

ISSN 0034-7116

Jul/Ago/Set - 1996

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

R



INCA
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Ex. 1

42
nº 3

Revista Brasileira de Cancerologia

Órgão Oficial do Instituto Nacional de Câncer

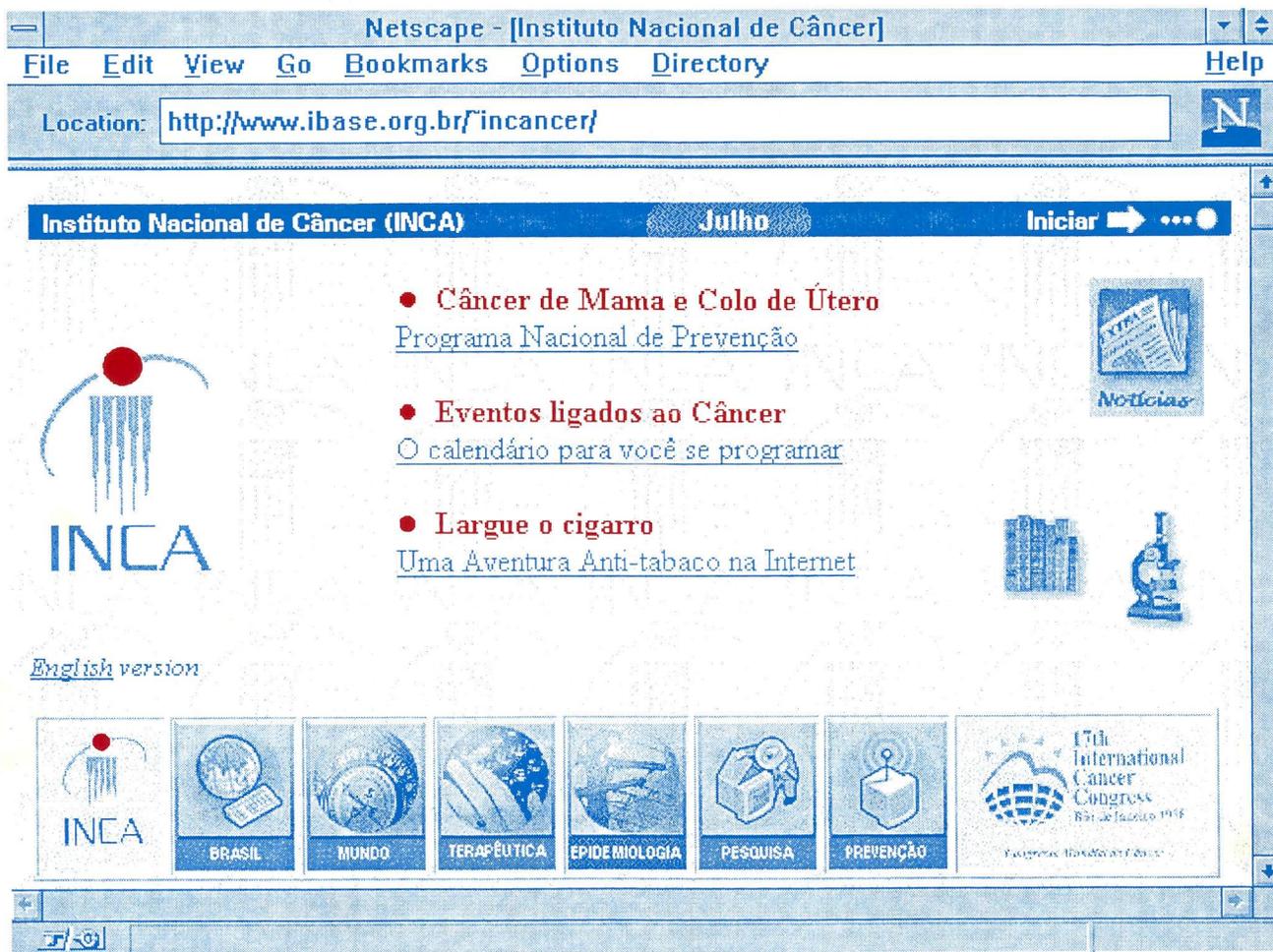


FAF
Fundação Ary Frauzino
Para Pesquisa
e Controle do Câncer

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

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

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



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

Instituto Nacional de Câncer

Praça da Cruz Vermelha, nº 23 - Centro
20230-130 Rio de Janeiro - RJ - BRASIL

Tel:55(021) 292-4110 - 263-8565
Fax:55(021) 252-9598 - 263-8297

NÃO PODE SAIR DA BIBLIOTECA

Revista Brasileira de Cancerologia

Jul/Ago/Set - 1996

Volume 42 - nº 3

Ex. 1



Direção Geral
Marcos Moraes

Editor Chefe
Luiz Eduardo Atalécio

Editor Associado
Pedro Luiz Fernandes

Conselho Editorial

Ademar Lopes (SP)
Alfredo Guarischi (RJ)
Antonio G. Nascimento (USA)
Antonio Sergio Petrilli (SP)
Artur Katz (SP)
Beatriz de Camargo (SP)
Benedito Valdecir de Oliveira (PR)
Cesar G. Victora (RS)
Eduardo Faerstein (RJ)
Ernani Saltz (RJ)
Eugenio Del Vigna Filho (BH)
Fani Job (RS)
Gilberto Schwartzmann (RS)
Haroldo Juaçaba (CE)
Heloisa de Andrade Carvalho (SP)
Herbert Praxedes (RJ)
James Freitas Fleck (RS)
Jayme Marsillac (RJ)
João Paulo K. Matushita (BH)
Joel Francisco Gonçalves (RJ)
José Carlos do Valle (RJ)
Luis Souhami (Canadá)
Luiz Paulo Kowalski (SP)
Marcelo Gurgel da Silva (CE)
Marcos F. Moraes (RJ)
Maria Gaby Rivero de Gutiérrez (SP)
Maria Izabel Sathler Pinel (RJ)
Mariângela Freitas Lavor (RJ)
Mario A. Eisenberg (USA)
Mario Brock (Alemanha)
Marise Souto Rebelo (RJ)
Matti Aapro (Itália)
Milton Rabinowits (RJ)
Nestor Piva (SE)
Nils Gunnar Skare (PR)
Oswaldo Giannotti Filho (SP)
Paulo Eduardo R. dos Santos Novaes (SP)
Regina Moreira Ferreira (RJ)
Renato Luiz Amaral (RS)
Ricardo Pasquini (PR)
Ricardo Renzo Brentani (SP)
Sergio Edgar Allan (RJ)

Sergio Luiz Farias (SP)
Sílvia Regina Brandalise (SP)
Stella Aguinaga (USA)
Vivian Rumjanek (RJ)

Revisor

Carlos André Oighenstein (RJ)

Secretárias

Angeliqe Leal Molasso Campos
Pilar Schlaepfer Prado

Filiado a
Associação Brasileira
de Editores Científicos



Projeto Gráfico

Imagemaker Programação Visual

Produção

 **CIDADE - Editora Científica Ltda.**

Tels.: 240-4728, 262-4764

Impressão e Acabamento



editora gráfica serrana ltda.

Tels.: (0242) 42-0055



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

Endereço editorial:

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

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

20081-310 - Rio de Janeiro - RJ

Tels.: (021) 253-1686 - 263-8565

Fax: (021) 263-8297

Internet e-mail: atalecio@venus.rdc.puc-rio.br

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

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

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

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

Revista Brasileira de Cancerologia
© 1987 Instituto Nacional de Câncer



Editorial

Editorial

O incentivo e a melhoria da qualidade da pesquisa sobre o tratamento do câncer no Brasil

Increasing and improving quality on cancer treatment research in Brazil

Marcos F. Moraes

149

Artigos

Articles

Avaliação da dose em braquiterapia acoplada à terapia por captura de nêutron por boro

Dosage evaluation in brachytherapy coupled to boron neutron capturing therapy

Iara F. Chaves, Tarcísio P.R. Campos

151

O câncer e o doente oncológico segundo a visão de enfermeiros

Cancer and cancer patient as seen by nurses

Noeli Marchioro Liston Andrade Ferreira

161

Tendencias de la incidencia y mortalidad de los linfomas en Cuba

Trends in lymphomas incidence and mortality in Cuba

*Antonio Martin García, Yalma Galán Alvarez,
Jorge Luis Sorlano García, Patrícia Luaces Alvarez,
Armando Rodriguez Salvá,
Letícia Fernández Garrote*

171

147

Medicina - raio-x - radioatividade

Homenagem aos que fizeram história

Medicine - X-rays - radioactivity

Tribute to who made history

Maria Adelina Costa, Julieta Gonçalves, Élio Vieira

177

Atualização Científica

Abstracts

181

Informes

Reports

RBC - Novos Rumos

RBC - New Paths

Luis Eduardo Atalécio, Pedro Luiz Fernandes

195



Indicações da quimioterapia antineoplásica

Indication for antineoplastic chemotherapy

Maria Inez Pordeus Gadelha

196

**Qualidade no Serviço Público - Programa de gestão pela
qualidade total na área da saúde - Experiência dos
educadores para a qualidade no INCA**

Quality in the Public Service - Total quality management in
health area - Experience of educators for TQM at the
Brazilian National Cancer Institute/INCA

Fábio Cupertino Morínigo,

Lucília Reis Pinheiro

198

Normas para publicações

Instructions for authors

200

O incentivo e a melhoria da qualidade da pesquisa sobre o câncer no Brasil

Recentemente, a União Internacional Contra o Câncer - UICC promoveu em Oslo, Noruega, uma reunião na qual se discutiu a viabilidade de se incentivar e melhorar a qualidade da pesquisa sobre o câncer, nos países *em desenvolvimento*.

O Instituto Nacional de Câncer - INCA representou o Brasil naquela reunião, cuja pauta foi praticamente dirigida para países da Ásia e do Oriente Médio. As realidades e dificuldades apresentadas por estes, embora muito divergentes das nossas, ajudam-nos a ver o grande potencial que temos de desenvolver para melhorar a pesquisa no nosso país.

Do ponto de vista do Brasil, acredito que o maior empecilho para desenvolvermos pesquisa oncológica, em termos quantitativos e qualitativos é a falta de projetos institucionais. Por meio destes, poder-se-ia superar o caráter individualista com que se tem revestido os nossos projetos de pesquisa, que gera a premência pela verificação de resultados a curto prazo, desestimula estudos e análises a médio e longo prazos e leva à impossibilidade de se implantar ou manter políticas voltadas para o incentivo e melhoria da qualidade da pesquisa.

Precisamos conscientizar-nos de que é preciso integrar as subáreas da Pesquisa Básica, como a Biologia Tumoral e Genética, à Pesquisa Clínica Aplicada, definindo-se linhas prioritárias de pesquisa e orientando-a para metas mais conseqüentes e pertinentes.

Por seu lado, os estudos clínicos devem ser protocolares, metodológica e cientificamente adequados, garantindo que o percentual e o tempo de seguimento dos pacientes permitam uma completa avaliação de resultados de sobrevida.

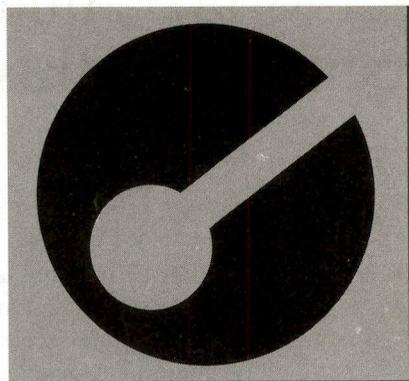
A pesquisa clínica é feita quase que exclusivamente por médicos, geralmente muito ocupados, que utilizam o seu tempo "livre" para isso. A maioria desses dedicados profissionais têm muito pouco treinamento na metodologia da pesquisa clínica e quase não existe infra-estrutura especializada para ajudá-los, como por exemplo bioestatísticos, analistas e gerentes de dados. A maioria dos ensaios clínicos são oriundos das companhias farmacêuticas e são protocolos desenvolvidos fora do Brasil. A pesquisa para atender a demanda da indústria farmacêutica se não é adaptada aos interesses institucionais, só onera a organização e pouco colabora para a melhoria da Ciência e da assistência oncológica nacional.

Faz-se necessário também que as instituições e os pesquisadores sejam periodicamente avaliados por congêneres externos, nacionais e internacionais, de modo que com isto se atualize e se certifique a qualidade do trabalho de pesquisa nelas e por eles realizado.

Pelo até aqui resumido, pode-se ver que é preciso reorientar inteiramente o processo, de modo a contar-se com um modelo capaz de alterar o atual *status quo*, o que, em última instância, significa dizer que temos o desafio de criar e passar a desenvolver uma nova maneira de pensar e praticar a pesquisa oncológica no Brasil.

O Instituto Nacional de Câncer considera bem-vindos todos os que queiram sugerir, participar e se comprometer com esse desafio.

Marcos F. Moraes
Diretor do Instituto Nacional de Câncer



X

**Congresso Brasileiro
de
Oncologia Clínica**

São Paulo, SP

Hotel Meliá

14 a 16 de Agosto de 1997

Avaliação da dose em braquiterapia acoplada à terapia por captura de nêutron por boro

Dosage evaluation in brachytherapy coupled to boron neutron capturing therapy

Iara F. Chaves, MS¹, Tarcísio P.R. Campos, PhD²

Resumo

Este trabalho descreve uma nova técnica radioterapêutica baseada no acoplamento de dois métodos distintos: a braquiterapia, proporcionada pela emissão de nêutrons e raios gama de fontes mistas discretas colocadas em regiões intracavitárias do paciente, e a captura neutrônica por boro (BNCT). Com o objetivo de estudar a "performance" do tratamento acoplado, avaliações computacionais são propostas para quantificar as doses absorvidas. Análises de possíveis fontes geradoras de nêutrons, a saber: fontes mistas discretas, reatores nucleares, aceleradores lineares tipo LINAC e dispositivos de nêutrons frios, são apresentadas com o intuito de verificar a viabilidade técnica de instalação e uso da terapia de nêutrons em hospitais.

Palavras-chaves: radioterapia; braquiterapia; BNCT

Abstract

This paper introduces a new technique for radiotherapy based on the coupling of two distinct methods: the brachytherapy provided by discrete sources of neutrons and photons placed in intracavitary regions of patient, and the Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). With the goal of studying the performance of the coupled treatment, computational evaluations are proposed to quantify the absorbed dosages. Analysis of possible neutrons sources, such as discret neutron sources, nuclear reator, linear acelerators - LINACs, and special devices for cold neutrons are presented in order to verify the feasibility of the instalation of neutron generators in hospitals.

Key words: radiotherapy; brachytherapy; BNCT

Introdução

Em 1936, Locher sugeriu o uso da reação de captura $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ para tratamento de câncer⁽¹⁾. A idéia consiste em introduzir boro nas células tumorais e irradiar o tecido com nêutrons térmicos, caracterizando o tratamento pela captura por boro (BNCT). O isótopo ^{10}B possui elevada seção de choque para absorção de nêutrons térmicos, 3840 barns, onde na reação de captura são liberadas duas partículas de alta transferência li-

near de energia (LET). Em 97% das reações é liberada a partícula α com uma energia de 1,47 MeV e o íon ^7Li com 0,84 MeV. Essas partículas colidem com a célula depositando suas energias nas estruturas moleculares do tecido resultando em danificação, morte celular ou diminuição da reprodução celular na região tumoral. Considerando o curto alcance das partículas α e ^7Li , cerca de 5 μm e 10 μm , respectivamente, e o diâmetro da célula de aproximadamente 10

μm , conclui-se que os efeitos destrutivos dos produtos da reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ ficam limitados às vizinhanças imediatas do local onde ocorre a reação minimizando o efeito nas células normais adjacentes ao tecido cancerígeno. Através da ingestão pelo paciente ou aplicação localizada de compostos orgânicos específicos, tais como o p-borofenilalanina (BPA) e borosulfidril (BSH)⁽²⁾, o ^{10}B é concentrado preferencialmente no tumor com o auxílio do próprio metabolismo celular da região tumoral.

Os nêutrons requeridos para BNCT podem ser fornecidos por fontes discretas de nêutrons, como por exemplo $^{241}\text{Am-Be}$ e ^{252}Cf . Estas fontes são engenhosamente posicionadas internamente nas regiões intracavitárias à curta distância do tumor, caracterizando assim o tratamento por braquiterapia. As fontes poderão se no interior dessas regiões afim de maximizar a dose depositada no tumor a ser tratado, minimizando a dose recebida nos tecidos saudáveis, permitindo um ajuste das curvas de isodose que tomam o volume do órgão atingido pelo tumor.

A nova proposta de tratamento consiste no acoplamento das duas técnicas: BNCT e braquiterapia por fontes mistas pontuais. O princípio reside no fato de que nêutrons rápidos, emitidos por fontes discretas próximas ao tumor, serão moderados no tecido por reações de espalhamento elástico, $^1\text{H}(n, n')^1\text{H}$, depositando parte de sua energia no meio até atingir as energias térmicas. Em equilíbrio térmico com o tecido, os nêutrons vêm reagir abundantemente com o ^{10}B , concentrado nas regiões tumorais, através da reação $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$. Outras reações de captura podem ocorrer no tecido, tais como: $^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$ e $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$, sendo que as partículas secundárias produzidas nessas reações depositarão suas energias no tecido de forma indiscriminada. As fontes discretas de nêutrons são mistas e também geram raios gama que devem ser levados em consideração no cálculo da dose total absorvida.

A avaliação das doses absorvidas pelo tecido irradiado depende do fluxo e do tipo de interação das partículas no meio. O fluxo dos nêutrons dentro e fora da célula, e as taxas de colisões com os átomos constituintes da

célula, são incorporados na equação de transporte de Boltzmann. A avaliação dessa equação em meios heterogêneos é extremamente complexa. Métodos estocásticos de elevado tempo computacional, como o código de Monte Carlo, são indicados para determinar a distribuição de dose no tecido⁽³⁾. Entretanto, de forma simplificada, o transporte das partículas no meio pode ser avaliado através da teoria da difusão de nêutrons, oriunda de simplificações da equação de transporte. Optamos pelo cálculo simplificado para gerar dados preliminares da dose absorvida no tumor e regiões adjacentes em situações clínicas simuladas, onde esses dados são usados na análise da "performance" do tratamento acoplado.

O presente trabalho visa atestar a viabilidade do acoplamento das técnicas BNCT e braquiterapia por fontes discretas de nêutrons, considerando casos clínicos hipotéticos, sendo realizada uma avaliação computacional rápida da distribuição de doses nos tecidos tumoral e sadio.

Nêutrons para a terapia oncológica

Esta seção demonstra as vantagens e desvantagens de algumas formas de geração de nêutrons e suas perspectivas de uso em radioterapia. Essencialmente serão descritos aspectos técnicos das fontes mistas discretas, aceleradores lineares, reatores nucleares, e dispositivos especiais de nêutrons frios.

Fontes mistas discretas de nêutrons. Fontes mistas discretas são viáveis de serem utilizadas em braquiterapia intracavitária ou intersticial devido a possibilidade de serem fabricadas em dimensões reduzidas (cápsulas de 7 a 8 mm de diâmetro e 1 a 3 cm de comprimento ou sementes com 0,8 mm de diâmetro e 6 mm de comprimento já existem comercialmente), além de serem facilmente manipuladas e posicionadas no interior do paciente. A idéia de braquiterapia por nêutrons foi postulada por Schlea em 1965, e desde então a irradiação de tumores com nêutrons por fontes discretas vem aumentando de importância⁽⁴⁾, especialmente em casos de tumores radioresistentes a terapia com gama.

Em 1965, foi sugerido que o isótopo radioativo de fissão espontânea, ^{252}Cf , um emis-

sor de nêutrons rápidos e gama, pudesse ser usado como uma alternativa para a radioterapia ao invés do rádio⁽⁵⁾. O Califórnio pode ser fabricado com emissões de 10^6 n/s a 10^9 n/s, abrangendo valores adequados para tratamentos com alta taxa de dose (HDR). Além das fontes por fissão espontânea, fontes de nêutrons, como $^{241}\text{Am-Be}$, $^{241}\text{Am-B}$, $^{241}\text{Am-F}$, $^{210}\text{Po-Be}$, $^{239}\text{Pu-Be}$ e $^{242}\text{Cm-Be}$, são fabricadas baseadas em reações de bombardeamento de elementos leves (Be, F, Li ou B) por partículas alfa emitidas por Am, Po, ou Pu, entre outros. Estas fontes são de baixo custo em comparação com as fontes de fissão espontânea, e podem ser fabricadas com uma taxa de emissão de nêutrons na ordem de 10^6 n/s em dimensões adequadas para braquiterapia, viabilizando o tratamento com baixa taxa de dose (LDR). Através do movimento da fonte na região intracavitária, próximo ao tumor, é possível realizar a otimização das doses baseada na variação do tempo de exposição e na posição relativa da fonte, garantindo maior deposição da energia na região tumoral e minimizando as doses recebidas nas regiões normais adjacentes.

As principais características que garantem a viabilidade da utilização de fontes discretas em hospitais é a portabilidade, baixo custo, e adequação de suas dimensões e intensidades necessárias para o tratamento com HDR e LDR.

Aceleradores lineares. Tentativas clínicas com nêutrons foram iniciadas em 1938, na Universidade da Califórnia, por Stone, usando um dos ciclotrons originais (aceleradores lineares) adaptados para o tratamento de pacientes⁽⁶⁾. Na época, foram observados efeitos clínicos tardios não desejados no tecido normal, justificados pela seleção inadequada de pacientes com tumores em estágios avançados e pela tecnologia primitiva disponível, ou seja, máquinas com limitação vertical e horizontal da direção de incidência do feixe de nêutrons sobre o paciente. Novas tentativas estão sendo feitas atualmente com equipamentos mais avançados, gerando melhores distribuições da dose e com isso obtendo resultados promissores com pequena incidência de efeitos indesejáveis no tecido sadio⁽⁷⁾.

Os nêutrons requeridos para o tratamento de tumores através da técnica BNCT também podem ser produzidos em aceleradores de partículas, baseado no conceito de teleterapia. Os feixes de nêutrons epidérmicos fornecidos pelos aceleradores lineares (LINACs) são termalizados no tecido e promovem um fluxo térmico adequado no tumor.

Os alvos comumente utilizados nos LINACs são hidrogênio, carbono, lítio, e berílio, que sofrem colisão com partículas leves aceleradas, como o próton e o dêuteron. Como exemplo, através das reações nucleares $^2\text{H(d,n)}^3\text{He}$, $^3\text{H(p,n)}^3\text{He}$, $^3\text{H(d,n)}^4\text{He}$, $^{12}\text{C(d,n)}^{13}\text{N}$, $^7\text{Li(p,n)}^7\text{Be}$ e $^9\text{Be(d,n)}^{10}\text{B}$, são produzidos feixes de nêutrons de baixa energia (~centenas de KeV).

Há a necessidade da utilização de colimadores para os feixes de nêutrons afim de adequar suas energias ao tratamento por BNCT onde deve-se levar em consideração a profundidade do tumor. Os aceleradores gastam alta energia e possuem custo elevado de fabricação, instalação e operação em comparação com as fontes discretas de nêutrons. Por sua vez, o espectro de energia dos nêutrons se encontra na região epitérmica, menos energética do que a dos nêutrons gerados por fontes discretas baseadas em fissão espontânea, visto as diversas possibilidades de reações nucleares com os alvos.

Reatores nucleares. Um reator nuclear para aplicações médicas, com ênfase no tratamento de tumores por captura de nêutrons, deve prever dois portos de irradiação acoplados à saída do núcleo do reator: um que apresente um espectro predominantemente térmico para o tratamento de tumores superficiais, e outro que possua um espectro basicamente epitérmico para tratamento de tumores profundos.

Filtros especiais para a obtenção de feixes térmicos e epitérmicos devem ser utilizados, tais como: (i) água pesada, alumínio ou enxofre para remover os nêutrons rápidos; (ii) chumbo ou bismuto para blindagem gama; (iii) cádmio ou fluoreto de lítio para filtrar os nêutrons térmicos.

Tratamentos de pacientes baseados na técnica BNCT com feixes de nêutrons térmicos

cos e epitérmicos obtidos em reatores nucleares têm alcançado resultados bastante positivos⁽⁸⁾. Para o tratamento, os pacientes se dirigem ao centro nuclear onde se encontram as instalações contendo o reator, sendo que a sala médica contendo a saída do porto de irradiação é apropriada para receber o paciente.

A utilização de reatores para obtenção de feixes de nêutrons para BNCT permite o tratamento por teleterapia. Em situações como esta são requeridos colimadores e filtros especiais. Em geral, o uso de reatores nucleares, mesmo aqueles especialmente projetados para aplicações médicas, envolve alta tecnologia implicando em elevados custos.

Fontes de nêutrons frios. Nêutrons frios, i.e., nêutrons com energias abaixo às energias térmicas de 0,025eV, são mais facilmente colimados, guiados, focalizados e filtrados do que nêutrons térmicos. Uma outra vantagem é que seções de choque para reações com nêutrons são oito vezes maiores para nêutrons frios correspondendo a temperatura do hélio líquido do que para nêutrons a temperatura ambiente⁽⁹⁾. A distância percorrida pelos nêutrons frios é inversamente proporcional a sua seção de choque, como esta é oito vezes superior a dos nêutrons na temperatura ambiente, a penetração no tecido é mínima resultando em limitação para aplicações em cânceres de língua, de pele ou àqueles expostos cirurgicamente. Um irradiador de nêutrons frios inclui basicamente fontes de nêutrons isotrópicas (²⁵²Cf ou ²⁴¹Am-Be, entre outras), material moderador (hidrogênio líquido), e refrigerante (criorefrigerador, nitrogênio líquido, hélio líquido). A fonte de nêutrons é circundada por um reservatório, contendo o moderador refrigerado a temperaturas criogênicas, que dá acesso ao porto de irradiação.

Custo e segurança são considerações importantes. Um estudo do custo de um sistema do tipo proposto foi estimado em cerca de U\$ 50.000 acima do custo da fonte de ²⁵²Cf somente. Um pequeno reator demanda elevado custo, é difícil para ser licenciado, complicado para operar, mais arriscado e não é transportável. Uma análise de segurança indica que todos

os componentes do sistema podem ser selados para eliminar a possibilidade de acidentes. A inconveniência de um irradiador de nêutrons frios é sua restrição a tipos superficiais de câncer. Teoricamente, estes dispositivos produzem baixo fluxo de nêutrons visto que estes seriam perdidos durante um longo processo de termalização, tornando-se limitado para o tratamento com HDR.

Análise geral. Os nêutrons para o tratamento por BNCT podem ser fornecidos por fontes discretas, reatores, aceleradores de partículas, ou dispositivos de nêutrons frios conforme discutido anteriormente. O tratamento acoplado proposto é baseado no uso de fontes discretas mistas. A escolha por fontes discretas levou em consideração o baixo custo, viabilidade, portabilidade, e condições de geometria e intensidade plausíveis para tratamentos com HDR e LDR.

Avaliação das doses no tratamento

A avaliação de dose em terapia com nêutrons é bastante complexa em comparação com a terapia por fótons, devido ao fato de que as várias componentes da dose total devem ser avaliadas separadamente. Antes de precisar a dose, é necessário saber a distribuição espacial dos nêutrons, ou seja, a dependência da densidade de nêutrons em relação à posição. Este problema a princípio pode ser tratado de forma simplificada através da teoria da difusão. Introduziremos nesta seção as formulações simplificadas utilizadas na avaliação da dose no estudo dos casos clínicos hipotéticos.

A avaliação das doses (energia depositada internamente por unidade de massa) depende do fluxo dos nêutrons dentro e fora da célula, que é incorporado na equação de transporte de Boltzmann⁽⁹⁾.

A resolução da equação de Boltzmann em meios heterogêneos é extremamente complexa. De forma aproximada, a teoria da difusão das partículas pode fornecer uma solução aproximada considerando as energias das partículas no meio constantes⁽⁹⁾:

$$-D\nabla^2 \phi(x, y) + \sum_a \phi(x, y) = S(x, y) \quad (1)$$

Neste trabalho, o fluxo devido a uma fonte pontual é avaliado por difusão, e integrado levando em consideração a forma geométrica da fonte (linear finita) admitindo-se o meio espalhador infinito. A Figura 1 ilustra a posição da fonte em relação ao ponto (x,y) onde se avalia o fluxo nas condições descritas.

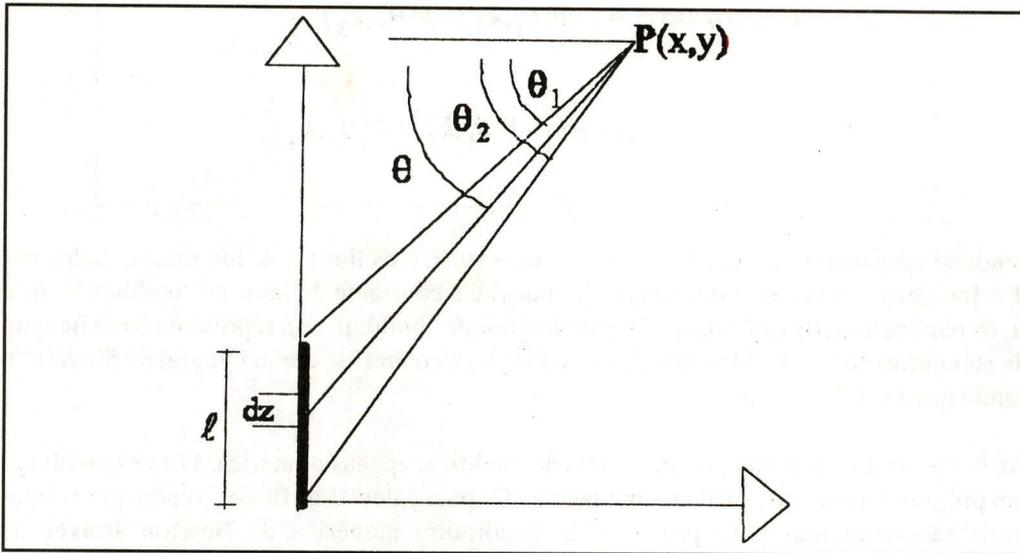


Figura 1 - Ilustração da posição da fonte de dimensão linear de l cm em relação ao ponto P de cálculo do fluxo, onde estão sendo mostrados os ângulos limites de integração.

Para a determinação da distribuição de nêutrons no espaço através da equação de difusão em termos da configuração geométrica do meio, foram feitas as seguintes considerações: i) fonte linear com espalhamento isotrópico; ii) meio infinito homogêneo; iii) existência de fracas absorções no meio.

Os fluxos dos nêutrons rápidos e térmicos e dos raios gama emitidos por uma fonte linear finita foram obtidos através da integração do fluxo para uma fonte pontual em meio infinito. As expressões para avaliação do fluxo térmico ϕ_t e fluxo rápido ϕ_f são dadas abaixo:

$$\phi_t = \left(\frac{SL^2}{4\pi D_t} \right) \left(L^2 - \tau \right) \left\{ \int_a^b \left(e^{-k_1 u / \sqrt{u^2 - 1}} \right) du - \int_a^b \left(e^{-k_2 u / \sqrt{u^2 - 1}} \right) du \right\} \quad (2)$$

sendo as constantes $k_1 = x/L$ e $k_2 = x/\sqrt{\tau}$; a variável $u = \sec \theta$; e os limites de integração dados por $a = \sec[\arctan(y - l) / x]$ e $b = \sec[\arctan(y/x)]$; onde S representa a emissão da fonte, L o comprimento de difusão térmico; D_t , coeficiente de difusão térmico, τ a idade do nêutron; e

$$\phi_f = \left(\frac{S}{4\pi D} \right) \int_a^b e^{-k_2 u / \sqrt{u^2 - 1}} du \quad (3)$$

onde D representa o coeficiente de difusão de nêutrons rápidos.

A expressão para o fluxo gama é dada por:

$$\phi_g = (S/4\pi x) \left\{ A \left[-F(\theta_1, k_3) + F(\theta_2, k_3) \right] + (1-A) \left[-F(\theta_1, k_4) + F(\theta_2, k_4) \right] \right\} \quad (4)$$

sendo as constantes $k_3 = (\alpha_1 + 1)\mu.x$ e $k_4 = (\alpha_2 + 1)\mu.x$; e os limites de integração dados por $\theta_1 = [\arctan(y - l)/x]$ e $\theta_2 = [\arctan(y/x)]$; onde A é a constante do fator de "buildup"⁽⁹⁾, α_1 e α_2 os parâmetros para a forma de Taylor do fator de "buildup", e μ representa o coeficiente de atenuação do tecido. O termo genérico $F(\theta_i, k_j)$ é conhecido como integral de Sievert⁽¹⁰⁾, sendo que $i = 1, 2$ e $j = 3, 4$.

As integrais do fluxo não possuem solução analítica, apenas numérica. Foi desenvolvido um programa computacional em linguagem "C" para calcular os fluxos, sendo que as integrais são resolvidas pelo processo de quadratura numérica de Newton através de interpolações polinomiais utilizando as regras de Simpson e dos trapézios.

Cálculos de doses de radiação depositadas no tecido são obtidos a partir dos fluxos de nêutrons rápidos e térmicos e dos raios gama. Interações com o tecido, incluem um conjunto de reações induzidas por nêutrons térmicos que criam radiações secundárias contribuindo para a dose total de radiação. As reações relevantes que ocorrem no tecido envolvendo nêutrons térmicos são: $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ e $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$.

As taxas de doses provenientes do espalhamento dos nêutrons rápidos, \dot{D}_f , e raios gama emitidos pela fonte mista, \dot{D}_g , são descritas respectivamente por:

$$\dot{D}_f = 2M_t \phi_f E_f N_t \sigma_t / A(M_t + 1)^2 \quad (5)$$

onde ϕ_f representa o fluxo rápido, E_f a energia do nêutron rápido, N_t a densidade atômica do tecido, σ_t a seção de choque microscópica de espalhamento do tecido, e M_t representa a massa atômica do tecido; e

$$\dot{D}_g = C \phi_g E_g (\mu_a / \rho)_{tis.} \quad (6)$$

onde C é o fator de conversão de unidades, ϕ_g representa o fluxo gama, E_g a energia do gama, e $(\mu/\rho)_{tis.}$ o coeficiente de atenuação de massa do tecido.

As taxas de doses devido as reações $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ e $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$ são avaliadas pelas seguintes expressões, respectivamente:

$$\dot{D}_n = C \phi_t N_n \sigma_n (E_p + E_c) \quad (7)$$

onde ϕ_t representa o fluxo térmico; N_n , densidade atômica do nitrogênio; σ_n a seção de choque de captura neutrônica do nitrogênio; E_p , energia do próton e E_c representa a energia do carbono; e

$$\dot{D}_h = C\phi_t N_h \sigma_h \varphi n E_g \quad (8)$$

onde N_h significa a densidade atômica do hidrogênio no tecido; σ_h , a seção de choque de captura neutrônica do hidrogênio; φ , fração gama absorvida; n , o número de gama por decaimento e E_g representa a energia do gama de captura.

O tecido estando borado, observa-se também a reação $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$. Neste caso, a taxa de dose devido as partículas alfa e ^7Li é fornecida por:

$$\dot{D}_b = C\phi_t N_b \sigma_b (E_a + E_l) \quad (9)$$

onde N_b representa a densidade atômica do ^{10}B ; σ_b , a seção de choque de captura neutrônica do ^{10}B ; E_a , energia da partícula alfa; e E_l indica a energia do ^7Li .

Determina-se a taxa de dose equivalente total (H), em $\text{cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$, adicionando todos os componentes da taxa de dose das radiações multiplicados pelo valor aproximado do RBE da radiação para nêutrons, gama, alfa e outros produtos de radiação como íons, conforme a expressão abaixo:

$$\dot{H} = \text{RBE}_f \dot{D}_f + \text{RBE}_g \dot{D}_g + \text{RBE}_h \dot{D}_h + (\text{RBE}_p + \text{RBE}_c) \dot{D}_n + (\text{RBE}_a + \text{RBE}_l) \dot{D}_b \quad (10)$$

onde RBE e D representam o valor aproximado do coeficiente RBE da radiação e da taxa de dose em cGy/min , respectivamente. A RBE (*Relative Biological Effectiveness* - definida pela relação entre a dose em grays de raios X, obtidos em uma ampola alimentada com 250 KV, e a dose de outra radiação, avaliada na mesma unidade, que produza o mesmo efeito biológico) compara os efeitos causados pelos diferentes componentes de radiação. O subíndice "f" se atribui ao nêutron rápido, "g" ao gama pronto de fissão, "h" ao gama de captura, "p" se atribui ao próton, "c" ao carbono, "a" à partícula alfa, "l" ao lítio, "n" ao nitrogênio, e finalmente "b" ao boro.

Modelamento de casos hipotéticos

Um programa computacional em linguagem "C" foi desenvolvido para cálculos das taxas de doses provenientes dos nêutrons, raios gama e dos produtos das reações envolvidas no tratamento acoplado BNCT e braquiterapia por nêutrons⁽¹⁰⁾.

A forma geométrica de posicionamento da região tumoral e da fonte são ilustradas na Figura 2, onde estão sendo demonstradas n-éssimas distintas regiões com diferentes concentrações de boro. A fonte não necessariamente se situa no interior da malha de cálculo, ocorrendo uma transformação do sistema de coordenadas da malha para o sistema local posicionado sob a fonte linear.

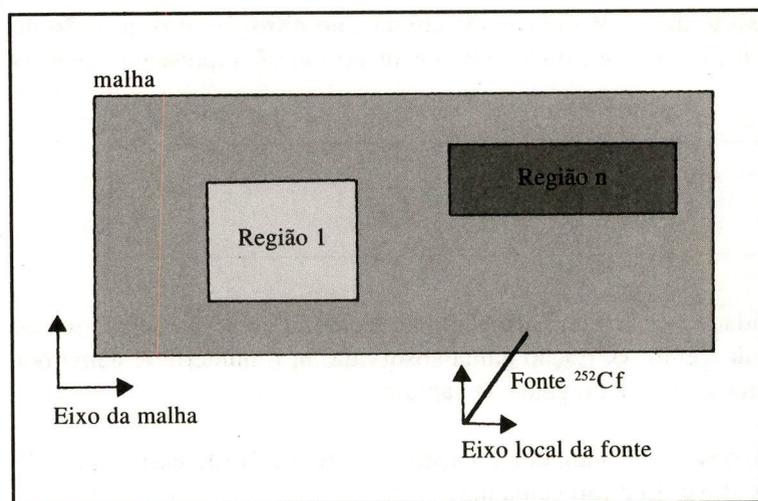


Figura 2 - Ilustração da geometria de cálculo, mostrando a posição e orientação da fonte em relação as regiões tumorais.

Em nossos estudos foram simuladas computacionalmente duas regiões: uma malha bidimensional de dimensões 15x15 cm (30x30 pontos) representando o tecido normal com concentração de boro igual a 1 $\mu\text{g/g}$; e uma região de dimensões 4x4 cm simulando a região tumoral a ser tratada, marcada com 40 $\mu\text{g/g}$ de ^{10}B , onde a unidade $\mu\text{g/g}$ representa 10^{-6} gramas de átomos de boro por grama de tecido.

Esta distribuição preferencial de boro assumida pode ser atingida utilizando compostos já testados "in vivo" e "in vitro"^(1,2), como BSH ("sodium borocaptate") com favorável propriedade de localização preferencial em gliomas, ou BPA (p-borofenilalanina) aplicado a casos de melanomas malignos devido ao fato de que, na biossíntese da melanina, células melanóticas absorvem preferencialmente fenilalanina.

Um programa gráfico foi desenvolvido, em linguagem "C", para avaliar a distribuição de doses no tecido tumoral e nas regiões normais adjacentes considerando uma posição aleatória para a fonte e a região a ser tratada.

Resultados

Casos-exemplos aleatórios para tratamentos com HDR e LDR foram estudados, consistindo do posicionamento das fontes de nêutrons ^{252}Cf e $^{241}\text{Am-Be}$, respectivamente próximas 1 cm da região tumoral de 4x4 cm, onde foram obtidas as distribuições de doses nos diversos pontos da malha. Os resultados são apresentados a seguir.

A Figura 3 apresenta a distribuição bidimensional das doses geradas pela fonte ^{252}Cf com comprimento de 1,7 cm e atividade 536 mCi. Observa-se na figura a região tumoral de 4x4 cm representada sob uma malha de dimensão 15x15 cm (30x30 pontos). A fonte, girada de 10° em relação ao eixo $x'x$, encontra-se nas coordenadas (6,0, 4,0) em relação ao eixo da malha, i. é, a 1 cm da região tumoral. Pode-se verificar o valor máximo para a taxa de dose igual a 136 $\text{cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$, compatível ao tratamento com HDR (alta taxa de dose), no caso obtido através do acoplamento das técnicas de BNCT e Braquiterapia com nêutrons.

A Figura 4 apresenta uma visão da distribuição das curvas de isodose obtidas devido a inserção de uma fonte de $^{241}\text{Am-Be}$ próximo a região tumoral. A fonte é posicionada a 1 cm da região tumoral marcada com 40 $\mu\text{g/g}$ de ^{10}B . A malha representativa do tecido sadio recebe 1 $\mu\text{g/g}$ de ^{10}B . A taxa de dose equivalente máxima observada na região tumoral é de 0,08 $\text{cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$, i. é. $\sim 5 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{h}$.

Discussão

O modelo computacional simplificado baseado em difusão de nêutrons é satisfatório em termos de fornecer estimativas de dose para o tratamento oncológico acoplado as técnicas BNCT e braquiterapia com nêutrons provenientes das fontes mistas discretas, tais como ^{252}Cf e $^{241}\text{Am-Be}$. Estimamos que os erros em relação aos valores obtidos por métodos mais acurados, como o método de Monte Carlo, devem se manter abaixo de 10%; entretanto, estudos quantitativos devem ser realizados.

Figura 3 - Distribuição bidimensional das curvas de doses (D) para o ^{252}Cf , em $\text{cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$, obtidos na malha com 30×30 pontos. Na figura são apresentadas dez curvas de isodose subdivididas entre $0,83 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$ (mínima dose) a $1362 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$ (máxima dose), para a condição básica de fonte de ^{137}Cs , tecido sadio contendo $1 \mp \text{g B}^{10}$ por grama de tecido, e tumor com $40 \mp \text{g B}^{10}$ por grama de tecido.

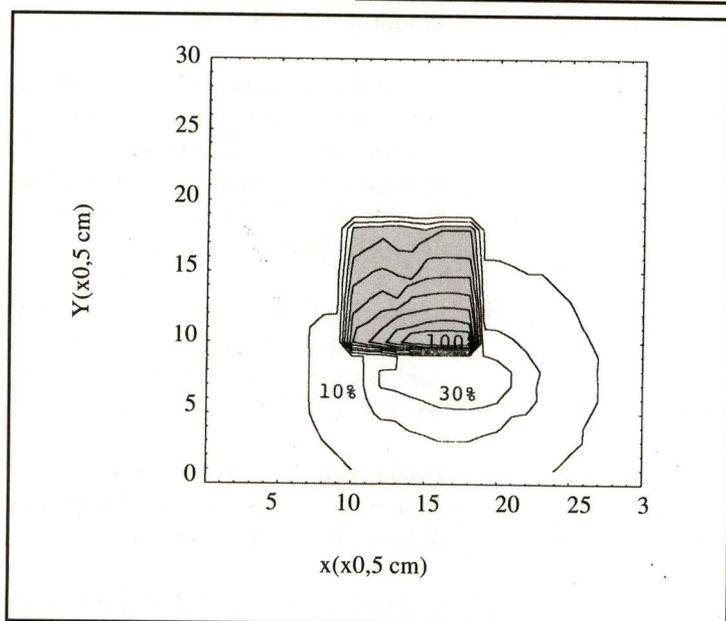
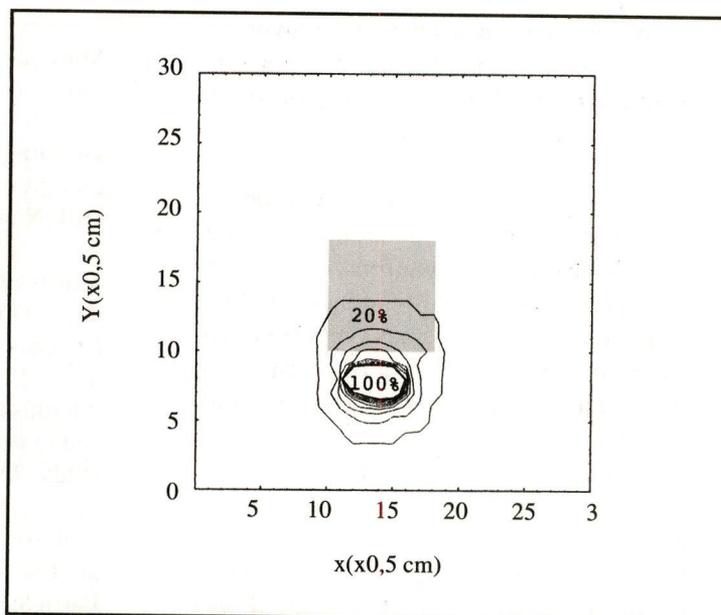


Figura 4 - Distribuição bidimensional das curvas de doses (D) para o $^{241}\text{Am-Be}$, em $\text{cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$. Na figura são apresentadas dez curvas de isodose subdivididas entre $0,008 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$ (mínima dose) a $0,08 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$ (máxima dose), para a condição básica de fonte de ^{137}Cs , tecido sadio contendo $1 \mp \text{g B}^{10}$ por grama de tecido, e tumor com $40 \mp \text{g B}^{10}$ por grama de tecido.

A taxa de dose equivalente máxima obtida na região tumoral para a fonte ^{252}Cf atingiu o valor de $134 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$, o que representa um resultado satisfatório para um minuto e meio de aplicação correspondendo a aproximadamente 200 cGy pela terapia convencional. Esse valor equivale a $1800 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{h}$ garantindo o tratamento HDR.

Com uma concentração de ^{10}B no tumor mais elevada, possivelmente $120 \mu\text{g}/\text{g}$ de ^{10}B , e atividade da fonte em torno de 3 Ci , as taxas de doses geradas pela fonte $^{241}\text{Am-Be}$ assumem valores compatíveis para terapia com LDR, reproduzindo uma taxa de dose máxima de $45 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{h}$. A saber, a taxa de dose máxima atingida para a res-

pectiva fonte distante de 1 cm da região tumoral foi de $0,08 \text{ cGy} \times \text{RBE}/\text{min}$, para uma situação padrão de $40 \mu\text{g}/\text{g}$ de ^{10}B e 1 Ci de atividade.

As análises das situações clínicas hipotéticas apresentadas demonstram que as doses obtidas na região tumoral atingem valores elevados superiores aos encontrados nas regiões normais adjacentes. Numericamente, as taxas de doses obtidas demonstram um valor seis vezes superior para a região borada em relação as taxas de doses nas demais regiões, comprovando a seletividade do tratamento acoplado BNCT com braquiterapia por fontes mistas nêutron-gama. Esta seletividade pode atingir valores superiores caso se im-

plante um processo de otimização envolvendo o posicionamento da fonte e o tempo de irradiação, semelhante ao planejamento da braquiterapia convencional.

A aplicação da presente modalidade de tratamento em hospitais depende não só da adequação das fontes de nêutrons, considerando aspectos de portabilidade, custo, dosimetria e radioproteção, mas também da produção de compostos borados capazes de seletivamente concentrar na região tumoral. Pesquisas estão sendo feitas no sentido de obter compostos borados mais eficientes em concentrar seletivamente taxas maiores de boro no tumor, como exemplo anticorpos monoclonais ou lipoproteínas como agentes de transporte. A possibilidade destes novos compostos de atingir concentrações superiores a 200 $\mu\text{g/g}$ de ^{10}B viabilizará o uso de fontes de nêutrons de surgência na ordem de 10^6 nêutrons/seg. Consideramos que a obtenção de compostos borados adequados e a possibilidade de uso de fontes mistas de nêutrons de baixa atividade são as condições essenciais para a difusão da modalidade braquiterapia acoplada à terapia por captura de nêutrons pelo boro.

Referências Bibliográficas

1. Laramore, G.E.; Wootton, P.; Livesey, J.C.; Wilbur, D.S.; Risler, R. et al. - Boron neutron capture therapy: a mechanism for achieving a concomitant tumor boost in fast neutron radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 28: 1135-1142, 1994.
2. Barth, R.F.; Soloway, A.H.; Fairchild, R.G.; Brugger, R.M. - Boron neutron capture therapy for cancer. *Cancer*, 70: 2995-3004, 1992.
3. Konijnenberg, M.W.; Raaijmakers, C.P.J.; Dewit, L.; Mijnheer, B.J.; Moss, R.L. et al. - Treatment planning of boron neutron capture therapy: Measurements and calculations. *Radiat Protect Dosimet*, 44: 443-446, 1992.
4. Maruyama, Y. - Cf-252 new radioisotope for neutron therapy of bulky cervix, uterus, and other cancers for developing nations. *Physics of Radiotherapy and Imaging*. Ed. Tata-McGraw Hill, New Delhi, 1988, 151-179.
5. Maruyama, Y.; Van Nagell, J.R.; Yoneda, J.; Donaldson, E.; Gallion, H. et al. - Efficacy of brachytherapy with californium-252 neutrons versus cesium-137 photons for eradication of bulky localized cervical cancer: single-institution study. *JNCI*, 80: 501-506, 1988.
6. Lennox, A.J. - Proton linacs for boron neutron capture therapy. International Particle Accelerator Conference, Washington, 1993, 17-20.
7. Liu, H.B.; Brugger, R.M.; Greenberg, D.D.; Rorer, D.C.; Hu, J.P. et al. - Enhancement of the epithermal neutron beam used for boron neutron capture therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 28: 1149-1156.
8. Clark, D.D.; Hossain, T.Z. - A new instrument for activation analysis - the cold neutron irradiator. *Am Nucl Soc*, 68: 141-142, 1993.
9. Duderstadt, J.J.; Hamilton, L.J. - Nuclear Reactor Analysis. Ed. John Wiley & Sons, Inc. New York, 1976.
10. Chaves, I.F.; Campos, T.P.R. - Modelo matemático e computacional para cálculo de dose em radioterapia interna por nêutrons. *XV Cilamce*, 2: 1762-1771, 1994.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq pelo suporte institucional e pela concessão de Bolsa de Mestrado a autora Sra. Iara Ferreira Chaves. Esta pesquisa foi desenvolvida em parte por financiamento do CNPq-Projeto 521106/93-1; CNPq-Projeto: 30139/92-0; e Projeto PrPq da Pro-Reitoria de Pesquisa/UFMG.

O câncer e o doente oncológico segundo a visão de enfermeiros

Cancer and cancer patient as seen by nurses

Noeli Marchioro Liston Andrade Ferreira¹

Resumo

Este estudo foi realizado com objetivo de identificar a representação social feita sobre o câncer e o paciente com câncer manifestada por enfermeiros que trabalhavam ou trabalharam com pacientes oncológicos. Os dados foram examinados segundo a análise temática dos discursos à luz dos pressupostos do construtivismo. Os resultados indicam que os enfermeiros consultados tinham uma imagem negativa em relação ao câncer, identificando-se com a representação que a sociedade tem da doença. Porém, à medida que eles conviviam com os pacientes oncológicos, essa visão foi se modificando. Quanto ao paciente oncológico, na visão desses enfermeiros, o gratificante é o fato de ele ser muito receptivo aos cuidados prestados; muitas vezes, o paciente é visto como “bonzinho”, carente, indefeso e, no caso de crianças, sem apresentar os mesmos sofrimentos do adulto.

Palavras-chaves: câncer; enfermagem em oncologia; câncer; representação social

Summary

Nurses' views on cancer and cancer patients. The purpose of this study is to identify the social representation of cancer and cancer patients held by nurses who work or worked with oncological patients. The results indicated that the enquired nurses had a negative image of cancer disease, similar of the society in general. This image was modified as they spent more time with cancer patients. As to cancer patients, to the nurses it was very rewarding to see how receptive they were to nursing care, and their association to qualities such as pliant, wanting, defenseless and, in case of a child, not as suffering as an adult.

Key words: cancer; nurse care; social representation

Introdução

Em torno do câncer giram inúmeras fantasias e metáforas que o associam com a morte sendo que tudo que não consegue ser claro e bem definido para o homem no plano físico, tende a ser cercado por explicações psicológicas ou espirituais, conforme nos aponta Souza, (1987)⁽¹⁾ “o simples fato de

utilizarmos a palavra câncer para designar um conjunto de patologias tumorais já indica a necessidade da integração entre os vértices psicológicos e médicos, pois observamos um enorme conteúdo emocional ligado à idéia *câncer* em comparação com a informação científica *câncer* (...) sua pronúncia suscita, antes de uma idéia técnica, fan-

Parte da dissertação defendida em 1994 na Pontifícia Universidade Católica de S. Paulo sob orientação da Prof.^a Dra. Mary Jane Paris Spink.

¹ Enfermeira Professora Assistente do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de São Carlos - SP. Endereço para correspondência: Rua Venezuela, 15 - Parque Nova Estância - 13566-640 - S. Carlos - SP.

tasias de dor morte e sofrimento, com caráter persecutório tão evidente que é comum as pessoas negarem-se a pronunciá-la, substituindo-a por *aquela doença* como se ela evocasse uma entidade demoníaca de grande poder de destruição”. (p.26).

Para Sutherland (1981)⁽²⁾, o paciente com câncer é uma pessoa submetida a uma forma severa e especial de estresse gerado pela ameaça da doença incapacitante ou da morte, da mutilação ou perda pela cirurgia de uma parte importante do corpo. Sabemos que as formas de tratamento do câncer são geralmente agressivas, implicando em ameaça séria à integridade do organismo e de sua função, além de afastar o indivíduo dos seus familiares e amigos, tanto pela necessidade de longos e freqüentes períodos de internação para tratamento, como também pela própria concepção cultural do câncer que leva ao isolamento e abandono. Não é difícil, portanto, supor que estes pacientes estejam sujeitos a sofrer sérios problemas emocionais.

Por outro lado há uma tendência a se considerarem os fatores emocionais como desencadeadores da doença. As descrições sobre a relação dos aspectos psicológicos e o câncer se iniciaram no século II com Galeno que afirmava que as mulheres deprimidas tinham maior tendência ao câncer no seio do que as mulheres animadas e dispostas. Daí para cá várias teorias foram elaboradas partindo da suposição de que as emoções reprimidas gerariam doenças.

Segundo Sontag, (1984)⁽³⁾, os cancerosos do século XIX eram tidos como pessoas que contraíram a doença como resultado do excesso de atividades e esforços. Pareciam estar sobrecarregadas de emoção que tinham que ser refreadas. De forma semelhante Le Shan citado por Simonton, Simonton e Creighton, (1987)⁽⁴⁾ identificou quatro componentes típicos da vida de mais de 500 pacientes cancerosos:

- Sua juventude foi marcada por sentimentos de isolamento, desespero, negligência e relações interpessoais difíceis.

- Na vida adulta, conseguiu estabelecer um relacionamento forte com alguém ou satis-

fação no trabalho, que passaram a ser o centro de sua vida. Este vínculo forte foi quebrado por morte, mudança, afastamento ou aposentadoria, deixando a pessoa desesperada.

- É incapaz de manifestar seus sentimentos engavetando-os (Simonton; Simonton e Creighton, 1987:63)⁽⁴⁾.

Baseando-se na análise de 100 casos, Evans, psicanalista Junguiana citada por Simonton; Simonton e Creighton (1987)⁽⁴⁾, chegou à conclusão de que muitos pacientes cancerosos haviam perdido um ente querido pouco antes do aparecimento da doença. Ela via esses pacientes como pessoas que haviam investido sua identidade em um objeto ou papel individual (uma pessoa, um trabalho, um lar), ao invés de desenvolver a sua própria individualidade. Quando o objeto ou função lhes era retirado, esses pacientes tinham que enfrentar a si mesmos, com poucos recursos para fazê-lo. Ela achava também que o câncer era um sintoma de que havia outros problemas não resolvidos na vida do paciente.

Como estes, poderíamos citar uma gama de autores que corroboram as teorias psicológicas sobre a gênese do câncer. Outros porém, como Sontag (1984)⁽³⁾, questionam o fato da doença ser interpretada apenas como acontecimento psicológico, segundo o qual as pessoas são estimuladas a acreditar que elas adoecem porque consciente ou inconscientemente querem adoecer. Um terceiro grupo como Simonton & Simonton, (1975 e 1987)⁽⁴⁻⁵⁾ procura desenvolver uma abordagem holística no tratamento do câncer que tenta levar o paciente a uma interpretação e entendimento de sua doença, buscando seus múltiplos determinantes e desta forma participando do processo de cura.

De qualquer forma, não podemos esquecer que o câncer continua sendo uma enfermidade qualitativa e quantitativamente muito importante em nossa sociedade. Sua incidência e os índices de mortalidade são cada vez mais elevados, ainda que se possa dizer que exista uma maior remissão nos enfermos tratados precocemente. Segundo estatísticas de mortalidade de 1986, do Minis-

tério da Saúde, o câncer representa a segunda causa de morte, por doença nas regiões Sudeste e Sul e a terceira nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Brasil, (1992)⁽⁶⁾.

A análise da bibliografia sobre o câncer leva à constatação da complexidade deste cenário que envolve a doença, o paciente oncológico, as temidas formas de tratamento, as poucas expectativas de cura, o medo da mutilação cirúrgica e da morte. Concordamos, no entanto, com Sontag, (1984)⁽³⁾ quando diz que “enquanto uma doença for tratada como uma maldição e considerada um destruidor invencível e não simplesmente uma doença, os cancerosos em sua maioria, se sentirão de fato duramente discriminados ao saber de que enfermidade são portadores.” (p. 11). Consideramos ser tempo de se investir esforços no sentido de desmistificar cada vez mais o câncer.

A assistência ao paciente com câncer

A Enfermagem é o grupo de trabalhadores de maior vulto dentro das Instituições hospitalares, tanto pelo fato de constituir o maior número de funcionários como, também, por corresponder ao corpo de trabalhadores que se faz presente nas 24 horas do dia. É, deste modo, depositária não só das rotinas e procedimentos como também dos sentimentos dos que aí circulam.

No caso de algumas especialidades este aspecto do envolvimento se torna mais aguçado devido ao tempo de convívio e ao tipo de assistência. É o caso da assistência ao paciente com câncer. Na busca de identificar os fatores dificultadores da assistência emocional aos pacientes internados com afecções médico-cirúrgicas, verificamos que o controle das emoções parece difícil de se efetivar em situações que envolvem o cuidado com pacientes críticos, pacientes terminais e pacientes acometidos por doenças que levam a grandes sofrimentos e mutilações. Alguns dos enfermeiros consultados trabalhavam na área de oncologia. Ferreira, (1992)⁽⁷⁾.

Para o enfermeiro este é um ponto crucial, uma vez que, pelas circunstâncias do seu trabalho - com ênfase na área hospitalar, (Brasil, 1985)⁽⁸⁾ - ele tem mais oportunidade de

conviver com estes pacientes e, portanto, de experienciar com eles suas dores e seus sofrimentos e conseqüentemente estabelecer um maior envolvimento com a fragilidade humana. Por outro lado, a falta de um controle mais efetivo do câncer e conseqüentemente a necessidade de que o paciente seja submetido às diversas modalidades de tratamento tem ampliado a quantidade de contatos destes com os membros da equipe de saúde.

Os inúmeros mecanismos de defesa que foram sendo incorporados à organização do trabalho dos enfermeiros ao longo da história tiveram como principal finalidade justamente o controle das emoções, visando diminuir a ansiedade e viabilizar a assistência. Mas estes embora ainda eficientes, muitas vezes falham, principalmente diante de situações em que lidar com doenças estigmatizantes, mutiladoras e incuráveis faz parte do cotidiano de trabalho. Vemos então que cada vez mais o enfermeiro está sendo chamado a se preparar para enfrentar a problemática do paciente com câncer, uma vez que este o coloca face a face com as frustrações de um trabalho com poucos retornos gratificantes, onde se torna necessário entender as construções e os significados imputados ao seu ofício como forma de manter sua funcionalidade.

Os profissionais que trabalham no serviço de oncologia estão expostos, no dia-a-dia do seu trabalho, a situações geradoras de conflitos que não raro, são transferidos para as relações interpessoais. Estes conflitos demandariam, na maioria das vezes, a necessidade de um adequado suporte psicológico para os elementos da equipe de saúde, principalmente a enfermagem, mas como sabemos, esta providência raramente ocorre na prática.

Os fatores que predisõem a conflitos são segundo Vives (1991)⁽⁹⁾: as freqüentes perdas por morte, as pressões que impõe o modelo médico tradicional de responsabilidades em relação a cura e a longevidade, o trabalho constante com pacientes graves e com a tristeza dos familiares, o contato freqüente com os familiares e pacientes, levando a criação de vínculos com mais envolvimento na problemática vivida.

Os enfermeiros, de todos os profissionais que cuidam da saúde, é o que tem maior oportunidade para desenvolver um relacionamento próximo com o paciente, seja porque estão com os pacientes longos períodos de tempo por dia, seja porque no ensino de enfermagem é dada uma grande ênfase à concepção globalizadora do ser humano, concebido como uma totalidade bio-psico-sócio-espiritual, dois aspectos que geram a necessidade de comunicação intensificando o relacionamento.

Por isso, a assistência de enfermagem em cancerologia envolve, principalmente, atitudes compreensivas diante das respostas e condutas dos pacientes. Esta compreensão requer um conhecimento mais aprofundado da psicologia do ser, principalmente do ser portador de uma patologia complexa como o câncer. Sendo assim, ao nosso ver, uma melhor compreensão dos aspectos que envolvem a assistência ao paciente oncológico levará o enfermeiro a adquirir um melhor manejo das situações e trará benefícios para ambos - paciente e profissional. E nesse sentido, visando aprofundar nossos conhecimentos da relação enfermeiro-paciente, no âmbito da oncologia, este estudo pretende: *verificar qual a representação social que o enfermeiro tem sobre o câncer e sobre o indivíduo portador desta patologia.*

Metodologia

Tipo e método

Este trabalho se insere nos pressupostos epistemológicos construtivistas e utiliza como método de análise e representação social que segundo Spink, (1993)⁽¹⁰⁾ são “modalidades de conhecimento prático orientado para a compreensão do mundo e para a comunicação” (p. 301), sendo, enquanto formas de conhecimento que orientam as ações do cotidiano, desencadeadas em decorrência das forças dos conteúdos que circulam em nossa sociedade e das forças decorrentes do próprio processo de interação social e das pressões para definir uma dada situação de forma a confirmar e manter identidades coletivas. Sendo assim, “este método não leva em consideração o indivíduo isolado, mas sim as respostas individuais enquanto manifestação das tendências do grupo a que pertencem

ou de filiação na qual os indivíduos participam.” Spink (1993)⁽¹⁰⁾.

Outro aspecto que este método leva em conta é o fator temporal, uma vez que valoriza as memórias coletivas, frutos do “tempo longo” onde estão depositados os conteúdos culturais cumulativos de nossa sociedade ou seja o imaginário social, onde estão os conteúdos mais estáveis das representações. As representações sociais podem assim ser consideradas como “uma expressão da realidade intra-individual; uma exteriorização do afeto; ... estruturas estruturantes que revelam o poder da criação e de transformação da realidade social.” Spink, (1993)⁽¹⁰⁾.

Local da pesquisa

O local escolhido para a pesquisa foi um hospital especializado da cidade de São Paulo.

População e amostra

A amostra estudada foi composta, inicialmente, por 40 enfermeiros que trabalhavam ou trabalharam com pacientes portadores de câncer da instituição acima citada, dos quais foram selecionados 12 para as entrevistas.

Coleta dos dados

Os dados foram coletados no 2º semestre de 1992, através da aplicação de um formulário aos enfermeiros, que após serem respondidos e analisados, nos permitiram caracterizar a amostra a ser estudada e subsidiaram a escolha dos 12 enfermeiros a serem entrevistados. Esta técnica foi escolhida por considerar segundo Minayo, (1992)⁽¹¹⁾ “ser a fala reveladora de condições estruturais, de sistemas de valores, normas e símbolos (sendo ela mesma um deles), e ao mesmo tempo ter a magia de transmitir, através de um porta-voz as representações de grupos determinados em condições históricas e sócio-econômicas específicas”. (p. 109-110). Como fio condutor das entrevistas foi solicitado aos enfermeiros: Conte-me sua experiência na assistência ao paciente com câncer.

Tratamento dos dados

Os dados coletados com a aplicação do formulário tornou possível caracterizar a população de enfermeiros estudados sendo que para viabilizar o aprofundamento das ques-

tões dos dados das entrevistas foi feita a análise temática dos discursos dos 12 enfermeiros segundo os passos adotados por Spink, quais sejam:

- transcrição cuidadosa das entrevistas gravadas;
- leitura flutuante do material transcrito em conjunto com a escuta do material gravado atento aos temas centrais;
- mapeamento dos discursos a partir dos temas emergentes e definidos à partir da leitura flutuante e guiados pelos objetivos do trabalho;
- construção dos mapas de categorias com transcrição de toda a entrevista em cada tema e respeitando a ordem do discurso possibilitando visão da associação de idéias entre as dimensões e a análise da variedade de idéias e imagens em cada dimensão;
- transporte dessas associações para o mapa de associação de idéias pontuando as relações entre os elementos cognitivos as práticas e os investimentos afetivos.

Análise dos dados

Caracterização da amostra

A amostra analisada foi formada por 40 enfermeiros, sendo apenas um do sexo masculino. Mais de metade da amostra (22 enfermeiros) tinha até 30 anos de idade e oito tinham até 35 anos, constituindo-se, portanto, num grupo bastante jovem.

Quanto ao local de trabalho dos enfermeiros consultados temos: oito nas unidades de internação infantil, oito nas unidades de internação adulto, oito nas unidades de pacientes externos, cinco em centro cirúrgico e central de material, cinco na chefia e supervisão de enfermagem, quatro em unidades de pacientes críticos e dois no Curso de Auxiliares de Enfermagem.

Dos consultados, 22 enfermeiros possuíam menos de cinco anos de profissão e destes oito eram recém-formados, sendo esta sua primeira experiência na área, confirmando

nossa idéia de que este é um local procurado por profissionais recém-formados. A maioria, 30 enfermeiros, era oriunda de escolas do Estado de São Paulo.

Quanto ao fato de ter recebido conteúdo de cancerologia no curso de graduação, temos que 19 enfermeiros responderam afirmativamente, acrescentando como comentários, que já não lembravam em quais disciplinas mas, a abordagem foi superficial, consistindo apenas de noções gerais. Destacamos que, dentre os que responderam não ter recebido nenhum conteúdo de cancerologia na graduação, se encontram alguns profissionais formados após 1988. O Ministério da Saúde juntamente com o Instituto Nacional do Câncer (Brasil, 1988)⁽¹²⁾, através de um grupo de especialistas, traçou as diretrizes para o ensino da cancerologia nos Cursos de Graduação em Enfermagem, levando em consideração avaliações que apontavam para a necessidade de adequações do ensino frente as mudanças epidemiológica. O Projeto de Implementação do Ensino de Cancerologia nos Cursos de Graduação em Enfermagem está em andamento e vem apresentando alterações significativas para o ensino e a prática de enfermagem Brasil, (1995)⁽¹³⁾.

A maioria dos enfermeiros consultados não possuía nenhum curso de especialização, visto que era recém-formada. Há um consenso nas escolas de ensino superior de Enfermagem em considerar como pré-requisito para freqüência a algum curso de nível *Sensu stricto* uma experiência profissional de no mínimo dois anos na especialidade. Por outro lado, é relevante destacar que 10 enfermeiros possuíam especializações e quatro enfermeiros possuíam especialização em oncologia. O curso de especialização nesta área começou a ser oferecido em São Paulo no ano de 1991, sendo, portanto, louvável o fato desta instituição já possuir especialistas na área.

Os principais motivos citados para a escolha pela especialidade foram: curiosidade sobre o câncer ou para aprender sobre ele e a busca de emprego sendo então possível inferir que essa instituição pode estar sendo utilizada como trampolim pela oportunidade

de de treinamento que oferece para os recém-formados. Neste sentido, temos que 27 enfermeiros consultados estão trabalhando na Instituição há menos de cinco anos, indicando a alta rotatividade destes profissionais na área.

Por outro lado, 17 enfermeiros informaram ter tido ou estar tendo experiência em outro tipo de especialidade, indicando que provavelmente consideraram haver pontos positivos em trabalhar nesta área, uma vez que permanecem nela e apenas nove enfermeiros informaram trabalhar noutro emprego, fato curioso uma vez que se esperaria o contrário já que há queixas em relação aos baixos salários e também sendo comum na enfermagem possuir mais de um vínculo empregatício.

As representações sociais

A análise dos discursos, segundo a técnica mencionada anteriormente nos permitiu identificar as representações feitas pelos enfermeiros em relação ao câncer e ao paciente portador de câncer e isto será relatado à seguir:

A visão do câncer

Utilizando os dados das entrevistas dos 12 enfermeiros, analisadas individualmente mas apresentadas em seu conjunto, destacando semelhanças e particularidades, vimos que os enfermeiros que trabalham com pacientes portadores de câncer trazem consigo representações sobre a doença, que na maioria das vezes são negativas. Citamos por exemplo as seguintes frases:

Quando se fala em câncer é sinônimo de morte. (Entrev.3).

Quando falo que trabalho com câncer, elas (outras enfermeiras) falam "mas todo mundo morre"...(Entrev.1).

Aí surgiu a vaga aqui, mas eu fiz um certo pé atrás. Eu vim torcendo pra que não me admittissem por causa da questão da oncologia (...) até hoje eu praticamente só vi paciente de câncer morrer.(Entrev.8)

Meu primeiro emprego foi aqui (...) uma amiga disse: você não tinha um lugar melhor para trabalhar? O pior dos piores?(Entrev.10).

Para a sociedade em geral, o câncer tem sido visto como um processo irreversível, onde a concepção da doença está associada a um desenlace fatal, sendo identificado como sinônimo de morte. Meerwein (1981)⁽¹⁴⁾, as emoções e imagens suscitadas pelo câncer correspondem a idéia de um caranguejo que protegido por sua carapaça sólida, se torna quase que invulnerável e apoderando-se de sua presa a tortura, até a morte.

Mas ao mesmo tempo alguns enfermeiros demonstraram em seus discursos uma certa mudança na forma de ver a doença, pelo fato de estar convivendo com pacientes portadores de câncer.

Tinha imagem negativa, que era área ruim, hoje mudou. (Entrev.2)

Tinha preconceitos e receios como toda enfermeira fora da área tem, que câncer é morte. Hoje está mudando.(Entrev.8).

Trazia a idéia de morte, foi mudando com o tempo. Há tratamento e alguns curam. (Entrev.10)

Quando cheguei tinha estigma da doença...curiosidade de saber porque tanto mistério, tanto preconceito. (Entrev.6).

Podemos notar, também, nestas falas - e noutras durante as entrevistas - que estes enfermeiros não usam os mecanismos de negação mencionados por vários autores, em relação à nomenclatura da doença: a palavra câncer é usada sem rodeios.

Por outro lado, apesar do câncer ser uma doença antiga, vemos que se apresenta ainda hoje envolto em enigmas quanto às formas de tratamento e às perspectivas de cura. A grande chance de cura do indivíduo muitas vezes decorre do diagnóstico precoce, o que raramente ocorre devido a desinformação e preconceitos por parte tanto dos pacientes como dos profissionais da área da saúde que o atendem. Estima-se que mais de 500 mil novos casos de câncer que foram diagnosticados no Brasil no período de 1985 à 1990, destes, 350 mil doentes receberam

tratamento paliativos, dado ao estado avançado da patologia, Coelho (1996)⁽¹⁵⁾.

Alguns enfermeiros, no entanto, apresentam uma visão mais amadurecida sobre a doença, demonstrando uma experiência concreta com a problemática do câncer e do seu tratamento.

A gente tem que sentir o câncer como uma patologia como outra qualquer (...) nunca tive receio de câncer... (Entrev.1).

Dependendo da fase que é descoberta tem sobrevida longa. (Entrev.6).

O câncer tem tratamento mas não é 100% que cura. (Entrev.5).

É diferente de outras patologias que o antibiótico cura. (Entrev.4).

A especificidade trazida aqui pelos enfermeiros é aprendida na prática, uma vez que os currículos dos cursos de graduação em enfermagem não contemplavam até o momento, o ensino da cancerologia, como demonstrado por vários autores (Cezareti et al. 1991⁽¹⁶⁾; Ferreira; Cezareti e Erhart, 1994⁽¹⁷⁾) e até mesmo mencionado pelos próprios entrevistados.

... não tive nada na escola. (Entrev.1).

A faculdade não dá base nenhuma (...) a gente acha que é doença como as outras... (Entrev.6).

Nunca tinha estudado oncologia (...) aprendi tudo aqui dentro (...) e depois que entrei aqui é que fui começar a estudar um pouco de oncologia. (Entrev.10)

Felizmente esse panorama vem sofrendo mudanças, graças aos esforços de enfermeiros especialistas na área, com o apoio de entidades ligadas a prevenção do câncer e ao ensino de enfermagem no Brasil.

Há, entretanto, quem encontre pontos positivos, talvez até como forma de lidar com a situação, exemplificado na pessoa do enfermeiro que diz:

O câncer tem uma coisa boa, permite o preparo para despedida... é um tempo de acertar coisas na vida. Então até que é uma doença boa. (Entrev.11).

Muito se tem falado a respeito da importância do esclarecimento para os pacientes e sociedade em geral sobre o câncer e suas conseqüências. Vemos que também os profissionais enfermeiros precisam de maiores informações para que os estigmas sejam minimizados. Ou seja, também as escolas necessitam se engajar na luta contra a desinformação, e isso só poderá ocorrer se houver interesse em ajustar os currículos para a realidade epidemiológica que vivemos hoje.

Num certo sentido, parece que a convivência com os pacientes possibilita um pouco mais de naturalidade na maneira de encarar a patologia resultando numa maior tranquilidade para assistir o que de uma certa forma vem de encontro com o esperado profissionalmente.

O discurso sobre o paciente

Do ponto de vista dos enfermeiros entrevistados é gratificante cuidar do paciente com câncer, como foi mencionado pela maioria, sendo que algumas enfatizam mais este sentimento nas frases que se seguem:

O paciente é o que gratifica a enfermagem (...) é a única coisa boa que tem na enfermagem. (Entrev.2).

... Ele é um ser humano importante e quando você o faz sentir-se importante, também, você acaba sentindo-se importante na vida dele. (Entrev.4).

No entanto, esta gratificação é permeada muitas vezes por sentimentos de medos, por fantasias sobre o paciente e a doença e pela desinformação, como demonstram alguns discursos:

... a morte sempre me assustou muito... não consigo lidar (...) eu tenho medo da morte. (Entrev.6)

... O paciente às vezes chegava sem lábio e a gente não entendia muito bem porque (...) e a gente não esperava ter mutilações... que fosse morrer. (Entrev.10)

As fantasias suscitadas pelo câncer aparecem algumas vezes e inclusive e concretizaram no dia-a-dia da assistência.

Vou chegar lá, encontrar um sem perna, outro sem braço (...) aí vi que não era tudo isso (...) mas os pacientes RHD eram monstros feios de ficar assustado. (Entrev.3).*

Me impressiona muito o fato do paciente de leucemia ficar consciente até último instante. (Entrev.8)

O que é mais afetado nele (paciente) é a parte psicológica. (Entrev.3).

Sentimentos esses aguçados ainda mais quando se trata de assistir crianças e adolescentes com câncer.

O choro das crianças parece que machuca a gente. (Entrev.8).

Fiquei muito receosa; por ser crianças com câncer. achei que seria uma criança diferente, não normal. (Entrev. 5).

A criança com câncer choca mais... sem braço, sem cabelo, sem perna era meio esquisito, tão horrível (...) podia ser um filho seu(...) a gente só vê criança sofrendo... fica a impressão que todas morrem. (Entrev.6).

... uma criança (da UTI) totalmente consciente, estava em estado deplorável com mucosite terrível, muito chorosa, pedindo a mãe.(Entrev.8).

Adolescente em fase terminal é fogo, isto é triste, é outra coisa super difícil de lidar. (Entrev.9).

Eu cheguei lá e vi todas aquelas crianças carequinhas, imunodeficientes, com cândida... (Entrev.12).

Segundo Werneck (1979)⁽¹⁸⁾, as crianças com câncer têm consciência de que são portadoras de doença grave e percebem a mor-

*Paciente RHD - denominação dada pela equipe hospitalar aos pacientes com patologia diagnosticada como não tendo possibilidades terapêuticas.

te pela ausência dos seus colegas de quarto. Os adolescentes por sua vez, são capazes de discutir a doença, desde que tenham confiança naqueles que os tratam, com menos ansiedade que os adultos. Isto parece se confirmar na fala de um entrevistado:

... o adolescente tem consciência do que está acontecendo (...) ele pergunta se vai morrer, você acaba tendo que confirmar. (Entrev.9).

Outro aspecto não menos angustiante é a percepção de que o paciente pede a criação de vínculos.

É um paciente que conversa muito com você (...) ele tem muito medo e se sente bem com a atenção que é dada (...) alguns marcam muito... (Entrev.4).

O paciente fica amigo porque tem mais contacto e cria laço afetivo. (Entrev.2).

Os pacientes daqui querem formar vínculos e você não tem como evitar. (Entrev. 8)

Todos estes fatos permitem que o profissional crie alguns mitos sobre o paciente, que permeiam os discursos de muitos enfermeiros; dentre eles destacamos em particular os mitos do paciente bonzinho, do paciente indefeso e da criança "transparente" (porque parece não estar sujeita as mesmas contingências do adulto). Vemos isso nos discursos abaixo:

Uma senhora... uma graça de pessoa... difícil por ser obesa (...) com unhas bonitas, cuidava das unhas dela. (Entrev.1).

Uma paciente que era muito boa, tranquila, carinhosa (...) outra que quando sem dor estava sempre de bom humor (...) outra também muito boazinha (...) outra muito alegre e muito boazinha (...) apenas um que lhe "enche o saco"... mas tento relevar. (Entrev.2).

A simpatia assim a... atenção que você dá para eles é muito importante. Eles são totalmente carentes. A maioria sabe o diagnóstico que tem então...(Entrev.8).

Paciente chama várias vezes... reclama da posição, às vezes é só vontade de conversar. (Entrev.10).

Esse paciente está muito assustado (...) está sendo esperando a morte (...) precisam de muito carinho e atenção. (Entrev.12).

A criança está sempre alegre e é uma coisa super gostosa (...) cada dia a gente vai descobrindo uma coisa nova. (Entrev.6).

A criança conversa, brinca, chora, daqui a pouco está rindo de novo (...) gosto de lidar com elas porque são extremamente sinceras (...) ela tem recuperação super rápida. (Entrev.9).

Considerações finais

Para este estudo foram consultados enfermeiros que trabalhavam ou trabalharam numa instituição especializada na área de cancerologia, visando identificar entre outros aspectos, a representação social do câncer e do paciente oncológico, manifestada por esses enfermeiros. Nesse sentido, verificamos que:

Os enfermeiros entrevistados possuíam imagem negativa sobre o câncer e muitos relataram que suas posições mudaram à medida que conviviam com pacientes oncológicos. Quanto ao paciente, os entrevistados informaram que assistir o paciente oncológico é muito gratificante para a enfermagem, porque é um paciente que se apega muito às pessoas que o assistem e demonstra reconhecimento pelos cuidados recebidos. Por outro lado, este é um fator angustiante para eles, já que têm a percepção de que o paciente pede a criação de vínculos, o que leva ao apego e à maior identificação com seu sofrimento.

Os enfermeiros verbalizaram muitos medos e inseguranças na assistência, devido geralmente à desinformação em relação à patologia e às formas de tratamento, bem como às fantasias que se formavam em torno do paciente causadas justamente pela falta de conhecimento. Esses sentimentos pareciam

mais aguçados quando se tratava da assistência à crianças e adolescentes.

Os discursos dos enfermeiros permitiram a visualização da criação de mitos: do paciente bonzinho - aquele que não reclama; do paciente indefeso, carente dos cuidados de enfermagem e da criança "transparente" que parece não estar sujeita aos mesmos sofrimentos do adulto. Mitos esses que, ao nosso ver, se criam como forma de enfrentamento de situações difíceis do relacionamento terapêutico.

Deste modo, entre as frustrações de perceber *que o paciente vem muito grave da cirurgia, tem-se muitos cuidados, depois ele vai de alta e perde-se o contacto com ele.* (Entrev.10) e as gratificações por *saber que eles são receptivos aos cuidados de enfermagem e tem carinho grande pela equipe de enfermagem, gosta de reinternar na mesma unidade e reconhece os cuidados... então gratifica* (Entrev.2), o enfermeiro vai convivendo e aprendendo a viver o dia-a-dia da assistência ao paciente com câncer. Embora a relação seja muitas vezes gratificante, ela está permeada de mitos, fantasias e situações concretas de enfrentamento seja com algum paciente em particular ou com sua família.

Referências Bibliográficas

1. Souza, A. - Câncer: visão psicossomática. In: — *Temas de Medicina Psicossomática, Roche, 2: 26-31, 1987.*
2. Sutherland, A. - O impacto psicológico do câncer. *Cor Atualidade, 2: 1-6, set. 1981.*
3. Sontag, S. - A Doença como metáfora. Rio de Janeiro: Graal, 1984. 108 p.
4. Simonton, O.C.; Simonton, S.M.; Creighton, J.L. - Com a vida de novo. São Paulo: Summus, 1987. 238 p.
5. Simonton, O.C.; Simonton, S.M. Belief systems and management of the emotional aspects of malignancy. *Journal of transpersonal psychology, 7(1): 29-47, 1975.*

6. Brasil, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer/Pro-Onco. O problema do câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 1992. 43 p.
7. Ferreira, N.M.L.A. A assistência emocional - dificuldades do enfermeiro. *Rev Baiana Enf.*, 5(1): 30-41, out. 1992.
8. Brasil, Conselho Federal de Enfermagem. O exercício de enfermagem nas instituições de saúde do Brasil. Rio de Janeiro: Conselho Federal de Enfermagem/Associação Brasileira de Enfermagem, 1985. v. 1, p. 38-44.
9. Vives JF. Actitud del personal sanitario frente al câncer: un estudio comparativo entre estudiantes y profesionales de enfermería. Espanha: Prensa Universitária, 1991. 111p.
10. Spink, M.J.P. O conceito de representação social na abordagem psicossocial. *Cad. Saúde Públ*, 9(3): 300-308, 1993.
11. Minayo, M.C.S. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. Rio de Janeiro: Hucitec/Abrasco, 1992. 269 p.
12. Brasil, Ministério da Saúde - Pro-Onco. Diretrizes para o ensino de cancerologia nos cursos de graduação em enfermagem. Rio de Janeiro, 1988. 12 p.
13. Brasil, Ministério da Saúde/Instituto Nacional do Câncer. - Coordenadoraia de Programas de Controle do Câncer-Pro-Onco. Ações de Enfermagem para o controle do câncer. Rio de Janeiro: Pro-Onco. 1995. 240 p.
14. Meerwein, F. - A psicologia do canceroso. *Documento Roche*, 22: 83-93, 1981.
15. Coelho. F.R.G. - O ensino de Cancerologia. *Acta Oncol Bras*, 16(2): Editorial, abr.-mai. 1996.
16. Cezareti, I.U.R. et al. - Estudo sobre o ensino de oncologia nas escolas de enfermagem da Grande São Paulo. *Acta Paul Enf*, 4(1): 5-10, 1991.
17. Ferreira, N.M.L.A.; Cezareti, I.U.R.; Erhart, E.R.N. - Formação de recursos humanos em enfermagem oncológica no curso de graduação. *Rev Bras Cancerol*, 40(1): 31-37, 1994.
18. Werneck, C. - Alterações psicológicas relacionadas ao tratamento do câncer avançado. *Diálogo Médico*, 4(3): 18-21, 1979.

Tendencias de la incidencia y la mortalidad de los linfomas en Cuba

Trends in lymphomas incidence and mortality in Cuba

Antonio Martín García¹, Yaima Galán Álvarez², Jorge Luis Soriano García³, Patricia Luaces Álvarez⁴, Armando Rodríguez Salvá⁵, Leticia Fernández Garrote⁶

Resumen

Antecedentes: En Cuba, los linfomas se han incluido tradicionalmente entre las localizaciones de cáncer más frecuentes. **Objetivos:** Se describió el comportamiento de la incidencia y la mortalidad de los linfomas entre 1976 y 1990, de acuerdo a las principales variables epidemiológicas: edad, sexo y variedad histológica. **Método:** Se incluyeron todos los casos reportados al Registro Nacional de Cáncer entre 1976 y 1990. Los casos fueron agrupados en las dos categorías diagnósticas clásicas: Enfermedad de Hodgkin y Linfomas no Hodgkinianos y de acuerdo al momento de reporte, en tres períodos quinquenales. Fueron calculadas las tasas específicas para los grupos de edad y las tasas estandarizadas a la población mundial. **Resultados:** Una marcada masculinidad fue encontrada en ambas categorías diagnósticas tanto en la incidencia como en la mortalidad. La incidencia tanto en la Enfermedad de Hodgkin como en los Linfomas no Hodgkinianos ha tenido un comportamiento ascendente en el tiempo. Un aumento de la tendencia, tanto de la incidencia como de la mortalidad, se observa para el grupo de edad de 65 años y más, mientras que la disminución de la mortalidad está clara para el grupo de 0 - 14 años.

Palabras-claves: epidemiología; linfomas; enfermedad de Hodgkin; linfomas no Hodgkinianos; incidencia; mortalidad; tendencia

Abstract

Background: In Cuba, Lymphomas have traditionally been included among the major cancer sites. **Objectives:** The behavior of incidence and mortality of the lymphomas between 1976 and 1990 is described according to the main epidemiological variables: age, sex and histology. **Methods:** All cases reported as lymphomas to the National Cancer Registry between 1976 and 1990 were included. Cases were grouped in the two classic diagnostic categories: Hodgkin's disease and non-Hodgkin Lymphomas and, according to the moment of the reporting, in three five-year periods. Age-specific rates and age standardized rates were calculated. **Results:** An elevated male predominance was found in both diagnostic categories for incidence and mortality. Incidence, both in Hodgkin's disease and non-Hodgkin Lymphomas, has had an ascending behaviour in this period. Increasing trends in incidence and mortality are noticeable for children (0 - 14 years).

Key words: epidemiology; lymphomas; Hodgkin's disease; non-Hodgkin lymphomas; incidence; mortality; trends

Introducción

Los linfomas son neoplasias malignas originadas a partir de células que participan en la respuesta inmune, localizadas en el sistema reticulo endotelial⁽¹⁾.

El avance de los conocimientos sobre los linfomas comenzó después del trabajo original de Thomas Hodgkin en 1832. Desde entonces han sido realizados varios estudios para lograr una mejor definición y clasificación de estos⁽²⁾.

1 Informático. Investigador Auxiliar. Registro Nacional de Cáncer, 2 Matemática. Investigador Aspirante. Registro Nacional de Cáncer, 3 Médico. Especialista en Oncología. Jefe del Departamento de Postgrado, 4 Matemática. Investigador Aspirante. Jefa del Departamento de Computación, 5 Médico. Especialista en Epidemiología y Administración de Salud. Jefe de las Oficinas Centrales del Registro Nacional de Cáncer, 6 Bioestadística. Vice-Directora de Investigaciones.

Endereço para correspondência: Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología - 29 y F, Vedado, Ciudad de La Habana, 10400 - Cuba

La clasificación actualmente aceptada los divide en dos grandes grupos: Enfermedad de Hodgkin (EH) y linfomas no Hodgkinianos (LNH).

La EH constituye alrededor del 40% de los linfomas. Es la neoplasia más común en los jóvenes y se han podido identificar tres patrones de incidencia acorde con el desarrollo económico de las diferentes regiones y países⁽³⁾. Esta enfermedad es más frecuente en los hombres que en las mujeres y esta relación es mayor a medida que disminuye la edad. Así mismo, se ha descrito un mayor riesgo de padecer esta enfermedad en aquellas personas con títulos elevados del virus de Epstein Barr⁽⁴⁾.

Los LNH son un grupo de neoplasias malignas linfoides extremadamente heterogéneas, con diferencias marcadas en cuanto a presentación clínica, pronóstico y respuesta al tratamiento. Entre los factores de riesgo se han mencionado la exposición a virus, radiaciones y pesticidas⁽⁵⁾. También se ha descrito que trabajadores expuestos a productos químicos compuestos por clorofenoles y ácidos fenoxiacéticos tienen un riesgo muy elevado de padecerlos⁽⁶⁾.

En Cuba, los linfomas se han incluido tradicionalmente entre las localizaciones más frecuentes tanto en la incidencia como en la mortalidad por cáncer⁽⁷⁾.

Este trabajo pretende describir el comportamiento de la incidencia y la mortalidad en Cuba de estas neoplasias, entre 1976 y 1990, de acuerdo a las principales variables epidemiológicas: edad, sexo y variedad histológica.

Métodos

Se incluyeron todos los casos de linfomas reportados al Registro Nacional de Cáncer de Cuba (RNC) entre 1976 y 1990.

Los casos fueron agrupados para el estudio de la tendencia en periodos de cinco años, quedando conformados tres quinquenios: 1976-1980, 1981-1985 y 1986-1990; para el análisis por grupo de edad, en cuatro: 0-14, 15-34, 35-64 y 65 y más, de acuerdo al comportamiento observado en estas enfermedades, y acorde con la histología de la neoplasia en dos categorías: EH y LNH.

Fueron calculadas las tasas específicas para los grupos de edad mencionados y las tasas estandarizadas a la población mundial según el método directo⁽⁸⁾ a partir de la clasificación descrita, de acuerdo con el sexo.

Para el cálculo de las tasas se emplearon los datos de la población cubana según edad y sexo, obtenidos por extrapolación de los datos que resultaron de los censos de población realizados en Cuba en 1970 y 1981 según el Comité Estatal de Estadísticas⁽⁹⁾.

Resultados

En el período analizado, 15.154 casos de linfomas fueron reportados al RNC, el 81% de ellos correspondientes a LNH. La mayoría (96.7%) de los casos fueron reportados con verificación histológica, pero una buena parte de ellos (44.5%) sólo a través de los certificados de defunción.

Una marcada masculinidad fue encontrada en ambas categorías diagnósticas tanto en la incidencia como en la mortalidad (Tablas 1-4).

Grupo de edad	Femenino			Masculino		
	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1976-1980	1981-1985	1986-1990
0-14	1,01	1,03	1,37	2,16	2,08	1,72
15-34	0,82	0,77	1,30	1,58	1,25	1,40
35-64	2,99	3,10	5,00	4,73	4,92	6,52
65 Y +	10,43	13,14	22,06	17,86	18,75	26,82
Total	2,52	2,84	4,59	4,40	4,42	5,68

Tabla 1 - Incidencia de los linfomas no Hodgkin según sexo y grupo de edad. Cuba 1976-1990.

Tasas específicas por grupo de edad.

Tasa estandarizada a la población mundial para el total.

Grupo de edad	Femenino			Masculino		
	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1976-1980	1981-1985	1986-1990
0-14	0,34	0,39	0,49	0,80	0,80	0,89
15-34	1,14	1,17	1,59	1,81	1,86	2,00
35-64	1,18	1,53	2,14	3,36	3,27	3,32
65 Y +	2,37	3,16	5,43	5,31	5,41	7,05
Total	1,04	1,25	1,82	2,30	2,30	2,57

Tabla 2 - Incidencia de la enfermedad de Hodgkin según sexo y grupo de edad. Cuba 1976-1990.

Tasas específicas por grupo de edad.

Tasa estandarizada a la población mundial para el total.

Grupo de edad	Femenino			Masculino		
	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1976-1980	1981-1985	1986-1990
0-14	0,44	0,73	0,64	1,42	1,45	1,32
15-34	0,37	0,40	0,80	1,19	0,90	1,03
35-64	1,58	2,01	3,13	3,38	3,51	4,65
65 Y +	6,64	8,94	14,20	14,44	15,97	21,57
Total	1,41	1,88	2,85	3,31	3,43	4,36

Tabla 3 - Mortalidad de los linfomas no Hodgkin según sexo y grupos de edad. Cuba 1976-1990.

Tasas específicas por grupo de edad.

Tasa estandarizada a la población mundial para el total.

Grupo de edad	Femenino			Masculino		
	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1976-1980	1981-1985	1986-1990
0-14	0,14	0,06	0,08	0,24	0,24	0,29
15-34	0,45	0,35	0,83	0,98	0,95	1,29
35-64	0,73	0,65	1,50	2,25	2,49	3,19
65 Y +	2,07	1,77	6,18	5,39	5,87	7,81
Total	0,61	0,50	1,37	1,58	1,69	2,21

Tabla 4 - Mortalidad de la enfermedad de Hodgkin según sexo y grupo de edad. Cuba 1976-1990.

Tasas específicas por grupo de edad.

Tasa estandarizada a la población mundial para el total.

La incidencia tanto en la EH como en los LNH ha tenido un comportamiento ascendente en el tiempo. Se puede observar un abrupto incremento en el quinquenio 1986-1990 lo cual es consecuencia del incremento de la notificación de casos al RNC, producto de los cambios organizativos realizados a partir del año 1986. En la mortalidad también se observa un comportamiento ascendente.

Un marcado aumento de la tendencia, tanto de la incidencia como de la mortalidad, se

observa para el grupo de edad de 65 años y más (Tablas 1-4).

Discusión

El marcado predominio masculino en la incidencia y en la mortalidad de los linfomas encontrado en este trabajo también ha sido reportado internacionalmente tanto en la EH como en los LNH^{3, 10, 11}.

En nuestra serie, las tasas de mortalidad descienden en los niños en ambas categorías diagnósticas, lo cual se corresponden

con los resultados terapéuticos positivos reportados antes⁽¹²⁾. Resultados similares, fundamentalmente en la EH, han sido reportados en los países occidentales donde la mortalidad descendió a la mitad o más, sobre todo en los niños, debido a la eficiencia terapéutica manifiesta en los últimos años^(11, 13).

El comportamiento creciente de la incidencia y la mortalidad en todas las edades en conjunto en ambas categorías diagnósticas en nuestros datos puede atribuirse completamente al brusco incremento de las tasas en el grupo de 65 años y más. A nivel mundial, la tendencia de la incidencia de la EH se ha reportado estable, mientras que en los LNH se ha descrito en incremento^(4, 14-18). La tendencia ligeramente creciente en el tiempo de la incidencia en nuestra serie, en ambas categorías diagnósticas, está seguramente relacionada con la adopción de un nuevo sistema de registro de los casos a partir de 1986^(3, 7). También la mejoría en la exactitud del diagnóstico de estas enfermedades para las personas de mayor edad ha sido referida como explicación a este marcado incremento en la incidencia.

En último quinquenio se incorporaron nuevas técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular que han provocado cambios en los anteriores diagnósticos de LNH en lesiones que anteriormente eran clasificadas como carcinoma anaplásico o pseudolinfomas⁽¹⁸⁾. En este grupo de edades, la incidencia y la mortalidad de los LNH ha sido reportada internacionalmente con marcada tendencia creciente^(4, 11, 17, 19), lo cual también es evidencia en nuestra serie. Esto pudiera deberse a que los LNH en la "tercera edad" se caracterizan, de forma general, por diferencias biológicas con respecto a los LNH en los jóvenes y a que la quimioterapia agresiva que deben recibir pacientes está acompañada, frecuentemente, de toxicidad letal o de incremento significativo de los efectos secundarios de la quimioterapia⁽²⁰⁻²²⁾. En estos pacientes se limita arbitrariamente el tratamiento oncoespecífico en cuanto a extensión, intensidad y duración⁽²³⁾.

En el caso de la EH, pocos pacientes obtienen remisiones completas y frecuentemente corresponden a grupos de malo pronóstico: estadios avanzados, presencia de síntomas B e histologías desfavorables. Tienen una inmunodeficiencia más pronunciada que los jóvenes, y son frecuentemente estadiados y tratados inadecuadamente^(24, 25).

Referencias Bibliográficas

1. Sarna, G. - Enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin en: Manual de Hematología clínica. W. Hoodgkin (ed). Ed. Linusa, México, 251-277, 1987.
2. Hernández, P. - Clasificación de los linfomas no Hodgkin. *Rev Cub Hematol*, 3: 5-23, 1987.
3. Rengifo, E.E.; Merk, K.; Bjorkholm, M.; Holm, G.; Johassan, B.; Rivas, H.; Marinello, Z. - Clinical features of Hodgkin's diseases in Cuba and Sweden. *Neoplasma*, 36(6): 719-728, 1989.
4. Constine, L.S.; Qazi, R.; Rubin, P. - Malignant Lymphomas. Chapter 18. In: Rubin, P. (Editor) *Clinical Oncology 7th edition*. Philadelphia. *WB Saunders Company*, 217-250, 1993.
5. Coiffer, B.; Shipp, M.A.; Cabanillas, F. et al. - Report of the fist workshop on prognostic factors in large cell lymphomas. *Ann Oncol*, 2(suppl 2): 213-217, 1991.
6. Scherr, P.A.; Hutchison, G.B.; Neiman, R.S. - Non-Hodgkin's lymphoma and occupational exposure. *Cancer Research*, (suppl) 52: 54443-5446, 1992.
7. Martin, A.A.; Fernández, L.M.; Rodríguez, A.J. - Cáncer en Cuba. Estadísticas de morbilidad y mortalidad. *Centro de Salud (Madrid)*, 1994 2(2): 115-121.
8. Doll, R.; Smith, P. - Comparison between registries: Age-standardized rates. In. Waterhouse, J.; Muir, C.S.; Shanmugaratnam, S.; Powell, J. (eds.). *Cancer incidence in five continents*. Vol. IV IARC Scientific publication, *iarc*, Lyon 42: 671-675, 1982.

9. Proyección de la Población Cubana 1980-2000, Instituto de Investigaciones Estadísticas. Comité Estatal de Estadísticas. La Habana, 1986.
10. Merk, K.; Bjorkholm, M.; Rengifo, E.; Gavilondo, J.; Holm, G.; Rivas, H. - Epidemiological study of Hodgkin's disease in Cuba and Sweden. *Oncology*, 47: 246-250, 1990.
11. La Vecchia, C.; Lucchini, F.; Negri, E.; Boyle, P.; Maisonneuve, P.; Levi, F. - Trends of Cancer Mortality in Europe, 1995-1989: V, Lymphohaemopoietic and all cancers. *Eur J Cancer*, 28A(8/9): 1509-1581, 1992.
12. Valdés, M. - Logros de la oncopediatria en Cuba. *Rev Cub Oncol*, 9(1): 40-42, 1993.
13. De Vita Jr., V.T.; Jaffe, E.S.; Mauch, P.; Longo, D. - Lymphocytic lymphomas. En: De Vita Jr. V.T.; Hellman, S.; Rosenberg, S.; eds. *Cancer, principles and practice*. Third edition. Philadelphia, Lippincott Co., 1741-98, 1989.
14. Pearce, N.; Bethwaite, P. - Increasing incidence of non-Hodgkin's lymphoma: Occupational and environmental factors. *Cancer Research (suppl)* 52: 5496-5500, 1992.
15. Holford, T.R.; Zheng, T.; Mayne, S.T.; McKay, L.A. - Time trends of non-Hodgkin's lymphomas: Are they real? what do they mean? *Cancer Research (suppl)* 52: 5443-5446, 1992.
16. Cartwright, R.A. - Changes in the descriptive epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma in Great Britain? *Cancer Research (suppl)* 52: 5441-5442, 1992.
17. Devesa, S.S.; Thomas, F. - Non-Hodgkin's Lymphoma time trends: United States and International data. *Cancer Research (suppl)* 52: 5432-5440, 1992.
18. Greiner, T.C.; Medeiros, L.J.; Jaffe, E.S. - Non-Hodgkin's Lymphoma. *Cancer (Suppl)* 75(1): 1995.
19. Soriano, J.L.; Barroso, M.C.; Díaz, C. - Linfomas no Hodgkinianos en el anciano. Libro de Resúmenes del Congreso de Hematología. Ciudad de La Habana, 86, 1993.
20. D'amore, F.; Brincker, H.; Christensen, B.E. et al. - Non-Hodgkin's lymphoma in the elderly. *Ann Oncol*, 3: 379-86, 1992.
21. Ansell, S.M.; Falkson, G.; Vander Merve, R.; Uys, A. - Chronological age is a multifactorial prognostic variable in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*, 3: 45-50, 1992.
22. Tirelli, U.; Zagonel, V.; Serraino, D. et al. - A prospective study of a new combination chemotherapy regimen in patients older than 70 years with unfavorable non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol*, 10: 228-36, 1992.
23. Soriano, J.L.; Carrillo, G.; Arrebola, J.A.; Martin, A.A. - El cáncer en la tercera edad. *Rev Cub Oncol*, 11(1): 64-70, 1995.
24. Norberg, B.; Dige, V.; Johansson, H.; Toos, G.; Johansson, H.; Lenner, P. - Hodgkin's disease in Northern Sweden 1971-1981. *Acta Oncol* 30: 697-701, 1991.
25. Enblad, G. - Hodgkin's disease in young and elderly patients. Doctoral Thesis. Uppsala University, 18-19, 1994.

EVENTOS

1996

Disrupted Transcription Factors in Cancer

16 a 20 de novembro

Informações: American Association for Cancer Research, Public Ledger Building, Suite 816, 150 South Independence Mail West, Philadelphia, PA 19106-3483

Tel.: (00-1) 215-440-9300

Fax: (00-1) 215-440-9300

13th Asia Pacific Cancer Conference

18 a 22 de novembro

Penang, Malásia

Informações: National Cancer Society of Malaysia - A@, 27 Komtar, 10000 Penang, Malaysia

7th EORTC Breast Cancer Working Conference

11 a 13 de dezembro

Bordeaux, França

Informações: L. Mauriac, Fondation Bergonité - CRLCC, 180, Rue de Saint-Genès, 33076, Bordeaux, France

1997

Growth Factors and Cancer Joint Meeting With Lome Cancer Congress

13 a 16 de fevereiro

Lome, Victoria, Austrália

Informações: American Association for Cancer Research, Public Ledger Building, Suite 816, 150 South Independence Mail West, Philadelphia, PA 19106-3483

Tel.: (00-1) 215-440-9300

Fax: (00-1) 215-440-9313

Eight International Conference of Human Retrovirology: HTLV

9 a 13 de junho

Rio de Janeiro, Brasil

Informações: JZ Promoções e Assessoria de Congresso Ltda.

Rua Visconde de Irajá, 260/2º andar - Botafogo

22271-020 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil

Tel.: (021) 286-2846/Fax: (021) 537 - 9134

II Convenção Latino-America da European School of Oncology

12 a 14 de junho de 1997

Centro de Convenções Rebouças

São Paulo - Brasil

Informações: Assessoria de Eventos

Tel./Fax: (011) 606-9428

XIV Congresso Brasileiro de Cancerologia - Sociedade Brasileira de Cancerologia

Setembro de 1997

Rio de Janeiro, RJ

1998

17th International Cancer Congress

23 a 29 de agosto de 1998

Rio de Janeiro - Brasil

Informações: Congresso do Brasil

Rua do Ouvidor, 60 grupo 414 - Centro 20040-050 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil

Tel.: (021) 224-6080 - Fax: (021) 231-1492

Medicina - raio-x - radioatividade Homenagem aos que fizeram história *Medicine - X-rays - radioactivity* Tribute to who made history

Maria Adelina Costa¹, Julieta Gonçalves², Élio Vieira³

Muito haveria que dizer acerca da História da Medicina e da descoberta dos Rx e da Radioatividade, o que não é âmbito desta nossa breve revisão histórica. Pretendemos apenas prestar uma pequena homenagem a todos aqueles que, pelo seu esforço e dedicação, contribuíram para que nós hoje possamos exercer a Especialidade Médica que escolhemos. Todos os nomes que citamos fizeram história, bem como tantos outros que ficaram por citar.

Sócrates, nascido no ano de 470a.C., não deixou obra escrita. Achava mais eficiente o intercâmbio direto de idéias, mediante perguntas e respostas entre duas pessoas. Por isso, tudo o que sabemos de Sócrates veio através dos relatos dos escritores da época, cujos testemunhos nem sempre são seguros. Discípulo de Esculápio, Deus da Medicina, Sócrates acreditava que o Homem, antes de lançar-se em busca de qualquer verdade, precisa auto-analisar-se e reconhecer a sua própria ignorância. Era o Homem mais sábio de Atenas, porque era o único que sabia que nada sabia...

O valor de Hipócrates, tido como o "Pai da Medicina", pode ser julgado pelas palavras do seu juramento. Era grego, nasceu em 469a.C., na ilha de Cós, na costa da Ásia Menor. A data da sua morte é incerta. Foi sepultado em Larissa na Tessália, e durante muitos séculos o povo da cidade venerou o

túmulo de Hipócrates, onde um enxame de abelhas tinha construído seus favos. Supunha-se que o mel ali recolhido tinha grandes qualidades curativas. Essa crença demonstra até que ponto a fama do sábio se havia propagado. Dizia-se que Hipócrates era descendente de Asclépio, deus grego da Medicina (Esculápio dos latinos), por parte de pai, e de Hércules, por parte de mãe.

Determinou normas de comportamento para os médicos que são válidas em todas as épocas, sejam quais forem os progressos da ciência. Como acontece com todos os homens de fama, os fatos reais ganham uma aura de lenda. Por esse motivo, as volumosas biografias de Hipócrates, encontradas em antigas bibliotecas, narram fantasiosamente episódios da sua infância, descrevem suas viagens, relatam mesmo suas ásperas discussões com os médicos do seu tempo. Estes se utilizavam mais da magia que da ciência. Hipócrates, não. Como verdadeiro precursor que foi, realizava até trepanações do crânio, sob o olhar atento de seus discípulos, operação essa audaciosa para sua época. É realmente maravilhoso constatar que esta mesma intervenção cirúrgica, somente nos fins do século XIX iria ser retomada com critério científico.

Hipócrates estabeleceu os passos principais a serem seguidos pelo médico: primeiro,

descobrir os sintomas ou sinais de doença; depois, a diagnose, ou seja, identificação da moléstia; em seguida, a terapia, isto é, os meios da cura. Uma vez que a própria natureza humana reage às doenças, a tarefa que ficava reservada ao médico era a de ajudar ao máximo esta capacidade natural de restabelecimento.

“Os sintomas não são a doença”. Essa afirmação foi uma descoberta valiosa da Escola Hipocrática. Hipócrates descreveu sintomas de muitas doenças e indicou seu tratamento. Deixou extenso receituário, à base de plantas, que hoje está inteiramente superado: na época não se conheciam bem a anatomia e a fisiologia. Seu mérito foi apontar, com dedo de mestre, o método pelo qual a medicina se tornaria uma ciência. Ele deixou vários aforismos que, não obstante a época em que foram escritos, permanecem bem atuais:

- “A vida é breve, a arte é longa; a ocasião favorável é fugaz, a experimentação insegura; o julgamento é difícil e o Médico deve estar pronto não apenas a fazer ele próprio o seu dever, mas inclusive estimular a colaboração do seu paciente, dos seus assistentes, em suma, de todos.”
- “Para males extremos, remédios extremos.”
- “O Médico deve fazer tudo com calma e cuidadosamente. Deve ocultar do doente aquilo que ele não deve saber, dando-lhe com rosto sereno e alegre o encorajamento de que necessita, por vezes também repreendendo-o com severidade, por vezes consolando-o amorosamente, sem deixá-lo antever o que o ameaça.”
- “Não há nada de mal se um Médico, encontrando-se em dificuldade diante de um caso, pede o conselho de outros colegas. Mas é preciso, que à cabeceira do doente, não discutam nem discordem entre si.”
- “Onde há amor pelo homem há também amor pela arte Médica.”
- “Os velhos suportam o jejum com muita facilidade; os adultos o suportam menos,

pouco os adolescentes, e mal as crianças, principalmente as que são dotadas de maior vitalidade.”

Hipócrates (século IV a.C.) e Galeno (século II d.C.) exemplificam o grande interesse pela Medicina vigente no Mundo antigo. Mas tal entusiasmo diminuiu bastante após a queda do Império Romano do Ocidente. Nessa época, havia se propagado entre as pessoas do povo certa descrença em relação à Medicina, que se mostrara incapaz de vencer várias epidemias catastróficas.

O temor da morte provocou então a busca da salvação no sobrenatural, e a Medicina caiu na mão dos astrólogos e alquimistas. Assim surgiu uma Medicina religiosa, que recorria ao auxílio dos céus para curar os males da terra.

A primeira escola Médica puramente leiga - não religiosa - do ocidente foi a de Salerno, no sul da Itália (próximo da atual Nápoles, que foi colônia grega). Não se sabe quando foi fundada, mas seguramente já existia bem antes do ano 1000. A situação geográfica favorável e a herança cultural grega lá mantida permitiam que em Salerno se desenvolvessem muito a cirurgia e a ciência em geral. Entre os médicos que se destacaram figuram Gariopontus e duas mulheres: Trótula e Abella.

Só na Grécia é que a Medicina evoluiu para algo mais próximo de uma ciência. Várias condições possibilitaram esse avanço, mas sobretudo uma maior liberdade de pensamento, investigação e observação, e uma estrutura político-religiosa mais lúcida. Assim, a Medicina deixa de ser resultado de práticas isoladas e experiências acidentais, para ser objeto de aprofundado estudo.

O curandeiro, “Médico” primitivo, trocou as vestes e as máscaras coloridas por outras brancas e esterilizadas. O espírito da intuição que o orientava cedeu lugar ao espírito científico. A tribo transformou-se em grandes sociedades industriais e urbanas, com doenças específicas, como o cancro. E a rudimentar arte de curar ramificou-se em inúmeras especializações, todas com o mesmo objetivo: prolongar a vida.

E cada especialidade, com seus próprios instrumentos.

As descobertas que se seguem desempenham um papel fundamental na prática da Arte Médica.

Em fins do século passado, um pesquisador alemão, trabalhando com um tubo de raios catódicos, descobriu que neles se produzia uma radiação com estranhas características. A importância desta descoberta pode ser avaliada, se considerarmos que foi ela o início de uma cadeia de realizações científicas que, passando pelo descobrimento dos elementos radioativos naturais, levou à elucidação da estrutura íntima da matéria e, em consequência, ao processo da fissão nuclear. O pesquisador era um professor alemão Wilhelm Konrad von Roentgen (1845-1923): ele descobria os raios-X. Roentgen era na época professor de física e reitor da Universidade de Wurzburg, na Baviera, já destacado por suas pesquisas no campo da termodinâmica e da eletricidade. Entre as primeiras radiografias, obtidas por Roentgen em 1895, e os modernos tubos de ânodo giratórios, criados para aumentar o poder da penetração dos RX, foi escrita toda uma história de trabalho incansável e profundo amor à pesquisa. Quando cientistas de todo o mundo concentraram seus esforços no pequeno feixe de raios, Roentgen já era famoso. E na resposta que deu a um estudante, que lhe perguntou o que havia pensado ao deparar com o novo tipo de radiação, o físico alemão resumiu toda a sua orientação: "Eu não pensei. Eu investiguei".

Ao tornar-se cientista, Antoine Henri Becquerel (1852-1908), seguindo a tradição da família, dedicou-se ao estudo de várias propriedades da luz, tais como a polarização, absorção em cristais e fluorescência. Partindo da hipótese de que a emissão dos raios-X era devido à fluorescência das substâncias, ele fez a seguinte experiência: colocou sobre uma chapa fotográfica, envolta em papel negro (para impedir a passagem da luz solar), um cristal fluorescente. Se a substância emitisse raios-X, deveria impressionar a chapa, pois essas radiações atravessam o papel negro. Diversas substâncias foram testadas, mas o resultado positivo -

uma mancha escura no filme - só foi obtido com um sal fluorescente de urânio, o sulfato duplo de urânio e potássio.

Becquerel publicou vários relatórios e as pesquisas posteriores provaram que todos os sais de Urânio, como também o Urânio livre, emitiam radiações com as propriedades citadas. O assunto ficava interessante. Daí a expectativa: seria o urânio o único elemento radiativo?

O encontro do francês Pierre Curie (1859-1906) com a polaca Maria Skolodowska (1867-1934) foi fundamental para a ciência. Pierre nascera em Paris e tinha se formado pela tradicional Universidade de Sorbonne, onde passou a pesquisar propriedades dos materiais elétricos e magnéticos. Maria vinha de Varsóvia, sua cidade natal. Filha de um professor de física, desde os 17 anos trabalhou de dia como governanta para poder estudar à noite. Em 1891, aos 24 anos, chegou a Paris, onde uma irmã estudava Medicina. Para estudar na Sorbonne, Maria viveu num sótão, lavou frascos e fornos dos laboratórios da escola e muitas vezes passou os dias a pão seco. Sem desanimar, após noites inteiras debruçadas sobre os livros, graduou-se seguidamente em Ciências Físicas e Matemáticas, nos anos de 1893 e 1894.

Quando preparava na Faculdade uma tese de doutoramento, Maria conheceu Pierre. O casal se tornaria célebre como os "Curie", como se fossem uma só pessoa. E era verdade. Pierre e Maria juntos viveram e trabalharam em perfeita harmonia, e juntos realizaram sua grande descoberta: o rádio. Esta é uma história fascinante.

Logo no início de suas pesquisas, constataram que o tório - como o urânio - também emitia radiações. Num úmido porão cedido pela Sorbonne, verificaram que certos minerais de urânio, especialmente a *pechblenda*, procedente das minas de Joachimsthal, na Boémia, tinham radiações mais intensas e o correspondente teor em urânio, devido à presença de elementos ainda desconhecidos. Animaram-se em saber que na tabela dos elementos químicos, criada em 1869 pelo sábio russo Dimitri Mendeleiev

(1834-1907), havia posições reservadas para elementos não descobertos mas de propriedades previsíveis.

Uma tonelada inteira de mineral foi reduzida a uns 50 kg, e em julho de 1898, os Curie conseguiram isolar um elemento 300 vezes mais ativo que o urânio. Em homenagem à sua terra, Maria batizou-o de polônio.

Em dezembro do mesmo ano, em colaboração com Gustave Belmont, os Curie isolaram uma quantidade mínima de um pó branco e opaco, mas que em relação ao urânio era cerca de 900 vezes mais radioativo (termo criado por Maria Curie). Esse novo elemento era o rádio.

Em 1903 o casal ganhou o Prêmio Nobel da Física juntamente com Becquerel, que os estimulava, indicando também a linha das pesquisas. Só em 1910, depois da morte de Pierre, é que o rádio metálico puro foi isolado por Maria Curie em colaboração com André Debierne. Maria continua trabalhando e um mês após a morte do marido assume a sua Cátedra: é a primeira mulher professora na Sorbonne. Em 1911, torna-se a primeira personalidade a receber um segundo Prêmio Nobel, agora por experiências sobre as propriedades químicas das substâncias radioativas. Dedica-se à construção do Instituto do Rádio. Forma especialistas. Cria aparelhagem radiológica do exército francês para a 1ª Guerra Mundial, de 1914 a 1918. Maria faleceu a 4 de julho de 1934, vitimada por uma prolongada exposição ao rádio. Um ano mais tarde, sua filha Irene Juliot Curie, juntamente com seu marido Frederic Juliot, foi contemplada com um Prêmio Nobel de Química pela obtenção de numerosas substâncias radioativas artificiais.

Agora, um breve “flash-back”: recuamos no tempo e vamos encontrar Becquerel pedindo emprestada a Pierre Curie uma pequena porção de rádio para uma demonstração a seus alunos. Guarda o tubo no bolso do capote por algumas horas. Dias depois, nota

que sua pele, na região próxima do bolso, estava irritada. A ferida foi tratada como uma queimadura e sarou em dois meses. Mais tarde, ouvindo essa história, Pierre ficou curioso e repetiu a experiência, com os mesmos resultados. Os médicos da época passaram a fazer estudos sistemáticos em animais e seres humanos, concluindo que a ação destrutiva da radiação sobre as células do corpo não é sempre igual: células degeneradas - como as cancerosas - sofrem muito mais intensamente os seus efeitos que as células sadias. Assim começou a **Radioterapia**, com resultados encorajadores na cura de tumores malignos.

Numa conferência que pronunciou nos Estados Unidos, em 1922, Maria Curie destacou admiravelmente o lado humano da ciência: quando se descobriu o rádio, ninguém imaginou que seria útil nos hospitais. O trabalho fora de ciência pura. E esta é uma prova de que o trabalho científico não pode ser considerado de utilidade imediata. É preciso fazê-lo pelo que ele é em si, pela ciência. Depois, ficará aberta para sempre a possibilidade de uma descoberta científica que se transforma em benefício para a humanidade, assim como aconteceu com o “Rádio”.

A tecnologia domina o mundo moderno. A máquina marca o ritmo da vida. O progresso da ciência influencia nossa filosofia e a religião. Seria impossível, hoje, conceber a existência sem as contribuições científicas. No entanto, da magia primitiva à atual ciência, dos primeiros cálculos geométricos à fórmula de Einstein, um longo caminho tinha que ser percorrido. E, embora o cientista moderno orgulhe-se das suas realizações, presente que está no começo...

Todos nós somos “científicos”, no sentido exato da palavra latina *scientia*, que significa conhecimento. Se nossos antepassados pudessem ver como vivemos, achariam que somos muito desenvolvidos. É possível que as próximas gerações pensem justamente o contrário. Porque a ciência não pára...



Atualização Científica

Responsável
Luiz Eduardo Atalécio

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

Pro-Onco/INCA/MS
Atualização Científica
Av. Venezulea 134, bloco A, 9º andar
20081-310 - Rio de Janeiro - RJ
Fone: (021) 263-8565/263-6568/253-1956
Fax: (021) 263-8297

Endereço para a remessa do material:

Nome completo:

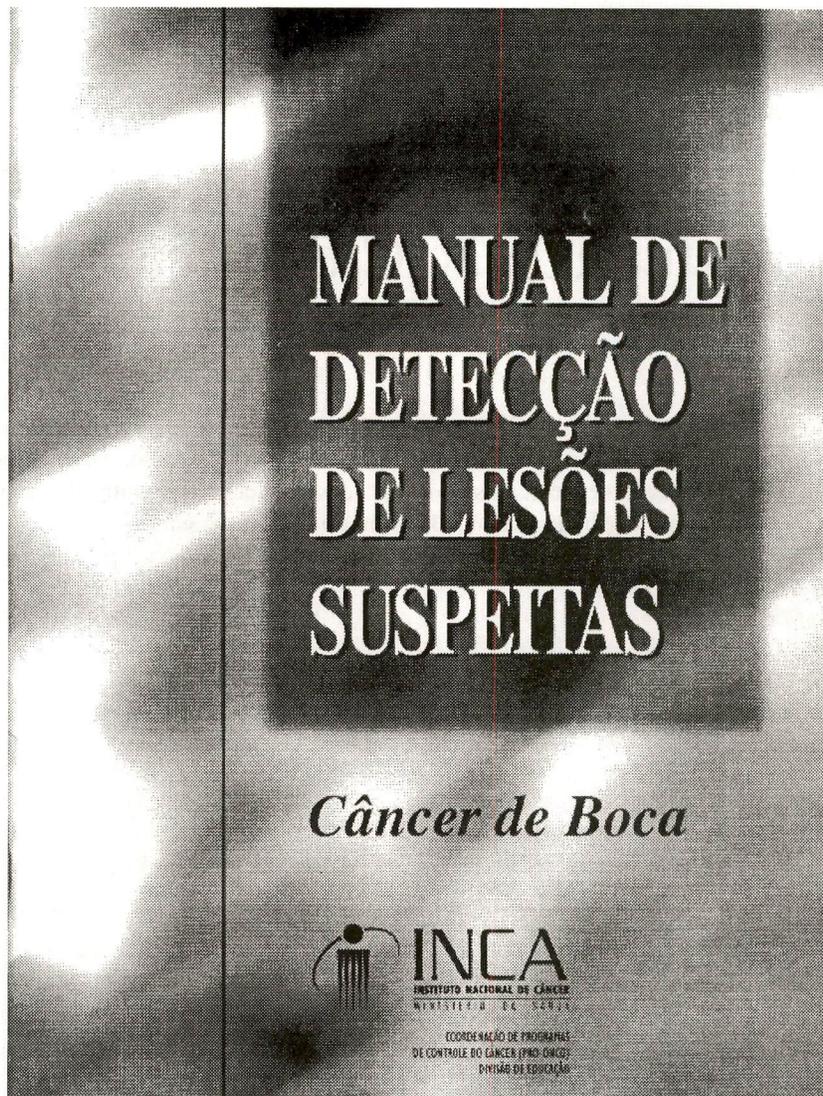
Endereço:

Número: Ap, sala, grupo etc:

CEP: Cidade: Estado:

Desejo receber separata dos artigos assinalados:

- | | | | | | | |
|--------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Trabalhos nº | <input type="checkbox"/> 11/01 | <input type="checkbox"/> 11/02 | <input type="checkbox"/> 11/03 | <input type="checkbox"/> 11/04 | <input type="checkbox"/> 11/05 | <input type="checkbox"/> 11/06 |
| | <input type="checkbox"/> 11/07 | <input type="checkbox"/> 11/08 | <input type="checkbox"/> 11/09 | <input type="checkbox"/> 11/10 | <input type="checkbox"/> 11/11 | <input type="checkbox"/> 11/12 |
| | <input type="checkbox"/> 11/13 | <input type="checkbox"/> 11/14 | <input type="checkbox"/> 11/15 | <input type="checkbox"/> 11/16 | <input type="checkbox"/> 11/17 | <input type="checkbox"/> 11/18 |
| | <input type="checkbox"/> 11/19 | <input type="checkbox"/> 11/20 | <input type="checkbox"/> 11/21 | | | |



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

Endereço para informações:
Instituto Nacional de Câncer

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

Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease

Smita Bhatia, M.D., M.P.H., Leslie L. Robison, Ph.D., Odile Oberlin, M.D., Mark Greenberg, M.B., Ch.B., Greta Bunin, Ph.D., Franca Fossati-Bellani, M.D., Anna T. Meadows, M.D.

Background. Patients who survive Hodgkin's disease are at increased risk for second neoplasms. As survival times increase, solid tumors are emerging as a serious long-term complication.

Methods. The Late Effects Study Group followed a cohort of 1380 children with Hodgkin's disease to determine the incidence of second neoplasms and the risk factors associated with them.

Results. In this cohort, there were 88 second neoplasms as compared with 4.4 expected in the general population (standardized incidence ratio, 18.1; 95 percent confidence interval, 14.3 to 22.3). The estimated actuarial incidence of any second neoplasm 15 years after the diagnosis of Hodgkin's disease was 7.0 percent (95 percent confidence interval, 5.2 to 8.8 percent); the incidence of solid tumors was 3.9 percent (95 percent confidence interval, 2.3 to 5.5 percent). Breast cancer was the most common solid tumor (standardized incidence ratio, 75.3; 95 percent confidence interval, 44.9 to 118.4), with an estimated actuarial incidence in women that approached 35 percent (95 percent confidence interval, 17.4 to 52.6 percent) by 40 years of age. Older age (10 to 16 vs. < 10 years) at the time of radiation treatment (relative risk, 1.9) and a higher dose (2000 to 4000 vs. < 2000 cGy) of radiation (relative risk, 5.9) were associated with significantly increased risk of breast cancer. The estimated actuarial incidence of leukemia reached a plateau of 2.8 percent (95 percent confidence interval, 0.8 to 4.8 percent) 14 years after diagnosis. Treatment with alkylating agents, older age at the diagnosis of Hodgkin's disease, recurrence of Hodgkin's disease, and a late stage of disease at diagnosis were risk factors for leukemia.

Conclusions. The risk of solid tumors, specially breast cancer, is high among women who were treated with radiation for childhood Hodgkin's disease. Systematic screening for breast cancer could be important in the health care of such women.

©1996, Massachusetts Medical Society.

Errors involving pediatric patients receiving chemotherapy: A literature review

Randy Trinkle, BSc., Pharm., B.A., John K. Wu, M.D., MSc.

A review of mishaps involving pediatric patients receiving anticancer chemotherapy was undertaken in order to assist intervention. Although the case literature is too sparse to provide definite recommendations, suggestions for management are made in the event of an error with a high risk (based on the case literature) of life-threatening toxicities. It is recommended that all incidents be reported in the literature in order to provide a basis for devising standard treatment protocols. It is also suggested that studies using animal models continue to be done in order to provide more experimental data about toxicities and potentially beneficial rescue therapies.

A child in our institution received an intrathecal overdose of cytarabine. Although one report of a similar case had been published⁽¹⁾, no information could be found about a protocol for management. A review of the literature was undertaken to determine if there was enough information to develop protocols for our institution, involving any antineoplastic agent, should such a mishap recur. The results of this review are presented for the types of incidents that have been associated with severe toxicities or a fatal outcome.

Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1,973 patients

U. Veronesi, B. Salvadori, A. Luini, M. Greco, R. Saccozzi, M. del Vecchio, L. Mariani, S. Zurrida, F. Rilke

Breast conservation has become well-established in the treatment of early mammary carcinoma. However, a standardised treatment modality has not emerged. We have analysed the data from 1,973 patients treated in three consecutive randomised trials by four different radiosurgical procedures: Halsted mastectomy, quadrantectomy plus radiotherapy, lumpectomy plus radiotherapy, and quadrantectomy without radiotherapy, to compare the outcomes of these procedures in terms of local recurrence rate and overall survival. Eligibility criteria were similar in the three trials, and comparability between the four subgroups was excellent. Median follow-up for all patients was 82 months. The annual rates of local recurrence varied markedly according to the treatment. Patients treated with Halsted mastectomy and quadrantectomy plus radiotherapy had low annual rates of local recurrence (0.20 and 0.46, respectively) while both lumpectomy plus radiotherapy and quadrantectomy without radiotherapy had significantly higher rates (2.45 and 3.28, respectively). Patients under 45 years of age had a much higher incidence of local recurrences, while in women over 55 years local recurrences were much less frequent. Overall survival curves were identical in the four groups of patients, so that the three breast conserving radiosurgical procedures had the same survival rates as Halsted mastectomy. However, local recurrence rates were markedly influenced by the treatment method, patient age and specific histological features.

Cardiac and vascular morbidity in women receiving adjuvant tamoxifen for breast cancer in a randomised trial

Carolyn C. McDonald, Freda E. Alexander, Bruce W. Whyte, A. Patrick Forrest, Helen J. Stewart, for the Scottish Cancer Trials Breast Group

Objective - To determine any cardiac or vascular morbidity associated with long-term treatment with tamoxifen given after mastectomy for primary breast cancer.

Design - Cohort study using linkage between database of a randomised trial and statistics of Scottish hospital inpatients to identify episodes of cardiac and vascular morbidity.

Setting - NHS hospitals in Scotland.

Subjects - 1312 women who had undergone mastectomy for breast cancer and who were randomised either to a treatment group to receive adjuvant tamoxifen or to a control group to be given tamoxifen only on first relapse of disease. Maximum duration of tamoxifen treatment was 14 years. Total woman years of follow-up were 9943.

Main outcome measures - Randomised and observational comparisons of risk (expressed as hazard ratios) of myocardial infarction, other cardiac event, cerebrovascular disease, or thromboembolic event according to treatment allocated and between non-users, former users, and current users of tamoxifen.

Results - Use of tamoxifen was associated with lower rates of myocardial infarction. Hazard ratio for women in control group was 1.92 (95% confidence interval 0.99 to 3.73) compared with women allocated to adjuvant treatment. The association was stronger for current use: hazard ratio for non-users was 3.49 (1.52 to 8.03) compared with current users. Current users of tamoxifen, however, had higher rates of thromboembolic events: hazard ratio for non-users was 0.40 (0.18 to 0.90) compared with current users.

Conclusions - Our results provide further evidence that tamoxifen reduces the risk of myocardial infarction. Thromboembolic events should be carefully monitored in trials of tamoxifen, particularly those of prophylactic treatment, in which tamoxifen is given to healthy women.

International consensus panel on the treatment of primary breast cancer

A. Goldhirsch, W.C. Wood, H.-J. Seen, J.H. Glick, R.D. Gelber

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

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

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

The Revlon/UCLA breast center practice guidelines for the treatment of breast disease

Susan M. Love, M.D., Kimberly A. McGuigan, M.S., Linnea Chap, M.D., Los Angeles, California

Practice guidelines developed by the Agency for Health Care Policy and Research, medical specialty societies, academic centers, and private sector providers and insurers⁽¹⁾ are designed to improve the quality of patient care and to reduce variations in the delivery of care. The increased activity in guideline development coincides with increasing concerns over controlling the costs associated with medical treatment. Practice guidelines have the potential to reduce costs by reducing unnecessary care, although in some cases they may improve the standard of care beyond that observed in current practice. If so, cost savings will be realized only if savings from the elimination of inappropriate care exceed any increased costs that result from raising the standard of care. However, one unambiguous benefit derived from formulating and implementing practice guidelines is that by reducing variations in care delivery we may improve the ability of health care providers and organizations to anticipate and manage care for their patients.

The Revlon/UCLA Breast Center has created a set of clinical pathways for the treatment and management of breast problems, from the abnormal mammogram to the treatment of metastatic disease. These recommendations reflect our current state of knowledge regarding those treatments associated, where scientific information is available, with the most favorable patient outcomes. These guidelines also take into account areas in which uncertainty may exist regarding optimal treatment strategies; in these cases, we suggest a balanced discussion with the patient regarding the pros and cons of various treatments.

Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: The eastern cooperative oncology group trial EST 1684

By John M. Kirkwood, Myla Hunt Strawderman, Marc S. Ernstoff, Thomas J. Smith, Ernest C. Borden, Ronald H. Blum

Purpose: Interferon alfa-2b (IFN α -2b) exhibits antitumor activity in metastatic melanoma and on this basis has been evaluated as an adjuvant therapy following surgery for deep primary (T4) or regionally metastatic (N1) melanoma.

Methods: A randomized controlled study of IFN α -2b (Schering-Plough, Kenilworth, NJ) administered at maximum-tolerated doses of 20 MU/m²/d intravenously (IV) for 1 month and 10 MU/m² three times per week subcutaneously (SC) for 48 weeks versus observation, was conducted by the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) in 287 patients.

Results: A significant prolongation of relapse-free survival ($P = .0023$, one-sided) and prolongation of overall survival ($P = .0237$, one-sided) was observed with IFN α -2b therapy in this trial, which is now mature with a median follow-up time of 6.9 years. The impact of treatment on relapse rate is most pronounced early during the treatment interval. The overall benefit of treatment in this trial was analyzed stratified by tumor burden and the presence or absence of microscopic nonpalpable and palpable regional lymph node metastasis. The benefit of therapy with IFN α -2b was greatest among node-positive strata. Toxicity of IFN α -2b required dose modification in the majority of patients, but treatment at $\geq 80\%$ of the scheduled dose was feasible in the majority of patients through the IV phase of treatment, and for more than 3 months of SC maintenance therapy. Discontinuation of treatment due to toxicity was infrequent after the fourth month of therapy.

Conclusion: IFN α -2b prolongs the relapse-free interval and overall survival of high-risk resected melanoma patients. The increment in median disease-free survival (from 1 to 1.7 years) and overall survival (from 2.8 to 3.8 years) that results from this therapy is associated with a 42% improvement in the fraction of patients who are continuously disease-free after treatment with IFN (from 26% to 37%) in comparison to observation. IFN α -2b is the first agent to show a significant benefit in relapse-free and overall survival of high-risk melanoma patients in a randomized controlled trial.

11/08 - Cancer J Sci Am, 2: 39-45, 1996

The impact of the sequence of radiation and chemotherapy on local control after breast-conserving surgery

Beryl McCormick, M.D.,^a Larry Norton, M.D.,^b Tzy Jyun Yao, Ph.D.,^c Joachim Yahalom, M.D.,^a Jeanne Ann Petrek, M.D.,^d New York, New York

Purpose: We conducted this study to evaluate the effects of delaying primary radiation after adjuvant chemotherapy on local control following breast-conserving surgery compared with radiation delivered immediately following surgery.

Patients and methods: This retrospective, nonrandomized study evaluated local control in 471 patients treated with breast-conserving surgery and radiation from 1980 through 1990. Three patient subsets were studied, identified by the sequence of radiation and adjuvant therapy if given. The three subgroups were: surgery, radiation, no chemohormonal therapy (332 patients; RT only); surgery, all chemotherapy, radiation (53 patients; chemo first); and surgery, chemotherapy, radiation, chemotherapy (86 patients; sandwich). Median follow-up times ranged from 53 months in the chemo first group to 77 months in the RT only group.

Results: All three groups had similar local control rates at 3 and 5 years. At 36 months, the actuarial local control rate achieved by the RT only group was 98% (confidence interval: 95%-99%); by the chemo first group, 94% (CI: 82%-98%); and the sandwich group, 96% (CI: 89%-99%). At 60 months, the local control rate for the RT only group was 96% (CI: 93%-98%), the chemo first group, 86% (CI: 70%-94%) and the sandwich group 95% (CI: 87%-98%).

Conclusions: This report demonstrates no significant difference in the local recurrence rate following breast-conserving surgery and radiation therapy, whether radiation immediately followed the surgery or whether it was delayed by the administration of postsurgical adjuvant chemotherapy. These data differ from other reports, and suggest that this question remains open, requiring further follow-up that focuses not only on local control as an endpoint, but disease-free and overall survival as well.

Impact of protracted venous infusion fluorouracil with or without interferon alfa-2b on tumor response, survival, and quality of life in advanced colorectal cancer

By Mark Hill, Andrew Norman, David Cunningham, Michael Findlay, Maggie Watson, Viola Nicolson, Andrew Webb, Gary Middleton, Fareeda Ahmed, Tamas Hickish, Marianne Nicolson, Mary O'Brien, Timothy Iveson, Angela Iveson, Christopher Evans

Purpose: The aim of this study was to investigate the effects of adding interferon alfa-2b (IFN) to protracted venous infusion fluorouracil (PVI 5-FU) from the start of treatment in patients with advanced colorectal cancer.

Patients and methods: Patients who attended our unit with histologically confirmed advanced colorectal cancer were randomized to receive either PVI 5-FU 300 mg/m²/d via Hickman line, and IFN 5 MU subcutaneously three times weekly, or PVI 5-FU alone. Treatment was given for a maximum of two 10-week blocks, with a 2-week gap for reassessment of all parameters. Quality of life (QL) was measured by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30) pretreatment and every 6 weeks thereafter.

Results: A total of 160 patients were randomized, with 155 eligible for assessment. Radiologic response was observed in 43 patients (28%): 17 of 77 (22%) in the 5-FU-plus-IFN arm (all partial responses [PRs]) and 26 of 78 (33%) in the 5-FU-alone group (complete responses [CRs] and 22 PRs) (difference not significant). Symptomatic improvement occurred in the majority of patients, and equally in both arms: 61% to 80% depending on the symptom. There was no significant difference between the two groups in failure-free survival (median, 161 v 193 days) or overall survival (median, 328 v 357 days). However, patients who received IFN did experience significantly more toxicity in the form of leukopenia ($P = .001$), neutropenia ($P = .04$), mucositis ($P = .008$), and alopecia ($P = .0002$). There were no toxic deaths and few notable differences in QL between the two arms.

Conclusion: This study confirms that PVI 5-FU is effective in treating the symptoms associated with metastatic colorectal carcinoma, with only mild to moderate toxicity and maintenance of QL. IFN 5 MU three times weekly does not enhance these palliative benefits.

Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps

Sidney J. Winawer, M.D., Ann G. Zauber, Ph.D., Hans Gerdes, M.D., Michael J. O'Brien, M.D., Leonard S. Gottlieb, M.D., Stephen S. Sternberg, M.D., John H. Bond, M.D., Jerome D. Wayne, M.D., Melvin Schapiro, M.D., Joel F. Panish, M.D., Robert C. Kurtz, M.D., Moshe Shike, M.D., Frederick W. Ackroyd, M.D., Edward T. Stewart, M.D., Mark Skolnick, Ph.D., D. Timothy Bishop, Ph.D., The National Polyp Study Workgroup

Background. The adenoma-adenocarcinoma sequence in colorectal cancer suggests an increased risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps.

Methods. A random sample of participants in the National Polyp Study who had newly diagnosed adenomatous polyps were interviewed for information on the history of colorectal cancer in their parents and siblings. The risk of colorectal cancer in family members was analyzed according to the characteristics of the patients with adenomas and in comparison with a sample of patients' spouses, who served as controls.

Results. Among the patients with adenomas, 1199 provided information on whether they had a family history of colorectal cancer. After the exclusion of families for which information was incomplete and of 48 patients who had been referred for colonoscopy solely because they had a family history of colorectal cancer, there were 1031 patients with adenomas, 1865 parents, 2381 siblings, and 1411 spouse controls. The relative risk of colorectal cancer, adjusted for the year of birth and sex, was 1.78 for the parents and siblings of the patients with adenomas as compared with the spouse controls (95 percent confidence interval, 1.18 to 2.67). The relative risk for siblings of patients in whom adenomas were diagnosed before 60 years of age was 2.59 (95 percent confidence interval, 1.46 to 4.58), as compared with the siblings of patients who were 60 or older at the time of diagnosis and after adjustment for the sibling's year of birth and sex and a parental history of colorectal cancer. The risk increased with decreasing age at the time of the diagnosis of adenoma (P for trend < 0.001). The relative risk for the siblings of patients who had a parent with colorectal cancer, as compared with those who had no parent with cancer, was 3.25 (95 percent confidence interval, 1.92 to 5.52), after adjustment for the sibling's year of birth and sex and the patient's age at diagnosis.

Conclusions. Siblings and parents of patients with adenomatous polyps are at increased risk for colorectal cancer, particularly when the adenoma is diagnosed before the age of 60 or - in the case of siblings - when a parent has had colorectal cancer.

Chemotherapy for squamous cell carcinoma of head and neck: The future is now

E.E. Vokes¹, I. Athanasiadis²

¹Department of Medicine, Section of Hematology/Oncology, University of Chicago, Chicago, IL, U.S.A.;

²Department of Therapeutics, Alexandra Hospital, University of Athens, Athens, Greece

The management of squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC) has been the focus of extensive clinical research during the last 20 years⁽¹⁾. Traditionally, options for primary therapy have been limited to surgical resection and/or conventional radiotherapy; chemotherapy was reserved for patients with recurrent and/or metastatic disease. Nowadays, chemotherapy is under investigation in the neoadjuvant or adjuvant setting and as a replacement for routine radical surgery; concurrent chemoradiotherapy has led to increased survival rates for patients with unresectable disease and alternative radiotherapy fractionation schemes have been developed. In the near future, chemopreventive regimens may be administered routinely following the completion of multimodality chemoradiotherapy-based treatment programs.

A complex pattern of competing risks threatens the long-term survival of the head and neck cancer patient. Local and regional failure represent the main challenge to the majority of patients⁽¹⁾. Distant failure is a less common event, predominantly seen in patients with advanced primary or nodal disease. Micrometastatic dissemination, however, has been suggested to be a much more common event^(2,3). This is supported by some studies demonstrating improved local control with concomitant chemoradiotherapy in which distant metastases emerged as a significant cause of failure. Following effective locoregional and distant tumor control, second primary tumors are responsible for a considerable fraction of late "failures". Finally, patients die of cardiac, respiratory or other co-existing medical problems caused by the same risk factors leading to their primary malignancy.

In order to face the challenge of these competing risks, complex multimodality programs including combinations of chemotherapy, radiotherapy and surgery, sometimes followed by chemoprevention are being developed. Overall survival, pattern of failure, cause of death, and quality of life are the important study endpoints, while response rates and progression-free interval are intermediate endpoints of lesser significance.

This review will focus on recent developments in HNSCC and outline the scientific agenda for the remainder of the decade.

Increased natural killer cell activity in uterine cervix cancer patients undergoing radiation therapy

M. Izabel Sathler Pinel^a, Eliane Barbosa Esteves^b, Vivian M. Rumjanek^c

^aDepartment of Radiation Therapy; ^bBasic Research Center. National Cancer Institute. Rio de Janeiro;

^cLaboratory of Tumor Immunology, Biophysics Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil

Natural killer (NK) cell activity in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from women with carcinoma of the uterine cervix was studied using a 4-hour ⁵¹Cr release assay and K562 cells as the sensitive target. PBMCs were obtained from 21 previously untreated patients at different stages of disease according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics classification. PBMCs were also obtained from 36 patients treated with radiation therapy at different disease stages. Seventeen healthy age-matched volunteer women were used as controls. Mean cytotoxicity for the normal donors was 25.1 ± 6.5% at a 100:1 effector-target cell ratio, 33.8 ± 7.96% for the previously untreated cancer patients and 52 ± 18.4% for the treated cancer patients. Most of the treated patients (86%) showed a complete response to radiation therapy and the mean cytotoxicity of the whole group (36 treated patients) was significantly increased compared to controls (p < 0.05). It is suggested that radiation therapy may produce cell alterations leading to an increase in NK cell activity in patients treated for uterine cervical cancer. The significance of this increase is discussed.

Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme

Jana M. Reddoch, M.D.*, Thomas W. Burke, M.D.*¹, Mitchell Morris, M.D.*, Carmen Tornos, M.D.†, Charles Levenback, M.D.*, David M. Gershenson, M.D.*

Departments of *Gynecologic Oncology and †Pathology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas 77030

We examined the method of diagnosis for a group of women who developed recurrent endometrial carcinoma after being rendered clinically disease-free by primary therapy. We then used this information to develop a follow-up protocol that maximizes the chances for detecting recurrence while minimizing surveillance costs. In brief, we evaluated all women with clinical stage I endometrial carcinoma who were treated with curative intent during a 7-year period. Medical records were examined to identify patients who had tumor recurrence diagnosed during follow-up in our clinic. Clinical presentation, time to diagnosis, method of diagnosis, and subsequent outcome were analysed. This information was used to design a surveillance protocol for further clinical testing. Ninety-six percent of 412 women treated between 1985 and 1992 were clinically disease-free after primary surgery with or without adjuvant treatment. Median follow-up is 64 months. Overall, 44 patients (11%) developed recurrent cancer after a median interval of 14.8 months. Complete follow-up data were available for the 39 patients who had their recurrence diagnosed in our clinic. The cumulative percentages of diagnosed recurrences were 51, 82, and 95% at 12, 24, and 36 months, respectively. Sixteen women (41%) had symptoms that led to the identification of recurrent disease. Recurrences in the 23 asymptomatic women (59%) were diagnosed by physical examination in 13, chest radiograph in 1, serum CA-125 level in 6, vaginal cytology in 1, and computed tomography in 2. Only 1 patient with a grade 1 adenocarcinoma had treatment failure. At the time of analysis, 30 patients with recurrent cancer had died of disease, 6 were alive with disease, and 3 were free of disease. A surveillance scheme consisting of an examination, vaginal cytology, and serum CA-125, combined with immediate evaluation of symptomatic women, could be expected to identify 95% of recurrences. Such an approach, performed at 6- to 12-month intervals for 3 years, could be limited to patients with grade 2-3 adenocarcinomas or variant cell types. However, given the high failure rate of salvage therapy, the prompt detection of recurrence may not convey a survival advantage.

Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer

William P. McGuire, M.D., William J. Hoskins, M.D., Mark F. Brady, B.S., Paul R. Kucera, M.D., Edward E. Partridge, M.D., Katherine Y. Look, M.D., Daniel L. Clarke-Pearson, M.D., Martin Davidson, M.D.

Background. Chemotherapy combinations that include an alkylating agent and a platinum coordination complex have high response rates in women with advanced ovarian cancer. Such combinations provide long-term control of disease in few patients, however. We compared two combinations, cisplatin and cyclophosphamide and cisplatin and paclitaxel, in women with ovarian cancer.

Methods. We randomly assigned 410 women with advanced ovarian cancer and residual masses larger than 1 cm after initial surgery to receive cisplatin (75 mg per square meter of body-surface area) with either cyclophosphamide (750 mg per square meter) or paclitaxel (135 mg per square meter over a period of 24 hours).

Results. Three hundred eighty-six women met all the eligibility criteria. Known prognostic factors were similar in the two treatment groups. Alopecia, neutropenia, fever, and allergic reactions were reported more frequently in the cisplatin-paclitaxel group. Among 216 women with measurable disease, 73 percent in the cisplatin-paclitaxel group responded to therapy, as compared with 60 percent in the cisplatin-cyclophosphamide group ($P = 0.01$). The frequency of surgically verified complete response was similar in the two groups. Progression-free survival was significantly longer ($P < 0.001$) in the cisplatin-paclitaxel group than in the cisplatin-cyclophosphamide group (median, 18 vs. 13 months). Survival was also significantly longer ($P < 0.001$) in the cisplatin-paclitaxel group (median, 38 vs. 24 months).

Conclusions. Incorporating paclitaxel into first-line therapy improves the duration of progression-free survival and of overall survival in women with incompletely resected stage III and stage IV ovarian cancer.

Economic evaluation of a randomized clinical trial comparing vinorelbine, vinorelbine plus cisplatin, and vindesine plus cisplatin for non-small-cell lung cancer

By Thomas J. Smith, Bruce E. Hillner, Dierdre M. Neighobors, Paul A. McSorley, Thierry Le Chevalier

Purpose: To estimate the comparative cost-effectiveness of three regimens for metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC).

Methods: Results from a randomized clinical trial of 612 European patients with NSCLC, and cost data from an academic cancer center, the Medical College of Virginia, were analyzed. In this post-hoc economic analysis, we compared vinorelbine alone, vinorelbine plus cisplatin, and a common regimen of vindesine plus cisplatin, and a common regimen of vindesine plus cisplatin.

Results: Vinorelbine plus cisplatin resulted in the longest mean survival time of the three regimens, 49.6 weeks, followed by vindesine plus cisplatin, 44.3 weeks, and vinorelbine, 41.6 weeks. Compared with vinorelbine alone, vinorelbine plus cisplatin added 56 days at a cost of \$ 2,700, resulting in a cost-effectiveness ratio of \$ 17,700 per year of life gained. Similarly, vindesine plus cisplatin added 19 days at a cost of \$ 1,150, or \$ 22,100 per year of life gained. Compared with vindesine plus cisplatin, vinorelbine plus cisplatin added 37 days at a cost of \$ 1,570, or \$ 15,500 per year of life gained.

Conclusion: The most effective regimen of vinorelbine plus cisplatin added substantial benefit compared with vinorelbine alone or another common treatment, vindesine plus cisplatin, at a cost-effectiveness within accepted limits for medical interventions. Vindesine plus cisplatin also added benefit at an acceptable cost per year of life gained. If vinorelbine is preferred because of its toxicity profile, the additional effectiveness of cisplatin added substantial benefit at an acceptable cost. Compared with other common medical interventions, chemotherapy for NSCLC has acceptable efficacy and cost-effectiveness and should not be arbitrarily denied based on clinical or economic grounds.

11/16 - JAMA, 274: 1599-1605, 1995

Race, treatment, and long-term survival from prostate cancer in an equal-access medical care delivery system

Scott A. Optenberg, Dr.P.H.; Ian M. Thompson, M.D., Paul Friedrichs, M.D., Barbara Wojcik, Ph.D., Catherine R. Stein, M.S., Barnett Kramer, M.D.

Objective - To evaluate long-term survival of black and white prostate cancer patients in an equal-access medical care system to help distinguish biological from medical and social explanations of mortality differences.

Design and setting - Retrospective study of US Department of Defense tumor registry patients with prostate cancer. Ethnicity, age, diagnosis, staging, risk factors, treatment, and survival endpoints were extracted.

Patients - Prostate cancer patients (N = 1606; 7.5% black, 92.5% white) who were active-duty personnel, dependents, or retirees eligible for care in the military medical system.

Main outcome measures - Racial differences in tumor stage and grade, risk factors, recurrence, and treatment wait time (time between initial diagnosis and initial treatment); influence of stage, grade, treatment, wait time, age, and race on survival.

Results - No differences were found in behavioral risk factors or tumor grade or size, but blacks entered active treatment ($P < .001$) and exhibited a higher relative risk of cancer ($P = .01$) in younger age groups, presented with higher stage ($P < .001$) and demonstrated increased progression in distant metastatic disease ($P = .01$). No significant differences were detected in overall wait time. When adjusted for stage, no difference was found in type of treatment. Overall, stage, grade, and age were found to affect survival ($P = .04$ to $P < .001$), but race did not. When analyzed by stage, blacks demonstrated a clear trend of longer survival for distant metastatic disease ($P = .04$ to $P = .06$). This trend was confirmed using Kaplan-Meier estimates ($P = .04$, likelihood ratio).

Conclusions - This analysis suggests that in an equal-access medical care system there are no stage-specific differences in treatment between black and white prostate cancer patients. Survival among blacks is similar to that among whites and may surpass it for high-stage disease.

Pediatric germ cell tumor - An experience with BEP

Gauri Kapoor, M.D., S.H. Advani, M.D., F.I.C.P., C.N. Nair, D.C.H., Ph.D., S.K. Pai, M.D., P.A. Kurkure, M.D., Reena Nair, M.D., T.K. Saikia, M.D., D. Vege, M.D., P.B. Desai, M.S., F.R.C.S.

Purpose: This study is an analysis of our experience with bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP) chemotherapy, in pediatric germ cell tumors (GCTs).

Patients and methods: The study included all children (age < 16 years) who were registered between May 1988 and May 1993 with a histologically confirmed diagnosis of GCT and received BEP chemotherapy. In addition to the clinicopathological features, the response rate, survival rate, and toxicity were analyzed.

Results: There was a total of 56 patients, of whom 22 had an ovarian tumor and 17 each had a testicular or an extragonadal tumor. Histologically, endotermal sinus tumor was the most common type (62%). Tumor markers were increased in 89% (50 of 56). Complete responses were observed in 89.1% (49 of 55) and partial responses in 10.9% (6 of 55) of the evaluable patients. Five-year actuarial survival was 83% and progression free survival was 93%. Median follow-up was 18 months. Median survival is not yet reached. The chemotherapy was well tolerated.

Conclusions: From the present report, it is apparent that BEP chemotherapy is very effective and well tolerated in children with GCT. The data probably suggests that conservative surgery, when combined with effective chemotherapy, can result in cure of the majority of children with GCTs.

Stage I testicular seminoma: Results of adjuvant irradiation and surveillance

By P. Warde, M.K. Gospodarowicz, T. Panzarella, C.N. Catton, J.F.G. Sturgeon, M. Moore, P. Goodman, M.A.S. Jewett

Purpose: To assess the results of treatment and patterns of relapse in a contemporary group of patients with stage I testicular seminoma managed by adjuvant radiation therapy (RT) and surveillance.

Patients and methods: Between January 1981 and December 1991, 364 patients with stage I seminoma were treated at Princess Margaret Hospital. Of these, 194 were treated with adjuvant RT (92% received a dose of 25 Gy in 20 fractions for 4 weeks) and 172 were managed by surveillance. Two patients were included in this series twice - both had postorchietomy RT for stage I disease, developed a contralateral seminoma, and were placed on surveillance and analyzed for outcome of both primary tumors. The median follow-up period for patients treated with adjuvant RT was 8.1 years (range, 0.2 to 12), and for patients managed by surveillance, it was 4.2 years (range, 0.6 to 10.1).

Results: The overall 5-year actuarial survival rate for all patients was 97%, and the cause-specific survival rate was 99.7%. Only one patient died of seminoma. Of 194 patients treated with RT, 11 have relapsed, with a 5-year relapse-free rate of 94.5%. Prognostic factors for relapse included histology, tunica invasion, spermatic cord involvement, and epididymal involvement. Twenty-seven patients developed disease progression on surveillance, which resulted in a 5-year progression-free rate of 81.9%. The only factor identified to predict progression on surveillance was age at diagnosis: patients aged ≤ 34 years had a 26% risk of progression at 5 years, in contrast to a 10% risk of progression in those greater than 34 years of age.

Conclusion: The outcome of patients with stage I testicular seminoma is excellent, with only one of 364 patients (0.27%) dying of disease. In our experience, both a policy of adjuvant RT and of surveillance resulted in a high probability of cure. Our surveillance experience showed that four of five patients with stage I seminoma are cured with orchietomy alone. The benefit of adjuvant RT was reflected in a decreased relapse rate. We have identified a number of prognostic factors for relapse in patients managed with both approaches, but further study of prognostic factors is required, particularly to identify patients at high risk of disease progression on surveillance.

Management of stage IE primary gastric lymphoma

E. Dolores Durr^a, James A. Bonner^a, John G. Strickler^b, James A. Martenson^a, Michael G. Chen^a, Thomas M. Habermann^c, John H. Donohue^d, John D. Earle^a, Joseph P. Grill^e

Divisions of ^aRadiation Oncology, ^bAnatomic Pathology, ^cHematology and Internal Medicine, ^dGastroenterologic and General Surgery, ^eCancer Center Statistics Unit, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minn., USA

From 1975 to 1991, stage IE gastric lymphoma was diagnosed or treated in 40 patients at our institution. Thirty-five evaluable patients were the subject of this analysis (median age, 63 years). All histologic specimens were reviewed and classified according to the working formulation. Immunohistochemical stains were performed in 33 of 35 cases. The following histologic subtypes were identified: 26 patients had diffuse large cell, 2 had diffuse mixed cell, and 7 had mucosa-associated lymphocytic lymphoma (small lymphocytic lymphoma with features of MALT lymphoma). Of the 35 patients, 30 (86%) underwent laparotomy, with subtotal or total gastrectomy performed in 29. After gastrectomy, 17 patients had radiation therapy, 3 had chemotherapy, 2 had radiation plus chemotherapy, and 7 had no further treatment. Five patients were diagnosed with endoscopic biopsy and had radiation therapy, chemotherapy, or both without further surgical treatment. The median follow-up period was 69.2 months. The commonest presenting symptom was pain. The 5-year disease-free survival was 90% for the entire group and 88% for the 28 patients with working formulation intermediate histology. For patients with MALT lymphoma, the 5-year disease-free survival was 100%. The prognosis for patients with stage IE working formulation intermediate-histology gastric lymphoma is good and for those with stage IE MALT lymphoma, excellent.

11/20 - New England Journal of Medicine, 334: 488-493, 1996

Efficacy of pamidronate in reducing skeletal events in patients with advanced multiple myeloma

James R. Berenson, M.D., Alan Lichtenstein, M.D., Lester Porter, M.D., Meletios A. Dimopoulos, M.D., Roldolfo Bordoni, M.D., Sebastian George, M.D., Allan Lipton, M.D., Alan Keller, M.D., Oscar Ballester, M.D., Michael J. Kovacs, M.D., Hilary A. Blacklock, M.B., Ch.B., Richard Bell, M.B., B.S., Joseph Simeone, M.D., Dirk J. Reitsma, M.D., Maika Heffernan, Ph.D., John Seaman, Pharm.D., Robert D. Knight, M.D. for the Myeloma Aredia Study Group*

Background. Skeletal complications are a major clinical manifestation of multiple myeloma. These complications are caused by soluble factors that stimulate osteoclasts to resorb bone. Bisphosphonates such as pamidronate inhibit osteoclastic activity and reduce bone resorption.

Methods. Patients with stage III multiple myeloma and at least one lytic lesion received either placebo or pamidronate (90 mg) as a four-hour intravenous infusion given every four weeks for nine cycles in addition to antimyeloma therapy. The patients were stratified according to whether they were receiving first-line (stratum 1) or second-line (stratum 2) antimyeloma chemotherapy at entry into the study. Skeletal events (pathologic fracture, irradiation of or surgery on bone, and spinal cord compression), hypercalcemia (symptoms or a serum calcium concentration ≥ 12 mg per deciliter [3.0 mmol per liter]), bone pain, analgesic-drug use, performance status, and quality of life were assessed monthly.

Results. Among 392 treated patients, the efficacy of treatment could be evaluated in 196 who received pamidronate and 181 who received placebo. The proportion of patients who had any skeletal events was significantly lower in the pamidronate group (24 percent) than in the placebo group (41 percent, $P < 0.001$), and the reduction was evident in both stratum 1 ($P = 0.04$) and stratum 2 ($P = 0.004$). The patients who received pamidronate had significant decreases in bone pain and no deterioration in performance status and quality of life. Pamidronate was well tolerated.

Conclusions. Monthly infusions of pamidronate provide significant protection against skeletal complications and improve the quality of life of patients with stage III multiple myeloma.

Chemotherapy versus transplants for acute myelogenous leukemia in second remission

R.P. Gale¹, M.M. Horowitz², J.K.H. Rees³, R.G. Gray⁴, M.M. Oken⁵, E.H. Estey⁶, K.M. Kim⁷, M.-J. Zhang², R.C. Ash², K. Atkinson⁸, R.E. Champlin⁶, K.A. Dicke⁹, J.L. Gajewski⁶, J.M. Goldman¹⁰, W. Helbig¹¹, P.J. Henslee-Downey¹², W. Hinterberger¹³, N. Jacobsen¹⁴, A. Keating¹⁵, J.P. Klein², A.M. Marmont¹⁶, H.G. Prentice¹⁷, J. Reiffers¹⁸, A.A. Rimm¹⁹, P.A. Rowlings², K.A. Sobocinski², B. Speck²⁰, J.R. Wingard²¹, M.M. Bortin^{2*}

²International Bone Marrow Transplant Registry, Health Policy Institute, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, W.I., USA; ¹Salick Health Care, Inc., Division of Bone Marrow and Stem Cell Transplantation, Los Angeles, CA, USA; ³University of Cambridge, Department of Haematology, UK; ⁴Clinical Trial Service Unit and ICRF Cancer Studies Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford, UK; ⁵Abbott Northwestern Hospital, Minneapolis, MN, USA; ⁶University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; ⁷Eastern Cooperative Oncology Group, Boston, MA, USA; ⁸St Vincent's Hospital, Darlinghurst, Australia; ⁹Arlington Cancer Center, Arlington, TX, USA; ¹⁰Hammersmith Hospital and Royal Postgraduate Medical School, London, UK; ¹¹University of Leipzig, Klinik für Innere Medizin, Leipzig, Germany; ¹²University of South Carolina, Department of Medicine, Columbia, SC, USA; ¹³Donauspital im Sozialmedizinischen, Vienna, Austria; ¹⁴Rigshospitalet, Department of Haematology, Copenhagen, Denmark; ¹⁵University of Toronto ABMT Program, The Toronto Hospital, Toronto, Ontario, Canada; ¹⁶II Divisione di Ematologia e Centro Trapianti di Midollo, Ospedale S. Martino, Genoa, Italy; ¹⁷Royal Free Hospital, London, UK; ¹⁸Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Pessac, France; ¹⁹Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA; ²⁰Med Universitätsklinik, Basel, Switzerland; ²¹Emory University, Atlanta, GA, USA

The best therapy for persons with acute myelogenous leukemia (AML) in 2nd remission is unknown. Bone marrow transplants from an HLA-identical sibling are reported to be better than chemotherapy but this is controversial. The objective of the study was to compare 3-year leukemia-free survival (LFS) in comparable subjects receiving chemotherapy or a transplant. 485 persons with AML in 2nd remission were studied. The chemotherapy cohort included 244 persons treated on trials of the British Medical Research Council, Eastern Cooperative Oncology Group and MD Anderson Hospital. The transplant cohort included 257 persons transplanted worldwide and reported to the international Bone Marrow Transplant Registry (16 were also chemotherapy subjects). Subjects were selected for comparable age and year of treatment. Preliminary analyses identified two factors correlated with LFS: age \leq or $>$ 30 years and 1st remission duration \leq or $>$ 1 year; subsequent analyses were partitioned accordingly. Three-year probabilities of treatment-related mortality with chemotherapy and transplants were 7% (95% confidence interval, 3-15%) vs 56% (49-63%). Three-year leukemia relapse probabilities were 81% (74-86%) vs 41% (33-49%). Three-year probabilities of LFS were 17% (12-23%) vs 26 (20-32%). Cohort analysis showed significantly higher LFS with transplants vs chemotherapy in persons \leq 30 years and 1st remissions $>$ 1 year (41% (29-53%) vs 17% (7-32%); $P = 0.017$) and those in $>$ 30 years with 1st remissions \leq 1 year (18% (9-29%) vs 7% (2-16%); $P = 0.046$). Others had comparable LFS with both treatments. These data indicate better LFS with HLA-identical sibling transplants than chemotherapy in some persons with AML in 2nd remission.

Oportunidade de Bolsa no "Memorial Cancer Center" (USA)

Instituição Financiadora:

Brazilian Children's Committee
New York – EUA

Local de Realização do Treinamento:

Memorial Sloan-Kettering
Cancer Center

Público Alvo:

Profissionais Brasileiros da Área de Oncologia, atuantes em:
– Medicina (Cirurgia, Radiação, Radiologia)
– Serviço Social
– Enfermagem
– Administração
– Outras

Objetivos:

Auxiliar médicos e profissionais técnicos da área de Saúde, brasileiros, a obter treinamento de alto nível, nos EUA.

Requisitos:

- a) Os candidatos devem ter, pelo menos, 3 anos de treinamento em sua área de especialização.
- b) Devem demonstrar ter atingido excelente performance em seu campo de atuação.
- c) Devem já possuir oferta de emprego ou estar trabalhando no campo de especialização onde poderão aplicar ou demonstrar o aprendizado obtido no Memorial.

Duração:

03 (três) meses

Bolsa:

Brazilian Children's Fund
US\$ 10,000

Informações:

Os interessados deverão entrar em contato com:
Ivone Carvalho
Instituto Nacional de Câncer
Praça Cruz Vermelha, 23 – 3º andar
Gabinete – Rio de Janeiro – RJ
Tel: (021) 224-4074/224-4531
Fax: (021) 252-9598

RBC - Novos Rumos

RBC - New Paths

Voltamos a chamar a atenção dos nossos colaboradores para as adaptações que precisam ser feitas nos artigos a serem enviados para publicação na Revista Brasileira de Cancerologia - RBC.

Essas adaptações prendem-se aos novos e importantes objetivos da RBC a que nos propomos, a saber: indexação no *Index Medicus* e inclusão na *Internet*. As providências para alcançarmos estes objetivos estão sendo encaminhadas, e o primeiro será motivo dos nossos esforços ao longo deste ano de 1997. Com isto posto, teremos uma maior divulgação da nossa revista proporcionando aos nossos autores a certeza de que seus artigos atingirão um público maior.

Visando aos dois objetivos, torna-se necessário que os artigos encaminhados contenham resumos em Português e em Inglês que espelhem com clareza o conteúdo do texto. Ambos deverão ter entre 15 e 20 linhas e contemplar todas as partes do artigo: introdução, material e métodos, resultados, dis-

cussão e conclusão. As palavras chave e *Key Words* não deverão ultrapassar seis e as referências bibliográficas deverão seguir as recomendações da RBC e ser atuais, o que significa dizer que cerca de 70% das citações datem dos últimos cinco anos.

Reiteramos a necessidade de um resumo em Inglês bem detalhado, pois este será enviado a *Internet*.

Para melhor conhecer nosso prezado leitor e para podermos avaliar o nosso trabalho e desempenho, em breve estaremos enviando um questionário de pesquisa de opinião da RBC. Sua resposta a este é imprescindível para que possamos se indicado for, realizar mudanças nos objetivos e metas da RBC.

Luis Eduardo Atalécio
Pedro Luiz Fernandes
Internet e-mail: atalécio@venus.rdc.puc-rio.br
Editores da RBC

Indicações da quimioterapia antineoplásica

Indication for antineoplastic chemotherapy

O *CA CANCER JOURNAL FOR CLINICIANS* 1996: 46 publicou nas páginas 134 a 141 um artigo de Irwin H. Krakoff, intitulado *Systemic Treatment of Cancer*.

Neste, a influência da Quimioterapia sobre o câncer avançado é discutida em termos das suas finalidades, sendo apresentada uma tabela em que elas são relacionadas com os respectivos tumores para os quais se aplicam os conceitos de cura, palição, adjuvância, *neoadjuvância* e controle temporário de doença em atividade, com ou sem aumento da sobrevida.

As correlações são assim mostradas:

Cura

Neoplasia Trofoblástica Gestacional
Leucemia Linfoblástica Aguda
Doença de Hodgkin
Linfomas Não Hodgkin (em crianças)
Linfoma Difuso de Células Grandes
Linfoma de Burkitt
Tumores Testiculares

Cura - Quimioterapia adjuvante

Tumor de Wilms
Rabdomiossarcoma
Sarcoma Osteogênico

Controle temporário de doença (com aumento da sobrevida)

Câncer de Mama
Carcinoma de pulmão de células pequenas
Leucemia Mieloblástica Aguda

Linfomas não Hodgkin (indolentes)
Câncer de Próstata
Leucemia de Células Pilosas
Leucemia Granulocítica Crônica

Controle temporário de doença (com pouco aumento da sobrevida)

Mieloma Múltiplo
Câncer de Ovário
Câncer de Endométrio
Neuroblastoma
Câncer Colo-Retal
Câncer de Fígado

Palição (sem aumento da sobrevida)

Câncer de Pulmão de Células não Pequenas
Câncer da Cabeça e Pescoço
Câncer de Estômago
Câncer de Pâncreas
Câncer do Colo Uterino
Melanoma
Câncer da Córtex Supra-Renal
Sarcomas de Partes Moles

Quimioterapia adjuvante (preservação de órgãos)

Câncer de Mama
Câncer de Laringe
Câncer de Bexiga
Sarcoma Osteogênico
Sarcomas de Partes Moles
Câncer Anal
Câncer de Esôfago

Esta sistematização remete-nos a cinco considerações básicas: Primeira, o reforço da im-

portância do diagnóstico precoce do câncer, uma vez que o estadiamento guarda uma relação direta com o tratamento indicado e a sua finalidade; segunda, a duração da Quimioterapia, que igualmente guarda uma relação direta com a sua finalidade; terceira, a alternativa que os cuidados paliativos representam à Quimioterapia, quando esta se esgota em sua indicação e duração; quarta, as indicações da Radioterapia do câncer avançado, também de acordo com as suas finalidades; e, quinta, o impacto que os quatro itens anteriores têm sobre a relação entre o bene-

fício (medido pela finalidade) e os custos (medidos em termos individuais, sociais e financeiros) dos tratamentos oncológicos.

Intensificar a incorporação desses conceitos e basear a prática na aplicabilidade dos mesmos é um futuro que se adivinha para o Oncologista brasileiro.

Maria Inez Pordeus Gadelha -
Rio de Janeiro - RJ

Qualidade no Serviço Público - Programa de gestão pela qualidade total na área da saúde - Experiência dos educadores para a qualidade no INCA

Quality in the Public Service - Total quality management in health area - Experience of educators for TQM at the Brazilian National Cancer Institute/INCA

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) inicia sua evolução histórica no Centro de Cancerologia do Serviço de Assistência Hospitalar do Distrito Federal em 1937. Nas décadas seguintes procede-se seu caminhar complexo. Várias Divisões no Ministério da Saúde são responsáveis pelo Câncer, não havendo planejamento e controle sistemático. Em 1991, o Governo Federal define como competência do INCA assistir ao Ministro de Estado na formulação da política nacional do Câncer, prevenção e diagnóstico, entre outras atividades. O INCA passa a ter a estrutura organizacional de uma Administração Central, três Hospitais, Unidades de Pesquisa e Educação, Unidades de Prevenção e Atividades de Suporte, cujos coordenadores integram o Conselho Superior de Administração. Possui um Conselho Consultivo constituído pelos presidentes das Sociedades Médicas da área de Cancerologia e, pelos diretores dos principais hospitais de câncer do país. Conta com a Fundação "Ary Frauzino" (FAF) destinada ao apoio do INCA. Através do Hospital de Câncer, na Praça da Cruz Vermelha, o INCA já possuía experiência histórica de padrões de qualidade definidos por indicadores hospitalares, com posição de referência nacional e formação de especialistas na matéria.

Em janeiro de 1994, firma-se o contrato entre o Instituto Brasileiro de Qualidade Nuclear (IBQN) e o INCA/FAF para a implantação de Programa de Gestão pela Qualidade Total, financiada, em parte, pelo Banco Mundial através da FINEP, órgão do Ministério da Ciência e Tecnologia. O objetivo é dotar o INCA dos instrumentos necessários à Gestão pela Qualidade Total e à capacitação de seus funcionários, possibilitando torná-lo uma entidade multiplicadora da metodologia desenvolvida pelo IBQN, na área da saúde. Inicialmente o PGQT foi apresentado ao Conselho Superior de Administração em reunião de 8 horas.

No período de 8 a 21 de março/94, realizou-se levantamento de dados através de questionários aplicados a 523 funcionários, e realização de 88 entrevistas. Fez-se o diagnóstico da Instituição definindo-se pontos fortes e pontos fracos; elaborou-se documento para fornecer subsídios para o delineamento estratégico. Em abril/94 iniciou-se, em períodos de 40 horas, o treinamento de funcionários, em vários níveis de atuação, desde o gerencial, em Sistema de Gerência da Qualidade Total.

Realizou-se o treinamento de multiplicadores (educadores para a qualidade) com a tecnologia do IBQN o que possibilitou a criação de um Comitê de educadores para a Qualidade Total. Em "workshop" de 32 horas de Planejamento e Organização para a Qualidade, com a participação de 54 pessoas (Coordenadores, chefias e pessoas ligadas ao processo de implantação) realizou-se a definição da Missão do INCA - "Controle do Câncer" - e da Visão Estratégica: "Ser referência em Cancerologia reconhecido como centro de excelência pelos seus pares, interagindo com organizações afins e atuando nas áreas de informação, educação, ciência e tecnologia, prevenção e assistência, e, assim, contribuindo para o bem estar da sociedade, com plena satisfação de seus usuários e funcionários".

Em setembro/94, os multiplicadores assumiram o treinamento na Instituição. Em períodos de 4 horas, realizaram reuniões de sensibilização nas várias Unidades, com distribuição do *Manual dos 10 Princípios da Qualidade*, elaborado para a realidade INCA. O IBQN continuou sua assessoria iniciando o treinamento em 5-S. O Comitê assumiu todo o treinamento. Realizou períodos de 20 horas para GQT; períodos de 16 horas para treinamento no uso das ferramentas para os Comitês Especiais e Comitês Operacionais. Passou-se a treinamento de 4 horas para excelência no atendimento; treinamento de 3 horas para 5-S. O IBQN continuou sua assessoria, em treinamento de 16 horas para Arquitetura Organizacional, e Desenvolvimento Gerencial para as chefias. Foi elaborada apostila para o curso SGQ/INCA a partir do original do IBQN (96 pag.) e criada a Cartilha sobre o programa 5-S. Foram reformulados os exercícios usados em sala de aula nos diversos cursos.

A Instituição possui 2700 funcionários. Foram submetidos a treinamento até dezembro/95: 1496 funcionários, totalizando 15.689 horas/ano/treinamento.

Índice treinamento/hora/ano/participante = 10,48.

Índice treinamento/hora/ano/INCA = 5,81.

Foram instituídos outros indicadores, através do entendimento das Ferramentas da Qualidade, além dos indicadores clássicos de produção e produtividade utilizados na área hospitalar (índice de infecção hospitalar, análise dos óbitos, tempo de permanência, índice de ocupação etc.).

Observa-se a organização do fluxo de pacientes cirúrgicos a partir da marcação prévia semanal garantindo seu atendimento; regularização da distribuição de roupa esterilizada no Centro Cirúrgico com economia dos custos e diminuição do "stress" das equipes; diminuição do tempo de espera para atendimento ambulatorial; diminuição de 30 para três dias o prazo de emissão de relatório médico; economia de recursos para manutenção e abastecimento dos veículos; satisfação no atendimento do almoxarifado. A melhoria é notada em múltiplos setores. Ainda há necessidade da intensificação da ação dos educadores para a qualidade buscando um melhor entendimento e aderência aos princípios da Qualidade Total bem como maior treinamento na utilização das Ferramentas da Qualidade no trabalho diário. No entanto, já se pode afirmar: *O Serviço Público, na área da saúde, é compatível com a Qualidade Total.*

Fábio Cupertino Moríngio
Chefe da Divisão da Imunogenética em Transplantes/CPQ.
Comitê de Educação para Qualidade - INCA.
Lucília Reis Pinheiro
Secretária - Adjunta do PGQT
Comitê de Educação para Qualidade - INCA.
Trabalho apresentado no IX Congresso Brasileiro de Produtividade - Setembro/96.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Página de rosto

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

Resumos

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

Texto propriamente dito

O texto dos trabalhos deverá ser dividido nos principais subtítulos: *Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão*. As subdivisões dessas seções deverão estar bem claras, preferencialmente pelo uso de algarismos arábicos, de tal forma que a hierarquia entre os diversos subtítulos fique bem clara (p. ex., 1., 1.1, 1.2.1 etc.). Outras modalidades de trabalhos deverão manter sua seqüência pertinente, de modo a conservar a hierarquia do texto.

Tabelas

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

Ilustrações

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

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

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

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

Referências

Estas devem ser enumeradas, consecutivamente, na ordem em que são citadas (en-

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

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

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

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

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

Livros

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

Capítulo de livro

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

CONTINUING MEDICAL
EDUCATION APPROVED

2nd INTERNATIONAL CONFERENCE

on the
**ADJUVANT
THERAPY
OF
MALIGNANT
MELANOMA**

14-15 MARCH 1997

at THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE

This meeting is held under the auspices
of the International Union Against
Cancer, the European Society for Medical
Oncology and Charing Cross Hospital
(Charing Cross and
Westminster Medical School)



**S E C O N D A N N O U N C E M E N T
& C A L L F O R A B S T R A C T S**



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

23 a 29 de agosto de 1998
Rio de Janeiro

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

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

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



SECRETARIA DO CONGRESSO
CONGRESSO DO BRASIL

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

