

ISSN 0034-7116

Out/Nov/Dez - 1997

- R
- 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. 1

43
—
nº 4

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>

INCA
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
MINISTÉRIO DA SAÚDE

O INCA é o órgão do Ministério da Saúde responsável pela prevenção e controle do câncer no Brasil. Dr. Marcos Moraes, Diretor Geral do INCA, dá as boas vindas e apresenta o site.

27
DE
NOVEMBRO

Invitation Program to the 17th International Cancer Congress

INCA

- Missão
- História
- Estrutura Organizacional
- Informações ao Público
- Informações à Imprensa
- Eventos novo

Prevenção

- Fatores de Risco
- Tabagismo
- Como Prevenir novo
- Auto-Exame
- Programas Nacionais de Prevenção

Câncer

- O Que é o Câncer
- O Que Causa o Câncer
- Como Surge o Câncer
- O Câncer na Mulher
- O Câncer no Homem
- O Câncer na Criança

Tratamento

- Como Diagnosticar
- Como Tratar
- Onde Tratar
- Protocolos de Investigação Clínica
- Suporte Terapêutico Oncológico

Epidemiologia

- O Câncer no Brasil
- Registros de Câncer
- O Câncer no Mundo

Ensino e Pesquisa

- Ensino e Divulgação Científica novo
- Biblioteca
- Pesquisa

Entre em contato conosco: incancer@ix.br
Instituto Nacional de Câncer - Praça Cruz Vermelha, 23 - CEP: 20230-130 - Rio de Janeiro - RJ
Telefone: (021) 217 4110 Fax: (021) 509 2004

Ministério da Saúde

Brasil EM AÇÃO

Elaboração: Comissão Editorial para a Internet - CEI
Patrocínio: Fundação Ary Frauzino para Pesquisa e Controle do Câncer - FAF

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

Instituto Nacional de Câncer
Praça da Cruz Vermelha, nº 23 – Centro
202230-130 Rio de Janeiro – RJ – BRASIL
Tel: 55(021) 271-4110 – 263-8565
Fax: 55(021) 252-9598 – 516-3459

Revista Brasileira de Cancerologia



Out/Nov/Dez - 1997

Volume 43 - nº 4

Ex. 1

Direção Geral
Marcos Moraes

Editor Chefe
Luiz Eduardo Atalécio

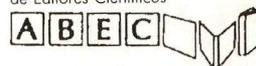
Editor Associado
Pedro Luiz Fernandes

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 (MG)
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 (MG)
Joel Francisco Gonçalves (RJ)
José Carlos do Valle (RJ)
Luis Souhami (Canadá)
Luis Paulo Kowalski (SP)

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

Filiado a
Associação Brasileira
de Editores Científicos



233



Revisor
Carlos André Oighenstein

Secretárias
Angelique Leal Molasso Campos
Pilar Schlaepfer Prado



A *Revista de Brasileira de Cancerologia* (ISSN 0034-7116) é uma publicação 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) 516-3459
Internet e-mail: rbc@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 (copyright) incluem os direitos exclusivos para produzir e distribuir o artigo, incluindo separatas, reproduções fotográficas, microfilmagens ou qualquer outra reprodução de natureza similar. Nenhuma parte desta publicação pode ser produzida ou arquivada em sistema recuperável ou de transmissão em qualquer outra forma sem permissão por escrito do possuidor dos direitos de cópia (copyright).

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

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

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

Revista Brasileira de Cancerologia
© 1987 Instituto Nacional do Câncer

234

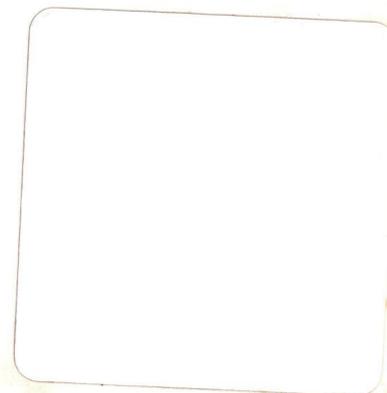
Projeto Gráfico
Imagemaker Programação Visual
Tel.: (021) 233-7790

Produção
 **CIDADE - Editora Científica Ltda.**

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

Impressão e acabamento

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



Editorial

Editorial

237

Pro-Onco 10 anos

Pro-Onco 10 years

Evaldo de Abreu

Artigos

Articles

239

**Rabdomiossarcoma: avaliação do protocolo IRSIII
utilizado no Hospital do Câncer (INCA)**

Rio de Janeiro 1988-1993

Rabdomyosarcoma: evaluation of IRSIII protocol used in Cancer
Hospital (INCA) Rio de Janeiro 1988-1993

Eloá Pereira Brabo,

Regina Moreira Ferreira

235

Atuação do enfermeiro em radioterapia

The role of the nurse in radiation oncology

Sylvia R.S. Diegues,

Ana Maria Teixeira Pires

251

Suporte Nutricional pediátrico

Pediatric nutritional support

Nivaldo Barroso de Pinho,

Solange Almeida Pacheco,

Katia Gomes Baluz,

Henry Luiz Naiman,

Simma Ferman

257

Leiomiossarcoma primário do pulmão - relato de caso

Primary leiomyosarcoma of the lung - Case report

Lurdes Alves,

Maria Adelina Costa,

Lurdes Trigo,

Maria Gabriela Pinto,

Élio Vieira

265

Achado ocasional de carcinoma de vesícula biliar

Ocasional findings of gallbladder's carcinoma

*Antonio C. Weston,
Luiz A. De Carli,
Carlos A. Fuhrmeister,
Marcos Tang,
Marlise M. Cerato,
Hsu Y. Ting,
Imara S. Silva*

269

Carcinoma mucoepidermóide avançado das glândulas salivares

Advanced mucoepidermoid carcinoma of salivary glands

*Sergio Altino Franzi,
Marcos Brasileiro de Carvalho*

273

Informes

Reports

281

Eventos

Events

285

Atualização Científica

Abstracts

289

Normas para publicação

Instructions Publishing

311

Pro-Onco 10 anos *Pro-Onco 10 years*

O Programa de Oncologia, Pro-Onco, quando foi criado, era uma estrutura técnico-administrativa da extinta Campanha Nacional de Combate ao Câncer, passando a ser, em março de 1990, uma coordenadoria do Instituto Nacional de Câncer; a Coordenação de Programas de Controle de Câncer.

O trabalho foi iniciado em agosto de 1986 e, inicialmente apenas dois profissionais médicos e um administrativo faziam parte do grupo, comandado pela Dra. Magda Rezende. O objetivo sempre foi, desde o início, estruturar um serviço de abrangência nacional voltado para as ações de prevenção e controle do câncer.

Entre os muitos problemas de fronteira estava o da inexistência de informações confiáveis e abrangentes sobre a incidência do câncer no Brasil. Naquela época, dos registros de câncer existentes, apenas o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) de Fortaleza encontrava-se em funcionamento; os demais, a saber, os de São Paulo, Recife e Porto Alegre, encontravam-se paralisados em função de dificuldades para a sua manutenção. Os dados nacionais então disponíveis eram os do Registro Nacional de Patologia Tumoral (RNPT), criado em 1978. Por se tratar de um registro de dados patológicos e não de casos de tumores, consistia apenas de um banco de dados de frequência relativa desses. Neste cenário, o Pro-Onco foi estruturado e, em agosto de 1987, oficializado por portaria ministerial publicada em diário oficial. Sua estrutura obedeceu, desde o início, a duas linhas básicas de trabalho: a Educação e a Informação sobre o câncer.

A Educação está voltada especificamente para a prevenção e o diagnóstico precoce do câncer e enfoca quatro tipos de tumores malignos – colo uterino, mama feminina, boca e próstata – que se situam entre os de maior incidência no país e cujos procedimentos diagnósticos e terapêuticos encontram-se facilmente disseminados por todo o território nacional. As ações de educação alcan-

çam desde a comunidade até o profissional de nível superior que atua na ponta do sistema de saúde.

O trabalho da coordenadoria como um todo e o da educação em especial sempre se apoiou na cooperação e no trabalho conjunto, e ao longo do tempo tivemos como parceiros as secretarias estaduais e municipais de saúde, os serviços e hospitais de câncer, as universidades e a sociedade organizada. Várias campanhas educativas foram desenvolvidas sempre usando as datas comemorativas como base de lançamento desses projetos, destacando-se o de incentivo as mulheres para a prática do auto-exame das mamas, o que possibilitou uma radical mudança no comportamento da mulher brasileira em relação ao referido exame.

Existe um importante programa voltado para os alunos de graduação, em cursos da área da saúde, o projeto de integração ensino-serviço, fazendo com que, atualmente, cerca de 80% das escolas de Medicina e de Enfermagem existentes no Brasil incluam em seus currículos o ensino da Oncologia.

A divulgação dos fatores de risco para o câncer e dos mecanismos de prevenção entre a população é feita de uma forma permanente, sendo utilizados tanto os agentes sanitários quanto os meios eletrônicos. Merece destaque, hoje, o programa Viva Mulher, que se propõe a cobrir todas as mulheres brasileiras na faixa etária compreendida entre os 35 e os 49 anos de idade com o exame de Papanicolaou, tendo sido o programa iniciado pela implantação de cinco projetos-piloto, em conjunto com as Secretarias Municipais de Saúde de cinco capitais brasileiras.

O controle do tabagismo sempre mereceu um destaque entre os trabalhos desenvolvidos pelo serviço, principalmente após sua incorporação pelo Instituto Nacional de Câncer; inúmeras campanhas foram desenvolvidas, e diversos eventos foram realizados, entre eles o Congresso Brasileiro de Tabagismo. O tra-

balho se desenvolveu e cresceu de tal forma que, em 1996, a direção do INCA optou pela criação de coordenadoria voltada especialmente para cuidar do assunto, a Contapp.

Outro ponto importante do nosso trabalho foi o apoio oferecido às secretarias de saúde no controle e avaliação dos serviços de câncer. Com o avanço da implantação do sistema único de saúde no país e a conseqüente atribuição do processo de gestão das ações de saúde aos municípios, e como estes não se encontravam preparados para a auditoria e controle dos procedimentos na área do câncer, o INCA foi instado a responder a esta nova demanda. Coube então à Divisão de Apoio e Acompanhamento às Atividades Especializadas a estruturação em conjunto com a Coordenação de Normas e Procedimentos de Alta Complexidade/DCAS/SAS/MS do Ministério da Saúde, de um conjunto de medidas (cursos para auditores, material informativo, preparação de portarias, revisão e atualização de tabelas de procedimentos etc.) visando atender as necessidades dos municípios em gestão semi-plena.

Sob a responsabilidade desta mesma Divisão encontra-se a edição da Revista Brasileira de Cancerologia, que vem mantendo a sua periodicidade desde que foi assumida pelo Pro-Onco e tem envidado todos os esforços na busca de uma melhoria contínua. Encontra-se também em andamento a instalação do projeto de implantação dos Centros Regionais de Controle de Câncer, que tem tido no Pro-Onco um dos pilares para a sua implantação e que, esperamos, se constituam em centros de excelência, além de também atuarem como base de todos os projetos a serem desenvolvidos dentro do Programa Nacional de Controle de Câncer.

A Coordenação de Programas de Controle de Câncer e seus funcionários sempre procurou participar de todos os momentos do INCA, tendo sempre respondido positivamente a todas as solicitações emanadas da direção e das demais unidades que compõe o INCA.

A informação sobre o câncer também vem merecendo, desde o início do Pro-Onco, uma atenção toda especial; já em 1991 o Brasil passou a contar com cinco Registros de Câncer de Base Populacional, sendo um em cada região brasileira a saber Belém, Fortaleza, Campinas, Goiânia e Porto Alegre. Começou-se, então, um trabalho de aproximação de todas as pessoas interessadas em Registro de Câncer, estivessem ou não a frente de um Registro e em maio de 1990, o Pro-Onco

organizou e patrocinou a primeira reunião voltada para a discussão dos problemas e troca de experiências. Esta reunião passou a ser anual e em 1995 ocorreu em conjunto com o do 1995 Annual Meeting of International Association of Cancer Registries. Hoje, graças a todo este trabalho, o Brasil já conta com onze RCBP implantados (Belém, Recife, Fortaleza, Natal, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo, Campinas, Goiânia, Curitiba e Porto Alegre) e cerca de cinco em estudos para implantação.

Entre as inúmeras publicações periódicas desenvolvidas pelo Pro-Onco ao longo destes 10 anos gostaríamos de destacar duas na área de registro, *Câncer no Brasil: Dados dos Registros de Câncer de Base Populacional e Estimativas de Incidência e Mortalidade no Brasil*, que hoje já se constituem numa fonte de informação extremamente utilizada por todos os profissionais brasileiros e têm sido muito úteis na estruturação e planejamento de várias atividades de prevenção e controle do câncer, nacionalmente.

A formação de profissionais de nível médio tem sido uma constante, e dois cursos regulares merecem ser citados: o de formação de registradores, inicialmente itinerante e transformado, a partir de 1994, num curso regular, ministrado todos os anos, no Rio de Janeiro, e o curso de formação de citotécnicos, existente desde 1986 e que, nos dias de hoje forma 30 profissionais. Este curso com duração de um ano em regime de tempo integral, forma profissionais para todos os estados brasileiros.

Inúmeras outras realizações tivemos ao longo do nosso tempo de existência, sempre buscamos responder, dentro das nossas possibilidades, a todas às solicitações que nos foram dirigidas, tanto pela direção geral do Instituto quanto pelas outras unidades. É certo que grande parte do que conseguimos realizar não teria sido possível sem o apoio irrestrito e incondicional do diretor geral do Instituto Nacional de Câncer, Dr. Marcos Moraes, que desde o primeiro momento reconheceu a importância da nossa trabalho, nos acolheu dentro da instituição que passava a dirigir e sempre nos estimulou a buscar a melhora constante não medindo esforços a nos proporcionar as condições necessárias para o desenvolvimento do nosso trabalho.

Evaldo de Abreu
Coordenador de Programas de Controle de
Câncer (Pro-Onco)

Rabdomiossarcoma: Avaliação do Protocolo IRS III utilizado no Hospital do Câncer (INCA) Rio de Janeiro 1988-1993

Rhabdomyosarcoma: Evaluation of IRS III Protocol used in Cancer Hospital (INCA) Rio de Janeiro 1988-1993

Eloá Pereira Brabo¹, Regina Moreira Ferreira²

Resumo

Foram estudados 39 casos de pacientes menores de 21 anos portadores de rabdomiossarcoma matriculados no Hospital de Câncer no período entre 1988 a 1993. O estudo baseia-se no protocolo IRS III (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study III) quanto aos regimes terapêuticos utilizados, a distribuição por sítios primários, histologia, grupos e estádios. As curvas de sobrevida foram determinadas para dois grupos e momentos distintos: O primeiro grupo incluiu todos os pacientes, o momento zero foi considerado como o do início do tratamento e o evento final, a data da última observação. Para o segundo grupo foi considerado como momento zero o término do tratamento para aqueles pacientes que se encontravam em remissão completa, e como evento final o momento da recidiva ou da última observação para aqueles que ainda permaneciam sem evidências de doença. Foi utilizado o Método de Kaplan-Meier.

A toxicidade apresentada foi considerada de moderada intensidade, não ocasionando óbitos. A sobrevida de 7 anos foi de 49,2% para o primeiro grupo com tempo de acompanhamento mediano de 29 meses; a do segundo grupo, constituída de 21 pacientes, foi de 78% em 6 anos, com tempo de acompanhamento mediano de 32 meses. Dada a alta frequência de casos considerados avançados ao diagnóstico (92%) concluímos: Que os resultados apresentados são similares àqueles apresentados pela literatura internacional e que os regimes foram seguros em sua aplicabilidade.

Palavras-chave: rabdomiossarcoma, sarcomas na infância, sobrevida, malformações e câncer.

Trabalho apresentado sob forma de Monografia para Conclusão da Residência Médica em Oncologia Clínica com área de concentração em Oncologia Pediátrica, pela Dra. Eloá Pereira Brabo, sob orientação da Dra. Regina Moreira Ferreira, Fevereiro 1996

*Trabalho realizado no Hospital do Câncer, Instituto Nacional do Câncer, RJ
1 - Médica, Residência em Hematologia, UFRJ: Fev. 1990-fev-1993. Residência em Oncologia Clínica, com área de concentração em Oncologia Pediátrica, Mar 1993-Fev 1996; 2 - Pediatra Oncologista. Chefe do Serviço de Oncologia Pediátrica do INCA no Período de maio 1986 a Janeiro 1995. Atualmente lotada no Serviço de Epidemiologia, Divisão de Informação, Pro-Onco, INCA. Doutoranda em Saúde Pública, área de Concentração: Epidemiologia, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro
Endereço para correspondência: Eloá Pereira Brabo - Rua Joaquim Palhares, 408-503 - Praça da Bandeira - 20260-080 - Rio de Janeiro - RJ*

Abstract

Thirty nine Rhabdomyosarcoma patients aged 0-21 years were studied. They were registered at the in Hospital between January 1988 and December 1993. Their treatment, stage, histologic groups and distribution by primary site were based on IRS III (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) protocol. Survival curves were plotted for two different groups. The first one included all patients. The initial moment was the begining of the therapy, and the final event the last observation date. For the second group, the initial moment was the end of therapy for those in complete remission and the final event was the last observation or relapse of the disease. The method used was the Kaplan - Meier Survival Tables. Toxicity was moderate and there was no fatal toxicity. The seven-year survival rate was 49,2% for the first group, with the median follow-up of 29 months. The survival for rate the second group, with 21 patients, was 78% in six years, with median follow-up of 32 months. The proportion of patients with advanced disease (92%) was high, and we conclude that the results are similar to those reported by the international literature and therapeutic regimens are safe.

Key words: rhabdomyosarcoma, childhood sarcomas, survival, malformations and cancer

Introdução

O rabdomyosarcoma é o sarcoma de partes moles mais comum em menores de 21 anos. Ele responde por 5% a 8% das neoplasias da infância, ocupando o sexto lugar na frequência entre os tumores sólidos. Apesar de o nome sugerir que a origem se dá em musculatura esquelética, ele é mesenquimal e pode ocorrer em locais onde não se encontra músculo esquelético.

A sua incidência é mundial, havendo discreto predomínio no sexo masculino.

A diversidade de sítios primários é uma característica marcante, podendo o tumor surgir, virtualmente, em qualquer parte do corpo com variações histológicas. Existem algumas associações de tipo histológico e sítio primário bastante curiosas e inexplicáveis, como histologia embrionária botrióide na bexiga ou vagina de lactentes e pré-escolares, e histologia alveolar ou indiferenciada em tumores do tronco ou de extremidade em adolescentes e adultos jovens.

A primeira descrição do rabdomyosarcoma como uma entidade isolada foi feita por Weber em 1854, que relatou um caso de crescimento recorrente na língua de um jovem de 21 anos. A primeira coletânea de casos foi publicada por Stout em 1946. Horn e Enterline unificaram as descrições patológicas em 1958⁽¹⁾

Os primeiros estudos com utilização da radioterapia em sarcomas de partes moles sur-

giram na década de 60 e provaram que o rabdomyosarcoma é um tumor radiosensível. Estudos com monoquimioterapia surgiram no final da década de 50, utilizando Actinomicina-D e obtendo respostas parciais em torno de 50%. Posteriormente, outros quimioterápicos também demonstraram eficácia, como a Vincristina e a Ciclofosfamida, no final da década de 60⁽²⁾. Estudos iniciados por Wilbur no início da década de 70 demonstraram que a combinação de três drogas, Vincristina, Actinomicina D e Ciclofosfamida (VAC), podia aumentar o número de respostas completas⁽³⁾. Desde então várias drogas já foram testadas com sucesso, em uso isolado ou associadas em esquemas mais complexos, tais como doxorubicina, cis-platinum, etoposídeo, ifosfamida e outras^(4, 5).

A diversidade de localizações, dos tipos histológicos e a relativa raridade do rabdomyosarcoma tornava difícil a interpretação dos resultados de estudos com casuística pequena. O aumento na sobrevida, obtido com a utilização de poliquimioterapia, e a necessidade de definir o melhor tratamento para cada estágio, localização e histologia, oferecendo a maior curabilidade com a menor toxicidade possível, fizeram com que três grandes grupos cooperativos (*Cancer and Acute Leukemia Group B - CALGB*, *Children's Cancer Study Group - CCSG* e *South West Oncology Group - SWOG*) formassem o primeiro intergrupo para estudo do rabdomyosarcoma, conhecido como IRS-I, em

1972. Esse primeiro estudo teve duração de seis anos (1972 a 1978) e incluiu 791 pacientes^(2,6). Um segundo estudo foi iniciado em 1978 e concluído em 1984, incluindo 999 pacientes. Com um número maior de pacientes, foi possível provar que a ausência da radioterapia e da ciclofosfamida não comprometeram a sobrevida dos pacientes em estágio I com histologia favorável. A intensificação do tratamento aumentou a sobrevida livre de recidiva dos pacientes com estágio III e IV. A radioterapia pôde ser antecipada para a quarta e sexta semanas de tratamento. A profilaxia do sistema nervoso central passou a ser utilizada para os tumores primários de nasofaringe, cavidade nasal, seios paranasais, ouvido médio-mastóide e fossas palatinas ou infratemporal, portanto de localização parameningea. Ela era indicada naqueles casos que apresentavam extensão intracraniana a partir de seu sítio primário. Esta medida proporcionou o aumento da sobrevida livre de recidiva e diminuiu a taxa de recaída meníngea⁽⁷⁾

Baseado nesses resultados foi, então, formulado o IRS-III pelos seguintes grupos cooperativos: (CCSG, *Pediatric Oncology Group* - POG e *United Kingdom Children's Study Group* - UKCCSG), com a intenção de minimizar a intensidade do tratamento para pacientes com bom prognóstico e maximizá-la nos pacientes com mau prognóstico. Os resultados desse estudo foram recentemente publicados.⁽²⁾

O protocolo IRS III começou a ser utilizado na nossa instituição em 1987, sendo que desde 1988 de uma forma mais homogênea. Os pacientes foram acompanhados nos serviços de oncologia pediátrica ou de oncologia clínica de acordo com a idade. O presente estudo é a avaliação retrospectiva do resultado desse protocolo, aplicado em 39 pacientes consecutivos, menores de 21 anos, no período de 1988 a 1993.

Material e métodos

Foram incluídos no estudo pacientes menores de 21 anos, virgens de tratamento e com diagnóstico histopatológico de rhabdomyosarcoma, com ou sem subtipo especificado, e pacientes com diagnóstico de sarcoma indiferenciado, no período de 1988 a 1993.

Tabela 1 - Estadiamento segundo IRS

I - Doença localizada completamente ressecada
II - Ressecção macroscópica completa com evidência de disseminação regional
III - Ressecção incompleta com doença residual macroscópica
IV - Presença de metástases a distância ao diagnóstico

O estadiamento utilizado foi o proposto pelo IRS-III, descrito sumariamente na Tabela 1⁽⁴⁾

Os regimes utilizados seguiram a orientação do IRS-III, descritos nas Tabelas 2-7⁽⁴⁾. O regime 32 foi preconizado para tumores de estágio III com histologia favorável e das seguintes localizações: órbita, couro cabeludo, parótida, cavidade oral, laringe e orofaringe. Foi preconizado o uso dos regimes 34, 35 e 36 por meio de randomização, para os demais tumores de estádios III e IV. O regime 37-A foi utilizado para os tumores primários de cúpula de bexiga, vagina ou útero de estágio III e o regime 37-B para aqueles primários de corpo e trígono de bexiga e próstata de estágio III. Nos regimes 34, 35 e 36 o tratamento radioterápico iniciava na sexta semana. O regime 37-A preconizava o mesmo esquema quimioterápico do regime 35 porém o tratamento radioterápico iniciava na vigésima semana e somente nos casos de resposta parcial. No regime 37-B o tratamento era similar ao regime 35 porém a ciclofosfamida era omitida na sexta e nona semanas devido à concomitância do tratamento radioterápico. O regime 38 foi preconizado para tumores de estágio I e II de histologia desfavorável, e o tratamento radioterápico iniciava na sexta semana⁽⁴⁾ Não houve randomização para os estádios III e IV pelo pequeno número de pacientes. Os pacientes estadiados nos grupos III e IV menores de 15 anos foram acompanhados no serviço de oncologia pediátrica e receberam o regime 35, enquanto que os pacientes maiores de 15 anos foram tratados no serviço de oncologia clínica e receberam o regime 36. Apenas um paciente recebeu o regime 34. A distribuição por sítio primário, histologia, grupos e estágio também foi baseada no IRS-III. A radioterapia e a cirurgia foram realizadas de acordo com as indicações do protocolo.

Tabela 2- Regime IRS-32

Drogas	Dose/Dia	Via	Nº de dias de aplicação Semanas	Período
Actinomicina	0,015mg/Kg	EV	5	0,9,18,27,36,45
Vincristina	2mg/m ²	EV	1	3 a 8, 12 a 17, 21 a 26,30 a 35, 39 a 44, 48 a 54

Tabela 3- Regime IRS-34

Indução				
Drogas	Dose/Dia	Via	Nº de dias de aplicação	Período Semanas
Actinomicina	0,015mg/Kg	EV	5	0, 12, 16
Ciclofosfamida	10 mg/Kg	EV	3	0, 12, 16
Ciclofosfamida	20 mg/Kg	EV	1	3, 6, 9
Vincristina	2mg/m ²	EV	1	0 a 16

Manutenção segundo resposta

Completa	VAC* a cada 4 semanas por dois anos			
Parcial	Adriamicina- 30 mg/m ² /dia EV X 2 + DTIC 200 mg/m ² /dia EV X 5 nas semanas 20 e 23. Se resposta completa ou parcial - VAC a cada 4 semanas por dois anos			
Sem resposta	Mudança de esquema			

*Vide Tabela 6

Tabela 4 - Regime IRS-35

Indução				
Drogas	Dose/Dia	Via	Nº de dias de aplicação	Período Semanas
Actinomicina	0,015mg/Kg	EV	5	16
Adriamicina	30 mg/m ²	EV	2	0, 3, 12
Ciclofosfamida	10 mg/Kg	EV	3	0, 12, 16
Ciclofosfamida	20 mg/Kg	EV	1	6, 9
Cis-platinum	90 mg/m ²	EV	1	0, 3, 6, 9
Vincristina	2 mg/m ²	EV	1	0 a 16

Manutenção segundo resposta

Completa	Alternar pulsos de VADr* com VAC a cada 4 semanas por um ano. Do ano 1 ao ano 2 VAC a cada 4 semanas			
Parcial	Actinomicina- 1,2 mg/m ² /dia X 1+ etoposídeo 100 mg/m ² /dia X 3 nas semanas 20 e 23. Se resposta completa ou parcial alternar pulsos de VADr com VAC a cada 4 semanas por um ano. Do ano 1 ao ano 2 VAC a cada 4 semanas			
Sem resposta	Mudança de esquema			

*Vide Tabela 6

Tabela 5 - Regime IRS-36

Indução				
Drogas	Dose/Dia	Via	Nº de dias de aplicação	Período Semanas
Actinomicina	0,015mg/Kg	EV	5	16
Adriamicina	30 mg/m ²	EV	2	0, 3, 12
Ciclofosfamida	10 mg/Kg	EV	3	0, 12, 16
Ciclofosfamida	20 mg/Kg	EV	1	6, 9
Cis-platinum	90 mg/m ²	EV	1	0, 3, 6, 9
Etoposídeo	100 mg/m ²	EV	3	3, 6, 9
Vincristina	2 mg/m ²	EV	1	0 a 16
Manutenção segundo resposta				
Completa	Alternar pulsos de VADr com VAC a cada 4 semanas por um ano. Do ano 1 ao ano 2 VAC a cada 4 semanas			
Parcial	Actinomicina - 1,2 mg/m ² /dia X 1 + DTIC 200 mg/m ² /dia EV X 5 nas semanas 20 e 23. Se resposta completa ou parcial alternar pulsos de VADr com VAC a cada 4 semanas por um ano. Do ano 1 ao ano 2 VAC a cada 4 semanas			
Sem resposta	Mudança de esquema			

Tabela 6- IRS Manutenção dos regimes 34, 35, 36, 37-A, 37-B

VAC	Vincristina 2 mg/m ² D0 e D4 EV Actinomicina 0,015 mg/Kg/dia X 5 Ciclofosfamida 10 mg/Kg/dia X3
VADr	Vincristina 2 mg/m ² D0 e D4 EV Adriamicina 30 mg/m ² /dia X 2 Ciclofosfamida 10 mg/Kg/dia X3

243

Tabela 7- Regime IRS-38

Drogas	Dose/Dia	Via	Nº de dias de aplicação	Período Semanas
Actinomicina	0,015mg/Kg	EV	5	16, 24, 32, 40, 48
Adriamicina	30 mg/m ²	EV	2	0, 3, 12, 20, 28, 36, 44, 52
Ciclofosfamida	10 mg/Kg	EV	3	0, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52
Ciclofosfamida	20 mg/Kg	EV	1	6, 9
Cis-platinum	90 mg/m ²	EV	1	0, 3, 6, 9
Vincristina	2mg/m ²	EV	1	0 a 12 em D0
				16, 24, 32, 40,48 em D0 e D4
				20, 28, 36, 44, 52 em D0

O tempo dos sintomas foi contado desde o início da sintomatologia até a data do diagnóstico no INCA.

Os pacientes que não completaram o protocolo por evolução de doença foram considerados como doença em progressão; aqueles que se apresentavam em remissão completa ao final da terapêutica foram considerados como em remissão. As curvas de sobrevivência foram determinadas para dois grupos e momentos distintos: O primeiro grupo incluiu todos os pacientes, e o momento zero foi considerado como o início do tratamento e o evento final a data da última observação. Para o segundo grupo foi considerado como momento zero o término do tratamento para aqueles pacientes que se encontravam em remissão completa e como evento final o momento da recidiva ou da última observação. Este segundo grupo foi constituído por um subgrupo do primeiro, contando com 21 pacientes que não apresentaram intercorrências durante o tratamento de indução chegando ao final deste em resposta completa. Ele foi estudado separadamente para avaliar a importância de se obter resposta completa numa fase precoce do tratamento. Foi utilizado o Método de Kaplan-Meier^(8, 9).

Resultados

A análise das características da população estudada revelou um discreto predomínio do sexo feminino (20 pacientes, compreendendo 51% dos casos), sobre o sexo masculino, (19 pacientes numa proporção de 49%).

A distribuição por faixa etária mostrou uma variação de 0 a 20 anos com mediana de 9 anos. A maioria dos pacientes, (26 ou 66,7%) ficou na faixa de 0 a 10 anos. Os números absolutos foram os seguintes: (Figura 1).

0 a 1 ano	2 pacientes	(5,1%)
1 a 5 anos	13 pacientes	(33,4%)
6 a 10 anos	11 pacientes	(28,2%)
11 a 15 anos	6 pacientes	(15,4%)
16 a 20 anos	7 pacientes	(17,9%)

O tempo dos sintomas variou de 1 a 15 meses com mediana de 3 meses, não havendo associação com resultado ou "status" atual.

Quanto ao sítio primário, o mais freqüente foram as extremidades (30,8%), seguido por cabeça e pescoço não órbita e não parameníngeo (20,5%), parameníngeo (15,4%), gênito-urinário (12,9%), paratesticular (5,1%) e outros sítios (15,5%). Entre esses outros temos: parede torácica 2 pacientes, ombro, região inguinal, pelve e retroperitônio com 1 paciente cada; (Figura 2).

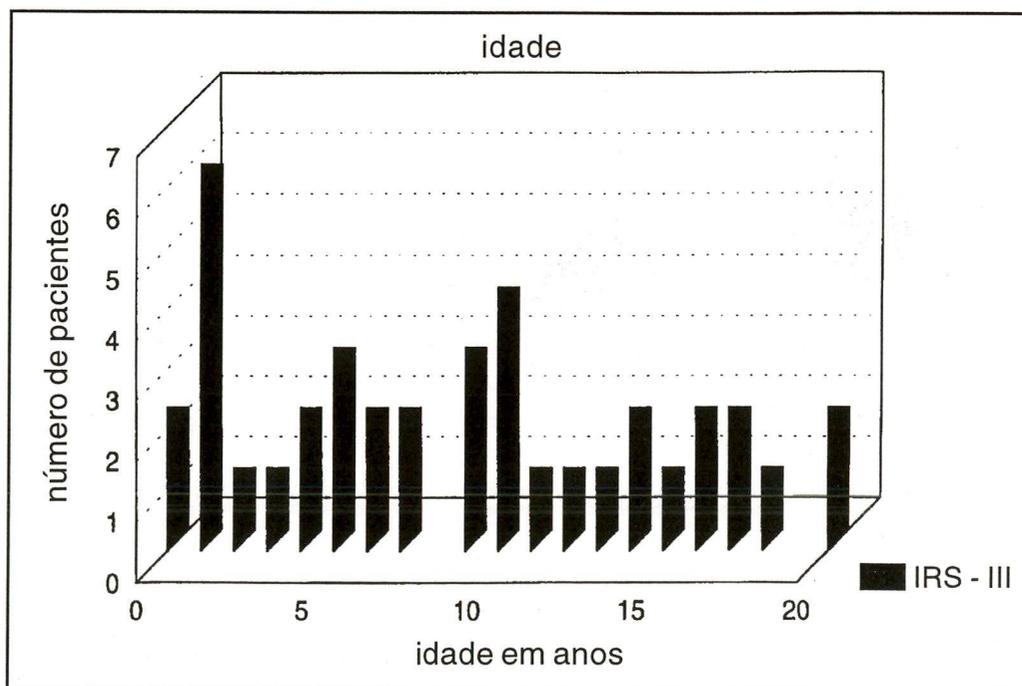


Figura 1 - IRS-III INCa - Idade

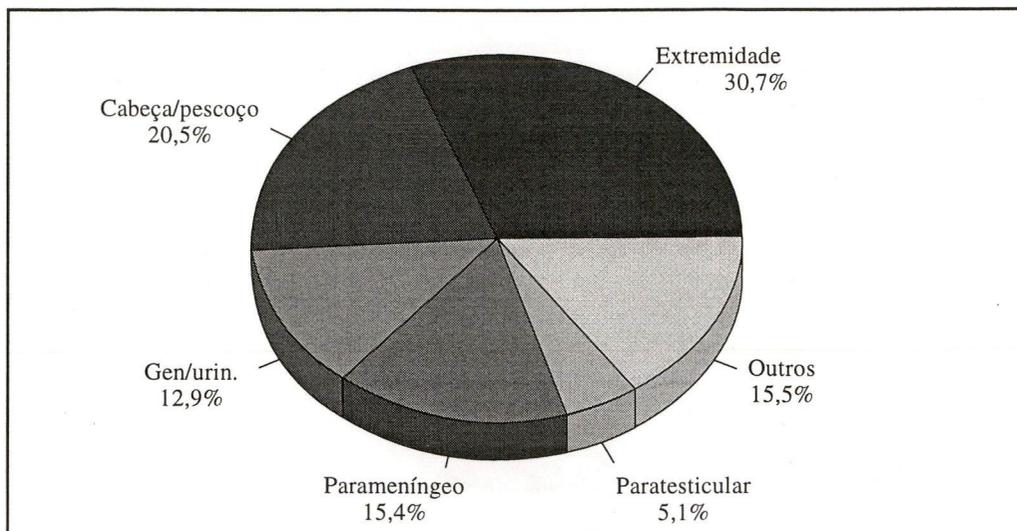


Figura 2 - IRS-III - Sítios primários INCa

A frequência dos vários sub-tipos histopatológicos foi : embrionário (48,7%) incluindo-se aqui a apresentação botrióide, alveolar (38,5%), não especificado (7,7%), sarcoma indiferenciado (5,1%). Os tumores com histologia embrionária predominaram no sítio cabeça e pescoço, já os alveolares predominaram nas extremidades.

O único caso de apresentação botrióide era primário de vagina (Figura. 3).

Em um paciente não foi possível determinar o estágio, mas pela gravidade da apresentação e urgência do início do tratamento, ele seria III ou IV. Nos demais 38 pacientes a distribuição por estágio foi: 3

pacientes (7,9%) com estágio I, nenhum paciente com estágio II, 27 pacientes (71,1%) com estágio III e 8 pacientes (21,1%) com estágio IV. Portanto, mais de 90% dos pacientes apresentavam doença avançada ao diagnóstico. Dos 8 pacientes com estágio IV, os sítios metastáticos mais frequentes foram: linfonodos à distância em 5 pacientes, osso em 4 pacientes, pulmão e medula óssea em 2 pacientes cada, fígado e peritônio/ascite em 1 paciente cada (Figura. 4).

A utilização dos vários regimes foi a seguinte: regime 35 (56,4%), regime 36 (12,8%), regime 37-B (7,7%), regime 37-A, 32 e 38 (5,1%) cada e regime 34 (2,5%).

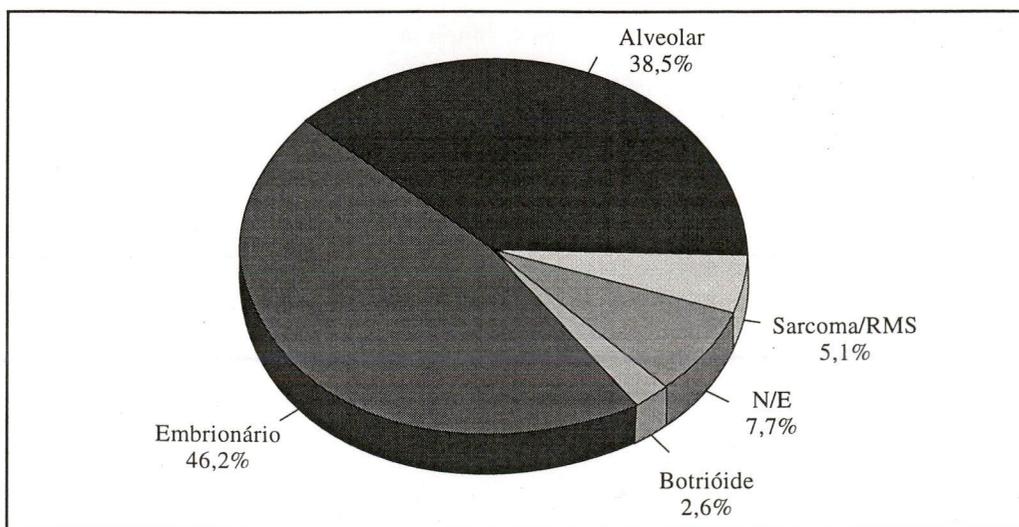


Figura 3 - IRS-III - INCa - Tipo histopatológico

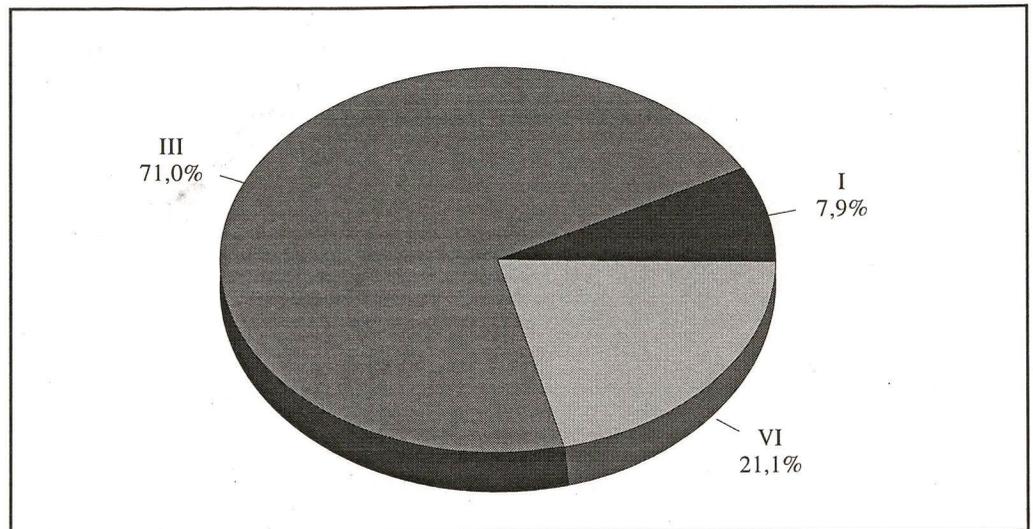


Figura 4 - IRS-III INCa - Estádio

A toxicidade mais freqüente foi a hematológica com 36 (92%) de 39 pacientes necessitando de internação por neutropenia e febre. Essas internações variaram de 1 a 11 por paciente, com mediana de 3 internações por paciente. Náusea, vômitos, diarreia ou mucosite ocorreram em 34 (87,1%) pacientes. Neurotoxicidade, principalmente constipação e parestesia, foi observada em 11 (28,2%) pacientes. Não ocorreram óbitos por toxicidade. Em termos de toxicidade tardia nos 20 pacientes vivos, temos: um paciente em tratamento para hepatite C pós-transfusional, um paciente em tratamento com hormônio de crescimento e um paciente com diminuição da acuidade auditiva unilateral pós quimio e radioterapia para tratamento de um tumor pararenal do ouvido médio.

Malformações congênitas foram observadas em 2 pacientes, um deles apresentava persistência de canal arterioso e dilatação do tronco da artéria pulmonar e outro apresentava duplicação do sistema pielo-caliciano esquerdo e refluxo vésico-ureteral. O primeiro evoluiu para óbito com doença em progressão e o segundo está vivo e o refluxo foi corrigido cirurgicamente.

Dos 3 pacientes com tumores primários de bexiga (cúpula ou trígono) ou próstata, todos estão vivos e em 2 deles foi possível preservar a bexiga. O paciente que foi submetido à cistectomia radical e anastomose uretero-intestinal obteve excelente resultado.

Dos 39 pacientes, 16 (41%) apresentaram progressão de doença durante o tratamento e

evoluíram para óbito independente do tratamento de resgate utilizado. Os outros 23 (59%) pacientes estavam em remissão completa na avaliação do término da indução, embora muitos deles tenham atingido a remissão completa desde a fase inicial do tratamento. Desses 23 pacientes em remissão, 2 foram perdidos do seguimento ao final do protocolo; dos 21 restantes analisáveis, 3 (14,2%) recidivaram. A primeira recidiva foi em um paciente com tumor primário em extremidade, histologia alveolar e estágio III e ocorreu 26 meses após o término do tratamento, com metástases pulmonares múltiplas. Esse paciente evoluiu para óbito, apesar da tentativa de resgate com poliquimioterapia e radioterapia. No segundo paciente, o tumor era pararenal, a histologia, alveolar e o estágio, III. A recidiva ocorreu 23 meses após o término do tratamento, com metástase para linfonodo supraclavicular contralateral; este paciente encontra-se vivo, sem evidência de doença, 7 meses pós-recidiva, tendo sido tratado com poliquimioterapia, radioterapia e cirurgia. O terceiro paciente, que apresentava tumor primário em extremidade, histologia alveolar e estágio III, recidivou 6 meses após o término do tratamento, com metástase pulmonar isolada e foi submetido à ressecção da lesão, encontrando-se vivo 23 meses após a cirurgia.

Pela condição ao final de 7 anos de avaliação, 17 (43,6%) pacientes foram a óbito, 2 (5,1%) foram perdidos ao seguimento e 20 (51,3%) estão vivos, com tempo de seguimento de 26 a 83 meses e mediana de 60 meses.

A sobrevida do primeiro grupo analisado, em 7 anos, foi de 49,2% com um tempo de seguimento que variou de 1 a 83 meses, com mediana de 29 meses. Todos os 3 pacientes com estágio I estão vivos, e apenas 1 (12,5%) dos 8 pacientes com estágio IV está vivo. A sobrevida global do grupo maior de pacientes em estágio III, que foi de 60% em 7 anos, com um tempo de seguimento que variou de 2 a 83 meses e mediana de 45 meses (Figura. 5).

A sobrevida do segundo grupo, ou seja, para os 21 pacientes em remissão completa e analisáveis ao final do tratamento foi de 78% em 6 anos, com tempo de seguimento de 6 a 65 meses e mediana de 32 meses. A curva

foi construída utilizando a data do término do tratamento como início e a data da última avaliação ou da recidiva como evento final (Figura. 6).

Discussão

Esta análise tem por objetivo determinar a aplicabilidade e os resultados da utilização de um protocolo internacional no INCA. Sobre as características da população houve um discreto predomínio do sexo feminino, o que difere dos dados da literatura mundial. A distribuição por idade reproduziu os dados publicados do IRS-III bem como a classificação histológica e a distribuição por sítios primários.

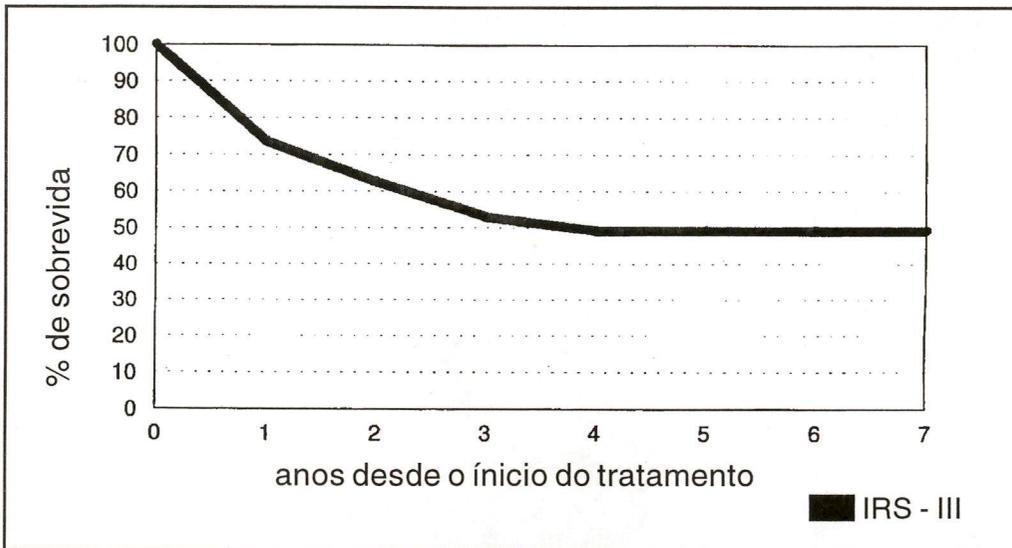


Figura 5 - IRS-III INCa - Curva de sobrevida I Grupo - Todos os estágios

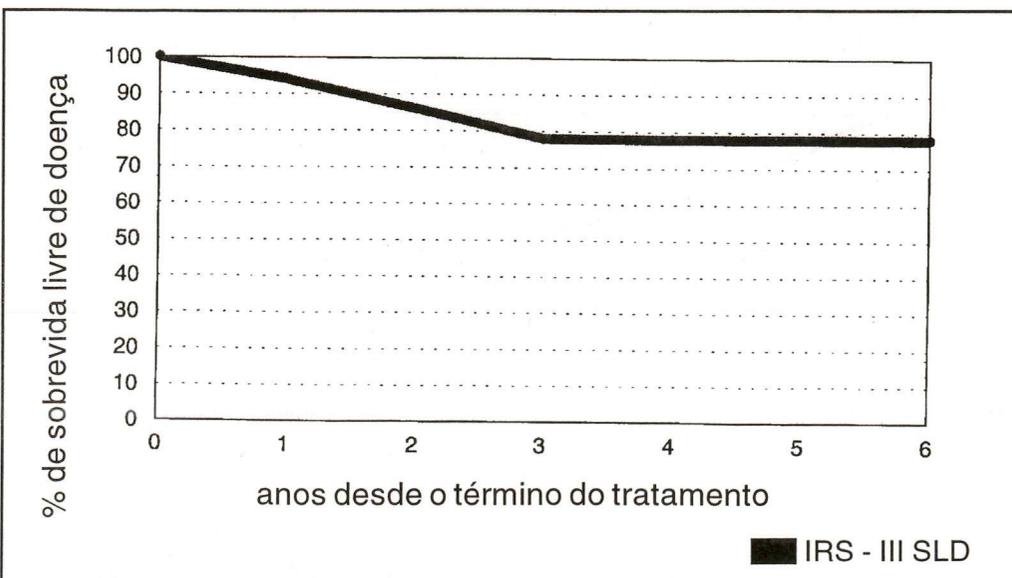


Figura 6 - IRS-III INCa - Curva de sobrevida II Grupo

A principal diferença entre a população estudada e a do IRS-III foi a frequência de casos avançados ao diagnóstico. No presente estudo, 92% dos pacientes em estágio III ou IV apresentavam doenças locais avançadas ou metastáticas e estado geral muito comprometido, o que pode, talvez, justificar o grande número de progressões de doença observado. O prognóstico desses pacientes que apresentaram progressão de doença durante o tratamento foi reservado, pois todos evoluíram para óbito independente de tentativas de resgate com outros esquemas de tratamento quimio ou radioterápicos. (Figura 7)

Apesar dos dados acima mencionados, do grupo de 21 pacientes analisáveis que atingiu a remissão precocemente, apenas três recidivaram e só um foi a óbito; os outros dois foram resgatados com quimioterapia, radioterapia ou cirurgia. A sobrevida livre de doença desse grupo foi de 78% em 6 anos, e a maioria dos pacientes apresentaram a doença em estágio III. Nossa finalidade ao ressaltar este subgrupo foi a de chamar a atenção para

a importância de se atingir a remissão em fases iniciais do tratamento, uma vez que este grupo, apesar de pertencer em sua maioria a estádios avançados obteve tempo de sobrevida maior e ainda apresentou resposta ao tratamento conseguiram resgatar dois dos três casos que apresentaram recaída tardia.

A sobrevida do primeiro grupo foi de 49,2% em 7 anos, menor que a do IRS-II (55%), mas, como já foi acima mencionado, 92% dos pacientes apresentavam a doença em estágio avançado, percentagem esta bastante superior à do IRS-II.

Só foi possível analisar os pacientes em estágio III quanto à curva de sobrevida; os demais estádios eram em número muito pequeno. O resultado encontrado foi 60% de sobrevida em 7 anos, semelhante aos 62% do IRS-III, com a ressalva de que no IRS-III essa sobrevida exclui pacientes em estágio III com prognóstico favorável (pélvicos especiais e cabeça e pescoço). (Figuras 8 e 9).

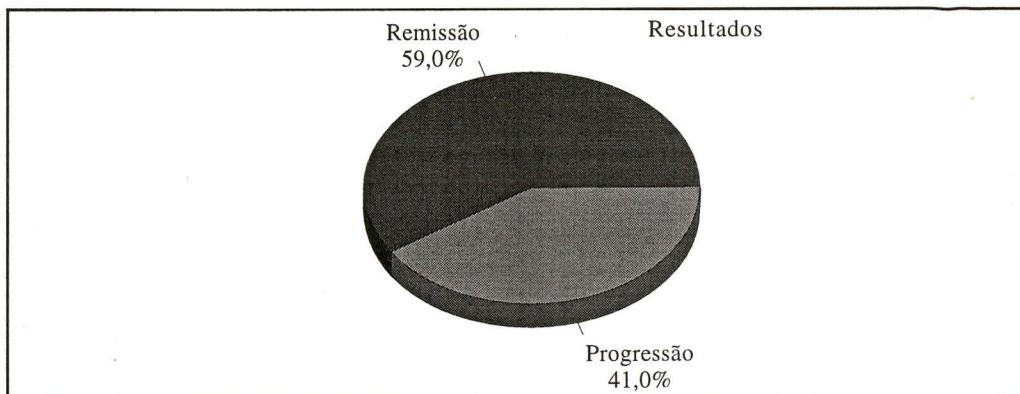


Figura 7 - IRS-III INCa

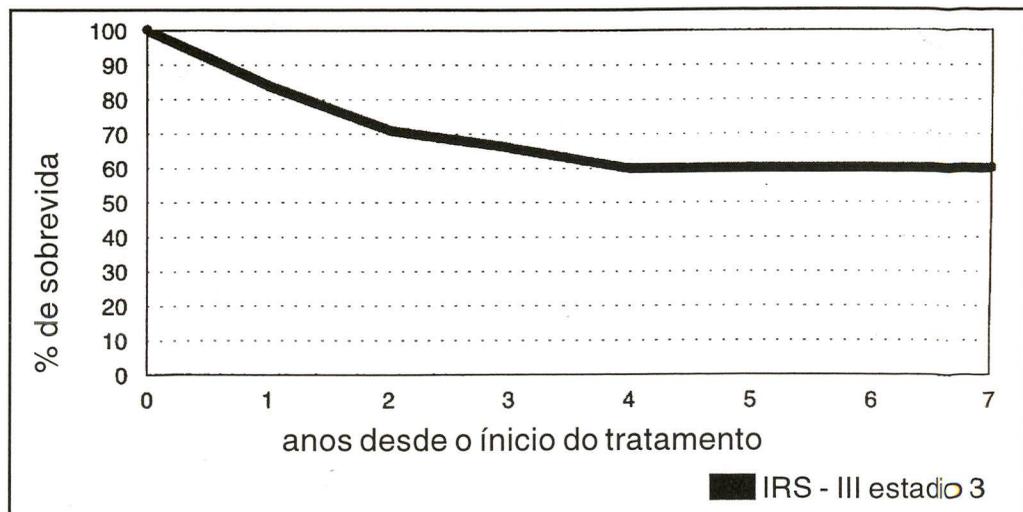


Figura 8 - IRS-II INCa - Curva de sobrevida I Grupo - estágio III

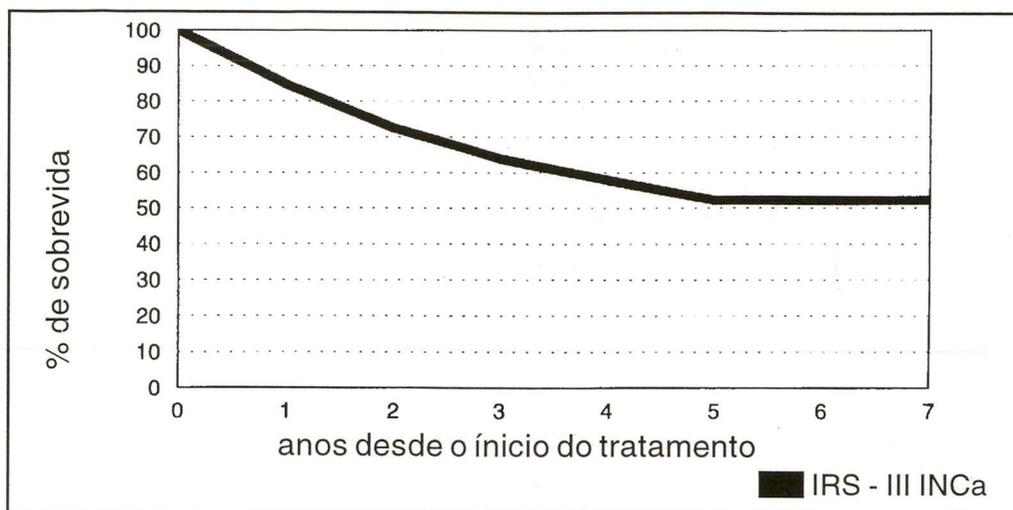


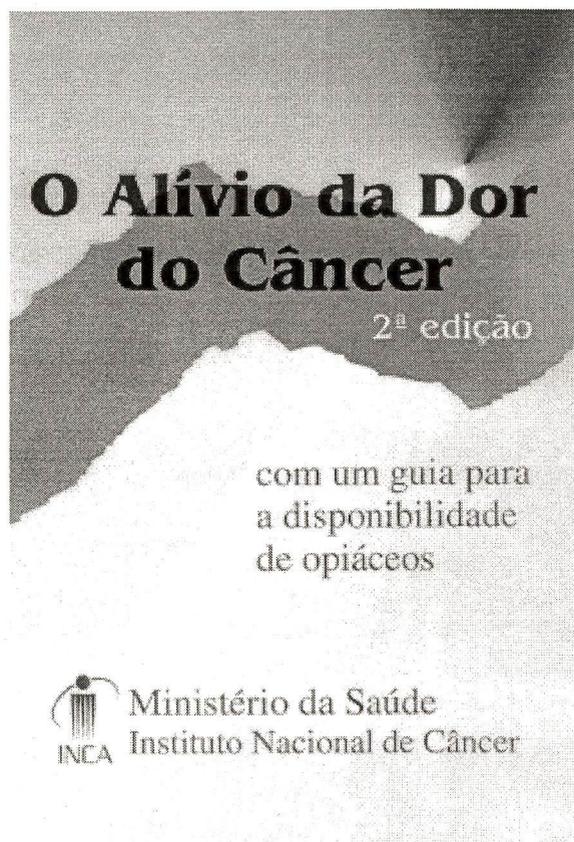
Figura 9 - IRS-III INCa - Curva de sobrevivida II Grupo - estágio III

Não ocorreram óbitos por toxicidade e as complicações imediatas foram remediáveis e reversíveis. A identificação do vírus da hepatite C e a sua pesquisa atualmente realizada de rotina em doadores de sangue, minimizou os riscos de hepatite pós-transfusional nos pacientes submetidos a tratamento quimioterápico mais intenso. As outras seqüelas foram inevitáveis, o que reforça a importância da continuidade de protocolos como o IRS, que utilizam um tratamento risco-dirigido, com o objetivo de melhorar a sobrevivida dos pacientes com prognóstico reservado, intensificando o seu tratamento, e de minimizando a toxicidade imediata e tardia para os pacientes com prognóstico favorável.

O protocolo IRS-III foi, portanto, aplicável à nossa população e os seus resultados foram, em parte, reproduzidos, com toxicidade moderada e resultados satisfatórios, tendo em vista as características desse grupo de pacientes.

Referências Bibliográficas.

1. Raney, R.B.; Hays, D.M.; Tefft, M. et al: - Rhabdomyosarcoma and Undifferentiated Sarcoma, in Pizzo PA, Poplack DG (eds): Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia, PA, Lippincott, 769-794, 1993.
2. Crist, W.; Gehan, E.; Ragab, A.H. et al - The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 13: 610-630, 1995.
3. Wilbur, J.R. - Combination chemotherapy for Embryonal Rhabdomyosarcoma. *Cancer Chemother Rep* 58: 281-284, 1974.
4. Maurer, H.M.; Raney, R.B.; Jones, P.M. et al. - Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-III by Children's Cancer Study Group, Pediatric Oncology Group and United Kingdom Children's Cancer Study Group. Protocolo original, 1984.
5. Horowitz, M.E.; Etcubanas, E.; Christensen, M.L. et al. - Phase II testing of melphalan in children with newly diagnosed rhabdomyosarcoma: A model for anticancer drug development. *J Clin Oncol* 6: 308-314, 1988.
6. Maurer, H.M.; Gehan, E.; Beltangady, M. et al. - The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study- I: A final report. *Cancer* 61: 209-220, 1988.
7. Maurer, H.M., Gehan, E.; Beltangady, M. et al. - The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-II. *Cancer* 71: 1904-1922, 1993.
8. Kleinbaum, D.G. - Survival Analysis Module Series, Part I: Introduction to Survival Analysis, 1989.
9. Kleinbaum, D.G. - Survival Analysis Module Series, Part II: Kaplan & Meier Survival Curves and other Graphical Methods, 1993.



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

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

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

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

Para maiores informações:

Instituto Nacional de Câncer

Coordenação de Programas de Controle de Câncer

Av. Venezuela nº 134 BL.A - 9º andar

CEP 20081-310 Centro - Rio de Janeiro - RJ

Tel.: 55(021)263-8565 Fax. 55(021)516-3459

e-mail:evinca@omega.incc.br

A atuação do enfermeiro em radioterapia

The role of the nurse in radiation oncology

Sylvia R.S. Diegues¹, Ana Maria Teixeira Pires²

Resumo

Este trabalho tem como objetivo mostrar a importância do enfermeiro no setor de radioterapia dando ênfase a três níveis de atuação: administrativo, assistencial e educacional.

Em decorrência dos avanços técnico-científico da área da saúde, foi necessário a criação de novos serviços impondo os profissionais de saúde - entre os quais o enfermeiro - a necessidade de se atualizar e se adaptar a esse processo de desenvolvimento. Atualmente se tem reconhecido a importância do atendimento do enfermeiro aos pacientes que se submetem à quimioterapia, na radioterapia entretanto ainda são poucos os serviços que valorizam e dispõem de um enfermeiro especializado. Os autores relatam suas experiências administrativas no que se refere ao processo de gerenciamento do serviço e a sua competência quanto à elaboração de relatórios administrativos, supervisão da equipe, coordenação do agendamento dos pacientes em tratamento, entre outras atividades. Quanto à área assistencial o enfermeiro é visto como um profissional diferenciado que necessita de conhecimento especializado e habilidades específicas para desenvolver as suas atividades na área de radioterapia. Enfatiza-se a importância da Consulta de Enfermagem e todas as suas implicações. Quanto ao aspecto educacional mostram os autores que esta ação se encontra presente nas áreas relatadas. Eles destacam o treinamento dos funcionários, o acompanhamento dos estagiários de enfermagem, reciclagem para a enfermagem e atividades extra-hospitalares.

Esta conquista de novos espaços vem demonstrar o interesse pela aquisição de conhecimentos técnicos científicos do enfermeiro e, nas instituições de saúde, este profissional vem se destacando como elemento imprescindível e insubstituível em relação à qualidade da assistência prestada, desenvolvendo uma atenção individualizada e buscando formas de integração entre o conhecimento e a ação.

Palavras-chave: radioterapia - enfermagem oncológica - administração

Abstract

The purpose of this paper is to show the importance of the nurse in the radiation therapy department, focusing managerial, health care and educational. Technical development in health care lead nurses to increase their skill and capabilities. It is acknowledged, now, the importance of the care provided by nurses to patients who undergo chemotherapy or radiation therapy.

The authors report their managerial experience in the different administrative tasks. Health care wise, the nurse needs specific training to work in the radiation therapy unit. It is stressed the importance of the nurse's consultation. Training activities are also addressed.

Key words: radiotherapy - oncology nurses - administration

1 - Enfermeira oncológica chefe do Centro de Radioterapia e Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz;
2 - Enfermeira do Centro de Radioterapia e Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz
Endereço para correspondência: Hospital Alemão Oswaldo Cruz - Rua João Julião 331 - Bela Vista - 01323-903 - São Paulo - SP

Introdução

Os avanços técnicos-científicos na área da saúde exigiram a criação de novos serviços para atender melhor aos pacientes. Para que estes atendimentos seja de qualidade, os profissionais da saúde devem se atualizar e aperfeiçoar, evoluindo tecnicamente.

A enfermagem vem acompanhando esta evolução, fazendo-se presente nos vários campos de atualização. Segundo Malta⁽¹⁾, a conquista de novos espaços vem demonstrar o interesse pela aquisição de conhecimentos técnicos-científicos e, nas instituições de saúde, o enfermeiro tem se destacado como elemento imprescindível e insubstituível em relação à qualidade da assistência prestada. Refere ainda que, nesta assistência, o enfermeiro tem procurado, da sua atividade, desenvolver uma atenção individualizada, buscando formas de integração entre o conhecimento e a ação.

Vários são os serviços onde a presença do enfermeiro se faz necessária, como o banco de sangue, laboratórios de análises clínicas, centros de diagnóstico por imagem, a informática, o serviço de atendimento ao cliente, a radioterapia, entre outros. Atualmente ainda são poucos os serviços especializados que contam com a atuação do enfermeiro. Entre estes serviços, tem-se destacado a área da oncologia, tanto pelos progressos quanto pelo enfoque multidisciplinar que a própria área requer.

A maioria dos enfermeiros vai ter contato com pacientes com câncer em alguma fase de suas carreiras. Os enfermeiros podem se envolver em todos os níveis de controle e cuidados do paciente com câncer. É necessário, para tanto, que o enfermeiro tenha conhecimento dos últimos avanços na área do tratamento, independentemente da estrutura na qual ele está inserido.

O enfermeiro, por ficar mais perto e mais tempo com os pacientes e familiares, encontra-se numa posição de destaque para melhor cuidar do paciente. A especialidade de enfermagem oncológica, nas últimas décadas, vem ganhando amplitude e profundidade⁽²⁾.

Já é sabidamente reconhecida a importância da enfermagem no atendimento dos pacientes que recebem quimioterapia; em oposição,

na radioterapia, ainda são poucos os serviços que valorizam e dispõem de um enfermeiro especializado.

A radioterapia é um tratamento localizado que usa radiação ionizante produzida por aparelhos ou emitida por radioisótopos naturais. É, na sua grande maioria, realizada em regime ambulatorial. A dose total é fracionada em aplicações diárias por um período variável de até 2 meses. Tem, como finalidade, uma ação anti-inflamatória modificadora do trofismo dos tecidos (produzindo efeito frenador nos casos de adenoma hipofisário, por exemplo) e outra anti-neoplásica, que se constitui na sua principal indicação⁽³⁾.

Atualmente, pelo menos 60% dos pacientes portadores de neoplasias malignas vão necessitar de radioterapia em alguma fase do seu tratamento.

Grande parte dos serviços de radioterapia funciona ligado a um hospital, sendo poucos os serviços totalmente independentes. A própria situação geográfica do serviço dentro da instituição e a necessidade de uma instalação especial, absolutamente rigorosa em termos de proteção radiológica, torna este serviço ímpar. Par tanto o Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) é um dos poucos hospitais no Brasil que conta com enfermeiras oncológicas no serviço de Radioterapia. É um hospital geral, privado, da cidade de São Paulo, contendo aproximadamente 150 leitos, que busca oferecer um atendimento altamente diferenciado em todos os níveis da assistência à saúde. A instituição tem uma característica particular que consiste no investimento do aprimoramento técnico-científico dos profissionais, no âmbito da enfermagem, as administrativas e de gerenciamento dos enfermeiros.

O Centro de Radioterapia e Oncologia (CRO) era um serviço terceirizado, que foi incorporado ao hospital em setembro 1992 exatamente pela necessidade de ajustá-lo aos objetivos do hospital. O serviço, seguindo os melhores padrões atuais de qualidade, oferece aos casos o tratamento radio - e quimioterápico, atendendo pacientes ambulatoriais ou internados. A radioterapia segue um padrão internacional de atendimento: 1 paciente tratado a cada 15 minutos. Este

intervalo evita um maior fluxo de pacientes na sala de espera dos aparelhos, diminuindo assim as conversas paralelas às vezes tão prejudiciais aos doentes. Neste prazo de tempo, os técnicos de radioterapia têm condições de atender aos pacientes de maneira mais individualizada, observando intercorrências e solicitando o enfermeiro quando necessário. O CRO dispõe de simulador, acelerador linear, cobaltoterapia, ortovoltagem, betaterapia, com capacidade de atendimento de aproximadamente 150 pacientes/dia. Dispõe ainda de braquiterapia (baixa taxa de dose) e está previsto um programa de radiocirurgia a ser iniciado em breve. Conta também com uma Central de Quimioterapia com fluxo laminar vertical para o manuseio das drogas, uma equipe médica com plantonista e somente os enfermeiros administram os medicamentos.

Compete ao enfermeiro-chefe a responsabilidade administrativa do setor de Oncologia perante a diretoria do hospital, em função de sua formação profissional e experiência maior no setor. Paralelamente à sua posição no organograma da instituição, estão o médico e o físico responsáveis, que respondem pelas suas áreas específicas em colaboração com a enfermagem.

Aspectos da atuação do enfermeiro

A atuação do enfermeiro no CRO do HAOC, pode ser analisada sob três aspectos: administrativo, assistencial e educacional.

Reconhecemos que a função do enfermeiro não é ainda bem compreendida dentro da própria estrutura da radioterapia. Isto se deve ao fato de que muita das funções do enfermeiro são difíceis de serem avaliadas. A natureza qualitativa de suas ações pode contribuir para equívocos e subvalorização das suas funções. Todavia, em vista da complexidade do paciente oncológico, pelos aspectos físicos e psicossociais abordados, o enfermeiro é o único profissional qualificado para lidar com todos esses aspectos.

Há de se considerar que suas funções refletem sua formação profissional, e a sua atuação deve ser adaptada ao tipo de população atendida, conforme a sua experiência pessoal.

Área administrativa

Quanto ao gerenciamento do serviço, compete ao enfermeiro a elaboração de relatórios administrativos de análise do comportamento financeiro do setor, solicitação de aquisição ou de substituição de novos equipamentos juntamente com o médico e físico responsáveis. Ele também colabora com o grupo de "marketing" do hospital na sugestão de estratégias, visando divulgar o serviço para a comunidade. Outra função primordial é a supervisão da equipe de enfermagem.

A elaboração da escala dos funcionários permite prover a total cobertura durante o horário de atendimento, assim como a definição e divisão de tarefas (transporte e encaminhamento dos pacientes, preparo dos materiais utilizados, auxílio nas consultas médicas, etc.). Cabe aqui salientar que dentre os funcionários sob sua supervisão estão a equipe de enfermagem propriamente dita, o pessoal administrativo os técnicos da radioterapia.

O fato de os técnicos de radioterapia estarem subordinados à chefia de enfermagem, trouxe inúmeros benefícios tanto aos pacientes como aos profissionais, comparativamente a outros serviços. Houve uma perfeita adaptação à rotina do serviço evitando distorções ou duplicações de informações e melhorando a qualidade do atendimento aos pacientes. Além disso, podemos salientar o fato dos técnicos sentirem-se assistidos em suas dúvidas mais imediatas.

Um aspecto relevante de sua função administrativa do enfermeiro está na coordenação do agendamento dos pacientes em tratamento. Este é um processo dinâmico, que procura atender ao máximo as necessidades dos pacientes. Mais uma vez, o enfermeiro é o melhor profissional para executar este agendamento, pela presença constante e domínio global da rotina do serviço. Através deste agendamento, planejar a assistência que se dará durante as semanas de tratamento.

Entre todas estas atividades o enfermeiro também coordena a secretaria do serviço, verificando o agendamento de consultas, marcação de exames, planejamento e cobrança, individualizando o atendimento.

Área assistencial

O paciente em tratamento tem necessidades complexas (biopsicosociais) que requerem intervenções específicas do médico, do enfermeiro e técnico de radioterapia, que são, na maioria dos serviços, os responsáveis pela atividade assistencial. A interação entre estes profissionais reflete-se diretamente no cuidado prestado aos pacientes.

A visão do enfermeiro como mero assistente do médico está sendo modificado, dando espaço a uma profissão distinta que necessita conhecimento especializado e habilidades específicas, tais como os princípios físicos e biológicos da radioterapia, a sua finalidade, as características dos efeitos colaterais mais frequentes e as medidas necessárias para diminuir estas toxicidades.

A função assistencial do enfermeiro engloba a explicação dos objetivos do tratamento, auxílio na prevenção das complicações e a minimização dos efeitos colaterais inevitáveis que são apresentados durante a Consulta de Enfermagem.

A Consulta de Enfermagem (CE) é uma entrevista com o paciente ou familiares onde são acrescidos à história clínica alguns aspectos relevantes à enfermagem tais como: higiene pessoal, aceitação alimentar, eliminações fisiológicas, situação sócio-econômica, anotando-os num formulário próprio que permanecerá anexado ao prontuário do paciente. A CE é feita com todos os pacientes oncológicos antes do início do tratamento e após a consulta médica, onde é fornecido um manual de recomendações contendo informações específicas para cada diagnóstico e topografia da doença.

Estes manuais foram elaborados pelos enfermeiros do Centro de Radioterapia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, para atender as necessidades dos pacientes, pois percebeu-se que orientações gerais e somente verbais não só os confundiam, mas também frequentemente levavam a erros de interpretações. Os manuais possibilitam ao paciente rever as orientações sempre que necessário. Foram elaborados até o momento os manuais de crânio, cabeça e pescoço, tórax, mama, pélvis feminina, pélvis masculina e canal anal. Encontram-se em fase de elaboração os manuais de braquiaterapia e quimioterapia. Ainda

na função assistencial, o enfermeiro realiza os cuidados diretos aos pacientes durante sua permanência no serviço, como, trocas de curativos, administração de medicações específicas, cateterismos e cuidados de enfermagem durante a radioterapia com anestesia.

Área educacional

A ação educacional deve estar presente nas outras áreas já citadas. Destacaremos o treinamento dos funcionários o acompanhamento de estagiários de enfermagem, cursos internos de reciclagem para enfermagem. Além disso, são desenvolvidas atividades extra-hospitalares, como a participação em congressos, simpósios e palestras representando o HAOC ou ouvintes, e também ministra dando aulas em cursos universitários e em outros hospitais.

Atualmente há dificuldades em se encontrar profissionais de enfermagem de nível médio com conhecimento e habilidade específica em oncologia. Para que possamos capacitá-los, são oferecidos cursos de treinamento, onde são ensinados noções de radioterapia e oncologia e procedimentos específicos do setor.

Para os técnicos de radioterapia, pelo fato de eles estarem subordinados ao organograma de enfermagem, é dedicado um curso enfocando noções de assepsia e dos sinais e sintomas decorrentes do tratamento radioterápico.

Apesar dos serviços de radioterapia não serem ainda um campo de treinamento de rotina para enfermagem, o Centro de Radioterapia e Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz recebe alunos e profissionais de todos os países para visitas ou estágios cabendo ao enfermeiro dar as informações e orientações necessárias.

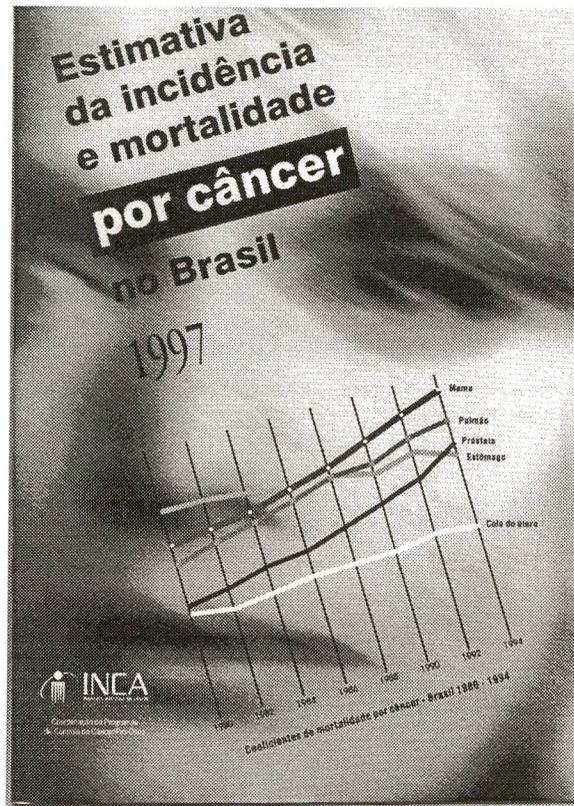
Considerações finais

Pode-se perceber que o enfermeiro da radioterapia tem grandes perspectivas de atuação, visto que a radioterapia também tem acompanhado os avanços tecnológicos. Estas áreas de atuação aqui mencionadas podem e devem ser adaptadas a outras realidades cabendo ao enfermeiro desenvolver melhor as áreas onde ele terá maior poder de atuação.

A atuação deste frente ao controle dos efeitos colaterais possibilitará uma melhora do quadro clínico dos pacientes favorecendo-os na complementação de seu tratamento. Como as funções do enfermeiro em radioterapia são relativamente novas e muitos serviços não contam ainda com estes profissionais, o intercâmbio nessa área se faz necessário para que mais rapidamente se disponha de enfermeiros especializados atuando neste setor.

Referências Bibliográficas

1. Malta, M.E.B. - Diferentes áreas de atuação do enfermeiro. *Âmbito Hospitalar*, 64: 41-43, 1994.
2. Dow, K.H.; Hilderley, L.J. - Nursing Care in Radiation. *Oncology*, 1992.
3. Baird, S.B.; Donehower, M.G.; Stalsbrotten, V.L.; Ades, T.B. - A Cancer Source Book for nurses. 6th edition. Atlanta. *American Cancer Society*, 348, 1991.



O Instituto Nacional de Câncer - INCA lançou *Estimativa de 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 utilizados nos cálculos foram 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 em forma de livreto, disquete e CD-ROM.

Para maiores informações, contate:
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Coordenação de Programas do Combate ao câncer
Divisão de Informação
Av. Venezuela nº 134 BL. A - 9º andar
CEP 20081-310 - Centro
Tel.: 55(021) 263-8565 FAX. 55(021) 263-8297
e-mail: evinca@omega.Incc.br

Suporte nutricional pediátrico

Pediatric nutritional support

Nivaldo Barroso de Pinho¹, Solange Almeida Pacheco², Katia Gomes Baluz³,
Henry Luiz Najman⁴, Simma Ferman⁵

Resumo

O objetivo deste trabalho é avaliar os efeitos do suporte nutricional sobre o estado nutricional de pacientes pediátricos hipercatabólicos, e analisar os efeitos da utilização de produtos de suporte enteral de adultos em pacientes pediátricos. Foram avaliados dois pacientes pediátricos, ambos do sexo masculino com 4 e 5 anos.

Apesar de suporte nutricional empregado haver permitido a manutenção dos pacientes em Balanço Nitrogenado Positivo, garantindo-lhes, uma evolução favorável que se reflete na melhora da concentração de proteínas séricas, o que só foi possível com a identificação da Taxa de Catabolismo Protéico, não recomendamos dietas enterais de adulto para crianças imunodeprimidas face ao risco de contaminação das formulas, o que pode proporcionar infecções oportunistas.

Palavras-chave: suporte nutricional pediátrico, estado nutricional pediátrico, desnutrição calórica proteica, câncer em paciente pediátricos

Abstract

The aim of this study is to evaluate the effects of the Nutritional Support on the Nutritional State in hypercatabolic pediatric patients, as well as the inadequacy enteral support products for adults when used in pediatric patients. Two male children between the ages of four and five were evaluated.

The Nutritional Support used plus evaluation of the protein catabolic rate ensured the maintenance of these patients in positive nitrogen balance. Despite the positive result to the support with improvement of the serum protein, we do not recommend adult diets for immune depressed children, as opportunistic infections may occur from the handling of the formula.

Key words: pediatric nutritional support, pediatric nutritional status, protein deficiency, cancer in pediatric patients

Introdução

É alta a incidência de desnutrição calórica e protéica em pacientes pediátricos portadores de câncer, e isto se deve a uma série de fatores que incidem sobre estes pacientes: instalação e progressão da doença, trata-

mento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico⁽¹⁻²⁾.

Fatores sócio-econômicos e maus hábitos alimentares, também podem determinar um prognóstico nutricional ruim.

1 - Nutricionista, Chefe do Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital do Câncer, membro da Comissão de Suporte Nutricional Parenteral e Enteral do Hosp. Câncer, pós graduado em Nutrição Oncológica (Convênio INCa/Uerj), nutricionista da Fundação Ary Frauzino; 2 - Nutricionista, Sub-Chefe do Serviço de Nutrição do Hospital do Câncer, Pós Graduado em Nutrição Oncológica (Convênio INCa/Uerj), nutricionista da Fundação Ary Frauzino; 3 - Nutricionista do Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital do Câncer, Pós Graduado em Nutrição Oncológica (Convênio INCa/Uerj), Nutricionista da Fundação Ary Frauzino; 4 - Coordenador da Divisão de Apoio Técnico do Hospital Do Câncer, membro da Comissão de Suporte Parenteral e Enteral do Hosp. Câncer, especialista em Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE), especialista em Terapia Intensiva(Sotierj); 5 - Chefe do Serviço de Pediatria Clínica do Hospital do Câncer.

Endereço para correspondência: Hospital do Câncer - Serviço de Nutrição e Dietética -Praça Cruz Vermelha, 23 - Centro - 20230-130 - Rio de Janeiro - Brasil.

Tem-se observado nesta população uma reduzida ingesta calórica e protéica nas diversas fases da doença, por redução no apetite, dificuldades mecânicas, alterações no paladar, náuseas, vômitos, diarreias e jejuns prolongados para exames ou pré- e pós-operatório. Além disso, há eventualmente, também, algumas restrições alimentares decorrentes de patologias associadas (hipertensão, infecção por neutropenia, toxicidade medicamentosa), que também podem contribuir para uma redução da oferta total de nutrientes⁽³⁻⁵⁾.

A quimioterapia e a radioterapia podem contribuir também com a desnutrição destes pacientes. Pacientes submetidos à estas terapêuticas podem apresentar náuseas, vômitos, diarreia, mucosite, febre, perda de peso, disfagia, alterações no paladar e no olfato⁽⁶⁻⁸⁾.

Esta redução na ingesta total calórica e protéica, associada a alterações metabólicas provocadas pelo tumor (alterações no metabolismo dos glicídios, protídios e lipídios), é a responsável pela evolução nutricional desfavorável do paciente pediátrico portador de câncer. Dentre as alterações metabólicas provocadas pelo tumor, podemos citar as do metabolismo dos glicídios, com resistência periférica à ação da insulina, alteração na sensibilidade das células betapancreáticas⁽⁹⁻¹¹⁾.

Estas alterações combinadas à uma ingesta calórica normalmente reduzida desta população, certamente levarão o paciente a um consumo de suas reservas adiposas e musculares, contribuindo ainda mais para uma desnutrição calórica e protéica. Há também alterações no metabolismo dos lipídios e protídios, provocadas pelas citocinas produzidas por macrófagos (caquetina, interleucinas), que promovem lise adiposa e aumento da taxa de catabolismo protéica, com consumo das reservas musculares⁽¹²⁻¹⁷⁾.

O suporte nutricional representa um recurso disponível para corrigir o déficit na ingesta calórica e protéica desta população, podendo ser utilizado de forma preventiva ou curativa na desnutrição. Quando o paciente é mantido com uma ingesta calórica e protéica que atenda às suas recomendações nutricionais, previne-se a desnutrição e naqueles desnutridos cuja caquexia é secundária ao

tumor e não primária, há uma boa resposta ao suporte nutricional, mesmo antes da ressecção do tumor⁽¹⁸⁻²³⁾.

O suporte nutricional é questionável apenas nas caquexias primárias e nos pacientes fora de possibilidades terapêuticas, para os quais os estudos demonstraram uma pobre resposta à terapêutica nutricional. Há necessidade de mais estudos para definir melhor o tipo de suporte para este grupo de pacientes.

A desnutrição leva a um comprometimento da imunidade e pode levar também estas crianças a desenvolver síndromes desabsoativas por toxidade gastrointestinal e conseqüentemente, provocar infecções oportunistas. É sabido que a resposta e a tolerância terapêutica estão intimamente associadas ao estado nutricional de pacientes portadores de câncer⁽²⁴⁻²⁹⁾.

Em um trabalho recente desenvolvido dentro de nossa Instituição, na Unidade Pediátrica, com o objetivo de avaliar o grau de desnutrição dos pacientes pediátricos internados portadores de câncer nas diversas fases de sua doença, ficou bastante evidente o grau de desnutrição nesta população. Foram avaliadas no momento da internação, 30 crianças (18 meninos e 12 meninas, com uma idade média de 8,16 \pm 5,24 anos), quanto ao seu estado nutricional, através de dados antropométricos, a saber: prega cutânea de tríceps (pct), circunferência muscular de braço (cmb), perímetro braquial (pb), percentual de peso ideal.

Os resultados obtidos foram comparados com os padrões de normalidade para a idade e altura e convertidos em percentuais. Os pacientes foram distribuídos em três grupos, sendo o grupo I (GI) = pacientes com reservas dentro ou acima dos padrões de normalidade, grupo II (GII) = pacientes com reservas entre 90 e 100% dos padrões de normalidade e grupo III (GIII) = pacientes com reservas abaixo de 90 % do padrão de normalidade.

Como podemos verificar na Tabela 1 abaixo, todos os pacientes avaliados apresentaram algum grau de desnutrição, quer calórica, protéica ou a combinação de ambas.

Tabela 1

Antropometria	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Circunf. med. braço	11 pct (106,36 \pm 7,7) -36,36%	5 pct (90 \pm 0,0) -16,66%	14 pct (72,85 \pm 8,79) -46,66%
Prega c. de tríceps	10 pct (153 \pm 51,42) -33,33%	4 pct (91,25 \pm 2,5) -13,33%	16 pct (52,5 \pm 16,77) -53,33%
Circunf. muscul. braço	8 pct (102,87 \pm 7,81) -26,66%	8 pct (91,22 \pm 1,55) -26,66%	14 pct (76,00 \pm 6,69) -46,66%
% de peso ideal	0 pct-0%	4 pct (91,07 \pm 1,55) -13,33%	26 pct (74,07 \pm 10,63) -86,66%

Mais de 60% dos pacientes avaliados se encontravam com reservas musculares e adiposas abaixo do padrão de normalidade (grupo II e III) e 100% dos pacientes avaliados se encontraram abaixo do peso ideal (grupos I, II e III).

As reservas adiposas dos pacientes contidos no grupo III foram em média 52,5 % do padrão de normalidade, tendo este grupo mais da metade dos pacientes avaliados (16 pacientes).

Cerca de 63 % dos pacientes avaliados tinham uma circunferência média de braço abaixo do padrão de normalidade, sendo 5 pacientes (G II) abaixo do padrão de normalidade até 10% e 14 pacientes (G III) abaixo do padrão de normalidade mais de 10% a média para o grupo II foi de 90% do padrão de normalidade e para o grupo III a média foi de 72 % do padrão de normalidade para circunferência média de braço.

O percentual de pacientes contidos no grupo I foi significativamente menor que a soma dos demais grupos ,quando avaliados os mesmos parâmetros.

Quanto as reservas musculares, cerca de 74% dos pacientes avaliados se encontravam abaixo dos padrões de normalidade. Foi observado em 14 pacientes (G III - 46% dos pacientes avaliados) uma circunferência muscular de braço média de 76% do padrão de normalidade, sendo tais níveis considerados como desnutrição protéica moderada.

Os resultados obtidos com a pesquisa demonstram a alta incidência de desnutrição calórica e protéica nos pacientes pediátricos avaliados.

As reservas musculares e adiposas encontradas na maioria dos pacientes avaliados, estavam abaixo dos padrões de normalidade para a idade e todos os pacientes avaliados tinham peso atual abaixo do ideal.

Como um agravante, há uma carência no mercado de dietas enterais pediátricas específicas, cujas necessidades e recomendações são diferentes das do adulto no que se refere a todos os princípios nutricionais, micro e macro nutrientes, osmolaridade, relação caloria por volume, minerais, fibras.

Dietas enterais para adulto, quando utilizadas em criança, dependendo da fórmula, implicam numa administração excessiva de proteínas e insuficiente de alguns grupos de vitaminas e minerais.

Observamos muitas vezes que diversos profissionais que trabalham com suporte nutricional pediátrico fazem opção por um ajuste das dietas enterais (adulto em criança) em relação a proteínas e complementam até as recomendações em calorias, através de oligossacarídeos. Esta conduta corrige a oferta abusiva de proteína nesta população, porém leva a uma oferta, ainda mais inadequada de vitaminas e minerais. Nestes casos recomenda-se a correção desta oferta deficiente através de módulos de vitaminas e de micro e macrominerais.

Entretanto, estas manobras objetivando o ajuste de dietas enterais de adulto para criança aumenta a manipulação e conseqüentemente a contaminação destas dietas, mesmo em condições adequadas de ambiente e de técnicas^(30,32), proporcionando ao paciente um maior risco para desenvolver infecções oportunistas⁽³³⁻³⁵⁾.

Objetivos

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do suporte nutricional sobre o estado nutricional em pacientes pediátricos hipercatabólicos, bem como a adequação dos produtos de suporte enteral para adultos quando utilizados em pacientes pediátricos.

Materiais e métodos

Dois pacientes pediátricos, ambos do sexo masculino com 4 e 5 anos respectivamente, internados na Unidade Pediátrica do Hospital do Câncer, portadores de tumor cerebral, em pós-operatório, com ressecção de massa tumoral, e ambos com quadro clínico de sepsis no pós operatório imediato.

Em ambos os casos, deu-se início à alimentação enteral no pós-operatório através de sonda naso-jejunal, sendo utilizada uma fórmula polimérica em um dos pacientes e uma fórmula oligomérica no outro, com uma concentração calórica média por mililitro de 1.33 cal/ml.

Estas crianças foram avaliadas antes e no decorrer do suporte, quanto ao seu estado

nutricional (EN) através de parâmetros antropométricos e bioquímicos, taxa de catabolismo protéico (TCP) e ingesta calórica e protéica (Ing Cal e Ing Ptn).

Estes parâmetros, foram avaliados e registrados após 30 e 60 dias do início do suporte nutricional, sendo feita uma análise estatística (TEST T) dos resultados obtidos para demonstrar o grau de significância entre estes resultados.

Resultados obtidos e discussão

Alguns parâmetros se mantiveram constantes individualmente em todo o período de avaliação, como Ingesta Calórica = $99,81 \pm 8,06 \text{ cal/kg/dia}$, Ingesta Protéica = $4,98 \pm 1,23 \text{ g/kg/dia}$ e a Taxa de Catabolismo Protéico = $1,14 \pm 0,53$. Dos parâmetros avaliados (Tabela 2), os que apresentaram significância estatística para $p < 0,01$, foram albumina após 30 e após 60 dias e globulina após 60 dias. Os demais não foram significativos.

Os pacientes não toleraram volume, nem a concentração (Kcal/ml) maior que a administrada, evoluindo com refluxo da enteral pela sonda, vômito ou diarreia. Houve melhora significativa na concentração sérica de albumina em todo período do suporte nutricional; os pacientes foram mantidos em balanço nitrogenado positivo (BN+) apesar da alta taxa de catabolismo protéico.

Quanto aos parâmetros antropométricos não foi possível registrar as variações de peso destes pacientes, pois os mesmos se encontraram durante todo o período de avaliação contidos no leito. Além disto os leitos destes pacientes não apresentavam o recurso de pesagem, impossibilitando-nos assim, acompanhar esta variação. Não se observou alte-

ração significativa na circunferência do braço e da prega cutânea do triceps.

As doses de proteína administrada em 24 horas foram, em ambas as fórmulas, pelo menos três vezes maior que a recomendada para a idade. Tais doses levam a uma sobrecarga renal de solutos por aumento da geração de uréia. O aporte abusivo de proteína por longo período pode levar a esclerose glomerular e a conseqüente redução da função renal.

A opção por ajuste destas dietas enterais pela proteína a ser administrada implicaria na necessidade de se complementar a oferta de calorias, de minerais e de vitaminas. Neste caso esta opção por manipulação da dieta é contra indicado, visto a condição séptica destes pacientes, aumentando mais ainda o risco de infecções oportunistas por queda da imunidade.

Podemos observar também, ainda na Tabela 2, outras dietas enterais para pacientes adultos, disponíveis no nosso mercado e que comumente são utilizadas em pacientes pediátricos que apresentam as mesmas características de inadequação. As dietas pediátricas descritas nesta mesma tabela se adequam em todos os princípios, sem que haja necessidade de complementação de macro ou de micro nutrientes, nem de sua diluição (manipulação).

Quanto a variação das dietas enterais para adultos, *administradas* nestas crianças (Tabela 3), não importa se oligomérica ou polimérica, se mostraram inadequadas em proteína, sendo que se fez a opção por um ajuste das dietas enterais pelas recomendações calóricas. Desta forma, os demais parâmetros, vitaminas e minerais se mantiveram dentro da faixa de recomendações para idade.

Tabela 2

	Pré suplementação	Pós 30 dias	Pós 60 dias
Albumina	$2,85 \pm 0,07$	$3,35 \pm 0,07$	$4,00 \pm 0,08$
Globulina	$2,20 \pm 0,28$	$2,25 \pm 0,07$	$3,40 \pm 0,08$
Circ. musc. br	$12,80 \pm 0,98$	$12,80 \pm 0,07$	$13,00 \pm 0,70$
% peso usual/id.	$80,20 \pm 4,24$	sem condições	sem condições

Tabela 3

Nutriente	RDA	Enterais administrada		Outras enterais para adulto		Enterais pediátricas	
		Oligomérica 1600 Kcal	Polimérica 1530 Kcal	Oligomérica 1600 Kcal	Polimérica 1530 Kcal	1600 Kcal	1600 Kcal
Proteína -g/kg/dia	1,2	4,71	5,36	4,94	4,40	2,58	2,82
Caloria kcal/kg/dia	90	94,11	105,51	94,11	105,51	94,11	94,11
Vit. A (microg. RE) c	500	345,27	389,11	639,68	546,51	736	411,2
Vit. D (microg.) d	10.0	6,90	7,78	10,68	11,01	13,28	20,4
Vit. E (mg a TE) e	7	6,90	7,78	23,83	24,61	9,6	18,27
Vit. K (microg.)	20	9,66	10,89	86,64	91,8	20,8	60,8
Vit. C (mg)	45	41,43	46,69	320	328,03	64	160
Tiamina (mg)	0,9	1,03	1,16	3,2	2,50	1,12	4,32
Riboflavina (mg)	1,1	1,17	1,32	3,68	2,81	1,44	3,36
Niacina (mg NE) f	12	13,12	14,78	43,2	32,74	6,88	27,2
B6 (mg)	1,1	1,51	1,71	4,32	3,30	1,39	4,16
Folato (microg.)	75	27,62	31,12	424	660,96	171,2	592
Biotina (microg.)	25	13,81	15,56	640	495,72	67,2	512
Ac.Pantotênico (mg)	4	4,83	5,44	22,4	16,37	5,28	16
B12 (microg.)	1,0	2,07	2,33	12,8	10,71	2,72	9,6
Cálcio (mg)	800	794,13	894,96	1172,8	1095,48	800	1552
Fósforo (mg)	800	621,49	700,40	1172,8	1095,48	624	1280
Magnésio (mg)	120	317,65	311,29	427,2	437,58	176	320
Ferro (mg)	10	12,42	14,00	24	19,73	11,68	22,4
Zinco (mg)	10	10,35	11,67	32	24,48	9,6	19,2
Iodo (mg)	90	103,58	116,73	160	163,71	139,2	155,2
Cobre (mg)	1,0 - 1,5	1,38	1,55	2,08	2,14	1,39	1,6
Manganês (mg)	1,5 - 2,0	3,45	3,89	5,44	5,50	2,08	4

Conclusão

O suporte nutricional empregado, permitiu a manutenção dos pacientes em Balanço Nitrogenado Positivo, garantindo lhes, uma evolução favorável, que se reflete na melhora da concentração de proteínas séricas, que só foi possível com a identificação da Taxa de Catabolismo Protéico. Porém, foram oferecidas quantidades abusivas de proteínas para estas crianças.

Deve-se evitar o uso de dietas enterais de adultos em pacientes pediátricos. Quando isto acontecer, deve se cercar de critérios e garantir uma boa relação calorias por mililitro administrado, tempo adequado de administração e o ajuste da dieta enteral em macro e micro nutrientes.

Deve-se ainda observar as contra-indicações na manipulação destas dietas, quando utilizadas em paciente imunodeprimido, sujeito a infecções oportunistas. Sendo assim, para esta população, deve-se evitar a administra-

ção de dietas enterais manipuladas, em face aos riscos de contaminação destas fórmulas. A manipulação aumenta o risco de infecções oportunistas.

Recomenda-se a utilização de dietas enterais pediátricas específicas para crianças submetidas a suporte nutricional enteral exclusivo.

Referência Bibliográfica

1. Bistran, B.R.; Blackburn, E.L.; Holowell, E.; Heddle, B. - Protein status of general surgical patients. J Am Med Assoc 20: 858-860, 1974.
2. Rickard KA.; Grosfeld, J.L.; Coates, T.D, et al. - Advances in nutrition care of children with neoplastic diseases: A review of treatment, research and application, J Am Diet Assoc 86: 1666-1676, 1986(IV).
3. Dewys, W.D. - Anorexia as a general effect of cancer. Cancer, 43: 2013-2109, 1979.

4. Warren, R.S.; Starnes, F. Jr.; Gabrilove, J.L. et al. - The acute metabolic effects of tumor necrosis factor administration in humans. *Arch Surg*, 122: 1396-1400, 1987.
5. Lundholm, K.; Edstrom, S.; Ekman, L.; Karlberg, I.; Scherstein, T. - Glucose turnover gluconeogenesis from glycerol and estimation of the net glucose cycling in cancer patients. *Cancer*, 50: 1142-1150, 1982.
6. Copeland, E.M.; Macfadyen, B.U. Jr.; Maccomb, W.S. et al. - Intravenous hyperalimentation in patients with head and neck cancer. *Cancer*, 35: 606-611, 1975.
7. Donaldson, S.S. - Nutritional support as an adjunct to radiation therapy. *J Parent Ent Nutr* 8: 302-310, 1984.
8. Nixon, D.W. - The value of parenteral nutrition support. *Chemotherapy and radiation treatment. Cancer*, 58: 1902, 1913, 1986.
9. Rohdenberg, G.L.; Bernhard, A.; Krehbeil, O. - Sugar tolerance in cancer. *JAMA*, 72: 1.528-9, 1919.
10. Lundholm, K.; Holm, G.; Schresten, T. - Insuline resistance in patients with cancer. *Cancer Res* 38: 4.665-70, 1978.
11. Jasani, B.; Donaldson, L.K.; Ratcliff, E.D. et al. - Mechanism of impaired glucose tolerance in patients with neoplasia. *Br J Cancer*, 38: 287-92, 1978.
12. Chen, M.K.; Souba, W.W.; Copeland, E.M. - Nutritional support of the surgical oncology patient. *Hematol/Oncol Clin N Am*, 5: 125-45, 1991.
13. Douglas, R.G.; Shaw, J.H.F. - Metabolics effects of cancer. *Br J Surg*, 77: 246-54, 1990.
14. Kern, K.A.; Norton, J.A. - Cancer cachexia. *J PEN*, 12: 28-95, 1988.
15. Langstein, N.H.; Norton, J.A. - Mechanisms of cancer cachexia. *Hematol/Oncol Clin N Am*, 5: 103-23, 1991.
16. Vlassara, H.; Spiegel, R.J.; Doval, D.S. et al. - Reduced plasma lipoprotein lipase activity in patients with malignancy-associated weight loss. *Horm Metabol Res*, 18: 698-703, 1986.
17. Daly, J.M.; Thom, A.K. - Neoplastic diseases. In: Kinney, J.M.; Jeejeebhoy, K.N.; Hill, G.L. et al. *Nutrition and metabolism in patient care*. Philadelphia, W.B. Saunders. pp. 567-87, 1988.
18. Mauer, A.M.; Burgess Jr.; Donaldson, S.S. et al. - Special nutritional needs of children with malignancies: A review. *JPEN* 14: 315-324, 1990(IV).
19. Rickard, K.A.; Loghmani, E.S.; Grosfeld J.L. et al. - Short and long-term effectiveness of enteral and parenteral nutrition in reversing or preventing protein-energy malnutrition in advanced neuroblastoma. *Cancer* 56: 2881-2897, 1985(Ib).
20. Bozzetti, F. - Effects of artificial nutrition on the nutritional status of cancer patients. *JPEN*, 13: 406-20, 1989.
21. Brennan, M.F. - Total parenteral nutrition in the cancer patients. *N Engl J Med*, 305: 375-382, 1981.
22. Koretz, R.L. - Parenteral nutrition: is it oncologically logical? *J Clin Oncol*, 2: 534-542, 1981.
23. Lipman, T.O. - Clinical Trials of nutritional support in cancer. Parenteral and enteral therapy. *Hematol/Oncol Clin N Am*, 5: 91-102, 1991.
24. Rickard, K.A.; Godshall, B.J.; Loghmani, E.S., et al. - Integration of nutrition support into oncologic treatment protocols for high and low nutritional risk children with Wilms' tumor: A prospective randomized study. *Cancer* 64: 491-509, 1989(Ib).
25. Torosian, M.H.; Mullen, J.L.; Miller, E.E. et al. - Adjuvant, pulse total parenteral nutrition and tumor response to cycle-specific and cycle-nonspecific chemotherapy. *Surgery*, 94: 291-8, 1983.
26. Torosian, M.H.; Tsou, K.C.; Daly, J.N. et al. - Alteration of tumor cell kinetics by pulse total parenteral nutrition. Potential therapeutic implications. *Cancer*, 53: 1, 409-15, 1984.
27. Rickard, K.A.; Godshall, B.J., Loghmani, E.S. et al. - Integration of nutrition support into oncologic treatment protocols for high and low nutritional risk children with Wilms' tumor: A prospective randomized study. *Cancer* 64: 491-509, 1989(Ib).

28. Campos, A.C.L.; Meguid, M.M. - Mechanism of improved nitrogen sparing of branched chain aminoacid. tpm solucons enriched with different leucine concentration in malnourished post operative patients. *Surgery*, 90: 195-203, 1981.
29. Meguid, M.M.; Meguid, V. - Preoperative identification of the surgical cancer patient in need of postoperative supportive total parenteral nutrition. *Cancer*, 55: suppl: 258-62, 1985.
30. Casewell, M.W. - Nasogastric feeds as a source of Klebsiella infection for intensive care patients. *Research Clinical Forums I*: 101 - 105, 1979.
31. Pottecher, B.; Goetc, M.L.; Jacquemaire, M.A.; Reeb, E.; Lavillaureix, J. - Enterocolites infectieuses chez des malades de reanimation alimentes par sonde nasogastrique. *Annales de L'Anesthesiologie Francaise* 20: 595 - 602, 1979.
32. Casewell, M.W.; Cooper, J.E.; Webster, M. - Enteral feeds contaminated with *Enterobacter cloacae* as a cause of septicaemia. *British Medical Journal* 282: 973-981, 1981.
33. Baldwin, B.A.; Zagoren, A.J.; Rose, N. - Bacterial contamination of continuous infused enteral alimentation with needle catheter jejunostomy. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 8: 30-33, 1983.
34. Casewell, M.W.; Philpott-Howard, J. - Sepcaemia from inadvertent intavenous administration of enteral feeds. *Journal of Hospital Infection* 4: 403-405, 1983.
35. Gutman, L.T.; Idriss, Z.H., Gehibackmon, M.D. - Neonatal staphylococcal enterocolitis: association with indwelling feeding catheters and *S. aureus* colonization. *Journal of Pediatrics* 8: 836 - 839, 1976.

O PROBLEMA DO CÂNCER NO BRASIL

4ª Edição



Ministério
da
Saúde



264

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

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

Para maiores informações, contate:

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Coordenação de Programas de Combate ao Câncer
Av. Venezuela nº 134 BL. A - 9º andar
CEP 20081-310 Centro
Tel.: 55(021) 263-8565 FAX. 55(021) 516-3459
e-mail: evinca@omega.Incc.br

Leiomiossarcoma primário do pulmão - Relato de Caso

Primary leiomyosarcoma of the lung - Case report

Lurdes Alves¹, Maria Adelina Costa², Lurdes Trigo², Maria Gabriela Pinto², Élio Vieira³

Resumo

O leiomiossarcoma primário do pulmão é considerado uma entidade extremamente rara. Os achados radiológicos bem como a sua apresentação clínica não são patognomônicos. Ao contrário do carcinoma brônquico mantém-se confinado ao pulmão por muito mais tempo. A metastização ocorre tardiamente e em menos de 1/3 dos casos. O tratamento de eleição é a cirurgia.

Os autores apresentam um caso de uma doente de 50 anos de idade com o diagnóstico de leiomiossarcoma do pulmão de alto grau de malignidade, seu prognóstico, tratamento e evolução.

Palavras-chave: leiomiossarcoma; neoplasia do pulmão

Summary

Primary leiomyosarcoma of the lung is an extremely rare tumor. No typical roentgenographic findings or unusual complex of symptoms distinguish this tumor. It remains confined to the lung for much longer than bronchial carcinoma. Metastases occur lately and in less than one third of the cases. The treatment is essentially surgical.

The authors describe a case of a 50 years old woman with a high grade malignancy primary leiomyosarcoma of the lung, its prognosis and treatment.

Key-words: leiomyosarcoma; lung neoplasms

Introdução

Os sarcomas primários do pulmão são raros^(1,2) representando cerca de 0,013 a 0,2 % de todas as neoplasias malignas do órgão. Podem ocorrer em qualquer idade e apresentam igual incidência em ambos os sexos. As características

clínicas e radiológicas deste tipo de tumor não diferem do carcinoma do pulmão⁽¹⁾.

A maioria das lesões mesenquimatosas pulmonares são metástases de um tumor primitivo com outra localização⁽¹⁾.

Trabalho realizado no Departamento de Radioterapia do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil - Centro do Porto/Portugal.

O trabalho foi apresentado como comunicação livre no "III Congresso Nacional de Radiologia", que decorreu em Coimbra, de 22 a 25 de Maio de 1996.

1 - Interna Complementar de Radioterapia (Residente); 2 - Assistente Hospitalar de Radioterapia; 3 - Diretor do Departamento de Radioterapia.

Endereço para correspondência: Lurdes Alves - Departamento de Radioterapia - Instituto Português de Oncologia - Av. Dr. António Bernardino de Almeida, 4200 - Porto - Portugal.

O sarcoma pulmonar foi descrito pela 1ª vez em 1923 por Mandelstamm⁽³⁾. Uma das histologias mais freqüentemente encontradas é o leiomiossarcoma⁽²⁾.

Os achados radiológicos bem como a sua apresentação clínica não são patognomônicos^(1,4).

O diagnóstico de leiomiossarcoma requer a realização de toracotomia, raramente sendo suficiente uma broncoscopia^(1,5). O exame citológico da expectoração é freqüentemente negativo, uma vez que o tumor apresenta-se recoberto por mucosa intacta⁽⁸⁾. O exame anatomopatológico da peça operatória, através da técnica de microscopia eletrônica e do estudo imunocitoquímico, permitem o diagnóstico histológico definitivo^(1,4).

A abordagem terapêutica de eleição é a cirurgia^(1,5,6,7). A radioterapia e a quimioterapia não têm uma eficácia comprovada^(1,5,6).

Com base na apresentação de um caso clínico de leiomiossarcoma primário do pulmão, os autores fazem uma breve revisão da literatura.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, de 50 anos de idade que, em Outubro de 1993, recorreu ao Hospital por hemoptises com evolução de 2 dias. À ausculta pulmonar, apresentava uma diminuição do murmúrio vesicular à esquerda. A radiografia de tórax revelou uma opacidade parenquimatosa difusa do pulmão esquerdo.

Posteriormente realizou uma Tomografia Computadorizada (TC) do tórax que revelou "... volumoso tumor no lobo superior do pulmão esquerdo com cerca de 13 cm de diâmetro; sem aparente envolvimento mediastinal ou pleural."

Proposta para toracotomia exploradora.

Em Dezembro de 1993 foi submetida a pneumectomia total esquerda. Nos achados operatórios havia "...lesão aderente à parede torácica (1ª e 2ª costelas) que rompe na abertura do espaço pleural com saída de 350cc de líquido purulento. Descolamento difícil do lobo superior esquerdo que se encontra invadido por volumosa massa necrosada aderente à parede torácica sobretudo na face anterior e superior. Macroscopicamente a exérese foi completa". O exame ana-

tomopatológico apresentava "... pulmão esquerdo com 900 g, com todo o lobo superior ocupado por neoplasia aderente à pleura, com extensa necrose e sem relação aparente com brônquio. A neoplasia mede aproximadamente 13cm de diâmetro. O exame histológico revela uma neoplasia constituída por células fusiformes com áreas de aspecto pleomórfico, citoplasma abundante e um índice mitótico elevado. A exérese foi completa".

O estudo imunocitoquímico mostrou imunorreatividade para a anti-vimentina, anti-actina muscular específica e anti-actina do músculo liso. Em conclusão, tratava-se portanto de um leiomiossarcoma de alto grau de malignidade, com muito provável origem pulmonar. No entanto, dada a sua raridade e sendo muito mais freqüente a hipótese de metastização de um tumor primário com outra localização, tornou-se obrigatório a exclusão de outras neoplasias, nomeadamente ao nível dos aparelhos digestivo e gênito-urinário.

Em Fevereiro de 1994 realizou TC torácica de reavaliação pós-cirúrgica que mostrou "...desvio do mediastino para a esquerda por ausência do pulmão esquerdo; derrame pleural pós-cirúrgico; adenopatias paratraqueais esquerdas. Sem outras alterações."

O exame físico era normal. Os exames realizados para exclusão de outros tumores primários - endoscopia digestiva alta e TC abdominal e pélvica - foram normais. O cintilograma ósseo era normal.

Em conclusão, tratava-se de um leiomiossarcoma de alto grau de malignidade primário do pulmão.

Foi então proposto tratamento com radioterapia externa, face ao seu tamanho, agressividade e presença de adenopatias paratraqueais que surgiram dois meses após uma excisão aparentemente completa.

Entre Abril e Maio de 1994 realizou radioterapia externa com fótons de 6MV através de um campo que englobava o mediastino e regiões supraclaviculares, para perfazer uma dose total de 4800cGy, com um fracionamento diário de 200 cGy, 5x/semana, em 24 fracções, num total de 37 dias de trata-

mento, o qual decorreu com boa tolerância clínica, sem interrupções.

Cinco meses após o término do referido tratamento, recorreu à consulta de radioterapia por dor torácica esquerda, intensa e constante, tipo "fisgada", sem irradiação e sem factores antálgicos. Não apresentava qualquer outra queixa, nomeadamente dispneia. Ao exame físico apresentava uma tumefacção de 9 x 5 cm na face lateral esquerda da parede torácica, dura, fixa e dolorosa. A ausculta pulmonar era normal de acordo com a cirurgia efectuada. A TC torácica revelou uma tumefacção com 10 x 6 cm, ao nível da grade costal esquerda, com destruição da 6ª costela, compatível com metástase. Sem evidência de doença ao nível do mediastino.

É proposta para radioterapia paliativa à referida tumefacção, na tentativa de obter um rápido alívio sintomático, com dois campos torácicos oblíquos esquerdos, um anterior e outro posterior, segundo plano de dosimetria computadorizada, após análise da distribuição das curvas de isodose, sendo utilizados fótons com energia de 6MV.

Efetuiu uma dose total de 3750cGy, em 15 fracções diárias de 250cGy, num total de 19 dias, sem interrupções.

Houve ligeira melhoria da sintomatologia dolorosa, sem regressão aparente das dimensões da tumefacção.

Dois meses após radioterapia paliativa, voltou a referir intensas dores na região torácica esquerda acompanhada de dispneia para médios esforços. Ao exame físico apresentava a tumefacção anteriormente descrita, com as mesmas dimensões e características.

A doente faleceu em Março de 1995, 15 meses após o diagnóstico. Não foi efectuada autópsia. A *causa mortis* permaneceu desconhecida.

Discussão

A maioria dos tumores mesenquimatosos malignos do pulmão são frequentemente metástases de sarcomas com outras localizações⁽¹⁾. Portanto, em qualquer caso de sarcoma pulmonar, é obrigatória a exclusão de uma lesão primária em outros locais, nomeadamente útero, trato digestivo e tecidos

moles^(1,4). Quando primários, os tipos histológicos mais frequentemente encontrados são o fibrossarcoma e o leiomiossarcoma⁽²⁾.

O leiomiossarcoma primário do pulmão (LPP) é bastante raro^(4,5,6,7), estando descritos cerca de 100 casos na literatura mundial^(6,7). Tem origem no músculo liso^(4,5) podendo ocorrer em três localizações distintas: na região hilar em relação com os brônquios, na artéria pulmonar ou, menos frequentemente, com localização parenquimatosa⁽⁵⁾. No presente caso, tratava-se de um LPP com localização parenquimatosa periférica.

Os sintomas, sinais e achados radiológicos podem variar de acordo com a localização^(5,8). No caso do LPP com origem num brânquio, podemos encontrar uma imagem de atelectasia pulmonar lobar ou segmentar e sintomas semelhantes aos descritos nos carcinomas brônquicos, tais como dispneia, dor torácica, tosse, expectoração, hemoptise e emagrecimento. Pode, ainda, ser um achado incidental numa radiografia torácica de rotina⁽⁵⁾.

Em contraste, o LPP com origem na artéria pulmonar geralmente apresenta-se como uma imagem de massa hilar na radiografia de tórax, associada a sintomas de insuficiência cardíaca congestiva e/ou embolismo pulmonar^(3,5). Em suma, não há achados radiológicos ou sintomas típicos que caracterizem este tipo de tumor^(1,4,6). Capewell et al.⁽⁵⁾ descreve um caso único de LPP cuja apresentação inicial foi de pneumotórax persistente.

A metastização é preferencialmente hematogênica, sendo rara a disseminação linfática^(1,8). Contudo, este tumor tende a ser localmente invasivo^(1,4,5) e, ao contrário do carcinoma brônquico, mantém-se confinado ao pulmão por muito mais tempo até surgir doença sistêmica⁽⁵⁾. As metástases ocorrem tardiamente e em menos de 1/3 dos casos⁽⁵⁾.

A cirurgia representa o único tratamento curativo^(1,5,6,7). Contudo, apenas 1/3 destes tumores são considerados ressecáveis à data do diagnóstico⁽¹⁾. Capewell et al.⁽⁵⁾ relata no seu estudo que a primeira ressecção cirúrgica bem sucedida foi realizada em 1936.

A radioterapia e a quimioterapia têm sido consideradas pouco ou nada eficazes^(1,5,6).

Os fatores de prognóstico considerados mais importantes e com influência na sobrevida são o tamanho tumoral, a extensão da invasão local, o índice mitótico e o grau de diferenciação^(1,5). Segundo Buch-Villa et al.⁽⁷⁾ e Defraigne et al.⁽⁶⁾, o LPP apresenta melhor prognóstico quando comparado com o carcinoma brônquico.

No nosso caso, a presença de doença mediastinal determinou o uso da radioterapia, numa tentativa de obtenção de controle local, dado que a disseminação metastática é rara. Uma vez que a literatura não demonstra benefícios com o uso da terapêutica adjuvante nos raros casos descritos de leiomiossarcoma primário do pulmão, mesmo nos que apresentam fatores de mau prognóstico, e uma vez que a exérese foi completa, optou-se por não tratar a sítio tumoral. A agressividade deste caso ficou bem demonstrada pela ocorrência precoce de volumosa metástase ao nível da grade costal esquerda, a qual não respondeu ao tratamento efetuado.

Referências Bibliográficas

1. Janssen, J.P.; Mulder, J.J.S.; Wagenaar, S.S.; Elbers, H.R.J.; Van Den Bosch, J.M.M. - Primary sarcoma of the lung: a clinical study with long term follow-up. *Ann Thorac Surg*, 58: 1151-1155, 1994.
2. Lillo-Gil, R.; Albrechtsson, U.; Jakobsson, B. - Pulmonary leiomyosarcoma appearing as a cyst. Report of one case and review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 33: 250-252, 1985.
3. Tanaka, I.; Masuda, R.; Inoue, M. et al. - Primary pulmonary - artery sarcoma. Report of a case with complete resection and graft replacement, and review of 47 surgically treated cases reported in the literature. *Thorac Cardiovasc Surg*, 42: 64-68, 1994.
4. Conte, B.; Leitner, J. - Leiomyosarcoma of the lung. Letter to the editor. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 105: 6 vol. 1119-1120, 1993.
5. Capewell, S.; Webb, J.N.; Crompton, G.K. - Primary leiomyosarcoma of the lung presenting with a persistent pneumothorax. *Thorax*, 41: 649-650, 1986.
6. Defraigne, J.O.; Borlee-Hermans, G.; Honore, P.; Meurisse, M.; Limet, R. - Primary pulmonary leiomyosarcoma. Review of the literature apropos of a case. *J Chir*, 124(4): 272- 275, 1987.
7. Buch-Villa, E.; Arnau, A.; Garcia-Aguado, R. - Pulmonary leiomyosarcoma. *Arch-Broncopneumol*, 30(9): 465-467, 1994.
8. Fishman, P. - Pulmonary diseases and disorders. 2ª ed. Mc Graw Hill, New York, 1988.

Achado Ocasional de Carcinoma de Vesícula Biliar

Ocasional Findings of Gallbladder's Carcinoma

Antonio C. Weston¹, Luiz A. De Carli¹, Carlos A. Fuhrmeister¹, Marcos Tang², Marlise M. Cerato², Hsu Y. Ting², Imara S. Silva².

Resumo

Os autores apresentam uma revisão de 3102 colecistectomias realizadas no período de maio de 1993 à janeiro de 1996 no Serviço de Cirurgia Geral do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre, onde encontraram 37 casos (0,012%) de carcinoma de vesícula biliar, sendo que o achado ocasional desta patologia foi de 40,5% neste grupo de pacientes. Concluem reafirmando a dificuldade diagnóstica do carcinoma de vesícula biliar no pré-operatório e alertaram para que seja feito um exame minucioso no transoperatório com a confirmação do diagnóstico firmado pelo laudo anatomopatológico.

Palavras-chave: Achado ocasional de carcinoma de vesícula biliar; carcinoma inaparente de vesícula biliar.

Abstract

This study is based on a review of 3102 cholecystectomies performed between may of 1993 and January of 1996 at Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre. There were 37 (0,012%) carcinoma of the gallbladder and 40,5% (15 patients) of these were occasional findings.

It is difficult to diagnose the gallbladder's carcinoma in the pre-operative period, thus, the authors warn on the importance of a careful examination during surgery diagnosis should be confirmed by the histopathological report.

Key-words: Occasional findings of gallbladder's carcinoma; hidden carcinoma of the gallbladder.

Introdução

O carcinoma de vesícula biliar foi descrito pela primeira vez por Maximilliam em 1777, em Viena^(1,2). Nos últimos anos se observa uma maior frequência desta entidade devido a diversos fatores como: o aumento da idade média de vida, um maior número de

intervenções sobre a vesícula, assim como um estudo anatomopatológico sistemático das peças⁽³⁾.

A etiologia desta enfermidade não está totalmente esclarecida, porém existem evidências da sua associação com a colecistopatia calculosa^(4,5,6,7).

¹Instrutores do Serviço de Cirurgia Geral da ISCMPA - 10ª Enfermaria; ²Médicos residentes do Serviço de Cirurgia Geral da ISCMPA - 10ª Enfermaria.
Endereço para correspondência: ISCMPA - 10ª Enfermaria - Praça Dom Feliciano, nº 78/sala 711. Centro - 90020-160 - Porto Alegre - RS

São considerados achados ocasionais de carcinoma de vesícula biliar aqueles casos em que o diagnóstico é feito no trans-operatório e os inaparentes, que são os carcinomas diagnosticados apenas pelo exame anatomopatológico sem suspeita prévia⁽⁸⁾.

Com este estudo, temos como objetivo alertar para a possibilidade do cirurgião defrontar-se com um carcinoma de vesícula biliar insuspeitado, baseados na demonstração da incidência deste achado em nosso hospital.

Material e métodos

O estudo consiste na revisão de 3.102 prontuários de pacientes submetidos a colecistectomia no período de maio de 1993 à janeiro de 1996. Dentre estes, 37 apresentaram carcinoma de vesícula biliar, 8 do sexo masculino e 29 do feminino. A faixa etária variou de 26 à 84 anos, com idade média de 61,7 anos.

Analizamos dados coletados da história clínica, do exame físico, dos exames laboratoriais e de imagem utilizados pelos cirurgiões para formulação de sua hipótese diagnóstica. Os laudos anatomopatológicos foram obtidos no Serviço de Patologia da FFFCMPA que efetuou o estudo de todas as peças.

Resultados

O tipo histológico encontrado em todos os casos foi o adenocarcinoma, sendo 23 moderadamente diferenciados (62%), 9 pouco diferenciados (24%) e 5 bem diferenciados (13%).

No nosso estudo detectamos 15 achados ocasionais de adenocarcinoma de vesícula, 14 do sexo feminino e 1 do masculino. As idades dos pacientes variaram de 51 à 84 anos, com média de 64,1 anos. Dentre estes, 9 pacientes tiveram o diagnóstico estabelecido no transoperatório e 6 foram detectados apenas no exame anatomopatológico, não sendo evidenciados no pré e transoperatório.

Discussão

A sobrevida média dos pacientes com carcinoma de vesícula biliar é menor que 5%, em 5 anos^(1,4). Os poucos pacientes que sobrevivem por mais tempo são os que tiveram o seu diagnóstico estabelecido na fase inicial da doença, tratando-se geralmente de achados incidentais⁽¹⁾.

Mesmo tendo o carcinoma de vesícula um péssimo prognóstico, houve pouca melhora no diagnóstico pré-operatório desta patologia, a despeito dos avanços médico-tecnológicos das últimas décadas. Ante a incapacidade de obter um diagnóstico precoce, a grande maioria dos pacientes portadores de câncer de vesícula biliar em fase inicial são diagnosticados durante ou após a colecistectomia^(9, 10, 11).

Existe uma relação entre colecistopatia calculosa e carcinoma de vesícula biliar, sendo que 1% à 3% dos pacientes com colelitíase têm carcinoma^(4, 12), enquanto que 70% à 98% dos pacientes com esta neoplasia apresentam associação com patologia litíásica^(13, 14). Por isso, deve-se considerar a indicação cirúrgica em pacientes, portadores de litíase vesicular mesmo assintomáticos, quando não há contra-indicação clínica formal^(15, 16, 17, 18).

A incidência de carcinoma de vesícula biliar detectado apenas com exame anatomopatológico (inaparente) varia de 4,8% à 26,7% dos casos de neoplasias^(19, 20, 21), o que vem ao encontro com o nosso achado de 16,2% (6 casos). Esta patologia foi encontrada em 24,4% como achado transoperatório, perfazendo um total de 40,6% de achados ocasionais, o que chama atenção para dificuldade diagnóstica pré-operatória, reafirma a importância do exame minucioso no transoperatório e a necessidade de confirmação do diagnóstico pelo exame anatomopatológico das peças cirúrgicas.

Bibliografia

1. White, K.; Kraybil, W.G.; Lopez M. J. - Primary carcinoma of the Gallbladder. *J Of Surg Oncology* 39(4): 251 - 255, 1988.
2. Stoll, M. - Rations Medendi in nosocomi. Pratico Unidobonemi parte I. Ed. Bernardi. Viena, 1777.
3. Martin, M.J.L.; Rivera, V.C.; Mata J.A. et al. - Carcinoma primário de vesícula biliar. Revison de 41 casos. *Rev Esp Enf Digest* 82(3): 169 - 171, 1992.
4. Oertli, D.; Herzog, U.; Tondelli, P. - Primary carcinoma of the Gallbladder: Operative experience during a 16 years period. *Eur J Surg* 159: 415 - 420, 1993.

5. Koo, J.; Wang, J. et al. - Carcinoma of the gallbladder. *Br J Surg* 68: 161-165, 1981.
6. Marrow, C.E.; Sutherland D.E. et al - Significance of subserosal lesion and result of aggressive surgical treatment and adjuvant chemotherapy. *Surgery*. 95:709-714; 1983.
7. Wanebo, H.J., Castle, W.N. et al - Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion? *Ann Surg* 195: 624-631; 1982.
8. Lima, L.P.; Kalil A.N.; Wendt, F.A. et al. - Carcinoma inaparente de vesícula de vesícula biliar. *Rev do Col Bras de Cirurgiões XXIII* (2): 103 - 104, 1994.
9. Aretxabala, X.; Roa, I.E.; Burgos, L.S.J. et al. - Cancer inaparente de la vesícula biliar. *Rev Med Chile* 119: 881 - 886, 1991.
10. Collier, N.A.; Carr, D. et al - Preoperative diagnosis and its effect on the treatment of carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet* 159: 465-470; 1984.
11. Jacob, W.T.; Kenneth, K.W.; Andrew, Y.TC. - Letter to the editors. *Surgery*. 115 (4): 530 - 531, 1994.
12. Lucciarini, P.; Konigsrainer A.; Eberl T. et al. - Tumour inoculation during laparoscopic cholecystectomy. *The Lancet* 342 (july 3): 59, 1993.
13. Collier, N.A.; Blumgart L.H. - Tomour of the Gallbladder. In: *Surgery of the liver and biliary tract*. 2ª Edition. New York. Churchill Livingstone, 1994. Vol. 2: 955 - 965.
14. Greager, J.A.; Chao, T.C. - Tumores das vias biliares extra-hepáticas. In: *Aparelho Digestivo. Clínica e Cirurgia*. 2ª Edição. Rio de Janeiro. Medsi, 1996. Vol. 2: 1377 - 1390.
15. Ishibashi, T.; Nagai, H. et al - Two cases of early gallbladder cancer incidentally discovered by laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 5(1): 21-26; 1995.
16. Csendes, A.J.; Becerra, M.G. et al. - Prevalencia del cancer de la vesicula biliar en colecistectomias. *Rev Med Chile* 119: 887-890; 1991.
17. Edelman, D.S. - Carcinoma of a gallbladder polyp: treat by laparoscopic laser cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 3(2): 142-143; 1993.
18. Monteiro, M.C. - Câncer da vesícula biliar; análise de 100 casos operados. *Arq Bras Med* 59(5): 337 - 344, 1985.
19. Baer, H.U.; Metzger, A.; Glätti A. et al. - Subcutaneous periumbilical metastasis of a Gallbladder carcinoma after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparoscopy & Endoscopy* 5(1): 59 - 63. 1995.
20. Bergdahl, L. - Gallbladder carcinoma first diagnosed at microscopic examination of gallbladder removed for presumed benign disease. *Ann Surg* 71: 257-261; 1980.
21. Hamrick, R.E.; Liner, F.J. et al - Primary carcinoma of the gallbladder. *Ann Surg* 195: 270-273; 1982.



1st EONS Spring Convention

PRACTISING FOR THE FUTURE

the role of oncology nurses

272

LEUVEN, Belgium

17 - 18 April 1998

First announcement

INFORMATION

**1st EONS Spring Convention . c/o FECS Conference Unit, Av. E. Mounier 83,
B - 1200 Brussels, Tel +32 (2) 77.02.42. Fax.: 32 (2) 775.02.00**

Carcinoma mucoepidermóide avançado das glândulas salivares

Advanced mucoepidermoid carcinoma

Sergio Altino Franzi¹, Marcos Brasilino de Carvalho²

Resumo

O presente estudo é baseado numa série de 18 casos avançados de carcinoma mucoepidermóide de glândulas salivares maiores e menores. Os estudos histológicos realizados por dois patologistas evidenciaram 16 pacientes portadores de tumores de glândulas salivares maiores e menores com o diagnóstico de carcinoma mucoepidermóide, sendo 4 de baixo grau, 4 de grau intermediário e 8 de alto grau de malignidade. Nos 2 casos restantes foram mantidos os diagnósticos iniciais sem a realização de subclassificação. Neste estudo revisamos os casos de carcinoma mucoepidermóide mostrando que a glândula parótida foi a mais afetada. Quanto aos fatores que exerçam influência no controle da doença e na sobrevida, foram analisados o grau de diferenciação em relação à distribuição por sexo, idade, localização anatômica, estágio clínico e taxa de recidiva. A correlação do parâmetro T da classificação TNM, com a sobrevida mostrou que os casos do estágio T3 apresentaram sobrevida em cinco anos em torno de 41,6% e do estágio T4, 17,0%. Observamos uma diminuição das taxas de sobrevida global quando o parâmetro N progrediu de N0 para N3; para os tumores classificados como N1 e N3 a sobrevida em 3 anos foi de 0%.

273

Palavras - chave: neoplasias das glândulas salivares, carcinoma mucoepidermóide

Abstract

The present study is based on a series of 18 cases of mucoepidermoid carcinoma of salivary glands. The histologic study of the biopsies and surgical specimens was performed by two pathologists, who confirmed the diagnosis in 16 patients with mucoepidermoid carcinoma, which were classified as follows: 4 low-grade, 4 intermediate-grade and 8 high-grade of malignancy, based on the morphologic criteria described by Auclair & Ellis (1991), with the specimens stained by H.E. and Mayer's mucicarmin. In the remaining 2 cases, the initial diagnosis was maintained without the histological grading. In this study we reviewed the cases of mucoepidermoid carcinoma. The parotid gland was the most frequently affected. Disease control and survival were related to the degree of differentiation, according to the distribution by sex, age, anatomic location, clinical stage and rate of recurrence. The parameter T of the TNM classification, was also correlated with survival: stage T3 presented survival of 41,6% for five years and the stage T4, of 17,0%. A reduction of the length of survival was also observed when the N parameter increased from stage N0 to N3, survival for three years was 0%.

Key words: salivary glands neoplasms, mucoepidermoid carcinoma

Introdução

O estudo do carcinoma mucoepidermóide das glândulas salivares teve início com Masson & Berger (1924)⁽¹⁶⁾. Eles que observaram uma variedade de tumores destas glândulas que apresentavam elementos típicos espinocelulares e células com muco abundante Leroux & Leroux-Robert (1934)⁽¹⁵⁾, dez anos após, observaram e descreveram a transformação das formas canaliculares da glândula salivar em célula “malpigheana” e, destas, em blocos de células epidermóides. O carcinoma mucoepidermóide das glândulas salivares maiores e menores teve a sua definição como entidade tumoral proposta por Stewart, Foote e Becker (1945)⁽²⁶⁾, que a partir dos elementos espinocelulares e células mucosas, demonstradas através do corante mucicarmin de Mayer, classificaram-no, segundo o prognóstico, em “relativamente favorável” e “altamente desfavorável”. Auclair & Ellis⁽¹⁾, em 1991, subdividiram a classificação do grau de malignidade em baixo, intermediário e alto, baseados principalmente na taxa de sobrevida em 5 anos. O diagnóstico deste carcinoma envolvia a identificação de células mucosas, células epidermóides, células intermediárias e células claras. Seifert & Sobin⁽²¹⁾, em 1992, discutiram a classificação histológica dos tumores malignos de glândulas salivares baseado no “Tipos histológicos de tumores de las glândulas salivales”, World Health Organization (1972)⁽²⁷⁾ e sugeriram que a palavra “tumor” (adotada então por alguns autores) fosse substituída pela palavra “carcinoma”. Simpson⁽²²⁾, em 1994, comenta a classificação histológica dos tumores das glândulas salivares, proposta pela OMS, em 1972, através da VII Classificación Histologica Internacional de Tumores⁽²⁷⁾, que denominou o carcinoma mucoepidermóide como “tumor”. Segundo o autor, houve uma visão subestimada da agressividade deste tipo de carcinoma. Apesar de atualmente serem classificados como verdadeiramente malignos, ainda é a última classificação a mais conhecida e a que oficialmente vigora até o presente momento pois, não foi proposta nova classificação oficial. Segundo o relato de vários autores, os pacientes com carcinoma mucoepidermóide classificados como de baixo grau de malignidade e com um perfil considerado de bom prognóstico, submetidos ao tratamento cirúrgico adequado podem morrer pela doença e outros pacientes, classificados como de alto

grau de malignidade, que foram submetidos ao tratamento cirúrgico ou combinado com radioterapia, podem sobreviver por períodos longos^(2, 3, 4, 5, 13, 14, 24, 25). Estes fatos coincidem com nossas observações nos levam a sugerir que tumores diagnosticados e tratados em fase avançada, independente da classificação histológica, tem mau prognóstico e devem merecer do especialista uma abordagem fundamentada em outros fatores prognósticos que não apenas o histopatológico.

Objetivos

Este trabalho pretende analisar retrospectivamente 18 pacientes portadores de carcinoma mucoepidermóide das glândulas salivares, diagnosticados em fase considerada localmente avançada (T3, T4), atendidos no Serviço de Cabeça e Pescoço do Complexo Hospitalar Heliópolis, São Paulo, no período de 1978 a 1995, com o seguinte objetivo:

- Identificar os possíveis fatores demográficos, anátomo-patológicos, terapêuticos que tenham influência no controle da doença e na sobrevida dos pacientes portadores de carcinoma mucoepidermóide avançado.
- Propor uma orientação terapêutica compatível com o estágio clínico, levando em conta outras variáveis que possam ser identificadas.

Casuística e Método

Este estudo baseia-se na análise retrospectiva de 18 casos com diagnóstico de tumor ou carcinoma mucoepidermóide de glândula salivar maior ou menor, classificados como T3 e T4 (6 e 12 casos respectivamente), sendo que 14 (77,8%) pacientes não haviam recebido qualquer tipo de tratamento e 4 (22,2%) já haviam sido previamente tratados em outra instituição, antes da internação no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Complexo Hospitalar Heliópolis de São Paulo.

Os aspectos macroscópicos dos tumores foram considerados de acordo com o exame direto de cada caso assim como a palpação de todos os grupos de linfonodos cervicais bilateralmente, sendo que foram considerados clinicamente metastáticos os linfonodos situados na área de drenagem regional, apresentando consistência endurecida e super-

fície irregular, com ou sem diminuição da mobilidade em relação aos tecidos adjacentes e com diâmetro maior do que 1 cm.

Os critérios de elegibilidade para o estudo, foram pacientes com diagnóstico histológico de carcinoma ou tumor mucoepidermóide de glândulas salivares maiores e menores e submetidos a tratamento com finalidade curativa ou paliativa, cujo estadiamento inicial era T3 ou T4.

Neste estudo utilizamos a classificação da União Internacional Contra o Câncer - Atlas TNM (SPIESSL et al., 1993)^(2,3), que estabelece as regras de a classificação para as glândulas salivares maiores: parótidas, submandibulares e sublinguais. Já, os tumores originários das glândulas salivares menores não estão incluídos nesta classificação, mas em sua região anatômica de origem, sendo que as glândulas salivares do palato duro e soalho da boca foram incluídas na cavidade oral e as glândulas salivares da base da língua foram incluídas na orofaringe.

O tratamento constou de ressecção cirúrgica ampla e associação com a radioterapia pós-operatória de acordo com a extensão da lesão ou a exigüidade da margem cirúrgica. A radioterapia foi ainda indicada quando, realizado o esvaziamento cervical, o exame anatomopatológico demonstrou a presença de linfonodos comprometidos.

Quanto ao estudo anatomopatológico e à determinação do grau de diferenciação histológica dos carcinomas mucoepidermóides, utilizamos blocos de parafina dos tumores primários, onde foram realizados novos cortes e corados pelos métodos do HE e mucicarmin de Mayer em 16 lâminas analisadas por dois patologistas (Dr. Carlos D'Andretta Neto - Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Dra. Wilma Terezinha Trench Vieira - Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Complexo Hospitalar Heliópolis de São Paulo), sem conhecimento prévio do quadro clínico e nem da evolução de cada caso. Sendo utilizados pelos patologistas os critérios propostos por Auclair & Ellis⁽¹⁾ em 1991, obtendo-se desta forma a confirmação diagnóstica e realizando a reclassificação do grau de diferenciação histológica. Estes critérios estão basea-

dos na presença de muco, mitoses, cistos e pelo predomínio de determinados grupos celulares⁽¹⁾, classificados como baixo grau, caracterizado pela proeminência de estruturas císticas, incluindo células mucosas com abundante presença de mucina extracelular, com raros componentes de células intermediárias e células epidermóides sendo raras as figuras de mitoses; no grau intermediário, os componentes císticos estavam em pouca proporção em relação aos de baixo grau, com predominância de células intermediárias, células mucosas esparsas e zonas de células epidermóides, formando ilhas sólidas e largas de tumor. A atipia celular era um aspecto freqüente, com raras figuras de mitoses, sendo maior a presença de nucléolos do que nos casos de baixo grau. A diferença entre os graus baixo e intermediário foi baseada na proporção de cistos e áreas celulares e na predominância de células intermediárias e epidermóides; o alto grau caracteriza-se por uma proliferação sólida de células intermediárias e epidermóides e com atipia celular, razão núcleo-citoplasma estava alterada, com nucléolo proeminente, numerosas figuras de mitoses, polimorfismos celular, raras células mucosas e raros cistos.

Resultados

A idade variou de 13 a 83 anos com média de 51,2 anos; com relação ao sexo, 10 (55,6%) eram pacientes do sexo masculino e 8 (44,4%) do sexo feminino. Com referência ao grupo étnico, 16 (88,9%) eram de raça branca e 2 (11,1%) não branca. As glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais foram os sítios anatômicos mais comprometidos. A Tabela 1 mostra a distribuição segundo a localização anatômica e a Tabela 2 mostra as queixas principais no primeiro atendimento.

Em relação às características macroscópicas das lesões, estas se apresentaram geralmente como lesões nodulares profundas ou submucosas, raramente ulceradas. O tamanho destas lesões, caracterizado pela medida de seu maior diâmetro, está apresentado na Tabela 3.

Na Tabela 4 está representada a distribuição pela classificação T para glândulas salivares maiores e menores em relação ao comprometimento linfonodal.

Tabela 1 - Distribuição por região anatômica envolvida

Região	n	%
Parótida	11	61,1
Submandibular	3	16,7
Sublingual	3	16,7
Palato duro	1	5,5
Total	18	100,0

n = número de pacientes

Tabela 2 - Distribuição pelo tipo de queixa

Queixa	n	%
Caroço no céu da boca	1	5,5
Ferida na boca	3	16,7
Caroço no pescoço	9	50,0
Caroço na face	5	27,8
Total	18	100,0

n = número de pacientes

Tabela 3 - Dimensão das lesões: Distribuição pelos maiores diâmetros

Diâmetro maior (cm)	n	%
2 a 4	4	22,2
4,1 a 6	6	33,4
> 6	8	44,4
Total	18	100,0

n = número de pacientes.

Tabela 4 - Distribuição das frequências do estágio T segundo o comprometimento linfonodal

T/N	N0	N1	N3	Total
T3	4	1	1	6
T4	9	3	-	12
Total	13	4	1	18

Na Tabela 5 é apresentada a relação entre o grau de diferenciação histológica e o parâmetro T da classificação TNM. Em dois casos não se pôde recuperar as lâminas para revisão e estão relacionados pelo diagnóstico inicial (CME-SOE) dado no momento do atendimento.

Nenhum caso classificado como de baixo grau apresentava linfadenomegalia suspeita. Entretanto 4 dos 8 casos de alto grau de malignidade foram estadiados como N1 ou N3. (Tabela 6).

Quanto à presença ou não de recidiva, esta só foi observada nos pacientes classificados como de graus intermediário e alto e foi sempre loco-regional. Nenhum caso apresentou metástase à distância. Pacientes com carcinoma mucoepidermóide sem outras especificações ou classificados como de baixo grau de malignidade não apresentaram recidivas. (Tabela 7).

Na Tabela 8 é apresentada a relação da recidiva de acordo com a região anatômica sede do tumor primário. A ocorrência de metástase linfática regional foi somente observada entre os pacientes portadores de tumores das glândulas salivares maiores.

Tabela 5 - Distribuição do grau de diferenciação segundo o parâmetro T

Anátomo-patológico	T3	T4	Total
CME (SOE)	-	2	2 (11,2%)
Baixo grau	2	2	4 (22,2%)
Grau intermediário	1	3	4 (22,2%)
Alto grau	3	5	8 (44,4%)

CME - carcinoma mucoepidermóide. SOE - sem outras especificações

Tabela 6 - Distribuição do grau de diferenciação em relação ao parâmetro N da classificação TNM

Anátomo-patológico	N0	N1	N3
CME (SOE)	2	-	-
Baixo grau	4	-	-
Grau intermediário	3	1	-
Alto grau	4	3	1
Total	13	4	1

CME - carcinoma mucoepidermóide. SOE - sem outras especificações

Tabela 7 - Distribuição da recidiva segundo o grau de diferenciação

Recidiva/GD	Baixo Grau	Grau intermediário	Alto grau	CME (SOE)	Total %
Não	4	3	4	2	72,2
Loco-regional	-	1	3	-	22,2
Loco-distância	-	-	1	-	5,6

GD - grau de diferenciação. CME - carcinoma mucoepidermóide. SOE - sem outras especificações

Tabela 8 - Distribuição da recidiva do tumor segundo a região anatômica

Recidiva RA	Parótida	SM	SL	PD	Total %
Não	9	1	2	1	72,2
LR	2	1	1	-	22,2
LR + LD	-	1	-	-	5,6

RA - região anatômica. PD - palato duro. LR - loco-regional. LD - local e à distância. SM - glândula submandibular. SL - glândula sublingual

Segundo o estado observado na última avaliação, os casos classificados como de grau intermediário ou baixo apresentavam índice elevados de controle da doença o que não ocorreu com os de alto grau.

A sobrevida global em 5 anos foi de 53,55% e em 10 anos 44,62%; 6 pacientes estavam vivos e assintomáticos por um período que variou de 2 a 10 anos após o término do tra-

tamento, (com um tempo de seguimento de 10 anos), 5 pacientes faleceram pelo câncer inicial e 7 pacientes evoluíram para óbito por outras causas. (Tabela 9).

A Tabela 10 apresenta, o estado atual dos pacientes em sua última revisão segundo a ocorrência ou não de recidiva. Todos os casos que recidivaram foram a óbito em decorrência da progressão da neoplasia.

277

Tabela 9 - Distribuição da evolução clínica segundo o grau de diferenciação

EA/GD	Baixo grau	Grau Intermediário	Alto Grau	CME (SOE)	Total %
Vivo sem doença	2/4	2/4	2/8	-	33,4
Óbito pelo CA	-	1/4	4/8	-	27,8
Óbito/outras causas	2/4	1/4	2/8	2/2	38,8

CA/CME- carcinoma mucoepidermóide. EA - variável segundo a última avaliação. SOE - sem outras especificações. GD - grau de diferenciação.

Tabela 10 - Estado dos pacientes na última evolução clínica. Análise das recidivas

Recidiva	Vivo sem doença	Óbito/CA	Óbito/outras causas
Não	6	-	7
Loco-regional	-	4	-
Local-distância	-	1	-
Total	6 (33,3%)	5 (27,8%)	7 (38,9%)

CA - carcinoma mucoepidermóide. EA - variável segundo a última avaliação

Na Tabela 11 mostra a evolução clínica segundo a variável T da classificação TNM e 50% dos casos T3 e 25% dos casos T4 estavam vivos após período que variou de 2 a 15 anos de seguimento.

Todos os casos com linfonodos positivos evoluíram para óbito.(Tabela 12).

Dentre 13 pacientes classificados como N0, 6 estavam vivos e sem doença.

Em relação ao tratamento realizado, dos 18 pacientes analisados, 6 (33,4%) foram tratados com cirurgia isolada, 10 (55,52%) com cirurgia e radioterapia pós-operatória e os 2 casos (11,1%) restantes, foram considerados irrissecáveis e encaminhados para tratamento radioterápico exclusivo, sendo que 1 caso evoluiu para óbito pela doença e o outro casos evoluiu para óbito por outras causas.

Tabela 11 - Distribuição da análise de evolução clínica segundo o parâmetro T

EA/T	T3	T4
Vivo sem doença	3/6	3/12
Óbito pelo CA	2/6	3/12
Óbito/outras causas	1/6	6\12

CA - carcinoma mucoepidermóide. EA - variável segundo a última avaliação.

Tabela 12 - Distribuição da análise da evolução clínica segundo o parâmetro N

EA/N	N0	N1	N3
Vivo sem doença	6/13	-	-
Óbito pelo CA	-	4/4	1/1
Óbito/outras causas	7/13	-	-

CA - carcinoma mucoepidermóide. EA - variável segundo a última avaliação

Discussão

O carcinoma mucoepidermóide é um tumor que geralmente apresenta um bom prognóstico. Entretanto, o médico especialista deve estar atento à evolução destes casos quando se trata de tumores avançados. Autores como Eversole⁽⁷⁾, em 1970; Eversole, Rovin, Sabes⁽⁸⁾ em 1972; Healey, Perzin, Smith⁽¹¹⁾, em 1970; Jakobsson, Blanck, Eneroth⁽¹²⁾, em 1968 também observaram uma maior taxa de recidiva nos casos classificados como de alto grau de malignidade quando comparados aos de baixo grau (30% a 45% e 80 a 94%). Entretanto, Glassman⁽⁹⁾, em 1983; Kolodny, Langston, Roche⁽¹³⁾, em 1976; não encontraram correlação entre esta variável e a evolução de seus pacientes. Nesta circunstância, o tratamento deve ser planejado da mesma forma que para um carcinoma epidermóide. Isto se justifica pelas elevadas taxas de recidiva local e regional, e particularmente quando a classificação anatomopatológica mos-

trar que se trata de um carcinoma mucoepidermóide de alto grau de malignidade. Quando o grau de diferenciação é classificado como intermediário, o comportamento é semelhante ao do baixo grau e as recidivas, tanto locais quanto regionais, são menos comuns. Nesta casuística, a maior parte dos casos era de alto grau e, como selecionamos apenas casos T3 e T4, é possível que este grau de diferenciação seja característica de neoplasias de crescimento mais rápido ou também que estas tendam a tornar-se mais indiferenciadas à medida que atinjam fases mais avançadas. A ocorrência de metástase linfática ao momento do diagnóstico é um fator agravante do prognóstico. Nenhum dos nossos pacientes que apresentou comprometimento loco-regional sobreviveu. Como era esperado, os pacientes cujo tumor foi classificado como de baixo grau não apresentavam metástases linfáticas e todos estavam vivos e sem doença em atividade na última

revisão. O impacto da presença de metástases linfáticas sobre a evolução destes pacientes já havia sido mencionada por outros autores^(6, 10, 11, 17, 18, 19) e isto é um argumento a favor do esvaziamento eletivo nos casos extensos e classificados como de alto grau de malignidade. Assim, recomendamos para o carcinoma mucoepidermóide, que se realize um esvaziamento eletivo dos linfonodos regionais para os casos maiores que T3 e sem linfonodos suspeitos e esvaziamento cervical completo quando for diagnosticada linfadenopatia regional. A associação com a radioterapia pós-operatória⁽²⁰⁾ é provavelmente de utilidade para casos T4 e também para aqueles em que o exame anátomo-patológico revela a presença de metástase regional.

Conclusões

Os resultados observados no seguimento de pacientes portadores de carcinoma mucoepidermóide avançado das glândulas salivares nesta casuística permitem concluir que:

1. O grau de diferenciação histológica é um fator prognóstico importante para a recidiva e sobrevida.
2. A presença ou ausência de metástase linfática tem um impacto absoluto sobre a sobrevida.
3. Independentemente do grau de classificação histológica, estes tumores, quando são diagnosticados e tratados em fase avançada, apresentam um prognóstico muito mais grave, devendo merecer do especialista uma abordagem mais agressiva, principalmente ao se considerar as duas primeiras conclusões.

Referências Bibliográficas

1. Auclair, P.L.; Ellis, G.L. - Mucoepidermoid carcinoma. In: Ellis, G.L.; Auclair, P.L.; Gnepp, D.R. - Surgical pathology of the salivary glands. Philadelphia, W. B. Saunders. p. 269-98, 1991.
2. Batsakis, J.G. - Mucoepidermoid and acinous cell carcinomas of salivary tissues. *Ann Otol*, 89: 91-2, 1980.
3. Batsakis, J.G.; Luna, M.A. - Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: I. mucoepidermoid carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 99: 835-8, 1990.
4. Bisset, R.J.; Fitzpatrick, P.J. - Malignant submandibular gland tumors: a review of 91 patients. *Am J Clin Oncol*, 11: 46-51, 1988.
5. Clode, A.L.; Fonseca, I.; Rosa Santos, J.; Soares, J. - Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: a reappraisal of the influence of tumor differentiation on prognosis. *J Surg Oncol*, 46: 100-6, 1991.
6. Conley, J.; Tinsley Jr., P.P. - Treatment and prognosis of mucoepidermoid carcinoma in the pediatric age group. *Arch Otolaryngol* 111: 322-4, 1985.
7. Connell, H.C.; Evans, J.C. - Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Am J Surg*, 124: 519-21, 1972.
8. Eversole, L.R. - Mucoepidermoid carcinoma: review of 815 reported cases. *J Oral Surg*, 28: 490-4, 1970.
9. Eversole, L.R.; Rovin, S.; Sabes, W.R. - Mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands: report of 17 cases with follow-up. *J Oral Surg*, 30: 107-12, 1972.
10. Glassman, L.M. - The mucoepidermoid tumours of the minor salivary glands. *Dias-tema*, 11: 11-6, 1983.
11. Harker, L.A. - Limitations of pathologic diagnosis in salivary gland tumors. *Laryngoscope*, 87: 1899-903, 1977.
12. Healey, W.V.; Perzin, K.H.; Smith, L. - Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin: classification, clinical-pathologic correlation, and results of treatment. *Cancer*, 26: 386-8, 1970.
13. Jakobsson, P.Å.; Blanck, C.; Eneroth, C.M. - Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Cancer*, 22: 111-24, 1968.
14. Kolodny, S.C.; Langston, G.R.; Roche, W.C. - Surgeon's view on treatment of mucoepidermoid carcinoma. *J Oral Surg*, 34: 1063, 1976. (Letter).
15. Leroux, R.; Leroux-Robert, J. - Essai de classification architecturale des tumeurs des glandes salivaires. *Bull Assoc Fr L'etude Câncer*, 23: 304-40, 1934.
16. Masson, P.; Berger, L. - Epithéliomas à double métaplasie de la parotide. *Bull Assoc Fr L'etude Câncer*, 13: 366-73, 1924.
17. Melrose, R.J.; Abrams, A.M.; Howell, F.V. - Mucoepidermoid tumors of the intra oral minor salivary glands: a clinicopathologic study of 54 cases. *J Oral Pathol*, 2: 314-25, 1973.
18. Mishra, Y.C.; Nadkarni, N.; Mainker, A.V. - Mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands. *J Pierre Fauchard Acad*, 4: 165-7, 1990.
19. Nascimento, A.G.; Amaral, A.L.P.; Prado, L.A.F.; Kligerman, J.; Silveira, T.R.P. - Mucoepidermoid carcinoma of salivary

- glands: a clinicopathologic study of 46 cases. *Head Neck Surg.*, 8: 409-17, 1986.
20. Reinfuss, M.; Korzeniowski, S - The role of radiotherapy in the treatment of malignant tumors of the salivary gland. *Tumori*, 66: 467-74, 1980.
 21. Seifert, G.; Sobin, L.H. - The World Health Organization's histological classification of salivary gland tumors: a commentary on the second edition. *Cancer*, 70: 379-85, 1992.
 22. Simpson, R.H.W. - Classification of tumours of the salivary glands. *Histopathology*, 24: 187-91, 1994. (Commentary).
 23. Spiessl, B.; Beahrs, O.H.; Hermaneck, P.; Hutter, R.V.P.; Schiebe, O.; Sobin, L.H.; Wagner, G. - Atlas TNM: tumores de cabeça e pescoço - cavidade oral, orofaringe, glândulas salivares. 3 ed. rev. Genebra, UICC, 1993.
 24. Spiro, R.H.; Huvos, A.G.; Strong, E.W. - Cancer of parotid gland: s clinicopathologic study of 288 primary cases. *AM J Surg*, 130: 453-9, 1975.
 25. Spiro, R.H.; Thaler, H.T.; Hicks, W.F.; Kher, U.A.; Huvos, A.H.; Strong, E.W. - The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. *Am J Surg*, 162: 330-6, 1991.
 26. Stewart, F.W.; Foote, F.W.; Becker, W.F. - Muco-epidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg*, 122: 820-44, 1945.
 27. Thacray, A.C.; Sobin, L.H. - Tipos histológicos de tumores de las glándulas salivales. Geneva, World Health Organization, 1.972 (International Histological Classification of Tumors, n.o 7).

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica 10º Congresso

Os editores da Revista Brasileira de Cancerologia registram a realização do 10º Congresso Brasileiro de Oncologia Clínica promovido pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) sob a presidência do Dr. Artur Katz. O evento se realizou na cidade de São Paulo entre 14 e 16 de agosto do corrente, constituindo num dos mais importantes da área oncológica no nosso meio. O Congresso se notabilizou pelo alto nível científico dos palestrantes, a atualização, pontualidade e os temas abordados. Observou-se também a melhora da produção nacional no que se refere aos temas apresentados e à abordagem científica dos mesmos, o que reforça a idéia e a necessidade de desenvolver grupos cooperativos, reunindo várias instituições com a finalidade de padronizar condutas terapêuticas, facilitar a troca de informações entre colegas e produzir experiência nacional.

O passo inicial já foi dado com a criação do Grupo Cooperativo Brasileiro de Oncologia (BCOG), filiado à SBOC, que na sua etapa inicial está se estruturando tanto administrativa quanto legalmente, contando inclusive, com consultoria internacional.

Parabenizamos mais uma vez o Dr. Artur Katz, que, com dinamismo e bom senso, conduziu a SBOC neste último biênio, prestando relevantes serviços. Damos as boas vindas, com votos de ótima gestão à Dra. Lucilda Cerqueira Lima, presidenta eleita para o período 97/99 na condução da Oncologia Clínica, que passa por um período de importante contribuição à cancerologia nacional.

AERINCA

Associação dos Ex-Residentes do Instituto Nacional de Câncer

Caros colegas ex-residentes do Instituto Nacional de Câncer

A AERINCA realizou no Rio de Janeiro (4 e 5/11/97) o II Simpósio Nacional de Câncer dos ex-residentes do INCA, com brilhante atuação dos colegas, que demonstraram elevado nível técnico-científico. Este encontro comprova a grande importância do programa de Residência Médica do INCA como formador de profissionais bem preparados técnica e cientificamente. No dia 05/11/97, após assembléia geral, foi eleita a nova Diretoria que ficou assim constituída:

Presidente - Euridice Maria de Almeida Figueiredo - RJ
1º Vice-Presidente - Sandra Maria M. de Souza - PE
2º Vice-Presidente - Ricardo José Curioso - RN Secretário Geral - Odilon Souza Filho - RJ
1º Secretário - Marcio Cezar Botelho Nascimento - SE
Secretário executivo - Antonio André Magoulas Perdicaris - SP
1º Tesoureiro - Luiz Eduardo Atalecio - RJ
2º Tesoureiro - Antonio do Espírito Santo Monteiro Neto - MA
Diretor de Cursos - Sônia Maria Trindade Gutierrez - MT
1º Vice-Diretor de Cursos - Maria Luiza Pessoa Cavalcante - RJ
Diretor de Divulgação e Relações Públicas - Maria José Alves - SP
Diretor para Intercâmbio Científico e Profissional - Ernani Sampaio - RJ

O Simpósio realizou-se num clima festivo, reunindo amigos, colegas e orientadores. Para o quadriênio 1997-2001 alguns objetivos estão sendo definidos:

- * Integrar a AERINCA às Sociedades de Cancerologia correlatas.
- * Promover o aperfeiçoamento técnico-científico de seus associados com cursos de reciclagem no INCA e em outras instituições.
- * Promover o intercâmbio com os nossos colegas de outros estados e países.
- * Entrosar residentes os recém-formados, na busca de seu futuro profissional com os colegas já estabelecidos, na sua área de atuação.



- * Idealizar e desenvolver um banco de emprego por especialidade.
- * Defender os interesses profissionais de seus membros perante os poderes constituídos.
- * Concentrar esforços para obter uma sede própria para a AERINCA.
- * Elaborar um informativo com periodicidade a ser definida.

Agradeço aos colegas a confiança em mim depositada e tudo farei para elevar o nome da AERINCA.

Eurídice Figueiredo - Presidente da AERINCA

TNM - Classificação dos Tumores Malignos 5ª edição

Foi publicada pela União Internacional de Combate ao Câncer (UICC) a quinta edição do TNM - Classificação dos Tumores Malignos, que já está sendo traduzida pelo Instituto Nacional de Câncer. Esta nova edição traz melhorias no estadiamento de vários tumores que mencionaremos abaixo:

1. A classificação dos carcinomas da nasofaringe foi revista, refletindo a opinião dos médicos que fazem radioterapia e de numerosos especialistas asiáticos que têm grande experiência no tratamento desta neoplasia.
2. A classificação dos tumores de testículo foi revisada para incorporar os marcadores séricos como fator prognóstico ao lado do estadiamento clássico. Esta experiência pioneira serviu como modelo de como dados não anatômicos podem ser anexados ao TNM aprimorando o estadiamento.
3. De forma semelhante, a nova classificação dos tumores trofoblásticos gestacionais passa a utilizar a dosagem do HCG e outros fatores de risco associados às características anatômicas para determinar o estágio final. Este avanço foi possível graças a estudos desenvolvidos pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO).
4. O novo estadiamento dos carcinomas da trompa de Falópio é o mesmo adotado pela FIGO em 1992, e ambos os sistemas foram incluídos para comparação. Da mesma forma modificações propostas pela FIGO para melhorar o estadiamento da neoplasia da vulva e do colo do útero foram incorporadas pelo TNM como parte do esforço conjunto que se realiza para tornar os dois sistemas idênticos.
5. O estadiamento dos tumores cerebrais publicada na quarta edição (1987) foi retirado porque não demonstrou ser útil. Verificou-se que o tamanho do tumor (T) é menos importante que a sua histologia e localização. Além disto, a idade do paciente, sua sintomatologia neurológica e a extensão da ressecção também passaram a ser considerados fatores prognósticos importantes.
6. O estadiamento dos tumores pediátricos também foi retirado devido a inúmeras características destes tumores e a falta de consenso entre os especialistas. Estão sendo avaliadas as classificações usada pelos vários grupos cooperativos.
7. Foram incorporados os avanços obtidos pela urologia nas neoplasias de próstata, bexiga, testículo e rim.

INTERNET

A Revista Brasileira de Cancerologia também se encontra disponível na homepage do Instituto Nacional de Câncer no endereço:

<http://www.ibase.org/~incancer/rbc/index.html>

Comunique-se conosco.

e-mail: rbc@venus.rdc.puc-rio.br

1997

OUTUBRO

Curso de Radiologia da SPR

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

Curso de Pós-Graduação

Centro de Ensino de Pós-Graduação da
Santa Casa
da Misericórdia do Rio de Janeiro -
CESANTA
Inscrições: (a partir) 01 de outubro
de 1997
Horário: 07:00 às 12:30h
Local: Santa Casa da Misericórdia RJ
Rua Santa Luzia, 206 - Centro/RJ

Reunião do Clube de Roentgen

08 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

NOVEMBRO

Curso de Radiologia da SPR

05 de novembro de 1997
Livorno - São Paulo
Tel.: (011) 284-39

XIV CONCAN - Congresso Brasileiro de Cancerologia

06 a 08 de novembro de 1997
Rio de Janeiro - Brasil
Informações: JP Promoções e Acessoria 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 de 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

XV - Congresso Brasileiro de Citopatologia *

23 a 27 de novembro de 1997
Centro de Convenções de Natal / RN
Idéias e Eventos: Tel. (084) 219-2923 ou
Fax. (084) 219-4210
e-mail: ideias@summer.com.br

DEZEMBRO

Reunião do Clube Roentgen

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

1998

MARÇO

CRICS IV - IV Congresso Panamericano de Información en Ciencias de la Salud

25 a 27 março de 1998
Centro de Convenções Hotel Herradura,
San José Costa Rica
fone: (506)239-00-33/239-1780
fax: (506) 239-22-92
e-mail: hherradu@sol.racsaco.cr

ABRIL

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

15 a 18 de abril de 1998
Dirección 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

International Meeting on the Psycho-Social Impacts of Breast Cancer *

26 a 29 de abril de 1998
Lucerna, Suíça
Informações: Tel.: (+41/31) 389 91 14,
Fax: (+41/31) 389 91 60
e-mail: info@swiscancer.ch
Jeanne Froidevaux Müller

Tel.: (+41/22) 809 18 11,
Fax: (+41/22) 809 18 10
e-mail: joye@uicc.ch
Mrs Annicka Joye

MAIO

III Congresso Brasileiro e V Encontro Brasileiro de Psico-Oncologia

29 a 02 de maio de 1998
Assessoria de Imprensa: Contato
Comunicação
Rua 23-A (antoga 33-A), nº 38 Setor
Aeroporto - Goiânia/Goiás
Cep.: 74075-330
fone: (062)224-3737 - fax: (062)229-0871
home page: <http://www.cvccom.br>
e-mail: cvc@internacional.com.br

AGOSTO

17th International Cancer Congress

22 a 29 de agosto de 1998
Rio de Janeiro - Brasil
Informações: Congresso do Brasil
Av. Presidente Wilson 164 - 9º andar
Rio de Janeiro - RJ / Brasil
Cep.: 20030-020
Tel.: (021)509-4080 274-1122
Fax: (021)509-1492

Internacional Conference on Environmental and Occupational Cancer in Developing Countries

July 30 - August 1, 1998
Informações: JZ Promoções e Assessoria
de Congressos Ltda.
Rua Conde de Irajá, 260/2º andar,
Botafogo
Rio de Janeiro - RJ - Brasil - 22271-020
Tel.: (021)286-2846 - Fax: (021)537-9134
e-mail: mail@JZ.com.br
Koifman@dcco1.cict.fiocruz.br

SETEMBRO

XI Congresso Brasileiro de Mastologia

20 a 24 de setembro de 1998
Hotel Bourbon & Tower
Foz do Iguaçu - PR
Rua Piauí, 245 - Curitiba - PR
Cep.: 80220-240

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 (máxime suas opções com um X e envie para:

Pro-Onco/INCA/MS
Atualização Científica
Av. Venezuela 134, bloco A, 9ª 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:

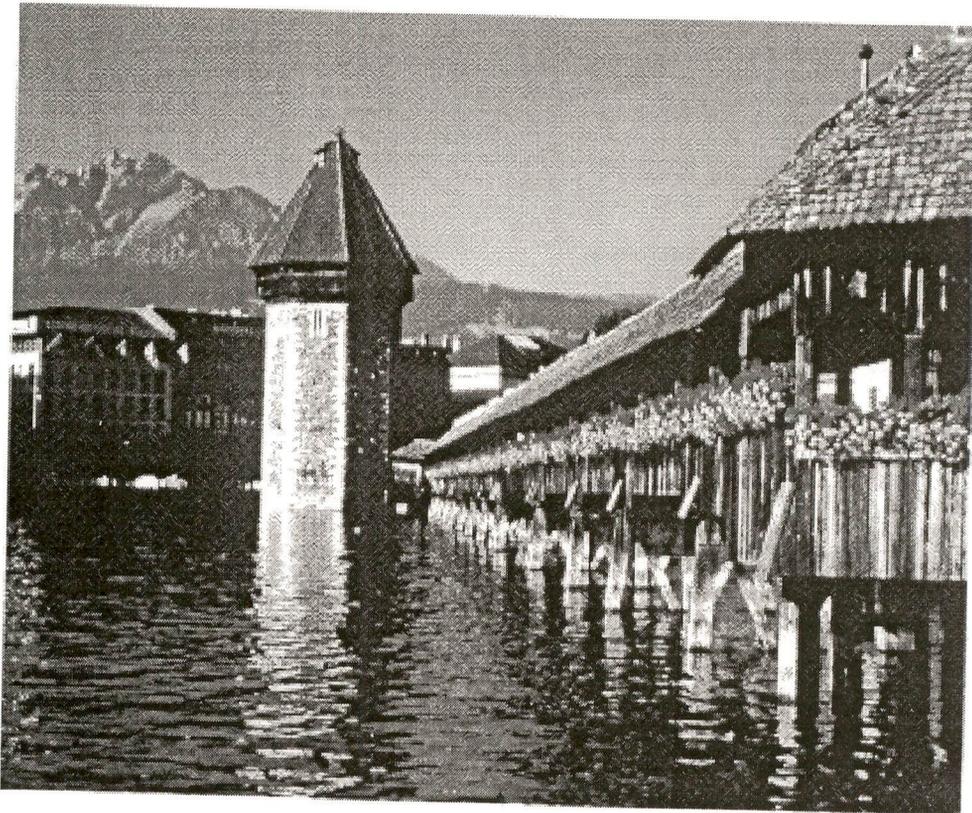
CEP: Cidade: Estado:

Desejo receber separata dos artigos assinalados:

Trabalhos nº	<input type="checkbox"/> 16/01	<input type="checkbox"/> 16/02	<input type="checkbox"/> 16/03	<input type="checkbox"/> 16/04	<input type="checkbox"/> 16/05	<input type="checkbox"/> 16/06
	<input type="checkbox"/> 16/07	<input type="checkbox"/> 16/08	<input type="checkbox"/> 16/09	<input type="checkbox"/> 16/10	<input type="checkbox"/> 16/11	<input type="checkbox"/> 16/12
	<input type="checkbox"/> 16/13	<input type="checkbox"/> 16/14	<input type="checkbox"/> 16/15	<input type="checkbox"/> 16/16	<input type="checkbox"/> 16/17	<input type="checkbox"/> 16/18
	<input type="checkbox"/> 16/19	<input type="checkbox"/> 16/20	<input type="checkbox"/> 16/21	<input type="checkbox"/> 16/22	<input type="checkbox"/> 16/23	<input type="checkbox"/> 16/24
	<input type="checkbox"/> 16/25	<input type="checkbox"/> 16/26	<input type="checkbox"/> 16/27	<input type="checkbox"/> 16/28	<input type="checkbox"/> 16/29	<input type="checkbox"/> 16/30
	<input type="checkbox"/> 16/31	<input type="checkbox"/> 16/32	<input type="checkbox"/> 16/33	<input type="checkbox"/> 16/34	<input type="checkbox"/> 16/35	<input type="checkbox"/> 16/36



UICC BREAST CANCER MEETING



288

INTERNATIONAL MEETING ON THE PSYCHO-SOCIAL IMPACTS OF BREAST CANCER

**APRIL 26 - 29, 1998
LUCERNE, SWITZERLAND**

INFORMATION

Mrs Annicka Joye, UICC, 3, rue du Conseil-Général, CH-1205 Geneva, Switzerland
Tel. (+41/22) 809 18 11. Fax.: (+41/22) 809 18 10, e-mail: joel@uicc.ch

Accelerated-interrupted radiation therapy given concurrently with chemotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer

Munther Ajjlouni, MD, Robert Chapman, MD, Jae Ho kim, MD, PhD, *Detroit, Michigan*

Purpose. To evaluate the efficacy of multidrug chemotherapy combined with accelerated radiation therapy in the treatment of localized but unresectable non-small cell lung cancer.

Patients and Methods. Between September 1990 and February 1993, 35 patients with Stage III (15 IIIA & 20 IIIB) non-small cell lung cancer were entered on a protocol using combined accelerated radiation therapy and chemotherapy. Radiation therapy consisted of 55.6 Gy in 30 fractions (1.8 Gy bid for 5 consecutive days given in 3 weeks [total of 15 days], every other week). Chemotherapy consisted of cisplatin (10 mg/m²), vinblastine (4 mg/m²), 6-thioguanine (40 mg bid), and 5-fluorouracil (400 mg/m² as continuous infusion) given concomitantly with radiation therapy. Approximately 3 weeks following completion of radiation therapy, two cycles of consolidation chemotherapy were given, consisting of two doses of cisplatin (120 mg/m²) 4 weeks apart and six doses of vinblastine (4 mg/m²) given on two consecutive days every other weeks for weeks.

Results. Six patients were still at last follow-up; for them the median follow-up time is 47 months (range, 39-55.8). The median survival time is 17.5 months. The 1-, 2-, 3- and 4.5-year survival rates are 69%, 37%, 20% and 17%, respectively. Overall response rate is 63%, with 51,5% partial response and 11,5% complete response rates. Esophagitis occurred as follows: Grade 4 = 0, Grade 3 = 1, Grade = 2 = 6, and Grade 1 = 13. No patient developed Grade 3 or 4 acute respiratory toxicity. Significant hematologic toxicity occurred as follows: 37% Grade 3 and 31% Grade 4 leukopenia. Radiation pneumonia occurred in two patients.

Discussion. The regimen tested in this protocol appears to be very well tolerated with minimal pulmonary or esophageal toxicity. This, coupled with the shortened course of radiation therapy and the ability to deliver the combined radiation and chemotherapy portion of the treatment on an outpatient basis most of the time, has made multimodality treatment for this malignancy much easier and more convenient for patients. In addition, the favorable survival in this group of patients with locally advanced disease is very encouraging and warrants further study.

Tobacco litigation as cancer prevention: dealing with the devil

George J. Annas, J.D., M.P.H.

Tobacco companies have come to personify the devil, and strategies to exorcise tobacco smoking from the United States proliferate. Tobacco's demonic status is even reflected in popular fiction. John Grisham's latest bestseller, *The Runaway Jury*, for example, is a broadside attack on tobacco companies. He opens the book by noting that tobacco companies "had been thoroughly isolated and vilified by consumer groups, doctors, even politicians." This was bad, but it was getting even worse: "Now the lawyers were after them."

Physicians often see trial lawyers as predators, but choosing sides between lawyers and big tobacco has, at least recently, seemed easy. The American Medical Association (AMA), for example, now endorses "all avenues" of litigation against the tobacco companies as a public health strategy. As New York Times reporter Phillip J. Hiltz puts it in a recently published book, "The natural end for a tangle like the tobacco wars is in court."

Lawsuits against tobacco companies are not a new phenomenon, but until 1996 they seemed singularly impotent. Chroniclers of tobacco litigation identify three waves of litigation. The first dates from the time medical research first demonstrated the risks of cancer from smoking and continued until the early 1970s (1954 to 1973). The second wave (1983 to 1992) began in the early 1980s and ended with the dropping of the *Cipollone* case (the subject of a previous column). Tobacco companies paid nothing to claimants in any of these lawsuits, ultimately winning them all by relying on three arguments: smoking is the result of a free choice, there is no conclusive proof that tobacco causes disease, and the industry supports research on the effects of smoking on health. The third wave, which dates from 1994, is seen as much more likely to succeed, because of the discovery of vast array of previously secret documents that undercut the industry's own arguments, including documents indicating that the industry knew nicotine was addictive and used this knowledge to hook users. A new study that shows how a tar ingredient, benzo(a) pyrene, causes cancer by affecting the P53 gene is prompting tobacco companies to rethink their position on causation. Moreover, while plaintiff lawyers had previously been totally outgunned financially by tobacco companies willing to pay virtually any price not to lose a case, third-wave cases have been brought by teams of law firms and by state attorneys general with the help of private lawyers. The playing field had been leveled to such an extent that discussions have begun on how Congress might act to settle all tobacco lawsuits in a fair manner.

Effects of polyethylene glycol-conjugated recombinant human megakaryocyte growth and development factor on platelet counts after chemotherapy for lung cancer

Michael Fanucchi, M.D., John Glaspy, M.D., Jeffrey Crawford, M.D., Jennifer Garst, M.D., Robert Figlin, M.D., William Sheridan, M.B., B.S., Dora Menchaca, PhD., Dianne Tomita, M.P.H., Howard Ozer, M.D., PhD, Laurence Harker, M.D.

Background. Polyethylene glycol (PEG)-conjugated recombinant human megakaryocyte growth and development factor (MGDF, also known as PEG-rHuMGDF), a recombinant molecule related to thrombopoietin, specifically stimulates megakaryopoiesis and platelet production and reduces the severity of thrombocytopenia in animals receiving myelosuppressive chemotherapy.

Methods. We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled dose-escalation study of MGDF in 53 patients with lung cancer who were treated with carboplatin and paclitaxel. The patients were randomly assigned in blocks of 4 in a 1:3 ratio to receive either placebo or MGDF (0.03, 0.1, 1.0, 3.0 or 5.0 µg per kilogram of body weight per day), injected subcutaneously. No other marrow-active cytokines were given.

Result. In the 38 patients who received MGDF after chemotherapy, the median nadir platelet count was 188,000 per cubic millimeter (range, 68,000 to 373,000), as compared with 111,000 per cubic millimeter (range, 21,000 to 307,000) in 12 patients receiving placebo ($P = 0.013$). The platelet count recovered to base-line levels in 14 days in the treated patients as compared with more than 21 days in those receiving placebo ($P < 0.001$). Among all 40 patients treated with MGDF, 1 had deep venous thrombosis and pulmonary embolism, and another had superficial thrombophlebitis.

Conclusions. MGDF has potent stimulatory effects on platelet production in patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia.

Occupational exposure to blood among medical students

P.M. Tereskerz, R.D. Pearson, J. Jagger

One of the most serious threats medical students face during their clinical training is the possibility of exposure to blood-borne pathogens, with the attendant risk of infection with the human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), or hepatitis C virus (HCV). Yet the problem of exposure to contaminated blood among the estimated 50,000 medical students in the United States, about half of whom are receiving clinical training in the nation's 126 medical schools at a given time, has received little attention.

The risk of percutaneous injury to health care workers has been well documented. It is estimated that the 4.4 million health care workers in the United States receive approximately 800,000 needle sticks and other injuries from sharp objects annually. An estimated 16,000 of these objects are contaminated with HIV, and even more are contaminated with HBV or HCV. There are limited data suggesting that medical students receive percutaneous injuries as often or more often than health care workers, with most injuries occurring from needles used to draw blood or to suture. Koenig and Chu reported that 48 percent of all graduating medical students recalled being exposed at least once to potentially infectious body fluids during their last two years of medical school. Fifty-seven percent of these exposures were skin punctures. Another recent survey indicated that 27 percent of medical students undertaking clinical rotations had been injured by sharp objects or had had mucocutaneous exposure to patients' body fluids in the previous six months.

Weekly gemcitabine with monthly cisplatin: effective chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer

Raymond P. Abratt, Werner R. Bezwoda, Louis Goedhals, Dayle J. Hacking

Purpose. The aim of this study was to examine the efficacy of a regimen of initial gemcitabine followed by cisplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC).

Patients and Methods. Fifty-three patients (36 men and 17 women; age range, 35 to 74 years) were enrolled. Patients had bidimensionally measurable disease. Gemcitabine (phase-specific agent) was administered on days 1, 8, and 15 at a dose of 1,000 mg/m². Cisplatin (cycle-specific agent) was administered on day 15 (100 mg/m²). Chemotherapy was administered in 28-day cycles.

Results. Of 53 patients enrolled, 50 were assessable for response. The overall response rate was 52%. There were two complete responses (4%) and 24 partial responses (48%). The median survival duration was 13 months and the 1-year survival rate was 61%. The regimen was generally well tolerated. World Health Organization (WHO) grade 3 and 4 neutropenia occurred in 38.8% and 19.2% of patients, respectively. Grade 3 and 4 thrombocytopenia occurred in 13.3% and 7.7% of patients, respectively. Most patients experienced mild nausea and vomiting. Few patients had hair loss and oral toxicity was mild. Relatively few patients required dose modifications for any of the three weekly doses of chemotherapy. For the first two cycles of chemotherapy, the dose-intensity per infusion was 947 mg/m² for gemcitabine and 85 mg/m² for cisplatin.

Conclusion. This regimen of gemcitabine and cisplatin was effective, with high response and survival rates and few dosage modification during its administration. Prospective randomized studies with other cisplatin-based combination chemotherapy regimens are indicated.

Combined carboplatin and cisplatin therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer

Ryoichi Nakanishi, MD, Toru Kume, MD, Tetsuya Mitsudomi, MD, Takashi Yoshimatsu, MD, Toshihiro Osaki, MD, Hiroyuki Tokunaga, MD, Kosei Yasumoto, MD

Combining cisplatin and carboplatin may eliminate some of the toxic effects of each agent and permit the use of higher doses, because these agents have different pharmacodynamics and dose-limiting toxicities. We investigated the safety and efficacy of these agents in combination. The toxicity profile was evaluated in a Phase I trial in 18 patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Carboplatin was administered in doses ranging from 200 to 400 mg/m² on day 1 and cisplatin at a dose of 80 mg/m² on day 3. Only one cycle of chemotherapy was administered. Thrombocytopenia was the dose-limiting toxic effect. The maximal tolerated dose of carboplatin was 350 mg/m². We then investigated the efficacy of the optimal dose of this combined chemotherapy in a Phase II trial in 13 patients. We used a carboplatin dose of 300 mg/m² for safety in the Phase II trial. Three of 13 patients developed grade 3-4 hematologic toxicity, which was improved without major complications. A partial response was observed in 5 of 13 patients (38.5%). Combination chemotherapy with carboplatin (day 1, 300 mg/m²) and cisplatin (day 3, 80 mg/m²) showed promising effects in patients with advanced NSCLC.

Dose-intense therapy with etoposide, ifosfamide, cisplatin, and epirubicin (VIP-E) in 100 consecutive patients with limited- and extensive-disease small-cell lung cancer

S. Fetscher¹, W. Brugger⁴, R. Engelhardt¹, L. Kanz⁴, J. Hasse², H. Frommhold³, M. Wenger¹, W. Lange¹, R. Mertelsmann¹

¹Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine; ²Department of Thoracic Surgery, ³Department of Radiation Therapy, University of Freiburg Medical Center, Freiburg im Breisgau, ⁴Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine, University of Tübingen Medical Center, Tübingen am Neckar, Germany

Background. We conducted a phase I/II trial to assess the feasibility and activity of VIP-E chemotherapy in small-cell lung cancer. End-points were treatment-related morbidity and mortality, response to treatment, duration of response, and survival.

Patients and methods. Two cycles of combination chemotherapy followed by granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) were given at a dose of etoposide (500 mg/m²), ifosfamide (4000 mg/m²), cisplatin (50 mg/m²), and epirubicin (50 mg/m²) to 100 consecutive patients with SCLC. Thirty patients (19 with LD, and 11 with ED SCLC) proceeded to VIC-E high-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT) at a cumulative dose of etoposide 1500 mg/m², ifosfamide 12,000 mg/m², carboplatin 750 mg/m² and epirubicin 150 mg/m². Surgical resection of primary tumor was attempted at the earliest feasible point. Thoracic irradiation was given after completion of chemotherapy.

Results of conventional-dose VIP-E. 97 patients were evaluable for response. Objective response rate was 81% in LD-SCLC (33% CR, 48% PR: excluding patients in surgical CR) and 77% in ED-SCLC (18% CR, 58% PR). Treatment mortality was 2%. Median survival was 19 months in LD-SCLC and 6 months in ED-SCLC. Two-year survival was 36% in LD and 0% in ED SCLC.

Results of high-dose VIC-E. All 30 patients improved on or maintained prior responses. Four patients (13%) died of treatment-related complications. Median survival was 26 months in LD-SCLC and 8 months in ED-SCLC. Two year survival was 53% in LD and 9% in ED SCLC.

Conclusion. VIP-E chemotherapy is an effective induction therapy for SCLC. Compared with traditional protocols such as ACO or carboplatin/etoposide, response rates are slightly improved, while survival is not different. In the LD SCLC subgroup, high-dose chemotherapy improved response rates and survival, especially for patients in surgical CR prior to high-dose therapy. In ED SCLC, however, higher response-rates did not translate into improved survival. Selected LD-SCLC patients with good partial or complete remissions after prior therapy may benefit from HDC and PBSCT.

Anxiety and depression in hospitalized patients with cancer: agreement in patient-staff dyads

Claudia Lampic, MSc, Louise von Essen, PhD, Viveca Widmark Peterson, R.N.T., Gunnel Larsson, R.N., Per-Olow Sjärdén, PhD

Patient and staff perceptions of patient anxiety and depression were determined in 53 dyads of hospitalized cancer patients and their nursing staff. Patient anxiety and depression were assessed with the Hospital Anxiety and Depression Scale. In addition, anxiety was measured by a numerical (0-10) scale. A staff person who had been caring for a certain patient the previous 3 days assessed that patient's anxiety and depression with staff versions of the same instruments. For one subsample (n = 18), staff were also asked to estimate their own hypothetical anxiety were they to have the same disease as the patient. Results indicate that staff overestimated patient anxiety systematically and showed limited ability to adequately assess patient anxiety and depression in terms of rank. Patients and staff agreed about individual patients' levels of anxiety and depression only to a limited degree. Discrepancies between patient and staff ratings of patient anxiety predominantly concerned patients reporting low anxiety levels. Several explanations for these findings are discussed. One possible explanation, the "requirement of mourning" hypothesis, is supported by our findings that staff estimation of patient anxiety was strongly associated with their estimation of their own hypothetical anxiety if they were to be in the patient's situation.

16/09 - Eur J Cancer, 32(13): 2262-2266, 1996

Complications of an implantable venous access device (Port-Cath®) during intermittent continuous infusion of chemotherapy

R.L. Poorter¹, F.N. Lauw^{1,2}, W.A. Bemelman², P.J.M. Bakker¹, C.W. Taat², C.H.N. Veenhof¹

¹Department of Medical Oncology; and ²Department of Surgery, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, P.O. Box 22700, 1100 DE Amsterdam, The Netherlands

In 149 patients, treated with intermittent continuous infusion of different chemotherapeutic agents, 169 Port-a-Caths® were implanted by qualified surgeons and residents in training. The peri- and postoperative complications of implantation of the Port-a-Cath® system and the complications during treatment were retrospectively analysed. The Port-a-Cath® was in situ for a total of 36247 days (median 181, range 1-1332). Of the 169 catheters, major complications occurred during treatment, with infection in 4 patients (2.4%), occlusion in 3 (1.8%), thrombosis in 8 (4.7%), extravasation in 8 (4.7%) and migration in 3 (1.8%). The peri- and postoperative complication rate was low, although pneumothorax occurred in 6 patients (3.6%). In 25 patients (14.8%) the Port-a-Cath® had to be explanted due to complications. It can be concluded that continuous infusion of chemotherapy via a Port-a-Cath® system is a relatively safe procedure, although major complications do occur. The experience of the surgeon could not be related to the complications.

Guidelines on diet, nutrition, and cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity

American Cancer Society 1996 Advisory Committee on Diet, Nutrition, and Cancer Prevention

The American Cancer Society 1996 Advisory Committee on Diet, Nutrition, and Cancer Prevention: Marion Nestle, PhD, MPH (Chair); Dileep G. Bal, MD, MS, MPH, Diane F. Birt, PhD, Gladys Block, PhD; Tim Byers, MD, MPH; Susan Foerster, MPH, RD, Peter Greenwald, MD, DrPH, Ervin J. Hawrylewicz, PhD, Brian E. Henderson, MD, David Hunter, ScD, Lenore A. Kohlmeier, PhD; David Kritchevsky, PhD, Shiriki K. Kumanyika, PhD; MPH, RD; Lawrence Kushi, ScD; Bonnie F. Liebman, MS; Robert Russell, MD; Henry Thompson, PhD; David F. Williamson, PhD; MS, American Cancer Society Staff Participants: Lynne Camoosa; Steeve Dickinson; Nancy Hailpern; Clark Heath, MD; Roberta Moss, MPH; Mary C.O. 'Connell; Billie Parker; Amy Stone; Michael Thun, MD; Allen Vegotsky, PhD

The importance of nutrition in cancer prevention. The American Cancer Society publishes nutrition guidelines to advise the public about dietary practices that reduce cancer risk. These guidelines are developed by expert advisory committees and are based on existing evidence that relates diet and nutrition to cancer risk in human population studies as well as in laboratory experiments.

This evidence suggests that about one third of the 500,000 cancer deaths that occur in the United States each year is due to dietary factors. Another third is due to cigarette smoking. Therefore, for the large majority of Americans who do not smoke cigarettes, dietary choices and physical activity become the most important modifiable determinants of cancer risk. The evidence also indicates that although genetics is a factor in the development of cancer, cancer cannot be explained by heredity alone. Behavioral factors such as cigarette smoking, dietary choices, and physical activity modify the risk of cancer at all stages of its development. The introduction of healthful diet and exercise practices at any time from childhood to old age promote health and reduce cancer risk.

On the basis of its review of the scientific evidence, the American Cancer Society 1996 Advisory Committee on Diet, Nutrition, and Cancer Prevention reaffirms previous conclusions of the Society that dietary practices and physical activity - along with smoking cessation, avoidance of occupational carcinogens, and early detection - are important factors in the prevention of cancer and cancer death.

Many dietary factors can affect cancer risk: types of foods, food preparation methods, portion sizes, food variety, and overall caloric balance. Cancer risk can be reduced by an overall dietary pattern that includes a high proportion of plant foods (fruits, vegetables, grains, and beans); limited amounts of meat, dairy, and other high-fat foods; and a balance of caloric intake and physical activity.

Importance of findings on the initial evaluation for cancer in patients with symptomatic idiopathic deep venous thrombosis

Jacques Cornuz, MD, MPH, Seteven D. Pearson, MD, MSc, Mark A. Creager, MD, E. Francis Cook, ScD, Lee Goldman, MD, MPH

Background. The relation between thrombosis and cancer is well documented, but the clinical evaluation appropriate for detecting underlying cancer in patients with deep venous thrombosis remains unknown.

Objectives. To 1) determine the appropriate initial evaluation for cancer in patients with idiopathic deep venous thrombosis and 2) estimate the incidence of subsequently diagnosed cancer in patients who were not found to have cancer when deep venous thrombosis was diagnosed.

Design. Retrospective cohort study.

Setting. Urban, tertiary care teaching hospital.

Patients. 986 consecutive patients (637 women and 349 men; mean age \pm SD, 53 ± 17 years) who had no risk factors for venous disease and had venous ultrasonography because idiopathic deep venous thrombosis was suspected.

Measurements. Initial clinical evaluation was assessed by using chart review. The incidence of cancer at a median of 34 months after diagnosis of deep venous thrombosis was obtained through hospital chart review (38%), computerized record extraction (54%), mailed questionnaires (6%), telephone interviews (1%), or a death registry (1%).

Results. Deep venous thrombosis was diagnosed in 142 patients (14%); 136 of the 142 were hospitalized. Cancer was diagnosed in 16 of these 136 patients (12%) during the index hospitalization. All 16 of these patients had one or more abnormalities on at least one of the four components of the clinical examination: history, physical examination, basic laboratory testing, or chest radiography. The probability of detecting cancer increased as the number of findings suggestive of cancer on the four components of the clinical evaluation increased. Cancer was diagnosed in none of the 56 patients with deep venous thrombosis who did not have findings on the clinical evaluation. The probability of cancer-free survival during follow-up (median, 34 months) was similar in patients with (3 of 122 [2.5%]) and without (23 of 844 [2.7%]) deep venous thrombosis and in the age and sex-matched U.S. population.

Conclusions. A clinical evaluation that includes a comprehensive medical history, physical examination, routine laboratory testing, and chest radiography seems to be appropriate for detecting cancer in these patients. Additional testing should be guided by any abnormalities detected by this clinical evaluation.

Tumor antigens and tumor vaccines: peptides as immunogens

Craig L., Slingluff JR, MD

From the Department of Surgery, Division of Surgical Oncology, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville, Virginia

Tumor antigens recognized by human T lymphocytes (CTL) have been identified for multiple types of solid tumors. These include both shared and unique antigens. Unique antigens are those expressed uniquely by one patient's tumor, and shared antigens are those present on tumor cells from many different patients. Many of the shared antigens are derived from tissue-specific differentiation antigens, oncogenes, or a set of antigens expressed only in tumors or in testis. In addition to advances in understanding tumor antigens that stimulate CTL and T-helper cell responses, there have been advances in understanding immunity in general, including the characterization of cytokines, the recognition of the dendritic cell as an optimal antigen-presenting cell (APC), and the characterization of costimulatory molecules as critical components of antigen presentation. Together, these developments have breathed new life into tumor immunology, and they promise to lead to a new generation of peptide- and cell-based tumor vaccines.

Cancer undefeated

John C. Bailar III, MD, PhD, Heather L. Gornik, MHS

Background. Despite decades of basic and clinical research and trials of promising new therapies, cancer remains a major cause of morbidity and mortality. We assessed overall progress against cancer in the United States from 1970 through 1994 by analyzing changes in age-adjusted mortality rates.

Methods. We obtained from the National Center for Health Statistics data on all deaths from cancer and from cancer at specific sites, as well as on deaths due to cancer according to age, race, and sex, for the years 1970 through 1994. We computed age-specific mortality rates and adjusted them to the age distribution of the U.S. population in 1990.

Results. Age-adjusted mortality due to cancer in 1994 (200.9 per 100,000 population) was 6.0 percent higher than the rate in 1970 (189.6 per 100,000). After decades of steady increases, the age-adjusted mortality due to all malignant neoplasms plateaued, then decreased by 1.0 percent from 1991 to 1994. The decline in mortality due to cancer was greatest among black males and among persons under 55 years of age. Mortality among white males 55 or older has also declined recently. These trends reflect a combination of changes in death rates from specific types of cancer, with important declines due to reduced cigarette smoking and improved screening and a mixture of increases and decreases in the incidence of types of cancer not closely related to tobacco use.

Conclusions. The war against cancer is far from over. Observed changes in mortality due to cancer primarily reflect changing incidence or early detection. The effect of new treatments for cancer on mortality has been largely disappointing. The most promising approach to the control of cancer is a national commitment to prevention, with a concomitant rebalancing of the focus and funding of research.

Risk of cancer and exposure to gasoline vapors

Elsebeth Lynge, Aage Andersen, Ralph Nilsson, Lotti Barlow, Eero Pukkala, Rolf Nordlinder, Paolo Boffetta, Philippe Grandjean, Pirjo Heikkilä, Lars-Gunnar Hörte, Robert Jakobsson, Ingvar Lundberg, Bente Moen, Timo Partanen, Trond Riise

Until the introduction of self-service around 1970, service station workers in the Nordic countries were exposed to gasoline vapors. Based on measurements reported in the literature, the 8-hour time-weighted average benzene exposure was estimated to be in the range of 0.5-1 mg/m³. We studied the cancer incidence in a cohort of 19,000 service station workers from Denmark, Norway, Sweden, and Finland. They were identified from the 1970 censuses and followed through 20 years, where 1,300 incident cancers were observed. National incidence rates were used for comparison. The incidence was not increased for leukemia (observed = 28, standardized incidence ratio (SIR) = 0.9%, 95% confidence interval (CI) 0.6-1.3) nor for acute myeloid leukemia (observed = 13, SIR = 1.3, 95% CI 0.7-2.1). The incidence was slightly elevated for kidney cancer (observed = 57, SIR = 1.3, 95% CI 1.0-1.7) and for pharyngeal, laryngeal, and lung cancer. A 3.5-fold risk of nasal cancer was found (observed = 12, SIR = 3.5, 95% CI 1.8-6.1). This cohort exposed to gasoline vapors with benzene levels estimated to be 0.5-1 mg/m³ showed no excess risk of leukemia or acute myeloid leukemia, a 30% elevated risk of kidney cancer, and a previously unnoticed risk of nasal cancer.

Use of multiple primary cancers to indicate associations between smoking and cancer incidence: an analysis of 500,000 cancer cases diagnosed in Norway during 1953-93

Anders Engeland¹, Tone Bjørge^{1,2}, Tor Haldorsen¹, Steinar Tretli¹

¹Cancer Registry of Norway, Institute for Epidemiological Cancer Research, Oslo, Norway;

²Department of Gynecologic Oncology, The Norwegian Radium Hospital, Oslo, Norway

The occurrence of multiple primary cancers is relatively rare, but may provide indications of common or opposite risk factors for different types of cancer. In the present study, the occurrence of multiple primary cancers was used to indicate possible associations between smoking and the incidence of cancers other than those generally accepted as smoking-associated. All cancer cases in persons above the age of 30, registered at the population-based Cancer Registry of Norway (1953-1993), were used in the analysis. For each type of cancer, the observed occurrence of smoking-associated cancers in the patients was compared with the expected occurrence if the patients had the same risk as the general population. Similar comparisons were made for the occurrence of other cancers in patients with a smoking-associated cancer. The results were presented as standardized incidence ratio (SIR), the ratio of the observed and the expected numbers of cases. The results indicated that uterine cervical cancer may share some important risk factor(s) with the cancers generally accepted as smoking-associated. This is in accordance with the literature, where an association between smoking and uterine cervical cancer has been found consistently. In addition, the results for liver cancer and leukemia indicated that these types of cancer also share some risk factor(s) with the smoking-associated cancers.

Estimating the prevalence of cancer in the United States

Anthony P. Polednak, PhD

Background. Few reports have estimated the prevalence of persons in the U.S. ever diagnosed with invasive cancer.

Methods. The Connecticut Tumor Registry was used to identify all Connecticut residents ever diagnosed (1935-1994) with invasive cancer who were known to be alive in 1994. Estimated prevalence rates for Connecticut were compared with those for 1982, and were applied to the total U.S. population for selected years.

Results. Some 95,361 persons ever diagnosed with invasive cancer(s) were confirmed as being alive at the end of 1994. The age-standardized prevalence rate had increased by 40% in males and 13% in females since 1982, due in part to large increases for breast, prostate, and (in females) lung carcinoma. Using the data for Connecticut, an estimated 7.1 million Americans in 1995 had ever been diagnosed with invasive cancer, projected numbers were 7.7 million for 2000 and 13.2 million for 2030.

Conclusions. The prevalence of persons ever diagnosed with invasive cancer could increase considerably in the coming decades, and numbers for elderly males could surpass those for elderly females by 2020. Although projections must be interpreted with caution, these data emphasize the need for primary prevention of cancer and for studies of cancer survivors.

Comparative clinical efficacy and safety of a novel controlled-release oxycodone formulation and controlled-release hydromorphone in the treatment of cancer pain

Neil A. Hagen, MD, FRCP, Najil Babul, Pharm.D

Background. The use of oxycodone to treat chronic cancer pain had been hampered by its short elimination half-life, which necessitates administration every 4 hours. This study compared the clinical efficacy and safety of a novel oxycodone formulation with that of hydromorphone in the treatment of cancer pain.

Methods. In a double-blind crossover study, 44 patients with stable cancer pain were randomized to controlled-release oxycodone or controlled-release hydromorphone, each given every 12 hours for 7 days. Pain intensity, nausea, and sedation were assessed by patients four times daily, and breakthrough analgesia was recorded.

Results. Thirty-one patients completed the study (18 women, 13 men; mean age, 56 ± 3 years) and received a final controlled-release dose of 124 ± 22 mg per day and a final controlled-release hydromorphone dose of 30 ± 6 mg per day. There were no significant differences between treatments in overall Visual Analogue Scale (VAS) pain intensity (VAS 28 ± 4 mm vs. 31 ± 4 mm), categorical pain intensity (1.4 ± 0.1 vs. 1.5 ± 0.1), daily rescue analgesic consumption (1.4 ± 0.3 vs. 1.6 ± 0.3), sedation scores (24 ± 4 mm vs. 18 ± 3 mm), nausea scores (15 ± 3 mm vs. 13 ± 3 mm), or patient preference. Two patients experienced hallucination on controlled-release hydromorphone, but none did while receiving controlled-release oxycodone.

Conclusions. Controlled-release oxycodone demonstrated excellent pharmacodynamic characteristics, analgesic efficacy, and safety as compared with controlled-release hydromorphone and represents an important new therapeutic option for cancer pain management.

Large trials vs. Meta-analysis of smaller trials. How do their results compare?

Joseph C. Cappelleri, PhD, MPH, John P.A. Ioannidis, MD, Christopher H. Schmid, PhD, Sarah D. de Ferranti, MD, MPH, Michael Aubert, Thomas C. Chalmers, MD†; Joseph Lau, MD

Objective. To evaluate the results of large clinical trials vs the pooled results of smaller trials.

Data identification. Meta-analyses with at least 1 "large" study were identified from the Cochrane Pregnancy and Childbirth Database and from MEDLINE (1966-1995).

Study selection. We used a sample size approach to select 79 meta-analyses with at least 1 large study of 1000 or more patients. We used a statistical power approach to select 61 meta-analyses with at least 1 large study based on statistical power considerations.

Data extraction. The outcome of interest for each meta-analysis was the primary one stated in the original publication or, when not clearly specified, was decided on clinically.

Data synthesis. By random effects calculations, we found agreement between large and smaller trials in 90% of the meta-analyses selected by the sample size approach and in 82% of the meta-analyses selected by the statistical power approach. Twice as many disagreements appeared when the variability among large studies and among smaller studies was not considered (ie, fixed effects calculations). Of the 15 disagreements between results of large and smaller trials using the random effects model, plausible explanations were identified in 10 meta-analyses: 5 with differences in the control rate of events between large and smaller trials, 4 with specific protocol or study differences, and 1 with potential publication bias. Two other disagreements were not clinically important, and tentative reasons could be identified for 2 of the remaining 3 disagreements.

Conclusions. Results of smaller studies are usually compatible with the results of large studies, but discrepancies do occur even when the diversity among both large studies and smaller studies is considered. Clinically important differences without a potential explanation are extremely uncommon. Future research should further examine sources of heterogeneity between the results of large and smaller trials.

Tumor marker utility grading system: a framework to evaluate clinical utility of tumor markers

Daniel F. Hayes, Robert C. Bast, Christopher E. Desch, Herbert Fritscher Jr., Nancy E. Kemeny, J. Milburn Jessup, Gershon Y. Locker, John S. Macdonald, Robert G. Menzel, Larry Norton, Peter Ravdin, Sheila Taube, Rodger J. Winn

Introduction of tumor markers into routine clinical practice has been poorly controlled, with few criteria or guidelines as to how such markers should be used. We propose a Tumor Marker Utility Grading System (TMUGS) to evaluate the clinical utility of tumor markers and to establish an investigational agenda for evaluation of new tumor markers. A Tumor Marker Utility Worksheet has been designed. The initial portion of this worksheet is used to clarify the precise characteristics of the marker in question. These characteristics include the marker designation, the molecule and/or substance and the relevant alteration from normalcy, the assay format and reagents, the specimen type, and the neoplastic disease for which the marker is being evaluated. To determine the clinical utility of each marker, one of several uses must be designated, including risk assessment, screening, differential diagnosis, prognosis, and monitoring clinical course. For each of these uses, associations between marker assay results and expected biologic process and end points must be determined. However, knowledge of tumor marker data should contribute to a decision in practice that results in a more favorable clinical outcome for the patient, including increased overall survival, increased disease-free survival, improvement in quality of life, or reduction in cost of care. Semiquantitative utility scales have been developed for each end point. The only markers recommended for use in routine clinical practice are those that are assigned utility scores of “++” or “+++” on a 6-point scale (ranging from 0 to +++) in the categories relative to more favorable clinical outcomes. Each utility score assignment should be supported by documentation of the level of evidence used to evaluate the marker. TMUGS will establish a standardized analytic technique to evaluate clinical utility of known and future tumor markers. It should result in improved patient outcomes and more cost-efficient investigation and application of tumor markers.

Continuous infusion of 5-fluorouracil and low dose cisplatin infusion for the treatment of advanced and recurrent gastric adenocarcinoma

Yong-Suk Chung, MD, Yoshito Yamashita, MD, Tohru Inoue, MD, Tasuku Matsuoka, MD, Bunzo Nakata, MD, Naoyoshi Onoda, MD, Kiyoshi Maeda, MD, Tetsuji Sawada, MD, Yasuyuki Kato, MD, tetsuhiko Shirasaka, PhD, Michio Sowa, MD

Background. Several chemotherapy studies have suggested that continuous infusion of 5-fluorouracil (5-FU) is more effective than bolus 5-FU. In addition, 5-FU and cis-Diamminedichloroplatinum-II (cisplatin) in combination have been shown to have synergistic cytotoxicity against several human neoplasms. In this study, the authors evaluated the efficacy and toxicity of continuous infusion of 5-FU and low dose cisplatin infusion (FP therapy) in the treatment of advanced and recurrent gastric adenocarcinoma. The relationship between the response to FP therapy and several factors was also examined.

Methods. A total of 26 patients fulfilling standard eligibility criteria were enrolled in the trial. FP therapy consisted of 5-FU (350 mg/m²/day every day by continuous infusion) and cisplatin (7.5 mg/m²/day in 100 mL of normal saline infused over 1 hour on days 1-5 every week) for weeks.

Results. A complete response was observed in 2 cases and a partial response in 11 cases, for an overall response rate of 50%. Patients with good performance status (PS) (0-1) and differentiated histologic type showed higher response rates (50.0% and 63.6%, respectively) than patients with poor PS (2 or 3) and undifferentiated histologic type (28.6% and 35.3%, respectively), although there were no significant differences. Patients with low serum levels of immunosuppressive acidic protein (IAP) showed a significantly higher response rate (71.4%) than those with high IAP levels (0%). Toxic effects included leukopenia, thrombocytopenia, nausea, and vomiting; these were not life-threatening and did not require treatment interruption.

Conclusions. FP therapy is a promising regimen for patients with advanced and recurrent gastric adenocarcinoma. Serum levels of IAP may predict chemosensitivity.

The efficacy of laparoscopic staging in patients with upper gastrointestinal tumors

Els J.M. Nieveen van Dijkum, MD, Laurens Th. de Wit, MD, Otto M. van Delden, MD, Erik A.J. Rauws, MD, Jan J.B. van Lanschot, MD, Hugo Obertop, MD, Dirk J. Gouma, MD

Background. The major advantage of diagnostic laparoscopy for patients with a gastrointestinal tumor is the prevention of unnecessary explorative laparotomies. However, it is doubtful whether this procedure also prevents late laparotomies that are necessary for palliative treatment during follow-up.

Methods. From January 1992 to July 1995, 233 consecutive patients with gastrointestinal malignancies underwent laparoscopy and laparoscopic ultrasonography after routine diagnostic procedures had shown potential curative disease.

Results. After diagnostic laparoscopy, laparotomy was not performed in 21% of all patients (47 of 226) because of histologically proven, unresectable, mainly metastatic disease; 6% has esophageal tumors (4 to 64 patients), 43% had liver tumors (10 of 23), 43% had proximal bile duct tumors (9 of 21), 15% had periampullary tumors (17 of 111), and 43% had pancreatic body and tail tumors (3 of 7). Nonoperative palliation was successful in all patients. However, late laparotomies were necessary in 7 of these 47 patients (15%); 5 patients with periampullary tumors and 2 patients with proximal bile duct tumors. All 7 patients underwent a surgical bypass, most due to duodenal obstruction, 1 to 13 months after diagnostic laparoscopy.

Conclusions. In this study, diagnostic laparoscopy may have prevented unnecessary laparotomies for exploration or palliation in 18% of all patients (40 of 226). The procedure is of doubtful benefit for patients with esophageal tumors because the current findings show that only 6% of explorative laparotomies could be prevented. In patients with periampullary tumors, the initial benefit was 15%, but the risk of a late laparotomy is relatively high (30%).

An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors

Irvin M. Modlin, MD, PhD, FACS, Andras Sandor, MD

Background. Carcinoid tumors are unusual and most reports are anecdotal or limited in number. A series of 2837 cases was published in 1975. No recent large series is available.

Methods. The authors evaluated 5468 cases identified by the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program of the National Cancer Institute (NCI) from 1973 to 1991 together with 2837 carcinoid cases previously registered by 2 earlier NCI programs. To the authors' knowledge, the 8305 carcinoid tumors analyzed represent the largest current epidemiology series to date.

Results. The most frequent sites for carcinoid were the gastrointestinal (GI) tract (73.7%) and the bronchopulmonary system (25.1%). Within the GI tract, most occurred in the small bowel (28.7%), appendix (18.9%), and rectum (12.6%). For all sites, age-adjusted incidence rates were highest in African American males (2.12 per 100,000 population per year). Associated noncarcinoid tumors were frequent in conjunction with small intestinal (16.6%), appendiceal (14.6%), and colonic carcinoids (13.1%). The highest percentage of nonlocalized lesions were noted for pancreatic (76.1%), colonic (71.2%), and small intestinal carcinoids (70.7%) and this corresponded to their poor 5-year survival rates (34.1%, 41.6%, and 55.4%, respectively). The best 5-year survival rates were recorded for appendiceal (85.9%), bronchopulmonary (76.6%), and rectal carcinoids (72.2%). These exhibited invasive growth or metastatic spread in only 35.4%, 27.2%, and 14.2% of cases, respectively.

Conclusions. Carcinoids appear to have increased in incidence in the past 20 years. In part, this may be due to different surgical rules of the various registries, improved diagnostic technology, and increased awareness. A cumulative analysis of all types of carcinoid tumors in the SEER group indicates that in 45.3% metastases are already evident at the time of diagnosis. The overall 5-year survival rate of all carcinoid tumors regardless of site was 50.4% \pm 6.4%.

Adjuvant chemotherapy (5-fluorouracil and levamisole) in Dukes' B and C colorectal carcinoma. A cost-effectiveness analysis

J. Norum¹, B. Vonen², J.A. Olsen³, A. Revhaug²

¹Department of Oncology; ²Department of Surgery; ³Department of Economics, University of Tromsø, Tromsø, Norway. *See page 70 for list of participating institutions

Background. Adjuvant chemotherapy (5-fluorouracil, levamisole) is now standard practice in the treatment of Dukes' B and C colorectal carcinoma (CRC), and this has increased the financial burden on health care systems world-wide.

Patients and Methods: Between 1993 and 1996, 95 patients in northern Norway were included in a national randomised CRC study, and assigned to surgery plus adjuvant chemotherapy or surgery alone. In April 1996, 94 of the patients were evaluable and 82 were still alive. The total treatment costs (hospital stay, surgery, chemotherapy, administrative and travelling costs) were calculated. A questionnaire was mailed to all survivors for assessment of the quality of their lives (QoL) (EuroQol questionnaire, a simple QoL-Scale, global QoL-measure of the EORTC QLQ-C30), and 62 of them (76%) responded.

Results. Adjuvant chemotherapy in Dukes' B and C CRC raised the total treatment costs by £3,360. The median QoL was 0.83 (0-1 scale) in both arms. Employing a 5% discount rate and an improved survival of adjuvant therapy ranging from 5% to 15%, we calculated the cost of one gained quality-adjusted life-year (QALY) to be between £4,800 and £16,800.

Conclusion. Using a cut-off point level of £20,000 per QALY, adjuvant chemotherapy in CRC appears to be cost-effective only when the improvement in 5-year survival is ³ 5%. Adjuvant chemotherapy does not affect short-term QoL.

Infusional 5-fluorouracil in the treatment of gastrointestinal cancers: the Royal Marsden Hospital experience

P.J. Ross, A. Webb, D. Cunningham, J. Prendiville, A.R. Norman, J. Oates

Department of Medicine and the Gastrointestinal Unit, the Royal Marsden Hospital, London and Surrey, UK

Key words: ambulatory chemotherapy, 5-fluorouracil, protracted venous infusion

Gastrointestinal malignancies remain among the most common causes of cancer death worldwide and surgical resection is the only therapeutic modality capable of cure. 5-Fluorouracil (5-FU) is the most active single agent in gastric and colorectal cancers with response rates of approximately 30% and 20%, respectively. Interest in infusional chemotherapy increased following a randomized trial in advanced colorectal cancer comparing bolus to infusional 5-FU demonstrated higher response rates with less toxicity in patients treated with infusional 5-FU. The Royal Marsden Hospital gastrointestinal unit has developed an ambulatory chemotherapy service. The studies have demonstrated that protracted venous infusion (PVI 5-FU) has high activity with low toxicity. In gastric cancer, the combination with epirubicin and cisplatin, the ECF regimen, has demonstrated a higher response rate and survival advantage compared to 5-FU, methotrexate and adriamycin. ECF has demonstrated a 40% response rate with one-year survival of 42% in hepatobiliary cancer whilst CF is effective in pancreatic cancer. In colorectal cancer PVI 5-FU achieved a response rate of 28% with one-year survival of 45%. The toxicity of PVI 5-FU is significantly less than the toxicity of folinic acid modulated bolus 5-FU. Tunnelled central venous catheters have been inserted in 832 patients with only 18% of catheters requiring removal for complications and minimal impacts on quality of life. Hospital-based cost analyses have demonstrated that ambulatory chemotherapy is cost-effective.

The cytotoxic activity of antimetabolite agents such as 5-fluorouracil (5-FU) is during the S phase of the cell cycle. However, 5-FU has a short plasma half life, approximately 11 minutes, and uptake of 5-FU is seen in only 3% of human colon cancer cells. Thus, only a small proportion of tumour cells are susceptible to each bolus dose. 5-FU acts via a cytotoxic metabolite fluorodeoxyuridine monophosphate (FdUMP) which binds to thymidylate synthase (TS). Folinic acid stabilises the complex formed between FdUMP and TS prolonging the duration of binding and increasing efficacy. However, FA-modulated 5-FU regimens may result in serious toxicity and toxic deaths have been observed. Infusional regimens increase the number of cells exposed to 5-FU whilst in the S phase of the cell cycle and are an alternative strategy for enhancing the efficacy of 5-FU. In metastatic colorectal cancer PVI 5-FU resulted in higher response rates than unmodulated bolus 5-FU regimens with less toxicity, although survival was not improved. Short infusion (1-2 days) and PVI 5-FU have been demonstrated to ameliorate the toxicity of FA-modulated 5-FU. The higher response rates and improved toxicity profile of PVI 5-FU was the rationale for the Royal Marsden Hospital gastrointestinal unit studies in oesophagogastric, hepatobiliary, pancreatic and colorectal cancers.

Treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review of randomized controlled trials

R.G. Simonetti¹, A. Liberati², C. Angiolini², L. Pagliaro³

¹Divisione di Medicina. Ospedale V. Cervello, Palermo; ²Laboratorio di Epidemiologia Clinica, Istituto M. Negri Milan; ³Istituto di Medicina Generale e Pneumologia, Università di Palermo, Italy

Background. Hepatocellular carcinoma (HCC) is a leading cause of cancer-related death. Many treatments have been proposed but considerable uncertainty still remains about their effectiveness. In this review we evaluated the quality, clinical coherence, consistency and results of Randomized Controlled Trials (RCT) of non-surgical treatments for HCC.

Methods. Thirty-seven RCTs examining the effect of different treatments were retrieved using MEDLINE (November 1978 to December 1995) and a review of reference lists. Selected aspects of the quality of design, conduct and reporting were examined. The odds ratio for the probability of surviving up to one year was calculated according to the Mantel-Haenszel-Peto method and displayed using l'Abbé plots.

Results. The 37 RCTs overall included 2803 patients (median 56, range 20-289). Patients prognosis varied widely across studies which also failed to report on important information about their characteristics. Only 10 RCTs had an untreated control group; the remaining 27 compared different regimens of intravenous or intraarterial chemotherapy with or without embolization of hepatic artery, hormono- and immunotherapy regimens. Some evidence of a moderate benefit emerged only from RCTs using tamoxifen and transcatheter arterial embolization vs. no treatment in unresectable patients: pooled odds ratio for 1-year survival were, respectively, 2.0 (95% confidence intervals (CI) 1.1-3.6) and 2.0 (95% CI 1.1-3.6). At 2 years, however, pooled odds ratio were no longer statistically significant for tamoxifen 1.2 (95% CI 0.6-2.6) but was significant for embolization 2.3 (95% CI 1.2-4.6). No evidence of efficacy was detected for embolization as adjuvant therapy in resected or transplanted patients nor for chemotherapy added to intra-arterial embolization.

Conclusions. This systematic review of RCTs on HCC, mostly in non resectable patients, indicate that the non-surgical current treatments are ineffective or minimally and uncertainly, effective. The three treatment modalities minimally and uncertainly effective (i.e., embolization, tamoxifen and IFN) can deserve further assessment by larger and methodologically more sound randomized trials.

Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer

B. Glimelius¹, K. Ekström¹, K. Hoffman¹⁻³, W. Graf², P-O Sjöden, U. Haglund², C. Svensson⁴, L.-K. Enander⁵, T. Linné⁶, H. Sellström⁷, R. Heuman⁸

¹Department of Oncology and ²Surgery, and ³Centre for Caring Sciences, University of Uppsala, Uppsala; ⁴Department of Oncology, Huddinge University Hospital, Stockholm; Department of ⁵Surgery and ⁶Oncology, Centralsjukhuset, Karlstad; ⁷Department of Surgery; Sjukhuset, Säffle; ⁸Department of Surgery; Lasarettet, Mora, Sweden

Background. The extent to which chemotherapy may relieve tumour-related symptoms, improve quality of life and prolong survival in patients with gastric cancer is not known in spite of the extensive use of this treatment modality. The aim of this study was to estimate any gain in the quantity and quality of life produced by chemotherapy in these patients.

Patients and methods. Between January 1991 and February 1995, 61 patients with gastric cancer were randomized to either chemotherapy in addition to best supportive care or to best supportive care. Chemotherapy was allowed in the latter group if the supportive measures did not lead to palliation. Chemotherapy was the ELF - regimen consisting of 5-fluorouracil, leucovorin and etoposide, or, in elderly patients with poor performance, a 5-fluorouracil/leucovorin regimen (FLv). Quality of life was evaluated with the EORTC-QLQ-C30 instrument.

Results. More patients in the chemotherapy group (45%, 14/31) had an improved or prolonged high quality of life for a minimum period of 4 months compared to those in the best supportive care group (20%, 6/30, $P < 0.05$). A similar difference was seen in the treating physician's evaluation of whether the patient was subjectively improved or continued to do well for at least 4 months (17/31, 55% versus 6/30, 20%, $P < 0.01$). Overall survival was longer in the chemotherapy group (median 8 vs. 5 month) although the difference was not statistically significant ($P = 0.12$). After corrections for imbalances in pretreatment characteristics, chemotherapy treatment was, however, associated with a survival benefit ($P = 0.003$). Also, the quality-adjusted survival time and time to disease progression were longer for patients randomized to chemotherapy (median 5 vs. 2 months, $P = 0.03$).

Conclusions. The results show that chemotherapy can add to both quantity and quality of life in advanced gastric cancer. The number of patients who benefit from treatment is, however, still rather limited.

Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test

Ole Kronborg, Claus Fenger, Jørn Olsen, Ole Dan Jørgensen, Ole Søndergaard

Background. Case-control studies and a voluntary-based follow-up study have suggested that repeated screening with faecal-occult-blood (FOB) tests can lead to a reduction in mortality from colorectal cancer (CRC). The aim of this randomised study was to compare mortality rates after FOB tests every 2 years during a 10-year period with those of unscreened similar controls.

Methods. 140 000 people aged 45-75 years lived in Funen, Denmark, in August, 1985, and were considered for inclusion in our study. Before randomisation we excluded individuals who had CRC or precursor adenomas and those who had taken part in a previous pilot study. Randomisation of 137,485 people in blocks of 14 allocated three per 14 to the screening group (30,967), three per 14 to the control group (30,966), and eight not be enrolled in the study (75,552). Controls were not told about the study and continued to use health-care facilities as normal. Hemoccult-II blood tests (with dietary restrictions but without rehydration) were sent to screening-group participants. Only those participants who completed the first screening round were invited for further screening - five rounds of screening during a 10-year period. Participants with positive tests were asked to attend a full examination and were offered colonoscopy whenever possible. The primary endpoint was death from CRC.

Findings. Of the 30,967 screening-group participants, 20,672 (67%) completed the first screening round and were invited for further screening; more than 90% accepted repeated screenings. During the 10-year study, 481 people in the screening group had a diagnosis of CRC, compared with 483 unscreened controls. There were 205 deaths attributable to CRC in the screening group, compared with 249 deaths in controls. CRC mortality, including deaths attributable to complications from CRC treatment, was significantly lower in the screening group than in controls (mortality ratio 0.82 [95% CI 0.68-0.99] $p = 0.03$).

Interpretation. Our findings indicate that biennial screening by FOB tests can reduce CRC mortality. This study is being continued to improved its statistical power and to assess the effect of the removal of more precursor adenomas in the screening-group participants than in controls on CRC incidence.

Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer

Jack D. Hardcastle, Jocelyn O. Chamberlain, Michael H.E. Robinson, Susan M. Moss, Satya S. Amar, Tom W. Balfour, Peter D. James, Christine M. Mangham

Background. There is growing evidence that faecal-occult-blood (FOB) screening may reduce colorectal cancer (CRC) mortality, but this reduction in CRC mortality has not been shown in an unselected population-based randomised controlled trial. The aim of this study was to assess the effect of FOB screening on CRC mortality in such a setting.

Methods. Between February, 1981, and January, 1991, 152,850 people aged 45-74 years who lived in the Nottingham area of the UK were recruited to our study. Participants were randomly allocated FOB screening (76,466) or no screening (controls: 76,384). Controls were not told about the study and received no intervention. Screening-group participants were sent a Haemocult FOB test kit with instructions from their family doctor. FOB tests were not rehydrated and dietary restrictions were imposed only for retesting borderline results. Individuals with negative FOB tests at the first screening, together with those who tested positive but in whom no neoplasia was found on colonoscopy, were invited to take part in further screening every 2 years. Screening was stopped in February, 1995, by which time screening-group participants had been offered FOB tests between three and six times. Screening-group participants who had a positive test were offered full colonoscopy. All participants were followed up until June, 1995. The primary outcome measure was CRC mortality.

Findings. Of the 152,850 individuals recruited to the study, 2,599 could not be traced or had emigrated and were excluded from the analysis. Thus, there were 75,253 participants in the screening group and 74,998 controls. 44,838 (59.6%) screening-group participants completed at least one screening. 28,720 (38.2%) of these individuals completed all the FOB tests they were offered and 16,118 (21.4%) completed at least one screening but not all the tests they were offered. 30,415 (40.4%) did not complete any test. Of 893 cancers (20% stage A) diagnosed in screening-group participants (CRC incidence of 1.49 per 1,000 person-years), 236 (26.4%) were detected by FOB screening, 249 (27.9%) presented after a negative FOB test or investigation, and 400 (44.8%) presented in non-responders. The incidence of cancer in the control group (856 cases, 11% stage A) was 1.44 per 1,000 person-years. Median follow-up was 7-8 years (range 4.5-14.5), 360 people died from CRC in the screening group compared with 420 in the control group - a 15% reduction in cumulative CRC mortality in the screening group (odds ratio = 0.85 [95% CI 0.74-0.98], $p = 0.026$).

Interpretation. Our findings together with evidence from other trials suggest that consideration should be given to a national programme of FOB screening to reduce CRC mortality in the general population.

Tobacco, colorectal cancer, and adenomas: a review of the evidence

Edward Giovannucci, Maria Elena Martínez

Although tobacco has been clearly implicated as a cause of a number of cancers, earlier studies had not generally found cigarette smokers to be at higher risk for cancers of the large bowel. Unlike the earlier studies, more recent studies have tended to find cigarette smokers to be at higher risk of colorectal cancer. In addition, cigarette smoking has been consistently associated with a higher risk of colorectal adenomas, precursors of cancers. We hypothesize that smoking is an initiator of colorectal carcinogenesis. The consistent finding of a positive association between smoking and risk of adenomas may reflect the presumably shorter induction period for these lesions. Recent studies indicate that an increased risk for large-bowel cancer emerges only after about four decades after one begins smoking, perhaps accounting for the null studies that were conducted earlier during the smoking epidemic. Most studies had not taken into account an induction period between timing of smoking and risk for cancer. The increasing male-to-female mortality ratio from colorectal cancer over the latter half of this century in the United States may have been a result of tobacco use by men earlier in the century. If the associations observed with colorectal adenomas and cancers in recent studies are causal, approximately 20% of the large-bowel cancers in men would be attributable to smoking. On the basis of the strength of the available evidence, intensified effort to prevent smoking among young people is warranted.

Calcium, vitamin D, and the occurrence of colorectal cancer among women

María Elena Martínez, Edward L. Giovannucci, Graham A. Colditz, Meir J. Stampfer, David J. Hunter, Frank E. Speizer, Alvin Wing, Walter C. Willett

Background. Despite evidence from animal studies for a protective effect of higher calcium and possibly vitamin D intake against colorectal cancer, epidemiology studies have been inconclusive.

Purpose. We investigated the associations between the intake of calcium and vitamin D and the occurrence of colorectal cancer.

Methods. In a prospective study, 89,448 female registered nurses who were free of cancer responded to a mailed, semiquantitative food-frequency questionnaire in 1980; dietary information was updated in 1984 and 1986. Through 1992, 501 incident cases of colorectal cancer (396 colon and 105 rectal cancers) were documented. As measures of exposure, we used nutrient intake in 1980 and also two measures of long-term intake on the basis of the three questionnaires: the average of intakes from the three questionnaires and consistent intakes, which were defined as high if women were in the upper tertile on all questionnaires and low if they were in the lower tertile on all questionnaires. To further characterize long-term intake, we conducted analyses excluding women who reported a change in their consumption of milk (primary source of calcium and vitamin D) in the 10 years prior to 1980. Relative risks (RRs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using the lowest quintile of intake as a reference. The Mantel extension test was used to evaluate linear trends across the categories of nutrient intake. In multivariate analyses, the trends were tested with use of the medians of the intake as a continuous variable in the logistic model. The P values for the trends were two-sided.

Results. On the basis of the data from the 1980 questionnaire alone, the multivariate RR for colorectal cancer for women in the upper versus the lower quintile were 0.80 (95% CI = 0.60-1.07) for dietary calcium, 0.84 (95% CI = 0.63-1.13) for dietary vitamin D (from foods only), and 0.88 (95% CI = 0.66-1.16) for total vitamin D (from foods and supplements). After the exclusion of women who reported a change in their milk intake, the RRs for colorectal cancer for the highest versus the lowest categories of average intake were 0.74 (95% CI = 0.36-1.50) for dietary calcium, 0.72 (95% CI = 0.34-1.54) for dietary vitamin D, and 0.42 (95% CI = 0.19-0.91) for total vitamin D. The corresponding RRs for the consistency analyses were 0.70 (95% CI = 0.35-1.39) for dietary calcium, 0.59 (95% CI = 0.30-1.16) for dietary vitamin D, and 0.33 (95% CI = 0.16-0.70) for total vitamin D.

Conclusions. These findings do not support a substantial inverse association between calcium intake and risk of colorectal cancer, but an inverse association between intake of total vitamin D and risk of colorectal cancer was suggested.

Implications. Available evidence does not warrant an increase in calcium intake to prevent colon cancer, but longer-term studies of both calcium and especially vitamin D in relation to colorectal cancer risk are needed.

Current controversies in cancer. Is intra-arterial chemotherapy worthwhile in the treatment of patients with unresectable hepatic colorectal cancer metastases?

A.M. Cohen¹, N.E. Kemeny², C.-H. Köhne, J. Wils, P.G. de Takats, D.J. Kerr

¹Department of Surgery and ²Gastroenterology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, Cornell University Medical College, New York, New York 10021-6007, U.S.A.

The use of drugs with short half-lives, which are rapidly cleared from the bloodstream, have a pharmacokinetic advantage when given by regional infusion. Primary and secondary hepatic tumours greater than 3 mm in size obtain most of their blood supply from the hepatic artery, while the normal hepatocytes derive their blood supply mostly from the portal circulation. Chemotherapeutic drugs that would be most attractive for regional infusion are substantially extracted by the liver during the first pass, thus producing lower peripheral drug levels and systemic toxicity. These are the three major theoretical benefits for hepatic artery infusion (HAI) chemotherapy, as long as the appropriate chemotherapy drugs are utilised. For perspective, the regression rate for systemic chemotherapy with 5-fluorouracil/leucovorin (5-FU/LV), generally the standard regimen at this time, is 20-40%. One might argue that all patients with hepatic metastases eventually develop disseminated cancer. However, autopsy data reported by Weiss indicate that 46% of patients dying of colorectal cancer hepatic metastases have disease limited to their liver. In addition, disseminated disease is frequently a late phenomenon, with cancer death related to liver failure or associated inanition. As with surgical resection, a regional strategy may produce only a modest improvement in median survival, but a significant 'tail on the curve' with prolonged survival of a subset of patients.

Ensminger and colleagues measured drug levels from hepatic venous catheters, and demonstrated that the hepatic extraction of 5-fluorodeoxyuridase (FUdR) was 4-fold higher after hepatic arterial injection compared to systemic injection. The ability to administer a higher dose locally exposes tumours to a higher drug concentration than can be achieved with systemic therapy. Since most drugs have a steep dose-response curve, their antineoplastic efficacy should be increased by HAI.

Initial clinical trials of hepatic artery chemotherapy used percutaneous systems. The initial report of a study using an implantable pump and continuous FUdR therapy indicated an 83% response rate. Despite the fact that other investigators using this technique and drug could not reproduce such high responses, the mean response rate of 44% in 10 trials (where 42% of the patients were previously treated) was higher than the mean response rate obtained with systemic chemotherapy at that time.

Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases. Results of a single institution series

John C. Breneman, MD, Ronald E. Warnick, MD, Robert E. Albright Jr., MD, Noppakoon Kukiatinanit, MD, Jodi Shaw, RT, David Armin, John Tew Jr., MD

Background. Stereotactic radiosurgery is being used with increasing frequency for the treatment of brain metastases. Optimal patient selection and treatment factors continue to be defined. This study provides outcome data from a single institutional experience with radiosurgery and identifies parameters that may be useful for the proper selection and treatment of patients.

Methods. Eighty-four patients underwent stereotactic radiosurgery for brain metastases between September 1989 and November 1995. Seventy-nine patients (93%) were treated at recurrence after previous whole brain radiotherapy. Patients had between 1 and 6 lesions with a median minimum tumor dose of 1600 centigrays (cGy). Thirty-eight patients (45%) had active extracranial disease at the time of radiosurgery.

Results. Median survival for the entire group was 43 weeks from the date of radiosurgery and 71 weeks from the original diagnosis of brain metastases. Patients with 1 or 2 metastases had significantly improved survival compared with patients with ≥ 3 metastases ($P = 0.02$), and patients without active extracranial tumor survived longer than those with extracranial disease ($P = 0.03$). Median time to failure for 145 evaluable lesions was 35 weeks. Local control was significantly improved for radiosurgery doses > 1800 cGy, and for melanoma histology.

Conclusions. These results are comparable to reports of patients treated with resection and significantly superior to results observed after whole brain radiotherapy. The authors conclude that stereotactic radiosurgery is an effective, low risk treatment for extending the survival of patients with recurrent brain metastasis. Although survival is best for patients with ≤ 2 lesions and no active extracranial disease, selected patients with > 2 lesions or active extracranial tumor may benefit as well.

310

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.

Settings. 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 Organisation 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.

Malignant cerebral glioma - II: Perspectives of patients and relatives on the value of radiotherapy

Elizabeth Davies, Charles Clarke, Anthony Hopkins

Objective. To explore the experiences of patients and relatives after the diagnosis and treatment of malignant cerebral glioma.

Design. Two year prospective study with home interviews.

Setting. Six neurosurgery and radiotherapy centres in London.

Subjects. 75 patients and 66 close relatives interviewed at diagnosis, 58 patients interviewed after radiotherapy, and 27 interviewed after recurrence.

Main outcome measures. Awareness of likely prognosis, distress, dissatisfaction with radiotherapy, and perception of severe problems in everyday life.

Results. As they began radiotherapy most patients understood that they suffered from a brain tumour (95%; 71/75), but only one quarter (19/75) seemed fully aware of the poor prognosis. Others were unaware (43%; 32/75) or only partly aware (32%; 24/75). The more aware patients were more distressed. Relatives were three times more likely to be aware of the prognosis (67%; 44/66) and were more distressed. Although 39% (29/75) of patients initially made negative comments about radiotherapy, only 17% (13/75) were completely dissatisfied. The decision to accept radiotherapy could be discussed directly with 19 fully aware patients. Twelve found radiotherapy acceptable if it were medically advised or if it improved survival. Assessed by their own reports of problems only 40% of patients achieved a period of stability or remission, yet dissatisfaction with treatment did not increase.

Conclusion. Most patients with malignant glioma initially seemed unaware or only partly aware of the poor prognosis. Relatives were more aware, more distressed, and often concerned to protect patients from full awareness, which made it difficult to explore with patients directly the possible trade off between quality and length of life. Conceptualising the question as a rational choice ignores the social and emotional context of life threatening disease.

p53-independent apoptosis: a mechanism of radiation-induced cell death of glioblastoma cells

Daphne A. Haas-Kogan, MD, Paul Dazin, MD, Lily Hu, MD, Dennis F. Deen, MD, Mark A. Israel, MD, San Francisco, California

Purpose. Radiation therapy, though routinely used in the treatment of patients with glioblastoma multiforme, is of limited efficacy in extending patients' lives. In this study we investigated the mechanism by which ionizing radiation causes death of glioblastoma cells in the hope of ultimately altering the intrinsic radioresistance of glioblastoma tumors.

Methods. Radiation survival in vitro was quantitated using linear quadratic and repair-saturation mathematical models. Radiation-induced apoptosis was assayed by fluorescence-activated cell sorter analysis, terminal deoxynucleotide transferase labeling technique, and chromatin morphology. Cellular distribution within the cell cycle was quantitated by dual labeling with propidium iodide and bromodeoxyuridine.

Results. We examined whether in vitro clonogenic radioresistance of glioblastoma would reflect their susceptibility to radiation-induced apoptosis and their ability to undergo a G1 arrest- two cellular functions associated with wild-type p53 expression. We demonstrated that apoptosis contributed to the cytotoxic effect of ionizing radiation on glioblastoma cells. The apoptosis observed in glioblastoma cell lines occurred in the absence of wild-type p53 expression. We identified a glioblastoma cell line expressing wild-type p53 and found that it did not exhibit radiation-induced apoptosis but rather underwent a prolonged G1 arrest not observed in any glioblastoma cell line lacking wild-type p53 expression.

Conclusion. Apoptosis is an important component of the lethal effect of ionizing radiation on glioblastoma cells and does not require wild-type p53 expression. Glioblastoma expressing wild-type p53 exhibited no apoptosis, even after high radiation doses, but rather underwent a prolonged G1 arrest. The observation of p53-independent apoptosis and p53-dependent G1 arrest in glioblastoma cells have important radiobiologic and clinical implications.

Factores estadísticamente significativos en la supervivencia de los pacientes con cáncer de esófago

A. González Navarro, A. García Pérez, A. Ruiz Díez, M.J. González Hernández

Propósito. El objetivo del trabajo es analizar algunas de las covariables más importantes que definen el Cáncer de Esófago y que son recogidas en los registros hospitalarios de tumores y ver cuáles son estadísticamente significativas a la hora de determinar la supervivencia en los pacientes afectados por esta enfermedad.

Material y Métodos. En total se han incluido 66 tumores del Esófago con los que se han realizado los siguientes estudios: un análisis estadístico de tipo descriptivo y un análisis de supervivencia mediante un modelo log-lineal paramétrico que se ha resuelto con un modelo de Tiempo de Fallo Acelerado por el cual se infiere cuál de las covariables consideradas (Hospital en el que se registró el tumor, Histología, Tratamiento, Localización Tumoral, Extensión Tumoral, Tumores Primarios Múltiples y Edad), son significativas a la hora de explicar el tiempo de supervivencia de los pacientes.

Resultados. Con este análisis resultan estadísticamente significativas la Histología, el Tratamiento, la Extensión y la existencia de tumores Primarios Múltiples. No resultando significativas la Localización Tumoral, el Hospital ni la Edad.

Conclusiones. A la luz del estudio realizado podemos afirmar que la supervivencia de los tumores registrados en el SIDC está relacionada significativamente con las variables Histología, tipo de Tratamiento, Extensión y la presencia o no de Tumores Primarios Múltiples. La variables Localización tumoral, Hospital donde se es tratado y Edad, no parecen intervenir. Este tipo de estudios que los registros de Tumores Hospitalarios permiten, abren líneas de trabajo con una mayor profundidad y deben ser realizadas en el ánimo de una cooperación entre diversas instituciones.

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

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

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

Revista Brasileira de Cancerologia
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*, e espaço 2 (dois), na fonte *Times News Roman* e tamanho 12. Os gráficos e tabelas devem ser configurados no programa *Word*. Tanto os textos quanto os gráficos e tabelas deverão ser encaminhados em disquetes 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 Committee of Journal Editors e publicadas sob o nome Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals [Annals of Internal Medicine 1982; 96 (part 1): 766-771] e sugere aos autores sua consulta em caso de dúvida. Seguem alguns exemplos:

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

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

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

Livros

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

Capítulo de livro

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



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

