

# Revista Brasileira de Cancerologia

ISSN 0034-7116

Vol. 39  
Nº 1  
Jan./Mar.  
1993

Ex. 2



Órgão Oficial das Sociedades Brasileiras de:  
Cancerologia  
Oncologia Clínica  
Oncologia Pediátrica  
Cirurgia Oncológica



Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer (INCa)  
Coordenação de Programas de Controle de Câncer (Pro-Onco)

CITARABINA PRONTA PARA USO

# Alexan<sup>®</sup>



\* *Facilidade de manipulação pelo pessoal de enfermagem.*

\* *Perfeitamente adequada para mono e poliquimioterapia.*

\* *Pode ser administrado por via IV, IM, SC e intratecal.*

# Revista Brasileira de Cancerologia



## Revista Brasileira de Cancerologia

### EDITORES

Alfredo Guarischi  
Evaldo de Abreu  
Jorge Wanderley  
Luiz Eduardo Atalécio

### CONSELHO EDITORIAL

Emílio Mitidieri (RJ)  
Ricardo Brentani (SP)  
Vivian Rumjanek (RJ)  
Eduardo Faerstein (RJ)  
Marcelo Gurgel (CE)  
Marcos Moraes (RJ)  
Jayme Marsillac (RJ)  
Jacob Kligerman (RJ)  
Rui Haddad (RJ)  
Renato Amaral (RS)  
Haroldo Juaçaba (CE)  
Luís Carlos Zeferino (SP)  
Nestor Piva (SE)  
Onofre de Castro (RJ)  
Maria Izabel S. Pinel (RJ)  
Sérgio Faria (SP)  
Paulo Novaes (SP)  
Luis Souhami (Canadá)  
Miguel Guizzardi (RJ)  
Arthur Katz (SP)  
Gilberto Schwartzmann (RS)  
Ademar Lopes (SP)  
Ernani Saltz (RJ)  
José Carlos do Valle (RJ)  
Juvenal Oliveira Filho (SP)  
Sergio E. Allan (RJ)  
Herbert Praxedes (RJ)  
Sílvia Brandalise (SP)  
Sergio Petrilli (SP)  
João Paulo Matushita (MG)  
Waldir Pereira (RS)

SBOC: Sergio Lago (RS)  
SBCO: Odilon Souza Filho (RJ)  
RADIOTERAPIA: José Waldemar  
Petitto (SP)  
SOBOPE: Vicente Odone Filho (SP)  
Soc. Bras. Patologia Cervical Uterina e  
Colposcopia: Waldemar Rivoire (RJ)

### JORNALISTA RESPONSÁVEL

Ana Maria Funke

### PROJETO GRÁFICO E PRODUÇÃO

CIDADE-Editora Científica Ltda.  
Rua México, 90 - 2º andar - sala 201  
20031 - Rio de Janeiro - RJ  
Tels.: 240-4578, 240-4728, 262-4764  
Telefax.: 262-5462

### IMPRESSÃO E ACABAMENTO

Editora Gráfica Serrana  
Petrópolis - RJ

### SECRETÁRIA

Marcia Fernandes de Souza

Vol. 39

Nº 1

Ex. 2

Jan./Mar. 1993

## Sumário

- 03 Editorial
- 05 Experiência em 12 casos de melanoma com anticorpos monoclonais  
*Amaury Barbosa da Silva, José Ulisses M. Calegari, Nivaldo Marcelino, Ênio de Freitas Gomes, Antonio Carlos Macedo de Carvalho e Ely dos Santos Pinheiro*
- 11 O ensino da cancerologia nos cursos de graduação em enfermagem: por que e para quê?  
*Maria Gaby Rivero de Gutiérrez, Rosa Aparecida Pimenta de Castro e Stella Aguinaga*
- 21 Detecção do câncer de mama: atualização e recomendações  
*Emília Rebelo Lopes, Evaldo de Abreu e Maria Inês Pordeus Gadelha*
- 27 Melanoma: experiência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS, de 1973 a 1990  
*Alceu Migliavacca, José Ricardo Guimarães e Elaine Hofmann*
- 35 Atualização científica - Partes I e II
- 49 Informes

**Ministério da Saúde**  
**INCa • Pro-Onco**

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

**Endereço editorial:**

Coordenação de Programas de Controle de Câncer (Pro-Onco)  
Av. Venezuela, 134 - bloco A - 9º andar  
20081-310 - Rio de Janeiro - RJ  
Tels.: 253-1956 - 263-8565  
Fax.: 263-8297

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

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

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

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

“Atualização Científica” é o nome da publicação que o Pro-Onco vinha há dois anos encaminhando a assinantes ativos na prática médica - tratando inicialmente de prevenção e controle do câncer (“Atualização Científica I”) - e que agora passa a ser encontrada também entre as páginas da Revista Brasileira de Cancerologia. Além disso, surge também a “Atualização Científica II”, que amplia os temas para praticamente toda a Oncologia. O objetivo se mantém o mesmo: levar ao profissional de saúde resumos traduzidos de trabalhos recentes e de interesse prático (além de sugestões de leitura), de modo que a contínua reciclagem de conhecimentos se torne mais fácil e o acesso a tais dados seja possível em português. Todos os aspectos da Oncologia poderão ser objeto dos resumos. Assim, estudos de epidemiologia, prevenção, diagnóstico, estadiamento, tratamento e controle do paciente terminal com câncer estão eventualmente incluídos entre os resumos traduzidos.

A “Atualização Científica”, tal como vinha sendo editada anteriormente, será mantida sem alterações: seus usuários podem estar certos de que nada mudará quanto a isto; apenas se acrescentam aos trabalhos esses que agora aparecerão na Revista. A periodicidade anterior será mantida, de modo que o leitor da “Atualização Científica” continuará a ter o que sempre teve e terá o ganho suplementar da ampliação dos temas.

O que se pretende abordar, ao levar ao leitor da RBC esta nova seção, é a questão, no Brasil, sempre pertinente, da difusão e facilitação do conhecimento técnico-científico. Qualquer contribuição neste sentido, pequena que seja, traz alguma ajuda à luta com este problema - longe de ser superado - da leitura, do leitor, da produção e do consumo do texto de informação profissional e técnica.

Durante dois anos se manteve a “Atualização I” sozinha em seu esforço, com o trabalho de seleção e tradução levado a cabo por Emília Rebelo Lopes e, mais recentemente, Vera Maria Stiebler Leal. A elas agora se soma o nome de Luiz Eduardo Atalécio, para a “Atualização II”. Esperamos que o usuário da RBC conviva bem com a nova seção, e nos envie seus comentários e sugestões.

# Ugo Pinheiro Guimarães

(\* 12/03/1901 - † 29/12/1992)

**Ugo de Castro Pinheiro Guimarães** foi, por sua atuação brilhante e contínua, um dos nomes que engrandeceram a Oncologia no Brasil. Formado pela Faculdade Nacional de Medicina (hoje UFRJ) em 1923, recebeu o prêmio Manuel Feliciano por ser o mais notável estudante em cirurgia. Fez residência médica no Sloan-Kettering Memorial Hospital de Nova York e durante sua formação como cirurgião foi discípulo de nomes, hoje históricos como Bloodgood, Ewing e Sauerbruch. Dirigiu para o tratamento cirúrgico do câncer toda a sua energia, criatividade e capacidade técnica.

**Professor Catedrático** de Cirurgia, Patologia e Propedêutica Cirúrgica no Rio de Janeiro, Ugo Pinheiro Guimarães representou o País em inúmeros congressos internacionais. **Membro do American College of Surgeon. Membro do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**; foi seu presidente por duas vezes. Eleito para a **Academia Nacional de Medicina** em 30 de novembro de 1939, foi empossado como membro titular em 11 de abril de 1940, tendo presidido-a no período de 1959 a 1961. Diretor do **Serviço Nacional de Câncer** - em sua gestão -, inaugurou o **Instituto Nacional de Câncer**, do qual também foi diretor de outubro de 1970 a outubro de 1972.

O **Professor Ugo** fez parte do que se costuma chamar “fase heróica” da cirurgia moderna, na qual o cirurgião, dotado de sólidos conhecimentos de anatomia e fisiologia gerais, estava apto a lidar com as patologias mais variadas, passando com desenvoltura por todos os campos da cirurgia de grande porte. Esta ampla e profunda experiência esteve, com **Ugo Pinheiro Guimarães**, a serviço do Prêmio Nobel em 1945, quando integrou o Comitê de Premiação.

Foi um grande incentivador das campanhas educativas promovidas em todo o território nacional e da criação dos ambulatórios preventivos, tendo implantado vários deles.

Publicou inúmeras monografias e livros, além de mais de sessenta trabalhos na área da cancerologia, sendo distinguido com 121 títulos honoríficos, destacando-se o de **Oficial da Legião de Honra da França**.

**Ugo Pinheiro Guimarães** trouxe inestimável colaboração à prática e ao ensino da Cancerologia em nosso País. Seu desaparecimento representa uma inestimável perda entre nós do Saber na luta contra o câncer.

## Experiência em 12 casos de melanoma com anticorpos monoclonais

AMAURY BARBOSA DA SILVA, JOSÉ ULISSES M. CALEGARO, NIVALDO MARCELINO, ÊNIO DE FREITAS GOMES, ANTONIO CARLOS MACEDO DE CARVALHO, ELY DOS SANTOS PINHEIRO

Trabalho realizado no Hospital de Base do Distrito Federal e Hospital UNIMED - Brasília, DF. Apresentado no XII Congresso Brasileiro de Cancerologia, 10-14 novembro 1991, Fortaleza, CE.

### Resumo

*Os autores apresentam o resultado do estudo cintilográfico em 12 pacientes com melanoma. Os 12 pacientes, oito do sexo masculino, sendo nove leucodermos e três faiodermos, com idade média de 51,5 anos, portadores de melanoma em localizações variáveis, foram divididos em dois grupos: Grupo I - cinco casos, para estadiamento; Grupo II - sete casos, para preservação. O estudo cintilográfico foi realizado 2, 6, 10 e 24 horas após injeção endovenosa de 50 mCi (1850 MBq) de <sup>99m</sup>Tc marcando anticorpos monoclonais antimelanoma (Tecnemab da Sorin). Os exames foram úteis na localização de lesões de pele (5x), linfonodos (4x); ocular, cerebral e tecidos moles uma vez cada, independente da finalidade do estudo (estadiamento ou preservação). Permitiu as seguintes conclusões: 1 - pequenos gradientes de concentração devem ser valorizados; 2 - é necessário o estudo de corpo inteiro sistematicamente; 3 - a rotina deve empregar um estudo precoce (2-4 horas) e um tardio (12-24 horas); 4 - há limitações na detecção de metástases pulmonares.*

**Unitermos:** melanoma; anticorpos monoclonais; estadiamento; seguimento

### Introdução

O desenvolvimento dos anticorpos monoclonais trouxe uma importante contribuição na investigação do câncer, seja no aspecto diagnóstico como no terapêutico. Embora a reação antígeno-anticorpo tenha sido apontada por Pasteur a partir de 1860, como oportunamente assinala DeLand [1] em revisão do assunto, foi somente a partir de 1975 que a produção de anticorpos monoclonais foi viabilizada tecnicamente pela cultura contínua de tecidos desenvolvida por Köhler [2]. Os vários problemas práticos pertinentes, que vão desde as questões farmacológicas e imunológicas [3] à marcação com traçadores radioativos [4], até sua aplicação efetiva na imunocintilografia e imunoterapia, demandaram vários anos [5].

Tivemos a oportunidade de iniciar seu emprego diagnóstico em melanomas recentemente, através do conjunto de reativos produzidos pela SORIN européia. Como seu emprego em nosso meio de prática médica ainda é limitado, nos propomos a divulgar a experiência inicial observada, enfatizando aspectos técnicos da metodologia em questão, junto com algumas ob-

servações clínicas acerca do material humano utilizado.

### Material e Métodos

Foram estudados 12 pacientes, oito do sexo masculino, sendo nove leucodermos e três faiodermos, com idade média de 51,5 anos, portadores de melanoma em localizações variáveis. O diagnóstico sempre foi estabelecido pelo estudo histológico. Deles, cinco foram submetidos a estadiamento pelo sistema TNM [6] e sete a critério de reavaliação. A avaliação clínica e propedêutica foi a habitual para as circunstâncias em questão.

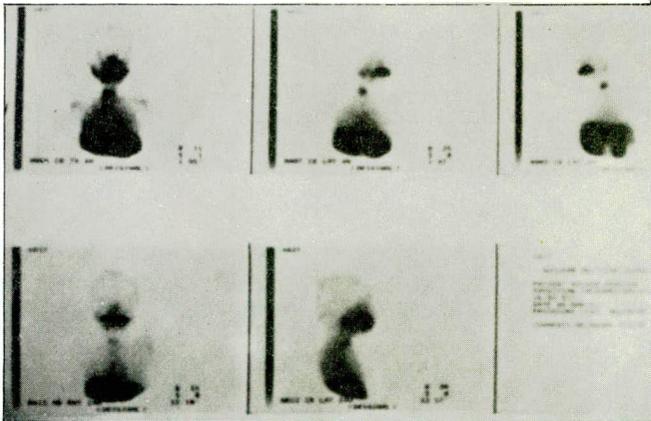
O estudo cintilográfico foi efetuado 2, 6, 10 e 24 horas após administração endovenosa de 50 mCi (1850 MBq) de <sup>99m</sup>Tc marcando o Tecnemab (SORIN): são fragmentos de anticorpo monoclonal murino antimelanoma. Foram obtidas imagens planares de corpo inteiro em gama-câmara com amplo campo de visão, sendo estocadas em sistema de computação dedicado que permitiu suas posteriores manipulações e análise.

Os casos submetidos à imunoterapia o foram por poliimunoterapia inespecífica, envolvendo uso oral de levamisol e aplicações subcutâneas de BCG metanólico: *C. parvum* e glucana.

## Resultados

A Tabela 1 permite apreciar os resultados dos cinco pacientes submetidos a estadiamento. Nos três primeiros casos, as imagens obtidas foram concordantes com os dados clínicos e auxiliares. Vale ressaltar, deles, a lesão ocular existente que acumulou discreto gradiente do anticorpo (Fig. 1). No caso 4, a radiologia de tórax mostrou metástase pulmonar não detectada pelo estudo cintilográfico. Em contrapartida, no caso 5 foram evidenciadas metástases inguinais direitas não suspeitadas anteriormente (Fig. 2).

## Resultados

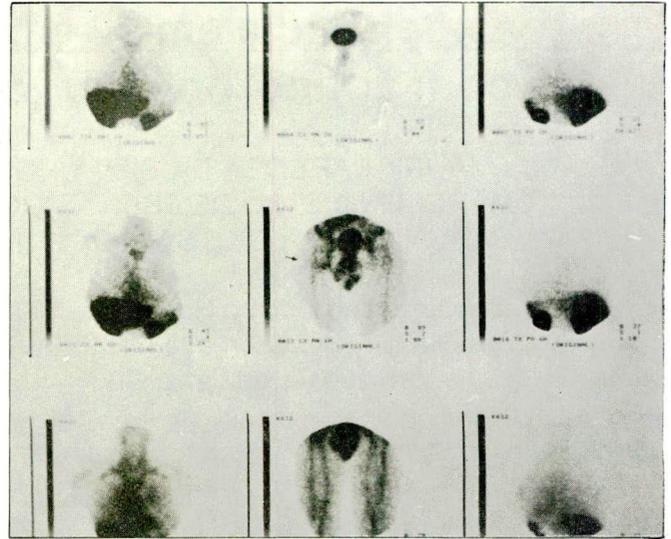


**Figura 1.** Caso 2, Grupo I - Seqüência de imagens do segmento cefálico, mostrando discreto aumento de concentração do material na projeção do globo ocular direito (primeira imagem superior esquerda).

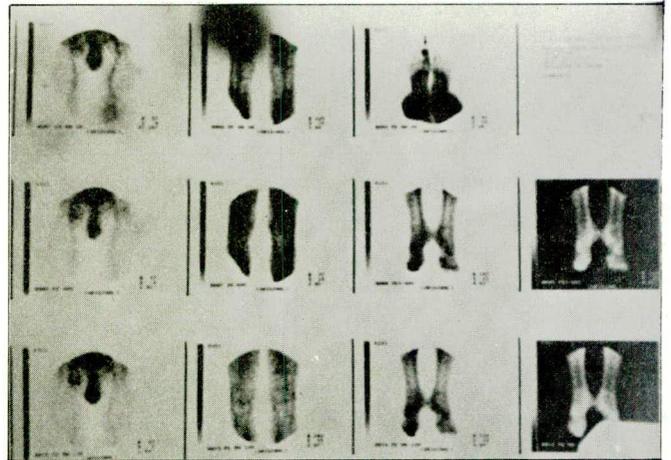
A Tabela 2 contempla os casos submetidos à reavaliação. Os casos 3, 5 e 7 não mostraram lesões ao estudo cintilográfico ou a outras modalidades de investigação. Os casos 1 e 6 mostraram lesões residuais nos sítios primários no estudo com anticorpos, quando havia dúvidas quanto à sua persistência ou não (Fig. 3). O caso 2 teve concordância na avaliação procedida; no de número 4 as imagens cintilográficas mostraram menor número de locais metastáticos que o próprio exame clínico, em especial no tronco (Fig. 4).

As imagens foram úteis na caracterização de lesões de pele (5x), gânglios (4x), ocular (1x), cerebral (1x) e tecidos moles (1x) na presente amostragem.

Como observação, é oportuno assinalar que os pacientes com perfil imunológico responsivo (Tabela 2) -



**Figura 2.** Caso 5, Grupo I - Seqüência de imagens de corpo inteiro mostrando maior acúmulo do material na região inguinal direita (imagem central, assinalada).



**Figura 3.** Caso 6, Grupo II - Seqüência de imagens, sendo a coluna superior de 2 horas, a do meio de 6 horas e a inferior de 12 horas após. Observar a lesão plantar residual (assinada), ao nível do 1º dedo direito, pós-ressecção cirúrgica.

casos 2, 3, 5 e 7 - tiveram boa resposta à imunoterapia, tendo inclusive controle da doença até oito anos a despeito do estágio inicial avançado.

## Discussão

A técnica mais apropriada para a produção de anticorpos monoclonais é a utilização de clones celulares humanos, o que ainda se situa no campo de investigação [3].

Na prática atual, dispõe-se de anticorpos murino, como referido inicialmente, que proporcionam índices variáveis de sensibilidade e especificidade e cuja utili-

**Tabela 1.** Estadiamento de pacientes com melanoma (Grupo 1).

Identificação	Lesão inicial	Cintilografia	Outros	Estadiamento	Tratamento
1. AMS, f, br, 72 anos	Lesão face posterior e medial perna esquerda; satelitose local; Clark IV	Lesão localizada	CT abdômen e tórax = normais	Estádio IV	Amputação 1/3 média coxa + QT; óbito 1 ano após disseminação + imunoterapia
2. NP, m, pd, 3 anos	Lesão da esclerótica direita	Lesão localizada	RX tórax e crânio = normais Perfil imunológico anérgico		exérese local
3. MAS, m, pd, 65 anos	Lesão hálux direito: Clark III inguinais	Lesão local e metástases	RX tórax = normal	Estádio IV	Ressecção local + esvaziamento inguinal
4. BSL, m, br, 52 anos	Lesão plantar anterior esquerda; Clark IV	Lesão residual + metástases inguinais	ECO + CT abdominal = normais. RX tórax = metástases	Estádio IV	QT
5. EL, m, br, 62 anos	Lesão no dorso esquerdo; Clark III	Metástases inguinais direita	RC tórax = normal	Estádio IV	QT

m = masculino

f = feminino

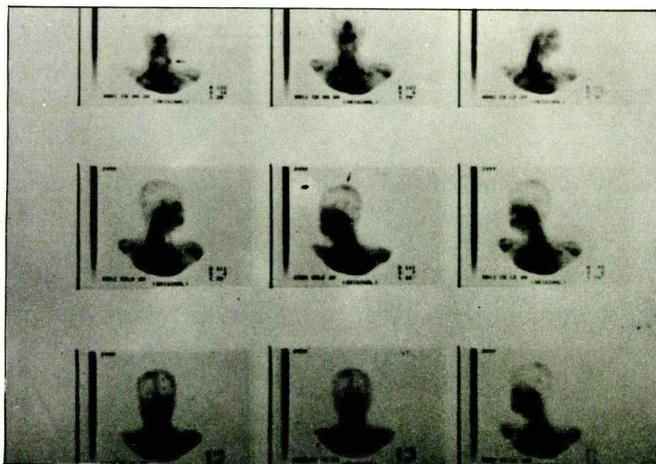
br = branco

pd = pardo

CT = Tomografia computadorizada

ECO = estudo ultra-sonográfico

QT = quimioterapia



**Figura 4.** Caso 4, Grupo II - Imagens com destaque para lesão cervical caracterizada em tempo precoce (2 horas) - primeira da coluna superior, - bem como para metástases cerebrais (segunda da coluna do meio). Neste caso, as metástases pulmonares só foram detectadas pelo estudo radiológico de tórax.

dade mais definitiva será dada pelo acúmulo de trabalhos a respeito [7].

O material ainda circulante impõe limitações na caracterização de lesões, especialmente em regiões anatómicas como o tronco. Por isso, e pelo fato de que pequenas lesões apresentam-se com discreto gradiente de concentração, o melanoma ocular constitui-se numa das localizações em que sua detecção torna-se bastante efetiva por não haver interposição com outras estruturas captantes [8-10], como pode ser apreciado na Figura 1. Este aspecto leva à freqüente porém sistemática necessidade de prolongar o estudo até 24 horas, com o objetivo de se obter imagens com menor quantidade de material circulante para melhor analisar o tronco; mesmo assim lesões pulmonares ou mesmo de linfonodos axilares podem não ser detectadas (ver Figura 4 - consultar tabela).

A experiência aqui referida diz respeito à administração endovenosa do material. Preconiza-se, principalmente para o melanoma de membros inferiores, que a

**Tabela 2.** Acompanhamento de pacientes com melanoma (Grupo II).

Identificação	Lesão inicial	Tratamento	Lesões atuais	Cintilografia	Outros	Evolução
1. SJF, m, br 79 anos	Lesão coxa esquerda com metástases inguinais; Clark V	Ressecção local com esvaziamento inguinal em monobloco + QT	?	Tumor residual (1 mês após)	Perfil imunológico = anergia	Óbito 8 meses após, com disseminação
2. GP, m, br, 62 anos	Lesão no dorso há 4 anos	Ressecção local + esvaziamento axilar esquerdo; imunoterapia + QT	Lesão na pele cotovelo esquerdo	Lesão no cotovelo esquerdo	Perfil imunológico = reagente	Satelitose local (tronco e braço esquerdo); sob imunoterapia
3. BB, f, br, 50 anos	Lesão supra-clavicular esquerda há 8 anos; Clark IV	Ressecção local ampla; imunoterapia	Sem lesões	Normal	Perfil imunológico = reagente	Satelitose pele tronco; sob imunoterapia
4. MJF, f, br, 50 anos	Lesão no dorso há 1,5 anos; Clark II	Ressecção local ampla; imunoterapia	Nódulos cabeça, pescoço; tórax e axila direita	Metástases cerebrais e cervical		Óbito 3 meses após, com disseminação
5. RB, m, br, 70 anos	Lesão no escalpo há 10 meses; Clark V	Ressecção local; imunoterapia + QT	Sem lesões	Normal	Perfil imunológico = reativo	Sob imunoterapia
6. DGN, m, pd, 36 anos	Lesão plantar direita com metástases inguinais há 7 meses	Ressecção local + esvaziamento inguinal + QT	?	Tumor residual plantar	ECO + ECT abdominal = normais. Rx tórax + ossos = normais. Cint. óssea = acúmulo local	Óbito 5 meses após, com disseminação
7. MS, f, br, 42 anos	Lesão no dorso há 4 anos	Ressecção local ampla + imunoterapia	Sem lesões	Normal	Perfil imunológico = reativo	Sob imunoterapia

imunocintilografia seja mais efetiva na caracterização das várias lesões em linfonodos, visto que a injeção no tecido subcutâneo dos espaços interdigitais tem trajeto preferencial pelo sistema linfático [11]. Este aspecto parece ter maior importância no envolvimento de linfonodos abdominais, visto que naqueles de membros inferiores foi possível sua detecção com a injeção endovenosa, mesmo quando não havia suspeição clínica (Fig. 2).

Outro aspecto que merece consideração diz respeito à ressecção de lesão primária, cuja margem de segurança é proporcionada pelo estudo histológico da peça operatória. Mesmo que as margens cirúrgicas estejam livres, dependendo da profundidade da lesão (critério de Clark) poderá haver recidiva ou eventual lesão resi-

dual na área manipulada. Aqui, novamente o estudo com anticorpos monoclonais revelou sua utilidade como está documentado na Figura 3.

A otimização de tempos para o estudo cintilográfico, particularmente quando se utiliza o  $^{99m}\text{Tc}$  como elemento de marcação, tem exigido atenção dos vários autores [12-14]. De acordo com essas preferências e com o material aqui exposto nos pareceram úteis dois tempos: a) um precoce, 2-4 horas após injeção do material; b) outro tardio, 12-24 horas após. Com o tempo precoce poderão ser registradas lesões com "turn-over" metabólico mais rápido; com o tempo tardio, há diminuição de material circulante ensejando maior detecção de lesões ao nível do tronco. Convém assinalar que este estudo foi efetuado com imagens planares; o estudo por

cortes tomográficos (SPECT) aumentará seguramente a sensibilidade de detecção, em especial no tronco onde há superposição de estruturas captantes.

Os conjuntos de reativos para realização dos exames ainda apresentam custo financeiro elevado, o que limita seu emprego mais universal, como seria desejável. Trata-se, também, de modalidade por imagem em evolução não permitindo seu enfoque definitivo no estadiamento e reavaliação de melanomas. Apesar dessas limitações, constitui um significativo avanço no estudo do melanoma, com a perspectiva terapêutica também delineada.

Como apreciação final, o tratamento adjuvante com estímulo imunológico nos pareceu promissor naqueles pacientes com resposta positiva aos testes cutâneos de imunidade celular (bateria padrão).

### Agradecimentos

*Os autores agradecem ao Sr. Marconio Luiz Alves de Lima pela revisão final do texto, bem como ao CERAV (Centro de Recursos Audiovisuais) da FHDF pela documentação fotográfica.*

### Summary

*The authors present the results of scintigraphic study in 12 patients with melanoma. The twelve patients, eight males, nine white and three black, with a median age of 51.5 years old, with melanoma in various sites, were divided in two groups: Group I - five cases, for disease staging; Group II - seven cases, for disease follow-up. The scintigraphic study was realized 2, 6, 10 and 24 hours after endovenous injection of 50mCi (1850MBq) labelling monoclonal antibodies anti-melanoma (Tecnemab from Sorin). The studies were useful in detecting lesions: skin (5x); lymphnodes (4x). Ocular, brain and soft tissues one time each independent of the scintigraphy objective (if staging or follow-up). Conclusions: 1 - little differences in concentration must be taken in mind; 2 - the whole body study is necessary; 3 - the routine must use a precocious*

*(2-4 hours) and a tardious study (12-24 h); 4 - lung metastasis are not detected often.*

**Key words:** *melanoma; monoclonal antibodies; staging; follow-up*

### Referências bibliográficas

1. DeLANDF. A perspective of monoclonal antibodies: past, present and future. *Sem Nucl Med* 1989; 19(3): 158-165.
2. KÖHLER G, MILSTEIN C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; 256: 495-497.
3. ZUCKIERLS, RODRIGUEZLD, SCHARFF MD. Immunologic and pharmacologic concepts of monoclonal antibodies. *Sem Nucl Med* 1989; 19(3): 166-186.
4. BHARGANA KK, ACHARYA SA. Labeling of monoclonal antibodies with radionuclides. *Sem Nucl Med* 1989; 19(3): 187-201.
5. BOGARD WC, DEAM RT, DEO Y et al. Practical considerations in the production, purification, and formulation of monoclonal antibodies for immunoscintigraphy and immunotherapy. *Sem Nucl Med* 1989; 19(3): 202-220.
6. Ministério da Saúde. TNM: Classificação de tumores malignos. 4ª ed., Brasília; Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1989: 89.
7. SICCARDI AG, BURAGGI GL, CALEGARO L et al. Multicenter study of immunoscintigraphy with radiolabeled monoclonal antibodies in patients with melanoma. *Cancer Res* 1986; 46:4817-4822.
8. BURAGGI GL, TURILLO A, CASCINELLI N et al. Radioimmunodetection: preliminary results of a prospective study. *Int J Biol Markers* 1986; 1: 47-54.
9. BOMANJI J, NIMMOM CC, HUNGERFORD JL et al. Ocular radioimmunoscintigraphy: sensitivity and practical considerations. *J Nucl Med* 1988; 29: 1031-1037.
10. EARY JF, SCHROFF RW, ABRAMS PG et al. Successful imaging of malignant melanoma with technetium-99m-labeled monoclonal antibodies. *J Nucl Med* 1989; 30: 25-32.
11. KEENAN AM. Immunolymphoscintigraphy. *Sem Nucl Med* 1989; 19(4): 322-331.
12. BOMANJI J, HUNGERFORD JL et al. Radioimmunoscintigraphy (RIS) of eye melanomas and their metastases. In: "Nuklear Medizin: New trends and possibilities in Nuclear Medicine, H.A.E. Schmidt, L. Csernay eds. Shattauer Verlag, 1988: 582-589.
13. RIVA P, PAGANELLI G et al. Radioimmunoscintigraphy of tumor lesions by monoclonal antibodies anti-human associated antigens. XI Congresso Nacional de Medicina Nuclear, Santander (Espanha) 1985: 71-82.
14. BURAGHI GL. Tumour radioimmunodetection by anti-melanoma and anti-CEA monoclonal antibodies: pilot and prospective studies. In: Radiolabeled monoclonal antibodies for imaging and therapy, Srivastana ed., Plenum Publishing Corp., New York, 1988.



**8TH. INTERNATIONAL CONGRESS ON SENOLOGY (BREAST DISEASES)  
8º CONGRESSO INTERNACIONAL DE MASTOLOGIA**

**8 - 12 de maio de 1994  
Rio de Janeiro - Brasil**

*Presidente:* Antônio Figueira Filho

*Temas Oficiais:* **Cirurgia em Mastologia  
Câncer de mama**

*Informações:* Secretaria do Congresso - Congress do Brasil  
Rua do Ouvidor 60/414  
CEP: 20040 Rio de Janeiro, RJ  
Tel: (021) 224-6080  
Fax: (021) 231-1492  
Tlx: 21 32891 CGRX BR



**AUTO-EXAME  
DAS MAMAS:**

um  
toque  
de carinho...

Com esta chamada será lançado em maio um programa nacional de diagnóstico precoce e controle do câncer de mama, patrocinado pela Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) e apoiado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCa) do Ministério da Saúde, visando a conscientização da população para o problema.

*Informações:* **Instituto Nacional de Câncer  
Pro-Onco/Divisão de Educação em Câncer**  
Av. Venezuela, 134 - bl. A 9º andar  
Rio de Janeiro - RJ Cep: 20081-310  
Tel: 9021) 263-8565, 263-6568, 253-1956  
Fax: (021) 263-8297

# O ensino da cancerologia nos cursos de graduação em enfermagem: por que e para quê?

MARIA GABY RIVERO DE GUTIERREZ<sup>1</sup>, ROSA APPARECIDA PIMENTA DE CASTRO<sup>1</sup>, STELLA AGUINAGA<sup>2</sup>

Trabalho apresentado na abertura do Seminário Nacional sobre o Ensino da Cancerologia nos Cursos de Graduação em Enfermagem, São Paulo, agosto de 1992.

## Resumo

*O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de atualizar os dados relativos ao ensino da cancerologia nos cursos de graduação em enfermagem no Brasil e oferecer subsídios para a discussão e proposta de um programa básico dessa matéria nos referidos cursos. A população do estudo foi constituída por 60 escolas que responderam a um questionário que lhes fora enviado pelas autoras, e 55 (91,7%) delas informaram que ministram conteúdos relativos à oncologia em seus currículos. Os resultados do estudo mostram que a concentração do ensino de enfermagem em oncologia se dá na disciplina Enfermagem Médico-Cirúrgica (52 indicações). A variação da carga teórica está situada entre o mínimo de 2 e o máximo de 87 horas e, da carga horária prática, de 4 a 198 horas. Quanto à forma de ministrar o conteúdo, 54,5% das escolas informaram que as aulas são dadas de forma estanque ou isolada em cada disciplina, e que o ensino prático é desenvolvido principalmente em unidades gerais onde eventualmente são internados pacientes com câncer (48 citações). Na maioria das escolas, o ensino da cancerologia se concentra nas 2ª e 3ª séries do gradeado curricular. As autoras consideram que o panorama epidemiológico do câncer no Brasil, assim como a constatação de deficiências no ensino e na assistência de enfermagem à clientela alvo da oncologia, requerem um posicionamento das escolas e dos serviços no sentido de investir na formação de recursos humanos, a fim de capacitá-los para atuar na área da oncologia, nos níveis de prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação.*

## Introdução

Nas últimas quatro décadas, o perfil de morbidade e mortalidade no Brasil vem mudando, com um aumento significativo das doenças crônico-degenerativas, sobretudo as doenças cardiovasculares e o câncer. Esse novo perfil pode ser relacionado a mudanças sociais observadas: crescente urbanização e industrialização, melhoria das condições de saneamento básico e fornecimento de água, e o conseqüente aumento da expectativa de vida do brasileiro.

Como foi dito anteriormente, a mortalidade proporcional pelo câncer vem aumentando gradativamente nas últimas décadas. Assim, enquanto em 1980 ele repre-

sentava 8,2% de todas as mortes, em 1986 alcançava 9,1%, colocando-se como a terceira causa de morte mais freqüente no Brasil [1].

A distribuição da mortalidade por câncer no país evidencia as diferenças sócio-econômicas, de condições de vida e de acesso aos serviços de saúde entre as diversas regiões. Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, o câncer de estômago se destaca como causa de morte mais freqüente no sexo masculino, enquanto nas regiões Sudeste e Sul o câncer de pulmão predomina como causa de morte por neoplasia entre os homens. Entre as mulheres, o câncer cérvico-uterino é a primeira causa de morte por câncer nas regiões Norte e Centro-Oeste, e o câncer de mama predomina nas outras

<sup>1</sup>Docente do Departamento de Enfermagem da Escola Paulista de Medicina; <sup>2</sup>Mestra em Enfermagem da Divisão de Educação em Câncer da Coordenação de Programas de Controle do Câncer do Instituto Nacional de Câncer. Endereço do autor para correspondência: Departamento de Enfermagem, Escola Paulista de Medicina, Rua Napoleão de Barros, 754 - São Paulo - SP - CEP 04024-002.

regiões. No entanto, mesmo nos estados mais desenvolvidos economicamente, o câncer cervical ainda causa um número significativo de mortes, evidenciando que as medidas de prevenção e controle aplicadas ainda são insuficientes (Ministério da Saúde, 1990).

Estima-se que no período de 1990 a 1994 haverá em média 200 mil casos novos de câncer por ano, em ambos os sexos, e que morrerão, em média, 90 mil pessoas anualmente em decorrência dos vários tipos de câncer. Como principais causas de morte por câncer para este período, estão apontados o câncer cervical e de mama para as mulheres e de estômago e pulmão para os homens [2].

No que diz respeito aos recursos existentes para o atendimento da população-alvo da oncologia, existem no Brasil 30 hospitais especializados, com recursos para diagnóstico e tratamento do câncer, porém poucos são os que se articulam com os que desenvolvem ações de prevenção e diagnóstico. Além destes, a rede de atendimento conta com 162 hospitais gerais, que oferecem assistência ambulatorial e de internação na área de oncologia. Todos estes serviços oferecem 7 mil leitos para pacientes com câncer no país, e 3.300 consultórios para consultas ambulatoriais. Somam-se a estes recursos 613 laboratórios anatomopatológicos equipados para proceder no diagnóstico da doença.

Atividades de prevenção e detecção do câncer são desenvolvidas pelo Ministério da Saúde e pela maioria das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. O objetivo destas atividades é, sobretudo, o controle dos cânceres de maior prevalência, para os quais já existem medidas de prevenção com impacto epidemiológico definido. Essas atividades incluem informação, educação e distribuição de material com recomendações a respeito do exame de Papanicolaou, campanhas contra o fumo, proteção e auto-exame da pele, higiene e auto-exame da boca, auto-exame da mama etc. Várias secretarias de saúde desenvolvem rastreamentos do câncer cervical, de mama, pele, boca, e programas contra o fumo, como parte das suas atividades de controle do câncer. Apesar destas ações, a detecção do câncer continua sendo um problema sério no Brasil. Os dados mostram que 80% dos pacientes com câncer chegam aos hospitais em estágios avançados de doença, com possibilidades terapêuticas limitadas e prognóstico ruim. Este problema está relacionado com vários fatores, entre os quais destacam-se aqui a educação inadequada nas escolas de ciências da saúde, onde os futuros profissionais não são devidamente preparados para reconhecer os primeiros sinais e sintomas de câncer, para se envolver na prevenção, educação e controle dos fatores de risco, e para considerar o câncer como hipótese de diagnóstico diferencial [2].

Com relação ao preparo dos enfermeiros para atuar no controle do câncer, estudos realizados por Rodrigues & Queiroz<sup>3</sup> e Cezareti e cols. [4] mostram que o progra-

ma curricular de enfermagem oncológica nos cursos de graduação em enfermagem varia grandemente entre as escolas do país e mesmo de um único estado. Pode-se afirmar, portanto, que inexistente um programa básico comum que capacite o futuro enfermeiro para atuar, de modo competente, na área de oncologia.

Assim, tomando-se como base os trabalhos acima mencionados, realizou-se o presente estudo, visando a atualizar os dados existentes e fornecer subsídios para a elaboração de um programa de enfermagem oncológica, em um seminário realizado no Departamento de Enfermagem da Escola Paulista de Medicina, coordenado por este Departamento e pela Coordenação de Programas de Controle do Câncer, do Instituto Nacional de Câncer.

## Metodologia

Para obtenção dos dados deste estudo foi enviado um questionário (Anexo 1) aos diretores dos cursos de graduação em enfermagem de 96 escolas de enfermagem do Brasil.

A coleta de dados transcorreu de abril a junho de 1992, período no qual houve um retorno de 60 (63,8%) dos questionários enviados.

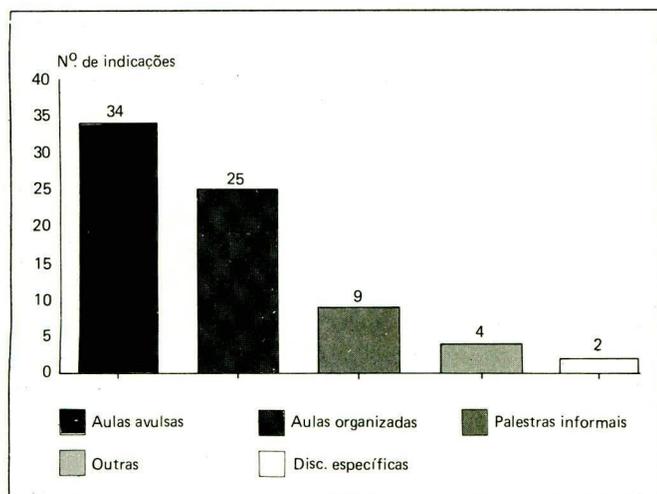
Os resultados serão apresentados em gráficos e tabelas de frequência simples, sendo que para aqueles resultados relativos à carga horária calculou-se a média ( $\bar{x}$ ) e a mediana ( $M_i$ ), através do teste de Kolmogorov-Smirnov.

Em decorrência da diversidade de nomes atribuídos às disciplinas do curso de graduação em enfermagem, foi feito um agrupamento das mesmas (Anexo 2), de modo a possibilitar a análise e a apresentação dos resultados.

## Apresentação e discussão dos resultados

Das 60 escolas que responderam ao questionário, 55 (91,7%) informaram que ministram conteúdos relativos à enfermagem oncológica e cinco (8,3%) referem não ministrá-los. Cinquenta e cinco, portanto, é o número de escolas que constitui a amostra deste estudo.

Os dados relativos à forma de inclusão do conteúdo de enfermagem em oncologia nos programas dos cursos de graduação (Gráfico 1) mostram que o ensino deste assunto se dá principalmente através de "aulas avulsas ministradas no conjunto programático da(s) disciplina(s)" (34 citações). Somando-se a este dado nove citações, indicando que a inserção dos temas relativos à cancerologia é feita através de "palestras informativas ou ocasionais", é questionável a contribuição efetiva que estas formas de inserção do conteúdo possam trazer para o aluno, uma vez que freqüentemente se traduzem pela simples transmissão de informações fragmentadas.



**Gráfico 1.** Forma de inclusão do conteúdo segundo o número de indicações.

Cabe destacar, no entanto, que a inclusão do conteúdo através de um “conjunto de aulas organizadas seqüencialmente de modo a constituir uma unidade programática” contou com 25 indicações. Supõe-se que esta forma de organização deva fornecer ao aluno noções mais consistentes e ordenadas sobre os diversos aspectos que envolvem o estudo da cancerologia.

Observa-se ainda a indicação de duas escolas para a disposição dos conteúdos de oncologia em uma disciplina específica. As autoras compartilham com a opinião dos membros da Comissão Nacional para o Ensino da Cancerologia nos Cursos de Graduação em Enfermagem [5] de que, dada a natureza multidisciplinar do ensino da cancerologia, seria impróprio numa disciplina isolada.

Foram quatro as menções a outras formas de se colocar o aluno em contato com o tema, tais como: seminários, estudo clínico integrado ao estágio e monografias ou pesquisas.

Procurou-se, ainda, verificar as possíveis combinações entre as formas de inserção dos conteúdos de oncologia existentes nas escolas que referem ministrá-los. O que se constatou (Gráfico 2) é que não houve muita diferença com relação aos dados apresentados no gráfico anterior. Embora apareçam associações, o predomínio ainda é de aulas avulsas (21 citações).

Cabe destacar, no entanto, que nenhuma escola utiliza somente palestras informais ou ocasionais para veicular os conteúdos pertinentes à cancerologia.

No que diz respeito às disciplinas que ministram os conteúdos de enfermagem oncológica, evidencia-se (Gráfico 3) que os mesmos estão fortemente concentrados na disciplina Enfermagem Médico-Cirúrgica (51 indicações), seguida pela Enfermagem Obstétrica e Ginecológica (25 citações) e Enfermagem Pediátrica (18 citações). Estas disciplinas geralmente enfatizam os

aspectos relativos à fisiopatologia e ao tratamento do câncer, e visto que a disciplina Enfermagem em Saúde Pública obteve apenas 10 indicações, parece lícito supor que as bases educacionais que capacitariam o aluno a participar dos programas de prevenção e detecção do câncer precisam de maior atenção. Pode-se dizer que essa configuração da distribuição curricular dos conteúdos de enfermagem em oncologia nas diferentes disciplinas do curso de graduação reproduzem, de certo modo, o modelo vigente de atenção à saúde. Para Brentani, entrevistado por Arruda [6], a falta de investimento em programas de prevenção do câncer por parte das autoridades sanitárias decorre, principalmente, da falta de reconhecimento desta doença como socialmente importante.

Analisou-se, ainda, a distribuição curricular do conteúdo programático de enfermagem oncológica, conforme indicado por cada uma das 55 escolas que compuseram a amostra. Verificou-se (Gráfico 4) que 20 escolas ministravam esses conteúdos somente na disciplina Enfermagem Médico-Cirúrgica. Esta disciplina é apontada também, pela grande maioria das escolas, em diversas combinações com outras disciplinas, destacando-se as de Enfermagem Médico-Cirúrgica, Enfermagem Obstétrica e Ginecológica e Enfermagem Pediátrica com oito indicações e Enfermagem Médico-Cirúrgica e Enfermagem Obstétrica e Ginecológica com seis citações.

Mais uma vez, os dados evidenciam a direção que as escolas de enfermagem estão imprimindo ao ensino da cancerologia, direção essa que precisa ser modificada a fim de se tentar reverter o quadro atual, onde o diagnóstico e tratamento tardio do câncer diminuem as possibilidades de cura dos pacientes, provocando mortes que poderiam ser evitadas.

Os dados referentes às cargas teórica e prática destinadas ao ensino da cancerologia mostram que existe uma grande variação tanto entre as escolas como entre as diversas disciplinas (Tabelas 1 e 2).

A disparidade da quantidade de horas destinadas pelas escolas ao ensino da enfermagem em oncologia é impressionante. Assim, para o ensino teórico, tem-se um mínimo de 2 e um máximo de 87 horas ( $X = 23$ ,  $Mi = 15$ ) e, para a prática, 8 horas como mínimo e 198 horas como máximo ( $X = 34,4$ ,  $Mi = 28$ ).

Embora não se conte com estudos que avaliem se o número de horas e o tempo alocados para o ensino de oncologia são suficientes para capacitar o aluno a participar das ações de prevenção, controle e assistência ao paciente com câncer, fica muito difícil imaginar que alguém que teve apenas 2 horas de aula teórica e 8 horas de aula prática possa ter a devida competência para atuar nesta área.

Analisando-se separadamente as cargas teórica e prática ministradas por cada uma das disciplinas, observa-se que as disciplinas Enfermagem Médico-Cirúrgica

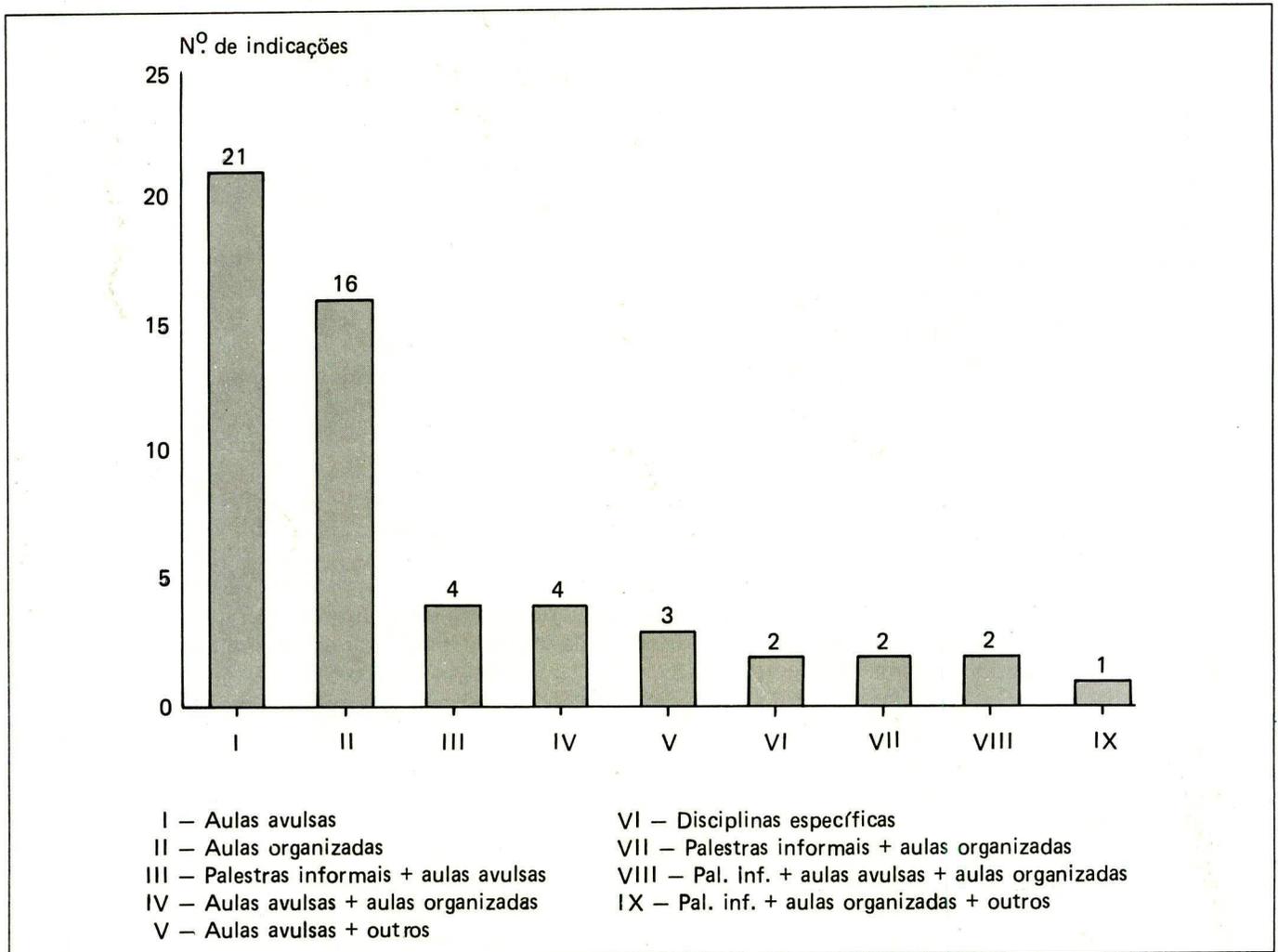


Gráfico 2. Combinações entre as formas de inclusão dos conteúdos nas 55 escolas.

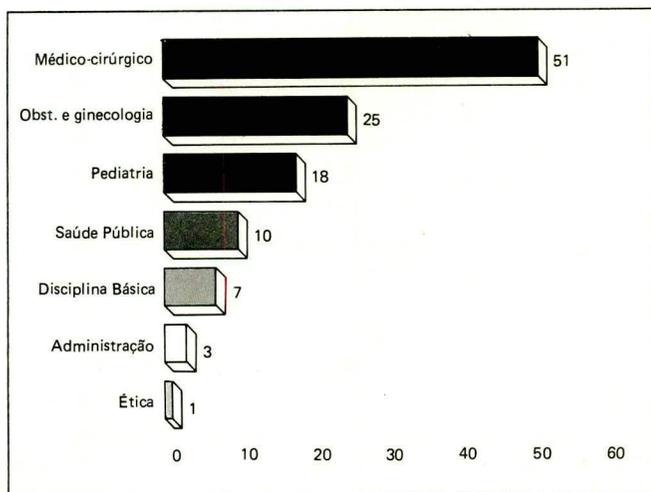
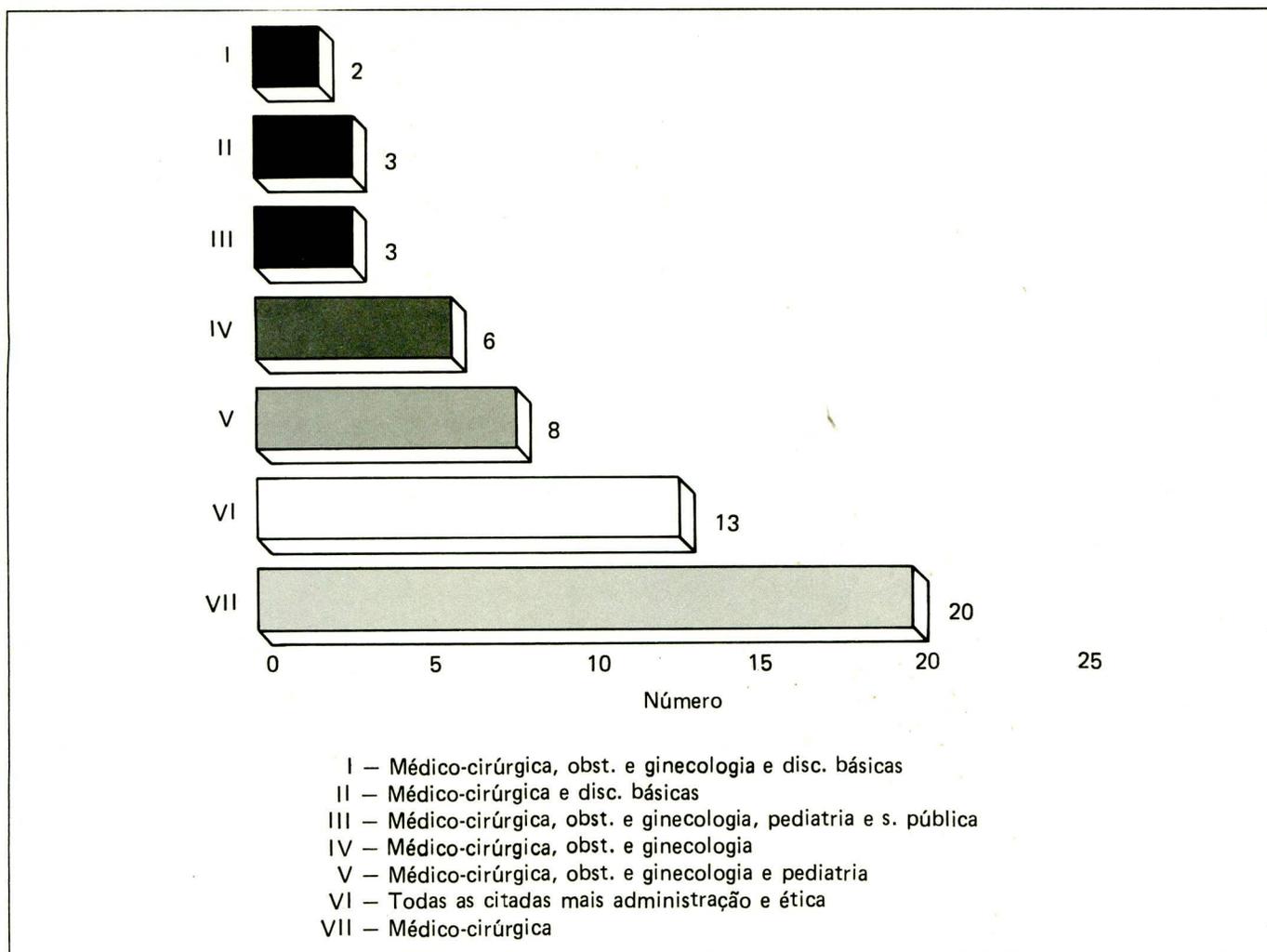


Gráfico 3. Disciplinas que ministram o conteúdo segundo o número de indicações.

gica e Enfermagem Obstétrica e Ginecológica são as que têm as médias mais elevadas, tanto na teoria (16,4 h e 11,1 h, respectivamente) como na prática (46,3 h e 28,8 h, respectivamente). No entanto, também são essas as disciplinas que contam com as maiores disparidades de carga horária. Observa-se que a variação da carga horária teórica da disciplina Enfermagem Médico-Cirúrgica é de 4 h a 87 h e, da prática, de 4 h a 120 h. Na disciplina Enfermagem Obstétrica e Ginecológica, a variação para a teoria é de 2 a 35 h, e para a prática é de 4 a 90 h. A disciplina Enfermagem Pediátrica é a que se destina às cargas horárias mais baixas, tanto na teoria ( $X = 4$  h) como na prática ( $X = 17,6$  h). Na disciplina Enfermagem em Saúde Pública, também as cargas horárias destinadas ao ensino da oncologia são reduzidas, pois a média para a teoria é de 7,9 h e, para a prática, 24,2 h. Considerando que os programas de prevenção e detecção precoce do câncer são da maior re-



**Gráfico 4.** Distribuição curricular do conteúdo nas 55 escolas.

levância para o controle da doença e que o contato do aluno com esses programas se dá, geralmente, na disciplina Enfermagem em Saúde Pública, pode-se concluir que o preparo do futuro enfermeiro nesta área deixa muito a desejar.

Um outro aspecto detectado, quando da análise dos dados referentes à carga horária, é que um grande número de escolas indicou apenas a carga horária teórica. Feito o levantamento, constatou-se (Gráfico 5) que 19 escolas (34,5%) propiciam ao aluno somente a modalidade de ensino teórico, enquanto 32 (58,2%) proporcionam, além do ensino teórico, a experiência prática. Quatro escolas (7,2%) não indicaram a carga horária destinada ao ensino da oncologia. Das 32 escolas que indicaram ensino teórico e prático, cinco (15,6%) manifestaram que “a prática é diluída no conjunto da disciplina”.

Considerando que a atividade prática é indispensável para a qualificação geral do futuro enfermeiro, a falta dessa experiência no decorrer da vida acadêmica acar-

retará, sem dúvida, deficiências do seu exercício profissional.

Ainda em relação às modalidades de ensino, em cada uma das disciplinas (Tabela 3), verificou-se que, na maioria, a indicação de ensino teórico e prático é superior à feita para o ensino apenas teórico. No entanto, ao analisar a relação entre ambos, constata-se uma realidade preocupante. Assim, por exemplo, na disciplina Enfermagem Médico-Cirúrgica, que obteve 51 indicações, 28 são para o ensino teórico e prático e 19 para o ensino apenas teórico. Na disciplina Enfermagem Pediátrica, nove indicações se referem ao ensino teórico e prático e oito ao ensino apenas teórico.

Tem-se consciência das dificuldades para viabilizar o ensino da enfermagem em oncologia, especialmente as atividades práticas, porém caberá às escolas procurar formas de superá-las, seja através do redirecionamento curricular e da articulação com as instituições assistenciais ou de outras possíveis estratégias que venham a ser viáveis.

**Tabela 1.** Carga horária teórica destinada pelas disciplinas ao ensino da oncologia segundo o número de indicações.

Disciplinas	Carga horária (h)							Média $\bar{X}$	Mediana Mi	Variação < >
	Intervalos									
	(1 a 5)	(6 a 10)	(11 a 15)	(16 a 20)	(21 a 30)	(31 a 40)	(+ 41)			
Enf. médico-cirúrgica	6	15	9	6	4	5	2	16,42	14	(4 a 87)
Enf. obstétrica e ginecológica	5	7	2	1	2	1	-	11,16	8	(2 a 35)
Enf. pediátrica	14	2	-	-	-	-	-	4	4	(1 a 8)
Enf. em saúde pública	5	3	1	1	-	-	-	7,9	5,5	(2 a 20)
Disciplinas básicas	3	-	-	-	-	-	-	17,7	-	(3 a 36)
Ética	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Tabela 2.** Carga horária prática destinada pelas disciplinas ao ensino da oncologia segundo o número de indicações.

Disciplinas	Carga horária (h)							Média $\bar{X}$	Mediana Mi	Variação < >
	Intervalos									
	(1 a 10)	(11 a 20)	(1 a 30)	(31 a 40)	(41 a 50)	(51 a 59)	(+ 60)			
Enf. médico-cirúrgica*	4	5	2	1	1	4	5	46,28	35	(4 a 120)
Enf. obstétrica ginecológica	5	-	5	-	1	1	1	28,84	27	(4 a 90)
Enf. pediátrica	4	1	2	1	-	-	-	17,62	15	(2 a 40)
Enf. em saúde pública	1	2	2	1	-	-	-	24,16	25	(10 a 35)
Administração em enfermagem**	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Disciplinas básicas	1	-	-	-	1	-	-	26,5	-	(8 a 45)

\*Na disciplina Enfermagem Médico-Cirúrgica não foram computadas quatro indicações relativas a carga horária acima de 60 h, pois as escolas informaram que correspondia à carga horária total da disciplina, onde o ensino de enfermagem oncológica encontrava-se inserido.

\*\*Na disciplina Administração em Enfermagem consta apenas uma indicação, já que a outra escola não discriminou a carga horária.

Quanto aos dados relativos à forma de implementar o ensino verifica-se (Gráfico 6) que um expressivo número de escolas (30 - 54,5%) refere ministrá-lo de "forma estanque ou isolada em cada disciplina". A posição dos membros da Comissão Nacional para o Ensino da Cancerologia nos Cursos de Graduação em Enfermagem [5] de que "o ensino da cancerologia integrado às

demais áreas do conhecimento em enfermagem é imprescindível, visto a natureza interdisciplinar da matéria, tanto em termos dos conhecimentos básicos como da prática", vir a se contrapor a essa forma de ensino.

São sobejamente conhecidos os prejuízos ocasionados pela falta de integração curricular ao processo ensino-aprendizagem, pois, assim como podem acon-

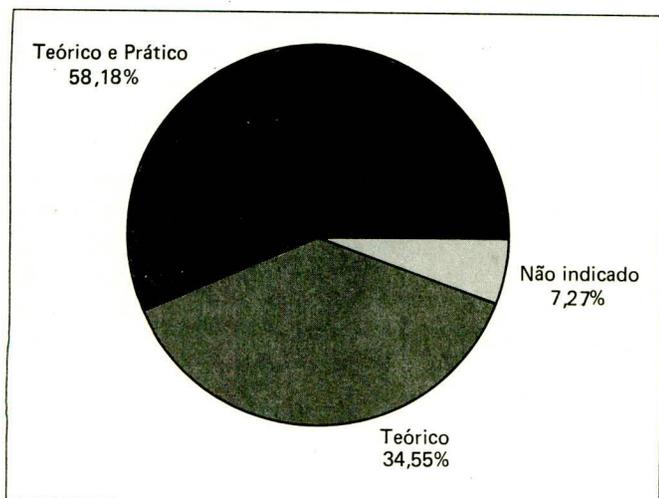


Gráfico 5. Modalidades de ensino utilizadas nas 55 escolas.

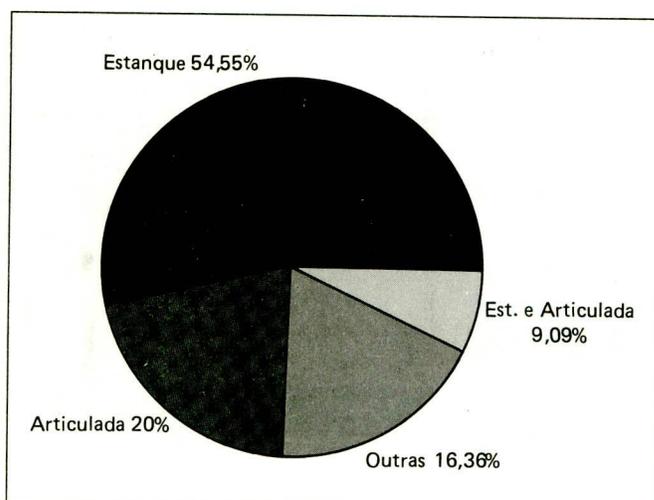


Gráfico 6. Formas de ministrar o conteúdo nas 55 escolas.

tecer repetições desnecessárias que desestimulam o aluno, podem ser também omitidos tópicos importantes para a sua formação.

Vale ressaltar, no entanto, que 11 escolas (20%) informaram que ministram o conteúdo "de forma articulada e/ou integrada entre as diversas disciplinas". Este é um dado animador, uma vez que, supõe-se, estas escolas devem ter encontrado as formas de viabilizar a integração interdisciplinar, freqüentemente apontada como muito difícil. Entre as nove escolas (16,4%) que apontaram outras formas de implementar o ensino de oncologia, cinco referiram que a integração é feita entre as diversas áreas da mesma disciplina.

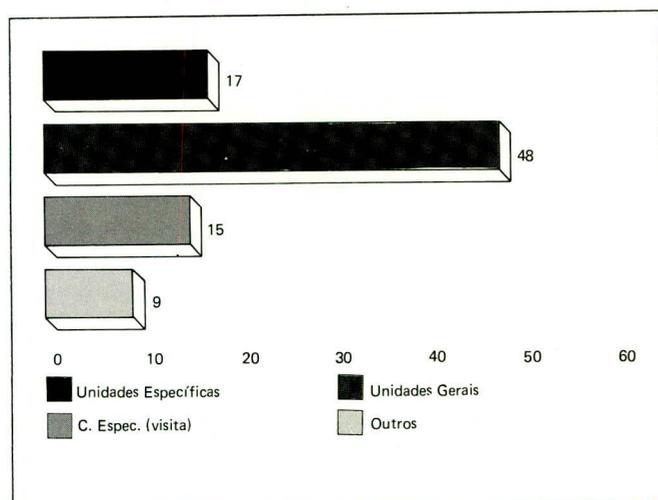
Ao procurar saber das 11 escolas que referiram ministrar o conteúdo de oncologia de forma integrada quais as disciplinas que participavam dessa integração, obteve-se uma grande variedade de respostas, não se configurando qualquer tipo de associação mais freqüente. O que novamente se constatou foi a presença quase absoluta da disciplina Enfermagem Médico-Cirúrgica em todas as associações mencionadas.

No que diz respeito aos dados referentes aos locais onde a prática de enfermagem em oncologia é desenvolvida, observa-se (Gráfico 7) que o maior número de indicações - 48 delas se referem à utilização de "unidades gerais onde, eventualmente, são internados paci-

Tabela 3. Modalidades de ensino utilizadas e distribuídas por disciplinas segundo o número de indicações.

Disciplinas	Modalidades de ensino				Total
	T e P	Só T	Só P	Não citou	
Enf. médico-cirúrgica	28	19	-	4	31
Enf. obstétrica e ginecológica	13	5	3	4	25
Enf. pediátrica	9	8	-	1	18
Enf. em saúde pública	7	3	-	-	10
Administração em enfermagem	-	-	2	1	3
Disciplinas básicas	1	5	-	1	7
Ética	-	1	-	-	1

entes com câncer” como campo de estágio, enquanto apenas 17 indicações foram relacionadas com as unidades específicas de atendimento a esses pacientes. Estes dados são condizentes com a realidade, uma vez que a grande maioria dos pacientes com câncer é atendida em hospitais gerais.



**Gráfico 7.** Locais utilizados para o ensino prático segundo o número de indicações.

O que preocupa é que, dada a eventualidade da experiência de cuidar de pacientes com câncer, muitos dos futuros enfermeiros não estarão capacitados para atuar na área da oncologia. Neste particular, concorda-se com Pope [7], quando diz que a única maneira de assegurar a qualidade do cuidado ao paciente com câncer é através da melhoria da educação em cancerologia para todos os enfermeiros, incluindo o nível da graduação.

A opção de “visitas a centros especializados em oncologia”, que contou com 15 indicações, parece ser o recurso que as escolas utilizam para mostrar ou complementar a visão dos alunos sobre as possibilidades de tratamento dos pacientes com câncer.

Destaca-se que, entre as nove indicações da categoria “outros”, quatro (44,4%) se referiam à utilização de unidades básicas de saúde para o desenvolvimento das atividades práticas de oncologia e duas (22,2%) a unidades gerais onde sempre são internados pacientes com câncer.

Ao analisar-se as combinações dos locais utilizados por cada uma das 55 escolas que fizeram parte da amostra (Gráfico 8), constatou-se mais uma vez o predomínio da utilização das unidades gerais como único campo de estágio (26 indicações). Observou-se, também, que um número considerável de escolas utiliza mais de um local para desenvolver as atividades práticas de enfermagem em oncologia. Destacam-se, nessa relação, sete escolas que utilizam unidades gerais, unida-

des específicas e visitas a centros especializados. Nenhuma escola citou apenas a visita a centros especializados como alternativa de atividade prática.

No que se refere ao período ou série em que o conteúdo de enfermagem em oncologia é ministrado, constatou-se (Gráfico 9) que o maior número de indicações incide sobre a 2ª e 3ª séries, mais especificamente sobre o 4º, 5º e 6º períodos, com 28, 36 e 33 citações, respectivamente. A configuração destes dados guarda relação com distribuição da grade curricular, pois nas séries acima citadas é que, geralmente, são ministradas as disciplinas que incluem, nos seus conteúdos programáticos, os temas relativos à oncologia.

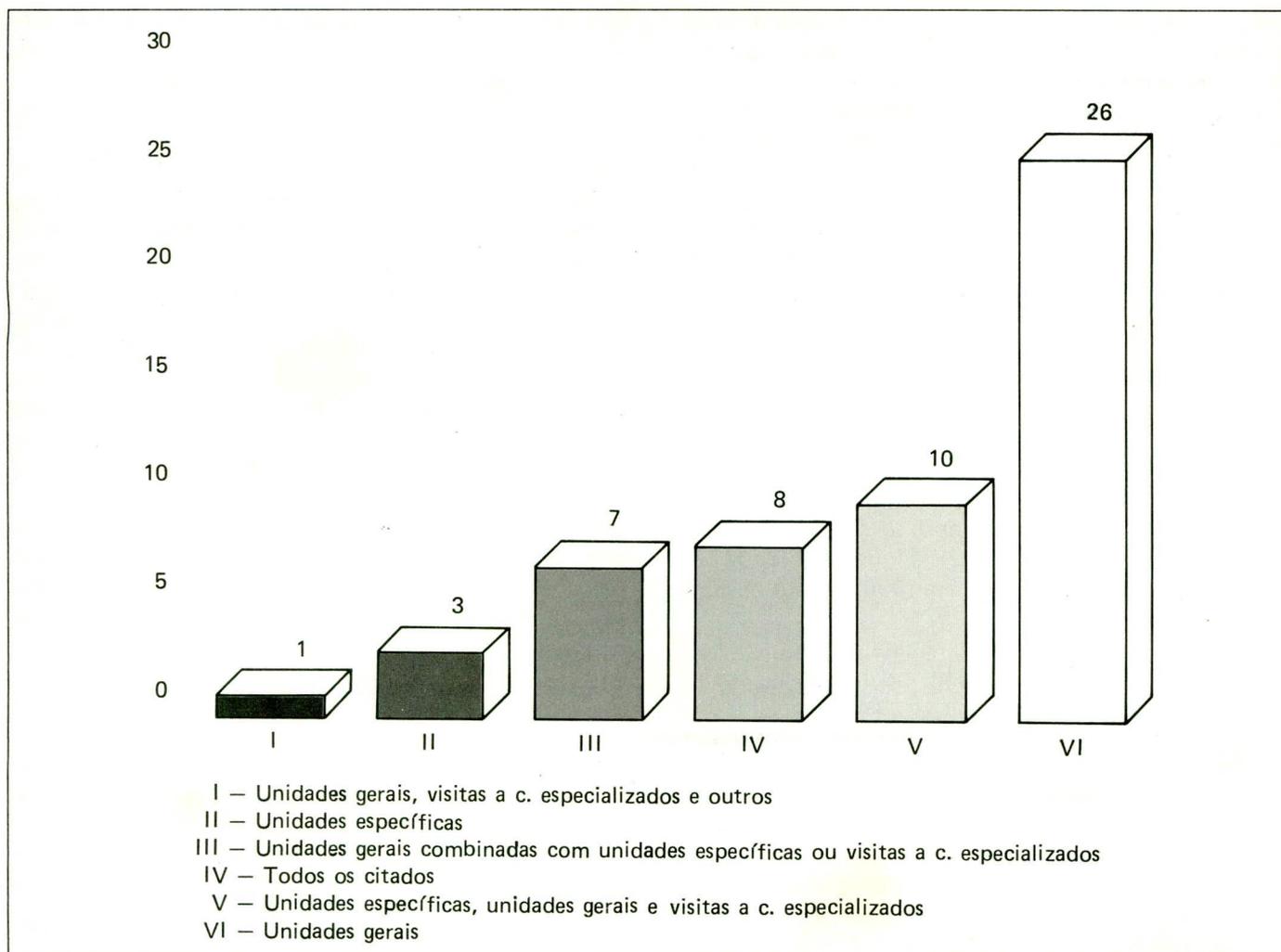
Outro aspecto importante a ser observado (Gráfico 10) é que 19 escolas de enfermagem ministram os conteúdos de oncologia em apenas um período. Essa constatação suscitou alguns questionamentos, tais como: quais seriam as disciplinas que estariam envolvidas com o ensino da cancerologia, se ela é ministrada em apenas um período, e, uma vez que o ensino da cancerologia envolve desde as disciplinas básicas até as profissionalizantes, que tipo de integração interdisciplinar estaria havendo nessas escolas?

No entanto, existe menção à utilização de mais de um período para ministrar os conteúdos de enfermagem em oncologia. Assim, dois grupos de 11 escolas referem utilizar dois e quatro períodos, respectivamente, e outras oito escolas indicam a utilização de três períodos. Embora a indicação de mais de um período para ministrar os conteúdos programáticos referentes à cancerologia possa sugerir o envolvimento de mais de uma disciplina, não se pode afirmar que o ensino dessa matéria esteja sendo feito de forma articulada, uma vez que 54,55% das escolas, como exposto no Gráfico 6, referiram ministrá-lo de forma estanque ou isolada. Estes dados indicam que a integração interdisciplinar ainda é uma meta a ser alcançada.

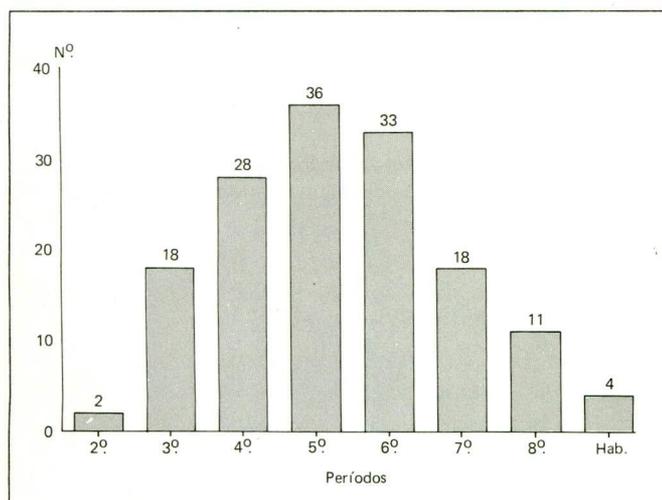
## Conclusões e considerações finais

Os achados do presente estudo revelam que:

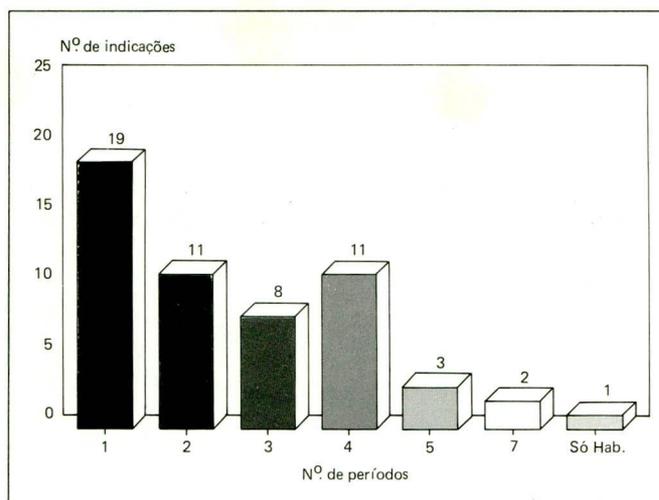
1. a maioria das escolas de enfermagem que responderam ao questionário (91,7%) refere incluir conteúdos de oncologia nos programas dos seus cursos de graduação;
2. a inclusão desses conteúdos se dá, principalmente, através de “aulas avulsas ministradas no conjunto do conteúdo programático da(s) disciplina(s)”;
3. é expressiva a concentração do ensino de enfermagem oncológica na disciplina Enfermagem Médico-Cirúrgica (51 indicações), enquanto na disciplina Enfermagem em Saúde Pública é pouco relevante (10 citações);
4. existe uma grande disparidade no número de horas destinadas ao ensino de enfermagem oncológica



**Gráfico 8.** Combinações entre os locais utilizados para o ensino prático nas 55 escolas.



**Gráfico 9.** Períodos curriculares em que é ministrado o conteúdo segundo o número de indicações.



**Gráfico 10.** Total de períodos utilizados por cada escola para ministrar o conteúdo.

entre as escolas, variando, no caso do ensino teórico, de no mínimo 4 ao máximo de 87 horas e, no caso da prática, de 4 a 198 horas.

5. os conteúdos relativos à oncologia estão sendo ministrados "de forma estanque ou isolada em cada disciplina", em mais da metade das escolas (54,5%);

6. a prática da oncologia na área da enfermagem é desenvolvida principalmente através de "estágio em unidades gerais, onde eventualmente são internados pacientes com câncer" (48 citações); e

7. a 2ª e 3ª séries, especificamente o 4º, 5º e 6º períodos, são aquelas onde se concentra o ensino da enfermagem oncológica (28, 36 e 33 indicações, respectivamente).

Ao concluir-se a análise dos dados deste estudo, tem-se a impressão de que o ensino da oncologia nos cursos de graduação em enfermagem não se alterou muito nos últimos anos, pois, comparando-se os resultados deste com os encontrados por Rodrigues & Queiroz [3], em 1988, e Cezareti e cols. [4], em 1990, depara-se com muitos dados semelhantes.

As autoras acreditam que a constatação das deficiências no ensino da enfermagem em oncologia, assim como o panorama epidemiológico e assistencial do câncer no Brasil, são motivos suficientes para que as escolas de enfermagem considerem, seriamente, a necessidade de reavaliar os seus programas de ensino e que os serviços invistam na qualificação do pessoal de enfermagem, de modo a assegurar à população e ao paciente com câncer o direito a um cuidado seguro e competente. Uma forma pela qual as escolas poderiam rever este ensino seria a adoção, adaptada a cada currículo pleno, da proposta de ensino elaborada pelos participantes do Seminário Nacional sobre o Ensino da Cancerologia nos Cursos de Graduação em Enfermagem, realizado em agosto de 1992, em São Paulo, sob os auspícios do Departamento de Enfermagem da Escola Paulista de Medicina e da Coordenação de Programas de Controle do Câncer do Instituto Nacional de Câncer.

### Agradecimentos

À Dra. Maria Inez Pordeus Gadelha e à Enfa. Mariângela Freitas Lavor, pelo trabalho de revisão e a

Alexandre Ferreira de Sousa, pela confecção dos gráficos e tabelas.

### Summary

*The present study was developed with the objective of updating data related to oncology content taught at the undergraduate nursing schools, offering some background to discuss curriculum changes at these schools. In Brazil, there are 96 nursing schools and sixty of them were surveyed, 55 referred teaching oncology content in their program. Analysis of the results showed that the content is concentrated in Medical-Surgical Nursing discipline, the allocation of time for both theory and practice varies a lot, and that the content is delivered in an isolated format. In most schools, oncology content is taught at the 2nd and 3rd years. The authors consider that the epidemiological profile of cancer in Brazil, as well as the deficiencies found at the undergraduate teaching of oncology content, point to a reevaluation of human resources development in nursing, improving nurses' ability to care for cancer patients and to participate in control programs.*

### Referências bibliográficas

1. BRASIL. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Estatísticas de Mortalidade. Brasil, 1986. Brasília, 1991, 336.
2. BRASIL. Ministério da Saúde, INCa. Câncer no Brasil: a magnitude do problema e medidas de controle. Rio de Janeiro, 1990. (mimeo), 31.
3. RODRIGUES, C & QUEIROZ, IA. A situação do ensino de enfermagem oncológica nos cursos de graduação em enfermagem do Brasil. Revista Paulista de Enfermagem. São Paulo, 1988; 8(1): 23-25.
4. CEZARETI, IUR, GUTIERREZ, MGR, SABATES AL, ERHART ERN, PEREIRA AL. Estudo sobre o Ensino da Oncologia nas Escolas de Enfermagem da Grande São Paulo. Acta Paulista de Enfermagem. São Paulo, 1991; 4(1): 5-10.
5. BRASIL. Ministério da Saúde, CNCC/SIRCC. Ensino da Cancerologia nos Cursos de Graduação em Enfermagem. Rio de Janeiro 1988; (mimeo): 10.
6. ARRUDA, B. Câncer, a morte evitável. Jornal da Tarde. São Paulo, 17 de julho de 1992.
7. POPE S. Fundamentals of a new concept of Oncology Nursing in the professional nursing education program. New York: Cancer Nursing 1992; 15(2): 137-147.



## Dermoshield. Maior proteção para suas mãos.

### GARANTIA DE UMA PROTEÇÃO CONSTANTE E EFICAZ.

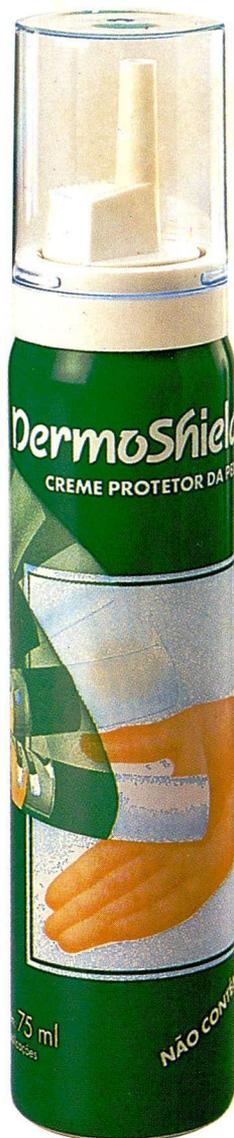
DERMOSHIELD é uma espuma dermoprotetora que penetra no estrato córneo em poucos minutos, formando uma barreira impermeável e resistente.

- DERMOSHIELD proporciona excelente nível de proteção das mãos contra a penetração de vírus, fungos e bactérias e substâncias tóxico-irritantes.
- DERMOSHIELD promove ação protetora constante por até 4 horas, mesmo após sucessivas lavagens das mãos com água e sabão, sendo removido com a transpiração natural da pele.
- DERMOSHIELD é atóxico e isento de efeitos irritantes para a pele.

# Dermoshield®

• Sua saúde está em boas mãos.

**Composição:** Estearina e Estearatos, Propilenoglicol, Glicerol, Polioli, Óleo de silicone, Emulsificante, Água deionizada e propelentes Butano e Propano.  
**Apresentação:** Tubo com 75ml, equivalente a aproximadamente 70 aplicações.



### PROTEÇÃO ADICIONAL AO USO DE LUVAS.

- DERMOSHIELD reduz o risco de contaminação, caso ocorram rupturas ou passagem de líquidos através dos poros da luva.
- DERMOSHIELD reduz a possibilidade de ocorrência de eventuais irritações provocadas pelo látex, talco ou pó de amido utilizados para "lubrificar" as luvas.
- DERMOSHIELD reduz a maceração da pele nas extremidades dos dedos causadas pelo uso prolongado das luvas.
- O uso de DERMOSHIELD é fundamental como fator de segurança nas atividades que exigem elevada sensibilidade das mãos, nas quais a luva possa dificultar o procedimento ideal.

 **FARMITALIA CARLO ERBA**

GRUPO ERBAMONT

Para maiores informações científicas consulte FARMITÁLIA CARLO ERBA S.A.  
Rod. Washington Luiz (BR-040) km 119, 293  
Caixa Postal 76068 Tel.: (021) 771-5110  
Duque de Caxias, RJ CEP 25085



# Farlutal<sup>®</sup> AD

acetato de medroxiprogesterona

## Modifica a imagem dos pacientes com câncer avançado de mama.

- Melhora a qualidade de vida.
- Oportunidade para reverter o progresso da doença.
- Boa tolerabilidade geral.



### INFORMAÇÕES PARA PRESCRIÇÃO

- Nome genérico: Acetato de Medroxiprogesterona
- Forma Farmacêutica: Suspensão Injetável
- Apresentação: Caixa com 1 frasco-ampola contendo 2,5ml de suspensão injetável a 20%.

### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO COMPLETA:

Cada frasco-ampola contém:  
Acetato de Medroxiprogesterona ..... 500mg  
Excipiente q.s. (polietilenoglicol 4000, polissorbat 80, metil p-hidroxibenzoato, propil p-hidroxibenzoato, cloreto de sódio).  
Água para injeções q.s.p. .... 2,5ml

#### INDICAÇÕES

Carcinoma da mama, do endométrio, da próstata, do rim, Adenoma prostático.

### CONTRA-INDICAÇÕES

Tromboflebitas, distúrbios de natureza tromboembólica, insuficiência hepática grave, aborto retido, hipercalcemia em pacientes portadores de metástases ósseas, metrorragias de natureza não estabelecida, gravidez confirmada ou suspeita e hipersensibilidade ao fármaco.

### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Foi assinalado um possível relacionamento entre a administração de progestágenos nos primeiros meses de gravidez e a presença de malformações congênitas no recém-nascido; é portanto desaconselhável o uso do produto na gravidez. Ocorrendo distúrbios de natureza tromboembólica, perda brusca da visão, parcial ou total, diplopia, edema da papila, lesões vasculares retinianas, hemicránia, o tratamento deve ser suspenso. No caso de perdas sangüíneas vaginais aconselha-se um esclarecimento diagnóstico. No caso em que se torne necessário um exame histológico é oportuno assinalar que a paciente está sendo tratada com progestágenos.

### POSOLOGIA

A posologia geralmente varia, conforme a indicação, entre 1.000 e 3.000 mg por semana (fracionados em 2-3 administrações por injeções intramusculares profundas, em regiões indenes).

 **FARMITALIA CARLO ERBA**

GRUPO ERBAMONT

# No Tratamento do Câncer de Mama.



## TAMOXIFENO 10mg FARMITALIA

### Uma nova opção para o seu receituário.

#### INFORMAÇÕES PARA RECEITUÁRIO

##### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém: Citrato de tamoxifeno....15,2mg (equivalente a 10mg de tamoxifeno). Excipientes q.s. (Amido de Milho, Lactose, Polivinilpirrolidona, Glicolato de Amido e Sódio, Estearato de Magnésio).

##### INDICAÇÕES

TAMOXIFENO é indicado no tratamento paliativo do câncer avançado da mama.

##### CONTRA-INDICAÇÕES

Gravidez; hipersensibilidade conhecida ao tamoxifeno.

##### PRECAUÇÕES

TAMOXIFENO deve ser usado cautelosamente em pacientes

com leucopenia e trombocitopenia preexistentes. Apesar de observações ocasionais de leucopenia e trombocitopenia durante o tratamento com TAMOXIFENO, não há certeza de que tais efeitos sejam devidos à droga. Há relatos eventuais de diminuição transitória da contagem de plaquetas (com taxas de 50.000—100.000/mm<sup>3</sup>; raramente menos) em pacientes com câncer de mama sob tratamento com TAMOXIFENO. Não foi registrada qualquer tendência à hemorragia, retornando ao normal a taxa de plaquetas, mesmo com a continuação do tratamento.

##### POSOLOGIA E MODO DE USAR

Iniciar o tratamento com um comprimido duas vezes ao dia. Caso não ocorra resposta satisfatória dentro de um mês, aumentar a dose para dois comprimidos duas vezes ao dia.

##### APRESENTAÇÃO

Caixas com 30 comprimidos.

 FARMITALIA CARLO ERBA

GRUPO ERBAMONT

O CONTROLE DA DOR  
EXIGE UM NOVO  
PERFIL DE ANALGESIA.

DOR

**Tramal**<sup>®</sup>

cloridrato de tramadol

O NOVO PERFIL  
DE ANALGESIA



- Eficaz ação analgésica para o efetivo controle da dor moderada a severa
- Rápido início da ação que se prolonga por até 8 horas
- Baixa incidência de efeitos colaterais
- **Comprovado por ampla experiência clínica:**
  - 14 anos de uso
  - 20 milhões de pacientes tratados
  - Utilizado em quase todos os países do mundo

Receituário  
comum em duas vias.



**GRÜNENTHAL**

Fabricado e comercializado  
sob a licença de:  
Grünenthal GmbH  
Stolberg, Alemanha

**FARMITALIA CARLO ERBA**  
GRUPPO ERBAMONT

## Detecção do câncer de mama: atualização e recomendações

EMILIA REBELO LOPES<sup>1</sup>, EVALDO DE ABREU<sup>2</sup>, MARIA INÊS PORDEUS GADELHA<sup>3</sup>

### O problema

O câncer de mama é, provavelmente, o câncer mais temido pelas mulheres devido à sua alta freqüência e, sobretudo, ao impacto psicológico que provoca, visto envolver negativamente a percepção da sexualidade e a própria imagem pessoal, mais do que se observa em qualquer outro tipo de câncer.

O câncer de mama é uma das causas de morte mais importantes nas mulheres dos países ocidentais. As estatísticas de mortalidade e de morbidade mostram o aumento de sua freqüência, tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem assinalado que nas décadas de 60 e 70 se registrou um aumento de 10 vezes em suas taxas de incidência ajustadas por idade nos registros de câncer de base populacional de diversos continentes. Tem-se documentado também o aumento no risco de mulheres migrantes de áreas de baixo risco para áreas de risco alto. Nos Estados Unidos da América, a Sociedade Americana contra o Câncer tem assinalado que uma em cada 10 mulheres tem a probabilidade de desenvolver um câncer de mama durante a sua vida. Nos países da América Latina e Caribe também se observa um aumento progressivo do número de mortes por câncer de mama. Sem dúvida, as taxas de mortalidade por tal causa são menores que as dos países desenvolvidos, com exceção do Uruguai, que apresenta uma taxa comparável à do Canadá e Estados Unidos. Argentina e Cuba seguem, em ordem de importância, o Uruguai.

No Brasil, os coeficientes de câncer de mama feminino situam-se próximos ao encontrados nos países desenvolvidos. O maior coeficiente é encontrado em Porto Alegre (76,2 por 100.000 mulheres), seguido dos coeficientes de São Paulo e Fortaleza. Em Recife, Goiânia e Belém as cifras se situam em padrões intermediários às demais observadas mundialmente. O serviço de epidemiologia do Pro-Onco estima para o período de 1990 a 1994 um número aproximado de 18.000 a 22.000 casos novos de câncer de mama no país. A taxa de ris-

co cumulativa de câncer de mama em mulheres de 0 a 74 anos, segundo dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Fortaleza, pode ser vista na Tabela 1.

**Tabela 1.** Taxa de risco cumulativa em mulheres de 0 a 74 anos.

Região	Cidade	Ano	%
Norte	Belém	1988	3,16
Nordeste	Fortaleza	1983	4,58
Nordeste	Recife	1980	3,07
Sudeste	São Paulo	1978	4,48
Sul	Porto Alegre	1990	7,72
Centro-Oeste	Goiânia	1988	2,62

Quanto à mortalidade, o câncer de mama representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina em Porto Alegre e São Paulo; a segunda, em Recife e Fortaleza; e a terceira, em Belém e Goiânia.

Os coeficientes de mortalidade, padronizados pela população mundial, variam de 10,2 por 100.000 mulheres em Goiânia a 18,6 por 100.000 mulheres em Porto Alegre.

Analisando-se a mortalidade por região verifica-se que o câncer de mama já representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste, a segunda na Centro-Oeste e a terceira na região Norte (Figura 1).

### Perfil epidemiológico

O câncer de mama nas mulheres é um dos tumores mais intrigantes do ponto de vista da epidemiologia. É um bom exemplo dos possíveis erros que se podem cometer quando se analisam estudos transversais.

Ele é relativamente raro antes dos 35 anos de idade, porém a sua incidência começa a crescer rapidamente depois desta idade, continuando com taxas altas de incidência e mortalidade até as idades mais avançadas.

<sup>1</sup>Chefe da Seção de Educação Comunitária da Divisão de Educação do Pró-Onco; <sup>2</sup>Coordenador do Pró-Onco; <sup>3</sup>Chefe da Divisão de Apoio e Acompanhamento do Pró-Onco.

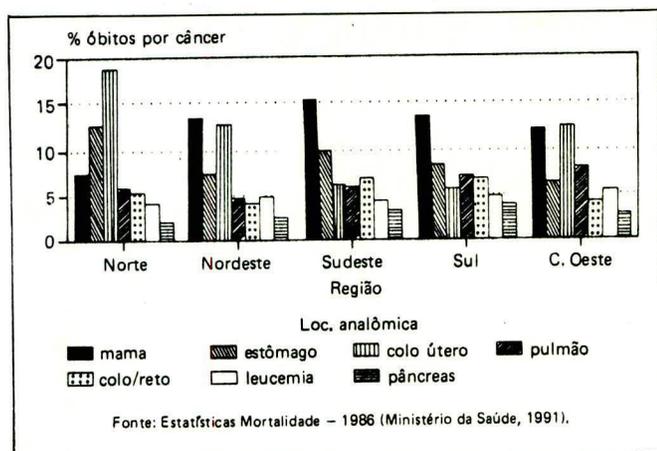


Figura 1. Mortalidade por cânceres mais freqüentes em mulheres, Brasil, 1986.

Seu risco parece ter uma relação direta com a duração da atividade ovariana, com a ocorrência da primeira gravidez depois dos 30 anos e com a hereditariedade, especialmente os tumores que se desenvolvem durante a pré-menopausa.

Entretanto, as causas de câncer de mama são ainda desconhecidas. Alguns dos fatores de risco associados com uma maior incidência são mais aceitos que outros pela comunidade científica.

Uma história familiar, especialmente se o câncer ocorreu na mãe ou em alguma irmã, se foi bilateral e se desenvolveu antes da menopausa, constitui um fator de risco muito importante. O mesmo se verifica com a exposição à radiação ionizante, se esta ocorre antes dos 35 anos de idade. A menarca precoce e a menopausa tardia estão associadas com uma maior incidência, da mesma forma que a nuliparidade e a primeira gravidez após os 30 anos de idade. Todavia, ainda não está muito claro se a mulher que retarda intencionalmente a gravidez tem maior risco que aquelas cuja gravidez não pôde ocorrer espontaneamente.

Continua sendo alvo de muita controvérsia o uso dos contraceptivos orais no que diz respeito à sua associação com o câncer de mama. Aparentemente, certos subgrupos de mulheres, entre eles, o daquelas que usam *pílulas* com dosagens elevadas de estrogênio e/ou por longo período de tempo, têm maior risco.

Existem estudos que mostram uma relação quase linear entre o consumo *per capita* de gorduras e a mortalidade por câncer de mama. Estes estudos são corroborados pelas menores taxas de mortalidade por câncer de mama, observadas em países que apresentam um menor consumo de gorduras.

Em relação à ingestão de álcool, mesmo que em quantidades moderadas, alguns estudos mostraram um aumento moderado do risco para o câncer de mama.

## A questão da detecção precoce do câncer de mama

Até agora não se pode prevenir o câncer de mama. A única proteção efetiva é o seu diagnóstico precoce. Para tal existem pelo menos três estratégias, as quais, entretanto, estão ainda sujeitas a debates com respeito à eficácia e custo/benefício de sua utilização. Estas estratégias são o auto-exame das mamas (AEM), o exame clínico das mamas (ECM) e a mamografia.

O Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos da América afirma que *toda mulher maior de 40 anos deve submeter-se a uma mamografia*, e determina que entre os 40 e 49 anos esta deve ser realizada a cada um ou dois anos e, a partir dos 50 anos, anualmente, sempre acompanhada de um exame clínico realizado por um médico.

A Sociedade Americana Contra o Câncer, além das recomendações anteriores, recomenda também que a mulher entre os 35 e os 39 anos deve visitar um médico e fazer a sua primeira mamografia.

Tais recomendações, no entanto, estão sendo alvo de inúmeros questionamentos, como informa matéria veiculada em 16 de dezembro passado, no "New York Time Health": *Novos dados reavivam o debate sobre mamografia antes dos 50 anos*. Tais questionamentos provocaram o agendamento de reuniões para a discussão do problema pelos especialistas de sociedades médicas, e serão aqui abordados no item sobre mamografia.

Com relação ao auto-exame das mamas (AEM), tanto a Sociedade Americana Contra o Câncer quanto o Instituto de Câncer dos Estados Unidos recomendam a sua realização uma vez por mês (entre o 7º e 10º dia depois do início da menstruação).

## O rastreamento do câncer de mama

O rastreamento, a busca ativa ou *screening* é o procedimento utilizado para a detecção precoce das enfermidades. Pode ser definido como o exame de pessoas assintomáticas para classificá-las como enfermas ou sãs. As pessoas que aparentemente têm a enfermidade são submetidas a procedimentos diagnósticos posteriores, e em caso de diagnóstico positivo devem receber o tratamento adequado.

A técnica de rastreamento deve estar orientada para uma boa aceitação da comunidade pois, se ela não estiver bem concebida, poderá causar prejuízo em vez de benefício. É essencial garantir uma atenção adequada à pessoa que é submetida à técnica e a relação entre o benefício e o custo de um programa de rastreamento não deve ser tão excessiva que leve ao detrimento da execução de outros programas de saúde pública de maior impacto. A condição essencial é garantir a eficácia e inocuidade dos procedimentos utilizados.

Existe uma série de princípios gerais que deve ser seguida estritamente para que um programa de rastreamento se justifique:

1 - A enfermidade deve constituir um problema de saúde pública prioritário.

2 - O processo saúde-doença deve ser bem conhecido.

3 - A enfermidade deve ser tratável e devem ser também tratáveis as lesões identificadas pelo rastreamento.

4 - O exame, prova ou técnica deve ser aceitável e seguro(a), não invasivo(a) e de alta validade.

A facilidade de aplicação e o baixo custo constituem outros critérios que se deve ter em conta.

O valor de qualquer procedimento de rastreamento depende fundamentalmente de duas características. Uma é a sensibilidade, sendo esta a proporção de pessoas com a enfermidade, no caso o câncer de mama, que apresentam prova positiva. A outra característica é a especificidade, que é a proporção de pessoas sem o câncer, nas quais a prova é negativa. Um bom procedimento de rastreamento será aquele com uma alta sensibilidade e uma alta especificidade.

A utilidade do rastreamento também depende de um terceiro fator, que é a prevalência da enfermidade. Esta e a especificidade da prova são as determinantes primordiais do valor preditivo do rastreamento. Quando o valor preditivo é baixo, o procedimento utilizado para o rastreamento não será útil para a sua aplicação em grandes massas populacionais. Neste caso, um grande número de pessoas com uma prova positiva deverá submeter-se a provas diagnósticas posteriores com custos muito maiores e com a detecção de um número baixo de casos.

Existem alguns problemas sérios para a avaliação do rastreamento do câncer de mama. Além do mais, não se pode assumir que a simples detecção precoce das formas iniciais do câncer de mama pela aplicação de um procedimento de rastreamento será benéfica.

Portanto, tirar conclusões definitivas baseando-se somente na efetividade demonstrada pelo melhoramento da sobrevida, a partir do diagnóstico, como ocorre nos estudos clínicos, não é possível, devido à presença de quatro tipos de riscos que são insuperáveis ao se analisar o rastreamento para qualquer localização de câncer. Estes quatro riscos são:

1 - O risco do tempo de entrada, termo que se refere ao período de tempo que se adianta o diagnóstico pela aplicação do rastreamento. Obviamente, a sobrevida deveria ser melhorada pelo menos neste intervalo de tempo.

2 - O risco da longa duração, denominando-se assim a detecção preferencial da enfermidade que evolui lentamente e que fará com que os tumores detectados pelo rastreamento tenham um melhor prognóstico.

3 - O risco da seleção, produto da inevitável tendência de algumas pessoas acudir mais prontamente aos serviços de diagnóstico.

4 - O risco da duplicidade de diagnósticos, que resulta do efeito de lesões de malignidade duvidosa que se examina mais de uma vez.

Devido à possibilidade da presença de algumas destas variantes, a avaliação da efetividade dos procedimentos para o rastreamento do câncer de mama se torna difícil. Uma solução metodológica é ter um grupo-controle como parte dessa avaliação, onde a mortalidade seja um indicador final em lugar da sobrevida ou da taxa de mortalidade.

Algumas outras medidas utilizadas nos estudos clínicos, tais como a distribuição dos casos por estadiamento da enfermidade, o comprometimento dos nódulos linfáticos, o tamanho do tumor etc., são também influenciadas por estas mesmas variantes.

O indicador mais próximo da mortalidade é a taxa ou o número absoluto de casos com a enfermidade avançada que ocorrem na população total, e que os programas de rastreamento buscam diminuir.

### **Avaliação dos procedimentos de rastreamento para câncer de mama**

Como já foi mencionado, há pelo menos três procedimentos que se utilizam para a detecção precoce do câncer de mama:

#### *a) O auto-exame das mamas (AEM)*

O uso do AEM não é novo e tem sido promovido com grande entusiasmo. No entanto, seu valor tem sido questionado bastante no meio médico e, apesar disso, não são muitos os estudos que existem para avaliar sua efetividade.

A maioria das investigações sugere um impacto positivo e os achados assinalam que quem pratica o AEM, em comparação com quem não o faz, tem tumores primários menores e menor número de linfonodos axilares comprometidos.

A sobrevida em cinco anos tem sido de 75% entre praticantes do AEM contra 57% entre as não praticantes. Esta vantagem na sobrevida persiste quando se ajusta por idade, método de detecção, história familiar e demora no tratamento.

Pode-se concluir que o AEM é útil e que sua prática não tem qualquer efeito colateral adverso. As mulheres que o exercitam tendem a consultar mais prontamente. Além disso, tem o valor adicional de que a mulher passa a conhecer melhor o seu corpo e aprender assim a detectar alterações morfológicas pequenas.

No entanto, apesar desta situação favorável, a principal dúvida sobre a influência do AEM sobre as taxas de mortalidade continua. Isto não poderá ser contesta-

do até a realização de um estudo de seguimento cuidadoso. E a outra grande dúvida sobre a efetividade de sua utilização entre as mulheres latino-americanas e do Caribe, de situação sócio-cultural completamente diferente, necessita de uma resposta apropriada, dadas as grandes vantagens do ponto de vista benefício/custo deste procedimento.

As desvantagens do AEM incluem a possibilidade de falsos-negativos (que dão à mulher uma falsa segurança) e a possibilidade de falsos-positivos (que produzem ansiedade e levam a estudos invasivos desnecessários). Estes erros dependem da destreza adquirida pela mulher para praticar o AEM, e a aprendizagem dela, por sua vez, depende da maneira como a mesma é ensinada e de todos os condicionantes que envolvem o processo ensino-aprendizagem.

### *b) O exame clínico das mamas (ECM)*

No ECM, um profissional de saúde adestrado realiza um exame sistematizado das mamas. Obviamente, conta para efetividade do exame o grau de habilidade, obtido pela experiência, de detectar qualquer anomalia nas mamas examinadas.

O ECM tem a maioria das vantagens assinaladas para o AEM, com respeito à sensibilidade, inocuidade e custo baixo, dependendo do profissional que o realize, e tem boa aceitação por parte da mulher, em especial se quem o faz é do mesmo sexo.

Infelizmente não existem estudos suficientes sobre a efetividade do ECM. O desenvolvimento de investigações apropriadamente planejadas deverá ser uma prioridade neste campo.

O ECM é muito promissor, e os dados de um estudo em execução no Canadá permitem otimismo na sua aplicação, como parte de um programa de detecção maciça. A OPS/OMS está dando apoio a um projeto de avaliação de sua aplicação em vários países da América Latina.

### *c) A mamografia*

A mamografia é o exame radiológico dos tecidos moles das mamas e é considerado, por muitos, como o mais importante procedimento de rastreio para o câncer de mama.

A sensibilidade da mamografia é alta, ainda que, na maioria dos estudos feitos, se mostrem perdas entre 10% e 15% dos casos de câncer detectáveis ao exame físico. A sensibilidade da prova é muito menor em mulheres jovens.

Existe um estudo fundamental para discutir a utilidade da mamografia na detecção precoce do câncer de mama. Este é o estudo feito pelo Plano do Seguro de Saúde de Nova York Metropolitano (PSNY), iniciado em 1963. Nele ofereceu-se, a uma amostra aleatória de

31.000 mulheres, entre 40 e 64 anos de idade, um rastreamento periódico com mamografia e ECM e se comparou com outro grupo de mulheres que recebiam o cuidado médico habitual. Nas avaliações feitas se tem encontrado entre 4% e 30% de redução da mortalidade no grupo submetido ao rastreamento, entre as idades de 50 e 59 anos. Esta redução tem-se mantido estável ao longo de todos estes anos.

No entanto, algumas dúvidas permanecem, e não existe uma resposta definitiva a respeito da efetividade da detecção precoce além dos 59 anos ou antes dos 50. Igualmente persiste a incerteza de se poder separar o benefício do ECM do da mamografia, sobre a frequência ótima das provas e sobre a magnitude do risco da irradiação associado com a mamografia.

Existem outros estudos iniciados posteriormente, todos em países desenvolvidos. A conclusão da revisão de seus resultados continua controversa, porém a opinião de vários grupos concorda que a informação atual não apóia a recomendação de programas de rastreamento maciço para mulheres abaixo de 50 anos, baseados somente na mamografia. Um dos grupos mais fortes nesta recomendação é o Grupo de Trabalho dos Serviços Preventivos dos Estados Unidos da América (US Preventive Services Task Force), cuja conclusão é a de dirigir o rastreamento no sentido de: 1) mulheres maiores de 40 anos através de um exame clínico anual; 2) mamografia a cada dois anos para mulheres acima de 50 anos; 3) não fazer rastreamento em mulheres acima de 75 anos, a menos que haja indicação especial.

## **Conclusões e recomendações**

A União Internacional Contra o Câncer (UICC) revisou recentemente as evidências acumuladas sobre a efetividade do rastreamento no câncer de mama e concluiu: *o rastreamento para câncer de mama feito pela mamografia com periodicidade de um a três anos, reduz a mortalidade substancialmente em mulheres de 50 a 70 anos. Nas mulheres abaixo dos 50 anos existe pouca evidência deste benefício.*

Contudo, o enfoque epidemiológico da situação deve valorizar o balanço dos efeitos benéficos e adversos. Os custos causados pela mamografia, como a maioria dos programas de detecção precoce, não produz uma economia líquida de recursos. Portanto, se recorre a seu custo-efetividade (custo por qualidade de anos ganhos), para examinar a conveniência de sua adoção. Este é relativamente pobre, em especial no grupo de mulheres com idades abaixo de 50 anos e acima de 60 anos. A baixa relação benefício/custo é agravada na maioria dos países em desenvolvimento porque eles possuem uma relativa baixa prevalência de câncer de mama, e também por dificuldades de aquisição de equipamentos, manutenção dos mesmos e recursos para a organiza-

ção e funcionamento do programa. Por isso, a decisão de adoção da detecção maciça usando a mamografia deve ser examinada cuidadosamente, hierarquizando e distribuindo os recursos entre diferentes programas, processo no qual o conceito de benefício/custo deve ter papel muito importante, mas não definitivo.

Decididamente e com maior validade para a América Latina, é necessário conhecer melhor os fatores de risco, que têm um papel crucial, e em cima dos quais se deve buscar a promoção da saúde e prevenção das doenças. Igualmente, o desenvolvimento da investigação em busca dos procedimentos preventivos deve continuar. Aqui se deve mencionar o início recente de um estudo clínico de casos-controlé de 5 anos com o uso de tamoxifen, um tratamento aprovado para o câncer de mama e que está sendo avaliado como uma maneira de prevenir a enfermidade. Este estudo clínico iniciado em 1992 e respaldado pelo Instituto Nacional de Câncer dos EUA envolve 16.000 mulheres de alto risco. Um estudo similar está sendo desenvolvido na Inglaterra.

Não é fácil chegar a uma conclusão definitiva. Um programa de controle de câncer de mama de forma integral deve ser a resposta. Os principais elementos deste programa devem ser a educação das mulheres, o treinamento dos profissionais de saúde, a detecção precoce e o tratamento oportuno dos casos de câncer. Estes elementos devem desenvolver-se através da infra-estrutura existente e com os recursos disponíveis.

O uso de tecnologias que podem parecer ótimas, porém não realísticas para os recursos disponíveis, não deve diluir os esforços para alcançar as metas de oferecer o melhor para uma maior proporção de pessoas na comunidade.

A recomendação do Programa Promoção da Saúde da Organização Panamericana de Saúde é que na América Latina *o AEM deve iniciar-se antes dos 35 anos* e, por isso, os esforços devem dirigir-se à educação comunitária. Os médicos e enfermeiros devem estar capacitados para realizar o exame clínico das mamas das mulheres que atendem ao dia-a-dia do exercício de sua profissão, e a educação da mulher para a realização do AEM deve ser incluída nos programas das instituições de saúde, de educação, dos locais de trabalho etc. A mamografia, devido ao seu alto custo, não deve ser, em nossa Região, utilizada em programas maciços (Tabela 2), e sim ser indicada no seguimento das mulheres de alto risco ou com suspeitas de doenças mamárias (Tabela 3).

Obviamente, a preocupação com a indicação da mamografia como método de rastreamento prende-se não só aos seus aspectos técnicos (sensibilidade ou especificidade do exame dependentes da idade da mulher e exposição repetida à irradiação ionizante), como também os custos altos que implica utilizá-la como exame de massa. Também no Brasil outros aspectos devem ser considerados, além dos econômicos e dos relativos aos recursos humanos: a disponibilidade do exame mamográfico; a distribuição dos serviços de mamografia pelas regiões e municípios; a expectativa de vida da mulher brasileira e o acesso dela aos serviços de saúde.

É com essa visão crítica e realista que o Instituto Nacional de Câncer, como órgão responsável pela política de controle de câncer do Ministério da Saúde, adota as recomendações da OPS, sugerindo pequenas modificações (Tabela 4).

**Tabela 2.** Recomendações para o uso da mamografia na detecção precoce maciça do câncer de mama para a América Latina e Caribe.

Idade (anos)	ACS	NCI	PSTF	UICC	CTF	OPS/HP
< 35	-	-	-	-	-	só se houver suspeita
35 - 39	inicial	-	-	-	-	só se houver suspeita
40 - 49	1-2 anos	1-2 anos	-	2-3 anos	-	risco alto ou suspeita
50 ou +	anual	anual	2 anos	1-3 anos	2-3 anos	risco alto ou suspeita

\*Todas estas instituições recomendam o uso do AEM e do ECM.

ACS - Sociedade Americana de Câncer

NCI - Instituto Nacional de Câncer, EUA

PSTF - Grupo de Trabalho dos Serviços Preventivos dos EUA

UICC - União Internacional Contra o Câncer

CTF - Grupo de Trabalho Canadense

OPS/HPA - Programa de Promoção de Saúde da Organização Panamericana de Saúde

**Tabela 3.** Recomendações da OPS/HPA para a detecção precoce maciça do câncer de mama para a América Latina e Caribe.

Idade (anos)	AEM	ECM	Mamografia
< 35	mensal	pelo menos a cada 2 anos	só se houver suspeita
35 - 39	mensal	pelo menos a cada 2 anos	só se houver suspeita
40 - 49	mensal	anual	risco alto ou suspeita
50 ou +	mensal	1-2 vezes por ano	risco alto ou suspeita

**Tabela 4.** Recomendações do INCa para programa de rastreamento do câncer de mama no Brasil a partir das recomendações da OPS/HPA para a América Latina e Caribe.

Idade (anos)	AEM	ECM	Mamografia
< 35	mensal	trianual	critério médico
35 - 39	mensal	bianual	idem
40 - 49	mensal	anual	critério médico ou risco alto
50 - 70	mensal	anual ou semestral	critério médico ou risco alto

**Referências bibliográficas**

1. FRIEDMAN DR, DUBIN N. Case-control evaluation of breast cancer screening efficacy. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 974-984.
2. HILL D, WHITE V, JOLLEY D, MAPPERSON K. Self-examination of the breast: Is it beneficial? Meta-analysis of studies investigating breast self-examination and extent of disease in patients with breast cancer. *Br Med J* 1988; 297: 271-75.
3. HOLLEB HI, FINK DJ, MURPHY GP (eds.). *Clinical Oncology*. Atlanta: American Cancer Society, 1991.
4. KOROLTCHOUK V, STANLEY K, STJERNWARD J. The control of breast cancer. A WHO perspective. *Cancer* 1990; 65: 2803-810.
5. MENDONÇA GAS. Câncer no Brasil: um risco crescente. *Rev Bras Cancerol* 1992; 38(4): 167-76.
6. MILLER AB. Mammography: a critical evaluation of its role in breast cancer screening especially in developing countries. *J Pub Health Pol*, Winter 1989: 486-98.
7. MINISTÉRIO DA SAÚDE, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Câncer no Brasil - Dados dos Registros de Base Populacional. Rio de Janeiro: Coordenação de Programas de Controle do Câncer 1991: 36.
8. MILLER AB. Is routine mammography screening appropriate for women 40-49 age? *Am J Prev Med* 1989; 7(1): 55-62.
9. MILLER AB, CHAMBERLAIN J, DAY NE, HAKAMA M, PROROK PC (eds.). *Cancer screening*, UICC. Cambridge: Cambridge University Press, 1991.
10. MORRISON AS. *Screening in chronic disease*. New York: Oxford University Press, 1985.
11. RESTREPO HE. *Cancer de la Mujer en America Latina y el Caribe: epidemiologia y control*. Publ Cientif OPS, Mujer, Salud y Desarrollo (en prensa).
12. SHAPIRO S. More on screening and breast cancer incidence. *J Nat Cancer Inst* 1991; 83: 1521-22.
13. SCHIMIDT JG. The epidemiology of mass breast cancer screening. A plea for a valid measure of benefit. *J Clin Epidemiol* 1990; 43(3): 215-25.
14. U. S. Preventive Services Task Force guide to clinical preventive services. Washington, DC, Department of Health and Human Services 1989: 26.

# Melanoma: experiência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS, de 1973 a 1990

ALCEU MIGLIAVACCA<sup>1</sup>, JOSÉ RICARDO GUIMARÃES<sup>2</sup>, ELAINE HOFMANN<sup>3</sup>

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Serviço de Cirurgia Geral

## Resumo

*O melanoma é uma neoplasia cuja incidência está aumentando a uma razão de 4% ao ano. A cirurgia constitui a base do seu tratamento e sua eficácia está associada à profundidade primária e à precocidade da sua instituição. Foram revisados os prontuários de 159 pacientes tratados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com o diagnóstico de melanoma no período de 1973 a 1990. Foram coletados dados levando em consideração: a localização, aspecto macroscópico, presença ou não de ulceração, profundidade da neoplasia primária, prevalência de metástases linfáticas e sistêmicas. Os pacientes foram estadiados segundo os critérios da American Joint Committee on Cancer (AJCC). Na população estudada não houve diferença entre sexos. A raça mais prevalente foi a branca, e a idade média foi de 47,6 anos ( $\pm 17,5$ ). Foi identificada uma prevalência elevada de fatores que pioram o prognóstico: 51,4% dos pacientes foram classificados em estágio III ou IV, 32,2% apresentavam Clark V, em 68,5% a profundidade da neoplasia primária era maior que 1,5 mm e em 46,5% o aspecto macroscópico era nodular. O local de drenagem linfática foi considerado incerto em 30,8% dos pacientes. Dos pacientes submetidos a linfadenectomia, em 72,6% foi considerada terapêutica e em 27,4%, eletiva. Conclui-se pela prevalência elevada de pacientes com estadiamento avançado e de fatores relacionados a pior prognóstico na população estudada. Isto sugere que devem ser promovidos meios que permitam o diagnóstico precoce da neoplasia, seja através do acesso facilitado ao atendimento médico, seja por conscientização de médicos e pacientes da importância do tema.*

**Unitermos:** neoplasia maligna; câncer; tumores de pele

## Introdução

O melanoma é uma neoplasia cuja incidência está aumentando a uma razão de 4% ao ano [1]. Estima-se que, em 10 anos, uma a cada 90 pessoas desenvolverá a doença nos Estados Unidos [1]. A eficácia do seu tratamento está associada ao diagnóstico precoce [2], quando a cirurgia pode ser curativa em 95% dos casos [1]. O melhor tratamento dos estágios iniciais, na ausência de metástases, é foco de controvérsia. Os principais pontos em discussão dizem respeito a margens de ressecção da lesão primária e às indicações de linfadenectomia na ausência de metástases regionais detectáveis - estágios I e II da American Joint Committee on Cancer (AJCC) [1-9]. Os estágios mais avançados da doença relacionam-se a um prognóstico pobre, onde

a quimio e imunoterapia, embora eficazes, têm um poder limitado [3].

O presente estudo visa caracterizar a população de pacientes tratada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) durante o período de 1973 a 1990, identificando fatores prognósticos, estadiamento e tipo de tratamento cirúrgico adotados, visando a uma sistematização de condutas no futuro.

## Material e Métodos

Foram analisados os registros históricos dos pacientes portadores de melanoma tratados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 1973 a 1990. Os prontuários foram localizados de três formas: com o Código Internacional de Doenças - CID de melanoma;

<sup>1</sup>Professor Assistente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; <sup>2</sup>Médico contratado do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; <sup>3</sup>Doutoranda da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Endereço do autor para correspondência: Rua Professor Juvenal Müller, 152 - Porto Alegre - RS - 90410

revisão dos laudos de exames anatomopatológicos do período e revisão das escalas cirúrgicas. Foi identificado um total de 159 pacientes.

Foram coletados dados referentes à neoplasia primária considerados de importância prognóstica, tais como localização e aspecto macroscópico, presença ou não de ulceração, nível de profundidade ao exame anatomopatológico. O aspecto macroscópico foi dividido em: 1. sardas (lentigo) de pessoas idosas expostas ao sol, com crescimento lento e predominantemente superficial e cuja microscopia demonstra a proliferação de melanócitos atípicos distribuídos tanto individualmente como em ninhos; 2. plano, caracterizado por uma lesão hipercrômica de coloração variada, com superfície levemente elevada e cuja microscopia revela melanócitos atípicos com formação de ninhos e aparência pagetóide; 3. nodular, caracterizado por uma lesão hipercrômica com áreas nodulares; 4. acral, localizado em regiões subungueais, planta dos pés, palma das mãos e junções mucocutâneas, de crescimento intra-epitelial mas com a epiderme envolvida apresentando marcada hiperplasia [10]. A presença de ulceração foi caracterizada pela evidência ao exame físico ou anatomopatológico de ruptura da superfície epidérmica. Os níveis de profundidade da neoplasia primária ao exame anatomopatológico foram avaliados segundo as classificações de Clark e Breslow [11, 12]. Os níveis de Clark são: I - crescimento intra-epitelial *in situ*, II - atingindo derme papilar, III - preenchendo a derme papilar e parando na interfase entre as dermes papilar e reticular, IV - atingindo a derme reticular e V - quando invade o tecido celular subcutâneo. Os níveis de Breslow são: tumores de menos de 0,76 mm, de 0,76 a 1,5 mm, de 1,5 a 4 mm e mais espessos que 4 mm.

As cadeias linfáticas responsáveis pela drenagem da região da neoplasia primária foram classificadas em inguinal, axilar e cervical. Nos casos de neoplasias localizadas em linha média ou outras localizações de drenagem dúbia, foram consideradas como de local de drenagem linfática incerto.

Os achados ao exame físico das cadeias linfáticas regionais foram classificados em: ausência de linfonodos palpáveis, linfonodos palpáveis sem características neoplásicas e linfonodos palpáveis com características neoplásicas. Foram consideradas características neoplásicas de consistência pétreas, linfonodos fusionados, com aumento significativo de volume ou aderidos aos planos adjacentes.

Foram coletadas informações referentes à presença de metástases no momento do primeiro atendimento no HCPA, confirmadas por estudo radiológico ou tomográfico, cirurgia ou exame anatomopatológico.

Os tipos de cirurgia realizados sobre a neoplasia primária, linfonodos regionais e metástases foram analisados, assim como a presença de morbidade e mortalidade pós-operatória. Foram considerados óbitos cirúr-

gicos aqueles ocorridos durante a mesma internação em que foi realizada a cirurgia ou após a alta em decorrência do ato cirúrgico. As cirurgias sobre os linfonodos foram classificadas segundo a sua finalidade como: 1. terapêuticas, nos casos de suspeita de metástases linfáticas regionais ao exame físico ou metástases regionais linfáticas comprovadas por exame anatomopatológico prévio; 2. profilática, nos casos de exame anatomopatológico prévio negativo ou exame físico da área de drenagem linfática regional sem alterações.

Os pacientes foram estadiados a partir dos dados anteriormente descritos segundo critério da American Joint Committee on Cancer (AJCC) [8, 9]:

#### Neoplasia primária:

TX: desconhecido, não acessível;

T0: hiperplasia melanocítica atípica, Clark I;

T1: Clark II, < 0,75 mm;

T2: Clark III, 0,76-1,50 mm;

T3: Clark IV, 1,51-4,0 mm;

T4: Clark V, > 4,0 mm ou satélites até 2 cm do

tumor primário.

#### Linfonodos regionais:

NX: desconhecido, não acessível;

N0: negativos;

N1: uma cadeia positiva, nódulos móveis, < 5 cm ou linfonodos negativos e < 5 metástases "em trânsito";

N2: mais de uma cadeia positiva, linfonodos > 5 cm ou fixos, > 5 metástases "em trânsito" ou metástases "em trânsito" e qualquer LN positivo.

#### Metástase a distância:

MX: desconhecidas ou não acessíveis;

M0: nenhuma;

M1: pele ou subcutâneo próximo ao nódulo primário;

M2: visceral ou outros tecidos.

#### Estadiamento:

Estádio IA T1, N0, M0;

Estádio IB T2, N0, M0;

Estádio IIA T3, N0, M0;

Estádio IIB T4, N0, M0;

Estádio III qualquer T, N1, M0;

Estádio IV qualquer T, N2, M0 ou qualquer T e N, M 1-2 [13]

Foram classificadas como metástases "em trânsito" as metástases cutâneas ou subcutâneas localizadas entre o nódulo primário e as cadeias linfáticas regionais [10].

Os dados foram codificados e armazenados em banco de dados utilizando software d-Base III Plus e anali-

sados estatisticamente com software Epi-Info. Foram elaboradas tabelas de frequência e associações.

## Resultados

Durante o período de 1973 a 1990 foram tratados, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 159 pacientes com o diagnóstico de melanoma. A idade média foi de 47,6 anos ( $\pm 17,5$ ). A idade mínima foi de dois anos e a mais elevada somou 86 anos (Gráfico 1). Foram tratados 79 mulheres e 80 homens, não havendo diferença estatisticamente significativa na distribuição dos sexos.

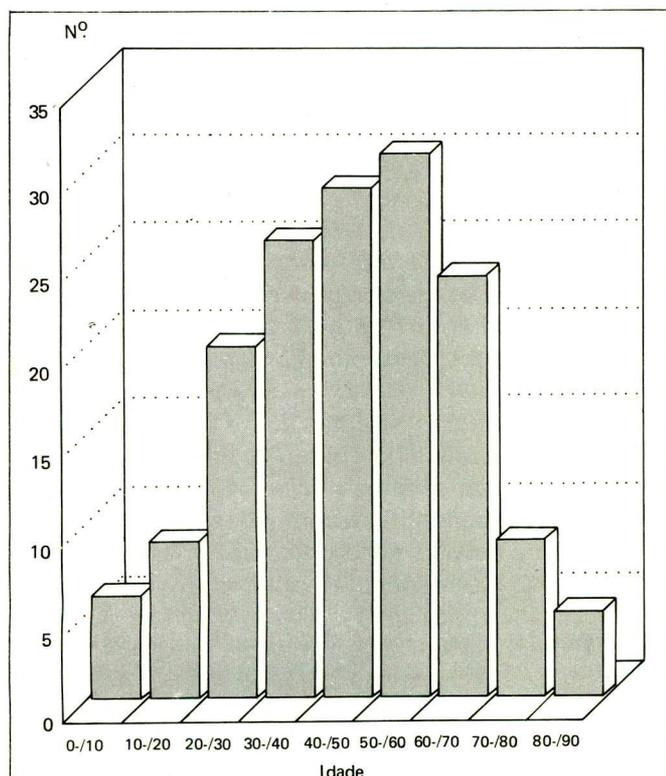


Gráfico 1. Prevalência de melanoma segundo a idade.

Os dados referentes ao aspecto macroscópico da lesão primária estão demonstrados na Tabela 1. Cinquenta e sete pacientes (35,8%) apresentavam ulceração da lesão primária no momento do primeiro contato com o médico; 66 (41,5%) não apresentavam lesões ulceradas e nos demais 36 (22,65%) não foram encontradas informações no prontuário ou não tinham lesões primárias identificadas. Nota-se a presença de ulceração e aspecto nodular, fatores indicativos de mau prognóstico, em um percentual significativo de pacientes.

A localização da lesão primária está demonstrada na Tabela 2. Foi encontrada uma incidência maior no tórax, membros e cabeça. Dos 13 pacientes classificados como ignorado, 12 (7,5%) apresentaram-se com neoplasia metastática sem ser localizada a lesão primária.

Tabela 1. Aspecto macroscópico da lesão primária.

	N	%
Nodular	74	46,5
Plano	44	27,7
Lentigo maligna	5	3,1
Ignorado	36	22,6
Total	159	

Tabela 2. Localização da lesão primária.

	N	%
Tórax	40	25,2
Membro inferior	39	24,5
Cabeça	25	15,7
Membro superior	22	13,8
Abdômen	4	2,5
Região glútea	4	2,5
Região cervical	3	1,9
Orofaringe	3	1,9
Genitália	1	0,6
Região perianal	1	0,6
Ignorado	13	8,2
Total	159	

O exame físico das cadeias linfáticas regionais está demonstrado na Tabela 3. Chama-se a atenção para o local de drenagem linfática, que foi considerada incerta em 30,8% do total de pacientes e em 33,3% (49/147) daqueles que tiveram sua lesão primária localizada. A identificação de metástases regionais ao exame físico das cadeias linfáticas está demonstrada na Tabela 4. Em 86 pacientes (54,1%) os achados do exame não indicavam a presença de metástases regionais. Outros 66 já apresentavam neoplasia metastática regional ao exame físico no primeiro contato com este hospital.

Tabela 3. Locais de drenagem linfática da lesão primária.

	N	%
Inguinal	45	28,3
Axilar	27	17,0
Cervical	26	16,4
Ignorado	12	7,5
Incerto	49	30,8
Total	159	100,0

**Tabela 4.** Identificação de metástases regionais ao exame físico.

	N	%
Ausência de LN palpáveis	62	39,0
LN palpáveis sem características metastáticas	24	15,1
LN palpáveis com características metastáticas	66	41,5
Ignorado	7	4,4
<b>Total</b>	<b>159</b>	<b>100,0</b>

As cirurgias realizadas sobre a lesão primária constam na Tabela 5. Os 12 pacientes (7,5%) nos quais não foi localizada lesão primária são os que formam o grupo dos "não operados". Dos 159 pacientes, 72 foram submetidos a duas cirurgias sobre a lesão primária, 15 a três cirurgias e três a quatro cirurgias. À medida que os pacientes necessitam de novas cirurgias, a necessidade de utilização de técnicas de rotação de retalho e enxertia aumenta. Dos 23 pacientes que foram submetidos a biópsia da lesão primária, três (13,0) foram reoperados posteriormente (linfadenectomia inguinal superficial, linfadenectomia inguinal profunda, amputação abdominoperineal).

As cirurgias realizadas sobre as cadeias linfáticas regionais constam na Tabela 6. Nota-se que 47,2% dos 159 pacientes não foram submetidos a nenhum tratamento cirúrgico sobre os linfonodos regionais. Dezoito pacientes foram operados mais de uma vez. Dos pacientes submetidos a biópsia na primeira cirurgia, 11 (52,4%) foram reoperados (seis casos de linfadenectomia axilar, três de linfadenectomia inguinal superficial, um de linfadenectomia cervical radical, um de linfadenectomia cervical modificada).

**Tabela 5.** Cirurgias sobre a lesão primária.

	Primeira cirurgia		Segunda cirurgia		Terceira cirurgia		Quarta cirurgia	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Excisão e sutura	109	68,6	52	72,2	6	40,0	1	33,3
Biópsia	23	14,5	-	-	-	-	-	-
Excisão e rotação de retalho	8	5,0	9	12,5	3	20,0	-	-
Excisão e enxerto	6	3,8	11	15,3	5	33,3	2	66,7
Amputação	1	0,6	-	-	-	-	-	-
Amputação abdominoperineal	-	-	-	-	1	6,7	-	-
Não operado	12	7,5	-	-	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>159</b>		<b>72</b>		<b>15</b>		<b>3</b>	

**Tabela 6.** Tipos de cirurgias sobre as cadeias linfáticas regionais.

	Primeira cirurgia		Segunda cirurgia	
	N	%	N	%
Linfadenectomia axilar	30	18,9	9	50,0
Linfadenectomia inguinal superf.	19	11,9	5	27,8
Biópsia	21	13,2	0	-
Linfadenectomia cervical radical	6	3,8	2	11,1
Linfadenectomia inguinal profunda	5	3,1	1	5,6
Linfadenectomia cervical modificada	3	1,9	1	5,6
Nenhuma	75	47,2	-	-
<b>Total</b>	<b>159</b>		<b>18</b>	

A cirurgia sobre os linfonodos teve propósito terapêutico em 61 casos e profilático em 23, constituindo respectivamente 72,6 e 27,4% dos pacientes que foram submetidos à cirurgia das cadeias linfáticas regionais.

A morbidade das cirurgias sobre as cadeias linfáticas regionais consta na Tabela 7. Dos pacientes submetidos à linfadenectomia inguinal, 42,9% não apresentaram complicações. Os submetidos às linfadenectomias axilar e cervical não apresentaram complicações em 77,8 e 72,7%, respectivamente. Houve uma diferença significativa para um  $p < 0,01$  pelo teste do Chi-quadrado entre a incidência de complicações da linfadenectomia inguinal e das demais.

A Tabela 8 demonstra a avaliação da lesão primária segundo a classificação de Clark e a Tabela 9 apresenta a classificação de Breslow. Essas duas tabelas de-

**Tabela 7.** Morbidade da cirurgia linfática segundo o tipo de procedimento realizado.

	Linfadenectomia inguinal		Linfadenectomia axilar		Linfadenectomia cervical	
	N	%	N	%	N	%
Infecção de ferida	10	35,7	2	5,6	1	9,1
Necrose de retalho	4	14,2	1	2,8	1	9,1
Seroma	3	10,7	2	5,6	0	-
Deiscência	2	7,1	2	5,6	0	-
Fístula linfática	2	7,1	0	-	1	9,1
Hematoma	1	3,6	1	2,8	1	9,1
Linfedema	1	3,6	1	2,8	0	-
Ausente	12	42,9	28	77,8	8	72,7
Total	28	-	36	-	11	-

monstram uma concentração da população nos estágios mais avançados da neoplasia.

O estadiamento segundo a AJCC [9] está demonstrado na Tabela 10.

**Tabela 8.** Estudo anatomopatológico da lesão primária. Classificação de Clark.

Níveis de Clark	N	%
I	2	1,3
II	9	5,7
III	31	19,5
IV	38	23,9
V	38	74,2
Ignorado	41	25,8
Total	159	

**Tabela 9.** Estudo anatomopatológico da lesão primária. Classificação de Breslow.

Espessura da lesão primária (mm)	N	%
0-/0,75	18	11,3
0,75-/1,5	10	6,3
1,5-/4	32	20,1
> 4	29	18,2
Ignorado	70	44,0
Total	159	100,0

**Tabela 10.** Estadiamento segundo a American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Estadia- mento	T		N		M	
	N	%	N	%	N	%
0	2	1,3	89	56,0	123	77,4
1	9	5,7	50	31,4	2	1,3
2	31	19,5	15	9,4	28	17,6
3	38	23,9	-	-	-	-
4	38	23,9	-	-	-	-
X	41	25,8	5	3,1	6	3,8
Total	159		159		159	

Estadiamento	N	%
IA	1	0,7
IB	26	17,6
IIA	22	14,9
IIB	23	15,5
III	34	23,0
IV	42	28,4
Total	159	100,0

## Discussão

Um dos pontos importantes no manejo do melanoma é a definição prognóstica. São atribuídos valores prognósticos a vários fatores, sendo a sua identificação importante na orientação do tipo de terapêutica adotada principalmente nos estágios iniciais da doença. São eles: profundidade da lesão primária [3, 4, 14], aspecto macroscópico da lesão primária [10], número de linfonodos regionais metastáticos [3], localização da lesão

primária [3], estadiamento clínico dos linfonodos regionais [3], sexo [3], extensão e profundidade da ressecção da lesão primária [1, 2], diagnóstico precoce [2], tempo livre de doença após cirurgia [15], atividade mitótica [10], sinais de regressão [10, 16]. A maior parte deles está associada à precocidade do diagnóstico e tratamento adotados. Day e colaboradores discutem a diferença de sobrevida, em cinco anos, de pacientes tratados em diversos centros e em épocas diferentes. Considerando que os princípios terapêuticos não tiveram alteração substancial nas últimas décadas, atribui a diferença de sobrevida observada no período de 1917 a 1945, no Memorial Hospital for Cancer and Allied Diseases, de 40% para a observada no período de 1972 a 1975, no New York University Medical Center e Massachusetts General Hospital, de 76% a um diagnóstico e tratamento mais precoces [2]. Na Escócia e Austrália já foram realizadas campanhas públicas de sucesso visando o diagnóstico e tratamento precoces de lesões pigmentadas de pele, quando a terapêutica cirúrgica é mais eficaz [1].

Na população estudada no HCPA não foi possível coletar dados referentes à sobrevida devido a um acompanhamento irregular dos pacientes. Alguns fatores prognósticos, entretanto, foram identificados. Quanto ao estadiamento identificou-se 51,4% dos pacientes pertencendo aos estádios III ou IV e 18,3% ao estágio I. Dos pacientes cujo estudo anatomopatológico classificou a lesão primária segundo os critérios de Clark, 32,2% pertencem à classe V e 1,7 à I. Em dezoito pacientes (20,2%) dos 89 em que foi medida a espessura da lesão primária esta foi menor que 0,75 mm, enquanto em 61 pacientes (68,5%) ela foi superior a 1,5 mm. No que se refere ao aspecto macroscópico, 74 pacientes (46,5%) apresentavam característica nodular, fato associado a uma profundidade maior da lesão e conseqüentemente a pior prognóstico [10]. Em 61 pacientes (38,4%) a lesão primária estava localizada nas extremidades, fator identificado como de pior prognóstico [3]. A prevalência destes fatores é alta se comparada com as publicações de serviços americanos [3, 4, 16], inferindo-se assim que a sobrevida dos nossos casos seja inferior. Considerando a afirmativa de Day e colaboradores [2], que associa o melhor prognóstico à precocidade do tratamento, pode-se sugerir que os nossos pacientes estejam chegando muito tardiamente ao serviço de saúde.

Entre os fatores prognósticos acima relacionados, um dos mais importantes é a classificação da lesão primária segundo os critérios de Clark e Breslow. Ambos são considerados fatores de risco independentes, estando a maior profundidade da lesão primária associada a maior número de metástases regionais e a distância, e a uma sobrevida inferior [3, 4, 10, 14]. Embora ambos analisem a profundidade de pele invadida, na verdade os seus critérios examinam parâmetros diversos. Na classificação de Clark, o que se está avaliando

é a capacidade das células tumorais invadir a derme, e na classificação de Breslow a quantidade de tumor invasor no corte [10]. Existe uma associação entre o valor prognóstico de ambos, e uma controvérsia quanto à maior capacidade preditiva de cada um [10], embora a maior parte dos autores relate o sistema de Breslow como o de maior acurácia [4, 10]. Nos nossos casos encontramos, dos 147 casos de lesão primária identificada, 70 casos (47,6%) que não foram classificados segundo Breslow e 41 (27,9%) não classificados segundo Clark.

Um dos pontos importantes na definição do tipo de tratamento cirúrgico do melanoma estágios I e II é o tratamento eletivo ou terapêutico das cadeias linfáticas regionais. Devem ser considerados nesse processo de decisão os seguintes fatores: 1. prevalência de pacientes com local de drenagem linfática determinado; 2. prevalência de metástases regionais e de metástases a distância; 3. morbidade e mortalidade das cirurgias de linfadenectomia; 4. impacto sobre a sobrevida na excisão de micrometástases não detectadas ao exame físico ou outros métodos diagnósticos [1, 3-8, 15, 16]. Veronesi e colaboradores, baseados em estudo prospectivo randomizado conduzido pelo WHO Collaborating Centers for the Evaluation of Methods of Diagnosis and Treatment of Melanoma, onde foram estudados 553 pacientes, concluem que a tábua de vida dos pacientes submetidos a linfadenectomia terapêutica é igual à dos submetidos a linfadenectomia eletiva, desde que seja possível manter um controle trimestral estrito do paciente [7]. Outros autores como Balch [4] e Morton [1] sugerem que a linfadenectomia eletiva deva ser feita nas lesões primárias com espessura acima de 0,76 mm [4] ou 1,5 mm [1]. Justificam esta postura com uma prevalência de 36% de metástases ocultas e uma melhor sobrevida destes pacientes relatada pelo grupo do Memorial Sloan-Kettering Hospital [1]. Morton vem utilizando desde 1977 a linfocintigrafia para a identificação do sítio de drenagem linfática para os casos de local de drenagem linfática ambígua [17-19] e, mais recentemente, o uso de corante no intra-operatório [1, 3], com resultados preliminares satisfatórios [29]. No HCPA, a conduta em relação ao tratamento dos linfonodos regionais tem sido heterogênea, com 72,6% dos pacientes submetidos a linfadenectomia terapêutica e 27,4% a linfadenectomia eletiva. Em 30,8% dos casos o local de drenagem linfática foi considerado incerto. A morbidade das linfadenectomias no HCPA foram diferenciadas segundo a sua localização. A linfadenectomia inguinal apresentou uma incidência significativamente maior de complicações se comparada às cervical e axilar.

Conclui-se que a população estudada se caracteriza por uma prevalência elevada de melanoma avançado que se relaciona a um prognóstico pior. Isto sugere que para a obtenção de melhores resultados no tratamento desta neoplasia em nosso meio, deve-se não

somente escolher a terapêutica adequada como promover meios de diagnóstico mais precoce através da conscientização de médicos e pacientes e da promoção de maior facilidade de acesso do paciente ao atendimento médico.

### Summary

*The more recent literature reports an incidence of melanoma growing up to 4% a year in the general population. Surgery remains the best hpo for cure and it's efficacy is associated with associated with neoplasm depth and timing of the procedure. The records of 159 consecutive patients submitted to surgical treatment at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre from 1973 to 1990 were reviewed. Data were collected regarding: localization, macroscopic aspects, presence of the primary lesion and the presence of lymphatic and sistemic metastasis. Patients were staged in accordance with the criteria recommended by the American Joint Committee on Cancer (AJCC). There was no sex prevalence but most of the patients were caucasians. Mean age was 47,6 ( $\pm$  17,5) years. Factor that commonly are related to a bad prognosis were identified in a great number of patients: 51,4% of the neoplasms were classified as stage III or IV, 32,2% were Clark V, in 68,5% the neoplasm depth was greater than 1,5 mm 46,5% had nodular aspect. The lymphatic drainage site was not identified in 30,8% of the cases. Lymphadenectomy was considered therapeutic in 72,6% of the cases and elective in 27,4%. In this particular group of patients refered to Hospital de Clínicas de Porto Alegre a high prevalence of factors related to bad prognosis was observed. The earlier diagnosis must be the reached by the promotion of educational programs for medical and general public and by the facilitation on the medical access.*

**Key words:** cancer; skin tumors; melanoma

### Referências bibliográficas

- MORTON DL. Current management of malignant melanoma. *Ann Surg* 1990; 212(2): 123-4.
- DAY CL, MIHM MC, SOBER AJ, FITZPATRICK TB, MALT RA. Narrower margins for clinical stage I malignant melanoma. *N Engl J med* 1982; 306(8): 479-2.
- MORTON DL, WANER L, NIZZE JA, ELASHOFF RM, WONG JH. Improved long-term survival after lymphadenectomy of melanoma metastatic to regional nodes. Analysis of prognostic factors in 1,134 patients from John Wayne Cancer Clinic. *Ann Surg* 1991; 214(4): 491-501.
- BALCH CM, MURAD TM, SOONG SJ, INGALLS AL, RICHARDS PC, MADDOX WA. Tumor thickness as a guide to surgical management of clinical stage I melanoma patients. *Cancer* 1979; 3(43): 883-8.
- FINCK SJ, GIUGLIANO AC, MANN BD, MORTON DL. Results of ilioinguinal dissection for stage II melanoma. *Ann Surg* 1982; 196(2): 180-6.
- REITGEN DS, COX EB, McCARTY KS, VOLLMER RT, SEIGLER HF. Efficacy of elective lymph node dissection on patients with intermediate thickness primary melanoma. *Ann Surg* 1983; 198(3): 379-85.
- VERONESI U, ADAMUS J, BANDIERA DC et al. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer* 1982; 49(11): 2420-30.
- BEVILACQUA RG, COIT DG, ROGATKO A, YOUNES RN, BRENNAN MF. Axillary dissection in melanoma. Prognostic variables in node-positive patients. *Ann Surg* 1990; 212(2): 125-31.
- COIT DG, BRENNAN MF. Extend of lymph node dissection in melanoma of the trunk or lower extremities. *Arch Surg* 1989; 124: 162-6.
- Skin, tumors and tumorlike conditions. In: ROSAI J. *Ackerman's surgical pathology*. St. Louis: C.V. Mosby Company 1989: 88-172.
- BRESLOW A. Tumor thickness level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1975; 132: 572-5.
- HOLMES EC, CLARK W, MORTON DL, EILBER FR, BOCHOW AJ. Regional lymph node metastasis and the level of invasion of the primary melanoma. *Cancer* 1976; 37: 199-201.
- BEAHR OH, MYERS MW eds. *Manual for staging cancer*, 2 ed. Philadelphia: JB Saunders, 1983.
- BRESLOW A. Thickness cross sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1981; 193(3): 377-88.
- CROWLEY NJ, SEIGLER HF. Late recurrence of malignant melanoma. Analysis of 168 patients. *Ann Surg* 1990; 212(2): 173-7.
- BALCH CM, SOONG SJ, MURAD TM, INGALLS AL, MADDOX WA. A multifactorial analysis of melanoma: III. Prognostic factors in melanoma patients with lymph node metastases (stage II). *Ann Surg* 1981; 193(3): 377-88.
- ROBINSON DS, SAMPLE WF, FEE HJ et al. Regional lymphatic drainage in primary malignant melanoma of the trunk determined by colloidal gold scanning. *Surg Forum* 1977; 28: 147-8.
- HOLMES EC, MOSELEY HS, MORTON DL et al. A rational approach to the surgical management of melanoma. *Ann Surg* 1977; 186: 481-90.
- MEYER CM, LECKLITNER ML, LOGIC JR, BALCH CE, BESSEY PQ, TAUXE WN. Technetium-99m sulfur-colloid cutaneous lymphoscintigraphy in the management of truncal melanoma. *Radiology* 1979; 131: 205-9.
- PATEL JK, DIDOLKAR MS, PICKREN JW, MOORE RH. Metastatic pattern of malignant melanoma. A study of 216 autopsy cases. *Am J Surg* 1978; 135: 807-10.
- REES MV, ROBINSON DS, HOLMES EC, MORTON DL. Altered lymphatic drainage following lymphadenectomy. *Cancer* 1980; 45(2): 3045-9.
- WONG JH, CAGLE LA, MORTON DL. Surgical treatment of lymph nodes with metastatic melanoma from unknown primary site. *Arch Surg* 1987; 122: 1380-3.
- ROSES DF, PROVET JA, HARRIS MN, GUMPORT SL, DUBIN N. Prognosis of patients with pathologic stage II cutaneous malignant melanoma. *Ann Surg* 1983; 201(1): 103-7.
- BALCH CM, SOONG SJ, MURAD TM, INGALLS AL, MADDOX WA. A multifactorial analysis of melanoma: II prognostic factors in patients with stage I (localized) melanoma. *Surg* 1979; 86(2): 343-51.
- SWTHERLAND CM, MATHER FJ, KREMENTZ ET. Factors influencing the survival of patients with regional melanoma of the extremity treated by perfusion. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164: 111-8.
- MORTON DL, WEN DR, WONG JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-99.

# IV REUNIÃO ANUAL

## DE REGISTRO DE CÂNCER



*A Magnitude da Informação em Câncer*  
*26, 27 e 28 de maio de 1993*  
*- Centro Administrativo -*  
*Porto Alegre*

### **Informações e inscrições:**

Coordenação de Programas de Controle de Câncer - Pro-Onco  
Av. Venezuela, 134 9º andar bloco A - Centro - CEP 20081-310  
Rio de Janeiro - RJ  
Tels.: (021) 263-6568 / 263-8565 / 253-1956  
Fax: (021) 263-8297

Registro de Câncer de Base Populacional de Porto Alegre - SUS/RS  
Rua Washington Luiz, 868 térreo - Centro - CEP 90010-460  
Porto Alegre - Rio Grande do Sul  
Tel.: (051) 226-3689

### **Apoio:**

Instituto Nacional de Câncer - INCa  
Secretaria de Saúde e Meio Ambiente do Rio Grande do Sul  
Programa Estadual de Câncer  
Associação Brasileira de Registros de Câncer - ABRC  
Fundação Oncocentro de São Paulo  
Sociedade Brasileira de Patologistas

## Atualização científica - Parte I

Responsáveis: Emília Rebelo Lopes e Vera Maria Stiebler Leal

### Artigo traduzido

STOLL BA. Does extra height justify a higher risk of breast cancer?  
**Annals of Oncology**, 1992; 3: 29-30.

Uns centímetros a mais na estatura é um risco maior para câncer de mama?

### Resumo

Enquanto não houver dados comprovados a respeito do potencial oncogênico do Fator de Crescimento semelhante à Insulina (IGF) na mama humana, o aumento das evidências da sua atividade mitogênica no tecido mamário à época da puberdade, sugere cautela no uso do hormônio de crescimento recombinado para o tratamento de meninas pré-puberis pequenas. Isto se aplica àquelas sem evidências de deficiência clássica do hormônio de crescimento, particularmente quando houver história familiar de câncer de mama.

Por vários anos, o uso terapêutico do hormônio do crescimento (GH) foi limitado pela quantidade disponível, mas a introdução do hormônio de crescimento biossintético (rhGH) em 1985 expandiu seu uso amplamente. Enquanto indicado claramente para crianças com deficiência do hormônio de crescimento, ele é também usado para aumentar o tamanho de crianças normais de baixa estatura. Isto envolve problemas éticos, uma vez que trabalhos prévios mostram riscos em potencial cuja magnitude ainda precisa ser esclarecida. Estes incluem: um risco mais alto para leucemia [2], trocas metabólicas aceleradas [3] e o risco de que o rgGH possa promover carcinogênese nas mamas de meninas púberes [4].

A administração de rhGH a meninas pré-púberes com deficiência isolada de GH tem demonstrado acelerar o processo de desenvolvimento das mamas [5]. Nenhuma correlação foi demonstrada entre o grau da aceleração do desenvolvimento da mama e a dose de rhGH administrada. Seu efeito tem sido atribuído à atividade sinérgica com a gonadotrofina na estimulação da produção esteróide ovariana.

A atividade proliferativa aumentada no epitélio mamário tem a probabilidade de aumentar o risco de hiperplasia atípica e promover carcinogênese em meninas com uma maior susceptibilidade para câncer de mama [6]. O que sustenta essa hipótese é o achado recente de que mulheres mais altas no Ocidente têm um risco maior para câncer de mama [7-9] e que a altura

nos adultos está correlacionada com níveis do hormônio de crescimento mais elevados na infância [10]. Além disso, a média de idade das meninas, no período do estirão puberal e menarca, vem diminuindo em cerca de três anos desde o início do século [11], e a maturidade física precoce é postulada como o maior fator de risco para câncer de mama [6].

Uma maior incidência de câncer de mama em mulheres mais altas tem sido demonstrada recentemente em três grandes estudos prospectivos, cada um envolvendo mais de 500.000 mulheres [7-9]. Tornberg et al. [7], na Suécia, mostraram um risco aumentando em 10% para cada 5 cm de altura adicional, sendo o efeito maior nas mulheres na pré-menopausa. Na Noruega, Tretli et al. [8] mostraram um aumento de risco de 40% para 15 cm de altura adicional e isto se aplicou tanto nas mulheres pré-menopáusicas quanto nas pós-menopáusicas. Nos Estados Unidos, London et al. [9] mostraram que um aumento de 8 cm, na altura, aumentava o risco nas mulheres pré-menopáusicas em cerca de 10% e, nas pós-menopáusicas, em 30%.

Na estimulação do crescimento linear ósseo, o hormônio de crescimento pode exercer um papel direto, mas a maior parte do crescimento ósseo é estimulada pelo fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF1), cujo nível é dependente do hormônio de crescimento [12]. O IGF1 também tem um importante papel na promoção do crescimento celular normal. Ele é um potente mitogênico para o tecido mamário e o epitélio ductal da mama normal contém abundante quantidade de receptores de IGF [13]. Observações "in vitro" sugerem que o potencial oncogênico de IGF1 requer uma grande concentração do receptor de IGF [14] e é provavelmente aquela secreção de estrogênio na puberdade que sensibiliza as células do epitélio mamário para os efeitos proliferativos do IGF1, pelo aumento da concentração do receptor de IGF [15].

O principal papel da IGF1 parece ser no crescimento das crianças. Entre as idades de cinco e 10 anos, o nível do hormônio de crescimento aumenta uniformemente e este nível é paralelo às mudanças da concentração sé-

rica de IGF1. O pico sérico de IGF1 na puberdade depende também do aumento da secreção do hormônio de crescimento e este nível cai, subseqüentemente, no fim da adolescência, permanecendo então estável até a idade de cerca de 30 anos, quando começa a declinar progressivamente. Enquanto possa ser especulativo sugerir que um aumento no nível de IGF1 circulante provavelmente aumente o risco para o desenvolvimento do câncer de mama [16], a crença convencional de que o estrogênio desempenha o papel predominante na estimulação da carcinogênese mamária humana é agora amplamente questionada. Observações biológicas no tecido mamário humano sugerem que o papel do estrogênio é, principalmente, o de sensibilizar o epitélio da mama para o efeito dos fatores locais de crescimento [17]. Entre estes, o TGF alpha, EGF e seus receptores claramente desempenham um papel, mas o IGF e seu receptor são os principais mitogênicos no tecido mamário, tanto que a exposição precoce e prolongada a uma combinação de IGF e esteróides sexuais aumentará a atividade proliferativa e pode promover carcinogênese em um indivíduo susceptível [44]. O estrogênio não é o único esteróide sexual envolvido porque a idade média da menarca nas meninas do ocidente é de 12,87 anos, enquanto que a idade média do surgimento do desenvolvimento mamário ocorre dois anos e meio antes dos 10:37 anos [18]. É provável que os androgênios estejam envolvidos na sensibilização do tecido mamário para o efeito do IGF circulante antes da menarca [19].

Possivelmente a promoção de carcinogênese no epitélio mamário é maior entre a puberdade e a primeira gravidez a termo [20]. A importância crítica de promoção do câncer naquele período é mostrada pela observação de que uma 1ª gravidez dentro de uns poucos anos da puberdade pode reduzir o risco de subseqüente câncer de mama para acima de 50% [21]. Se os principais fatores de promoção da carcinogênese mamária ocorrem na adolescência, é importante testar a hipótese de que o efeito combinado do IGF com os esteróides sexuais desempenham o papel principal no desencadeamento da atividade proliferativa no tecido mamário puberal. Estudos deveriam ser instituídos para monitorar os níveis de IGF1 circulantes junto com perfis de estrogênio e androgênio, em meninas nas proximidades da puberdade, e relacioná-los com os níveis destes hormônios em outros estágios do desenvolvimento da mama e crescimento linear. Por razões éticas, o grupo mais adequado para monitorar seria aquele sob tratamento com rhGH para deficiência isolada de hormônio de crescimento.

A carcinogênese mamária certamente envolve a ativação oncogênica levando à subseqüente adaptação da estimulação dos fatores de crescimento ou de seus receptores e também à promoção destes fatores pelos hormônios esteróides.

Enquanto não houver dados seguros a respeito do seu potencial oncogênico na mama humana, as evidências crescentes da atividade mitogênica do IGF no tecido mamário, no período da puberdade, sugerem cautela no uso de rhGH para o tratamento de meninas pré-puberis baixas. Isto se aplica àquelas sem evidência de deficiência clássica de hormônio do crescimento, particularmente na presença de uma história familiar de câncer de mama.

#### Referências Bibliográficas

09/01 - FAHS MC, MANDELBLATT J, SCHECHTER C et al. Cost effectiveness of cervical cancer screening for the elderly. *Annals of Internal Medicine*, 1992; 6: 520-527.

Eficácia e custo do rastreamento do câncer cervical entre mulheres idosas

- Objetivo: Analisar os custos e os benefícios de programas alternativos de rastreamento do câncer cervical entre mulheres idosas.
- "Background": Programas de rastreamento de base populacional.
- Desenho: Um modelo de Markov prediz os resultados de rastreamento periódicos, diagnósticos e tratamentos para o Câncer cervical entre mulheres de 65 a 109 anos de idade.
- Pacientes: Um grupo hipotético de um milhão de mulheres de 65 anos de idade, representativo da população americana.
- Medidas: Os custos e benefícios do rastreamento.
- Resultados: O rastreamento trienal reduziu a mortalidade relacionada ao câncer cervical, entre as mulheres idosas, em 74%, a um custo de 2.254 dólares por cada ano de vida preservada. O rastreamento anual aumentou os custos para 7.345 dólares por cada ano de vida preservada; as programações menos freqüentes resultaram em custos menores, mas diminuíram as vidas salvas. Estes resultados foram especialmente sensíveis à qualidade do esfregaço de Papanicolaou e às características das mulheres que utilizaram o benefício. Se a sensibilidade do esfregaço de Papanicolaou for reduzida de uma linha de base estimada de 75% para 50% e a especificidade decrescer de 95% para 87%, a razão do custo/efetividade aumentará para cerca de 7.000 dólares por cada ano de vida preservada. Se o rastreamento trienal tiver como alvo as mulheres que não passaram pelo rastreamento periódico, o programa irá poupar tanto dinheiro quanto anos de vida; no entanto, fazer rastreamento em mulheres que já passaram por esse processo periodicamente torna o programa consideravelmente menos eficiente, aumentando os custos para 33.572 dólares por cada ano de vida preservada.
- Conclusão: O sucesso deste programa depende substancialmente dos médicos assegurarem que as suas pacientes idosas, particularmente mulheres sem rastreamento periódico prévio, obtenham alta qualidade de esfregaços de Papanicolaou. Os dados também mostram que em mulheres e com 65 anos de idade ou mais, e com uma história de esfregaços periódicos negativos, o rastreamento passa a ser ineficiente e pode ser interrompido.

09/02 - TRICHOPOULOS D, MOLLO F, TOMATIS L et al. Active and passive smoking and pathological indicators of lung cancer risk in an autopsy study. *Jama* 1992; 268:(13): 1697-1701.

O tabagismo ativo e passivo e indicadores patológicos de risco de câncer de pulmão em um estudo utilizando autópsia

- Objetivo: A associação entre o tabagismo involuntário e câncer de pulmão foi apoiada pela maioria dos estudos epidemiológicos, mas alguns autores e grupos de interesse alegam que a possibilidade de viés não foi excluída. Poucos estudos baseados em autópsia exploraram o papel do tabagismo ativo e outras exposições na carcinogênese do pulmão e nenhum foi previamente realizado para

examinar o papel do tabagismo passivo. Este artigo trata de tal estudo baseado em autópsia, em Atenas, Grécia.

- Desenho: Amostras de pulmão foram retiradas através da autópsia, dentro de 4 horas após a morte, de 400 pessoas de 35 anos de idade ou mais, de ambos os sexos, por causas diferentes às doenças respiratórias ou câncer, em Atenas ou na área circundante. Para cada pessoa, pelo menos sete blocos de tecido foram retirados do brônquio principal e lobar e pelo menos cinco blocos do parênquima, incluindo uma média de cerca de 20 brônquios cartilagosos e bronquíolos membranosos.

As amostras foram examinadas (sem o conhecimento das exposições a que o sujeito em particular havia se submetido), em Turim, Itália.

Em 283 (71%) dos casos, a preservação do epitélio brônquico foi satisfatória ao exame patológico e, para 206 deles (73%), uma entrevista pôde ser realizada com seus parentes próximos, focalizando os hábitos de tabagismo dessas pessoas falecidas e de seus cônjuges, assim como outras variáveis. Os entrevistadores não tinham conhecimento dos resultados dos exames patológicos.

- Medidas de avaliações principais: As amostras foram examinadas com vistas à hiperplasia das células basais, metaplasia das células escamosas, atipias celulares e (em bronquíolos membranosos e vias respiratórias dos bronquíolos alveolares) metaplasia das células mucosas, isto é, entidades patológicas que podem ser indicadoras de risco para câncer de pulmão ou lesões epiteliais possivelmente pré-cancerosas (LEPP). As espessuras da parede e da glândula também foram medidas e suas proporções calculadas (índice de Reid).

- Resultados: Em comparação com os não fumantes, os valores das LEPP foram significativamente mais alto entre os fumantes e também mais altos, mas não de forma significativa, entre ex-fumantes. Além disso, os valores de LEPP foram significativamente maiores entre mulheres não-fumantes casadas com fumantes do que com não-fumantes. Nesse grupo de dados, nem ocupação nem residência foram associadas com LEPP, mas isso pode ser devido à correlação pobre de história residencial com exposição à poluição e à falta de adequada padronização das ocupações contemporâneas na Grécia. O índice de Reid foi maior entre fumantes e ex-fumantes em comparação com não-fumantes, entre sujeitos com residência essencialmente urbana em comparação com aqueles com residência principalmente rural e entre mulheres não-fumantes casadas com fumantes em comparação com aquelas casadas com não-fumantes, mas nenhuma dessas diferenças foi estatisticamente significativa.

- Conclusão: Estes resultados fornecem suporte para o conjunto de evidências ligando o tabagismo passivo ao câncer de pulmão, muito embora eles estejam baseados em um estudo metodologicamente diferente daqueles que tiveram essa associação previamente examinada.

09/03 - BOLLAG W, HOLDENER EE. Retinoids in cancer prevention and therapy. **Annals of Oncology** 1992; 3(7): 513-526.

### Os ácidos retinóicos na prevenção e terapia do câncer

Os ácidos retinóicos são uma classe de compostos estruturalmente relacionados à vitamina A. Em estudos pré-clínicos, todos os ácidos retinóicos na posição trans (tretinoína), os ácidos retinóicos na posição 13-cis (isotretinoína) e os ácidos retinóicos aromáticos (etretinato e acitretina) mostram efeitos preventivos e terapêuticos sobre as lesões malignas e pré-malignas induzidas por carcinógenos. Clinicamente, a quimioprevenção com isotretinoína e o etretinato foi testada com algum sucesso em carcinomas de células basais, carcinomas de células escamosas, tumores superficiais da

bexiga e segundo tumor primário de pacientes com carcinoma das células escamosas de cabeça e pescoço. Sucesso terapêutico limitado foi também obtido no tratamento com ácido retinóico, de lesões cancerosas e pré-cancerosas da pele, cavidade oral, laringe, pulmão, bexiga e da vulva. Pacientes com leucemia pró-mielocítica aguda tratadas com tretinoína obtiveram efeitos terapêuticos substanciais, com alto índice de remissão completa. Excelentes resultados foram relatados recentemente no tratamento de carcinomas das células escamosas da pele e colo do útero com uma combinação de isotretinoína e interferon recombinante alfa-2a (rIFN alfa-2a, Roferon-A). O mecanismo de ação dos ácidos retinóicos nos efeitos preventivos e terapêuticos ocorre através da modulação da proliferação e diferenciação das células. Os ácidos retinóicos têm capacidades variadas para induzir diferenciações e inibir a proliferação das células humanas hematopoiéticas e linhagens celulares epiteliais. Algumas citocinas potencializam a diferenciação das células retinóicos para inibir a proliferação celular. A característica deste sinergismo é dependente da combinação e da linhagem celular testadas. A descoberta dos receptores retinóicos nucleares tem contribuído substancialmente para o entendimento do mecanismo de ação dos ácidos retinóicos a nível molecular. Espera-se uma maior compreensão da biologia molecular dos ácidos retinóicos de forma a contribuir para futuros programas experimentais com novos retinóicos, que por sua vez pode resultar em melhorias na prevenção e terapia do câncer.

09/04 - ZHENG W, BLOT WJ, SHU X et al. Died and other risk factors for laryngeal cancer in Shanghai, China. **American Journal of Epidemiology**, 1992; 136(2): 178-191.

Dieta e outros fatores de risco para câncer de laringe em Shanghai, China

Um estudo "caso-controle de base populacional" sobre câncer de laringe foi realizado em Shanghai, China, no período de 1988 a 1990, no qual 201 casos de câncer de laringe (177 homens e 24 mulheres) e 414 controles (269 homens e 145 mulheres) foram entrevistados. O tabagismo foi o principal fator de risco, tendo sido relacionado com 86% dos casos masculinos e 54% dos femininos. Após ajuste com o hábito de fumar, houve pequeno aumento do risco, quando associado à ingestão de bebidas alcoólicas. Entre os casos masculinos foram relatados, mais freqüentemente, exposições ocupacionais à poeira do asbesto e do carvão. Um efeito protetor foi associado ao consumo de frutas (particularmente laranjas e tangerinas), de vegetais amarelos e verde-escuros e alho; mas houve um risco maior para o consumo de carne e peixe preservados em sal.

09/05 - LANDRIGAN PJ. Commentary: Environmental disease - A preventable epidemic. **American Journal of Public Health**, 1992; 82(7): 941-943.

Doença ambiental - Uma epidemia passível de prevenção

Doenças causadas por tóxicos originários do meio ambiente têm morbidade e mortalidade altamente passíveis de prevenção. As doenças tóxicas do ambiente de trabalho causam um número estimado em 50.000 a 70.000 e 350.000 novos casos de doença a cada ano, nos Estados Unidos; nas proximidades do ano 2000, cerca de 300.000 trabalhadores americanos terão morrido de diversas doenças causadas pelo asbesto, especialmente asbestose, câncer de pulmão e mesotelioma maligno; o envenenamento pediátrico por chumbo é epidêmico e um número estimado de 3 a 4 milhões de crianças pré-escolares americanas têm níveis de chumbo no sangue acima de 10 mcg/dl e podem sofrer danos neuropsicológicos de longa duração. A prevenção das doenças ambientais pode ser realizada através de legislação e regulamentação que controlam as exposições às toxinas químicas originadas de fontes comuns. A modificação do comportamento das pessoas, tais como o abandono do consumo de tabaco e álcool, complementa mas não substitui o controle das exposições tóxicas do ambiente.

09/06 - CUZIK J, SASIENE P, EVANS S. Ingested arsenic, keratoses, and bladder cancer. **American Journal of Epidemiology** 1992; 136(4): 417-421.

Ingestão de arsênico, ceratose e câncer de bexiga

Um grupo de 478 pacientes tratados com solução de Fowler (arsenito de potássio) em Lancashire, Inglaterra, durante o período de 1945 a 1969 e previamente seguidos até 1 de janeiro de 1980, foram acompanhados por mais 11 anos. Foi constatado um aumento significativo da mortalidade por câncer de bexiga (razão observada/esperada = 5/1.6; p = 0,05). Não foi encontrado nenhum aumento para outras causas de morte. Em um subgrupo de 142 pacientes examinados por sinais de intoxicação por arsênico por volta de 1970, 11 tiveram subseqüentes mortes por câncer. Nenhum câncer ocorreu entre os pacientes que não apresentaram sinais de intoxicação por arsênico.

Devido aos resultados desta pesquisa, os autores suspeitam que o aparecimento de sinais de intoxicação por arsênico, após exposição ao mesmo, é um marcador para uma susceptibilidade genética para câncer de bexiga e, possivelmente, outros cânceres. Essas observações sugerem que os indivíduos que tenham ingerido arsênico estejam sob o risco de câncer de bexiga e é indicado que se submetam a exames periódicos, parti-

cularmente se exibem ceratoses palmares ou outros sinais de exposição ao arsênico.

09/07 - CARTMEL B, LOESCHER LJ, VILLAR-WERSTLER P. Professional and consumer concerns about the environment, lifestyle, and cancer. **Seminars in Oncology Nursing**, 1992; 8(1): 20-29.

Tópicos sobre o ambiente, estilo de vida e câncer de interesse para o profissional e o consumidor

- Embora não se possa dizer que "tudo provoca câncer", nosso ambiente nunca será livre de carcinogênicos. Como resultado, há várias substâncias com as quais nós entramos em contato diariamente que, potencialmente, podem ser prejudiciais à nossa saúde. Mesmo com o crescente conhecimento dos mecanismos da carcinogênese, é difícil estabelecer com exatidão os efeitos causadores ou promotores de câncer para substâncias isoladas. A confusão que existe sobre o ambiente, estilo de vida e câncer pode ser opressivo demais para todos. Garfinkel ofereceu as seguintes sugestões para os profissionais de assistência à saúde usarem, colocando essa questão sob uma melhor perspectiva para os consumidores: (1) nenhum estudo isolado sobre fatores de risco para câncer deve ser utilizado como base para elaborar ou mudar uma política de saúde pública; (2) estudos com animais devem apoiar achados de estudos epidemiológicos; (3) qualquer relação entre um fator ambiental e câncer deve ser demonstrada biologicamente; (4) algumas agências normatizadoras conhecidas, tais como a Agência de Proteção Animal dos Estados Unidos (EPA), tendem a ser conservadoras na interpretação dos resultados dos estudos, podendo sugerir precaução mesmo quando o risco de desenvolver câncer é baixo; (5) sabe-se que as agências normatizadoras extrapolam efeitos futuros da exposição a algum carcinogênico, fundamentadas em informações atuais incompletas ou limitadas sobre o carcinogênico em questão. Com os conhecimentos que nós temos de fato, devemos esforçar-nos para fazer um controle pessoal sobre os fatores que podem causar câncer no nosso estilo de vida.

09/08 - GOLONI-BERTOLLO EM, VARELLA-GARCIA M, MANZATO AJ - Risco ocupacional associado a manipulação de antineoplásicos. **Acta Oncológica Brasileira**, 1989; 9: 2/3 e 1990: 10: 1/2/3.

Risco ocupacional associado a manipulação de antineoplásicos

A importância terapêutica dos agentes antineoplásicos é indiscutível e um número muito elevado deles vêm sendo intensamente utilizado, justificando o incremento das investigações sobre os seus efeitos em nível ce-

lular. Apresenta-se uma revisão sobre o efeito mutagênico dos antineoplásicos em sistemas de testes "in vivo" e "in vitro", discutindo resultados obtidos em plantas e animais e enfatizando as pesquisas que envolvem indivíduos profissionalmente expostos aos antineoplásicos. Os resultados permitem que esses indivíduos sejam considerados como um grupo de risco para a ocorrência de aberrações cromossômicas e confirmam a necessidade de que sejam mais rigorosamente observadas as normas de segurança previstas para o manuseio de tais drogas.

09/09 - BORRESEN A. Role of genetic factors in breast cancer susceptibility. **Acta Oncologica**, 1992; 31(2): 151-155.

O papel dos fatores genéticos na susceptibilidade ao câncer de mama

O câncer de mama hereditário é comum e responde por aproximadamente 10 a 14% de todos os cânceres de mama. O conhecimento de uma história familiar de câncer de mama pode influenciar significativamente o diagnóstico e a terapia. A heterogenicidade genética tem sido demonstrada em câncer de mama familiar. Mutações herdadas no gene p53, supressor de tumor, têm sido recentemente demonstradas como sendo o defeito subjacente na síndrome de Li-Fraumeni. Nós demonstramos que defeitos nesse gene também desempenham um papel na predisposição para outros cânceres de mama familiares. O gene responsável pelo câncer de ovário e mama familiar de aparecimento precoce tem

sido recentemente mapeado no cromossoma 17q21. Para a maioria dos cânceres de mama esporádicos, tem sido considerado um modelo multifatorial, incluindo fatores ambientais e genéticos variáveis. Dois fatores de risco genéticos que podem predispor para um número considerável de cânceres de mama são o gene causador da ataxia telangiectásica e o gene que origina a doença de mama proliferativa. A determinação dos genes distintos que aumentam o risco de câncer de mama nos dará a oportunidade de identificar os indivíduos de alto risco. Tais indivíduos poderão submeter-se a exames periódicos, tornando possível o diagnóstico e tratamento do câncer em fase inicial.

09/10 - PONDER BAJ. Molecular genetics of cancer. **British Medical Journal** 1992; 304(6836): 1234-1236.

Genética molecular do câncer

Várias etapas são necessárias para transformar uma célula normal em uma célula cancerosa. A maioria dessas etapas, se não todas, inclui mutações. O câncer é, portanto, uma doença genética ao nível da célula. Pode também ser uma doença genética ao nível da hereditariedade. Vários dos "genes do câncer" têm funções normais importantes no controle do crescimento e do desenvolvimento. O entendimento da genética do câncer, que está aumentando rapidamente, está tomando dois rumos: a) para novas abordagens no tratamento e prevenção e b) para uma compreensão mais profunda dos problemas centrais da biologia celular.

## Atualização científica - Parte II

Responsável: Luiz Eduardo Atalécio

01/01 - R ARRIAGADA, KRAMAR R, LECHAVALIER, H DECREMOUX for the French Cancer Centers' Lung Group. Competing events determining relapse-free survival in limited small-cell lung carcinoma. **J Clin Oncol** 1992;10(3): 447-451.

Nós apresentamos nossos resultados obtidos no tratamento de pacientes com carcinoma indiferenciado de pequenas células (*oat-cell* carcinoma) loco-regional utilizando um protocolo com quatro alternativas terapêuticas. Estes resultados estão baseados no intervalo livre de doença (*relapse-free survival-RFS*) na possibilidade de recidiva local, metástases e morte não relacionada a neoplasia.

Duzentos e dois pacientes com este tipo de câncer pulmonar limitado foram tratados de quatro formas diferentes, que consistiam em alternar radioterapia e quimioterapia. O primeiro protocolo consistia de seis ciclos de CAVP16 (ciclofosfamida, adriamicina, VP16/213) mais metotrexate, enquanto o cisplatino substituía esta última droga nos outros três esquemas terapêuticos concomitante com a radioterapia no tórax na dose de 45, 55, 65 e 61 Gy, respectivamente. O hiperfracionamento da dose foi utilizado no primeiro ciclo do quarto protocolo. Setenta e seis por cento dos pacientes estavam em remissão completa quando do término da fase de indução. O intervalo livre de doença foi calculado até a primeira causa de falência do tratamento: recidiva local, metástases ou morte relacionada ou não com a doença.

Não houve diferença significativa entre as quatro formas de tratamento. Resultado global mostrou que a incidência de falência em dois anos foi de 75%, assim distribuídos: recidiva local 33%, metástases 25%, recidiva local e metástases simultâneas 9% e morte intercorrente 8%.

**01/02** - ERIC R ELLIS, ROBERT B MARCUS, MICHAEL J CICALÉ, DEMPSEY S SPRINGFIELD, FRANCIS J BOVA, JOHN GRAHAM-POLE, WILLIAM F ENNEKING, SUZANNE S SPANIER, RODNEY R MILLION. Pulmonary function tests after whole-lung irradiation and doxorubicin in patients with osteogenic sarcoma. *J Clin Oncol* 1992; 10(3): 459-463.

Devido à escassa bibliografia referente ao comprometimento pulmonar após irradiação pulmonar total, a Universidade da Florida iniciou, em 1979, um estudo prospectivo para avaliar esta complicação tardia nos pacientes com osteossarcoma, que fizeram radioterapia pulmonar total e adriamicina. Entre 1979 e 1984, 57 pacientes com osteossarcoma, sem evidência de metástases por ocasião do diagnóstico, receberam tratamento adjuvante que consistia de irradiação pulmonar total (com proteção cardíaca) seguida de quimioterapia com adriamicina. O tratamento radioterápico foi de 1.600 cGy em 10 frações com campos anteriores e posteriores, seguido de cinco ciclos de adriamicina até a dose total de 450 mg/m<sup>2</sup>. Os testes pulmonares consistiram de espirometria, capacidade de difusão e volume obtido antes da radioterapia, após seis e 12 meses e anualmente depois desta data. Por ocasião desta análise, 28 de 57 pacientes foram avaliados tendo uma média de seguimento, de 42 meses (seis a 77 meses). Esta avaliação mostrou redução da capacidade pulmonar total, capacidade pulmonar residual e do volume expiratório forçado durante os primeiros seis a 12 meses pós-radioterapia. Estes valores retornaram aos índices normais durante o segundo ano de seguimento permanecendo assim até o presente momento.

Concluem os autores que o tratamento com irradiação pulmonar total seguida de adriamicina como foi feito neste estudo não causam seqüelas graves. As alterações observadas durante um período de 42 meses de seguimento foram mínimas e transitórias.

**01/03** - GARY M CLARK, MARIE-CHRISTINE MATHIEU, MARILYN A OWENS, LYNN G DRESSLER, LYNN EUDEY, DOUGLASS C TORMEY, C KENT OSBORNE, KENNEDY W GILCHRIST, EDWARD G MANSUR, MARTIN D ABELOFF, WILLIAM L MCGUIRE. Prognostic significance of S-phase fraction in good-risk, node-negative breast cancer patients. *J Clin Oncol*, 1992; 10(3): 428-432.

Os autores analisam a citometria de fluxo e a fração de fase S do DNA de células de linfonodos axilares negativos de pacientes com câncer de mama.

Todos as pacientes estavam registradas no grupo de bom prognóstico em controle de um protocolo clínico do qual faziam parte várias instituições. Tinham tumores de até 3 cm, eram receptores para estrogênio positivo e foram tratadas com cirurgia (mastectomia a Patey ou Maden-Auchincloss) isolada. O tempo de seguimento foi de 4,8 anos.

Os resultados foram obtidos em 92% das 298 amostras estudadas (51% diplóide e 49% aneuplóide) e a fração de fase S obtida de 83% dos tumores. A fração de fase S para tumor diplóide foi de 0,7 a 11,9% (mediana de 3,6%) comparada com 1,2% a 26,7% (mediana de 7,6%) para tumores aneuplóides ( $P < 0,0001$ ). Não houve diferença estatisticamente significante quanto ao intervalo livre de doença e a sobrevida global entre pacientes diplóides e aneuplóides. Estudando as características do DNA quando a célula se encontrava na fase S verificamos que 4,4% destes eram diplóide e 7,0% aneuplóides com maior intervalo livre de doença para pacientes com baixo índice da fração S ( $P = 0,0008$ ). A incidência de recidivas e/ou metástases em cinco anos foi de 15% para os pacientes com baixo índice e fase S ( $n = 142$ ) e 32% ( $n = 105$ ) para os de alto índice. Foi observada associação similar entre células na fase S e o quadro clínico para pacientes com tumor diplóide ( $P = 0,053$ ) e para pacientes com tumor aneuplóide ( $P = 0,0012$ ).

Concluem os autores que a fração de fase S constitui fator prognóstico adicional para o intervalo livre de doença de pacientes com câncer da mama, axila negativa e receptor para estrogênio positivo.

**01/04** - MIGUEL MARTIN, EDUARDO DIAZ-RUBIO, ANTONIO CASADO, PEDRO SANTABÁRBARA, JOSÉ MANUAL LÓPEZ VEGA, ENCARNA ADROVER, LUIGI LENA Z. Carboplatin: An active drug in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*, 1992; 10(3): 433-437.

Este estudo tem por objetivo determinar a atividade antitumoral da carboplatina 400 mg/m<sup>2</sup> endovenosa a cada quatro semanas nas pacientes com câncer da mama metastático.

Trinta e quatro pacientes sem tratamento quimioterápico prévio entraram neste estudo, tendo doença mensurável em pelo menos um local avaliável. Destas 34 pacientes, 12 obtiveram resposta, sendo uma completa e 11 parciais, com a carboplatina resultando numa sobrevida global de 35% (95% entre 19,8 e 53,5%).

A média de duração da resposta foi de oito meses (2+ a 12 meses). As respostas obtidas estavam em linfonodos (4 a 6), pulmão (5 a 9), pele e partes moles (4 a 9), mama (2 de 8) e fígado (3 de 11). Não foi vista resposta em lesão lítica óssea. A toxicidade foi leve, consistindo de náusea e vômito (81% dos pacientes em 66% dos ciclos), leucopenia graus 1 e 2 da Organização Mundial de Saúde (WHO) (47% dos pacientes; 18% dos ciclos) e plaquetopenia (12% dos pacientes; 3% dos ciclos). Não houve casos de toxicidade que se coloca em risco a vida das pacientes, embora uma tenha desenvolvido plaquetopenia grau 4 sem sangramento. Das 22 pacientes que não responderam à carboplatina, 18 fizeram quimioterapia com ciclofosfamida, adriamicina e fluorouracil (CAF = 15 pacientes); ciclofosfamida, methotrexate e fluorouracil (CMF = 1 paciente) e hormônios (2 pacientes). Onze de 15 pacientes e duas em duas pacientes responderam ao CAF e à hormonioterapia, respectivamente. As restantes não responderam ao esquema CMF. O índice de resposta global utilizando carboplatina como primeira linha e os demais esquemas como segunda linha foi de 73,5% (23 a 34 pacientes). Após um seguimento médio de 22 meses a sobrevida mediana foi de 19 meses.

Os autores concluem que a carboplatina é uma droga ativa para pacientes com câncer de mama metastático sem tratamento prévio. Aquelas que não se beneficiaram do tratamento puderam ser tratadas com esquemas convencionais sem prejuízo quanto a sobrevida.

**01/05** - HAGOP M KANTARJIAN, MOSHE TALPAZ, DEMETRIOS KONTOYIANNIS, JORDAN GUTTERMAN, MICHEAL J KEATING, ELIHU H. ESTEY, SUSAN O'BRIEN, MARY BETH RIOS, MILOSLAV BERAN, ALBERT DISSEROTH. Treatment of chronic myelogenous leukemia in accelerated and blastic phases with daunorubicin, high-dose cytarabine, and granulocyte-macrophage colony stimulating factor. *J Clin Oncol*, 1992; 10(3): 398-405.

Este estudo visa avaliar os resultados obtidos pelo acréscimo do fator estimulante de crescimento de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) no tratamento quimioterápico intensivo da leucemia mielóide crônica na fase plástica (LMC) e proliferativa (LMC-P).

Quarenta e oito pacientes foram tratados com daunorubicina 120 mg/m<sup>2</sup> EV no 1º dia, citosina arabinosídeo (ara-C) 1,5 g/m<sup>2</sup> por infusão contínua de 24 horas durante quatro dias, metilprednisolona 100 mg por dia, durante cinco dias, seguido de GM-GSF 125 microgramas/m<sup>2</sup> por dia, de 6/6 horas, a partir do 5º dia até recuperação da medula/óssea (leucometria acima de 2.000/mm<sup>3</sup>). Vinte e quatro pacientes tinham LMC-B e 24 tinham LMC-P.

Durante o período da remissão 45 pacientes (94%) apresentaram febre, sendo 23 (48%) de origem desconhecida e 22 (46%) com infecção comprovada. O tempo médio de recuperação dos granulócitos acima de 500/mm<sup>3</sup> foi de 29 dias e das plaquetas foi de 28 dias (contagem acima de 30.000/mm<sup>3</sup>). Dos 48 pacientes tratados, 14 (29%) foram a remissão hematológica completa e sete (15%) regrediram para a fase crônica. Dentre aqueles que foram à remissão completa, oito de 24 (33%) tinham LMC-B e seis de 24 (25%) LMC-P. Onze pacientes (23%) tiveram resposta citogenética transitória e 16 apresentaram retenção hídrica, hipotensão, derrame pericárdico e pleural ou pericardite, ou vários destes efeitos. Essa toxicidade foi severa em quatro pacientes, podendo estar associada a neoplasia, pois o mesmo tratamento acima descrito, para a leucemia linfocítica aguda, não apresentou efeitos colaterais significativos.

Os autores concluem que os resultados apresentados quanto à resposta obtida, toxicidade, complicações tardias e sobrevida global não melhoraram significativamente quando comparados com tratamentos anteriores.

**01/06** - DORIS J HOVGAARD, NIS I NISSEN. Effect of recombinant human granulocyte-macrophage colony stimulating factor in patients with Hodgkin's disease: A phase I/II study. *J Clin Oncol* 1992; 10(3): 390-397.

A toxicidade medular constitui fator limitante para a quimioterapia, motivo pelo qual investigamos se o uso do fator estimulante de colônias de granulócitos e macrófagos (rhGM-CSF) pode estimular a recuperação da medula de pacientes submetidos a quimioterapia com esquema MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazina e prednisona).

Neste estudo foram incluídos 24 pacientes com doença de Hodgkin, sem tratamento prévio, submetidos a quimioterapia com esquema MOPP seguido de cinco dias de rhGM-CSF após cada ciclo. As doses de rhGM-CSF eram escalonadas e os pacientes randomizados quanto a administração: infusão venosa por 24 horas ou injeção subcutânea duas vezes por semana.

A contagem leucocitária (neutrófilos, eosinófilos e monócitos) foi maior nos pacientes que receberam MOPP + rhGM-CSF do que os que fizeram apenas MOPP isolado. Os dias com leucopenia (até 2.000/mm<sup>3</sup>) e neutropenia (até 1.000/mm<sup>3</sup>) foram reduzidos de 6,3 para 0,8 e 5,4 para 1,0, respectivamente, naqueles pacientes que receberam quimioterapia com rhGM-CSF. A toxicidade foi leve e reversível, dando: febrícula, dor torácica, óssea e muscular, eritema, cefaléia, fadiga e edema peri-orbitário.

Os autores concluem que rhGM-CSF pode ser administrado em pacientes com doença de Hodgkin que estejam submetidos a quimioterapia e que esta associação melhora os resultados quanto a recuperação medular, possibilitando o uso de doses plenas dos quimioterápicos. A administração por via subcutânea foi tão eficaz quanto a via venosa.

**01/07** - DAVID E WAZER, THOMAS DIPETRILLO, RUPER SCHMIDT-ULLRICH, LEISA WELD, THOMAS J SMITH, DOUGLAS J MARCHANT, NICOLAS J ROBERT - Factors influencing cosmetic outcome and complication risk after conservative surgery and radiotherapy for early stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1992; 10(3): 356-363.

O propósito deste trabalho é estudar as complicações e o lado cosmético do tratamento de câncer da mama inicial pós-cirurgia, radioterapia e quimioterapia adjuvante.

Entre 1982 e 1988, 234 pacientes com câncer de mama estágio I/II foram tratadas com cirurgia conservadora e radioterapia. Reforço de dose no local do tumor (20 Gy ou implante intersticial de irídio 192) e/ou nova ressecção cirúrgica somente foi feita após cuidadosa verificação da margem de segurança. Durante o ato cirúrgico foi feito esvaziamento axilar em todas as pacientes abaixo de 70 anos. O tratamento adjuvante consistiu de: 6 a 8 ciclos de CMF (ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracil) ou CAF (ciclofosfamida, adriamicina, fluorouracil) para pacientes da pré-menopausa com axila positiva e tamoxifen para mulheres da pós-menopausa com ou sem axila comprometida. O tempo médio de seguimento foi de 50 meses (20 a 80 meses), sendo definidos os critérios qualitativos para o aspecto cosmético e para as complicações.

Os fatores que influenciaram, negativamente, o resultado cosmético da cirurgia foram: tumores palpáveis (P = 0,046), volume de tecido mamário ressecado (P = 0,027), ampliação da margem de segurança (P = 0,01), número de campos irradiados (P = 0,03) e reforço de dose (P = 0,01). Pacientes que receberam tamoxifen apresentaram resultado cosmético pior (P = 0,062). As complicações foram piores nas pacientes que fizeram dissecação axilar (P = 0,02), quimioterapia (P = 0,03) e que tiveram linfonodos axilares comprometidos (P = 0,05).

Concluem os autores que para se obter um resultado cosmético bom com um mínimo de complicações é necessária muita atenção e cuidado com os detalhes técnicos da cirurgia e da radioterapia. O impacto do tratamento sistêmico necessita ser melhor avaliado.

**01/08** - DANIEL H CLARKE, ALVARO A MARTINEZ. Identification of patients who are at high risk for locoregional breast cancer recurrence after conservative surgery and radiotherapy: A review article for surgeons, pathologists and radiation and medical oncologists. *J Clin Oncol* 1992; 10(3): 474-483.

Muitos trabalhos retrospectivos já foram publicados analisando os fatores de risco que possibilitam uma maior incidência loco-regional após tratamento conservador para câncer da mama. Nós revisamos estes trabalhos com o objetivo de auxiliar cirurgiões, patologistas, radioterapeutas e oncologistas clínicos quanto a melhor conduta terapêutica. São todos de língua inglesa, retrospectivos ou prospectivos, publicados nos anos 80. Examinamos os laudos histopatológicos, idade, extensão da cirurgia, a presença de carcinoma lobular e influência do tratamento adjuvante como fatores que pudessem colaborar com uma maior incidência de recidiva local.

O reconhecimento destes fatores é de grande importância quando se propõe um tratamento conservador baseado no laudo histopatológico. Além disso, a radicalidade do tratamento radioterápico está diretamente relacionada com a extensão da cirurgia e dos mesmos fatores de prognósticos. A estratégia apresentada, concluem os autores, constitui um valioso auxílio para a abordagem terapêutica individualizada, pois chama a atenção para itens que podem contribuir para a recidiva loco-regional.

**01/09** - STEFAN C GRANT, RICHARD J GRALLA, MARK G KRIS, JOHN ORAZEM, ELIZABETH A KITSIS - Single-agent chemotherapy trials in small-cell lung cancer, 1970 to 1990: The case for studies in previously treated patients. *J Clin Oncol* 1992; 10(3): 484-498.

Este artigo tem por objetivo: (1) determinar a atividade antitumoral das drogas estudadas em protocolos fase II para pacientes com câncer do pulmão (carcinoma indiferenciado de pequenas células), (2) avaliar se estes programas experimentais foram adequadamente publicados, (3) determinar se estes pacientes previamente tratados eram elegíveis para protocolos fase II e (4) desenvolver propostas terapêuticas para programas experimentais fase II.

Revimos as publicações de língua inglesa entre 1970 e 1990 referentes a monoquimioterapia para carcinomas indiferenciados de pequenas células do pulmão. Tanto a proposta terapêutica quanto os dados estatísticos foram revisados por clínicos e estatísticos. Os índices de resposta obtidos nos doentes já tratados foram comparados com aqueles de pacientes não tratados previamente.

Avaliamos 141 artigos que descreviam 57 drogas, tendo sido tratados um total de 3.042 doentes. Observamos que 11 drogas foram consideradas eficazes (apresentaram índice de resposta igual ou superior 20% em um programa que tivesse um número igual ou superior a 14 pacientes elegíveis e avaliáveis), 12 ineficazes e 34 (60%) não puderam ser avaliadas por problemas metodológicos referentes dos protocolos clínicos. Estes problemas se referiam a protocolos mal redigidos e propostos, ausência de uma definição clara quanto aos critérios de respostas e a ausência de menção a fatores prognósticos importantes. Nos protocolos clínicos bem elaborados e avaliados, todas as drogas mostraram-se eficazes (resposta igual ou superior a 10%) no tratamento de pacientes com carcinoma indiferenciado de pequenas células do pulmão já previamente tratados.

Após duas décadas, os protocolos fase II não conseguiram identificar e separar drogas eficazes das ineficazes para futuros ensaios clínicos. Se apenas pacientes já tratados podem entrar nestes programas, verificamos que quase nenhuma droga se mostrou eficaz, uma vez que baixo índice de resposta indica pouca atividade antitumoral. Nós propomos um estudo em duas fases seqüenciais para pacientes já tratados, onde poderão ser avaliadas futuras drogas para essa neoplasia.

**01/10** - OFER NATIV, HERBERT M REIMAN, MICHAEL M LIEBER, HORST ZINCKE. Treatment of primary squamous cell carcinoma of the upper urinary tract. **Cancer** 1991; 68: 2575-2578.

Foram estudados um grupo de 46 pacientes com carcinoma de células escamosas do trato urinário superior tratados durante um período de 44 anos. Destes, apenas 5 (11%) apresentaram concomitantes cálculos urinários. Todos os tumores eram de alto grau de malignidade e, à cirurgia, 84% estavam localmente avançados ou metastáticos. O prognóstico foi ruim, com sobrevida global de 22% em dois anos. Comparando com os carcinomas de células transicionais da pelve renal, concluímos que essas duas formas de neoplasia urotelial são biologicamente diversas.

**01/11** - AUGUSTINE VELEZ, DEBRA WALSH, CONSTANTINE P KARAKOUSIS - Treatment of unknown primary melanoma. **Cancer** 1991; 68: 2579-2581.

Durante 11 anos tratamos 1.045 pacientes com melanoma, sendo 64 (6%) de origem desconhecida. A idade média foi de 44,5 anos, com 39 (59%) pacientes do sexo masculino e 25 (38%) do feminino. Em 34 casos, somente um local estava comprometido, sendo os mais comuns: axila (29%), região inguinal (24%) e pescoço (32%). A maior parte dos casos (88%) era de melanomas amelanóticos.

Os pacientes com melanoma localizado, tratados com cirurgia (n = 34), tiveram uma sobrevida média de 53 meses e uma sobrevida de cinco anos igual a 45%, enquanto que os casos disseminados apresentaram índices de sete meses e 10%, respectivamente (p = 0,00001). Concluem os autores que melanoma localizado de origem desconhecida deve ser tratado com cirurgia radical, pois um número considerável de pacientes sobrevive cinco anos.

**01/12** - SANJAI SHARMA, MC MISHRA BML KAPUR, KUSUM VERMA, INDIRA NATH - The prognostic significance of ploidy analysis in operable breast cancer. **Cancer** 1991; 68: 2612-2616.

Os autores analisaram o DNA obtido de células de carcinoma mamário de 98 pacientes através da citometria de fluxo. Foram identificadas as pacientes que recidivaram ou que fizeram metástases correlacionando os achados do DNA com os aspectos clínicos e histopatológicos. As únicas correlações estatisticamente significativas foram entre o grau histológico e a forma de encadeamento do DNA (p < 0,025), recidiva de doença e o número de cromossomas (p < 0,005) e recidiva de doença com encadeamento do DNA (p < 0,005). Análises multivariadas mostraram que o número de cromossomas (p < 0,01), margem de segurança (p < 0,01) e menopausa (p < 0,01) foram fatores significativos. O estudo das alterações do material genético foi de valor prognóstico máximo no grupo da pós-menopausa (p < 0,0005) e no grupo axila negativa (p < 0,05), sendo que, neste último, constituiu indicativo de recidiva precoce.

Concluem os autores que o estudo das alterações do material genético fornece informações importantes quanto a provável recidiva da doença, podendo ser utilizado para identificar o subgrupo de pior prognóstico entre as pacientes com axila negativa que se beneficiaram de algum tratamento adjuvante.

**01/13** - R CHERUKU, E TAPAZOGLU, J ENSLEY, JA KISH, GD CUMMINGS, M AL-SARRAF. The incidence and significance of thromboembolic complications in patients with high-grade gliomas. *Cancer* 1991; 68: 2621-2624.

Alterações na coagulação em pacientes em câncer vão desde modificações bioquímicas assintomáticas até quadros clínicos com sintomatologia. Os autores descrevem 77 casos de pacientes com gliomas de alto grau de malignidade, tratados entre janeiro de 1985 e junho de 1988, e analisam a incidência e o significado clínico das manifestações tromboembólicas. Destes, 15 (19%) tiveram clínica de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar durante o curso de suas doenças. Todos os pacientes estavam sendo atendidos em ambulatório por ocasião das manifestações tromboembólicas. Estas ocorreram durante o período inicial de avaliação clínica e tratamento do tumor primário ou por ocasião da recidiva, sendo que um paciente foi ao óbito devido a embolia pulmonar e em dois outros esta complicação tromboembólica contribuiu para este evento. O tratamento com anticoagulante resultou em complicações para dois de oito pacientes que fizeram esta terapia. Os autores concluem que a tromboembolia acomete, com grande incidência, os pacientes com gliomas de alto grau de malignidade, contribuindo para uma elevada morbidade e mortalidade. Ainda não está definida qual a melhor forma de preveni-lo.

**01/14** - KIM R GEISEINGER, LISA A TEOT, JOEL E RITCHER - A comparative cytophastologic and histologic study of atypia, dysplasia and adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Cancer* 1992; 69: 8-16.

O esôfago de Barrett é, reconhecidamente, uma condição pré-maligna, mas há dúvida quanto a necessidade de seguimento daqueles pacientes com displasia glandular ou carcinoma "in situ". Neste artigo os autores fazem uma revisão de sua experiência com o diagnóstico citológico obtido por endoscopia digestiva e raspado ou biópsia de pacientes com esôfago de Barrett. Comparam a citologia com o laudo histopatológico de 65 espécimes obtidas de 42 pacientes com esta patologia, acrescentando nove casos submetidos a esofagogastrectomia. Tanto a citologia quanto a patologia foram classificadas em quatro categorias: 1) esôfago de Barrett com ou sem atipias inflamatórias, 2) displasia, 3) adenocarcinoma, 4) suspeita de displasia ou carcinoma. Tivemos 38 citologias e 44 biópsias cujo diagnóstico foi de esôfago de Barrett, quatro citologias e sete biópsias com displasia, 14 citologias e 10 biópsias com carcinoma e nove citologia e três biópsias suspeitas.

Em 13 casos a citologia foi melhor que a biópsia para revelar o alto grau da lesão e em cinco casos ocorreu o inverso. A concordância dos laudos foi vista em 72% (47/65) dos casos e a precisão foi confirmada pelo exame anatomopatológico das peças cirúrgicas. Os autores concluem que o uso da citologia constitui excelente método de diagnóstico e que a biópsia é meio complementar de grande utilidade e que permite detectar as lesões suspeitas do esôfago.

**01/15** - GP BITI, G CIMINO, C CARTONI, SM MAGRINI, A.P. ANSELMO, R MAURIZI ENRICI, GP BELLES, A BOSI, G PAPA, D GIANNARELLI, P PONTICELLI, MG PAPI, PL ROSSI FERRINI, C BIAGINI, F. MANDELLI - Extended-field radiotherapy is superior to MOPP chemotherapy for the treatment of pathologic stage 1-2a Hodgkin's disease - Eight-year update of an Italian prospective randomized study. *J Clin Oncol* 1992; 10(3): 378-382.

Os autores comparam dois métodos de tratamento para o linfoma de Hodgkin após oito anos de observação. Estes tratamentos consistiram de: radioterapia em campos extensos (Rt) e quimioterapia (Qt) com esquema MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazona, prednisona). Entre agosto de 1979 e dezembro de 1982, 89 pacientes adultos com linfoma de Hodgkin estágio patológico 1 e 2a foram randomizados e tratados com Rt fazendo manto e campo pré-aórtico (n = 45) ou seis ciclos de Qt com MOPP (n = 44). Todos os pacientes tratados com Rt e 40 de 44 tratados com Qt obtiveram resposta completa. Doze recidivas ocorreram em cada grupo, sendo que oito pacientes do grupo da Qt e dois do grupo da Rt foram ao óbito da doença. Três outros pacientes do grupo da Qt foram ao óbito por segundo primário. Com uma média de seguimento de oito anos, a sobrevida global foi significativamente mais alta no grupo da Rt do que no grupo da Qt (93% x 56%; P < 0,001), enquanto que o intervalo livre de doença era igual (76% x 70%). Dos 12 pacientes que recidivaram após Rt, 11 (92%) foram a uma segunda remissão completa, enquanto que apenas seis de 12 (50%), no grupo da Qt, atingiram o mesmo objetivo. Uma análise das respostas do segundo tratamento mostrou que o tipo de recidiva do grupo Qt constituiu característica marcante quanto ao prognóstico enquanto que no grupo da Rt a resposta foi obtida, independente do tipo da recidiva. Após 80 meses de observação, as probabilidades de sobrevida do grupo recidivado calculado a partir do tempo da recidiva foram de 85% e 15% para Rt e Qt, respectivamente (P = 0,02). Concluem que RT isolada é o tratamento de eleição para pacientes adultos portadores de linfoma de Hodgkin com fatores prognósticos favoráveis.

**01/16** - THOMAS C SHEA, JAMES R MASON, ANNA MARIA STORNILO, BARBARA NEWTON, MARGARETBRESLIN, MICHAEL MULLEN, DAVID M WARD, LANGDON MILLER, MICHELLE CHRISTIAN, RAYMOND TAETLE - Sequential cycles of high-dose carboplatin administered with recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and repeated infusions of autologous peripheral-blood progenitor cells: A novel and effective method for delivering multiple course of dose-intensive therapy. **J Clin Oncol** 1992; 10(3): 464-473.

Este programa experimental tem por objetivo observar a toxicidade hematológica e não hematológica da administração do fator de estimulação de crescimento de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) com ou sem células progenitoras do sangue periférico (CPSP) nos pacientes submetidos a múltiplos ciclos da carboplatina em altas doses. Dezoito pacientes portadores de tumores sólidos receberam um total de 40 ciclos de carboplatina na dose de 1200 mg/m<sup>2</sup>, por ciclo, administrados por infusão contínua em 96 horas. Todos os ciclos administrados foram precedidos de 5 a 10 microgramas/kg/dia de GM-CSF em infusão venosa de 4 horas, sendo que nos primeiros 20 ciclos não foi feito suporte com CPSP (tratamento A). Devido a severa neutropenia e trombocitopenia, os próximos 20 ciclos foram administrados com GM-CSF, CPSP e antibioticoterapia oral profilática (tratamento B). A administração do CPSP reduziu de forma significativa a duração da neutropenia (10,5 v 7,5 dias; P = 0,027), da plaquetopenia (12,4 v 5,2 dias; P = 0,001), o número de transfusões (6 v 3; P = 0,01), de transfusões de plaquetas (10,3 v 3,7; P = 0,013), número de dias internados (12,6 v 2,9; P = 0,01) e dias de antibioticoterapia venosa por ciclo (11,8 v 2,4; P = 0,007). A resposta global foi de 70% (11 de 16 pacientes) com três respostas completas e oito parciais. Concluem os autores que o uso de GM-CSF associado ao CPSP representa um método eficaz para se conseguir administrar altas doses de carboplatina e poderá servir como modelo terapêutico futuro para outros programas de quimioterapia em altas doses.

**01/17** - KENICHI TAKAYASU, HISASHI KASUGAI, SHINICHI IKEYA, YUKIO MURAMATSU, NORIYUKI MORIYAMA, MASATOSHI MAKUUCHI, SUSUMU YAMAZAKI, SETSUO HIROHASHI - A clinical and radiologic study of primary liver cancer associated with extrahepatic primary cancer. **Cancer** 1992; 69: 45-51.

Estudamos uma série de 393 pacientes, com câncer primário do fígado, matriculados no National Cancer Center Hospital de Tóquio entre julho de 1973 e junho de 1988, sendo: 374 carcinomas hepatocelulares, nove colangiocarcinomas e 10 tipos mistos (carcinomas hepatocelulares + colangiocarcinomas). Destes pacientes, 33 (8,4%) apresentaram segundos primários comprometendo órgãos extra-hepáticos, sendo: 29 com dois cânceres e quatro com três cânceres. Estes tumores eram sincrônicos em 11 pacientes, metacrônicos em 20 (incluindo aqui 18 com duplo tumor e dois com três cânceres) e sincrônicos e metacrônicos em dois que tinham três tumores. Os cânceres foram encontrados em 21 pacientes um ano antes da hepatectomia para o câncer primário do fígado e em três pacientes, um ano após a cirurgia hepática. A idade média dos pacientes com múltiplos primários foi de 63,6 ± 6,9 anos, bastante superior daqueles pacientes com tumor primário hepático isolado (P < 0,01). O tumor hepático estava associado ao câncer gástrico em 11 pacientes (29,7%), ao câncer do cólon e reto em seis, ao câncer do faringe em quatro e a outros cânceres que comprometiam diversos órgãos em 16 pacientes. Treze pacientes de 22 pacientes tinham história de transfusão de sangue prévia. A incidência de cirrose hepática em tumor primário do fígado foi de 82,8%, enquanto que cirrose hepática + tumor primário do fígado + múltiplos primários foi de 57,6% (P < 0,01). O diagnóstico diferencial entre hepatocarcinoma e metástase hepática foi possível em 78,6% com ultra-sonografia, 79,3% com tomografia computadorizada e em 91,3% usando angiografia. A sobrevida dos pacientes com hepatocarcinoma mais múltiplos primários (n = 33) e hepatocarcinomas isolados (n = 299) após hepatectomia foi: 97% e 85,4% no 1º ano, 55,5% e 59,5% após três anos e 40,5% após cinco anos, respectivamente. Não houve diferença significativa entre a sobrevida daqueles submetidos a cirurgia para câncer primário do fígado e tumores primários extra-hepáticos, quer sincrônicos ou metacrônicos.

**01/18** - X DE ARETXABALA, I ROA, L BURGOS, JC ARAYA, L FONSECA, I WISTUBA, P FLORES - Gallbladder cancer in Chile. A report on 54 potentially resectable tumors. **Cancer** 1992; 69: 60-65.

Foram incluídos em um programa experimental prospectivo 54 pacientes com provável câncer da vesícula biliar ressecável de 205 casos diagnosticados na unidade de patologia da Universidad de la Frontera, Temuco, Chile. Entre os tumores potencialmente ressecáveis, somente quatro foram indicados antes da colecistectomia (7,4%). Foram observados, com frequência, tumores assintomáticos, o que explica, em parte, os resultados ruins dos exames ultrassonográficos. Tumores pouco diferenciados estão relacionados a grande incidência de metástases e curta sobrevida, assim como pacientes jovens têm prognóstico pior. Pacientes com tumores confinados a mucosa foram mantidos em controle após a cirurgia, enquanto aqueles com tumores que comprometiam a submucosa ou a muscular foram submetidos a uma segunda cirurgia com linfoadenectomia e ressecção de parte do fígado. Naqueles casos em que a serosa estava invadida foi proposto um tratamento mais agressivo. Dos 25 pacientes submetidos a dissecação nodal, 9 (36%) tinham adenopatias, enquanto que de 24 pacientes submetidos a ressecção parcial do fígado, 10 (41,6%) estavam comprometidos. Pacientes que conseguiram ser submetidos a ressecção curativa tiveram melhor prognóstico e sobrevida maior do que aqueles que fizeram ressecção paliativa ou simples colecistectomia.

**01/19** - ANGELO SIDONI, ANDREA BUFALARI, PAOLO F ALBERTI - Distal intramural spread in colorectal cancer: A reappraisal of the extent of distal clearance in fifth cases. **Tumori** 1991; 77: 514-517.

Foram expandidos 50 casos de câncer de cólon e reto com o objetivo de estudar sua disseminação intratumoral. Em 17 (34%) casos este comprometimento foi de 0,25 a 3,5 cm e tinha relação com o estágio C2 ( $P < 0,01$ ), adenopatias ( $P < 0,03$ ) e com tumores de crescimento infiltrativo ( $P < 0,05$ ). Nossos resultados mostram que a disseminação intramural é relativamente freqüente, mas de extensão limitada sendo que 2 cm pode ser considerado limite seguro para ressecção na maioria dos casos. Infelizmente, não há como prever, no pré-operatório, a presença desta disseminação.

**01/20** - GABRIELLA LUCIA MARIANI, MARIA CRISTINA PENNUCI, GIANFRANCO ADDAMO, MARCO VENTURINI, ANDREA ARDIZZONI, RICCARDO ROSSO - A pilot study of mitomycin, ifosfamide and cisplatin as outpatient combination chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer. **Tumori** 1991; 77: 511-513.

Os autores trataram 21 pacientes com câncer avançado de pulmão não "out-cell", fazendo quimioterapia com: mitomicina 6 mg/m<sup>2</sup>, ifosfamida 3 g/m<sup>2</sup> e cisplatino 80 mg/m<sup>2</sup>. Este esquema foi administrado em pacientes ambulatoriais e tiveram perda de seguimento de dois casos. Dos 20 pacientes avaliados quanto a resposta, 36,8% tinham doença estável e 15,7% progrediram durante o tratamento. A média de duração da resposta foi de 8,7 meses, sendo a sobrevida média de 11 meses. A toxicidade foi baixa e de fácil controle para doentes ambulatoriais.

**Todo dia é dia  
para se deixar de fumar**

**31 DE MAIO  
DIA MUNDIAL SEM TABACO**

O Instituto Nacional de Câncer se associa à  
Organização Mundial da Saúde para comemorar  
o Dia Mundial sem Tabaco

Você sabia que :

**O tabagismo constitui a maior causa evitável de morbimortalidade?**

são atribuídos ao uso do tabaco:

- 1/3 dos casos de morte por câncer
- 1/4 dos casos de cardiopatias isquêmicas
- 3/4 dos casos de doenças pulmonares obstrutivas crônicas
- 1/4 dos casos de doenças cérebro-vasculares

**O tabagismo pode ser também passivo?**

Entram para esta estatística também aqueles que se submetem à  
poluição tabágica ambiental?

**Que tal fazer alguma coisa?**

**Junte-se a nós!**

## INFORMES

### CURSOS, SIMPÓSIOS, CONGRESSOS

#### Ano 1993

Será realizado entre os dias 18 e 20 de março de 1993, em Sanremo, Itália, o 4º Simpósio Internacional sobre Avanços Obtidos na Oncologia Urológica. Na ocasião serão abordados, entre outros, os seguintes assuntos: epidemiologia, patologia, rastreamento da população de risco, marcadores biológicos, cirurgia do câncer invasivo da bexiga, manuseio dos tumores superficiais, tratamento endovesical dos tumores superficiais da bexiga e abordagem do câncer vesical metastático. Informações com: D. Pescatore, Department of Urology, General Hospital, Via Borea 56, 18038 Sanremo (IM), Italy. Tel.: 39-184/5361, Fax: 39-184/501398.

A Segunda Conferência Internacional sobre "Modificadores da Resposta Biológica" deverá ser realizada em Gênova, Itália, entre 22 e 24 de abril de 1993. Serão abordados os seguintes temas: anticorpos monoclonais influenciando nos tratamentos das doenças auto-imunes e neoplásicas, citocinas no tratamento do câncer, uso do interferon e fatores de crescimento no tratamento das doenças infecciosas, auto-imunes e neoplásicas. Secretaria do congresso: Francorosso Health Congress, C.so Vittorio Emanuele 26, 20122 Milano. Tel.: 39-2-76008561, Fax: 39-2-784967.

A Fundação Antonio Prudente, através do Dr. Ademar Lopes, deverá realizar, entre 20 e 23 de abril de 1993, o 1º Congresso Brasileiro de Tumores Ósseos e de Partes Moles. Serão abordados os seguintes temas: diagnóstico, patologia, estadiamento e tratamento dos sarcomas ósseos e de partes moles; situação atual do diagnóstico e tratamento do sarcoma de Ewing; abordagem terapêutica das metástases, entre outros. Informações com a Sra. Marta, nos telefones: 011/2789131 e 011/2788811, ramais 134/242.

A União Internacional de Combate ao Câncer associada à Sociedade Internacional de Quimioterapia e à Sociedade Escandinava de Quimioterapia Antimicrobiana deverão patrocinar o 18º Congresso Internacional de Quimioterapia que será realizado em Estocolmo, Suécia, entre 27 de junho e 2 de julho de 1993. Neste congresso serão abordados temas ligados à área da microbiologia, oncologia e doenças infecciosas. Os principais temas oncológicos vão ter relação com terapêutica biológica e imunológica, drogas citostáticas, hormonioterapia e atualidades na área onco-hematológica.

Informações adicionais e cópias do programa preliminar poderão ser obtidas, escrevendo-se para: 18º Congresso Internacional de Quimioterapia. PO Box 6911, S-10239 Estocolmo, Suécia, Tel.: +46 8 23 09 90, Fax: +46 8 34 84 41.

A Sociedade Européia e a Sociedade Italiana para o Estudo e Tratamento da Dor deverão patrocinar um encontro internacional, nos dias 23 e 24 de abril de 1993, em Gênova, Itália, abordando o tema; Dor Aguda: Pesquisa e Tratamento, Relacionados com Doentes de Câncer. Informações com: V. Marini IST - National Institute for Cancer Research, Viale Benedetto XV, 10 - 16132, Gênova, Itália. Tel.: +39 10 35 34 843/44/45, Fax: +39 10 35 29 99.

A Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) promoverá, entre os dias 9 e 12 de outubro de 1993, o 8º Congresso Brasileiro de Oncologia Clínica. Serão abordados vários temas de relevância em oncologia, destacando-se: neoplasia da mama, testículo, estômago, cólon, linfomas, tumores pediátricos, novas drogas, tratamento de suporte e modificadores da resposta biológica. Informações com: Dr. Fernando Medina da Cunha - Rua Aristides Lobo, 934, Cidade Universitária, CEP 13083, Campinas - SP. Tel.: 0192-392725, Fax: 0192-391685.

4th International Symposium Supportive Care in Cancer deverá ser realizado entre os dias 24-27 de fevereiro de 1993, em St. Gallen, Switzerland. Informações com: Mrs. Beatrice Nair, Conference Manager, Professor H.J. Senn, Department of Medicine C (oncology), Kantonsspital 9007, St Gallen, Switzerland, Fax: 071/256805.

Simpósio sobre Cellular Immunity and the Immunotherapy of Cancer deverá ser realizado entre os dias 17 e 24 de março de 1993, em Taos, NM, USA. Informações com: Keystone Symposia, Drawer 1630, Silverthorne, CO 80498. Tel.: 303/2621230, Fax: 303/2621525.

Simpósio sobre Linfomas de Células B e T deverá ser realizado entre os dias 17 e 24 de abril de 1993 em Cooper Mountain, Co. USA. Informações com: Keystone Symposia, Drawer 1630, Silverthorne, Co 80498. Tel.: 303/2621230, Fax: 303/2621525.

4º Congresso Internacional de Quimioterapia Neoadjuvante, Adjuvante e Experimental será realizado entre os dias 2 e 5 de fevereiro de 1993, no Palais des Congrès, Paris, França. Informações com o Prof. David

Khayat SOMPS - 4<sup>th</sup> ICAC, 47 bd de l'Hopital, 75651 Paris, Cedex 13, France. Tel ou Fax: 33(1)45702836.

O Arizona Cancer Center, através do Dr. Sydney Salmon, realizará, entre os dias 10 e 13 de março, a 7<sup>a</sup> Conferência Internacional do Tratamento Adjuvante em Câncer, no Tucson Convention Center, Tucson, AZ, USA. Informações com: Nancy Rzewuski, Conference Coordinator, Arizona Cancer Center, the University of Arizona College of Medicine 1515 N Campbell Ave, Room 2933, Tucson, AZ 85724. Tel.: (602)6262276, Fax: (602)6262284.

A Federação Européia de Sociedades de Câncer irá patrocinar a 7<sup>a</sup> European Conference on Clinical Oncology and Cancer Nursing (7<sup>a</sup> ECCO). Esta conferência deverá se realizar em Jerusalém, Israel, entre 14 e 18 de novembro de 1993. Informações: FECS Secretariat Department of Radiotherapy, University Hospital St. Rafael, Kapucijnenvoer 35, B-3000 Leuven, Belgium, Tel.: 3216336425, Fax: 3216336441.

#### Ano 1994

A Canadian Association of Nurses in Oncology e a International Society of Nurses in Cancer Care deverão

realizar, entre os dias 7 e 15 de agosto de 1994, a 8<sup>th</sup> International Conference on Cancer Nursing em Vancouver, British Columbia, Canada. A conferência abordará temas relacionados a prevenção, detecção precoce, conduta não farmacológica nos pacientes oncológicos, educação, pediatria oncológica e quimioterapia, entre outros. Informações com: Conference Secretariat - ISNCC, c/o Venue West Conference Services Ltd, 645-375 Water Street. Vancouver, British Columbia, Canada V6B5C6. Tel.: (604) 6815226, Fax: (604) 6812503.

Terá lugar em Porto Alegre, RS, entre os dias 7 e 10 de setembro de 1994, o 13<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Cancerologia, patrocinado pela Sociedade Brasileira de Cancerologia. Juntos serão realizados o 6<sup>o</sup> Sulamericano de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, 1<sup>o</sup> de Cancerologia do Hospital Santa Rita da Santa Casa de Porto Alegre, 4<sup>o</sup> Brasileiro de Enfermagem Oncológica, 1<sup>o</sup> Brasileiro das Redes e Ligas Femininas de Combate ao Câncer e o 6<sup>o</sup> Encontro Brasileiro de Hospitais e Serviços de Oncologia. Serão abordados assuntos controversos de todas as áreas da cancerologia. Informações com o Dr. Simão Grossmann, Rua Professor Annes Dias 285, 90000-020, Porto Alegre, RS. Tel.: (051)224-1424, Fax (051)227-4040.

# **ATENÇÃO !!!**

## ***No Rio de Janeiro em 1995***

### ***Encontro anual da***

### ***INTERNATIONAL ASSOCIATION OF CANCER REGISTRIES (IACR)***

### ***ASOCIACION LATINIAMERICANA DE REGISTROS DE CANCER (ALARC)***

### ***ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE REGISTROS DE CÂNCER (ABRC)***



# NOSSOS AGENTES ESPECIAIS.



 **FARMITALIA CARLO ERBA**

GRUPO ERBAMONT