancer pain. Rockville, U.S. Department of Health and Human Services, (AHCPR Publication n.94-052) 52-3, 1994.
68. Twycross, R.G. et al. - Terapêutica em câncer terminal. Porto Alegre, Artes Médicas, 1991.
69. Oseasohn, C.; Graveley, E.A.; Hudepohl, N.C. - Issues in medical compliance research. *Can J Nurs Res* 21(4): 35-43, 1989.
70. Jones, W.L. et al. Cancer patient knowledge, beliefs, and behavior regarding pain control regimens: implications for education programs. *Patient Counseling Health Ed.*, 5(4): 159-64, 1984.
71. McKercher, P.; Rucker, T. - Patient knowledge and compliance with medication instructions. *J Am Pharmacol Assoc* 17(16): 282-91, 1976.
72. Closson, R.G.; Kikugawa, C.A. - Non-compliance varies with drug class. *Hospitals* 49(16): 89-93, 1975.
73. Austin, C. et al. - Hospice home care pain management. *Cancer Nurs*, 9(2): 58-65, 1986.
74. Hussar, D.A. - Patient noncompliance. *J Am Pharm Assoc* 15(4): 183-201, 1975.
75. Informações e listas de preços: *ABCFARMA*, 2(39): 1994.
76. Herr, K.A.; Mobily, P.R. - Interventions related to pain. *Nurs Clin North Am* 27(2): 347-69, 1992.
77. Pollen, J.; Schmidt, J. - Bone pain metastatic of cancer of prostate. *Urology*, 13(2): 129-34, 1979.
78. Jacox, A. et al. - New clinical-practice guidelines for the management of pain in patient with cancer. *N Engl J Med* 330(9): 651-5, 1994.
79. Cleeland, C.S. - Research in cancer pain- what we know and what we need to know. *Cancer* 67(3): 823-7, 1991. suppl.

80. Paice, J. et al. M. - Factors associated with adequate pain control in hospitalized postsurgical patients diagnosed with cancer. *Cancer Nurs* 14(6): 298-305, 1991.
81. Max, M.B. - Improving outcomes of analgesic treatment: is education enough? *Ann Intern Med* 113(11): 885-9, 1990.
82. Nobre, M.R.C. et al. - Qualidade de vida, educação em saúde e prevenção de doenças. *Qualimetria* 6(32): 1994.
83. Marks, R.M.; Sachar, E.J. - Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med* 78: 173-81, 1973. 47. Marteleto, M.; O Tratamento da dor no câncer. In Schwartzmann G. et al. - *Oncologia clínica: princípios e prática*. Porto Alegre, Artes Médicas. (52): 488-93. 1991.
84. Cleeland, C.S. et al. - Factors influencing physician management of cancer pain. *Cancer* 58(3): 796-800, 1986.
85. Roenn, J.H.V. et al. - Physician attitudes and practice in cancer pain management. *Ann Intern Med* 119(2): 121-6, 1993.
86. Porter, J.; Jick, H. - Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med* 302: 123, 1980.
87. Pimenta, C.A. de M.; Koizumi, M.S. - Analgesia em câncer: crenças e atualização. *Rev Esc Enf USP* 27(2): 309-14, 1993.
88. Ryan, P. et al. - Cancer pain: knowledge, attitudes of pharmacologic management. *J Gerontol Nurs* 20(1): 7-16, 1994.
89. McCaffery, M. et al. - Nurse's knowledge of opioid analgesic drugs and psychological dependence. *Cancer Nurs* 13(1): 21-7, 1990.
90. Ferrell, B.R. et al. - Clinical decision making and pain. *Cancer Nurs* 14(6): 289-97, 1991.
91. Pimenta, C.A. de M. et al. - Dor: ocorrência e evolução no pós-operatório de cirurgia cardíaca e abdominal. *Rev Paul Enf* 11(1): 3-10, 1992.
92. Bressler, L.R. et al. - Misperceptions and inadequate pain management in cancer patients. *DICP, Ann Pharmacotherapy* 25(11): 1225-30, 1991.

Anexo 1

ENCAMINHAMENTO

NOME: RG

Tu primário

DOENÇA EM ATIVIDADE:

- () LOCO-REGIONAL
- () À DISTÂNCIA

Especificar o(s) local(is) de metástase(s)

.....

A dor, quando houver, está relacionada ao Tu ou à(s) metástase(s)?

() sim () não () indeterminado () outra

Médico

INSTRUMENTO I

1. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

NOME: RG

Sexo Idade escolaridade (anos)

Endereço

Cidade Fone

Profissão

em atividade remunerada em atividade sem remuneração sem atividade
 aposentado licença saúde

Renda familiar (sal. mín.) renda per capita (sal. mín.)

Data da entrevista

2. DADOS DA DOENÇA

Tu primário

Metástase não sim em investigação

Doença em atividade loco-regional à distância

Conhece o diagnóstico não sim duvidoso

Dor última semana não sim início...(anos/meses)

Anexo 2

INSTRUMENTO II

NOME: RG

3. Dados sobre a dor atual (AGORA E ÚLTIMA SEMANA)

3.1. Está com dor agora? () não () sim

3.2. Local(is) da dor

3.3. Quanto foi a sua dor nesta última semana, em média, tomando os remédios que você toma?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3.4. Questionário McGill

Algumas palavras que eu vou ler descrevem a sua dor atual. Diga-me quais palavras melhor descrevem a sua dor. Não escolha aquelas que não se aplicam. Escolha somente uma palavra de cada grupo. A mais adequada para a descrição de sua dor.

1 1 - vibração 2 - tremor 3 - pulsante 4 - latejante 5 - como batida 6 - como pancada	5 1 - beliscão 2 - aperto 3 - mordida 4 - cólica 5 - esmagamento	9 1 - mal localizada 2 - dolorida 3 - machucada 4 - doída 5 - pesada	13 1 - amendrontadora 2 - apavorante 3 - aterrorizante	17 1 - espalha 2 - irradia 3 - penetra 4 - atravessa
2 1 - pontada 2 - choque 3 - tiro	6 1 - fisgada 2 - puxão 3 - em torção	10 1 - sensível 2 - esticada 3 - esfolante 4 - rachando	14 1 - castigante 2 - atormenta 3 - cruel 4 - maldita 5 - mortal	18 1 - aberta 2 - adormece 3 - repuxa 4 - espreme 5 - rasga
3 1 - agulhada 2 - perfurante 3 - facada 4 - punhalada 5 - em lança	7 1 - calor 2 - queimação 3 - fervente 4 - em brasa	11 1 - cansativa 2 - exaustiva	15 1 - miserável 2 - enlouquecedora	19 1 - fria 2 - gelada 3 - congelante
4 1 - fina 2 - cortante 3 - estraçalha	8 1 - formigamento 2 - coceira 3 - ardor 4 - ferroadada	12 1 - enjoada 2 - sufocante	16 1 - chata 2 - que incomoda 3 - desgastante 4 - forte 5 - insuportável	20 1 - aborrecida 2 - dá náusea 3 - agonizante 4 - pavorosa 5 - torturante

Número de descritores	Índice de dor
Sensorial	Sensorial
Afetivo	Afetivo
Avaliativo	Avaliativo
Miscelânea	Miscelânea
Total	Total

Anexo 3

INSTRUMENTO III

NOME RG

4 - Prescrição medicamentosa para dor

Nome	Dose (mg)	Frequência (24 h)	Via
1 -
2 -
3 -
4 -

4.1. Com que frequência toma os remédios?

de acordo com a prescrição

só quando a dor piora muito. Por quê?

4.2. Já ficou sem remédios para dor por falta de dinheiro?

não raramente muitas vezes

4.3. Toma outros remédios para dor?

sim não

Nome	Dose (mg)	Frequência (24 h)	Via
1 -
2 -

4.4. Por que toma estes outros remédios?

4.5. Que outras coisas faz para melhorar a sua dor?

Tratamento paliativo da obstrução maligna do hilo hepático pela operação de Soupault-Couinaud*

Palliative treatment of the hepatic hilus through Soupault-Couinaud surgery

Marcelo Fernandes Rangel¹, Francisco de Sales M. Pinto², Marcus Valério Maia da Silva², Luanda Karla Dantas Trajano³, Vinícius Souza de Lucena⁴, Felipe Gurgel de Araújo⁴

Resumo

A grande dificuldade, na literatura, para a avaliação dos diferentes métodos utilizados no tratamento paliativo dos tumores irressecáveis do hilo hepático, foi a inexistência de um parâmetro que tornasse uniforme a linguagem dos seus resultados. Este estudo tem por finalidade analisar os resultados da anastomose colangioentérica intraparenquimatosa (ACEI) no ducto do seguimento III, realizada em 17 pacientes consecutivos, portadores de obstrução maligna do hilo hepático. Para tanto, foi avaliado, dentre outras variáveis, um índice de qualidade de vida, denominado *Índice de Conforto*, que permite a comparação numérica dos resultados. Houve regressão importante da icterícia em 88,2% dos casos, e redução estatisticamente significativa dos níveis séricos das bilirrubinas no pós-operatório ($p < 0,05$). A mortalidade hospitalar foi de 11,8%, e o *Índice de Conforto* foi equivalente a 81,9%. Estes resultados permitem as seguintes conclusões: 1) A técnica proposta representa um método eficiente para resolução da colestase causada por tumores irressecáveis do hilo hepático; 2) O *Índice de Conforto* de 81,9% credencia o método como adequado para o tratamento paliativo desta afecção.

Palavras-chaves: câncer do hilo hepático; anastomose colangioentérica paliativa; sobrevida; Índice de Conforto

Abstract

The specialized literature has demonstrated that the survival of the patients with malignant jaundice, even when submitted only to palliative treatment, is usually long. The authors present the results of the Soupault-Couinaud's operation, performed as palliative treatment in 17 consecutive patients with malignant jaundice. Among other variables, it was evaluated an index of life quality denominated Comfort Index, allowing for numerical comparison of results. There was an important regression of jaundice in 88.2% of cases, and a statistically relevant reduction of seric levels of bilirubins in the postoperative ($P < 0.05$). Hospital mortality rate was of 11.8%, and the Comfort Index was of 81.9%. These results allow to state that the proposed technique represents an effective method for the resolution of cholestasis due to unresectable tumours of the hepatic hilus and that the Comfort Index of 81.9% proves this method to be an adequate palliative treatment for malignant jaundice.

Key words: cancer of the hepatic hilus; palliative cholangioenteric anastomosis; survival; Comfort Index

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital de Câncer Napoleão Laureano - João Pessoa - PB.

1Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia do C.C.S. da UFPB. Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões e do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva. Chefe do Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital de Câncer Napoleão Laureano; 2Membro Associado do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Cirurgião do Hospital de Câncer Napoleão Laureano; 3Interno do Curso de Medicina do C.C.S. da UFPB; 4Aluno de Graduação do Curso de Medicina do C.C.S. da UFPB.

Endereço para correspondência: Rua Gal. Aldenor Quinderé, 112 - 58033-500 - Brisaamar - João Pessoa - PB.

Introdução

Há décadas, admite-se que a sobrevivência dos pacientes com neoplasias malignas da via biliar principal, submetidos apenas a tratamento paliativo, geralmente é prolongada^(1,2). A mortalidade na maioria dos casos é decorrente de infecção biliar, sepse e insuficiência hepática⁽³⁻⁵⁾.

Este conceito, inicialmente admitido apenas para os tumores de Klatskin⁽²⁾, foi modificado por Bismuth et al.⁽⁶⁾, quando demonstraram que a obstrução maligna do hilo hepático (OMHH) pode ser determinada por neoplasias distintas sob o ponto de vista clínico-patológico, porém passíveis de abordagem terapêutica paliativa semelhante (Figura 1).

As dificuldades de abordagem cirúrgica do hilo hepático em casos de câncer hilar irrissecável e o elevado risco cirúrgico dos pacientes com icterícia obstrutiva propiciaram o desenvolvimento de métodos não cirúrgicos, como a drenagem biliar externa, e a colocação de próteses, por via percutânea ou endoscópica.

Apesar da aparente facilidade técnica, esses métodos apresentam taxas de insucesso superiores a 20%⁽⁷⁾, as próteses obstruem e se deslocam com facilidade, e os índices de mortalidade são elevados, variáveis entre 30% e 52%⁽⁶⁻⁹⁾.

Nos dias atuais, o acesso facilitado a métodos mais avançados permite um diagnóstico mais acurado do câncer do hilo hepático e possibilita um tratamento mais racional, através da ressecção com fins curativos, ou da realização de anastomoses colangiointerísticas intraparenquimatosas (ACEI) como método paliativo, pois somente a exploração cirúrgica permite a confirmação diagnóstica e determina a conduta definitiva neste grupo de pacientes⁽¹⁰⁾.

O objetivo do presente estudo é analisar os resultados da ACEI no ducto do segmento III, por abordagem tangencial ao ligamento redondo (Soupault - Couinaud, 1957)⁽¹¹⁾, no tratamento paliativo da OMHH. Para tanto, foi avaliado, entre outras variáveis, um indicador da eficácia da palição, denominado "Índice de Conforto"⁽⁶⁾, que permite a comparação numérica entre os diferentes métodos paliativos empregados no tratamento do câncer do hilo hepático.

Material e métodos

Foram incluídos neste estudo 17 pacientes consecutivos com OMHH, submetidos a ACEI no ducto do segmento III, num período de quatro anos. Nesta série, houve predominância do sexo feminino (58,8%), e os extremos de idade foram de 42 e 86 anos, com média de 61,4 anos. Todos foram submetidos a ACEI no ducto do segmento III, de acordo com a descrição original de Soupault e Couinaud⁽¹¹⁾. Os achados clínicos predominantes foram: icterícia (100%), prurido (64,7%), dor abdominal (58,8%), emagrecimento (47%) e massa palpável abdominal (41,2%).

Os níveis séricos das bilirrubinas foram determinados nos períodos pré e pós-operatório e submetidos à análise estatística, sendo empregado o teste t de Student, com nível de significância para $p < 0,05$.

O diagnóstico de OMHH foi realizado por meio de ultra-sonografia (USG) e colangiografia transepática (CTE), que demons-

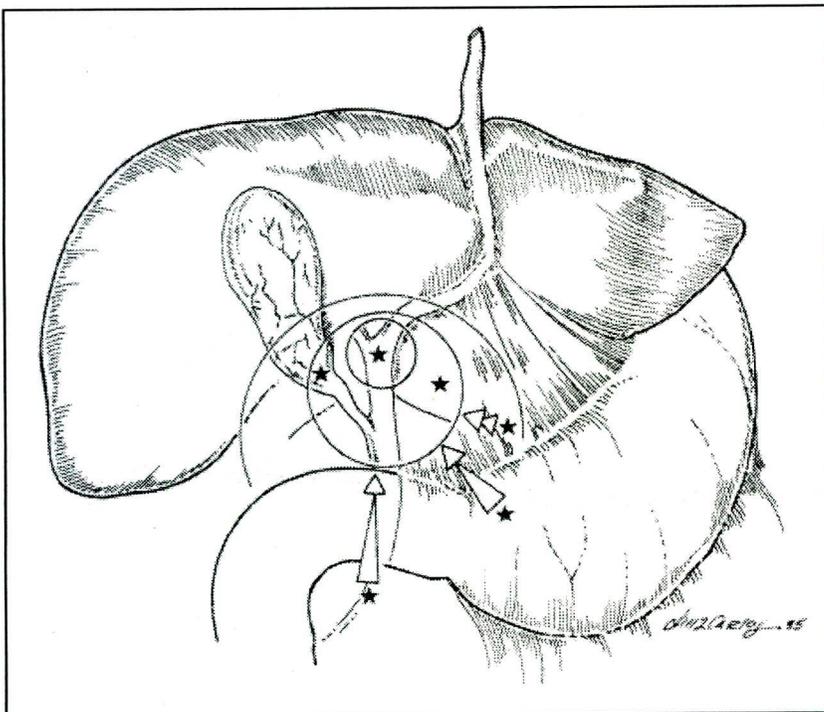


Figura 1 - Câncer do hilo hepático: tumores de Klatskin (círculo menor); tumores que causam invasão direta da via biliar principal (círculo médio); e tumores regionais que comprometem o ducto hepático e sua confluência (círculo maior). Reproduzido e modificado de Bismuth et al., 1988.

traram dilatação das vias biliares intra-hepáticas e ausência de progressão do meio de contraste para o duodeno em todos os casos. Em nove pacientes (52,9%), a CTE demonstrou obstrução ao nível da confluência dos ductos hepáticos (Figura 2).

Em todos os casos, foi possível a identificação do ducto do segmento III do fígado por abordagem tangencial ao ligamento redondo, e a ACEI proposta foi tecnicamente exequível. Após exposição e abertura do ducto hepático, numa extensão de 2 a 3 cm (Figura 3), uma alça jejunal à Y de Roux foi preparada, e confeccionada uma anastomose látero-lateral, com pontos separados de polipropileno cardiovascular 5-0. Em apenas um caso, onde o diâmetro do ducto hepático não correspondia ao demonstrado nos exames de imagem, utilizamos um tubo transepático para tutoramento da anastomose (Figuras 4 e 5).

Além da comparação entre os níveis séricos pré e pós-operatórios das bilirrubinas, foram avaliados a morbimortalidade pós-operatória, a sobrevida e o Índice de Conforto obtidos com o procedimento.

O Índice de Conforto é um indicador da eficácia da palição, proposto por Bismuth et al., em 1988⁽⁶⁾, e determinado pela seguinte equação:

$$\text{Índice de Conforto} = \frac{\text{duração do bem-estar (meses)}}{\text{sobrevida média (meses)}} \times 100$$

O método paliativo é considerado satisfatório, quando o Índice de Conforto aproxima-se ou equivale a 100%.

Resultados

Todos os casos desta série tratavam-se de tumores irresssecáveis que acometiam o hilo hepático, envolvendo um grupo heterogêneo de neoplasias, com características clínicas e patológicas distintas.

A Tabela 1 relaciona os resultados dos exames anatomopatológicos referentes aos 17 pacientes tratados, onde se verifica que apenas 23,6% dos casos tratavam-se de colangiocarcinomas.

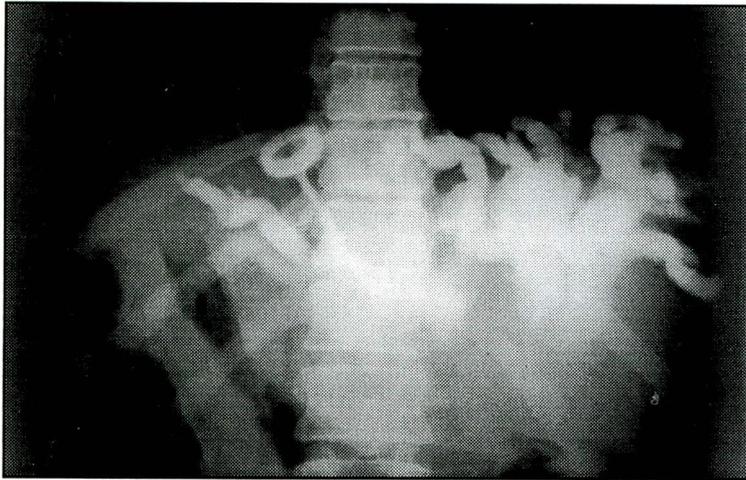


Figura 2 - Colangiografia transepática mostrando obstrução ao nível da confluência dos ductos hepáticos, com comunicação entre os dois lobos.

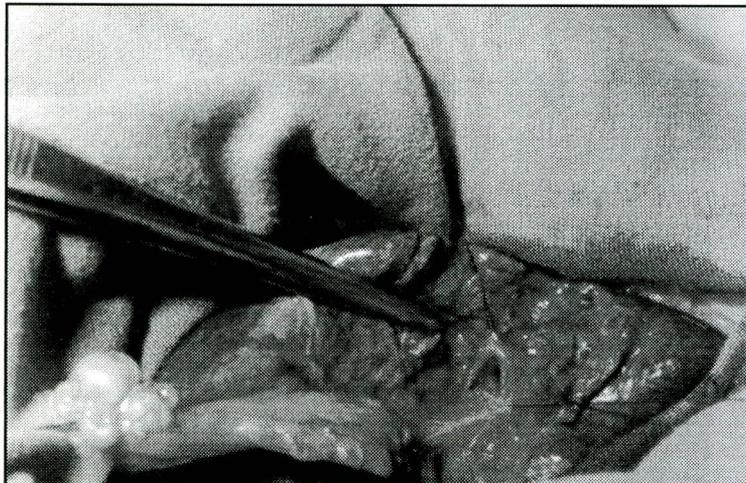


Figura 3 - Ducto hepático esquerdo identificado no segmento III, por abordagem tangencial ao ligamento redondo do fígado (Técnica de Soupault - Couinaud).

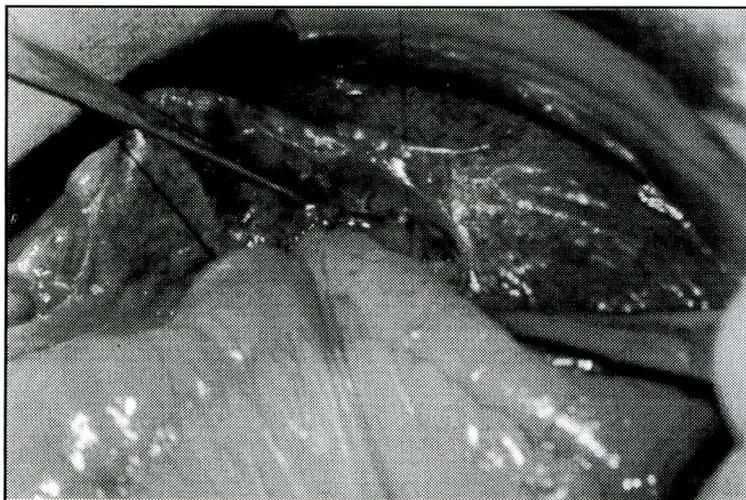


Figura 4 - Aspecto intra-operatório final de ACEI no ducto do segmento III.

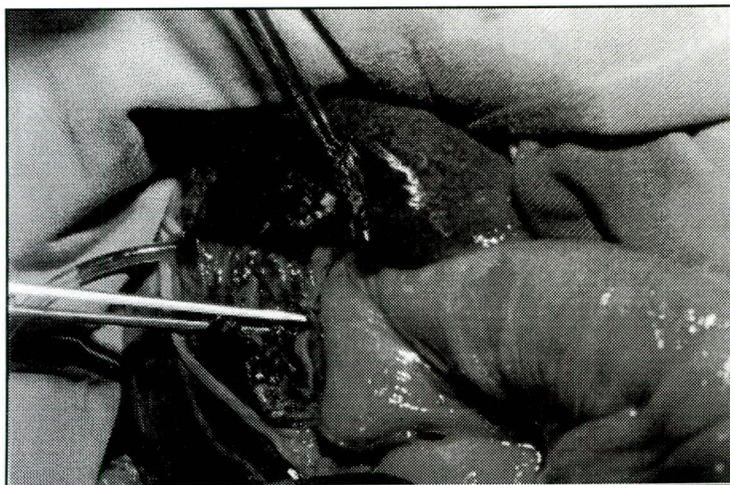


Figura 5 - Aspecto intra-operatório da ACEI no ducto do segmento III, tutorada por tubo transepático.

Seis pacientes apresentaram complicações pós-operatórias (35,3%) para um total de 11 (64,4%), conforme demonstrado na Tabela 2. Em dois pacientes, não houve regressão da icterícia, e ambos desenvolveram colangite, sepse e insuficiência renal, evoluindo para o óbito, o que determina uma mortalidade hospitalar de 11,8%. Houve regressão importante da icterícia e redução estatisticamente significativa dos valores médios das bilirrubinas ($p < 0,05$) nos pacientes restantes (88,2%), quando comparados aos valores médios pré-operatórios (Tabela 3).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes portadores de OMHH, de acordo com o tipo histopatológico da neoplasia

Histopatológico	Nº de pacientes	%
Adenocarcinoma ductal das vias biliares	4	23,6
Adenocarcinoma metastático de origem não identificada	4	23,6
Adenocarcinoma metastático da vesícula biliar	3	17,7
Adenocarcinoma metastático de origem pancreática	3	17,7
Adenocarcinoma metastático de ovário	1	5,8
Carcinoma epidermóide metastático (neoplasia primária do esôfago)	1	5,8
Exame anatomopatológico inconclusivo	1	5,8
Total	17	100,0

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes portadores de OMHH submetidos a ACEI no ducto do segmento III, de acordo com as complicações pós-operatórias (até o 3º P.O.)

Complicação	Nº de casos	%
* Colangite	2	11,8
* Insuficiência renal	2	11,8
* Sepse	2	11,8
Fístula biliar	1	5,8
Broncopneumonia	1	5,8
Hematêmese	1	5,8
** Evisceração	1	5,8
** Infecção da ferida	1	5,8
Total	11	64,4

*Os pacientes que apresentaram colangite são os mesmos que evoluíram com insuficiência renal, sepse e óbito.

**O mesmo paciente apresentou evisceração e infecção da ferida operatória.

***Seis pacientes (35,3%) apresentaram complicações, para um total de 11 (64,4%).

A sobrevida variou de três a 23 meses, com média de 8,3 meses. O período livre de sintomas (duração do bem-estar) oscilou entre 2 a 23 meses, com média de 6,8 meses.

O Índice de Conforto, de acordo com a equação apresentada, foi equivalente a 81,9% (Tabela 4).

Discussão

As estenoses altas dos ductos biliares representam, indiscutivelmente, um dos problemas mais complexos da cirurgia hepatobiliar. Embora existam várias alternativas terapêuticas para a derivação biliar, nos casos de estenoses inflamatórias, traumáticas ou neoplásicas dos ductos biliares, os resultados são controversos, e nem sempre satisfatórios^(12, 13).

A maioria dos casos de estenoses altas das vias biliares de natureza benigna é decorrente de lesões acidentais das vias biliares em operações prévias⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Nesses casos, as dificuldades de abordagem cirúrgica do hilo hepático levaram vários pesquisadores a desenvolverem técnicas que contornassem o problema do acesso direto à região hilar e possibilitassem a identificação dos canais hepáticos em situação intraparenquimatosa^(11, 17-20).

Além desse aspecto, a experiência acumulada demonstrou que as hepaticojejunostomias clássicas realizadas em ductos hepáticos fibróticos ou de pequeno diâmetro apresentam uma elevada incidência de estenose pós-operatória⁽¹²⁾.

A abordagem do ducto hepático esquerdo na placa hilar, técnica descrita por Hepp e Couinaud⁽¹⁹⁾, obteve grande aceitação por parte dos cirurgiões que se dedicam à cirurgia hepatobiliar, particularmente nos casos de estenoses benignas da via biliar principal⁽¹⁶⁾. Além da situação anatômica favorável, o ducto hepático esquerdo dificilmente é exposto a trauma cirúrgico nas operações rotineiras das vias biliares, e geralmente apresenta um diâmetro superior ao do ducto hepático direito. Isso permite sua exposição numa extensão suficiente para realizar anastomoses seguras e de excelente diâmetro (1,5 a 3 cm), adicionada à vantagem de

Tabela 3 - Níveis séricos da bilirrubina total, nos períodos pré e pós-operatório de pacientes portadores de OMHH, submetidos a ACEI no ducto do segmento III do fígado

Bilirrubina total (mg/dl)	Pré-operatório		Pós-operatório	
	Nº	%	Nº	%
até 5	1	5,8	8	53,4
5,1 - 10	2	11,8	7	46,6
10,1 - 15	4	23,6	-	-
15,1 - 20	5	29,4	-	-
> 20	5	29,4	-	-
Total	17	100	15	100

*Valores médios: pré-operatório = 17,9; pós-operatório = 4,7

**Diferença estatisticamente significativa, quando comparados os valores médios ($p < 0,05$)

Tabela 4 - Análise da regressão da icterícia, sobrevida e Índice de Conforto no pós-operatório dos pacientes que obtiveram alta hospitalar

Nº de pacientes	Regressão da icterícia (%)	Sobrevida média (meses)	Sobrevida s/sintomas meses	Índice de Conforto (%)
15	100,0	8,3	6,8	81,9

que as suturas são executadas em tecido normal. Permite, ainda, que essas anastomoses sejam tutoradas por tubos transepáticos, o que reduziria a incidência de colangite e estenose pós-operatórias^(13, 16).

Estes mesmos princípios devem ser observados para as ACEI, nos casos de OMHH, porém com a diferença fundamental de que, nestes pacientes, a obstrução da anastomose ocorre, quase que invariavelmente, por infiltração ou recidiva tumoral⁽¹²⁾.

Em virtude deste último aspecto, alguns autores desaconselham a abordagem do ducto hepático esquerdo pela placa hilar, nos casos de OMHH, e afirmam que as ACEI são mais seguras e exequíveis, quando executadas a uma distância razoável da lesão maligna⁽²¹⁾. Além das comprovadas dificuldades técnicas, existe a possibilidade de realizar a ACEI em ductos hepáticos comprometidos por infiltração tumoral microscópica, com subsequente obstrução precoce da anastomose⁽¹²⁾.

Bismuth et al.⁽⁶⁾ ressaltam que o câncer do hilo hepático é representado por um grupo heterogêneo de neoplasias, que envolve desde tumores primários das vias biliares até tumores metastáticos de origem gástrica, ou pancreática. Entretanto, à medida que acometem o hilo hepático, impõem métodos terapêuticos semelhantes.

Ambas as assertivas foram corroboradas pelo presente estudo, onde, em 17 casos consecutivos de OMHH, apenas 23,6% foram confirmados histologicamente como adenocarcinoma ductal das vias biliares (Tabela 1).

Assim, pode-se justificar a multiplicidade de métodos utilizados no tratamento da OMHH, os quais podem variar desde a simples drenagem externa percutânea até a hepatectomia total seguida de transplante⁽¹⁰⁾.

A ressecção radical continua sendo considerada, por vários autores, como a melhor opção terapêutica para os casos de OMHH^(4,6,22,23), embora outros afirmem que apenas os tumores primários da via biliar principal são passíveis de ressecção curativa⁽²⁴⁻²⁶⁾. O grande óbice reside, ainda, no baixo índice de ressecabilidade verificado por ocasião do diagnóstico e da exploração cirúrgica.

Shimada et al.⁽⁵⁾ conseguiram realizar ressecções radicais em 19,2% dos casos de uma série de 42 pacientes. Bismuth et al.⁽⁶⁾, analisando retrospectivamente 178 pacientes portadores de câncer do hilo hepático, concluíram que a ressecção pode ser considerada radical em apenas 10,1% dos casos. Reding et al.⁽²⁷⁾, revisando 307 casos de colangiocarcinomas, de diferentes centros especializados, identificaram um nível de 31,9% de ressecabilidade. Autores japoneses têm conseguido índices de ressecabilidade superiores a 70% em casos de colangiocarcinomas da confluência dos ductos hepáticos, com sobrevida correspondente mais longa⁽²⁸⁾. Entretanto, seus resultados não foram reproduzidos em outros centros de cirurgia hepática.

É evidente que os índices de ressecabilidade do câncer do hilo hepático apresentam uma

tendência a aumentar, a partir dos avanços dos métodos de diagnóstico, das modernas técnicas de ressecção hepática e dos progressos relacionados ao suporte clínico dos pacientes^(5, 23, 29). Apesar desta constatação, observa-se que a média dos índices referidos na literatura especializada não se elevou de forma significativa, mantendo-se em níveis ligeiramente superiores a 30%. Desta forma, pode-se inferir que cerca de 70% dos pacientes portadores de OMHH serão submetidos a tratamento paliativo, cujo objetivo principal é a resolução da icterícia obstrutiva.

A drenagem externa percutânea (DEPC) foi desenvolvida a partir dos bons resultados da colangiografia percutânea transepática (CPTe), e proposta inicialmente com o objetivo de ocluir o trajeto da punção no parênquima hepático, minimizando suas complicações.

Nakayama et al.⁽³⁰⁾ admitem que, em casos de OMHH, a DEPC pode ser indicada nas seguintes situações: distúrbios da coagulação e da função renal, alterações hematológicas, prurido de grande intensidade, e, sobretudo, como método de descompressão biliar pré-operatória, no sentido de permitir a correção de distúrbios metabólicos e hemáticos, e reduzir a morbimortalidade pós-operatória. Estes autores, em estudo retrospectivo, observaram uma redução da mortalidade operatória de 28,3% nos pacientes submetidos apenas ao tratamento cirúrgico, para 8,2% nos casos precedidos de DEPC. Entretanto, seus resultados não foram confirmados por estudos controlados, que falharam em demonstrar redução da morbimortalidade em pacientes submetidos a DEPC previamente à operação^(31, 32).

Apesar da facilidade técnica de execução, a DEPC apresenta inúmeras desvantagens⁽⁵⁾, perda de líquidos, eletrólitos e sais biliares, com subsequente desnutrição; necessidade de trocas repetidas do catéter por obstrução; e possibilidade de desenvolvimento de fístulas, colangite e sepse por infecção biliar. Bismuth et al.⁽⁶⁾ afirmam ainda que o emprego de métodos paliativos temporários, quer percutâneos ou endoscópicos, reduz as possibilidades de sucesso da subsequente res-

secção, e aumenta significativamente os índices de complicações intra-operatórias e de infecção biliar. Além disso, a DEPC pré-operatória diminui o calibre dos ductos biliares, dificultando a realização das ACEI nos casos de tumores irresssecáveis do hilo hepático⁽³³⁾.

Considerando as inúmeras complicações e os resultados controversos da DEPC como método temporário ou definitivo de descompressão biliar^(7,30), o desenvolvimento do método de drenagem interna percutânea (DIPC) por meio de endopróteses representou uma conseqüência lógica. O método não apresenta os inconvenientes da permanência de um tubo externo, seguramente uma vantagem sobre a DEPC, porém permanecem os riscos de fístulas, coleperitônio e hemorragia, relacionados à punção do parênquima hepático⁽³⁴⁾. De qualquer forma, a DIPC não apresentou resultados convincentes, com índices de complicações que oscilam entre 12,2% e 22% e de mortalidade entre 17% e 38%^(8,34).

A drenagem biliar interna realizada por meio de próteses posicionadas por via endoscópica (DBIE) foi proposta inicialmente por Laurence e Cotton⁽³⁵⁾, apoiados nos bons resultados da colangiografia endoscópica retrógrada como método de confirmação radiológica e citológica da OMHH, e da papilotomia endoscópica como método de drenagem biliar em portadores de neoplasias obstrutivas da papila de Vater. Além disso, a DBIE dispensa a punção hepática transcutânea, eliminando completamente as complicações dos procedimentos de drenagem percutânea externa ou interna relacionadas ao trajeto da punção no parênquima hepático⁽³⁴⁾. Entretanto, sua aplicação nas lesões altas da via biliar é limitada, e os índices de colangite e mortalidade hospitalar são elevados⁽⁵⁾.

Cotton⁽⁷⁾, sem correlacionar claramente a localização do tumor com a falha da DBIE, observou 21,7% de insucessos em 23 casos de OMHH. Dentre os pacientes em que a endoprótese foi posicionada adequadamente, 33,3% desenvolveram colangite e faleceram em conseqüência de sepse. Outros autores observaram que o emprego da DBIE é mais favorável para os tumores da papila de Vater e do colédoco distal, em comparação

aos tumores localizados no terço médio da via biliar principal e na confluência dos ductos hepáticos. Os índices de mortalidade até 30 dias após a DBIE, considerando as quatro localizações, foram 0%, 12%, 22% e 24%, respectivamente. Os de colangite foram 0%, 8%, 29% e 42%, respectivamente⁽³⁶⁾. Esses dados demonstram claramente que os melhores resultados da DBIE foram obtidos nos casos de tumores do colédoco distal e da papila de Vater, justamente os que apresentam melhor prognóstico com o tratamento cirúrgico, pelas condições favoráveis que oferecem para a ressecção radical.

Na América Latina, Praderi et al.⁽¹²⁾ introduziram a técnica da intubação cirúrgica transtumoral (ICTT), para o tratamento paliativo da OMHH. O método foi popularizado por Terblanche e Low⁽³⁷⁾ a partir de 1973, quando relataram 15 casos de OMHH tratados prospectivamente por ICTT com “tubos em U”, e identificaram um índice de 66,6% de sobrevida superior a um ano.

O principal argumento dos que defendem a ICTT sem ressecção tumoral é a constatação do crescimento habitualmente lento dos colangiocarcinomas^(1,2), o que permite a realização de cirurgias tecnicamente menos complexas, complementadas por radioterapia^(37,38). Outra vantagem da ICTT seria a possibilidade de avaliação cirúrgica da ressecabilidade, além de permitir a colocação de tubos de maior diâmetro, que apresentam índices de obstrução menores do que as próteses radiológicas ou endoscópicas.

Os “tubos em U” podem ser trocados com relativa facilidade, quando os pacientes desenvolvem colangite, porém apresentam alguns inconvenientes⁽⁵⁾: a permanência de um tubo externo, a dependência médico-hospitalar para monitorizar a patência ou para a troca do tubo, e a possibilidade de extravasamento biliar no orifício de emergência hepática, nos casos de grandes fígados colestáticos, que, por diminuir a estase após a descompressão, poderiam ocasionar o deslocamento do tubo e a permanência de algum orifício aberto em peritônio livre. Em relação a este último aspecto, é interessante ressaltar a contribuição técnica de Pereira-Lima et al.⁽³⁹⁾ que acondicionaram, no trajeto extra-hepático

entre a superfície hepática e a pele, dreno de Penrose envolvendo o tubo, no intuito de gerar maior reação tecidual e permitir a formação do eventual trajeto fistuloso, evitando o extravasamento biliar na cavidade peritoneal.

De qualquer forma, a experiência de Bismuth et al.⁽⁶⁾ demonstrou que em termos de sobrevida, duração do bem-estar e Índice de Conforto, os resultados obtidos com as técnicas de drenagem e com a ICTT são marcadamente inferiores aos obtidos com as ACEI.

A partir da publicação de Longmire e Sandford⁽⁷⁾ e dos estudos da segmentação hepática realizados por Couinaud⁽⁴⁰⁾, várias modalidades de ACEI foram descritas na literatura^(11, 18-20).

Do ponto de vista técnico, alguns aspectos merecem consideração. A necessidade de sustentação das anastomoses colangioentéricas por tubos transepáticos, no intuito de reduzir a ocorrência de colangite e estenose pós-operatórias, tem sido defendida por alguns autores^(10, 12, 13, 39).

Este procedimento foi utilizado apenas em um paciente desta série, não permitindo correlação nítida entre a não utilização de tubos transanastomóticos e a incidência de complicações pós-operatórias. O índice de colangite foi de 11,8%, semelhante aos referidos na literatura para as ACEI (7,4% a 23%), e inferior aos relatados para os métodos de intubação e drenagem, que variam de 14% a 35,3%^(5, 6). Assim, pode-se afirmar que o emprego de tubos transepáticos é desnecessário em anastomoses colangioentéricas de bom diâmetro (1,5 cm ou mais) realizadas em ductos hepáticos livres de comprometimento neoplásico ou inflamatório particularmente, em pacientes cuja perspectiva de sobrevida é curta, o que é aplicável a todos os casos desta série.

Um aspecto controverso é a indicação de derivação bilateral como procedimento inicial, em casos onde o tumor causa a separação dos lobos hepáticos. Longmire et al.⁽²⁴⁾ afirmaram que a ACEI só é efetiva, quando existe comunicação entre os dois lobos. No

entanto, o crescimento adicional do tumor na confluência dos ductos hepáticos pode condicionar a separação dos lobos após a realização da ACEI. Nesta circunstância, os segmentos hepáticos que se encontravam em comunicação com a luz entérica e posteriormente foram obstruídos oferecem condições para o desenvolvimento de infecção⁽¹⁰⁾. Porém, de acordo com Bismuth e Corlette⁽⁴¹⁾, a infecção do lobo não drenado é rara, e, quando apenas a confluência principal é obstruída, a derivação unilateral à esquerda representa a melhor opção, com resultados plenamente satisfatórios no que se refere à resolução da icterícia.

Outro ponto controverso seria a quantidade de parênquima hepático a ser drenado, o que, em determinadas situações, justificaria a derivação bilateral. Entretanto, já foi demonstrado que a drenagem de 30% a 40% de parênquima hepático funcionantes é suficiente para redução da bilirrubinemia^(6, 41).

Os resultados deste estudo confirmam esta afirmação: em nenhuma oportunidade, foi realizada ACEI bilateral, e houve regressão importante da icterícia em 88,2% dos casos.

A maior dificuldade, na literatura, para avaliar a eficácia dos métodos de tratamento paliativo utilizados na OMHH, foi a inexistência de um parâmetro que tornasse uniforme a linguagem dos seus resultados. A partir da década de 80, pelo menos, dois índices de qualidade de vida foram propostos com a finalidade de permitir esta avaliação: o de Evander et al.⁽⁴²⁾, e o Índice de Conforto proposto por Bismuth et al., em 1988. O primeiro avalia o número de pontos assinalados pelo paciente, pelo menos durante 75% do tempo de vida restante, de acordo com os seguintes aspectos: precária condição geral, acamado todo o tempo (1 ponto); má condição geral, hospitalizações frequentes (2 pontos); condição geral satisfatória, hospitalizações ocasionais, incapaz para o trabalho (3 pontos); boa condição geral, capaz de trabalhar ocasionalmente (4 pontos).

No presente estudo, foi utilizado o Índice de Conforto⁽⁶⁾, por incluir, na avaliação da qualidade de vida, o desaparecimento da

icterícia e do prurido (duração do bem-estar), a nosso ver, parâmetros estritamente relacionados à efetividade do método paliativo empregado.

Assim, de acordo com os resultados obtidos e considerados os parâmetros empregados, pode-se concluir que: (1) a ACEI no ducto do segmento III, por abordagem tangencial ao ligamento redondo, é tecnicamente exequível, quando os exames por imagem demonstram dilatação das vias biliares intra-hepáticas; (2) a técnica, mesmo executada em apenas um lobo hepático, representa um método eficiente para resolução da colestase, o que foi comprovado pela regressão da icterícia em 88,2% dos casos, e pela redução estatisticamente significativa dos níveis séricos das bilirrubinas no pós-operatório; (3) o Índice de Conforto de 81,9% credencia o método como adequado no tratamento paliativo da OMHH.

Referências Bibliográficas

1. Altemeier, W.A.; Gall, E.A.; Zininger, M.M.; Hoxworth, P.I. - Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic biliary ducts. *Arch Surg*, 75: 450-461, 1957.
2. Klatskin, G. - Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med*, 38: 241-256, 1965.
3. Hunt, D.R.; Allison, M.E.M.; Prentice, C.R.M.; Blumgart, L.H. - Endotoxemia, disturbance of coagulation and obstructive jaundice. *Am J Surg*, 144: 325-329, 1982.
4. Blumgart, L.H.; Benjamin, T.S.; Hadjis, N.S.; Beazley, R. - Surgical approaches to cholangiocarcinoma at confluence of hepatic ducts. *Lancet*, 14: 66-70, 1984.
5. Shimada, H.; Niimoto, S.; Matsuba, A.; Nakagawara, G.; Kobayashi, M.; Tsuchiya, S. - Experience with intrahepatic cholangiostomy for unresectable carcinoma of the hepatic hilus. *Int Surg*, 73: 1-5, 1988.
6. Bismuth, H.; Castaing, D.; Traynor, O. - Resection or palliation: priority of treatment of hilar cancer. *World J Surg*, 12: 39-47, 1988.
7. Cotton, P.B. - Duodenoscopic placement of biliary prosthesis to relieve malignant obstructive jaundice. *Br J Surg*, 69: 501-503, 1982.
8. Dooley, J.S.; Dick, R.; Irving, D.; Olney, J.; Sherlock, S. - Relief of bile duct obstruction by the percutaneous transhepatic insertion of an endoprosthesis. *Clin Radiol*, 32: 163-172, 1981.
9. Burcharth, F.; Efsen, F.; Christiansen, L.A. et al. - Nonsurgical internal biliary drainage by endoprosthesis. *Surg Gynecol Obstet*, 857-860, 1981.
10. Pereira-Lima, L.; Waechter, F.L. - Conduta nos colangiocarcinomas do hilo hepático. In: Pereira-Lima, L. (Ed.) *Condutas na cirurgia hepatobiliopancreática*. Rio de Janeiro: Editora Medsi, pp. 207-222, 1995.
11. Soupault, R.; Couinaud, C. - Sur un procédé nouveau de dérivation biliaire intra-hepatique - Les cholangiojéjunostomies gauches sans sacrifice hépatique. *Presse Med*, 65: 1157-1159, 1957.
12. Praderi, R.C.; Estefan, A.F.; Tiscornia, E. - Transhepatic intubation in benign and malignant lesions of the biliary ducts. *Curr Prob Surg*, 22: 1-88, 1985.
13. Pereira-Lima, L. - Importância dos tubos transepáticos no tratamento cirúrgico das lesões altas da via biliar principal. Tese de Livre Docência. Porto Alegre, RS, 1989.
14. Pappalardo, G.; Correnti, S.; Mobarhan, S. et al. - Long-term results of Roux-en-y hepaticojejunostomy and hepaticojejunoduodenostomy. *Ann Surg*, 196: 149-152, 1982.
15. Spsini, R.; Lijoi, C.; Nervi, M.; Caldarelli, G.F.; Colizzi, C. - L'epatico-digiunostomia su ansa alla Roux nella

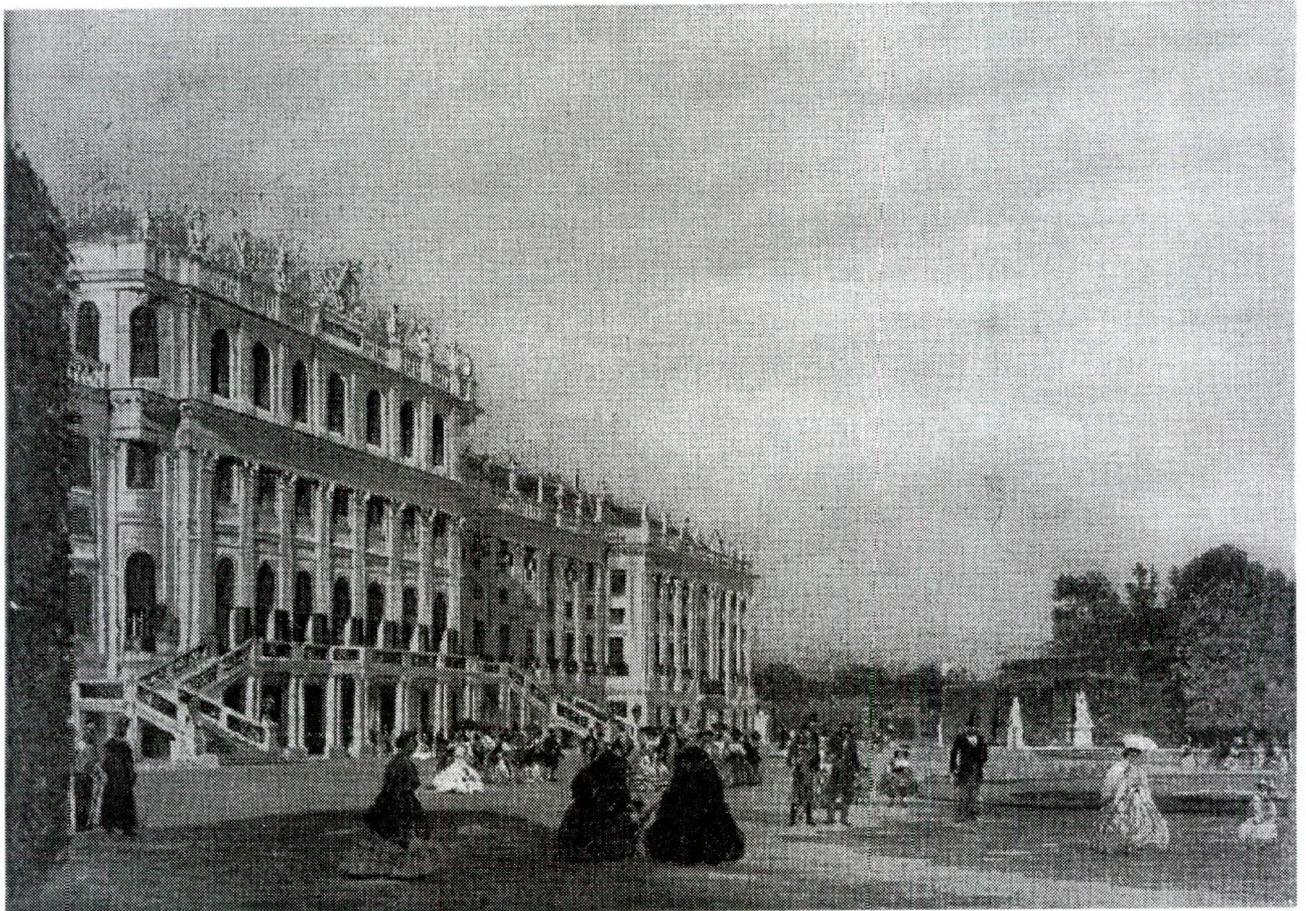
patologia benigna della via biliare principale. *Miner Chirur*, 44: 1547-1551, 1989.

16. Pereira-Lima, L. - Biliary reconstruction in benign postoperative stricture with trashepatic tubes. *Am J Surg*, 164: 124-128, 1992.
17. Longmire, W.P.; Sandford, M.C. - Intrahepatic cholangiojejunostomy with partial hepatectomy for biliary obstruction. *Surgery*, 24: 264-276, 1948.
18. Dogliotti, A.M.; Fogliati, E. - Operations for fibrous stenosis of the common bile duct. *Surgery*, 1: 69-79, 1954.
19. Hepp, J; Couinaud, C. - L'abord et l'utilisation du canal hépatique gauche dans les réparations de la voie biliare principale. *Presse Med*, 64: 947-948, 1956.
20. Prioton, J.B.; Bernard, J.H.; Serrou, B. - La double cholangio-jéjunostomie périphérique (droite e gauche) dans le traitement des cancers primitifs du confluent billiaire supérieur. *Montpellier Chir*, 14: 317-355, 1968.
21. Blumgart, L.H.; Kelley, C.L. - Hepaticojejunostomy in benign and malign bile duct stricture: approaches to the left hepatic ducts. *Br J Surg*, 71: 257-261, 1984.
22. Gilmartin, D.; Osborne, D.H.; Lane, B.E. - Biliary decompression via a left hepatic duct. *I.J.M.S.* 1985; (october): 397-400.
23. White, T.T. - Skeletization resection and central hepatic resection in the treatment of bile duct cancer. *World J Surg*, 12: 48-51, 1988.
24. Longmire, W.P.; McArthur, M.S.; Bastounis, E.A.; Hiatt, J. - Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. *Ann Surg*, 178: 333-345, 1973.
25. Camprodon, R.; Salva, J.A.; Jornet, J.; Guerrero, J.A. - Successfull resection of carcinoma of the common hepatic duct at its superior bifurcation. *Am J Surg*, 128: 433-435, 1974.
26. Launois, B.; Campion, J.P.; Brissot, P.; Gosselin, M. - Carcinoma of the hepatic hilus: surgical management and the case for resection. *Ann Surg*, 190: 151-157, 1979.
27. Reding, R.; Buard, J.L.; Lebeau, G.; Lanouis, B. - Surgical management of 552 carcinomas of the extrahepatic bile ducts (Gallbladder and periampulary tumor excluded). *Ann Surg*, 23:236-24, 1991.
28. Tashiro, S.; Tsuji, T.; Kanemitsu, K.; Kamimoto, Y.; Hiraoka, T.; Miyauchi, Y. - Prolongation of survival for carcinoma at the hepatic confluence. *Surgery*, 113: 270-278, 1993.
29. Lygidakis, N.J.; Heyde, M.N.; Houthoff, H.J. - Surgical approaches to the management of primary biliary cholangiocarcinoma of the porta hepatis: The decision making dilemma. *Hepato-Gastroenterol*, 35: 262-267, 1988.
30. Nakayama, T.; Ikeda, A.; Okuda, K. - Percutaneous transhepatic drainage of the biliary tract. *Gastroenterology*, 74: 554-559, 1978.
31. Hatfield, A.R.W.; Terblanche, J.; Fa-taar, S. et al. - Preoperative biliary drainage in obstructive jaundice: a prospective controlled clinical trial. *Lancet*, 2: 896-899, 1982.
32. McPherson, G.A.D.; Benjamin, I.S.; Hodgson, H.J.F.; Bowley, N.B.; Allison, D.J.; Blumgart, L.H. - Preoperative percutaneous transhepatic biliary drainage: The results of a controlled trial. *Br J Surg*, 71: 371-375, 1984.
33. Malt, R.A.; Warshaw, A.L.; Jamieson, C.G.; Hawk III, J.C. - Left intrahepatic cholangiojejunostomy for proximal obstruction of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet*, 150: 193-197, 1980.

34. Ottow, R.T.; August, D.A.; Sugarbaker, P.H. - Treatment of proximal biliary tract carcinoma: An overview of techniques and results. *Surgery*, 97: 251-262, 1985.
35. Laurence, B.H.; Cotton, P.B. - Decompression of malignant biliary obstruction by duodenoscopic intubation of bile duct. *Br Med J*, 23: 522-523, 1980.
36. Huibregtse, K.; Tygat, G.N.T. - Endoscopic placement of biliary prosthesis. In: Salmon, P. (Ed.) *Advances in gastrointestinal endoscopy*. London: Chapman e Hall Ltd. 1984; pp. 219-231.
37. Terblanche, J.; Low, J.H. - U-tube drainage in the paliative therapy of carcinoma of the main hepatic duct junction. *Surg Clin N Am*, 53: 1245-1256, 1973.
38. Tsuzuki, T.; Uekusa, M. - Carcinoma of the proximal bile ducts. *Surg Gynecol Obstet*, 146: 933-943, 1978.
39. Pereira-Lima, L.; Falavigna, L.; Kalil, A.N. - Drainage auxilliaire sur le parcours intrapéritoneal des tubes transhépatiques dans les sténoses benignes de la voie biliaire principale. *J Chirurg (Paris)*, 128: 153-155, 1991.
40. Couinaud, C. - Lobes et segments hépatiques. Notes sur l'architecture anatomique et chirurgicale du foie. *Presse Med*, 62: 709-712, 1954.
41. Bismuth, H.; Corlette, M.B. - Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Sur Gynecol Obstet*, 140: 170-178, 1975.
42. Evander, A.; Fredlung, P.; Hoevels, J.; Ihse, I.; Bengmark, S. - Evaluation of agressive surgery for carcinoma of the extrahepatic bile duct. *Ann Surg*, 191: 23-29, 1980.



UICC CANCER MANAGEMENT MEETING



Rudolf von Alt, Schönbrunn

FIRST INTERNATIONAL MEETING ON ADVANCES IN THE KNOWLEDGE OF CANCER MANAGEMENT

**June 28 to July 1, 1997
VIENNA, AUSTRIA**

**SECOND ANNOUNCEMENT
Registration Form and Call for Abstracts**

O processo educacional na promoção de ações comunitárias em Saúde(*)

*Educational process in promoting health community actions(**)*

Vera Andrade¹, Maria Alice Sigaud M. Coelho²

Resumo

O presente trabalho pretende discutir o processo de comunicação, informação e educação permanente dos profissionais da saúde e da comunidade visando a contribuir para uma maior integração das ações de prevenção e de controle de doenças. Discute as modificações observadas no Brasil, na organização dos movimentos sociais e suas relações com os serviços de saúde, e como esta mudança tem sido um desafio para a criação de novas práticas educacionais na área da saúde. Apresenta as diferentes etapas que devem ser seguidas no planejamento, desenvolvimento e avaliação de um projeto educativo voltado para a promoção de ações educativas para os profissionais da saúde e a comunidade: a definição da população-alvo, a construção dos materiais educativos, o teste dos materiais produzidos, a utilização dos materiais, a escolha da metodologia de ensino, o treinamento dos multiplicadores e a avaliação.

Palavras-chaves: educação em saúde; movimentos sociais; ações comunitárias

Abstract

This paper is to discuss the process of permanent communication, information and education of health professionals and the community, so that higher integration of prevention and disease control actions are achieved. It analyses the modifications observed in Brazil on the organization of social movements and their relation to health services, and how these changes are posing new challenges for new health education attitudes and practices. It presents the different steps that should be followed in planning, developing and evaluating and educational project aiming the promotion of education action for health professionals and, the community: definition of target-population, making of educational material, testing the material, using the material, choosing education methodology, training multiplying agents, and evaluating the results.

Key words: health education; social groups; community action

(*) Artigo disponível em Inglês

(*) Article available in English

Trabalho realizado no Pro-Onco - Instituto Nacional do Câncer - Ministério da Saúde - Avenida Venezuela, 134 bloco A - 9º andar - Centro - 20081-310 - Rio de Janeiro - Brasil.

¹Doutora em Saúde Pública-ENSP-FIOCRUZ. Epidemiologista do Pro-Onco/Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde e da Secretária Estadual de Saúde - RJ, ²Mestre em Psicologia-ISOP/FGV-Consultora Educacional do Pro-Onco - Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde.

Endereço para correspondência: Av. Venezuela, 134 - Bloco A - 9º andar - Centro - 20081-310 - Rio de Janeiro RJ - Brasil

Introdução

É fato reconhecido que parte do insucesso alcançado pelas campanhas educativas e treinamentos tradicionais se deve a que se parte do princípio de que o receptor da mensagem é aquele que nada sabe sobre o tema em questão.

Expropriados de seus valores, expectativas, crenças e saberes, os profissionais da saúde e a comunidade tornam-se objeto do processo, uma folha em branco, na qual se pretende imprimir um comportamento desejado. O fracasso das práticas desenvolvidas sem o envolvimento da população-alvo revela, na verdade, o profundo desconhecimento dos planejadores da saúde sobre o universo de representações do indivíduo, sua forma de conceber a vida, o trabalho, a saúde e o seu conhecimento prévio sobre o tema a ser ensinado.

Para que possa haver um encontro e uma reflexão crítica entre os profissionais da saúde e a comunidade e para que se gerem práticas educativas relevantes e transformadoras, a discussão recai no desafio de como a informação e a educação podem consolidar uma modificação do comportamento cultural, relativamente à prevenção e controle de doenças e às práticas exercidas nos serviços de saúde.

O presente trabalho pretende rever o processo de comunicação, informação e educação dos profissionais da saúde e da comunidade, visando a contribuir para uma maior integração das ações de prevenção e de controle de doenças.

A articulação dos movimentos sociais com o serviço de saúde

A acumulação de cidadãos de segunda classe, desnivelados pela pobreza, miséria e doença, nas periferias das metrópoles brasileiras, provocou a forçosa necessidade de redefinição das relações entre as classes populares e os serviços de saúde por meio dos movimentos liderados por grupos sociais e entidades diversas que monitoram as condições de sobrevivência nas metrópoles, onde os problemas de saúde, de educação e de desemprego se fazem mais prementes.

Os movimentos sociais, na experiência brasileira, são definidos com a expressão, no plano político, dos conflitos originados pelas contradições urbanas, que deslocam o eixo da luta de classes do âmbito da produção para a esfera da reprodução⁽⁴⁾. Nesse deslocamento, a emergência de novos atores políticos, em confrontação com o Estado e politizando a questão urbana, rompeu com a tradição partidária ou de lutas de classes restritas e corporativistas^(4, 6).

As ações comunitárias desencadeadas por esses movimentos defendeu, primariamente, o *direito à água, luz, esgoto, assistência médica, habitação e educação*⁽²⁾. Um dos componentes prioritários desses movimentos, no Brasil e na América Latina, tem sido a experiência de uma convivência social que não seja marcada pelo fosso que separa as condições de vida dos ricos e pobres. Como no caso da saúde, principal indicador das condições de vida de uma população, a constatação de que um brasileiro pobre da região nordeste nasça com a certeza de que vai viver cerca de 30 anos menos que um brasileiro rico da região sudeste mostra o quão extremas são as desigualdades existentes entre essas duas regiões brasileiras⁽⁸⁾.

A necessidade e a reivindicação dos moradores são dois elementos básicos que mobilizam os movimentos por saneamento básico e saúde. Das inúmeras transformações de necessidade e carência em formulações de reivindicações, feitas pelos movimentos populares, destaca-se a formação dos *conselhos populares de saúde*, órgãos de controle da prestação de serviços públicos, que possuem atuação autônoma e cujos representantes são escolhidos por eleições livres, realizadas em suas respectivas comunidades. Os conselhos populares de saúde são, hoje, uma importante conquista da população, na medida em que representam uma nova forma de participação na gestão de um processo, onde os moradores criam as condições para influenciar a dinâmica de funcionamento de um órgão do Estado⁽⁷⁾. Dentro desse processo de participação comunitária, seus representantes tomam a mesa de negociações com o Estado, buscando-se a eficiência e a equidade da atenção médica, na implantação da reforma sanitária brasileira.

Os estudos dos movimentos populares no Brasil mostram, acima de tudo, que o envolvimento dos comunitários passa, essencialmente, pelo elemento de conscientização⁽⁷⁾. A formação de uma consciência popular, por meio desse *elemento de conscientização*, se dá no plano da organização de base, pela realização de assembleias nos bairros, onde os moradores, organizados em clubes de mães, associações de moradores, etc., produzem novos padrões e valores, estruturando uma consciência crítica⁽⁷⁾.

A participação da mulher em outras instâncias além de clube de mães, como indutoras de lutas, envolvidas com os problemas do bairro e suas carências, contribuiu para a mobilização popular no Jardim Nordeste, por exemplo. Lá, mostrou-se o quão importante foi o rompimento do isolamento das mulheres, que saíram da condição exclusiva de dona de casa e tomaram a frente dos conselhos de saúde a partir de 1979, propiciando melhoras substanciais nos serviços de saúde⁽⁷⁾. A partir de então, a mulher se transformou na verdadeira articuladora dos movimentos em defesa do direito à saúde e de outros, como os movimentos da anistia, de Acari e das crianças desaparecidas.

O Elemento de Conscientização - Consciência da população e dos profissionais da saúde

Aumentar a consciência popular sobre a existência de um agravo que pode ser prevenido, sobre as ações terapêuticas e sobre a qualidade do atendimento no sistema de saúde, utilizando-se um conteúdo de informação compreensível e atrativo, como *elemento de conscientização* é uma medida estratégica que o planejador da saúde deve assumir junto com os movimentos populares. Essa estratégia inclui tanto a *capacitação técnica da população* como o *comprometimento dos profissionais da saúde*, considerando-se que a proteção à saúde seja uma demanda concreta por parte da comunidade. Dessa forma, a metodologia educacional a ser empregada deverá estar baseada nos princípios da pedagogia crítica, transformadora e abrangente, pela qual os profissionais da saúde e a comunidade tornam-se participantes ativos do processo de aprendizagem e, portando, presentes em todos os

momentos do planejamento, desenvolvimento e avaliação de um projeto educativo.

É importante considerar o planejamento das práticas educativas numa perspectiva de articulação e potencialização de outras atividades e ações programáticas já existentes e orientadas para o controle de doenças e melhoria dos padrões de saúde da comunidade envolvida.

Os princípios metodológicos de participação, produção coletiva, supervisão e acompanhamento do processo devem orientar as práticas educativas, a produção e a avaliação dos materiais didáticos produzidos, seja para a comunidade, seja para os profissionais da saúde, nos diferentes níveis de formação e de atenção à saúde.

O processo educacional na promoção de ações comunitárias

Definição da população-alvo

O conhecimento da população-alvo, quer sejam profissionais da saúde, quer seja a comunidade, é essencial para o planejamento e desenvolvimento de práticas educativas, recursos instrucionais e material de comunicação de massa, permitindo que os indivíduos se identifiquem como parte da realidade que se quer transformar, como sujeitos que constroem suas vidas e cidadania.

Uma etapa importante do planejamento diz respeito à identificação das condições de vida, trabalho e risco de adoecimento da população-alvo e deve levar à compreensão dos valores, dos hábitos, das crenças e das expectativas dos indivíduos. Deve também identificar os meios de comunicação a que eles têm acesso e que são mais utilizados pela comunidade, os fluxos formais e informais existentes entre os serviços de saúde, e as práticas sanitárias prevalentes.

A articulação com os conselhos comunitários e a identificação de projetos institucionais já existentes na área são a lição que os planejadores da saúde devem aprender com a experiência dos movimentos sociais.

Princípios de aprendizagem - Construção do conhecimento

O conhecimento deve ser concebido como uma relação de interdependência entre o sujeito e o objeto; ele é resultado de uma operação mental que constrói o objeto, portanto o conhecimento não pode ser simplesmente recebido, mais sim construído pelo sujeito por meio da sua própria ação. A atividade do indivíduo é o motor fundamental de seu desenvolvimento. Ela é sobretudo relevante na participação em processos grupais, na busca cooperativa e no intercâmbio das idéias sobre os problemas do trabalho e da vida cotidiana. A ação dá sentido e significado à prática; ela implica a participação ativa do sujeito nos processos de exploração, seleção, combinação e organização das informações. A aprendizagem, portanto, é um processo de construção que se efetua tanto no plano afetivo como cognitivo⁽¹¹⁾.

A informação, quando é mental ou afetivamente classificada como desconfortável pelo indivíduo, tende a ser ignorada; ao contrário, quando é considerada agradável ela tende a ser incorporada. Assim, devem se garantir algumas condições para um processo exitoso de aprendizagem, tais como: respeito ao indivíduo, aceitação de suas idéias e representações e um clima que promova as discussões dos problemas e estimule a participação⁽¹¹⁾.

A situação de aprendizagem produz, inicialmente, um desequilíbrio em que se confrontam novas idéias com conceitos e esquemas conhecidos. Durante este processo, o indivíduo busca reestruturar o saber e restabelecer um novo equilíbrio cognitivo. Para que esse processo se dê, ele deve ser estimulado pelo intercâmbio entre os indivíduos e pelo respeito às relações sociais existentes. Vigotsky (apud⁽¹⁰⁾) explica que processos psicológicos superiores aparecem nas interações indivíduo a indivíduo em situações sociais e coletivas, para depois efetuarem-se como atividades individualizadas e interiorizadas. Assim, a aprendizagem pode ser comparada a um movimento contraditório, em que a experiência é fundamental para a realização de novos e mais complexos processos de aprendizagem.

Construção de materiais educativos

A estratificação da população-alvo em comunidade e profissionais da saúde deve ser o eixo orientador para a definição dos conteúdos e elaboração dos materiais educativos e dos canais e meios de comunicação mais adequados à situação e à aprendizagem.

A seleção do formato dos materiais educativos (diapositivos, cartazes, folhetos, manuais, cartilhas, programas áudio-visuais) deve levar em consideração às características da população-alvo, a relação entre o benefício e o custo dos materiais e a factibilidade de sua utilização.

Para a população geral, por exemplo, o método de campanha de informação de massa deverá possuir um conteúdo simples e de fácil compreensão e o meio de comunicação escolhido para a veiculação das mensagens deverá considerar os aspectos culturais da comunidade.

Nos programas de educação em serviço, destinados a profissionais da saúde, e na elaboração dos materiais educativos, o conteúdo temático deverá reorientar a equipe no sentido da maior atenção à qualidade dos serviços prestados à população, além de conter informações específicas sobre o programa a ser desenvolvido.

Simultaneamente ao programa de informação para a população geral e de treinamento dos profissionais da saúde, articulações com a comunidade devem ser realizadas no sentido de se criar uma consciência crítica acerca do agravo a ser prevenido ou controlado. Para se atingir um maior número possível de voluntários para a formação de uma equipe de colaboradores e multiplicadores das informações, deve-se buscar um espaço nas assembléias dos bairros, nos clubes e associações em que os moradores estão organizados.

Para a elaboração da rede conceitual, a produção dos protótipos dos materiais educativos e a definição dos meios de comunicação que deverão ser usados no projeto educativo, deve-se valer de: 1) dinâmica de reuniões na comunidade pela formação de grupos de encontro; e 2) envolvimento de técnicos espe-

cializados em temas de comunicação, educação, sociologia e de entidades vinculadas ao problema. Uma vez produzidos os protótipos, uma consulta à comunidade, para a sua avaliação e incorporação de correções, é necessária para uma melhor adequação do produto ao grupo a que se destina⁽³⁾.

Teste dos materiais educativos produzidos

Uma vez produzida a primeira versão dos materiais educativos, eles devem ser testados em uma amostra da população-alvo. Neste momento, a preocupação deve-se dar com a linguagem, as fotografias e os desenhos utilizados e com a forma como a mensagem está sendo captada pelo aprendiz. Esta etapa é de grande importância para a melhor adequação dos materiais ao nível de aprendizagem da população a que se destinam os materiais. Mais uma vez o trabalho coletivo se faz sentir como fundamental para a avaliação da qualidade do material. Os grupos de teste podem ser pequenos, mas devem ser representativos de toda a população-alvo, isto é: mulheres, trabalhadores, idosos, profissionais de nível superior, médio, elementar. Depois de feito o teste, todas as sugestões, dúvidas e comentários devem ser analisadas pela equipe de elaboração e devem ser incorporadas à versão final do material. Pode-se observar que o teste contribui para uma melhor aceitação do material pelo usuário, permitindo extrair informações sobre os efeitos do programa que não podem ser antecipadas na fase de desenvolvimento do material. O exemplo mais comum é a identificação, durante o teste, de reações (preconceitos) culturais da comunidade que, mesmo não sendo diretamente relacionados ao tema da campanha, podem impedir a boa recepção da mensagem⁽¹⁾.

Utilização dos materiais educativos

População geral - Comunicação de massa

Os materiais produzidos em forma de cartazes, jornais, e painéis, todos com a mesma mensagem, deverão ser distribuídos em locais ou pontos estratégicos, de grande circulação ou visibilidade pela população (árvores, postes, muros, ônibus, feiras, trens, bares e restaurantes); textos curtos e claros

deverão ser distribuídos para serem lidos em programas radiofônicos de grande audiência na área; assim como programas audiovisuais em forma de filmetes (30 segundos) contendo mensagens claras sobre o tema em questão deverão ser vinculados pelas redes de televisão. Muitas vezes, os materiais visuais são inadequadamente afixados dentro das unidades de saúde ou proximamente a elas, quando esses espaços já estão incorporados ao cotidiano da comunidade que os visita e a informação contida neles já está apreendida pela população. Portanto, embora este seja um espaço para veiculação das informações, não se pode restringir a ele a colocação dos materiais produzidos.

No processo de comunicação de massa, é importante considerar o meio de divulgação das mensagens. Com o advento da televisão, as campanhas de divulgação têm utilizado mais esse veículo, esquecendo, muitas vezes, os programas de rádios líderes de audiência e que cobrem uma população flutuante, que muitas vezes executa sua jornada de trabalho ouvindo este veículo de comunicação (donas de casa, motoristas de táxi, secretárias, empregadas domésticas, etc).

Profissionais da Saúde - Educação permanente

O conteúdo a ser utilizado no treinamento dos profissionais da saúde deve enfatizar fortemente a reconstrução progressiva da sua prática. O importante é que o profissional possa refletir sobre as falhas com que vem executando seu trabalho e possa incorporar novas atitudes e valores para melhorar a qualidade dos serviços prestados à população. Os objetivos dessa atividade de treinamento devem ser inicialmente os de promover a reflexão crítica sobre a prática e o contexto em que ela está sendo realizada e sobre a maneira com que são percebidos os problemas. Sempre se deve operar a partir das representações cotidianas desses profissionais, estimulando-se seu questionamento pela confrontação de seus pontos de vista com a inclusão das novas informações e levando-se em conta o nível de formação prévia do grupo (nível superior, médio e elementar)⁽⁵⁾. A partir da análise da situação, deve-se estimular um sistema de pensamento, de ação do grupo, buscando-

se desenvolver novas práticas de trabalho. O material informativo produzido deve servir como norteador nas diversas etapas do treinamento.

Metodologia de ensino - Trabalho em grupos

O processo de aprendizagem não ocorre somente com a utilização de materiais instrucionais bem elaborados e práticas educativas centradas no educador, mas depende principalmente da recuperação, da experiência que o aprendiz já possui, buscando por meio de um trabalho coletivo e relevante, trabalhar os novos conceitos a partir dos pre-existentes⁽³⁾.

Pela metodologia de ensino utilizada no trabalho em grupo, é importante compreender que a aprendizagem se dá em quatro etapas seqüenciais e interdependentes: A *primeira etapa* consiste na vivência de uma situação na qual o participante se empenha na resolução de um problema, na simulação de uma situação vivida, na dramatização de situações conflitivas de trabalho, na participação de um processo decisório ou em exercícios verbais ou não verbais. A *segunda etapa* é de análise da situação e consiste no exame e na discussão ampla das atividades realizadas e na análise crítica dos resultados obtidos; é uma fase muito mobilizadora de energia emocional, pois cada participante deve expor seus sentimentos, idéias e opiniões livremente, o que possibilita a elaboração de um processo diagnóstico da situação vivida. A *terceira etapa* consiste na conceituação do problema, na organização da experiência e busca de significado para ação com a ajuda de conceitos esclarecedores, sendo neste momento que se utilizam os materiais educativos produzidos, que, por sua vez, vão permitir a sistematização e a elaboração de novas aprendizagens. A *quarta etapa* é a etapa de conexão, em que se fazem correlações com o real, comparando-se os aspectos teóricos com as situações práticas de trabalho e da vida em geral. Cada participante elabora suas conclusões e generalizações para uso futuro, estima perspectivas pessoais e riscos e exercita sua criatividade ao planejar práticas de inovação de procedimentos⁽⁹⁾.

Treinamento dos multiplicadores

A dispersão da comunidade e a multiplicidade de unidades sanitárias reforça a necessidade de se criar uma rede de multiplicadores que inclua os profissionais da saúde e os integrantes dos movimentos sociais, dos conselhos municipais de saúde, das lideranças políticas, de grupos organizados, de líderes comunitários ou religiosos, associados a clubes de serviço e demais voluntários, que muitas vezes já se envolveram em etapas anteriores no processo de planejamento e elaboração dos materiais.

É necessário treinar os multiplicadores, que serão os agentes de mudança dos programas na sua área de atuação. A inserção dos multiplicadores no programa de educação requer um processo de capacitação que lhes assegure a compreensão da proposta educativa e de seus objetivos, a utilização adequada dos materiais e o desenvolvimento de práticas educativas relevantes. A elaboração de um manual de instrução para os multiplicadores é iniciativa importante para garantir unidade de ação no trabalho⁽³⁾.

Avaliação do processo educativo e seu impacto

Durante o planejamento e desenvolvimento do processo educativo, deve-se utilizar uma estratégia de acompanhamento, supervisão e avaliação das diversas atividades que estão sendo desenvolvidas.

A avaliação do processo pretende monitorar cada etapa do projeto desde a definição da população-alvo, até a seleção de métodos e meios educacionais, a produção dos materiais instrucionais, o treinamento de multiplicadores, o desenvolvimento do trabalho e a avaliação de resultados. Procura-se medir a eficiência e a eficácia de cada etapa e identificar os possíveis problemas para que se realizem ajustes e correções.

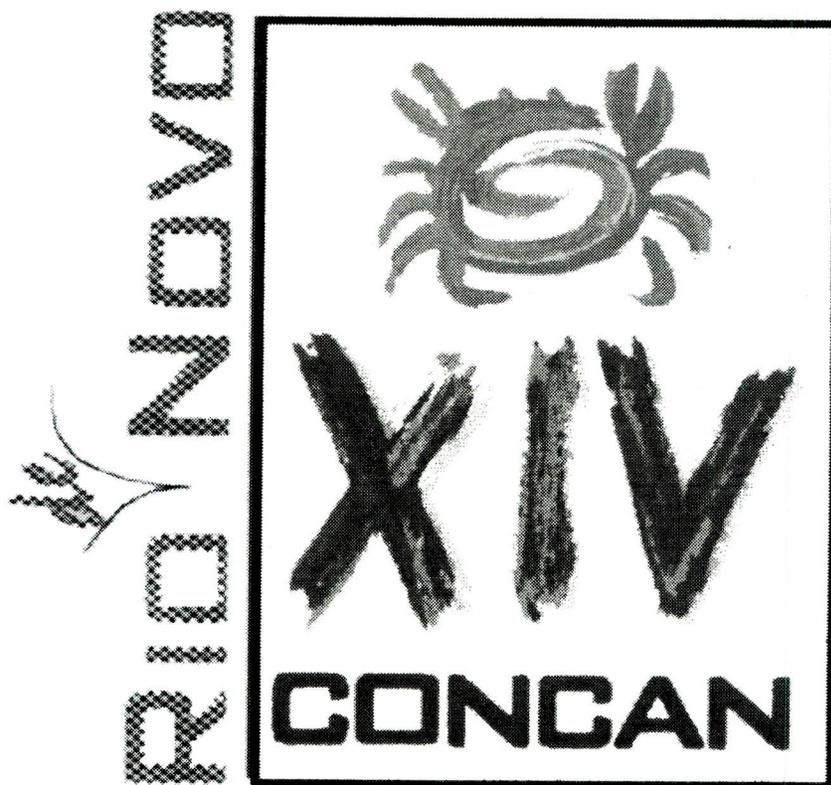
A avaliação de resultados consiste em medir o impacto do programa em que ele se insere e avaliar as mudanças comportamentais ocorridas na comunidade e na qualidade dos serviços de saúde. Os indicadores mais utilizados na medida do impacto de um programa de prevenção e controle de um agravo são a incidência e a mortalidade relativas ao agravo em questão.

Referências Bibliográficas

1. Anzieu, D.; MARTIN, J.Y.- La dinamica de los grupos pequeños. Kape-luszprevention. Buenos Aires, 1971
2. Cardoso, F.H.- As políticas sociais na década de 80: novas opções? São Paulo, 1983 mimeo
3. Coelho, M.A.S.M.; Ribeiro, E.C. - Metodologia para o desenvolvimento de programas de educação para a saúde em áreas de garimpo de ouro. In: Mercúrio em áreas de garimpo de ouro. Câmara V.M (editor) - OPS. México, 1993
4. Costa, N.R.- Transição e movimentos sociais - Contribuição ao debate da reforma sanitária. *Cadernos de Saúde Pública*, 2(4): 207-225, 1987
5. Davini, M.C.- Educação Permanente en Salud. Serie Paltex para ejecutores de Programas de Salud, 38: 1995
6. Evers, T. - Identidade: A nova face oculta dos movimentos sociais. *Novos estudos Cebrap*, São Paulo 2: 4, 1984
7. Jacobi, P. - Movimentos sociais e políticas públicas. Demandas por saneamento básico e saúde, São Paulo 1974-1984. São Paulo, Cortez. 1989 .
8. Guerra de Macedo, C. - In:Seminário sobre "Saúde para todos: desafio para o Brasil no final do século" Brasília, 14-16 de junho de 1994. 6-7 (mimeo).
9. Moscovici, F. - Desenvolvimento inter-pessoal - Treinamento em grupo. 4 edição. Rio de Janeiro. José Olympio, 1995
10. PeñaL.B. - Las tecnologías de la mente, Educación y Cultura Santa Fé de Bogotá, 34, 1994.
11. ROSCHKE, M.A - Aprendizaje y Conocimiento Significativo en los Servicios de Salud, 1996 (mimeo).

Agradecimentos

As autoras agradecem a Evaldo de Abreu, Maria Inez Pordeus Gadelha, Emília Rebelo Lopes, Eduardo Franco, Mariângela Lavor, Marilena Garcia e Carlos André Oighenstein pelas sugestões e revisão do texto.



A CANCEROLOGIA NO BRASIL

Você não pode ficar fora deste evento, cujo tema central é a **CANCEROLOGIA NO BRASIL** e vai reunir em palestras e sessões de debates importantes convidados estrangeiros e mais de 1.500 participantes de todo o País.

06 A 08 DE NOVEMBRO DE 1997 - HOTEL GLÓRIA - RIO DE JANEIRO - RJ

INSCREVA-SE JÁ

Secretaria Executiva:

JZ PROMOÇÕES E ASSESSORIA DE CONGRESSOS

Rua Conde de Irajá, 260/2º andar
Botafogo - Rio de Janeiro - RJ - Cep 22271-020
Tel: (021) 286-2846 / Fax: (021) 537-9134

Registros de câncer em América Latina

Cancer registries in Latin America

Antonio Pedro Mirra¹

Resumo

Este trabalho apresenta a evolução dos 42 projetos de registro de câncer na América Latina, no período de 1950 a 1995. Cerca de 43% desses projetos fracassaram em razão da falta de pessoal técnico especializado, avaliação incorreta das possibilidades de sua extensão (nacionais ou regionais) e, em especial, ausência de recursos financeiros. É proposta uma nova política para a América Latina, com a escolha de determinadas áreas geográficas representativas do ponto de vista epidemiológico, que receberiam todo apoio técnico e financeiro das organizações nacionais e internacionais de saúde para a implantação e manutenção de registros de câncer.

Palavras-chaves: câncer; registros de câncer; América Latina; evolução histórica

Summary

This paper shows the historical evolution of the 42 cancer registries started in Latin America during the period 1950-1995. About 43% of them failed on account of lack of technical personnel, improper evaluation of (regional or national) possibilities and above all scarce financial support. A new philosophy proposal for cancer registries in Latin America is made, focusing on the choice of geographic areas at epidemiological importance. These areas should receive proper technical and financial support from national and international health organizations for implementing and maintaining cancer registries.

Key words: cancer; cancer registries; Latin America; historical evolution

Resumen

Se presenta la evolución histórica de los 42 proyectos de registro de cáncer en América Latina, en el periodo de 1950-1995. Cerca del 43% de esos proyectos fracasaron debido a falta de personal técnico especializado, evaluación incorrecta de las posibilidades de su extensión (nacionales y regionales) y en especial, ausencia de recursos financieros. Se propone una política para América Latina, con la elección de determinadas áreas geográficas, representativas del punto de vista epidemiológico, que recibirían todo apoyo técnico y financiero de las instituciones nacionales e internacionales de salud para la implantación y mantenimiento de los registros de cáncer.

Palabras claves: cáncer; registros de cáncer; América Latina; evolución histórica

Introducción

El aumento del control de las enfermedades contagiosas y la expectativa de vida al nacimiento, junto con la urbanización acelerada y una mayor contaminación ambiental, asociadas a una modificación de los há-

bitos y costumbres, que acompañan al desarrollo económico, hacen que América Latina presente cambios importantes en el panorama de la salud. Con esto las enfermedades crónicas asumen una posición sobresaliente.

¹ Chefe da Divisão de Registros de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo. Coordenador do Registro de Câncer de São Paulo.

Endereço para correspondência: Av. Dr. Arnaldo, 715/1º andar - 01246-904 - São Paulo - SP - Brasil.

Esto exige más recursos para la atención médica y una política especial para el control del cáncer, lo cual impone una administración racional de los recursos necesarios disponibles y el conocimiento adecuado de la frecuencia del cáncer en la comunidad.

Los instrumentos esenciales en la epidemiología de las neoplasias son los registros de cáncer, las encuestas periódicas, los sistemas de estadísticas vitales junto con los estudios retro y prospectivos. Las informaciones básicas producidas por los registros de cáncer son esenciales para el control de ésta enfermedad.

Las instituciones internacionales de la salud (Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de Salud, Unión In-

ternacional Contra el Cáncer, International Agency for Research on Cancer, Internacional Association of Cancer Registries) desde hace mucho tiempo se preocupan en preparar normas pragmáticas que pueden influir de manera positiva en el desarrollo de la epidemiología del cáncer y en la organización de programas eficaces para el control de esta enfermedad en América Latina.

Periodicamente, se organizan seminarios, talleres y cursos sobre la epidemiología y registro de cáncer (Anexo).

Proyectos de Registros de Cáncer

En América Latina, de 1950 a 1995, han existido los siguientes proyectos de registros de cáncer (cuadros 1-5):

Cuadro 1 - Proyectos de Registros de Cáncer - Década de 50

Registro Central de Cáncer de Puerto Rico (Puerto Rico), 1950^(3, 4)
Registro de Cáncer Jamaica/Kingston y St. Andrew (Jamaica), 1958⁽⁵⁻⁷⁾
Registro Nacional de Cáncer de Chile (Chile), 1959/61⁽⁵⁾
Encuesta Nacional de Cancerosos de México (México), 1959/60⁽⁸⁾

Cuadro 2 - Proyectos de Registros de Cáncer - Década de 60

Registro de Cáncer de Cali (Colombia), 1962^(5-7, 9-12)
Registro Provincial de Cáncer de la Gran La Plata (Argentina), 1962/65⁽¹³⁾
Registro de Cáncer de São Paulo/Encuesta Piloto (Brasil), 1963/65^(14, 15)
Registro Nacional de Cáncer de Cuba (Cuba), 1964⁽¹⁶⁾
Registro Provincial de Cáncer de Tandil (Argentina), 1964/65⁽¹⁷⁾
Registro Nacional de Cáncer de Colombia (Colombia), 1965/66⁽¹⁸⁾
Registro Brasileño de Tumores de la Infancia (Brasil), 1967/69
Registro de Cáncer de Recife (Brasil), 1967/81⁽¹⁹⁾
Encuesta de Cáncer en Lima Metropolitana (Perú), 1968/78⁽²⁰⁾
Registro de Cáncer de São Paulo (Brasil), 1969/83^(21, 22)
Registro Nacional de Cáncer de Chile, (Chile), 1969/70⁽⁵⁾

Cuadro 3 - Proyectos de Registros de Cáncer - Década de 70

Registro de Cáncer de Rio de Janeiro (Brasil), 1970/71
Registro de Cáncer de Fortaleza (Brasil), 1971⁽²³⁾
Registro de Cáncer de Paraíba (Brasil), 1971/74^(24, 25)
Registro de Cáncer de Alagoas (Brasil), 1972/74^(26, 27)
Registro de Cáncer de Rio Grande do Sul (Brasil), 1972/77
Registro de Cáncer de las Antillas Holandesas (menos Arruba), 1973^(9, 10)
Registro Nacional de Cáncer de Panamá/Patología Tumoral (Panamá), 1974
Registro Nacional de Patología Tumoral de Paraguay (Paraguay), 1975/77⁽¹¹⁾
Registro Nacional de Cáncer de Guatemala (Guatemala), 1976⁽²⁸⁾
Registro Provincial de Cáncer de la Plata (Argentina), 1976/80⁽²⁹⁾
Registro de Tumores de Santa Fé (Argentina), 1976/82⁽²⁹⁾
Registro Nacional de Patología Tumoral de Brasil (Brasil), 1976/85^(30, 31)
Registro de Patología Tumoral de Montevideo (Uruguay), 1977/81⁽³²⁾
Registro Provincial de Cáncer de Tandil (Argentina), 1977/82⁽²⁹⁾
Registro Nacional de Tumor de Costa Rica (Costa Rica), 1977^(33, 34)
Registro de Cáncer de Porto Alegre (Brasil), 1978⁽³⁵⁾
Registro de Cáncer de La Paz (Bolivia), 1978/79⁽²⁹⁾

Cuadro 4 - Proyectos de Registros de Cáncer - Década de 80

Registros de Cáncer de Martinica (Martinica), 1981⁽³⁶⁾
 Registros Nacional de Tumor de Quito (Ecuador), 1983^(37, 38)
 Registros de Cáncer de Trujillo (Perú), 1984⁽¹¹⁾
 Registro de Cáncer Zona Metropolitana de Guadalajara (México), 1985/86⁽³⁹⁾
 Registro de Cáncer de Goiânia (Brasil), 1986^(40, 41)
 Registro de Cáncer de Belém (Brasil), 1987^(42, 43)
 Registro de Cáncer de La Paz (Bolivia), 1987/92⁽²⁹⁾
 Registro Nacional de Cáncer de Venezuela (Venezuela), 1987
 Registro Nacional de Patología Tumoral de Asunción (Paraguay), 1988⁽¹¹⁾
 Registro Nacional de Cáncer de Montevideo (Uruguay), 1988⁽³²⁾
 Registro Provincial de Cáncer Bahía Blanca/Buenos Aires (Argentina), 1989⁽²⁹⁾

Cuadro 5 - Proyectos de Registros de Cáncer - Década de 90

Registro de Cáncer de Campinas (Brasil), 1990
 Registro Provincial de Cáncer de Concordia/Entre Rios (Argentina), 1990⁽²⁹⁾
 Registro de Cáncer de Lima Metropolitana (Perú), 1990⁽⁴⁴⁾
 Registro Histopatológico de Neoplasias de México (México), 1993
 Registro Estadual de Patología Tumoral de Paraná (Brasil), 1994⁽⁴⁵⁾

Distribución de proyectos de registros de cáncer

La distribución de estos proyectos por países:

País	Iniciado	En actividad	
		SI	NO
Antillas Holandesas*	1	1	-
Argentina	5	2	3
Bolivia	1	-	1
Brasil	14	6	8
Chile	1	-	1
Colombia	2	1	1
Costa Rica	1	1	-
Cuba	1	1	-
Ecuador	1	1	-
Guatemala	1	1	-
Jamaica**	1	1	-
Martinica	1	1	-
México	3	1	2
Panamá	1	1	-
Paraguay	2	1	1
Perú	2	2	-
Puerto Rico	1	1	-
Uruguay	2	1	1
Venezuela	1	1	-
Total	42	24 (57,1%)	18 (42,9%)

*Menos Arruba. **Kingston y St. Andrew.

En América Latina, de los 6 proyectos de Registro de Patología Tumoral cuatro son nacionales (en actividad: México, Panamá; no actividad: Brasil, Paraguay), y dos son regionales (en actividad: Brasil/Panamá; no actividad: Montevideo).

Clasificación de los registros

La clasificación de los registros según el país y su distribución interna son:

País	Nacional		Regional	
	Iniciado	En actividad	Iniciado	En actividad
Antillas Holandesas*	-	-	1	1
Argentina	-	-	5	2
Bolivia	-	-	1	-
Brasil	2	-	12	6
Chile	1	-	-	-
Colombia	1	-	1	1
Costa Rica	1	1	-	-
Cuba	1	1	-	-
Ecuador	-	-	1	1
Guatemala	1	1	-	-
Jamaica**	-	-	1	1
Martinica	1	1	-	-
México	2	1	1	-
Panamá	1	1	-	-
Paraguay	1	-	1	1
Perú	-	-	2	2
Puerto Rico	1	1	-	-
Uruguay	-	-	2	1
Venezuela	1	1	-	-
Total	14 (33,3%)	8 (57,1%)	28 (66,7%)	16 (57,1%)

*Menos Arruba. **Kingston y St. Andrew.

Algunos registros pasaron por varios proyectos y etapas preparatorias antes de instalarse definitivamente. Son ejemplos:

Registro Central de Cáncer de Puerto Rico, 1/1948 a 6/1950
 Registro de Cáncer de Cali (Colombia), 5 "surveys", 1962/66
 Registro Nacional de Cáncer de Cuba:
 1925 - Comunicación obligatoria de los casos de cáncer
 1929/61 - Actuación de la Liga Contra el Cáncer
 1960 - Empeza la organización
 Registro Provincial de Cáncer de Tandil (Argentina), 9/1977 a 12/1977
 Registro de Cáncer de São Paulo (Brasil):
 1958 - Proyecto de la Facultad de Salud Pública -USP/Universidad São Paulo
 1961 - Proyecto de la Alcaldía del Municipio de São Paulo
 1963/65 - Encuesta Piloto
 1968 - Empeza la organización
 Registro Nacional de Cáncer de Costa Rica:
 1971/75 - "surveys"
 1976 - Comunicación obligatoria de los casos de cáncer

Condiciones de fracaso de registros de cáncer

Se observa que desde hace más de 40 años existe en América Latina mayor interés en la organización de registros de cáncer, algunas veces con éxito y muchas otras con fracaso, por falta de condiciones que permitan la implantación y la manutención de estos sistemas y cuyas principales causas son:

- a) La falta de prioridad adecuada al problema cáncer en los programas del sistema de salud pública.
- b) Ausencia de programas reales en la instalación de un registro de cáncer y que éste sea factible, no verificando-se su esparcimiento (nacional o regional).
- c) Falta de objetivos bien definidos, porque muchas veces ocurre hipertrofia, con la inclusión de estudios sobre estudios clínico de los tumores, terapéutica y observación de los pacientes (follow-up) lo que ocasiona aumento del costo.

- d) Conceptos oscuros para la utilización futura de las informaciones obtenidas.
- e) Falta de evaluación cuidadosa de las necesidades humanas y materiales. El personal técnico debe ser suficientemente capaz y profesional.
- f) Ausencia de dedicación y de conocimientos del director del registro, debido a que son imprescindibles nociones de epidemiología y de oncología.
- g) Falta de amplios recursos financieros para permitir la continuación de los registros.

Publicaciones

A partir de 1966, la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) inició una serie de publicaciones titulada "Cancer Incidence in Five Continents", que continuaron bajo los auspicios de la International Agency for Research on Cancer (IARC). La inclusión de los Registros de Cáncer de la América Latina, en ésta publicación fue la siguiente:

Volumen	Nº total de países	Nº de países de América Latina*		Nº total de R.C.	Nº de países de América Latina*	
		Nº	%		Nº	%
I	24	4	16,7	32	4	12,5
II	24	3	12,5	44	3	6,8
III	29	5	17,2	60	6	10,0
IV	34	6	17,6	82	6	7,3
V	38	6	15,8	105	9	8,6
VI	50	9	18,0	136	10	7,4

(*)

Vol. I (1966): Chile, Colombia, Jamaica, Puerto Rico

Vol. II (1979): Colombia, Jamaica, Puerto Rico

Vol. III (1976): Brasil (São Paulo, Recife), Colombia, Cuba, Jamaica, Puerto Rico

Vol. IV (1982): Antillas Holandesas, Brasil (São Paulo), Colombia, Cuba, Jamaica, Puerto Rico

Vol. V (1987): Antillas Holandesas, Brasil (São Paulo, Recife, Fortaleza, Porto Alegre), Colombia, Costa Rica, Martinica, Puerto Rico

Vol. VI (1992): Brasil (Porto Alegre, Goiânia), Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Martinica, Paraguay, Perú, Puerto Rico

Discusión y conclusiones

Cerca del 42,9% de los proyectos de América Latina fracasó. En las décadas de 60 y 70 muchos registros no consiguieron continuar activos.

Aunque en las décadas de 60, 70 y 80 hubo un mayor interés en la creación de registros

del cáncer, fué en las dos primeras décadas que se observó una interrupción de estos sistemas, probablemente, porque no se observaron rigurosamente las condiciones necesarias para su suceso, como ocurrió en Argentina, Brasil y Uruguay.

Entre las causas de estos fracasos podemos señalar la falta de personal técnico espe-

cializado en la dirección de los registros, la posibilidad de que su difusión sea nacional (extendiéndose para todo el territorio del país) y, especialmente, la falta de recursos financieros.

Como consecuencia, se debería evitar que se proyecten nuevos registros en América Latina, sin las condiciones mínimas para su manutención y continuidad.

Se debería adoptar una nueva política para frenar la creación de nuevos registros. La experiencia del Brasil, un país con área continental, en que durante las décadas de 60 y 70 hubo una explosión en la creación de registros de cáncer con base en la po-

blación, llevó a los responsables de la política de control del cáncer en el país a establecer como prioridad los registros representativos de áreas geográficas: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste y Sul (registros regionales).

Creemos que una política idéntica se podría adoptar para América Latina, escogiéndose determinadas áreas geográficas (países o sus capitales), representativas desde el punto de vista epidemiológico, y ofreciéndoles, por intermedio de las organizaciones nacionales e internacionales de la salud, todas las condiciones técnicas y financieras, para la implantación y manutención de sus registros de cáncer.

Anexo

- 1) 1ª Reunión del Sub-Comité Latino-Americano de Patología Geográfica da UICC. Bogotá - Colombia, 1960 (UICC)⁽¹⁾.
- 2) Conferências sobre Pesquisa Epidemiológica de Câncer en América Latina. Lima - Perú, 1963 (OPAS/OMS)⁽²⁾.
- 3) Simpósio del Comitê de Patología Geográfica de la UICC. México - DF, 1964 (UICC).
- 4) Reunión de la Comisión de Epidemiología y Prevención de la UICC/Comité de Incidencia - 9º Congreso Internacional del Cáncer. Tokio - Japón, 1968 (UICC).
- 5) Seminario sobre Registros de Cáncer en América Latina. Cali - Colombia, 1969 (OPAS/OMS).
- 6) IACR - Representantes Regionales de América del Sur, 1969.
- 7) I Curso Internacional de Epidemiología Básica de Cáncer. Recife - PE, Brasil, 1975 (OPAS/OMS).
- 8) II Curso Internacional de Epidemiología Básica de Cáncer. Brasíliã - DF, Brasil, 1976 (IARC).
- 9) Curso sobre Principios de Epidemiología de Cáncer. São Paulo - Brasil, 1976 (M.S. Brasil/Opas/OMS).
- 10) Reunión Científica del IARC - Congreso Internacional del Cáncer. Buenos Aires - Argentina, 1978 (IARC).
- 11) Reunión de Estadística de Cáncer en Países en Desarrollo. Nogoya - Japón, 1981 (UICC).
- 12) Taller de Epidemiología del Cáncer, Bogotá - Colombia, 1981 (IARC).
- 13) Conferencia y Grupo de Trabajo de la Epidemiología en la América Latina. Washington - EE.UU.A - 1982 (OPAS/OMS).
- 14) Reunión sobre Prevención del Cáncer en Países en Desarrollo. Nagoya - Japón, 1982 (UICC).
- 15) Reunión Regional de Líderes en Control, de la Sud-América. São Paulo - Brasil, 1983 (OPAS/OMS/UICC).
- 16) Curso de Epidemiología de Cáncer, Lima- Perú, 1983 (IARC).
- 17) Curso sobre Cáncer Ocupacional. Buenos Aires - Argentina, 1985 (IARC).
- 18) Curso de Epidemiología de Cáncer. Asunción - Paraguay, 1987 (IARC).
- 19) Curso de Epidemiología de Cáncer. Medellín - Colombia, 1988 (IARC).
- 20) Taller para el Fortalecimiento de los Registros de Cáncer en la América Latina. Barquisimeto - Venezuela, 1988 (IARC).
- 21) Curso de Epidemiología de Cáncer. Havana - Cuba, 1991 (IARC).
- 22) II Reunión sobre Registro de Cáncer. Quito - Ecuador, 1991 (IARC).
- 23) Curso sobre Cáncer Ocupacional. Pelotas - Brasil, 1994 (IARC).

Referências Bibliográficas

1. Prudente, A. - Primeira Reunião do Sub-Comitê Latino-Americano de Patologia Geográfica da UICC. *Rev Bras Cir (Bol Oncol)* 39(5): 433-442, 1960.
2. OPAS/OMS. - Seminário sobre Registros de Câncer em América Latina, 15/20/69, Cali - Colômbia, Washington, Publicación Científica 215, 1970.
3. Registro de Câncer de Puerto Rico - Incidência, probabilidade, mortalidad y supervivencia, 1950/64. Puerto Rico. Ed. Martinez I, División de Control de Salud, 1967.
4. Registro de Câncer de Puerto Rico - Câncer em Puerto Rico, 1991. Puerto Rico, Departamento de Salud, 1993.
5. UICC. Cancer incidence in five continents - Geneva, Eds. Doll R, Payne R, Waterhouse J, Berlim, A technical Report, Vol. I, Springer-Verlag, 1966.
6. UICC. Cancer incidence in five continents - Geneva, Eds. Doll R, Muir CS, Waterhouse J, Vol. II, 1970.
7. IARC. Cancer incidence in five continents. Lyon, Eds. Waterhouse J, Muir CS, Correa P, Powell J, Lyon, *IARC Scientific Publications*, 15: 3, 1976.
8. Secretaria de Salubridad y Asistencia - Características de 4.094 enfermos con tumores malignos en la República Mexicana. México, 1959.
9. IARC. Cancer incidence in five continents - Lyon, Eds. Waterhouse J, Muir CS, Correa P, Powell J, Lyon, *IARC Scientific Publications*, 42: 6, 1982.
10. IARC. Cancer incidence in five continents - Lyon, Eds. Muir CS, Waterhouse J, Mack T, Powell J, Whelan S, *IARC Scientific Publications*, 88: 5, 1987.
11. IARC. Cancer incidence in five continents - Lyon, Eds. Parkin DM, Muir CS, Whelan S, Gao YT, Ferlay J, Powell J, *IARC Scientific Publications*, 120: 6, 1992.
12. WHO/IARC - Patterns of cancer in five continents - Lyon, Eds. Whelan SL, Parkin DM, Masuyer E, *IARC Scientific Publications*, 102, 1990.
13. Registro Provincial del Câncer La Plata - Boletín Informativo nº 4 (Tandil, zona XI), nº 5 (zona capital La Plata), Anuario (zona Gran La Plata). Ministerio de Bienestar Social de la Provincia de Buenos Aires, 1971.
14. Registro de Câncer de São Paulo. Inquérito Piloto, 1963/65. São Paulo, Faculdade de Saúde Pública - USP, 1971.
15. Serviço de Registro Geral de Câncer de São Paulo - Boletim Informativo nº 1, São Paulo, 1964.
16. Registro Nacional del Câncer de Cuba. Dados de Incidência. La Habana, Ministério de Salud Pública, 1969.
17. Registro Provincial del Câncer La Plata. Mortalidad, partido de La Plata y zona Gran La Plata. Boletín Informativo, Anuario, Ministerio de la Salud de Argentina, 1982.
18. Registro Nacional de Câncer de Colombia. Incidência de Câncer en Colombia, 1965. Boletín del Comité Nacional de Lucha Contra el Câncer, Ministério de Salud Pública, 18: 1968.
19. Carvalho, M.R.C.; Franco, E.L. - Incidência de câncer no município de Recife, Brasil, 1967-1969. São Paulo, Monografia ILPC, *Epidemiologia do Câncer* 2: 1986.
20. Brandon, J.G. - Un programa de registro de incidencia en Lima Metropolitana. Lima, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 1972.
21. Registro de Câncer de São Paulo - Incidência do câncer no município de São Paulo, 1969. Brasília, Ministério da Saúde, 1970.
22. Mirra, A.P.; Franco, E.L. - Incidência de câncer no município de São Paulo, Brasil, 1969-1978. São Paulo, Monografia ILPC, Vol. 1, *Epidemiologia do Câncer*, 1986.

23. Silva, M.G.C. - Câncer em Fortaleza: morbidade e mortalidade no período de 1978 - 1980. Fortaleza, Secretaria de Cultura e Desporto, 1982.
24. Registro de Câncer da Paraíba - Dados de incidência de câncer de 1971. João Pessoa, Secretaria do Estado da Saúde da Paraíba, 1972.
25. Registro de Câncer da Paraíba - Dados de incidência de câncer de 1975. João Pessoa, Secretaria do Estado da Saúde da Paraíba, 1976.
26. Registro de Câncer do Estado de Alagoas - Dados da incidência de 1972. Alagoas, Hospital de Câncer, 1973.
27. Registro de Câncer do Estado de Alagoas - Dados de incidência de 1974. Alagoas, Hospital de Câncer, 1975.
28. Registro Nacional del Câncer en Guatemala - Câncer en Guatemala. Boletín nº 15, 16/1989, 1990. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 1993.
29. WHO/IARC - Cancer Occurrence in developing countries. Lyon, Eds. Parkin DM, Arslan A, Bieber A, Bouvy O, Muir CS, Owor R, Whelan SL, *IARC Scientific Publications* 75: 1986
30. Brumini, R. et cols. - Câncer no Brasil: Dados histopatológicos, 1976-1980, Rio de Janeiro, Ministério da Saúde, 1982.
31. Registro Nacional de Patologia Tumoral. Diagnósticos de Câncer: Brasil, 1981-1985. Rio de Janeiro, Ministério da Saúde, 1991.
32. Registro Nacional del Câncer del Uruguay - Câncer en el Uruguay, 1988. Montevideo, Imprensa Rosgal SA, 1991.
33. Ministerio de Salud de Costa Rica. Egresos y defunciones por tumores malignos. Costa Rica, 1971-75, San José, 1976.
34. Sierra, R.; Parkin, D.M.; Leiva, G.M. - Cancer in Costa Rica. *Cancer Research* 49: 717-724, 1981.
35. Ministério da Saúde do Brasil - Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro, 1991.
36. Registre des Cancers de la Martinique - Résultats de l'enregistrement des nouveaux cas de cancer survenus dans l'ensemble de la population de la Martinique de 1981 a 1986. Martinique, AMREC, 1987.
37. Registro Nacional de Tumores de Quito - Câncer en Quito, 1986. Quito. SOLCA, *Anuario* 2: 1988.
38. Registro Nacional de Tumores de Quito - Câncer en Quito, 1992. Quito. SOLCA, *Anuario* 8: 1994.
39. Registro de Câncer de la Zona Metropolitana de Guadalajara - Boletín nº 3, Instituto Regional de Investigación en Salud Pública, 1985.
40. Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia - Câncer em Goiânia: Incidência e mortalidade, 1988/1993. Goiânia, Associação de Combate ao Câncer de Goiás, 1995.
41. Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia - Relatório de incidência de câncer, 1988. Goiânia, Governo do Estado de Goiás, 1990.
42. Registro de Câncer de Belém - Câncer na Área Metropolitana de Belém - Pará, 1987. Belém, Secretaria de Estado de Saúde Pública, 1991.
43. Registro de Câncer de Base Populacional de Belém. Câncer em Belém do Pará, Amazônia - Brasil. Dados 1988. Belém, Secretaria de Estado de Saúde Pública (Núcleo de Pesquisa), 1992.
44. Registro de Câncer de Lima Metropolitana - Incidência y mortalidad, 1990/91. Lima, Centro de Investigación en Câncer "Maes-Heller" Instituto de Enfermedades Neoplásicas, 1995.
45. Registro Estadual de Patologia Tumoral do Paraná - Dados de Laboratório de Curitiba. Curitiba, 1994.

1997

**III Jornada de Mastologia do Piauí
Simpósio da Escola Brasileira de
Mastologia
I Simpósio Internacional de Imagem
da Mama**

30 de abril a 2 de maio de 1997
Rio Poty Hotel, Teresina - Piauí
Informações: SBM - PT
Rua Paissandú, 2250 - Teresina/Piauí
Cep: 64001-120
Fone/Fax: (086) 221-6575

Curso de Radiologia da SPR

7 de maio de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

**2º Congresso Brasileiro de Densitometria
Óssea**

8 a 10 de maio de 1997
Vitória - ES
Tel.: (027) 227-8722

Reunião do Clube Roentgen

14 de maio de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

**Curso de Radiologia da SPR
21 de maio de 1997**

Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Advanced Course on Statistical Methods

Recent Developments in Biostatistics with
Potential Applications in Cancer Research
25 a 31 de maio de 1997
Les Pensières, Veyrier du Lac (near
Annecy), France
Information: Monique Davis, Courses
Programme
International Agency for Research on
Cancer

150, cours Albert Thomas, F-69379 Lyon
Cedex 08 - France
Tel: + 33 4 72 73 84 85,
Fax: +33 4 72 73 85 75 (central) or
+ 33 4 72 73 83 20 (direct)

Curso de Radiologia da SPR

28 de maio de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Imagenologia en Español

28 a 31 de maio de 1997
Miami
Tel.: 305.6631628/3053988

Curso de Radiologia da SPR

4 de junho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

**Congresso da Academia Nacional de
Medicina-97**

6 a 8 de junho de 1997
Hotel Glória - RJ
Informações: Congregare Marketing de
Conferências
Av. Rio Branco, 185 Gr. 912
Cep: 20015-900 - Rio de Janeiro - RJ
Telefax: (021) 222-8528/220-2555/
240-9313

**Eight International Conference of Human
Retrovirology: HTLV**

9 a 13 de junho de 1997
Rio de Janeiro, Brasil
Informações: JZ Promoções e Assessoria
de Congresso Ltda.
Rua Visconde de Irajá, 260/2º andar,
Botafogo
22271-020 - Rio de Janeiro - RJ -
BrasilTel.: (021) 286-2846
Fax: (021) 537-9134

Reunião do Clube Roentgen

11 de junho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

**2ª Convenção Educativa
Latino-Americana da ESO**
12 a 14 de junho de 1997
Centro de Convenções Rebouças
São Paulo - SP
Informações: Assessoria de Eventos
Tel./Fax: (011) 606-9428

Curso de Radiologia da SPR
18 de junho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR
25 de junho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Jornada de Radiologia do Hosp. Fundão
25 a 27 de junho de 1997
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (021) 205-4828

**Clinical Magnetic Resonance Society
Annual Meeting**
26 a 29 de junho de 1997
Orlando/Flórida
Tel.: 800-823-2677

Curso de Radiologia da SPR
2 de julho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Reunião do Clube Roentgen
9 de julho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR
16 de julho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR
23 de julho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR
30 de julho de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR
6 de agosto de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Reunião do Clube Roentgen
13 de agosto de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR
20 de agosto de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

**XXIV Jornada de Radiologia do
Rio de Janeiro**
21 a 24 de agosto de 1997
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (021) 533-3037

**XVII Encontro de Residentes em
Radiologia**
21 a 24 de agosto de 1997
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (021) 533-3397

II Encontro SBR/UCLA
21 a 24 de agosto de 1997
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (021) 533-3397

Reunião do Clube Manoel de Abreu
22 a 23 de agosto de 1997
Uberaba - MG
Tel.: (011) 284-3988

**I Curso Internacional de Diagnóstico por
Imagem Reumatologia**
22 a 23 de agosto de 1997
Uberaba - MG
Tel.: (034) 312-7722

Curso de Radiologia da SPR
27 de agosto de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

8th Congress of the World Flaus
1 a 5 de setembro de 1997
Buenos Aires
Tel.: 54-1-342-3216

Curso de Radiologia da SPR

3 de setembro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

8º Curso de Diagnóstico por Imagem da Mama

4 a 6 de setembro de 1997
Recife - PE
Tel.: (081) 221-2118

Reunião do Clube Roentgen

10 de setembro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR

17 de setembro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Reunião do Clube Manoel de Abreu

20 a 21 de setembro de 1997
Presidente Prudente - SP
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR

24 de setembro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR

1 de outubro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Reunião do Clube Roentgen

8 de outubro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Reunião do Clube Manoel de Abreu

11 a 12 de outubro de 1997
São Pedro - SP
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR

15 de outubro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR

22 de outubro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR

29 de outubro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Curso de Radiologia da SPR

5 de novembro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

XIV Concan - Congresso Brasileiro de Cancerologia

6 a 8 de novembro de 1997
Rio de Janeiro, Brasil
Informações: JZ Promoções e Assessoria de Congressos Ltda.
Rua Conde de Irajá, 260/2º andar - Botafogo
CEP: 22271-020
Tel.: (021) 286-2846
Fax: (021) 537-9134

Reunião do Clube Roentgen

12 de novembro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

26º Congresso Brasileiro de Radiologia

13 a 16 de novembro de 1997
Anhembi - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

Reunião do Clube Roentgen

10 de dezembro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-3988

1998

XI Congreso del C.R.I.L.A.

15 a 18 de abril de 1998
Pucon/Chile
Direccion C.R.I.L.A. 98 Dr. Juan M. Solé
B., Casilla 124 34, Chile
Fone: 56 - 2 2061400 -
Fax: 56 - 2 - 2287003
e-mail: mbaeza@lascar.puc.el

17th International Cancer Congress

23 a 29 de agosto de 1998
Rio de Janeiro - Brasil
Informações Congress do Brasil
Rua do Ouvidor, 60 grupo 414 - Centro
20040-050 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil
Tel.: (021) 224-6080 -
Fax: (021) 231-1492



O Instituto Nacional de Câncer - INCA acaba de lançar *Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 1997*, que se destina a divulgar o número estimado de casos novos e dos óbitos por câncer que ocorrerão no País, em 1997.

As fontes de dados utilizadas nos cálculos foram as Estatísticas de Mortalidade de 1990 a 1992, publicadas pelo Ministério da Saúde; os censos demográficos brasileiros de 1980 e 1991, divulgados pelo IBGE; e os dois volumes, publicados pelo INCA em 1991 e 1995, com os dados dos Registros de Câncer de Base Populacional em atividade no Brasil.

Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 1997 está disponível também em CD-ROM..

Para maiores informações, contate:
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Coordenação de Programas de Combate ao Câncer
Divisão de Informação
Av. Venezuela nº 134BL. A - 9º andar
CEP 20081-310 Centro
Tel.:55(021)263-8565 FAX. 55(021)263-8297
e-mail: evinca@omega.lncc.br



Atualização Científica

Responsável
Luiz Eduardo Atalécio

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

Pro-Onco/INCA/MS
Atualização Científica
Av. Venezulea 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 a remessa do material:

Nome completo:

Endereço:

Número: Ap, sala, grupo etc:

CEP: Cidade: Estado:

Desejo receber separata dos artigos assinalados:

Trabalhos nº	<input type="checkbox"/> 13/01	<input type="checkbox"/> 13/02	<input type="checkbox"/> 13/03	<input type="checkbox"/> 13/04	<input type="checkbox"/> 13/05	<input type="checkbox"/> 13/06
	<input type="checkbox"/> 13/07	<input type="checkbox"/> 13/08	<input type="checkbox"/> 13/09	<input type="checkbox"/> 13/10	<input type="checkbox"/> 13/11	<input type="checkbox"/> 13/12
	<input type="checkbox"/> 13/13	<input type="checkbox"/> 13/14	<input type="checkbox"/> 13/15	<input type="checkbox"/> 13/16	<input type="checkbox"/> 13/17	<input type="checkbox"/> 13/18
	<input type="checkbox"/> 13/19	<input type="checkbox"/> 13/20	<input type="checkbox"/> 13/21	<input type="checkbox"/> 13/22	<input type="checkbox"/> 13/23	<input type="checkbox"/> 13/24
	<input type="checkbox"/> 13/25	<input type="checkbox"/> 13/26	<input type="checkbox"/> 13/27	<input type="checkbox"/> 13/28	<input type="checkbox"/> 13/29	<input type="checkbox"/> 13/30



ECCO 9

THE EUROPEAN
CANCER
CONFERENCE



Final Announcement

HAMBURG
14-18 Sep 1997

EUROPEAN
CANCER
SOCIETIES

Vegetables, fruit, and cancer prevention: A review

Kristi A., Steinmetz, PhD., R.D., John D. Potter M.D., PhD

In this review of the scientific literature on the relationship between vegetable and fruit consumption and risk of cancer, results from 206 human epidemiologic studies and 22 animal studies are summarized. The evidence for a protective effect of greater vegetable and fruit consumption is consistent for cancers of the stomach, esophagus, lung, oral cavity and pharynx, endometrium, pancreas, and colon. The types of vegetables or fruit that most often appear to be protective against cancer are raw vegetables, followed by allium vegetables, carrots, green vegetables, cruciferous vegetables, and tomatoes. Substances present in vegetables and fruit that may help protect against cancer, and their mechanisms, are also briefly reviewed; these include dithiolthiones, isothiocyanates, indole-3-carbinol, allium compounds, isoflavones, protease inhibitors, saponins, phytosterols, inositol hexaphosphate, vitamin C, D-limonene, lutein, folic acid, beta carotene, lycopene, selenium, vitamin E, flavonoids, and dietary fiber. Current US vegetable and fruit intake, which averages about 3.4 servings per day, is discussed, as are possible noncancer-related effects of increased vegetable and fruit consumption, including benefits against cardiovascular disease, diabetes, stroke, obesity, diverticulosis, and cataracts. Suggestions for dietitians to use in counseling persons toward increasing vegetable and fruit intake are presented.

Pharmacologic treatment of cancer pain

Michael H. Levi, MD, PhD

Pain from cancer is a major health care problem¹⁻³. Thirty percent of patients with cancer have pain at the time of diagnosis, and 65 to 85 percent have pain when their disease is advanced^{2, 4-6}. The impact of cancer pain is magnified by the interaction of pain and its treatments with other common cancer symptoms: fatigue, weakness, dyspnea, nausea, constipation, and impaired cognition^{4, 6}. Cancer pain can be effectively treated in 85 to 95 percent of patients with an integrated program of systemic, pharmacologic, and anticancer therapy^{7, 8}. Many of the remaining patients can be helped by the appropriate use of invasive procedures⁹⁻¹¹. In the final days of life, pain not controlled by therapies aimed at both comfort and function can be relieved by intentional sedation¹²⁻¹⁴. No patient with cancer needs to live or die with unrelieved pain.

There are three basic approaches to the control of pain: modifying the source of the pain, altering the central perception of pain, and blocking the transmission of the pain to the central nervous system¹⁵. The optimal use of these approaches in the control of cancer pain requires a thorough assessment of each patient's pain, cancer, concurrent medical problems, and psychosocial status¹⁶⁻¹⁸. An individualized plan of care must be established, implemented, re-assessed, and modified on a regular basis to maximize both the quality and duration of life. The pain of the vast majority of patients with cancer can be relieved through direct and indirect modification of the source of the pain combined with pharmacologic and nonpharmacologic alteration of the patients' perception of pain^{7, 8, 17, 18}. This paper reviews the pharmacologic treatment of cancer pain in a guideline format to facilitate the translation of current knowledge into clinical practice (Table 1). Readers are referred to more extensive review articles^{16, 18, 19}, guidelines^{17, 20}, and textbooks^{9, 10, 21, 22} to integrate pharmacologic therapy with anticancer therapies, physical and psychosocial therapies, and procedural interventions to optimize patients' comfort and their ability to function.

Interleukin-2 therapy: A decade of slow but steady progress

Michael B. Atkins, MD, Boston, Massachusetts

In December 1985, Rosenberg and his colleagues at the Surgery Branch of the National Cancer Institute published the results of the first clinical trial involving high-dose recombinant interleukin-2 (IL-2)¹. They reported tumor responses in 44% of cancer patients treated with high-dose IL-2 and autologous lymphokine-activated killer (LAK) cells. Responses were largely confined to patients with metastatic renal cell cancer (3 of 3) and melanoma (4 of 7). This publication propelled the field of cancer immunotherapy into the clinical realm. A decade into this often exhilarating, often frustrating journey, it is reasonable to take stock of the progress made and the obstacles that remain.

Clinical trials performed after the initial Surgery Branch publication revealed that the true response rate for high-dose IL-2/LAK cell therapy was in the 15% to 25% range for both renal cell carcinoma and melanoma²⁻⁴. Studies comparing IL-2 alone to IL-2/LAK cells indicated that, in contrast to the animal models, LAK cells added insignificantly to the antitumor effects of IL-2 in humans^{5, 6}, thus enabling the elimination of this complex, labor intensive, and expensive component of the therapy. In 1992, the results of seven clinical trials involving 255 patients with metastatic renal cell cancer treated with a single high-dose IL-2 regimen were compiled for presentation to the U.S. Food and Drug Administration (FDA)⁷. This highly scrutinized database showed a response rate of 14%, with a 5% complete response rate and a median duration of response of 23.2 months. Over half of responding patients had tumor burdens in excess of 50 cm² and over half of the patients exhibiting a partial response had a greater than 90% regression of measurable disease. The quality and durability of these responses led the FDA to approve high-dose IL-2 as the standard therapy for selected patients with metastatic renal cell carcinoma. Despite similar response rates, approval for IL-2 in metastatic melanoma has yet to be sought.

Ondansetron versus granisetron, both combined with dexamethasone, in the prevention of cisplatin-induced emesis

Italian Group for Antiemetic Research*

*See pages 809 and 810 for list of investigators and collaborating centres

Background: Differences in pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics among serotonin-receptor antagonists have been reported in preclinical studies. This prompted us to carry out a study to determine whether such differences are important in terms of clinical efficacy or tolerability.

Patients and methods: 973 consecutive cancer patients scheduled to receive cisplatin for the first time (at doses ≥ 50 mg²), entered a double-blind multicenter randomized study comparing intravenous ondansetron 8 mg versus granisetron 3 mg. Dexamethasone 20 mg was added to both serotonin antagonists. On days 2 to 4 after chemotherapy all patients received oral metoclopramide plus intramuscular dexamethasone as antiemetic prophylaxis for delayed emesis. Nausea and vomiting were assessed daily until day 6 after chemotherapy.

Results: We evaluated 966 patients (483 receiving ondansetron and 483 granisetron). Complete protection from acute vomiting/nausea was obtained in 79.3%/72.0% of patients receiving ondansetron and in 79.9%/71.8% of those receiving granisetron. Complete protection from delayed vomiting/nausea was obtained in 69.7%/52.9% and 70.0%/49.6% of patients receiving the ondansetron or granisetron regimens, respectively. Adverse effects were mild and not significantly different between the two antiemetic regimens.

Conclusions: Ondansetron 8 mg and granisetron 3 mg, both combined with dexamethasone, showed similar efficacy and tolerability in the prevention of cisplatin-induced emesis. The choice between the two regimens can be dictated by their respective purchase prices.

Malignant cerebral glioma - I: Survival, disability, and morbidity after radiotherapy

Elizabeth Davies, Charles Clarke, Anthony Hopkins

Objective: To describe survival, disability, and morbidity after radiotherapy for malignant glioma.

Design: Two year prospective study with home interviews with patients and relatives.

Setting: Seven neurosurgical and radiotherapy centres in London.

Subjects: 105 patients aged 21 to 75: 59 had biopsy; 46 had partial macroscopic resection; 92 received radiotherapy; and 13 received steroids alone.

Main outcome measures: Survival, time free from disability, and changes in disability after treatment.

Results: Six and 12 month survival for radiotherapy patients was 70% and 39%, respectively. Age, World Health Organization clinical performance status, extent of surgery, and history of seizures before diagnosis each influenced survival. The Medical Research Council prognostic index was also significantly related to survival. Multivariate analysis showed that initial clinical performance status was the most important component of the index. Most (80%; 49/61) patients with a clinical performance status of 0, 1, or 2 lived at least six months before becoming permanently disabled. Most patients who had initially had a good clinical performance status (0-2) and who were alive six months after radiotherapy (68%; 36/52), however, had experienced either clinical deterioration or severe tiredness after treatment. In 17% (9/52) of these some permanent loss of function remained. These adverse effects were associated with increasing radiotherapy dose. Severely disabled patients (clinical performance status 3 or 4) gained little benefit.

Conclusion: Severely disabled patients gain little physical benefit from radiotherapy, whereas those not so disabled may experience considerable adverse effects.

Efficacy of pamidronate in reducing skeletal complications in patients with breast cancer and lytic bone metastases

Gabriel N. Hortobagyi, M.D., Richard L. Theriault D.O., Lester Porter, M.D., Douglas Blayney, MD, Allan Lipton, M.D., Clive Sinoff, M.D., Helen Wheeler, M.D., Joseph F. Simeone, M.D., John Seaman, PharmD, Robert D. Knight, M.D., Maika Heffernan, Ph.D., and Dirk J. Reitsma, M.D., for the Protocol 19 Aredia Breast Cancer Study Group*

Background: Bisphosphonates such as pamidronate disodium inhibit osteoclast-induced bone resorption associated with cancer that has metastasized to bone.

Methods: Women with stage IV breast cancer who were receiving cytotoxic chemotherapy and had at least one lytic bone lesion were given either placebo or pamidronate (90 mg) as a two-hour intravenous infusion monthly for 12 cycles. Skeletal complications, including pathologic fractures, the need for radiation to bone or one surgery, spinal cord compression, and hypercalcemia (a serum calcium concentration above 12 mg per deciliter [3.0 mmol per liter] or elevated to any degree and requiring treatment), were assessed monthly. Bone pain, use of analgesic drugs, performance status, and quality of life were assessed throughout the trial.

Results: The efficacy of treatment was evaluated in 380 of 382 randomized patients, 185 receiving pamidronate and 195 receiving placebo. The median time to the occurrence of the first skeletal complication was greater in the pamidronate group than in the placebo group (13.1 vs. 7.0 months, $P = 0.005$), and the proportion of patients in whom any skeletal complication occurred was lower (43 percent vs. 56 percent, $P = 0.008$). There was significantly less increase in bone pain ($P = 0.046$) and deterioration of performance status ($P = 0.027$) in the pamidronate group than in the placebo group. Pamidronate was well tolerated.

Conclusions: Monthly infusions of pamidronate as a supplement to chemotherapy can protect against skeletal complications in women with stage IV breast cancer who have osteolytic bone metastases.

The effect of tamoxifen and hormone replacement therapy on serum cholesterol, bone mineral density and coagulation factors in healthy postmenopausal women participating in a randomised, controlled tamoxifen prevention study

J Chang, T.J. Powles, S.E. Ashley, R.K. Gregory, V.A. Tidy, J.G. Treleaven & R. Singh
Breast Unit, Royal Marsden Hospital, Sutton, Surrey, UK

Background: The role of hormone replacement therapy (HRT) in women who have been treated for breast cancer remains controversial. The addition of tamoxifen may protect these women from any proliferative effect of exogenous oestrogen on the breast. The aim of this analysis was to determine if tamoxifen and HRT may be safely administered together.

Methods: We studied the interaction between HRT and tamoxifen on serum cholesterol, fibrinogen, antithrombin III (AT III) and bone mineral density (BMD) in postmenopausal healthy women enrolled in a randomised tamoxifen chemoprevention trial.

Results: Tamoxifen decreased serum cholesterol by a mean of 13% from pretreatment values ($n = 153$). The addition of HRT to tamoxifen did not result in further reduction in serum cholesterol ($n = 20$). HRT alone led to a reduction of serum cholesterol by a mean of 5% in 14 women on placebo. The addition of tamoxifen to HRT resulted in further reduction in serum cholesterol by a mean of 7% ($n = 44$). Significant reductions of plasma fibrinogen by 14% and AT III by 8% were seen in women who received tamoxifen. There were no further significant changes in these coagulation factors in women on tamoxifen/HRT combinations. Tamoxifen resulted in an annual increase in BMD of the femur and spine by 2% and 1.5%, respectively, when compared to placebo ($n = 38$). The addition of HRT to tamoxifen resulted in further 2% annual increase in BMD of the femur.

Conclusions: We conclude that there were no significant adverse interactions with tamoxifen and HRT in this small series of patients. The combination results in a reduction of serum cholesterol, increase in BMD especially in the femur and appears not to have any adverse effect on coagulation factors. Multicentre studies should be conducted to evaluate the effect of this combination on relieving menopausal symptoms, disease relapse and overall survival in women who have received treatment for breast cancer.

Meeting highlights: International consensus panel on the treatment of primary breast cancer

Aron Goldhirsch, William C. Wood, Hans-Jörg Senn, John H. Glick, Richard D. Gelber*

Breast cancer is a heterogeneous disease. The choice of primary treatments available today is based on features of the patient, the tumor, and the patient's response to treatment. We have learned that the medical and social environments within which patients are being treated contribute to this heterogeneity with respect to the interpretation of available data on prognosis and cost-benefit of treatments. All of our knowledge about the selection of therapies is derived from results of case series and randomized clinical trials. Randomized clinical trials provide unbiased evidence of relative treatment efficacy on a selected patient population. A meta-analysis of randomized clinical trials is extremely effective in reducing statistical uncertainty.

In March 1992, the Consensus Panel of experts at the 4th International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer held in St. Gallen, Switzerland, developed a series of guidelines and recommendations for the selection of treatments in several patient populations (1, 2). These guidelines and recommendations were based mainly on the synthesis of results from individual clinical trials and on the findings from the worldwide overview (3) that had been made public a few months before the conference was held. Since then, the proportion of women who are considered candidates for adjuvant therapy has shifted as a result of the statistically significant effects of chemotherapy, tamoxifen, and ovarian ablation identified in the worldwide overview.

During the past 3 years, several new concepts and treatment strategies have been studied. Some can be considered to assist in the treatment of patients today, while others are still undergoing clinical investigation to better define their usefulness. Table 1 describes some examples of these findings and their implications or status relative to patient care. These subjects were presented and discussed at the 5th International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer held in St. Gallen, Switzerland, in March 1995. At the last session of this conference, a panel of experts discussed prognostic and predictive factors, treatments for ductal carcinoma in situ (DCIS) and small, screening-detected tumors, as well as controversial issues related to the adjuvant treatment of lymph node-negative and lymph node-positive breast cancers. In this commentary, we describe some areas of ongoing research and update the treatment recommendations presented 3 years ago.

Postoperative adjuvant randomised trial comparing chemoendocrine therapy, chemotherapy and immunotherapy for patients with stage II breast cancer: 5-year results from the nishinohon cooperative study group of adjuvant chemoendocrine therapy for breast cancer (ACETBC) of Japan

T. Morimoto¹, M. Ogawa², K. Orita³, K. Sugimachi⁴, T. Toge⁵, K. Dohi⁶, Y. Nomura⁷, Y. Monden⁸ and N. Ogawa⁹

¹School of Medical Sciences, The University of Tokushima, Kutamoto-cho 3 Tokushima 220; ²The Second Department of Surgery, Kumamoto University Medical School, Kumamoto; ³The First Department of Surgery, Okayama University Medical School, Okayama; ⁴The Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, KyuShu University, Fukuoka; ⁵The Department of Surgery, Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University, Hiroshima; ⁶The Second Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine, Hiroshima; ⁷The Department of Breast Surgery, National Kyushu Cancer Center Hospital, Fukuoka; ⁸The Second Department of Surgery, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima; and ⁹St Marianna University, Kanagawa, Japan

Between 1985 and 1988, the effect of using ftorafur (FT) or PSK (an immunotherapy agent) in combination with the conventional postoperative adjuvant therapy using mitomycin (MMC) plus tamoxifen (TAM) was assessed in stage II, oestrogen receptor-positive (ER+) breast cancer patients. Furthermore, in ER- breast cancer stage II patients, the effects of postoperative adjuvant therapy using MMC plus FT were compared with the effects of postoperative adjuvant therapy using MMC plus PSK. Patients had primary stage II breast cancer and had undergone total mastectomy plus axillary dissection or more radical surgery. On the day of surgery, MMC (13 mg/m²) was administered intravenously. Then, ER+ patients received one of three regimens of drug therapy, starting 2 weeks after surgery: regimen A (daily oral treatment with 20 mg of TAM), regimen B (daily oral treatment with 20 mg of TAM and 3 g of PSK). ER- patients received either regimen D (daily oral treatment with 600 mg of FT) or regimen E (daily oral treatment with 3 g of PSK), starting 2 weeks after surgery. Of the 540 ER+ patients registered, 525 were evaluated. The 5-year overall survival rate for ER+ patients was higher for patients who received regimen B (94.2%) than for those who received regimen A (86.9%) or regimen C (89.9%) or regimen C (89.9%) ($P = 0.063$). The 5-year relapse-free survival rate was higher for regimen B (88.9%) than for regimen A (78.6%) and regimen C (77.2%) ($P = 0.010$). Stratified analysis revealed better results with the FT-combined therapy in patients positive for lymph node metastasis and premenopausal patients. These results indicate the effectiveness of using FT in combination with TAM. Of the 376 ER- patients registered, 364 were evaluated. The 5-year overall and relapse-free survival rate for ER- patients did not differ significantly between patients who received regimen D and those who received regimen E.

Risk of new primaries after chemotherapy and/or tamoxifen treatment for early breast cancer

A. Rubagotti¹, A. Perrotta², Casella³ & F. Boccardo⁴

¹Chair of Medical Oncology, Biostatistics Unit, University of Genoa; ²Department of Experimental Oncology, ³Department of Environmental Epidemiology, ⁴Department of Medical Oncology II, National Institute for Cancer Research, Genoa, Italy.

Background: Both chemotherapy and tamoxifen are widely used either alone or in combination as adjuvant treatment following mastectomy. Despite the fact that both of them exhibit carcinogenic properties in experimental models, detailed reports on the incidence of new primaries following chemotherapy and/or tamoxifen in patients with early breast cancer are limited.

Purpose: To investigate the incidence of new primaries (including opposite breast tumors and skin cancers) in untreated patients and in patients treated with either tamoxifen or chemotherapy or with both modalities.

Patients and methods: A total of 1696 patients with early breast cancer, 1286 of whom were treated with either CMF-based adjuvant chemotherapy ($n = 410$), tamoxifen ($n = 656$) or with a combination of the two ($n = 220$) were considered for the present analysis. Patients were operated on between November 1983 and December 1991 and were followed up to June 1994. Detailed information about second malignancies were available for all patients.

Results: Overall, 53 new primaries, 19 of them opposite breast tumors, occurred in 53 patients. The actuarial cumulative incidence rates at 5 years were: 3.1% (95% CI: 1.4% - 4.8%) in untreated patients; 1.7% (95% CI: 0.0% - 3.5%) in tamoxifen-treated patients; 4.2% (95% CI: 1.3% - 7.1%) in chemotherapy-treated patients and 2.6% (95% CI: 0.0% - 5.2%) in the chemo-tamoxifen group (all groups: $P = \text{n.s.}$; chemotherapy-treated *versus* tamoxifen-treated: $P = 0.01$). The corresponding figures, after exclusion of the patients with opposite-breast and skin tumors, were: untreated patients: 2% (95% CI: 0.6% - 3.4%); tamoxifen-treated patients: 0.95% (95% CI: 0.0% - 2.4%); chemotherapy-treated patients: 2.6% (95% CI: 0.4% - 4.8%); chemotherapy plus tamoxifen: 1.65% (95% CI: 0.4% - 3.8%); (all groups: $P = \text{n.s.}$; CT *versus* TAM $P = 0.05$). Chemotherapy-treated patients showed a risk that was about two-fold that of the one to be expected in the general population. By contrast, a decrease in the total risk was observed in patients treated with tamoxifen. Patients who received chemotherapy and tamoxifen as well as those in the no-treatment group showed a risk which was comparable to that of the general population.

Conclusions: Adjuvant chemotherapy appears to increase the risk of second malignancies. By contrast, tamoxifen seems to exert an overall protective effect in this regard, and it also appears to counteract, at least partially, the carcinogenic effect of chemotherapy.

Implications: While there is plenty of evidence that the benefit achieved by adjuvant chemotherapy considerably exceeds the risk of second malignancies, the indiscriminate use of chemotherapy should be avoided, particularly in patients with a low risk of relapse. Moreover, it seems reasonable to prefer tamoxifen over chemotherapy for patients likely to obtain comparable therapeutic benefit from antiestrogenic treatment.

Adjustment among husbands of women with breast cancer

Carol Noll Hoskins, Ph.D., RN, F.A.A.N., Sonia Baker, Ph.D., R.N., Wendy Budin, Ph.D., R.N., David Ekstrom, Ph.D., R.N., Greg Maislin, M.S., MA, Deborah Sherman, Ph.D., R.N., Jean Steelman-Bohlander, Ph.D., R.N., Marilyn Bookbinder, Ph.D., R.N., Cynthia Knauer, M.S., R.N.

The effect of marital support and support from other adults on the emotional and physical adjustment of 121 husbands of women with breast cancer was examined. Role function and satisfaction with health care also were evaluated as predictors of adjustment.

Intact data series were obtained at 7-10 days and at 1, 2, 3, 6, and 12 months after surgery. Emotional adjustment could be predicted by satisfaction with the patient's response to interactional and emotional needs and by support from other adults. The relationships were significant at concurrent times, across contiguous times, and predictive from the 7-10 day postsurgical period to both the 6-month and one-year end points. Although physical adjustment was predicted by support only at selected times, satisfaction with health care was predictive of perceived overall health status at five of the six data-collection periods. Functional status in vocational, domestic, and social roles was significantly related to emotional adjustment at all times with few exceptions and to physical adjustment at selected times. Type of surgery and stage of disease had an effect on selected physical and emotional outcomes over time.

Base-line quality-of-life assessment in the national surgical adjuvant breast and bowel project breast cancer prevention trial

Patricia A. Ganz, Richard Day, John E. Ware, Jr., Carol Redmond, Bernard Fisher*

85

Background: The Breast Cancer Prevention Trial (BCPT) is a large, multicenter chemoprevention trial testing the efficacy of the antiestrogen drug tamoxifen for prevention of breast cancer and coronary heart disease in healthy women at high risk of breast cancer. The BCPT evolved from a series of prior studies in early stage breast cancer demonstrating the efficacy of tamoxifen in the prevention of systemic breast cancer recurrence and in the reduction of contralateral breast cancers. *Purpose:* The purpose of this article is to describe the methodologic considerations in the collection of health-related quality-of-life (HRQL) data in the BCPT and to present base-line HRQL data on the first 9749 participants. *Methods:* An HRQL questionnaire that included the Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale, a symptom checklist, the Medical Outcomes Study 36-item short form (MOS-SF-36), and the MOS sexual problems questions was completed by participants in the BCPT at base line (prior to random assignment). Medical and demographic information, as well as projected risk of breast cancer, were collected as part of study eligibility. Descriptive and correlational data were examined for these study participants. *Results:* BCPT participants report high levels of functioning compared with U.S. general population norms but still report an average of 8.9 distinct symptoms during the past 4 weeks. Depression is less prevalent among the participants than in community samples, which reflects the exclusion of clinically depressed individuals. Sixty-five percent reported being sexually active in the past 6 months, with an age-related decline in sexual activity. Younger women reported fewer sexual problems than older women. There is a strong correlation between the two mental health measures, moderate to weak correlations between HRQL scales and levels of self-reported symptoms, and only weak correlations between measures of breast cancer risk and HRQL scales. The MOS-SF-36 scores were examined for three consecutive recruitment samples (0-6 months, 7-12 months, and 13-20 months), and the base-line scores were slightly better for the earliest group of participants. *Conclusions:* This article demonstrates the feasibility of collecting HRQL data in a large, multicenter, chemoprevention trial for women at high risk of breast cancer. The successful integration of HRQL data collection into this clinical trial attests to its value as a safety-monitoring end point and as an explicit and measurable outcome for the entire trial. *Implications:* HRQL data are important for studies in which healthy populations are involved and in which the potential for decrements in quality of life are real or perceived.

Paclitaxel in metastatic breast cancer: A trial of two doses by a 3-hour infusion in patients with disease recurrence after prior therapy with anthracyclines

Luca Gianni, Elisabetta Munzone, Giuseppe Capri, Fabrizio Villani, Carlo Spreafico, Emiliana Tarenzi, Fabio Fulfaro, Augusto Caraceni, Cinzia Martini, Alberto Laffranchi, Pinuccia Valagussa, Gianni Bonadonna*

Background: To date, anthracyclines are the most active drugs against breast tumors, and the taxane paclitaxel (Taxol) looks very promising. Both classes of drugs are affected by cellular multidrug-resistance mechanisms, and therefore their sequential use raises the possibility of clinical cross-resistance. It is therefore important to assess the activity of paclitaxel in patients with clinical resistance to anthracyclines. **Purpose:** We assessed the safety and efficacy of paclitaxel administered by the logistically convenient 3-hour infusion to breast cancer patients who had disease progression within 12 months since prior therapy with anthracyclines. **Methods:** Fifty-one patients with metastatic breast cancer who had all relapsed or whose disease had progressed within 12 months from completion of an anthracycline-containing chemotherapy protocol (six receiving adjuvant therapy, 19 receiving neoadjuvant therapy, and 26 receiving treatment for metastatic disease) were enrolled in this phase II trial from June 1992 to May 1994. After medication to prevent type I acute hypersensitivity reactions, paclitaxel was given intravenously over 3 hours at 175 mg/m² to the first 15 patients and at 225 mg/m² to the next 36 patients. The median age was 50 years (range, 31-62 years), and the median Eastern Cooperative Oncology Group performance status was 0 (range, 0-2). **Results:** Patients received a median of five cycles (range, one to 11 cycles). After initial doses of 175 and 225 mg/m², paclitaxel could be increased by 25 mg/m² in 73% and 58% of cycles, respectively. Among 50 assessable patients, seven achieved a complete response and 12 achieved a partial response (response rate, 38% [95% confidence interval = 25% - 53%]). The median duration of response was 7 months (range, 4-16 months), and the median time to disease progression for all patients was 5 months. Grade 4 neutropenia occurred in 3% of the cycles and in 12% of the patients and was never associated with fever and infection. Common toxic effects were myalgia and arthralgia (94% of the patients; 4% grade 3), peripheral neuropathy (92% of the patients; 8% grade 3), and alopecia (all patients). Pruritus and neuropathy were significantly more frequent and severe, respectively, with the higher dose ($P < .01$ by χ^2 test). Frequency and severity of other toxic effects were similar at either starting dose. Ten patients had symptoms of neuro-optic toxicity. Only one patient had a grade 2 hypersensitivity reaction. **Conclusions:** Paclitaxel at starting doses of 175 and 225 mg/m² given as a 3-hour infusion can safely be administered to, and is active in women whose disease has progressed after prior treatment with anthracyclines. There was evidence of increased toxicity at the higher dose but no suggestion of better efficacy. **Implication:** Paclitaxel by a 3-hour infusion in combination with doxorubicin should be investigated in patients with metastatic breast cancer. Unless randomized trials demonstrate greater efficacy of the more toxic higher dose, it is suggested that a dose of 175-200 mg/m² be administered with the 3-hour infusion schedule.

Long-term follow-up of elderly patients with operable breast cancer treated with surgery without axillary dissection plus adjuvant tamoxifen

G. Martelli, G. DePalo¹, N. Rossi², D. Coradini³, P. Boracchi², E. Galante¹ and G. Vetrella¹

Divisions of¹Diagnostic Oncology and Outpatient Clinic,²Statistics and³Experimental Oncology C. Istituto Nazionale Tumori, Via Venezian 1, 20133 Milan, Italy

Between 1982 and 1990, 321 elderly patients (range 70-92 years, median age 77) with operable breast cancer (T1 in 219, T2 in 77, T3 in one and T4b in 24 patients) and clinically uninvolved axillary nodes underwent surgery without axillary dissection and received adjuvant tamoxifen. All patients had surgery performed under local anaesthesia. Tamoxifen was given after surgery at the dose of 20 mg daily, indefinitely. With a median follow-up of 67 months (range 42 - 141), 17 patients developed local relapse, 14 ipsilateral axillary recurrence, five ipsilateral breast cancer, five contralateral breast cancer, 13 second primary and 23 developed distant metastases. The cumulative probability of developing a local, axillary and distant recurrence at 72 months was estimated to be 5.4%, 4.3% and 6.2%, respectively. Out of 244 patients who did not develop any relapse, 83 (25.8%) died from intercurrent disease. The 72 month relapse-free survival rate was 76%. This experience suggest that elderly patients with small tumours without clinical axillary involvement may be satisfactorily treated with conservative surgery and tamoxifen. The importance of axillary dissection is controversial owing to a high response rate to hormonal therapy and an increased death rate due to concomitant diseases.

Melanoma

Jason K. Rivers

Melanoma is now the most rapidly increasing cancer in white populations¹. For example, in Canada over the past 25 years the incidence of melanoma has doubled among women and more than doubled in men². Mortality rates have been falling in some populations, especially in younger people, possibly due to earlier detection of disease¹. Melanoma has become a major public-health concern.

Epidemiology

Less than 20 years have passed since the first case-control studies linking sun exposure to melanoma induction were published. In 1992, the International Agency for Research on Cancer, in a comprehensive review, concluded "there is sufficient evidence in humans for the carcinogenicity of solar radiation. Solar radiation causes cutaneous melanoma"³. Armstrong and Cricker have estimated that 80% or more of melanomas are caused by sun exposure, even in white populations living in areas of low solar irradiance and with a low incidence of melanoma. Although the mechanism remains unclear, it does seem that acute, intense exposure to sunlight, especially exposure that causes erythema and inflammation (sunburn), is strongly linked to the development of melanoma⁵. Individuals who have had melanoma are twice as likely to have experienced at least one episode of severe sunburn and are more than three times as likely to report several episodes of severe sunburn, as those with no history of the disease. However, epidemiological evidence that sunburn early in life carries a higher risk of melanoma remains limited^{5,6}. 20% of the world's melanomas are in black Africans and Asians and are not clearly associated with sunlight⁴. The pathogenesis of melanoma in these populations deserves scrutiny.

Studies of occupational and environmental factors related to melanoma have been inconclusive. An association with higher incomes may simply reflect greater opportunity to holiday abroad in the sun⁷. There is no strong evidence of a relation between diet, alcohol, or vitamin A, β -carotene, and related compounds in the pathogenesis of melanoma⁸.

The role of biological therapy (Chapter 3)

A wide variety of biological agents have the capacity to enhance or supplement host antitumor immune activity, and there is convincing evidence that melanoma may be suitable for immunological manipulation (see section on biological therapy in Chapter 2). The clinical application of biological agents is a major advance in the treatment of melanoma, bringing an important addition to the therapeutic armamentarium for this disease. The first part of this chapter considers biological agents that have been used as single agents in the treatment of melanoma; next follows a discussion on the role of biological agents in combination therapy. Particular emphasis is given to interferon α (IFN α -) - the most extensively studied biological agent in clinical use^{1,2} - which has proven efficacious as a systemic monotherapy in metastatic disease, as an adjuvant to surgery in patients at high risk of relapse, and a component of combination regimens for metastatic disease.

Biological agents that have been investigated for use as monotherapy in melanoma include cytokines (such as interferon, interleukins, and TNF), nonspecific immunostimulants, tumor vaccines, monoclonal antibodies, and adoptive immunotherapy. Clinical experience with single-agent biological therapies in melanoma is summarized in Table 1.

Long-term survival results for patients with locally advanced, initially unresectable non-small cell lung cancer treated with aggressive concurrent chemoradiation

Corey J. Langer, M.D., Walter J. Curran, M.D., Steven M. Keller, M.D., Robert B. Catalano, M.D., Samuel Litwin, M.D., Kenneth B. Blankstein, M.D., Naomi Haas, M.D., Sheri N. Campli, R.N., Robert L. Comis, M.D., *Philadelphia, Pennsylvania*

88

Purpose

Patients with locally advanced, initially unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) have a median survival time of 9 to 11 months, a 2-year survival rate of 13%, and a long-term survival rate of 5% to 7% when treated with radical thoracic radiation alone. Because of the preclinical radiosensitizing capabilities of 5-fluorouracil and cisplatin and the therapeutic synergy of etoposide and cisplatin, we combined these agents with full-dose radical thoracic radiation to determine the feasibility and efficacy of this approach in locally advanced NSCLC.

Methods

Patients with clinical stage IIIb and bulky IIIa NSCLC and ECOG performance status 0 or 1 received 5-fluorouracil infusion (640-800 mg/m²/d CVI days 1-5, 29-34), cisplatin (20 mg/m²/d, days 1-5, 29-34), etoposide (50 mg/m², days 1, 3, 5, 29, 31, 33) and concurrent thoracic radiation (60 Gy/2 Gy/d/30 Fx). Patients with adequate cytoreduction proceeded to surgical resection.

Results

From March 1987 to July 1990, 41 patients were enrolled on study; 40 are evaluable. The objective response rate was 90%. Thirteen patients (39%), five with clinical stage IIIb disease and eight with IIIa disease, underwent thoracotomy and resection; three proved to have pathological complete remissions. Ten of 77 chemotherapy courses were complicated by neutropenic fever. Grade 3 or 4 esophagitis occurred in 21 patients (52%). Cardiac ischemia or infarction occurred in two patients (5%). There were seven deaths in the first 6 months in the absence of disease progression. Two-year survival was 38%, 3-year survival 25%, and 4- to 5-year survival 18%. Six patients (15%) remain alive at the median follow-up time of 66 months (range, 64-84).

Conclusions

Despite substantial early morbidity and mortality, concurrent, aggressive chemoradiation produced a long-term survival rate in locally advanced NSCLC comparable to other combined modality approaches. However toxicity, particularly esophagitis and postoperative complications, preclude the use of this regimen in phase III studies. Combined modality approaches for locally advanced, initially unresectable NSCLC have become standard; research must simultaneously focus on ways to enhance efficacy and reduce toxicity.

Non-small cell lung cancer: An overview of diagnosis, staging, and treatment

Kerry V. Harwood

Objectives: To review the current status, recent advances and ongoing research efforts related to screening, diagnosis and staging, and treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC).

Data sources: Research studies, review articles, and abstracts relating to NSCLC.

Conclusions: Surgery is curative in a small number of patients. Radiation therapy can often control local disease and palliate symptoms; however, it does not impact overall survival. Current chemotherapy regimens have demonstrated ability to prolong survival when compared to "best supportive care"; however, survival benefit is limited to a period of a few weeks or months.

Implications for nursing practice: An understanding of treatment modalities and new therapies for NSCLC will help nurses assist patients to make educated decisions about the potential risks and benefits of their therapeutic options.

Paclitaxel (Taxol) monotherapy in the treatment of progressive and recurrent ovarian carcinoma after platinum-based chemotherapy

René Blom, Niklas Palm and Ernst Simonsen

This retrospective study evaluates paclitaxel (Taxol) monotherapy in the treatment of advanced ovarian cancer, previously treated with cisplatin. Forty-six patients with FIGO stage IC to IV were given Taxol in doses of 175 mg/m² and 135 mg/m² as a 3-h continuous infusion. All patients were given premedication (prednisone, clemastin, cimetidine) to prevent hypersensitivity reactions. One allergic reaction was observed. Thirty-nine patients showed progress of their disease during treatment and seven showed a response (overall response rate 15.2%; 95% c.i. 4.8-25.6%). There were five total (10.9%) and two partial responses. Among 20 patients who had progressed during or within 6 months of prior cisplatin-based therapy two were responders and two showed partial response (10%). Among 26 patients who had responded to cisplatin but suffered recurrence more than 6 months after cisplatin treatment, there were five total responders (19.2%). We conclude that Taxol treatment does not alter the fact that advanced ovarian carcinoma still carries a grave prognosis. Taxol monotherapy treatment of patients not responding to first line platinum treatment or having relapse within six months of completed therapy, seems to have a limited effect. For those patients responding to the first line platinum treatment that lasts for at least six months the effect of Taxol treatment is more encouraging.

Chemotherapy and radiotherapy in locally advanced cervical cancer

Joan Bruntet, Carmen Alonso, Marta Llanos, Adelaida Lacasta, Josefina Fuentes, Luis A. Mendoza, Josep M. Badia, Enrique Delgado and Belen Ojeda

Radiotherapy has been standard therapy for locally advanced squamous cell cervical cancer. Neoadjuvant chemotherapy is being studied to improve responses and survival. We report a phase II study in locally advanced squamous cell cervical cancer (FIGO stages III and IVA) using chemotherapy with bleomycin, methotrexate and cisplatin (BMP) followed by radical radiotherapy. Of the 35 patients, 31 in stage III and 4 in stage IVA, 3 complete responses (CR) and 22 partial responses (PR) were achieved after chemotherapy treatment. Thirty-one patients completed radiotherapy; 19 achieved CR and 4 PR. Five-year actuarial survival for the entire group was 45% (95% confidence interval, 37-53%) with a median survival of 56 months. Patients with CR had a significantly better survival: the 5-year actuarial survival was 74% (95% CI, 59-89%). Recurrence developed in 4 of 19 patients. The most frequent side-effects were nausea and vomiting. Myelosuppression and impaired renal function also occurred. There was no evidence of radiotherapy toxicity enhancement. The stage and Karnofsky index were significant prognostic factors. It is concluded that BMP chemotherapy in advanced cervical cancer is effective and, followed by radiotherapy, allows a good control of this tumor. The group of patients with complete response have a low rate of recurrences and a long survival chance.

13/21 - *The New England Journal of Medicine*, 335: 640-649, 1996

Endometrial carcinoma

Peter G. Rose, M.D.

Uterine cancer is the fourth most frequent cancer in women, with an estimated 34,000 cases and 6000 deaths in the United States in 1996¹. It is the most curable of the 10 most common cancers in women and the most frequent and curable of the gynecologic cancers. Ninety-seven percent of all cancers of the uterus arise from the glands of the endometrium and are known as endometrial carcinomas. The remaining 3 percent of uterine cancers are sarcomas, which are not discussed here. Numerous changes in the pathological description of endometrial cancer, identification of prognostic variables, staging, and treatment have occurred in the past 15 years. This article will review the current understanding of the epidemiology, diagnosis, prognostic factors, and initial treatment of endometrial carcinoma.

13/22 - *European Journal of Cancer*, 32: 269-273, 1996

The importance of a multidisciplinary group in the treatment of soft tissue sarcomas

T. Wiklund¹, R. Huuhtanen¹, C. Blomqvist¹, E. Tukiainen², M. Virolainen¹, P. Virkkunen¹, S. Askoseljavaara², J.M. Björkenheim³ and I. Elomaa¹

¹Department of Radiotherapy and Oncology; ²Department of Plastic Surgery; and ³Department of Orthopaedics and Traumatology, Helsinki University Hospital, FIN-00290 Helsinki, Finland

In 1987, a multidisciplinary soft tissue sarcoma (STS) group was established and a treatment protocol was set up. By 1993, there were 193 patients with a diagnosis of STS of the superficial trunk or extremities. 134 patients were referred with primary (stage M0) tumours and treated with curative or palliative intention. Nine amputations were performed. 94 (70%) patients were treated with wide or compartment surgery ($n = 62$) or marginal surgery combined with postoperative radiotherapy ($n = 32$). According to the protocol, these patients had received adequate treatment. 18 patients have recurred locally (13%) (median follow-up: 36 months). 12 were salvaged. 33 had metastases. The estimated 3-year survival, local control and disease-free survival rates are 79, 87 and 69%, respectively. These results compare favourably with previously published results from this hospital and from a nationwide study. The improved results emphasise the importance of a multidisciplinary STS group.

Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma Oncologic and functional outcome

Kenichi Sugihara, M.D., D.M.Sc., Yoshihiro Moriya, M.D., D.M.Sc., Takayuki Akasu, M.D., Shin Fujita, M.D., D.M.Sc.

Colorectal Division, Department of Surgery, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Background. Serious problems in the surgical treatment of patients with rectal carcinoma are local failure and urinary and sexual dysfunction. To resolve these problems, pelvic autonomic nerve preservation (PANP) combined with lateral lymph node dissection has been introduced.

Methods. Of 238 consecutive patients with middle or low rectal carcinoma who underwent potentially curative surgery between 1987 and 1992, 214 underwent PANP according to pre- and intraoperative staging. PANP was evaluated from the perspectives of oncologic outcome and urinary and male sexual function with a retrospective questionnaire in a group of patients followed prospectively.

Results. During the median follow-up of 53 months, local recurrence developed in 5.6% of patients; no local recurrence was observed in Dukes Stage A or Dukes Stage B patients. The 5-year survival rates of Dukes Stage A (n = 55), Dukes Stage B (n = 72), and Dukes Stage C (n = 87) patients were 96.4%, 84%, and 67.3%, respectively. Of patients undergoing preservation of the unilateral; pelvic plexus alone, 93.5% maintained the ability to void spontaneously. Of patients who had complete preservation of the autonomic nerve system, 70.4% maintained male sexual function, and of patients who had removal of the hypogastric nerves and preservation of the pelvic nerve plexuses, 66.7% were capable of erection and intercourse without normal ejaculation.

Conclusions. Early stage rectal carcinoma should be treated both with local cure and complete preservation of urinary and sexual function. In high risk patients with suspected perirectal lymph node metastases and tumors invading the perirectal fat, the appropriate PANP should be applied with consideration of the balance between achieving a cure and preserving autonomic function. [See Editorial on pages 1847-50, this issue.]

Evaluation of multimodality treatment of locoregional esophageal carcinoma by southwest oncology group 9060

Elizabeth A. Poplin, M.D.¹, Joth Jacobson, M.S.², Arnold Herskovic, M.D.³, Timothy J. Panella, M.D.⁴, Manuel Valdivieso, M.D.⁵, Laura F. Hutchins, M.D.⁶, John S. Macdonald, M.D.⁷

Background. Continuous infusion 5-fluorouracil (CI5-FU) has been utilized concurrently with radiotherapy to improve tumor control. In this pilot trial, cisplatin, CI5FU, and radiotherapy were utilized for the treatment of locoregional esophageal carcinoma. It was postulated that the combination would be well tolerated and associated with high response rate and survival duration.

Methods. Thirty-two eligible patients with locoregional squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus received a regimen consisting of the following: radiotherapy, 50 Gray (Gy) (30 Gy anteroposterior/posteroanterior regional with 20 Gy AP/LPO/RPO boost) over 5 weeks, with CI5-FU 250 mg/m²/d for the duration of radiotherapy and cisplatin 25 mg/m²/day on Days 1-3 during Weeks 1 and 4 of the radiotherapy cycle. Upon completion of radiotherapy, two additional courses of cisplatin 75 mg/m² on Days 1 and 29 and CI5-FU 300 mg/m²/day on Days 1-21 and 29-50 were delivered. Following imaging and endoscopic reassessment, patients with no evidence of disease received more chemotherapy. Surgery was suggested only for patients with residual local disease.

Results. Complete response was demonstrated in 44% of patients, clinically in 12 patients, and during surgery in 2 others. The median survival was 20 months, and the 1-year survival rate was 59%. Toxicity was severe, comprised of esophagitis, infection, and gastrointestinal complications. Dose delays and reductions occurred in the majority of patients. Four early deaths were noted.

Conclusions. The regimen that was the focus of this trial has been active in the treatment of esophageal carcinoma. However, compared with existing regimens, its complexity and toxicity preclude its future use without modifications.

Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer

Meta-Analysis Group in Cancer*

Background: Metastases confined to the liver cause substantial morbidity and mortality for patients with colorectal cancer. The results of several randomized clinical trials conducted to study the effectiveness of hepatic arterial infusion (HAI) of fluoropyrimidines for the treatment of such patients have suggested that this treatment, as compared with systemic administration of fluoropyrimidines, increases the likelihood of tumor response. However, the impact of HAI on survival is unclear. *Purpose:* A meta-analysis was carried out to provide an objective and quantitative appraisal of the benefits of HAI in terms of tumor response rate and overall patient survival. *Methods:* The meta-analysis was based on individual data provided by the principal investigators of six individual trials and on summary data for one trial. Of the seven trials, five compared HAI with floxuridine (5-fluoro-2'-deoxyuridine; FUDR) and intravenous chemotherapy (IVC) with FUDR (three trials) or fluorouracil (5-FU) (two trials), and two compared HAI with FUDR and an ad libitum control group in which some patients could be left untreated. Response data were analyzed by use of a Mantel-Haenszel test on all randomized patients. Survival data were analyzed by the use of a stratified logrank test. Multivariate analyses were performed with the use of the logistic regression model for tumor response and the Cox regression model for survival. All *P* values resulted from two-sided statistical tests. The analyses were performed by an independent secretariat and were reviewed by the collaborators. *Results:* The tumor response rate was 41% for patients allocated to HAI with FUDR (complete response [CR], 3%; partial response [PR], 38%) compared with 14% for patients allocated to IVC with FUDR or 5-FU (CR, 2%; PR, 12%). This difference was highly significant, with a response odds ratio of 0.25 (95% confidence interval = 0.16-0.40; $P < 10^{10}$). Survival analyses showed a statistically significant advantage for HAI with FUDR compared with control when all trials were taken into account ($P = .0009$) but not when the survival analysis was restricted to trials comparing HAI with FUDR and IVC with FUDR or 5-FU ($P = .14$). *Conclusion:* These results confirm that HAI can achieve much higher tumor response rates than systemic chemotherapy in patients with liver metastases from colorectal cancer. *Implications:* The therapeutic benefit of use of HAI with FUDR in these patients should be judged together, with an overall evaluation of this therapy in terms of convenience, toxicity, and costs. These end points should be considered in addition to tumor response and survival in further trials involving HAI.

Postoperative morbidity and mortality after D₁ and D₂ resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial

A. Cuschieri, P. Fayers, J. Fielding, J. Craven, J. Bancewicz, V. Joypaul, P. Cook, for the Surgical Cooperative Group*

Background. In Japan the surgical approach to treatment of potentially curable gastric cancer, including extended lymphadenectomy, seems in retrospective surveys to give better results than the less radical procedures favoured in Western countries. There has, however, been no evidence from randomised trials that extended lymphadenectomy (D₂ gastric resection) confers a survival advantage. This question was addressed in a trial involving thirty-two surgeons in Europe.

Methods. In a prospective randomised controlled trial, D₁ resection (level 1 lymphadenectomy) was compared with D₂ resection (levels 1 and 2 lymphadenectomy). Central randomisation (200 patients in each arm) followed a staging laparotomy.

Findings. The D₂ group had greater postoperative hospital mortality (13% vs 6.5%; $p = 0.04$) [95% CI 9-18% for D₂, 4-11% for D₁] and higher overall postoperative morbidity (46% vs 28%; $p < 0.001$); their postoperative stay was also longer. The excess postoperative morbidity and mortality in the D₂ group was accounted for by distal pancreaticosplenectomy and splenectomy. In the whole group (400 patients), survival beyond three years was 30% in patients whose gastrectomy included en-bloc pancreatico-splenic resection versus 50% in the remainder.

Interpretation. D₂ gastric resections are followed by higher morbidity and mortality than D₁ resections. These disadvantages are consequent upon additional pancreatectomies and distal splenectomies, and in long-term follow-up the higher mortality when the pancreas and spleen are resected may prove to nullify any survival benefit from D₂ procedures.

Prognostic variables in patients with advanced colorectal cancer treated with fluorouracil and leucovorin-based chemotherapy

George Fountzilas, M.D., Konstantinos Gossios, M.D., Alkis Zisiadis, M.D., Eugenia Svarna, M.D., Dimosthenis Skarlos, M.D., and Nicholas Pavlidis, M.D.

Possible prognostic variables for tumor response, time to progression (TTP), and survival in 141 patients with advanced colorectal cancer treated with fluorouracil and leucovorin-based chemotherapy were analyzed. None of the variables examined for their possible influence on tumor response attained significance in the stepwise logistic regression. In the univariate analysis, variables found to be strongly associated with TTP were performance status (PS) ($P = 0.0031$), liver involvement ($P = 0.030$), and the initial values of WBC ($P = 0.039$), lactic dehydrogenase (LDH; $P = 0.0053$), γ -glutamyl-transpeptidase (γ -GT; $P = 0.0013$), alkaline phosphatase (ALP; $P = 0.0186$), albumin ($P = 0.0004$), and carcinoembryonic antigen (CEA; $P = 0.0014$). In the Cox analysis, liver involvement ($P = 0.0553$), albumin ($P = 0.0181$), PS ($P = 0.0484$), and ALP ($P = 0.0553$) were retained as independently significant variables. When only patients with liver metastases were included in the analysis, then only albumin ($P < 0.001$) demonstrated a prognostic significance. Also, in the univariate analysis, variables predicting survival were PS ($P = 0.0230$), grade ($P = 0.0060$), liver involvement ($P = 0.0002$), LDH ($P = 0.0001$), γ -GT ($P < 0.001$), ALP ($P = 0.0006$), albumin ($P = 0.0309$), and CEA ($P = 0.0005$). With the multivariate analysis, γ -GT ($P = 0.0004$), albumin ($P = 0.0634$); and CEA ($P = 0.0804$) were selected as significant. In those patients who presented with liver involvement, variables predicted survival were γ -GT ($P = 0.0041$), albumin ($P = 0.0442$), and the percentage of involved liver parenchyma ($P = 0.0690$). These results could be helpful for the stratification of future trials in advanced colorectal cancer. © 1996 Wiley-Liss, Inc.

Surveillance versus adjuvant chemotherapy in stage I non-seminomatous testicular cancer: a decision analysis

A.M. Stiggelbout¹, G.M. Kiebert¹, J.C.J.M. de Haes^{1,3}, H.J. Keizer², G. Stoter⁴, R. de Wit⁴, J.B. Vermorcken⁵, J.W.H. Leer² and J. Kievit¹

¹Medical Decision Making Unit, Leiden University Hospital K-6-R; ²Department of Clinical Oncology, Leiden University Hospital K-1-P, P.O. Box 9600, 2300 RC, Leiden; ³Department of Medical Psychology, Academic Medical Center, Meibergdreef 9, 1105 AZ, Amsterdam; ⁴Department of Medical Oncology, Rotterdam Cancer Institute/Daniël den Hoed Kliniek, P.O. Box 5201, 3008 AE, Rotterdam; and ⁵Department of Internal Medicine, Hospital of the Free University, P.O. Box 7057, 1007 MB, Amsterdam, The Netherlands

In stage I non-seminomatous testicular cancer, the decision between surveillance and adjuvant chemotherapy rests heavily upon the valuation of quality of life. Decision analysis was used to assess at what relapse rate adjuvant chemotherapy is preferred when patients' and clinicians' valuations are considered. Probabilities were obtained from the literature and from experts. Valuations of the disease states were obtained from patients ($n = 68$) and clinicians ($n = 50$). Results from the model were compared with a treatment preference question, asking for the relapse rate directly. Adjuvant chemotherapy was preferred at relapse rates above 50% when patient valuations were used. The valuations of the disease states had a strong impact on the decision. Using clinician valuations adjuvant chemotherapy was preferred at relapse rates above 73%. The relapse rates from the treatment preference question were lower; 46% for patients and 35% for clinicians. The results indicate that when patient preferences are accounted for, adjuvant chemotherapy should be considered more often. Copyright © 1996 Elsevier Science Ltd.

94

Key words: testicular cancer; quality of life; patient preferences; medical decision making; adjuvant chemotherapy; surveillance

Local control after radiation for prostatic carcinoma: significance and assessment

Deborah A. Kuban and Anas M. El-Mahdi

Local tumor control is of great importance in the definitive treatment of prostatic carcinoma. Not only is it the best measure of radiation efficacy but its significance in terms of the related morbidity and mortality of tumor recurrence has been clearly shown. On this we would all likely agree. More controversial, however, is the definition of local failure and the manner in which this determination is made. Having until recently largely referred to clinical findings by rectal exam, prostate-specific antigen (PSA), ultrasound, and biopsy findings have, of late, presented additional information. Whether data from these evaluations should expand our current definition of local failure is as yet undecided. Surely their predictive value is less disputable. Of prime consideration is the practicality of therapeutic options for disease recurrence. By virtue of their age and initial tumor stage, the majority of patients with local failure after irradiation, including chemical (PSA) and microscopic (positive biopsy) failure, are unlikely to be good surgical candidates. Thus, salvage surgery, like repeat irradiation has questionable benefit and a relatively high risk of significant complications. Although hormonal therapy is fairly innocuous, there is no evidence as yet that treating subclinical disease is advantageous. Therefore, with this particular malignancy that affects men who often die of competing causes with incidental microscopic cancer totally undiagnosed, a pragmatist might prefer to think in terms of clinical cure. However, that is not to say that we will give up our continuing efforts toward improving radiation efficacy and enhancing the therapeutic ratio.

A prospective study of smoking and risk of prostate cancer

Hans-Olov Adami^{1,3,7}, Reinhold Bergström^{1,2}, Göran Engholm⁴, Olof Nyrén¹, Alicja Wolk, Anders Ekblom^{1,3}, Anders Englund⁵ and John Baron^{1,6}

Departments of ¹Cancer Epidemiology and ²Statistics, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ³Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA; ⁴National Board of Health and Welfare, Stockholm; ⁵National Board of Occupational Safety and Health, Stockholm, Sweden; ⁶Department of Medicine and Community and Family Medicine, Dartmouth Medical School, Hanover, NH, USA.

We evaluated the hypothesis that smoking increases the incidence of and mortality from prostate cancer. High-quality smoking information was collected in 1971-1975 in a nationwide cohort of 135,006 male construction workers in Sweden. We achieved virtually complete follow-up through record link-ages and ascertained as of December 1991 2,368 incident cases of prostate cancer and 709 deaths due to this disease. Rate ratios (RR) of prostate cancer incidence and mortality, with 95% confidence intervals (CI), were estimated in Poisson-based age-adjusted models, with amount and duration of smoking as independent variables. We found no convincing association between current smoking status, number of cigarettes smoked or years since onset and risk of prostatic cancer. The age-adjusted incidence RR among previous smokers was 1.09 and among current smokers 1.11 compared with non-smokers. Weak and inconsistent trends were seen with increasing number of cigarettes smoked per day and increasing duration among current smokers. Smokers of 15 or more cigarettes daily for at least 30 years experienced an incidence RR of 1.30. Mortality in ex-smokers was similar to that in never-smokers; it was, however, slightly increased among current smokers with-out any trend with amount smoked or duration. The weak and inconsistent associations between smoking and prostate cancer could easily have arisen due to bias or confounding. We therefore conclude that smoking is most likely not causally linked to the occurrence of prostate cancer.

A *Revista Brasileira de Cancerologia - RBC* tem por finalidade publicar trabalhos que contribuam para conhecimento sobre a 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 *docopyright* dos mesmos.

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

Revista Brasileira de Cancerologia
Pro-Onco/INCA/MS
Av. Venezuela 134, bl. A, 9º andar
20081-310 - Rio de Janeiro - RJ

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 tipologia *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*, eapaço 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 3 1/2 com duas cópias impressas.

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

Página de rosto

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

Resumos

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

Texto propriamente dito

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

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

Tabelas

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

Ilustrações

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

A fim de que sejam bem reproduzidas, as ilustrações devem ser originais (e não fotocópias). No caso de desenhos, esquemas etc., estes devem ser feitos sobre papel shöeller, 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; 400 X).

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 Comitê of Journal Editors e publicadas sob o nome Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals [Annals of Internal Medicine 1982; 96 (part 1): 766-771] e sugere aos autores sua consulta em caso de dúvida. Seguem alguns exemplos:

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

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

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

Livros

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

Capítulo de livro

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

MANUAL DE DETECÇÃO DE LESÕES SUSPEITAS

Câncer de Boca



INCA
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
MINISTÉRIO DA SAÚDE
COORDENAÇÃO DE PROGRAMAS
DE CONTROLE DO CÂNCER (PRO-COCC)
DIVISÃO DE EDUCAÇÃO

O Instituto Nacional de Câncer acaba de Lançar o **Manual de Detecção de Lesões Suspeitas do Câncer de Boca**, uma publicação dirigida aos profissionais que, nos níveis primário e secundário do sistema de saúde, podem contribuir para a prevenção e o diagnóstico precoce deste tumor que também se constitui em um problema de saúde pública no Brasil.

Endereço para informações:
Instituto Nacional de Câncer

Coordenação de Programas de Controle de Câncer
Av. Venezuela nº 134BL. A - 9º andar
CEP 20081-310 Centro - Rio de Janeiro - RJ
Tel.: 55(021)263-8565 Fax. 55(021)263-8297
e-mail: evinca@omega.incc.br



17th International Cancer Congress **17º Congresso Mundial de Câncer**

23 a 29 de agosto de 1998

Rio de Janeiro

No período de 23 a 29 de agosto de 1998, o Rio de Janeiro estará sediando o 17º Congresso Mundial de Câncer da UICC, que acontecerá no Centro de Convenções do Riocentro.

Tendo como Presidente o Dr. Marcos Moraes, Diretor do Instituto Nacional de Câncer, o evento pretende reunir proeminentes especialistas nacionais e internacionais da área oncológica e setores correlatos, os quais terão a oportunidade de trocar experiências com profissionais de todo o mundo.

Em paralelo ao 17º Congresso será realizada uma exposição de equipamentos e serviços correlatos, ocupando uma área de, aproximadamente, 10.000 metros quadrados, entre estandes, serviços, praças de alimentação e lojas de conveniência.



**SECRETARIA DO CONGRESSO
CONGRESSO DO BRASIL**

Rua do Ouvidor, 60 grupo 414 Centro
Rio de Janeiro 20040-050 - RJ - Brasil
Tel.: (021) 224-6080 - FAX: (021) 231-1492

