

ISSN 0034-7116

VOL. 32
Nº 4
DEZEMBRO
1986

✓ Ex: 2

Revista Brasileira de Cancerologia

157 87

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Publicação da Campanha Nacional de Combate ao Câncer e da Sociedade Brasileira de Cancerologia
Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

*Schering**

*Pioneira na pesquisa de
Interferon Recombinante*

* Subsidiária da Schering/Plough

Revista Brasileira de Cancerologia



Vol. 32

Nº 4

Dezembro 1986

ÍNDICE

- 285 Editorial
- 287 Quimioterapia adjuvante com CMF modificado no câncer operável da mama — Resultados de 4 anos de seguimento *José Carlos do Valle, Luiz Eduardo Atalécio, Magda Cortéz Rezende, Luiz Antonio Silveira, João Luiz Campos Soares*
- 297 Opinião/Atualização — Anticorpos monoclonais em câncer *José Daniel Lopes*
- 299 Temas de Revisão — A linhagem linfóide — Para correção com as doenças linfoproliferativas malignas *Luiz Carlos Famadas*
- 305 Relato de Caso — Carcinoma adenoescamoso do estômago — Apresentação de um caso e revisão da literatura *Fernando Augusto Soares, Celso V.S. Leite, Julio Defaveri*
- 309 Medicina e Sociedade — Atenção ao Câncer — Resumo histórico *Hilton Augusto Koch, Magda Côrtes Rodrigues Rezende, Evaldo de Abreu, Ernani Saltz, Sonia Maria Ladeira, Darcy da Silva Guimarães, José Carlos Braga Teixeira*
- 317 In Memoriam
- 319 Informes — Ministério da Saúde — MS, Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde — SNPES, Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas — DNDCD, Programa Nacional de Controle do Câncer — PNCC, Plano de Trabalho — 1987
- 329 Sumário 1986 — Revista Brasileira de Cancerologia
- 333 Índice de autores e títulos — Revista Brasileira de Cancerologia
- 335 Índice de co-autores — Revista Brasileira de Cancerologia
- 339 Índice de assuntos — Revista Brasileira de Cancerologia

REVISTA BRASILEIRA DE
CANCEROLOGIA

EDITOR CHEFE:

Jorge Wanderley

EDITORES ASSOCIADOS:

Celso Werneck Ribeiro
Josélio Martins Franco
Luis Souhami
Roberto Alfonso Arcuri

COMISSÃO DE PUBLICAÇÃO:

Adalberto Broecker Neto
(Porto Alegre, RS)
Alfredo Daura Jorge
(Florianópolis, SC)
Antonio Geraldo Nascimento
(Rio de Janeiro, RJ)
Emilio Mitidieri
(Rio de Janeiro, RJ)
Haroldo Godim Juacaba
(Fortaleza, CE)
Hiram Silveira Lucas
(Rio de Janeiro, RJ)
Jacob Kligerman
(Rio de Janeiro, RJ)
José Aristodemo Pinotti
(Campinas, SP)
José Baptista da Silva Neto
(São Paulo, SP)
Juvenal Antunes de Oliveira Filho
(Campinas, SP)
Miguel Srougi
(São Paulo, SP)
Milton Rabinowits
(Rio de Janeiro, RJ)
Sergio Edgard Allan
(Rio de Janeiro, RJ)
Sergio Luiz Faria
(Campinas, SP)
Sergio Petrilli
(São Paulo, SP)
Walter Roriz de Carvalho
(Rio de Janeiro, RJ)

JORNALISTA RESPONSÁVEL:

Lêda Di Martino

SECRETÁRIA:

Rosylene Garcês Moreira Lima

SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CANCEROLOGIA

DIRETORIA

PRESIDENTE:

Luiz Carlos Calmon Teixeira — BA

VICE-PRESIDENTES:

Hiram Silveira Lucas — RJ
Alfredo Abrão — SP
Simão Grossmann — RS
Jean Chicre Miguel Bitar — PA
João Batista Ribeiro Simões — PB

SECRETARIA PERMANENTE:

SECRETÁRIO-GERAL:

Josef Stangl — BA

SECRETÁRIOS ADJUNTOS:

Dilson José Fernandes — BA
Jairo Poggi de Carvalho — PE

TESOURARIA:

Regina Stella C. T. Dias Lima — BA

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

© 1986 Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Rio de Janeiro, Brasil.

A Revista Brasileira de Cancerologia (ISSN 0034-7116) é uma publicação da Campanha Nacional de Combate ao Câncer e da Sociedade Brasileira de Cancerologia.

É editado um volume anual dividido em quatro números.

Impresso no Brasil.

Todos os direitos de cópia (Copyright) reservados © 1986.
Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Rio de Janeiro, Brasil.

Endereço editorial: Revista Brasileira de Cancerologia
Praça Cruz Vermelha, 23, sala 320
20230 — Rio de Janeiro — RJ
Brasil

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 ao editor desde que aceito para publicação. Os direitos de cópia (Copyright) incluem os direitos exclusivos para reproduzir e distribuir o artigo, incluindo separata, reproduções fotográficas, microfilmagem ou qualquer outra reprodução de natureza similar. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, arquivada em sistema recuperável ou de transmissão em qualquer forma ou por qualquer meio eletrônico, eletrostático, fita magnética, mecânico, por fotocópia, gravação ou qualquer outra sem permissão por escrito do possuidor dos direitos de cópia (Copyright).

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

Os autores são os responsáveis exclusivos pelas opiniões expressas nos trabalhos assinados. A menção de companhias ou empresas específicas ou de certos produtos manufaturados não implica em que eles sejam recomendados ou endossados pela Campanha Nacional de Combate ao Câncer nem pela Sociedade Brasileira de Cancerologia.

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



EDITORIAL

O uso da quimioterapia adjuvante no câncer da mama, estágio II, permanece, ainda hoje, como um tema controverso. Enquanto que os trabalhos iniciais de *Fisher* et al.¹ e *Bonadonna* et al.² pareciam indicar uma definitiva melhoria nos resultados das sobrevividas tanto das pacientes em pré-menopausa, como nas que foi atingida a menopausa, essa evidência hoje já não se apresenta mais tão cristalina. As recentes publicações do grupo de Milão³ parecem indicar que apenas um pequeno subgrupo de pacientes (pré-menopausa com até três linfonodos axilares positivos) realmente se beneficiam dessa terapia. O trabalho retrospectivo de *Valle* e cols., neste número, retrata a experiência com o uso adjuvante de quimioterapia, comparando seus resultados com um grupo controle histórico da mesma instituição. Apesar de todas as observações críticas que podem ser feitas aos estudos retrospectivos e não randomizados, o trabalho descreve a experiência de um grande hospital oncológico nacional. É interessante observar que não houve diferença na sobrevivida entre o grupo controle histórico e o tratado com o esquema CMF modificado. Mesmo nas pacientes em pré-menopausa e com menos de 4 linfonodos axilares positivos, essa diferença não ocorreu. Definitivamente novos estudos prospectivos e randomizados se tornam imperiosos para esclarecer essa importante questão.

Ainda neste número, *Famadas* apresenta uma revisão dos conhecimentos atuais a respeito da linhagem linfóide, para ser correlacionada com as doenças linfoproliferativas malignas.

A identificação de moléculas nas superfícies das células linfóides, que contribuiu sensivelmente para uma melhor compreensão das hemopatias malignas, foi possível graças, principalmente,

aos anticorpos monoclonais. *Lopes*, na seção OPINIÃO/ATUALIZAÇÃO, apresenta um texto atual sobre os anticorpos monoclonais em câncer, definitivamente um dos maiores avanços dos últimos tempos na biologia e medicina, conforme suas próprias palavras.

Cabe também comentar o reaparecimento da seção MEDICINA E SOCIEDADE, que traz um resumo histórico (*Koch* e colaboradores) da "Atenção ao Câncer" entre nós. A importância de publicar este trabalho está principalmente no registro e na informação dos fatos concretos no percurso histórico desta palpitante área da atividade médica no Brasil. É igualmente relevante o fato de que tal publicação ajuda a conferir ao médico a noção de que é preciso conhecer também a Instituição, até para melhorá-la, na eventualidade de um dia atuar em seu âmbito administrativo.

Finalmente, lembrar que o presente número, final de volume, traz o SUMÁRIO correspondente aos trabalhos publicados.

Jorge Wanderley
Editor-Chefe

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fisher B, Slack N, Katcher D et al: Ten year follow up results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative clinical trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy. *Surg Gyn Obstet* 1975; 140: 528-534.
2. Bonadonna G, Brusamolino E, Valagussa P et al: Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N Engl J Med* 1976; 294: 405-410.
3. Bonadonna G, Rossi A, Tancini G et al: Adjuvant chemotherapy trials in resectable breast cancer with positive axillary nodes. The experience of Milan Cancer Institute in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant of Cancer. IV.* Grune and Stratton 1984.

CORRIGENDA

No trabalho DETERMINAÇÃO DE RECEPTORES HORMONAIIS EM LESÕES BENIGNAS DA MAMA, da Rev. Bras. Cancerol. 1986; 32(3): 229-235, o sobrenome do autor PAULO ANTONIO DE PAIVA **REBELO** foi incorretamente impresso como **RABELO**.

Assim, a referência correta é:

MARIA ROSA Q. UBEDA DE KASTNER, ANA MARIA DE SOUZA SCHETTINO, PAULO ANTONIO DE PAIVA REBELO, RICARDO SORAGGI

No artigo OS ONCOGENES E A ETIOLOGIA DO CÂNCER, da Rev. Bras. Cancerol. 1986; 32(3): 251-252, o sobrenome do autor HECTOR SEUÁNEZ ABREU foi impresso incorretamente como SEAUNEZ.

O nome correto do autor é: HECTOR SEUÁNEZ ABREU

AGRADECIMENTO

Além da Comissão de Publicação, a Comissão Editorial da Revista Brasileira de Cancerologia tem recebido importante ajuda de consultores especialistas e a eles agradece seus pareceres. Prestaram inestimável ajuda no ano de 1986 os Drs. Daniel Tabak, Marcos Moraes, Luiz A. Abreu, José Carlos do Valle, Henrique Walter Pinotti.

A eles os nossos agradecimentos.

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE COM CMF MODIFICADO NO CÂNCER OPERÁVEL DA MAMA

Resultados de 4 anos de seguimento

JOSÉ CARLOS DO VALLE¹, LUIZ EDUARDO ATALÉCIO², MAGDA CORTÊS REZENDE²,
LUIZ ANTONIO SILVEIRA³, JOÃO LUIZ CAMPOS SOARES⁴.

Hospital de Oncologia do INAMPS – Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

Oitenta e seis pacientes com câncer de mama e linfonodos axilares positivos foram submetidos à mastectomia radical modificada seguida de quimioterapia com ciclofosfamida e fluorouracil na dose de 600mg/m² e methotrexate 40mg/m², endovenosos, repetidos a cada 21 dias (CMFmod), durante seis meses (oito ciclos). O tratamento adjuvante era iniciado no prazo máximo de 30 dias da cirurgia. O resultado do CMFmod foi comparado com grupo-controle histórico da própria instituição, constituída por 186 doentes tratadas pela mastectomia radical à Halsted e radioterapia.

Decorridos 48 meses de seguimento, 72 (85%) estavam vivas e 42 (49%) livres de doença no grupo do CMFmod e no grupo-controle 132 (71%) estavam vivas com 94 (51%) sem evidência de doença ($p = 0,70$ e $p < 0,25$, NS). Há uma tendência para o CMFmod beneficiar as mulheres da pré-menopausa com 1 a 3 N+: sobrevida global (SV) 26/26 (100%) e intervalo livre de doença (ILD) = 21/26 (81%) quando comparado com o controle – SV: 36/44 (83%) e ILD – 30/44 (68%) ($p < 0,15$ e $p < 0,80$, NS). Contudo, é necessária observação mais prolongada para possível ratificação dos resultados benéficos obtidos por Bonadonna com o CMF clássico com seis meses.

UNITERMOS: Câncer da mama, quimioterapia, sobrevida

INTRODUÇÃO

Os primeiros estudos controlados com quimioterapia adjuvante no câncer da mama datam de 1958, quando o grupo cooperativo americano NSABP, liderado por Bernard Fisher, comparou thiotepa com placebo e não encontrou benefício significativo, mas demonstrou retardo na recorrência e sobrevida prolongada na pré-menopausa nas pacientes com mais de quatro linfonodos positivos na axila¹. Nissen-Meyer, à frente do grupo cooperativo escandinavo, comparou a ciclofosfamida com grupo-controle e encontrou, no grupo tratado em 9 anos, 5% de redução nas recidivas, porém sem modificação na sobrevida; e, aos 12 anos, significativa diminuição nas recidivas e aumento da sobrevida ($p < 0,01$)². Entretanto, Finney, na Inglaterra, em 1967, inicia o mesmo experimento que Nissen-Meyer, não conseguindo os mesmos resultados, ocorrendo aumento das recidivas no grupo tratado pela ciclofosfamida³.

Estudo que grangeou notoriedade foi, sem dúvida, o ensaio de Toronto publicado por Meakin *et al*, em 1980, quando aqueles autores compararam a ooforectomia actínica com ooforecto-

mia actínica mais prednisona na dose de 7,5mg diários por cinco anos e grupo-controle sem tratamento. A dose da radioterapia foi de 2000 rad em cinco dias. O objetivo deste "trial" foi de verificar o efeito da irradiação nos ovários e prednisona na recidiva e sobrevida após cirurgia e radioterapia no câncer da mama estágio I-III. Somente as pacientes com idade acima de 45 anos receberam prednisona, pois os autores temiam pelos efeitos colaterais que possivelmente aquele hormônio poderia trazer às pacientes mais jovens. Cerca de 700 pacientes entraram nesse estudo e os resultados, ao final de 10 anos, não demonstraram qualquer benefício para as mulheres na pós-menopausa, quer as que receberam irradiação ovariana exclusiva ou associada à prednisona. Nas mulheres da pré-menopausa com menos de 45 anos (nenhuma recebeu prednisona), as recidivas foram postergadas e a sobrevida aumentada naquelas que receberam a radioterapia nos ovários, embora este benefício não apresentasse significado estatístico quando comparado ao grupo-controle. Todavia, nas mulheres da pré-menopausa com mais de 45 anos, a ooforectomia actínica retardou, de modo eficaz, as recidivas e melhorou a sobrevida, após 10 anos de seguimento ($p = 0,02$)⁴.

¹ Ex-Diretor. Professor de Oncologia da Faculdade de Ciências Médicas da SESMI. ² Seção de Oncologia Clínica. ³ Seção de Mastologia. ⁴ Chefe da Seção de Mastologia. Endereço para correspondência: ¹ Hospital de Oncologia, Rua Equador, 831 – Rio de Janeiro, R.J. 20220.

Na atualidade, dois estudos mostraram-se de relevância para apoiar, de modo positivo, o conceito da quimioterapia adjuvante no câncer operável da mama: o trabalho de Fisher com a mostarda fenilalanina e o CMF de Bonadonna. O primeiro estudo foi iniciado em 1972, randomizando L-PAM com placebo nas doentes com linfonodos positivos. Vários resultados desse estudo já foram publicados e após sete anos os achados de 48 meses de seguimento foram repetidos, ou seja, retardo das recidivas nas pacientes com menos de 50 anos e com 1 a 3 linfonodos positivos. Entretanto, este benefício não redundou em aumento da sobrevida^{5, 6}.

Bonadonna e Valagussa publicaram, também, vários resultados com o CMF^{7, 8}. Após a demonstração inicial de redução nas recidivas do grupo tratado, principalmente nas mulheres da pré-menopausa, analisaram o emprego de 12 versus seis ciclos do CMF^{9, 10}.

Esses ensaios utilizaram a ciclofosfamida na dose de 100mg/m² por via oral durante 14 dias e o methotrexate e fluorouracil por via endovenosa nos dias 1 e 8, respectivamente 40mg e 600mg/m². A sobrevida livre de doença foi semelhante com seis e 12 ciclos. Quando analisada em sete anos (CMF 12: 46% e CMF 6: 59%; p=0,14). Em nove anos, a diferença na sobrevida de toda a série mostra somente uma tendência em favor do grupo tratado pelo CMF quando comparado ao controle (59% v 48%, p = 0,14), sendo significativo o benefício na pré-menopausa (66% v 43%, p=0,02).

Na literatura tem ocorrido grande controvérsia com relação à utilidade da quimioterapia adjuvante no câncer operável da mama. As opiniões oscilam desde a inocuidade do tratamento¹¹⁻¹⁵ à validade seletiva ou na pré ou pós-menopausa^{12, 16-19}, bem como favorecimento indistinto para um ou outro subgrupo de doentes^{11, 20-25}.

PACIENTES E MÉTODOS

Em dezembro de 1981, iniciou-se, no Hospital de Oncologia do INAMPS, estudo adjuvante no câncer da mama tratado com mastectomia à Patey e quimioterapia pelo CMF modificado. Essa modalidade de aplicação das drogas diferia daquela preconizada por Bonadonna, por ser administrada em um só dia nas seguintes doses: ciclofosfamida 600mg/m², methotrexate 40mg/m² e fluorouracil 600mg/m², todas quatro no dia 1 repetidas a cada 21 dias. As drogas eram iniciadas no prazo máximo de 30 dias do pós-operatório, durante seis meses (oito ciclos). Não se

adotou ajuste de dose. No caso do hemograma denotar leucopenia inferior a 3500, a aplicação era adiada por sete dias.

A avaliação clínica inicial consistiu em exame físico, hemograma com contagem de plaquetas, dosagens de bilirrubinas, transaminases, fosfatase alcalina, uréia, creatinina e ácido úrico. O hemograma completo com contagem de plaquetas era efetuado antes de cada ciclo e os demais exames quando indicados. Radiografias do tórax eram realizadas trimestralmente e cintilografia óssea e mamografia, anualmente. Somente as áreas com hipercaptação óssea eram radiografadas. Ultrasonografia, TC, laparoscopia, mielograma e biópsia óssea eram realizados apenas quando indicados. O estadiamento clínico foi definido de acordo com o Sistema TNM da UICC²⁶.

Não foram consideradas elegíveis pacientes com idade superior a 75 anos, grávidas ou em período de lactação, submetidas a tratamento prévio do tumor, outra neoplasia maligna anterior ou concomitante (exceto o carcinoma basocelular), câncer da mama bilateral, neoplasia mamária com tipo histológico não, carcinoma e doença sistêmica grave.

A idade média do grupo foi de 53 anos (30 a 75 anos). Oitenta e seis pacientes consideradas avaliáveis foram analisadas em quatro anos de seguimento. Nenhuma foi perdida no acompanhamento nesse período. Quarenta e duas estavam na pré-menopausa e 44 na pós-menopausa. Quanto ao número de linfonodos metastáticos da axila, 44 apresentavam de um a três linfonodos e 42 mais de três comprometidos. Em 55 casos, o tumor foi classificado como T2, e 31 como T3. Quanto à histologia, em 81 casos tratava-se de carcinoma ductal infiltrante e em cinco, carcinoma lobular.

Os resultados obtidos com as doentes tratadas pelo CMFmod foram comparados com os de 186 pacientes alocadas como grupo-controle histórico, da mesma instituição, tratadas com mastectomia radical e radioterapia. Esse grupo era constituído por T2 e T3 com axila positiva com cinco anos de seguimento.

Todos os resultados foram analisados utilizando-se tabelas de sobrevida de Kaplan-Meier e as diferenças estatísticas só foram consideradas significativas quando p < 0,05 (método de Mantel-Haenzel)^{27, 28}.

RESULTADOS

Das 86 pacientes avaliáveis em 48 meses, 72 (85%) estavam vivas e 42 (49%) estavam livres de doença; no grupo-controle, 132 (71%) esta-

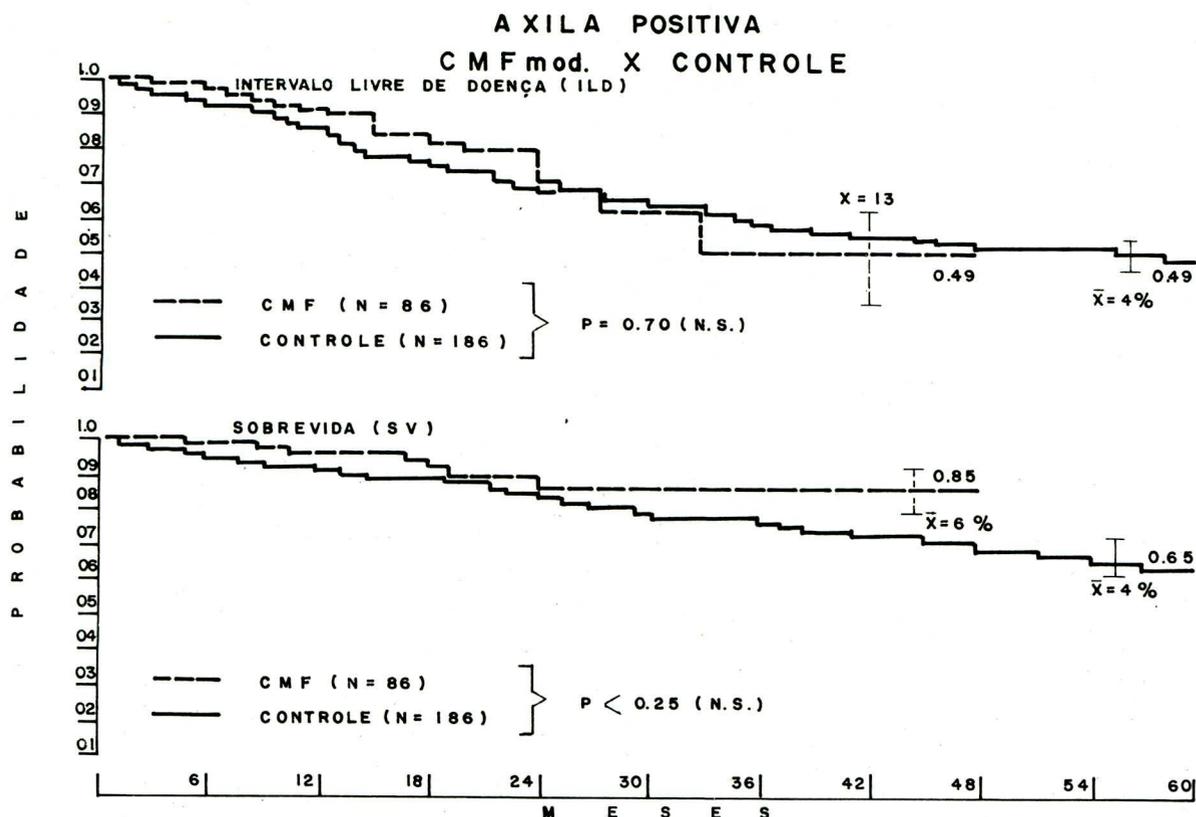


FIGURA 1 – Intervalo livre de doença (ILD) e sobrevida (SV) de todas as pacientes tratadas pelo CMFmod comparadas com os controles.

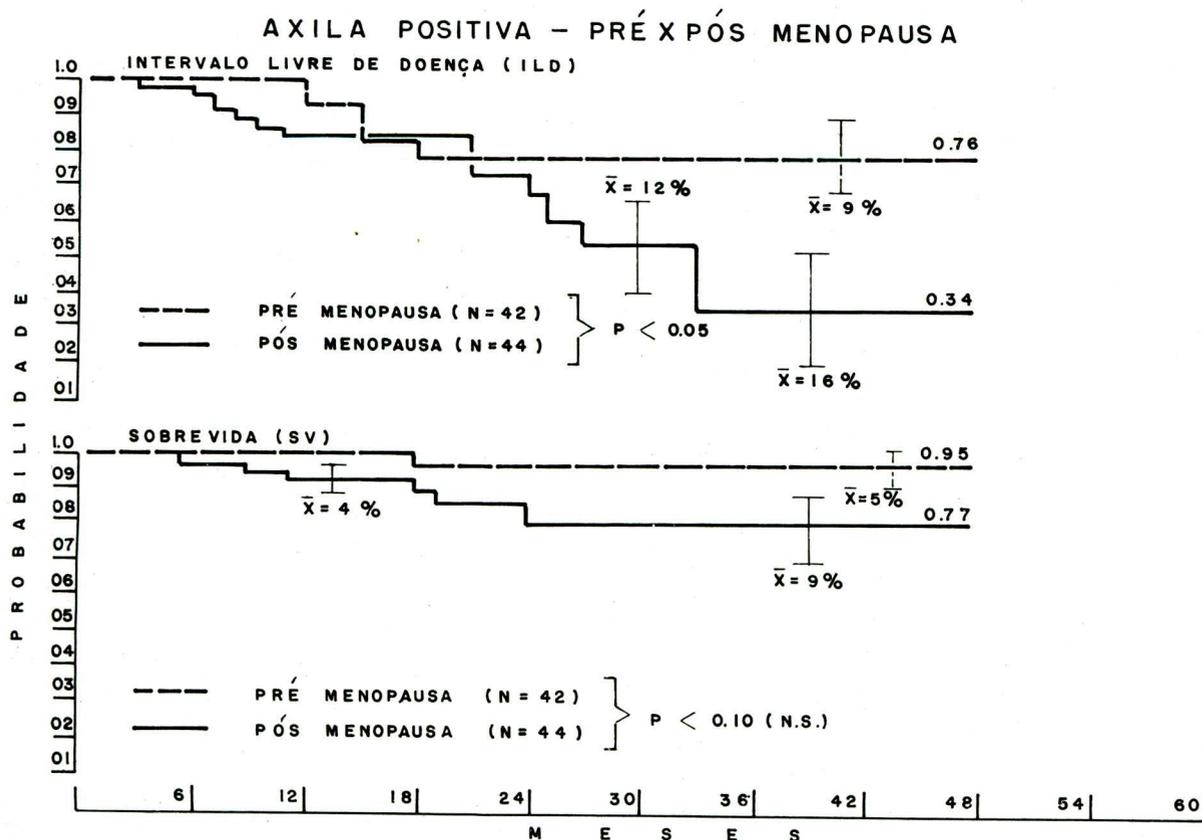


FIGURA 2 – ILD e SV das pacientes tratadas pelo CMFmod. Comparação da pré com a pós-menopausa.

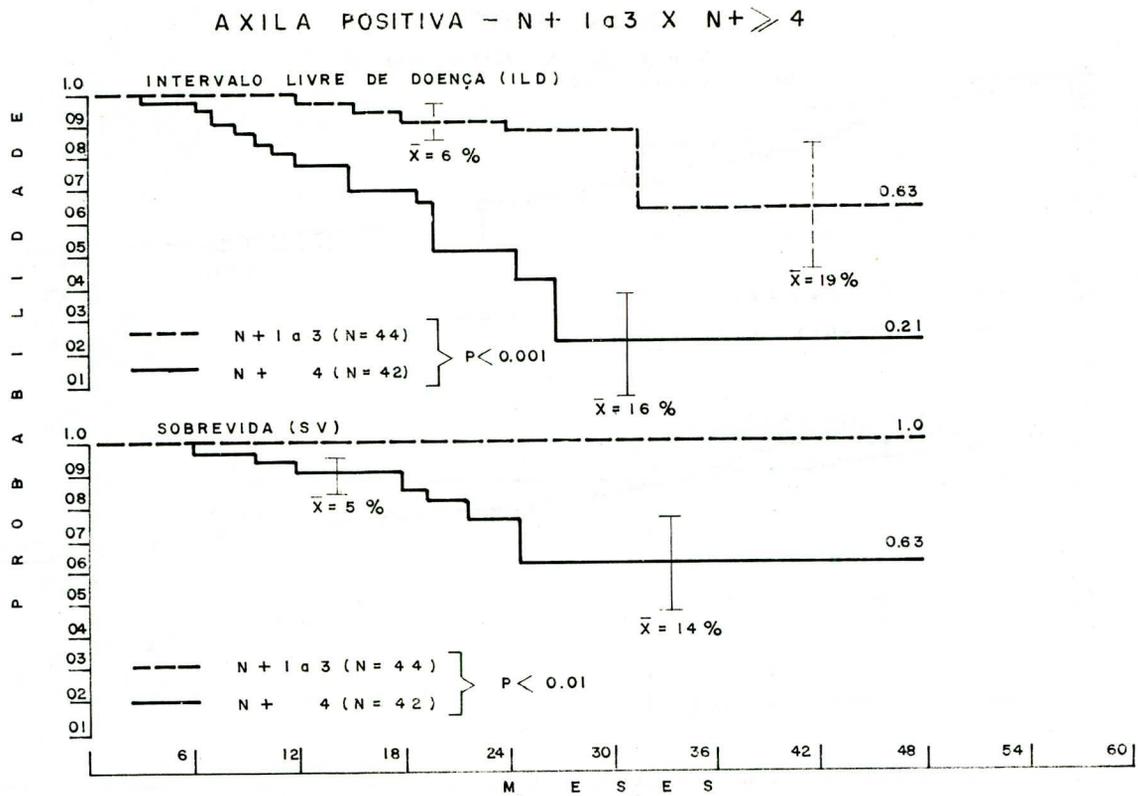


FIGURA 3 – ILD e SV das pacientes tratadas pelo CMFmod com um a três N+ e com quatro ou mais N+.

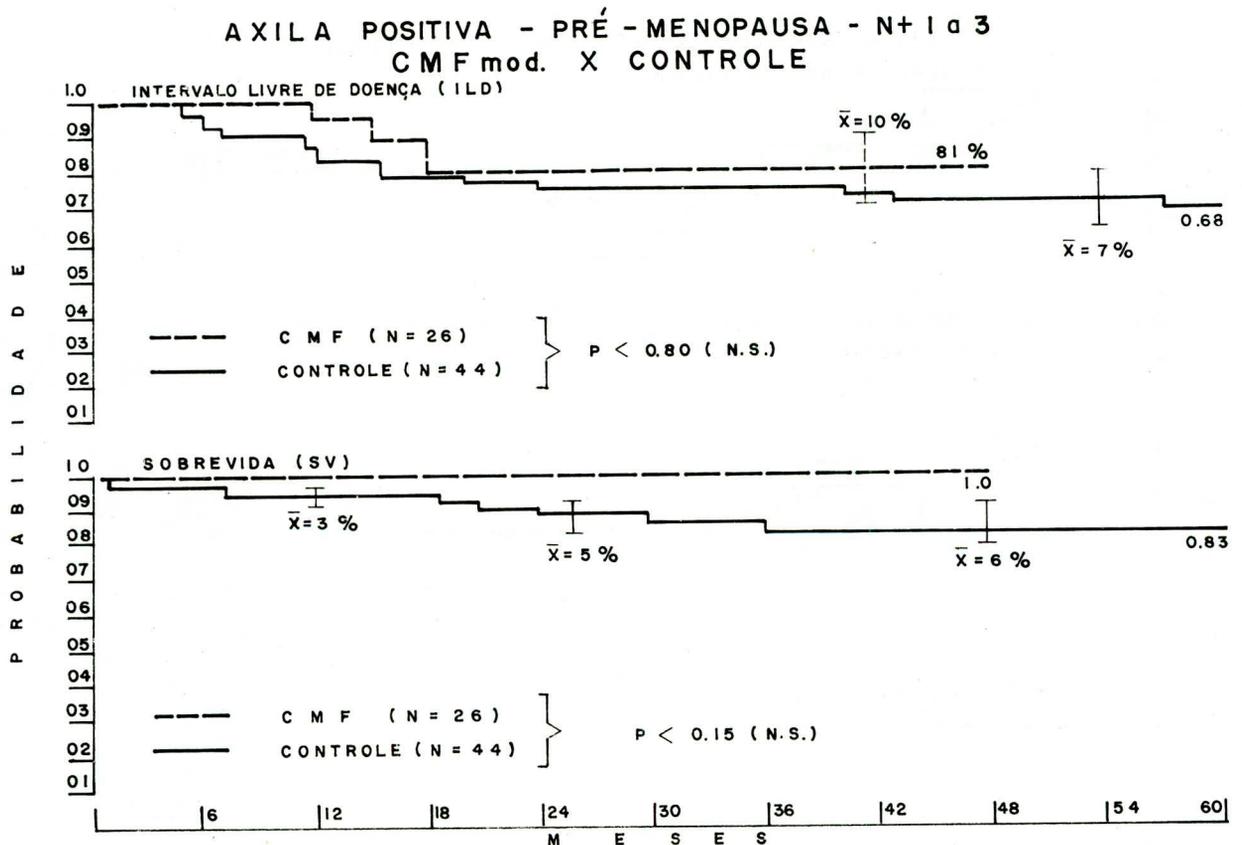


FIGURA 4 – ILD e SV das doentes na pré-menopausa com 1 a 3 N+ tratadas pelo CMFmod e controles.

vam vivas com 94 (51%) sem evidência de doença ($p=0,70$ e $p=0,25$, NS). A figura 1 é a projeção das curvas de ILD e SV dos dois grupos e não apresentam diferenças estatísticas significativas. Quanto à menopausa, 32/42 (76%) na pré e 15/44 (34%) na pós-menopausa encontravam-se livres de doença ($p < 0,05$). Todavia, não registramos diferença significativa quanto à sobrevida, 40 (95%) v 34 (77%) ($p < 0,10$, NS; figura 2). Nas pacientes com 1 a 3 N+, 27/44 (63%) estavam sem evidência de doença nos quatro anos, ao contrário de 8/42 (21%) com mais de 4 N+ ($p < 0,001$). A sobrevida foi melhor quando a axila apresentava menos de 3 N+ com 44/44 (100%) vivas contra 26/42 (63%) com mais de 3 N+ ($p < 0,01$; figura 3).

Não demonstramos aumento do ILD ou sobrevida livre de doença (SLD) no subgrupo da pré-menopausa com um a três linfonodos comprometidos tratados com o CMFmod (CMFmod - ILD: 21/26 (81%) versus controle (CTL) - ILD: 30/44 (68%) ($p < 0,80$, NS). Nota-se, entretanto, que há uma tendência à melhoria dos

resultados no grupo do CMFmod. Esta mesma tendência pode ser observada quanto à SV, CMFmod 26/26 (100%) versus CTL: 36/44 (83%) ($p < 0,15$, NS; figura 4). Ainda na pré-menopausa, as doentes com mais de três linfonodos positivos tratadas pelo CMFmod, quando comparadas com os controles, também não experimentaram benefício no ILD - CMFmod ILD: 10/16 (61%) v CTL ILD: 18/41 (45%) ($p < 0,70$, NS), bem como na sobrevida, CMFmod SV: 13/16 (83%) v CTL SV: 30/41 (75%) ($p < 0,70$, NS, figura 5).

Na pós-menopausa, os resultados não foram diferentes, não registramos melhora quer no ILD ou SV nas doentes com um a três ou com quatro ou mais linfonodos comprometidos - um a três = CMFmod ILD: 10/18 (58%) v CTL: 47/60 (78%) e CMFmod SV: 18/18 (100%) v CTL: 48/60 (81%) ($p < 0,25$; figura 6); mais de quatro = CMFmod ILD: 6/26 (24%) v CTL: 12/43 (30%) ($p < 0,20$, NS) e CMFmod SV: 14/26 (54%) v CTL: 21/43 (49%) ($p < 0,60$, NS; figura 7), (Tabela 1).

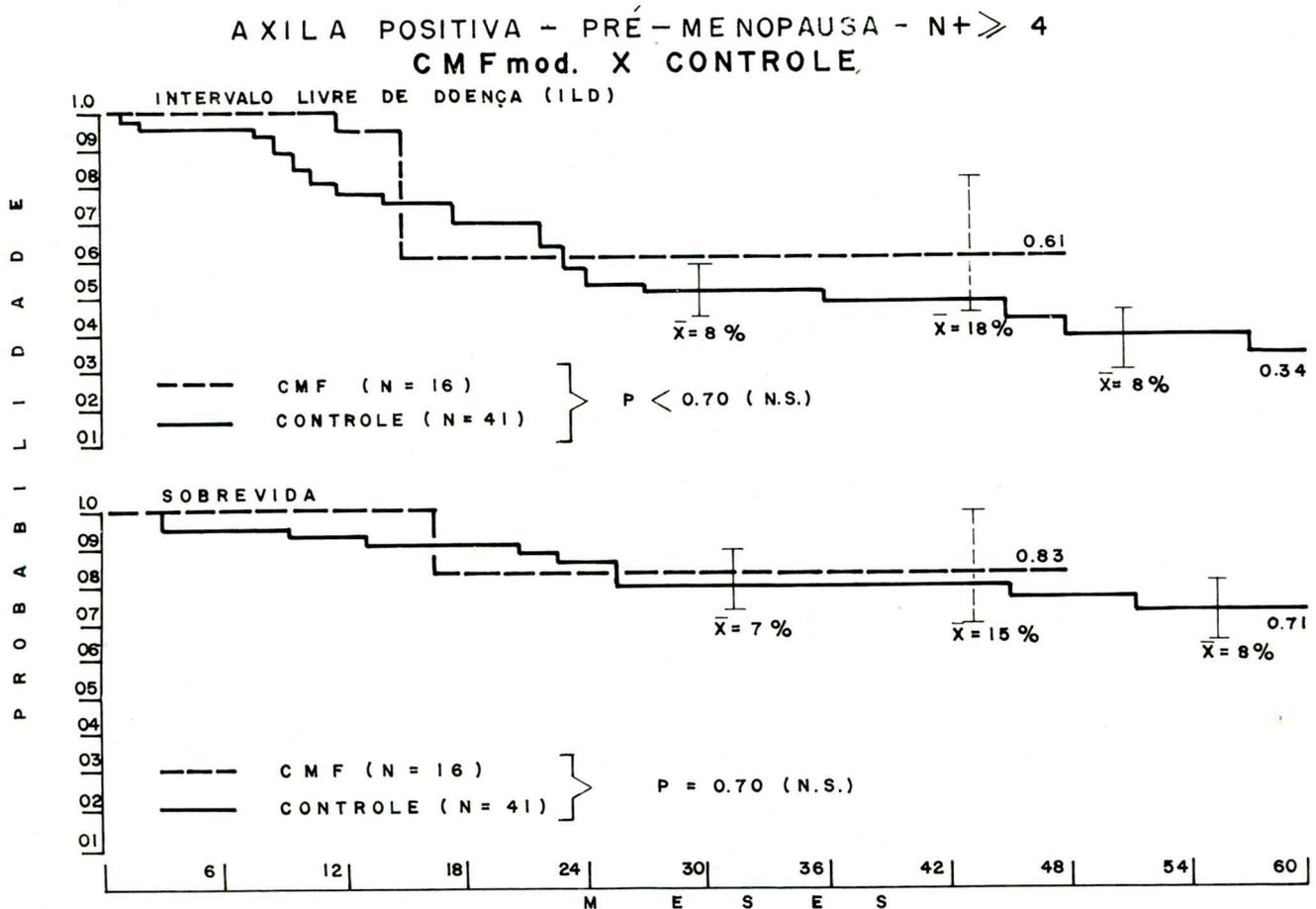


FIGURA 5 - ILD e SV das doentes na pré-menopausa com quatro ou mais N+ tratadas pelo CMFmod e controlés.

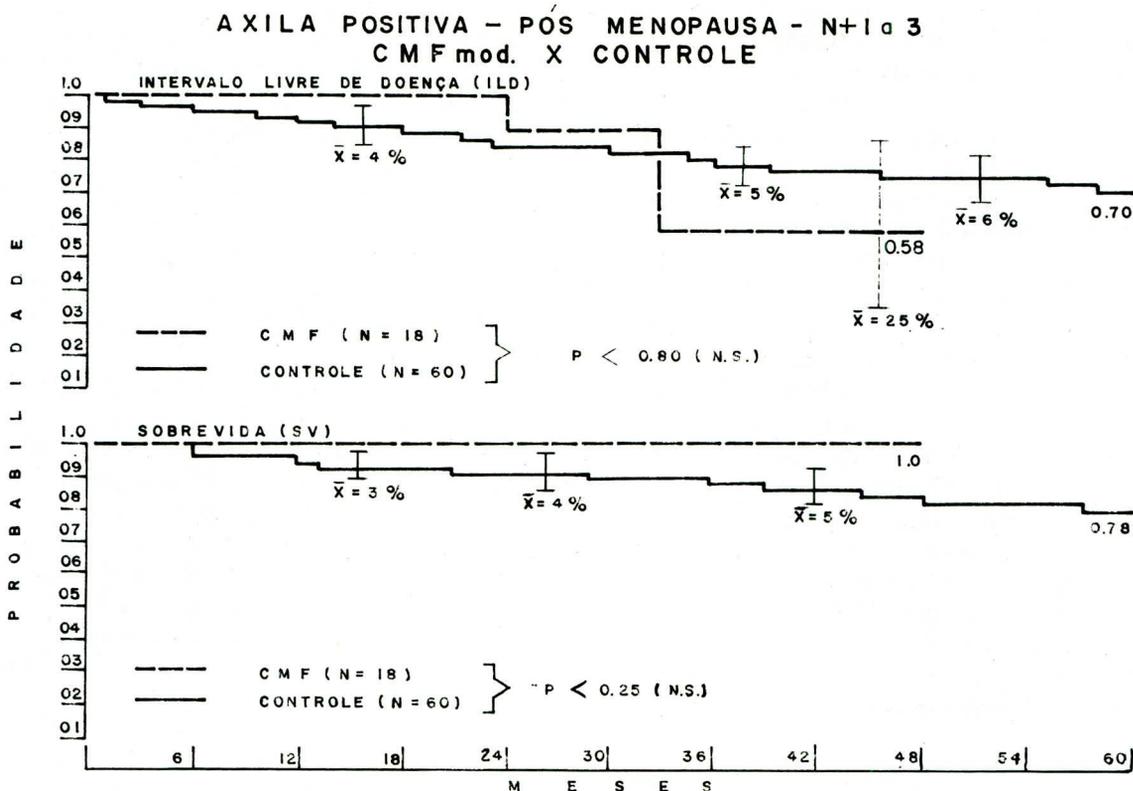


FIGURA 6 – ILD e SV das pacientes na pré-menopausa com um a três N+ tratadas pelo CMFmod e controles.

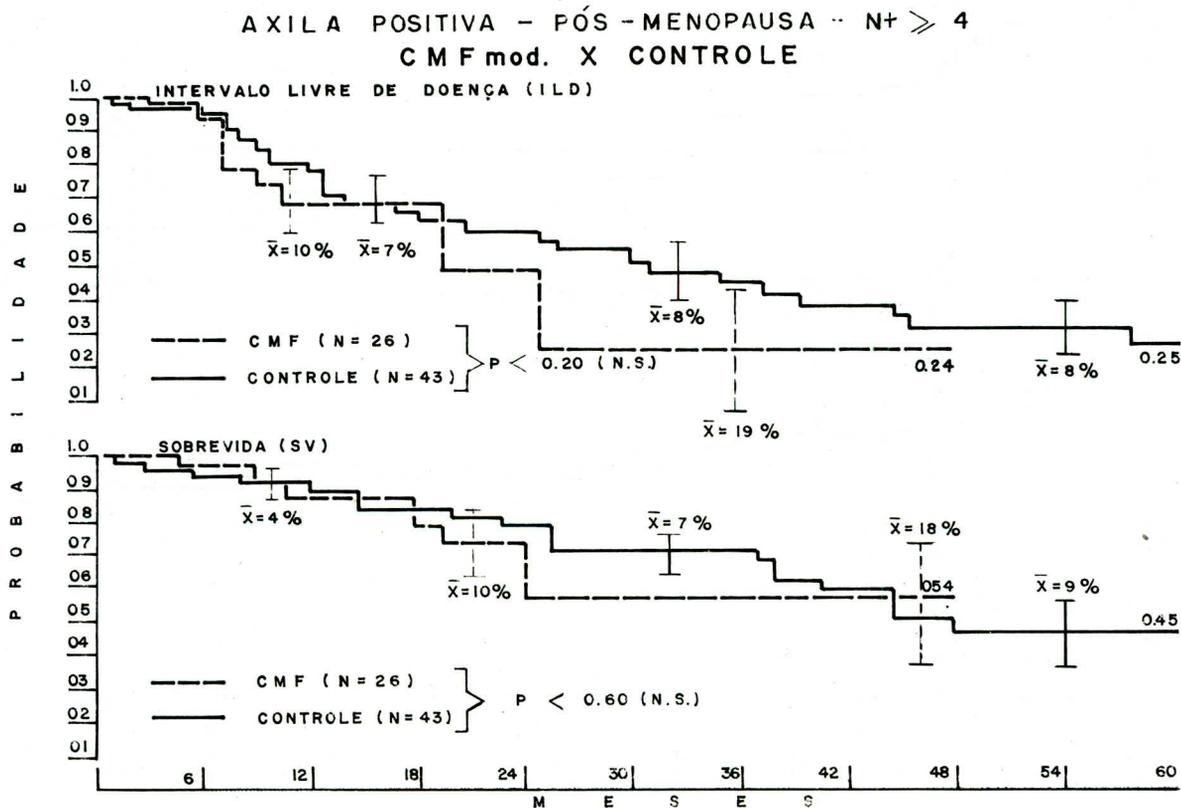


FIGURA 7 – ILD e SV das pacientes na pós-menopausa com quatro ou mais N+ tratadas pelo CMFmod e controle.

TABELA 1 – Resultados comparativos em 4 anos (CMFmod v controles)

Linfonodos	Controles			CMFmod		
	No	%	%	No	%	%
Todas pacientes	186	51	71	86	49	85
Pré-menopausa						
1 – 3	44	68	83	26	81	100
+ 3	41	45	75	16	61	83
Pós-menopausa						
1 – 3	60	78	81	18	58	100
+ 3	43	30	49	26	24	54

ILD – Intervalo livre de doença; SV – sobrevida

O tratamento foi bem tolerado com toxicidade de pequena e em apenas um caso foi significativa quando a paciente apresentou icterícia com elevação de TGO, TGP e fosfatase alcalina, alterações sugestivas de icterícia colestática, mas que cedeu com a interrupção da quimioterapia. Somente uma doente experimentou alopecia total temporária, e 46, transitória. Amenorréia definitiva foi observada em sete, e temporária em 12 vezes. Cistite induzida pela ciclofosfamida foi verificada em uma única vez. Dos 682 ciclos

TABELA 2 – Toxicidade do CMFmod em 86 pacientes

Tipo	Ocorrência em 86 casos ou 682 ciclos	%
Alopecia		
Parcial	46/86	54
Total	1/86	1,2
Amenorréia		
Temporária	13/86	15
Definitiva	8/86	9
Hepática	1/86	1,2
Vesical (cistite)	1/86	1,2
Hematológica		
Leucopenia (3500/mm ³)	95/682	15
Neutropenia (1500/mm ³)	184/682	27
Plaquetopenia (100000/mm ³)	34/682	5
Gastrointestinal		
Anorexia	362/682	53
Náusea	325/682	48
Vômito	146/682	21

administrados, 184 produziram neutropenia inferior a 1500/mm³ (27%) e 34 induziram à plaquetopenia abaixo de 100000/mm³ (5%). A toxicidade gastrointestinal foi moderada, com anorexia (53%), náusea (48%) e vômito (21%) (tabela 2).

DISCUSSÃO

A procura de alternativas que aumentem o ILD e a SV no câncer operável da mama tem sido objeto de constante investigação. Das modalidades mais pesquisadas, tem sido a quimioterapia adjuvante a mais estudada, por influenciar nas células malignas remanescentes pós-mastectomia. O conhecimento de que a cirurgia isolada não consegue erradicar completamente a doença e que a radioterapia não influencia na sobrevida, levou à procura de novas alternativas para a esterilização das micrometástases. Por outro lado, as tentativas iniciais de erradicar as micrometástases com monoquimioterapia foram desapontadoras, emergindo, deste modo, o conceito de associação de drogas como o mais efetivo. Conforme foi demonstrado inicialmente, muitos ensaios neste sentido foram tentados, com resultados conflitantes. Nos últimos anos, entretanto, Bonadonna, utilizando a associação de ciclofosfamida, metotrexate e fluorouracil, logrou êxito significa-

tivo no aumento do ILD e SV, sobretudo nas pacientes na pré-menopausa e com menos de 10 linfonodos positivos na axila^{7, 11}.

No presente estudo de 86 pacientes tratadas pelo CMF, porém administradas de modo diverso, somente no dia 1, não conseguimos, em 48 meses de seguimento, benefício estatístico significativo quando comparado com grupo-controle histórico. Todavia, há uma tendência a melhorar esses resultados nas doentes mais jovens, na pré-menopausa, com axila comprometida. Uma das possíveis explicações para não termos conseguido reproduzir os resultados de Bonadonna e Valagusa pode ser devido à redução das doses totais das drogas utilizadas no nosso programa modificado^{29, 30}. A tabela 3 registra este fato.

Em 1980, Bonadonna e cols. iniciaram estudo prospectivo randomizado em pacientes com câncer da mama linfonodo-negativos e RE-, utilizando o CMF de 21 em 21 dias durante 12 ciclos, à semelhança do CMFmod. Os resultados preliminares em 24 meses favorecem as doentes que receberam os 12 ciclos do CMFmod (CTR 44 pacientes com 50% sem evidência de doença versus 45 pacientes com 93% livres de doença^{31, 32}. É provável que seis ciclos de CMFmod sejam insuficientes (seis meses) e 12 (nove meses) o mais adequado.

TABELA 3 — CMF versus CMFmod (6 ciclos X 8 ciclos) 24 semanas

Droga	CMF Dose total (mg)	CMFmod Dose total (mg)	Redução (%)
CTX	8400	4800	43
MTX	480	320	34
5FU	7200	4800	34

À semelhança de outras publicações, é possível que a tendência notada em nosso estudo de aumento da sobrevida de todo o grupo (85 v 71%, $p < 0,25$), e na sobrevida dos subgrupos constituídos pelas pacientes na pré-menopausa com N+ 3 (100 v 83%, $p < 0,15$), bem como as da pós-menopausa com N+ 3 (100 v 81%, $p < 0,25$), possam ter significado estatístico. Por outro lado, não encontramos nenhum efeito do CMF na pré ou pós-menopausa com N+ 3. A extensão da doença para a axila foi o dado mais relevante para o prognóstico, ao contrário da menopausa.

Há necessidade de seguimento mais prolongado para que a impressão favorável do CMFmod

possa ser corroborada. É evidente que se assim for demonstrado, simplificará a terapêutica adjuvante do câncer da mama quanto ao número de aplicações e à redução da toxicidade. Entretanto, no presente, o CMF clássico é uma forma adequada de tratamento, e, provavelmente, o CMFmod.

O futuro da quimioterapia do câncer da mama, com o acervo de conhecimentos atuais, parece repousar no modelo de Goldie-Coldman³³ — ciclagem rápida de múltiplas associações de quimioterápicos e no emprego de bloqueadores dos canais de cálcio como o verapamil, para aumentar o tempo de exposição dos alvos intracelulares aos agentes antineoplásicos — como a adriamicina, a vincristina, a daunoblastina e 4 epirubicina^{34, 35}. Outros caminhos que se visualizam são: o da seleção de outras subpopulações de alto risco, pela identificação de micrometástases ou células isoladas malignas na medula óssea com o emprego de anticorpos mono e policlonais^{36, 37} e a da modulação ou repressão dos protogêns nas células neoplásicas. Alguns experimentos neste sentido têm logrado êxito, como os de Guterman no M.D. Anderson com o tratamento da leucemia linfóide crônica³⁸. É de se esperar que o mesmo possa vir a ocorrer para o câncer da mama.

SUMMARY

Eighty-six patients with breast cancer and positive axillar lymphonodes were submitted to a modified radical mastectomy and adjuvant treatment with cyclophosphamide 600mg/m², 5-fluouracil 600mg/m² and methotrexate 40mg/m² by intravenous route, repeated each 21 days, during six months (eight cycles) (CMF-mod). The CMFmod was started immediately after surgery. The results were compared with 186 patients from the same institution (historical controls) treated by Halsted mastectomy and irradiation. At 48 months follow-up, 72 patients (85%) in the CMFmod treated group were alive with 42 (49%) free of disease. In the control group, 132 (71%) were alive with 94 (51%) free of disease ($p=0.70$ and $p < 0.25$, NS). There was a trend favoring the CMF treated premenopause woman with 1 to 3 N+: overall survival (SV): 26/26 (100%) and relapse free survival (RFS): 21/26 (81%) when compared to controls: SV: 36/44 (83%) and RFS: 30/44 (68%) ($p < 0.15$ and $p < 0.80$, NS). We conclude that it may be necessary a longer follow-up to confirm the results obtained by Bonadonna.

Uniterms: breast cancer, chemotherapy, survival

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fisher B, Slack N, Ketrych D et al: Ten-year follow-up results of patients with carcinoma of the breast in a cooperative clinical trial evaluating surgical adjuvant chemotherapy. *Surg Gyn Obstet*, 1975; 140: 528-534.
2. Nissen-Meyer R et al: Surgical adjuvant chemotherapy: results of one short course with cyclophosphamide after mastectomy for breast cancer. *Ann Surg*, 1961; 154: 629-647.
3. Finney R. Adjuvant chemotherapy in the radical treatment of carcinoma. *The Nud Med*, 1971; 111: 137-141.
4. Meakin JW, Allt WEC, Beale FA et al: Ovarian irradiation and prednisone following surgery for carcinoma of the breast. In: Salmon SE, Jones SE (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer*. Amsterdam, North-Holland 1977; 9-95.
5. Fisher B, Glass A, Redmond C et al: L-Phenylalanine mustard (L-PAM) in the management of primary breast cancer. 1977; (suppl), 2883-2903.
6. Fisher B et al: L-phenylalanine mustard (L-PAM) in the management of premenopausal patients with primary breast cancer. *Cancer*. 1979; 44: 847-857.
7. Bonadonna G, Brusamolino E, Valagussa P et al: Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N Engl J Med*, 1976; 294: 405-410.
8. Rossi A, Bonadonna G, Valagussa P, Veronesi U: Multimodal treatment in operable breast cancer: Five-year results of the CMF programme. *Br Med J*. 1981; 282 (6274): 1427-1431.
9. Tancini G, Bonadonna G, Valagussa P, Marchini S, Veronesi U: Adjuvant CMF in breast cancer: Comparative 5-year results of 12 versus 6 cycles. *J Clin Oncol*. 1983, 1 (1): 2-10.
10. Bonadonna G, Valagussa P, Rossi A et al. Multimodal therapy with CMF in resectable breast cancer with positive axillary nodes: the Milan Institute experience. *Rec Results Cancer Res*. 1982; 80: 149-156.
11. Bonadonna G, Rossi A, Tancini G et al: Adjuvant chemotherapy trials in resectable breast cancer with positive axillary nodes. The experience of the Milan Cancer Institute, in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer IV*. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 195-207.
12. Fisher B, Redmond C, Fisher ER et al: A summary of findings from NSABP trials of adjuvant therapy, in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer IV*. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 185-194.
13. Morrison JM, Howell A, Grieve RJ et al: Controlled trial of adjuvant chemotherapy for axillary node positive breast cancer: A controlled clinical trial, in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer IV*. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 283-289.
14. Ahmann DS: Status of adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Cancer*, 1984; 53: 724-728.
15. Misset JL, Delgado M, Plagne R et al: Five year results of the French adjuvant trial for breast comparing CMF to a combination of Adriamycin, Vincristine, Cyclophosphamide and 5-Fluorouracil, in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer IV*. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 243-251.
16. Senn HJ, Jungi WF, Amgwerd R et al: Results of adjuvant LMF/BCG in N+ breast cancer, in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer IV*. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 261-270.
17. Wheeler TK: Four drug combination chemotherapy following surgery for breast cancer, in Jones SE, Salmon (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer II*. Orlando, Fla, Grune and Stratton 1979; 269-276.
18. Davis HL, Metter GE, Ramirez G et al: An Adjuvant trial of L-Phenylalanine mustard (L-PAM) vs cyclophosphamide (C) of methotrexate (M), 5-fluorouracil (F) and vincristine (V) -CMFV following mastectomy for operable breast cancer. *Proc AM Soc Clin Oncol*, 1981; 22: 246. (abstr).
19. Tormey DC, Weinberg VE, Holland JF et al: A randomized trial of five and drug chemotherapy and chemoimmunotherapy in woman with operable node positive breast cancer. *J Clin Oncol*, 1983; 1: 138-145.
20. Rubens RD, Hayward JL, Knight RK et al: Controlled trial of adjuvant chemotherapy with melphalan for breast cancer. *Lancet*. 1983; 1: 839-843.
21. Smith DC, Crawford D, Dykes E et al: Adjuvant radiotherapy/chemotherapy in breast cancer, in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer IV*. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 83-280.
22. Rivkin SE, Glucksberg H, Foulkes M: Adjuvant chemotherapy for operable breast cancer with positive axillary nodes, in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant of Cancer IV*. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 209-215.
23. Allen H, Brooks R, Jones SE et al: Adjuvant treatment for stage II (node positive) breast cancer with Adriamycin-cyclophosphamide (AC) + / - radiotherapy, in Salmon SE, Jones SE (eds): *Adjuvant Therapy trials of MD Anderson Hospital: Results of two studies*, in Jones SE, Salmon SE (eds): *Adjuvant Therapy of Cancer IV*. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 453-462.
24. Buzdar AU, Smith TL, Blumeinschein GR et al: Breast cancer adjuvant therapy trials of M D Anderson Hospital: Adjuvant therapy of Cancer IV. Orlando, Fla, Grune and Stratton, 1984; 217-225.
25. Cohen E, Scanlon EF, Caprini JA et al: Follow-up adjuvant chemotherapy and chemoimmunotherapy for stage II and III carcinoma of the breast. *Cancer*, 1982; 49: 1754-1761.
26. International Union Against Cancer. Committee on TNM Classification. *TNM Classification of Malignant Tumors*. 2nd edition. Geneva, International Union Against Cancer, 1974.
27. Kaplan EL, Meier P: Non parametric estimation from incomplete observation. *Am Statist Assoc J*, 1958; 53: 457-481.
28. Mantel N: Evaluation of survival data and two new rank order statistic arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep*, 1966; 50: 163-170.
29. Bonadonna G, Valagussa P: Dose-response effect of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *N Engl J Med*, 1981; 304 (1): 10-15.
30. Hryniuk W, Levine MN: Analysis of dose intensity for adjuvant chemotherapy trials in stage II breast cancer. *J Clin Oncol*, 1986; 4: 1162-1170.
31. Bonadonna G, Valagussa P et al: Current status of Milan adjuvant chemotherapy trials for node-negative breast cancer. *NCI Monogr*, 1986; 1: 45-49.
32. Bonadonna G et al: Adjuvant CMF in node negative breast cancer *Proc ASCO*, 1986; 5: 74.
33. Goldie JH, Coldman AJ, Gudaukas GA: Rationale for use of alternating non-cross-resistant chemotherapy. *Cancer Treat Rep*, 1982; 66: 439-449.
34. Tsurut, Nojiri M et al: Circumvention of vincristine and adrimycin resistance in vitro and in vivo by calcium influx blockers. *Cancer Res*, 1983; 43: 2905-2910.
35. Fetherston CA, Merry S, Kaye SB et al: Verapamil enhances the sensitivity to adriamycin and VP 16-213 of human lung cancer in vitro. *Br J Cancer (in press)*.
36. Neville AM, Foster C, Redding H, Coombes RC: Monoclonal antibodies as probes of human breast disorders. In: Alpert & Hiral (eds). *Oncodevelopmental virology and medicine*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1983; 417: 251-261.
37. Dearnely DR, Sloane JP, Ormerod MG et al: Increased detection of mammary carcinoma cells in marrow smears using antisera to epithelial membrane antigen. *Br J Cancer*, 1981; 44: 85.
38. Gutterman J, Murphy EC: Investigators explore role of oncogenes in normal growth and carcinogenesis. *Oncol*, 1985; 30, N° 1.

OPINIÃO/ATUALIZAÇÃO

ANTICORPOS MONOCLONAIS EM CÂNCER

JOSÉ DANIEL LOPES¹

Instituto Ludwig de Pesquisa Sobre o Câncer – São Paulo, SP

O advento da tecnologia de produção de anticorpos monoclonais (MAb)¹ representou um dos maiores avanços dos últimos tempos na biologia e na medicina. Esses anticorpos, produzidos por clones imortalizados através de fusão celular, têm características únicas. Reconhecem um só determinante antigênico (epitopo), mesmo quando gerados a partir de antígenos complexos. Essa altíssima especificidade permite uma sintonia fina nas reações sorológicas nunca antes alcançada, mesmo com anti-soros exaustivamente absorvidos. Podem, ainda, ser produzidos em escala ilimitada e em grau de pureza praticamente absoluta, garantindo a reprodutibilidade das reações, ainda que em diferentes laboratórios ou condições. Constituem-se, portanto, num instrumento imprescindível para a caracterização, isolamento, purificação e análise da distribuição tecidual dos antígenos que reconhecem, inclusive no câncer.

Dos vários aspectos da célula tumoral nos quais os MAb têm grande aplicação, alguns merecem especial atenção: os antígenos associados a tumores e as moléculas envolvidas nos processos de invasão e metástase². Entre os primeiros, o antígeno carcinoembrionário (CEA)³, por sua grande importância clínica, é dos mais estudados. Trata-se de uma glicoproteína de peso molecular (PM) 180.000d, cujos níveis séricos se elevam em diferentes tumores, principalmente digestivos. Embora não tenha grande importância no diagnóstico, sua avaliação é imprescindível na monitoração de pacientes tratados clínica ou cirurgicamente, já que novos aumentos dos níveis séricos são sinônimos de metástase ou recorrência do tumor original⁴.

A existência, entretanto, de vários antígenos normais de reação cruzada com CEA⁵ transformou-o em alvo óbvio para obtenção de MAb. Com esses anticorpos foram desenvolvidos novos ensaios quantitativos⁶ e tornou-se possível a análise da expressão de antígenos em tecidos tumo-

rais⁷, bem como sua utilização, marcados com radioisótopos, em estudos de imunocintilografia⁸. Partindo de antígeno altamente purificado, MAb anti-CEA foram produzidos em nosso laboratório e foram selecionados por sua capacidade de imunoprecipitar o antígeno e por sua especificidade por não reconhecerem antígenos de reação cruzada como os presentes em granulócitos normais. Esses anticorpos foram utilizados para demonstração da expressão do antígeno em tumores humanos de mama e para estabelecimento de correlação dessa frequência com a presença e a quantidade de receptores para estrógeno⁹. A presença de CEA é mais freqüente em tumores de estadiamento mais avançado e, inversamente, menos freqüente quando há expressão de receptores hormonais, representando, portanto, sinal de mau prognóstico. Da mesma forma, mostrou-se que a expressão de CEA no Cistossarcoma Phylloides, um tumor de mama considerado benigno, é altamente sugestiva de recorrência após extirpação cirúrgica¹⁰. Esses mesmos MAb estão sendo empregados no desenvolvimento de "kits" para medida de CEA sérico, de modo a prescindirmos de importação, e fragmentados enzimaticamente para estudos experimentais de detecção tumoral por imunocintilografia.

MAb também estão contribuindo para a caracterização das moléculas envolvidas na capacidade invasiva das células normais ou tumorais, para diferentes tecidos. O processo de metastatização celular é complexo e dependente de diversas variáveis, como migração, adesão, extravasamento, produção de enzimas proteolíticas, além dos mecanismos de proteção, imunológicos ou não, empregados pelo hospedeiro¹¹. A adesão da célula a proteínas da membrana basal (MB) e indispensável ao extravasamento, uma vez que a matriz extracelular funciona como barreira à passagem das células. Laminina, uma glicoproteína de aproximadamente 800kd de PM, é dos principais

¹ Pesquisador Senior, Endereço para correspondência: Rua Prof. Antonio Prudente, 109/4º andar – 01509 – São Paulo – SP

componentes dessa matriz e atua na quimiotaxia, diferenciação e adesão das células à MB¹². Este último processo é mediado por receptores para laminina expressos na superfície das células. Correlações têm sido feitas entre o número de receptores expressos e a capacidade invasiva de uma determinada célula. Na célula eucariótica, esse receptor parece ser uma glicoproteína de superfície de PM 69kd, apresentando um único sítio de ligação para laminina¹³.

Pelo menos um MAb antilaminina capaz de bloquear essa ligação e modular o processo de metástase já foi descrito¹⁴. A capacidade de extravasamento, entretanto, não é característica somente da célula tumoral, mas também de células normais, como leucócitos. Com o objetivo de verificar se estas se utilizam do mesmo mecanismo, estudamos a presença de receptores para laminina nessas células. Granulócitos e linfócitos, normais ou tumorais, do homem e do coelho, expressam receptores com as mesmas características daqueles encontrados na célula tumoral¹⁵. Para responder se este é um mecanismo recente ou conservado na escala evolucionária, procuramos receptores para laminina em bactérias. *Staphylococcus aureus*, uma bactéria muito invasiva, expressa receptores, enquanto *S. epidermidis* não-invasivo não apresenta receptores funcionais. No *S. aureus*, entretanto, a molécula responsável pela ligação é menor que o da célula eucariótica, com 50kd de PM e 4,2 de pI¹⁶. A questão seguinte, se ambos os receptores descritos, aparentemente diferentes ligam-se à laminina através das seqüências conservadas filogeneticamente, só poderá ser respondida através de anticorpos monoclonais de isolamento e seqüenciamento do gene codificador e do emprego de peptídeos sintéticos, como já feito para fibronectina, outra proteína de adesão.

Através da purificação de receptor por cromatografia de afinidade foi possível produzir, em nosso laboratório, sete MAb que reconhecem o receptor, tanto em extratos bacterianos como em biblioteca genômica de *S. aureus*. Se esses monoclonais reconhecem seqüências semelhantes em células pró-e eucarióticas, bem como se são capazes de modular a capacidade invasiva,

ainda precisa ser demonstrado, mas este parece ainda o caminho mais curto para a perfeita compreensão desse mecanismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kohler G, Milstein C. — Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature (Lond)* 1975; 256: 494-497.
2. Schlom J. — Basic principles and applications of monoclonal antibodies in the management of carcinomas: The Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture. *Cancer Res.* 1986; 46: 3225-3238.
3. Gold P, Freedman S O. — Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and adsorption techniques. *J. Exp. Med.* 1965; 121: 439-462.
4. Mach J P et al. — Detection of recurrence of large bowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen (CEA) *Lancet* 1974; 2: 535-540.
5. Muraro R et al. — Definition by monoclonal antibodies of a repertoire of epitopes on carcinoembryonic antigen differentially expressed in human colon carcinomas versus normal adult tissues. *Cancer Res.* 1985; 45: 5769-5780.
6. Hetherington J W et al. — Evolution of a double-monoclonal radiomimmunoassay for the measurement of carcinoembryonic antigen in the urine of patients with bladder cancer. *Eur. Urol.* 1986; 12: 270-273.
7. Midiri G et al. — CEA tissue staining in colorectal cancer patients. A way to improve the usefulness of serial CEA evaluation. *Cancer* 1985; 55: 2624-2629.
8. Delaloye B et al. — Detection of colorectal carcinoma by emission computerized tomography after injection of ¹²⁵I-labeled Fab or F (ab')₂ fragments from monoclonal anti-carcinoembryonic antigen antibodies. *J. Clin. Invest.* 1986; 77: 301-311.
9. Hartfiel R et al. — Tissue carcinoembryonic antigen and estrogen receptor in human breast cancer. *Int. J. Cancer.* 1985; 35: 165-167.
10. Alberti Jr. O et al. — Carcinoembryonic Antigen. A possible predictor of recurrence in Cystosarcoma Phyllodes. *Cancer* 1986; 57: 1042-1045.
11. Liotta L A. — Tumor invasion and metastases. Role of the extracellular matrix. *Cancer Res.* 1986; 46: 1-7.
12. Von der Mark K, Kuhl U. — Laminin and its receptor. *Biochem. Biophys. Acta.* 1985; 823: 147-160.
13. Terranova V P et al. — Laminin receptor on human breast carcinoma cells. *PNAS, USA,* 1983; 80: 444-448.
14. Liotta L A et al. — Monoclonal antibodies to the human laminin receptor recognize structurally distinct sites. *Exp. Cell Res.* 1985; 156: 117-126.
15. Bryant G et al. — A role for the laminin receptor in leukocyte chemotaxis. Submitted for publication.
16. Lopes J D et al. — Presence of laminin receptors in *Staphylococcus aureus*. *Science,* 1985; 229: 275-277.

TEMAS DE REVISÃO

A LINHAGEM LINFÓIDE

Para Correlação com as Doenças Linfoproliferativas Malignas

LUIZ CARLOS FAMADAS*

Instituto Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — RJ

RESUMO

O autor faz uma síntese dos conhecimentos atuais a respeito da linhagem linfóide normal. Mostra que a evolução nesse campo foi possível às custas da identificação de moléculas nas superfícies das células linfóides, principalmente por intermédio de anticorpos monoclonais. Apresenta esquema da linhagem linfóide com seus dois principais eixos, T e B, e destaca as diversas etapas de diferenciação desde a célula mais primitiva até a mais "madura". Tece comentários sobre as etapas de transformação blástica que tem início após o contato do linfócito com o antígeno. Às custas do conhecimento detalhado da linhagem linfóide são feitas as tipagens das doenças linfoproliferativas malignas.

UNITERMOS: Fenótipo imunológico, anticorpos monoclonais, linhagem linfóide

Houve sensível evolução no que se refere à compreensão das doenças malignas e suas subtipagens devido às comparações de células patológicas com células das linhagens normais correspondentes. Desta forma, não temos dúvida de que as pesquisas feitas acerca das doenças linfoproliferativas foram as que mais evoluíram neste quadro.

Nos últimos anos têm sido apresentadas diversas classificações para os linfomas, com algumas dando maior ênfase à tipagem citológica^{1, 2}. Do mesmo modo, os estudiosos do assunto têm procurado tipar as leucemias linfóides, agudas e crônicas, em bases citológicas^{3, 4}.

Há muito tempo acreditava-se que as leucemias e linfomas decorriam de acúmulos de células "estacionadas" em determinado estágio com correspondência na linhagem normal. Atualmente isso tem sido comprovado através de tecnologia mais avançada^{5, 6}.

Por estas razões, tem-se procurado delinear a linhagem linfóide e identificar, com a maior precisão possível, as diversas etapas de diferenciação desde a *Stem Cell* mais primitiva até a célula mais "diferenciada".

Durante muitos anos os estudos se basearam na morfologia celular pelas microscopias de ótica e eletrônica auxiliadas por intermédio da citofluorescência.

As dificuldades na identificação das células mais jovens, ou das populações funcionalmente diferentes entre células morfológicamente semelhantes, se constituíam em obstáculos intransponíveis pelas técnicas até então empregadas.

Com a identificação de diferentes moléculas nas membranas celulares, por suas propriedades antigênicas ou por suas funções de receptor, verificou-se um grande avanço nos conhecimentos no que diz respeito à linhagem linfóide.

Com isso, foi possível a distinção mais precisa das diversas etapas de diferenciação celular. Não há qualquer dúvida de que a maior colaboração nesse campo foi dada pelos anticorpos monoclonais⁷.

Importantes subsídios têm sido fornecidos, também, pelo estudo do rearranjo de gens para a síntese de imunoglobulinas⁸⁻¹² e para a síntese da cadeia β do receptor de antígenos dos linfócitos T¹³⁻¹⁷. Graças a esse método, tem sido possível tipar a célula mais indiferenciada, morfológicamente, como T e B e provar a natureza monoclonal das doenças linfoproliferativas malignas¹⁸⁻²¹.

Dois grupos de linfócitos com diferentes funções são hoje conhecidos:

1. Linfócitos B que derivam da *Stem Cell* da medula óssea e são preparados na própria medu-

*Chefe do Serviço de Hematologia do Instituto Nacional de Câncer. Médico do Centro de Hematologia Sta. Catarina. Livre Docente de Hematologia pela UNI-RIO. Agradecimentos: o autor agradece a valiosa colaboração da Prof.^a Alessandra Attendoli e do Dr. Elzemann Magalhães. Endereço para correspondência: Praça Cruz Vermelha, 23/7º andar, Rio de Janeiro, RJ. CEP 20230.

la. Estas células, após estarem aptas a desempenhar suas funções, apresentam, como característica principal, imunoglobulina na superfície;

2. Linfócitos T que também derivam da **Stem Cell** da medula óssea e recebem preparo no timo. Neste órgão, adquirem o receptor para hemácias de carneiro que é uma das características da célula T²².

De modo didático costumamos dividir os eixos T e B em duas partes:

1. A parte central, ou de preparo, que corresponde às diversas etapas de diferenciação, desde a célula mais primitiva da linhagem linfóide até o linfócito pronto para reagir com o antígeno (Figura 1). Para os linfócitos B o preparo, no homem, verifica-se na própria medula óssea e para o T, no timo.

2. A parte seguinte, ou periférica, corresponde às modificações pelas quais passam os linfócitos T e B após reagirem com os antígenos (Figura 2). Essa fase é também conhecida como de transformação e se passa nos órgãos linfóides periféricos (linfonodos, baço, amígdalas e formações linfóides dos aparelhos digestivo e respiratório).

Como já fora mencionado anteriormente, é principalmente por intermédio dos anticorpos monoclonais que identificamos a etapa de diferenciação de determinado tipo celular. O ideal seria que fizéssemos essa identificação por meio de um só tipo de anticorpo. Como os antígenos até agora identificados se repetem em várias eta-

pas, faz-se obrigatório usarmos um painel de anticorpos e identificar cada etapa de diferenciação pela combinação de antígenos. Isso é possível porque à medida que as células vão se diferenciando ganham novos antígenos e perdem outros.

Tomemos como exemplo o eixo B, quando, a partir da **Stem Cell**, surgem seguidamente: TdT, B₄, CALLA, B₁, cadeia μ intracitoplasmática e finalmente a imunoglobulina de superfície, destacando assim a hierarquia das etapas de diferenciação (Figura 1).

Em decorrência da diversidade de fabricantes de anticorpos monoclonais, tem aparecido variada nomenclatura para os anticorpos com propriedades idênticas²³. A fim de solucionar o problema no primeiro **workshop** sobre antígenos de diferenciação dos leucócitos humanos, procurou-se designar os anticorpos com idênticas propriedades por números precedidos pelas letras CD (**cluster designation**). Assim, os anticorpos OKT6, Anti-Leu-6 Na 1/34 de diferentes fabricantes, que identificam o mesmo antígeno característico de célula linfóide da cortical tímica, são designados por CD1. Outras designações podem ser encontradas no trabalho de Foon e Todd²⁴.

PARTE CENTRAL DA LINHAGEM LINFÓIDE

Os eixos T e B derivam de uma célula tronco pluripotente (**Stem Cell** pluripotente), que também dá origem às células da linhagem mielóide.

A primeira célula da linhagem linfóide teria como característica principal a enzima nuclear TdT (desoxinucleotidil transferase terminal). Essa enzima toma parte no processo de polimerização do ácido desoxirribonucleico e parece estar presente, apenas, nos elementos mais jovens da linhagem linfóide, B e T, apesar de também ter sido encontrada em células de raros casos de leucemia mielóide aguda²⁵. Foi comprovado que na leucemia linfoblástica de células T ela precede o rearranjo de gens para a síntese das cadeias β e γ do receptor de antígenos das células T²⁶.

A diferenciação na direção do eixo T caracteriza-se pelo aparecimento do antígeno de membrana identificado pelo anticorpo monoclonal 3A₁, que permanece nas demais etapas até completar a maturação total. Este antígeno também precede o rearranjo de gens para a síntese de cadeia β ²⁷ (Figura 1).

No timo tem início o preparo da célula T para suas funções na imunidade retardada.

Na porção subcapsular da cortical aparecem os antígenos T₉, T₁₀ e T₁₁. Este último corresponde ao receptor de hemácias de carneiro. Ao migrar para o restante da cortical, o timócito

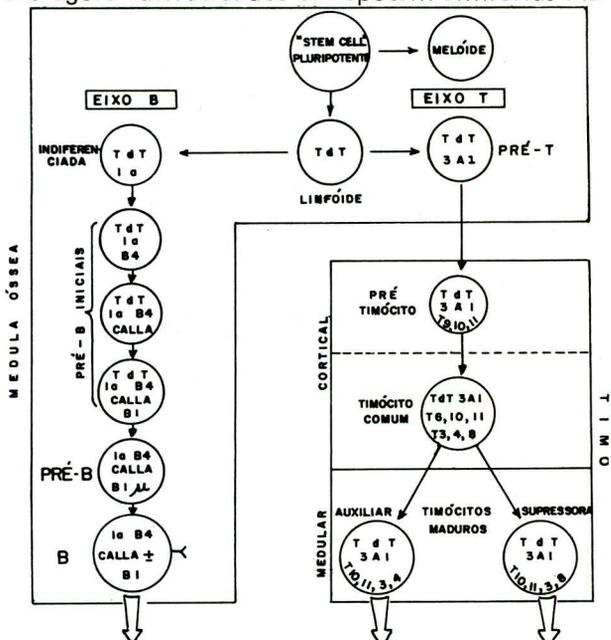


FIGURA 1 – Parte central da linhagem linfóide. CALLA = antígeno da leucemia linfóide aguda comum. TdT = desoxinucleotidil transferase terminal.

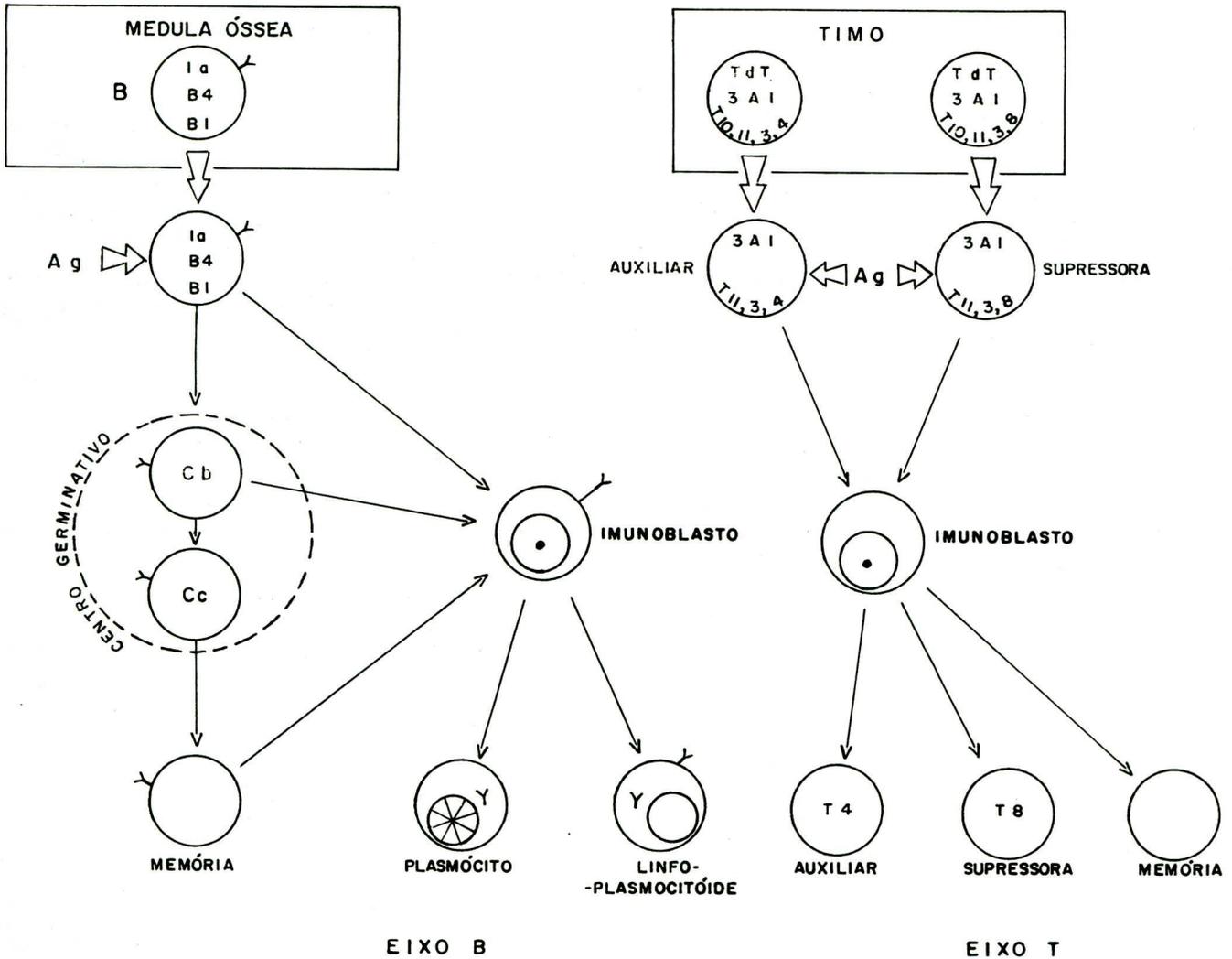


FIGURA 2 – Parte periférica da linhagem linfóide. Cb = centroblasto; Cc = centrócito.

perde o antígeno T₉, ganhando os antígenos T₆, T₄ (de função auxiliar), T₈ (de função supressora, citotóxica) e T₃.

Na etapa seguinte, após migrar para a zona medular tímica, verifica-se dicotomia do eixo T com as células se tornando apenas auxiliar (T₄) ou simplesmente supressora (T₈) e, desse modo, aptas para suas respectivas funções.

Mais informações sobre esse assunto poderão ser encontradas no trabalho de Tridente²⁸.

A diferenciação na direção do eixo B tem início quando a célula TdT positiva ganha o antígeno Ia do sistema HLA.

As etapas de diferenciação do eixo B, reconhecidas atualmente, são caracterizadas conforme a seqüência mostrada na Figura 2. A mais indiferenciada seria aquela (TdT, I_a) positiva. Posteriormente, viriam quatro etapas denominadas "pré-B iniciais" com as seguintes seqüências fenotípicas: (I_a, TdT), (I_a, TdT, B₄), (I_a, TdT, B₄, CALLA) e (I_a, TdT, B₄, CALLA, B₁)⁷. A diferenciação seguinte, que caracteriza a clássica

etapa pré-B, decorre do surgimento da cadeia μ no citoplasma. Finalmente, na etapa de linfócito B propriamente dito, aparece a imunoglobulina de superfície ou de membrana celular, ficando a célula pronta para reagir com o antígeno.

PARTE PERIFÉRICA DA LINHAGEM LINFÓIDE

Esta parte corresponde às transformações dos linfócitos B e T após o estímulo antigênico, com a finalidade de ampliar o clono e produzir as células efectoras para reagir especificamente com o antígeno.

Os linfócitos B e T e suas etapas de transformação estão distribuídos em locais específicos nos órgãos periféricos²⁹.

Os linfócitos B, após contacto com o antígeno, sofrem transformação de dois modos diferentes³⁰ (Figura 2):

1. Fora do centro germinativo se transformam em imunoblasto e este, por sua vez, vai a plas-

mócito, ou à célula linfoplasmocitóide, produtora de IgM (resposta imune primária).

2. No centro germinativo, o linfócito B se transforma em centroblasto e posteriormente em imunoblasto. O imunoblasto se transforma em célula plasmática ou em célula linfoplasmocitóide que sintetizam as demais imunoglobulinas (resposta imune secundária)³¹. O centroblasto pode também se transformar em centrócito, dentro de centro germinativo, e, posteriormente, em linfócito memória (armazenados da memória do antígeno que estimulou o clone).

A transformação do imunoblasto em célula plasmática e em célula linfoplasmocitóide ocorre nas zonas interfoliculares e paracortical. Por esta razão, encontram-se nesses locais as etapas intermediárias denominadas: plasmablastos e proplasmócitos.

Ao contrário do linfócito B, o linfócito T, ao receber estímulo antigênico, se transforma diretamente em imunoblasto na zona paracortical. Nessa região do linfonodo são encontradas todas as etapas de transformação dos linfócitos até as células efectoras (auxiliar, supressora) e memória com passagem por imunoblasto.

Baseados na linhagem linfóide assim delineada, é possível obtermos classificações mais precisas referentes às doenças linfoproliferativas malignas^{24, 31}.

Novas modificações certamente virão. Porém, não devemos pôr em dúvida que este é o caminho mais indicado para a subdivisão das leucemias linfóides e dos linfomas em grupos mais homogêneos, possibilitando assim a mais perfeita avaliação do prognóstico e dos resultados terapêuticos.

SUMMARY:

The presente text is a review of current knowledge on normal lymphoid lineage. Recent developments in this field were mainly due to the identification of molecules on lymphoid cells surfaces through monoclonal antibodies. The development of lymphoid lineage is depicted and axis T and axis B are shown, as well as the differentiation steps from the most primitive to the most mature cell. Blastic transformation steps are also discussed since its beginning after contact between lymphocyte and antigen. The author states that minute knowledge of lymphoid lineage is basic to malignant lymphoproliferative diseases classification.

UNITERMS: Immunologic phenotype, monoclonal antibodies, lymphoid lineage

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gerard-Marcant R, Hamlin I, Lennert K, et al. Classification of non-Hodkin's lymphomas. *Lancet* 1974; 2: 406-408.
2. Lukes RJ, Collins RD. Immunological characterization of human malignant lymphomas. *Cancer* 1974; 34: 1488-1503.
3. Bennet JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. *Brit J Haematol* 1976; 33: 451-451.
4. Melo JV, Catovsky D, Galton AG. The relationship between chronic lymphocytic leukaemia and prolymphocytic leukaemia. *Brit J Haematol*. 1986; 63: 377-387.
5. Greaves MF e Janossy G Patterns of gene expression and cellular origins of human leukaemias. *Bioch Bioph Acta* 1978; 516: 193-230.
6. Vogler LB, Crist WM, Bockman DE, et al. Pre-B cell leukaemia. A new phenotype of childhood lymphoblastic leukaemia. *N Engl J Med* 1978; 298: 872-878.
7. Nadler LM, Korsmeyer SJ, Anderson KC, et al. B cell origin of non-T cell acute lymphoblastic leukemia. A model for discrete stages neoplastic and normal pre-B cell differentiation. *J. Clin. Invest* 1984, 74: 332-340.
8. Korsmeyer SJ, Arnold A, Bakhshi A, et al. Immunoglobulin gene rearrangement and cell surface antigen expression in acute lymphocytic leukemias of T cell B cell precursor origins. *J. Clin. Invest* 1983, 71: 301-313.
9. Early P, Huang H, Davis M, et al. An immunoglobulin heavy chain variable region is generated from three segments of DNA: Vh, D and Jh. *Cell* 1980, 19: 981-992.
10. Korsmeyer SJ, Hieter PA, Ravetch JV, et al. Developmental hierarchy of immunoglobulin gene rearrangements in human leukemic pre-B cells. *Proc. Natl Acad Sci USA*, 1981, 78: 7096-7100.
11. Ravetch JV, Siebenlist U, Korsmeyer SJ, et al. Structure of the human immunoglobulin μ locus: characterization of embryonic and rearranged J and D genes *cell* 1981, 27: 583-591.
12. Arnold A, Cossman J, Bakhshi A, et al. Immunoglobulin gene rearrangements as unique clonal markers in human lymphoid neoplasms. *N. Engl J. Med* 1983, 309: 1593-1599.
13. Flug F, Pelicci P-G, Bonetti F, et al. T-cell receptor gene rearrangements as markers of lineage and clonality in T-cell neoplasms. *Proc Natl Acad Sci. USA* 1985, 82: 3460-3464.
14. Acuto O, Hussey RE, Fitzgerald KA, et al. The human T cell receptor: Appearance in ontogeny and biochemical relationship of and subunits on IL - 2 dependent clones and T cell tumors. *Cell* 1983, 34: 717-716.
15. Toyomaga B, Yanagi Y, Sucin-Foca N, et al. Rearrangements of T-cell receptor gene YT 35 in human DNA from thymic leukaemia, T-cell lines and functional T-cell clones, *Nature*, 1984, 311: 385-387.
16. Mindam M, Toyonaga B, Ha K, et al. Somat rearrangements of T-cell antigen receptor gene in human T-cell malignancies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 1224-1227.
17. O'Connor NTJ, Weatheral DJ, Feller AC, et al. Rearrangement of the T-cell-receptor chain gene in the diagnosis of lymphoproliferative disorders *Lancet* 1985; i: 1295-1297.
18. Waldmann TA, Davis MM, Bongiovanni KF, et al. Rearrangements of genes for antigen receptor on T-cells as markers of lineage and clonality in human lymphoid neoplasms. *N. Engl. J. Med* 1985; 313: 776-783.
19. Aisenberg AC, Krontiris TG, Mark TW, et al. Rearrangement of the gene for beta chain of the T-cell receptor in T-cell chronic lymphocytic leukemia and related disorders. *N. Engl. J. Med*. 1985; 313: 529-538.
20. Minden MD e Kak TW. The structure of the T-cell antigen receptor genes in normal and malignant T-cells. *J. Am Soc Hematol* 1986; 68: 327-336.
21. Knowles II DM. The human T-cell leukemias. Clinical, cytomorphologic, immunophenotypic, and genotypic characteristics. *Human Pathol* 1986; 17: 14-3

22. Abdou NI e Richter. The role of bone marrow in the immune response, *Adv Immunol.* 1970; 12: 201-270.
23. Messner HA e Griffin JD. Biology of acute myeloid leukemia. *Clin Hematol* 1986; 15: 641-667.
24. Foon KA e Todd, III RF. Immunologic classification of leukemia and lymphoma. *J. Am. Soc. Hematol* 1986; 68: 1-31.
25. Cuttner, J, Seremetis S, Najfeld V, et al. TdT-positive acute leukemia with monoclonal monocytoid characteristics: clinical, cytochemic, cytogenetic, and immunologic finding. *Blood* 1984; 64: 237-243.
26. Greenberg JM e Kersey JH. Terminal deoxynucleotidyl transferase expression can precede T cell receptor chain and chain rearrangement in T cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1987; 69: 356-360.
27. Pittaluga S, Raffeld M, Lipford EH, et al. 3A₁ (CD7) expression precedes T gene rearrangement in precursor T (lymphoblastic) neoplasms. *Blood* 1986; 68: 134-139.
28. Trident G. Immunopathology of the human thymus. *Sem hematol.* 1985; 23: 56-67.
29. Gelfand EW, Biggar WD e Orange RP. Immune deficiency. Evaluation, diagnosis, and therapy. *Ped Clin N Am.* 1974; 21: 245-776.
30. Lennert K. Histopatology of non-Hodgkin's lymphomas (based on the kiel classification). 1th ed. New York Heidelberg Berlin. Springer-Verlag, 1981: 12.
31. Lennert K e Stein H. The germinal center: morphology, histochemistry, and immunohistology. In Goos M e Christophers E, eds. *Lymphoproliferative diseases of the skin.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1982: 3-15.

RELATO DE CASO

CARCINOMA ADENOESCAMOSO DO ESTÔMAGO

Apresentação de um caso e revisão da literatura

FERNANDO AUGUSTO SOARES^{1,3}, CELSO V.S. LEITE², JÚLIO DEFAVERI¹

Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP — Botucatu, SP

RESUMO

Os autores relatam um caso incomum de carcinoma adenoescamoso do estômago, discutindo os aspectos histogenéticos desta neoplasia e apresentando breve revisão da literatura.

UNITERMOS: estômago, carcinoma adenoescamoso

INTRODUÇÃO

Os carcinomas primitivos do estômago que apresentam componente epitelial do tipo escamoso são extremamente raros. O primeiro caso descrito coube a Rolleston & Trevor¹, em 1905. Desde então, vários casos têm sido relatados. Basicamente, podem ter três apresentações distintas no que tange ao componente epitelial escamoso. A primeira se caracteriza por carcinoma espinocelular puro, bem diferenciado, com presença de células disqueratóticas e formação de pérolas córneas; a segunda apresenta-se como carcinoma adenoescamoso, no qual ambos os epitélios, glandular e escamoso, são malignos. Finalmente, há aqueles em que o componente epidermóide não exibe sinal de malignidade, que se restringe ao epitélio glandular.

No presente relato descreveremos o primeiro caso de carcinoma adenoescamoso de estômago do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, procurando analisar os aspectos anatomopatológicos e as possíveis teorias histogenéticas desta lesão pouco usual, bem como fazer breve revisão de literatura.

RELATO DO CASO

Homem branco, 63 anos, com história de dor epigástrica acompanhada de náuseas e vômitos há dois anos e com piora há seis meses, quando a dor passou a ser em queimação, com vômitos mais freqüentes e com restos alimentares. Outros

sintomas incluía indisposição para o trabalho e emagrecimento moderado. Ao exame físico, mostrava-se em regular estado geral, emagrecimento e com dor à palpação profunda na região epigástrica.

A endoscopia revelou lesão ulcerada de mais ou menos 3,5cm de diâmetro, de bordas elevadas, recoberta por fibrina. Foram colhidas biópsias que revelaram tratar-se de adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Foi indicada a ressecção gástrica à Billroth II.

O paciente está vivo, assintomático há cerca de três anos após a cirurgia.

EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

O espécime cirúrgico era representado por cerca de 2/3 do estômago e media, pela pequena curvatura, 14cm e, pela grande curvatura, 18cm. Na região antral e pequena curvatura havia lesão séssil-ulcerada de 5,5cm de diâmetro, bordas salientes e endurecidas, com fundo granuloso recoberto por fibrina. Aos cortes, a neoplasia caracterizava-se por tecido esbranquiçado, duro, de limites imprecisos, estendendo-se até à serosa.

Microscopicamente, o componente escamoso constituía aproximadamente 60% da massa tumoral, formando, em áreas, blocos sólidos, com diferenciação bem marcada, com pérolas córneas e, em outras, formando pequenos agrupamentos ou cordões, e as células exibindo maior eosinofilia citoplasmática, característica do processo de ceratinização (figura 1). O componente glandu-

¹ Departamento de Patologia. ² Departamento de Cirurgia. Trabalho apresentado na XII Jornada Científica do Campus de Botucatu — UNESP, 1983. Endereço para correspondência: ³ Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP, 18610 — Botucatu — SP.



FIGURA 1 — Área com padrão escamoso puro, observando-se inúmeras pérolas córneas (HE — 200 x).

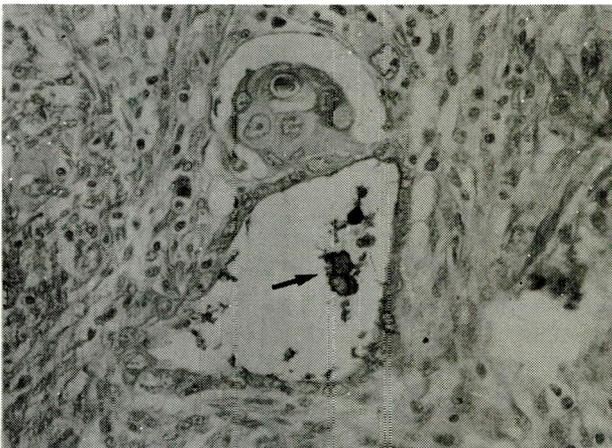


FIGURA 2 — Componentes escamoso e glandular associados. Observam-se, na luz, células neoplásicas mucossecretoras descamadas (PAS — 600 x).

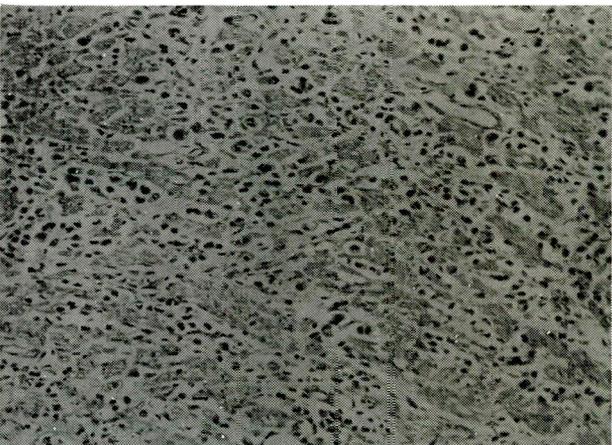


FIGURA 3 — Área de padrão indiferenciado, com células isoladas, infiltrando difusamente a parede muscular gástrica (HE — 200 x).

lar apresentava diferenciação variada, dispondo-se em muitas áreas lado a lado com o componente escamoso. Chamou atenção a presença de glândulas parcialmente revestidas por epitélio escamoso e a presença de células mucossecretoras isoladas, PAS-positivas (figura 2) em meio a ilhotas sólidas do componente epidermóide, lembrando carcinoma mucoepidermóide de glândula salivar². Nas áreas onde a neoplasia era indiferenciada, não se observaram células queratinizadas (figura 3). Mapeamento da mucosa gástrica restante revelou gastrite crônica e focos de metaplasia intestinal, não se evidenciando áreas que apresentassem metaplasia escamosa.

Havia metástases em quatro linfonodos regionais, todos com o componente de adenocarcinoma.

DISCUSSÃO

O câncer gástrico com componente de epitélio escamoso é raro. Strauss e col.³ citam que, segundo o Registro de Tumores da Califórnia, em um período de 20 anos (1942-1962), foram comunicados 10600 casos de neoplasias malignas do estômago, dos quais apenas 12 eram carcinomas espinocelulares puros; destes, apenas quatro foram incluídos como seguramente primários, o que perfazia 0,04% dos casos. Neste registro não foram incluídos os carcinomas adenoescamosos. Hoerr⁴ relata a presença de um caso em 244 (0,4%) Scheffler & Falk⁵ relatam incidência relativa de 0,7% e, no Japão, onde a incidência dos carcinomas gástricos é elevada, há poucos casos relatados^{6, 7}.

Na literatura encontram-se publicados cerca de 77 casos de carcinoma adenoescamoso e 54 de carcinomas epidermóides puros. No Brasil temos conhecimento de apenas duas publicações, ambas relacionadas com carcinoma epidermóide puro^{8, 9}. Brumini¹⁰, em levantamento de dados histopatológicos referentes ao período de 1976-1980, relata a presença de 12 casos (0,05%) de carcinoma adenoescamoso em um total de 25.804 casos de câncer gástrico.

Clinicamente, o carcinoma adenoescamoso do estômago segue o padrão classicamente descrito para as neoplasias malignas usuais do órgão. A relação entre os sexos é de cerca de 3/1 a favor do sexo masculino, a faixa etária varia entre 26 e 81 anos, com média por volta da 5ª — 6ª décadas¹¹. A localização mais comum é o antro gástrico e a apresentação clínica é de epigastralgia, astenia e perda de peso. Quanto ao prognóstico, os autores divergem, sendo que parte deles não refere diferença de evolução

entre o carcinoma com componente epitelial escamoso e o adenocarcinoma clássico¹¹, enquanto que outros acreditam que o primeiro apresenta pior prognóstico⁷.

Diferentes mecanismos patogénéticos têm sido sugeridos para explicar a origem do componente escamoso no carcinoma gástrico: a) presença de focos heterotópicos ou metaplásicos de epitélio escamoso; b) diferenciação escamosa de células totipotenciais primitivas e c) diferenciação escamosa das células do adenocarcinoma.

Presentes epitélio heterotópico ou metaplásico escamoso, são eles considerados como origem de carcinoma epidermóide puro^{3, 12}, não explicando, portanto, a presença do componente glandular maligno. Além disso, em nosso caso, o exame completo da mucosa gástrica não revelou presença de epitélio escamoso benigno.

Outra explicação seria a presença de células totipotenciais representadas por precursoras primitivas ou células de reserva, com capacidade de se diferenciar em epitélio escamoso que é defendida por diversos autores^{3, 9, 13}. Porém, tais células nunca foram seguramente reconhecidas pelos métodos usuais⁷. Em nosso caso, é interessante observar que nas áreas em que a neoplasia era indiferenciada não observamos sinais de queratinização, sugerindo que o componente neoplásico escamoso não deriva de epitélio primitivo.

No presente caso, há aspectos histológicos sugestivos de que o componente escamoso derive de transformação das células do adenocarcinoma preexistentes, pois observamos estruturas glandulares revestidas parcialmente por epitélio escamoso e áreas com o padrão mucoepidermóide indicando relação estreita entre ambos os componentes neoplásicos. Achados semelhantes foram relatados por Mori e col.⁷, sugerindo, ainda, estes autores, que o carcinoma adenoescamoso é apenas uma variante do adenocarcinoma do estômago, pois seu comportamento biológico de maior ou menor agressividade correlaciona-se com a menor ou maior diferenciação do

componente glandular da neoplasia, respectivamente. Reforça esta idéia o fato de, no presente caso, as metástases ganglionares serem constituídas apenas pelo componente adenocarcinomatoso.

SUMMARY

An uncommon case of adenosquamous carcinoma of the stomach is described. The histogenetic of this neoplasia and a brief review of the literature are presented.

UNITERMS: stomach, adenosquamous carcinoma

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rolleston HD, Trevor RS. A case of columnar cell carcinoma of the stomach showing squamous cell metaplasia. *J. Path. Bact.*, 1905; 10: 418-422.
2. Thackray AC, Sobin LH. Types histologiques des tumeurs des glandes salivaires. In: *Classification histologique internationale des tumeurs*, n.º 7. P. 23, OMS, 1972.
3. Traus R, Heschel S, Fortmann DJ. Primary adenosquamous carcinoma of the stomach. A case report and review. *Cancer*, 1969; 24: 985-995.
4. Hoerr SO, Hazard JB, Bailey D. Prognosis in carcinoma of the stomach in relation to the microscopic type. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1966; 122: 485-494.
5. Scheffer MM, Falk AB. Epidermoid carcinoma of the stomach. *Am. J. Cancer*, 1940; 38: 359-363.
6. Taira Y, Ogata H, Tsuchiyama H. Two autopsy cases of primary adenoacanthoma of the stomach. *Acta Path. Jpn.* 1976; 26: 223-228.
7. Mori M, Iwashita A, Emjoji M. Adenosquamous carcinoma of the stomach. *Cancer* 1986; 57: 333-339.
8. Azevedo AP, Villela E. Carcinoma epidermóide primário do estômago. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 1936; 31: 719-730.
9. Melo CR, Rocha MP, Cunha TC, Lemos R. Carcinoma Epidermóide do Estômago. *Arq. Gastroent. S. Paulo*, 1982; 19: 26-29.
10. Brumini R (ed.) & cols. *Câncer no Brasil: dados histopatológicos*. Rio de Janeiro, Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Ministério da Saúde, 1982.
11. Boswell JT, Helwig EB. Squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the stomach. A clinicopathologic study. *Cancer*, 1965; 18: 181-192.
12. Won OH, Farmn J, Krishnan MN, Iyer SK, Vulletin JC. Squamous cell carcinoma of the stomach. *Am. J. Gastroent.* 1978; 69: 594-598.
13. Mingazini PL, Barsotti P, Malchiodialbedi F. Adenosquamous carcinoma of the stomach: Histological histochemical and ultrastructural observations. *Histopathology*, 1983; 7: 433-443.

MEDICINA E SOCIEDADE

ATENÇÃO AO CÂNCER

— Resumo Histórico —

HILTON AUGUSTO KOCH, MAGDA CÔRTEZ RODRIGUES REZENDE, EVALDO DE ABREU, ERNANI SALTZ, SONIA MARIA LADEIRA, DARCY DA SILVA GUIMARÃES, JOSÉ CARLOS BRAGA TEIXEIRA.

Campanha Nacional de Combate ao Câncer e Instituto Nacional de Câncer — Rio de Janeiro, RJ.

Este trabalho nada mais é do que um arranjo cronológico de fatos e tem por finalidade oferecer oportunidade de acesso aos principais eventos históricos e respectivos documentos comprobatórios aos que desejam conhecê-lo, especialmente aos funcionários que mais recentemente passaram a integrar o sistema.

Busca-se com isto, através da reconstituição do passado, juntar subsídios a fim de formular melhor as estratégias para o futuro.

Em inícios do Século XXI, Juliano Moreira e Álvaro Ramos já se manifestavam sobre a necessidade de organizar-se o combate às neoplasias malignas no Brasil.

Em 1921 — É feita a Reforma Carlos Chagas, uma das primeiras iniciativas oficiais relativas ao câncer, que incluía na sua proposta, entre outras, providências como:

- estabelecimento de estatística mais adequada ao óbito de câncer;
- execução de providências sanitárias necessárias nos domicílios onde tenha havido caso de óbito por câncer;
- fundação de institutos de câncer com fins terapêuticos e experimentais;
- organização da campanha de educação contra o câncer.

Estas e outras medidas refletiam uma preocupação com o câncer relacionada ao fato dele se situar nas estatísticas da época como importante causa de morte, ocupando o 6º lugar entre as doenças responsáveis pelos óbitos no Rio de Janeiro. O câncer emergia com a concepção que se tinha da doença na época, como um PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA. Em um período em que a medicina se firmava sobre a premissa de que todas as doenças tinham cura, o câncer se apresentava como uma doença de etiologia desconhecida. A angústia vivida diante de um mal invencível ia sendo transferida da tuberculose para o câncer, que passava a ser visto como uma doença contagiosa e transmissível, visão

que se fazia presente da mesma forma no exterior.

As iniciativas administrativas voltadas para o câncer estavam, nesse período, diretamente vinculadas à atuação de Mario Kroeff, que há anos se empenhava na criação de um instituto de câncer.

Em 1935 — Cresce o debate em torno da criação de uma campanha contra o câncer.

Em 1937 — Respondendo aos apelos de Mario Kroeff sobre a necessidade de recursos para tratamento de pacientes com câncer, Getúlio Vargas assina o Decreto-lei nº 378, de 13/01/37, criando o Serviço de Assistência Hospitalar do Distrito Federal e, dentro dele, um Centro de Cancerologia destinado à profilaxia e tratamento do câncer.

Em 1938 — É inaugurado um pavilhão para o Centro de Cancerologia nos terrenos do Hospital Estácio de Sá, com 40 leitos, 1 bloco cirúrgico, 1 aparelho de radiodiagnóstico e outro de radioterapia. Na época, Mario Kroeff disse: "Já que se considera o câncer curável em bom terço dos casos, cumpre-nos obter e aumentar mesmo esta percentagem clássica. Se não for por meio de técnicas adequadas, seja então com tratamento precoce (...) cabe-nos, portanto, à margem das atribuições relativas ao tratamento propriamente dito, também a obrigação de realizar a tarefa da propaganda e do ensino, como complemento da faina terapêutica (...); ensinar aos profissionais que manipulam com o organismo humano a pensar no câncer (dentistas, parteiras, massagistas); educar o grande público por meio de conferências, publicações, lições pelo rádio (...)."

Além de unidade para tratamento do câncer, o Centro de Cancerologia devia constituir o embrião de um instituto que articulasse em todo o território nacional a luta contra o câncer. Esta tática, no entanto, ainda não poderia ser programada para aquele modesto pavilhão e mui-

tos obstáculos se anteporiam à realização daquele projeto.

Em 1939 — Aos 11/01, pelo Decreto-lei nº 1040, o Centro de Cancerologia é transferido para a Prefeitura do Distrito Federal. Ao lamentar a transferência, Mario Kroeff afirma que ela impede a transformação do Centro em um órgão oficial da campanha anticancerosa em todo o país.

Em 1940 — A Campanha de Combate ao Câncer começa a se esboçar com o auxílio de autoridades públicas e privadas.

Em 1941 — É criado o Serviço Nacional do Câncer (SNC) através do Decreto-lei nº 3.643, de 23 de setembro, funcionando nas dependências do Centro de Cancerologia. Passa a constituir o órgão central de combate ao câncer em todo o território nacional, com a atribuição de organizar, orientar e controlar em todo o país a Campanha contra o Câncer.

O Decreto, em seu Artigo 4º, fazia menção a um Centro de Estudos e Pesquisas, o qual, em seu § 1º, especificava a edição de uma revista científica de cancerologia que abrangeria artigos técnicos sobre a doença, escritos por médicos da Instituição e/ou por professores e profissionais especializados.

Em 1941 — Aos 30 de setembro, Mario Kroeff é nomeado Diretor do SNC e organiza, ainda nesse ano, um inquérito epidemiológico dirigido às Delegacias Federais de Saúde, visando a obtenção de informes sobre a extensão da doença nas capitais e nos estados, assim como ao número e natureza das instituições destinadas ao diagnóstico, ao tratamento do câncer e à assistência aos incuráveis, procurando ainda verificar as possibilidades de organizarem-se Centros de Cancerologia nas referidas capitais.

Em 1942 — Aos 14 de novembro, o Centro de Cancerologia e o SNC são transferidos para a Lapa, onde permanecem durante quatro anos, funcionando em precárias condições.

Em 1944 — Aos 4 de julho é divulgado o Regulamento do Serviço Nacional de Câncer.

Em 1946 — Aos 31 de maio, o SNC é transferido para o Hospital Gaffrée Guinle, onde encontra condições de funcionamento muito superiores às do casarão da Lapa, contando, então, com 120 leitos, serviços de Laboratório, Anatomia Patológica e Análises Clínicas, assim como um pavilhão de Radioterapia e um Bloco Cirúrgico.

Segundo Mario Kroeff, os anos de permanência do Serviço no Hospital Gaffrée Guinle teriam representado o período de maior fecundidade da geração dos "pioneiros" da cancerologia.

Em 1947 — O primeiro número da Revista

Brasileira de Cancerologia foi editado em setembro, passando, assim, a ser o porta-voz oficial das atividades científicas do SNC. Daquela data em diante, as publicações passaram a sair regularmente, com seus quatro números anuais, passando posteriormente a sofrer atraso em sua confecção devido a problemas administrativos. Com a determinação do Ministério da Saúde em centralizar todas as publicações na Divisão Técnica de Divulgação, a Revista Brasileira de Cancerologia passou a ser editada pela Campanha de Combate ao Câncer que, deste modo, custeou sua confecção e distribuição em todo o território nacional e países estrangeiros.

Anos 40 — Vários serviços de câncer nos estados incorporaram-se à Campanha de Combate ao Câncer.

— pelo Decreto-lei nº 4.975, de 19/11/42 — Sociedade Médica de Combate ao Câncer no Rio Grande do Sul;

— pelo Decreto-lei nº 5.889, de 19/10/43 — Associação Paulista de Combate ao Câncer;

— pelo Decreto-lei nº 6.525, de 24/05/44 — Liga Baiana contra o Câncer;

— pelo Decreto-lei nº 6.829, de 26/08/44 — Instituto de Radium de Belo Horizonte.

Após a 2ª Grande Guerra intensificou-se a penetração do capital estrangeiro no Brasil, principalmente nos setores industriais mais dinâmicos, entre eles as indústrias química e farmacêutica, o que propiciou a introdução de novos medicamentos, com um impacto na melhoria do quadro de saúde.

Se em 1940 as doenças infecciosas eram responsáveis por 27,3% dos óbitos, em 1959 este percentual baixou para 13,2%.

A preocupação da política de saúde do país voltava-se para as doenças de massa, sobretudo as infecciosas e parasitárias, cuja característica comum era acometer grandes estoques populacionais, reduzindo o tempo de vida e incapacitando para o trabalho.

Estas preocupações voltadas para o desenvolvimento do país apareciam também na área do câncer, que se mantinha associado aos ideais de progresso. No Rio de Janeiro, a mortalidade por câncer apresentava um aumento gradativo em relação à tuberculose, às diarreias e às enterites que, apesar de se constituírem nas principais causas de morte, no período de 1950/51, encontravam-se, então, em declínio. A problemática do câncer ampliava sua importância na área de saúde, justificando a pressão dos cancerologistas para que o Estado assumisse o controle da doença. Definia-se, por outro lado, como um campo particularmente favorável ao debate entre priva-

tização e estatização.

Desde a instalação em dependências da Fundação Gaffrée Guinle, vinha o SNC com problemas de recursos, o que dificultava seu desenvolvimento como órgão central de combate ao câncer no território nacional. Por este motivo, os dirigentes da época lutaram junto aos escalões superiores no sentido de obter recursos que possibilitassem uma melhoria assistencial de suas atividades.

Em 1950 — Dotação consignada na famosa Verba 3 é alocada ao orçamento e sua flexibilidade permite ao SNC contratar pessoal médico, paramédico e administrativo, além de atuar junto às Campanhas Educativas que, paralelamente, recebiam donativos populares.

Em 1953 — Através da Lei nº 1.920, de 27 de maio, é criado o Ministério da Saúde, pelo desmembramento do Ministério da Educação e Saúde. Com a responsabilidade de resolver o quadro sanitário do país, utiliza a técnica "campanhista", dispondo, para tal, de apenas 1/3 do orçamento do antigo Ministério.

De 1953/59 — São liberados recursos pelo SNC para diversas entidades de câncer no país. As Campanhas contam com dotação do Ministério da Saúde e são liberados recursos para realização de obras no SNC, para formação ou especialização de profissionais e pesquisas, assim como Exposições Educativas do SNC.

Em 1954 — Mario Kroeff é demitido da direção do SNC, o que pode ser entendido como uma tentativa de "renovação da mentalidade" administrativa, política, técnica e profissional, já que Kroeff, apesar de perseguir a criação de um Hospital-Instituto, insistia na visão do câncer como problema de saúde pública e que o Governo deveria assumir sua problemática.

Em 1957 — Aos 23 de agosto é inaugurado o tão sonhado Hospital-Instituto do SNC, um monobloco de 11 andares, com capacidade para 350 leitos, situado à Praça da Cruz Vermelha.

Em 1961 — O Decreto nº 50.251, de 28 de janeiro, aprova o Regimento do Instituto Nacional de Câncer.

Em 1966 — Aos 14 de junho é aprovada a Lei nº 5.026, chamada Lei Orgânica das Campanhas de Saúde, que o SNC tentava institucionalizar desde o início de 1960.

O objetivo da institucionalização desse instrumento de trabalho era estabelecer modos mais flexíveis de se enfrentar os problemas verificados na área da saúde, que não poderiam se sujeitar à morosidade às vezes presente na administração pública.

Em 1967 — Aos 22 de dezembro, o Decreto

nº 61.968 institui, no Ministério da Saúde, a Campanha Nacional de Combate ao Câncer, que existia "de fato e não de direito". Agora, juridicamente institucionalizada, devia "intensificar e coordenar em todo o território nacional as atividades públicas e privadas de prevenção, diagnóstico precoce e assistência médica, formação de técnicos especializados, pesquisas, educação, ação social e recuperação, relacionadas com as neoplasias malignas em todas as suas formas clínicas, a fim de reduzir-lhes a incidência".

A CNCC teve como 1º Superintendente o Dr. Adayr Eiras de Araújo, então Diretor do SNC.

Apesar da maior flexibilidade financeira e administrativa conferida à luta contra o câncer, por sua institucionalização sob forma de Campanha, ela se viu, no entanto, seriamente ameaçada naquele ano, pela drástica política governamental de contenção de verbas na área de saúde, passando a funcionar somente com fins educativos.

Em 1967 — Aos 25 de fevereiro, a Lei nº 200 reorganiza a administração pública no sentido de viabilizar administrativamente a orientação privatista dos órgãos governamentais, traduzida setorialmente pelo Plano Nacional de Saúde (PNS) formulado no mesmo ano.

Dentro do PNS cabia ao Ministério da Saúde coordenar as atividades médico-sanitárias, ficando as atividades de assistência médico-hospitalar a cargo da Previdência Social. A perda de prestígio político e o empobrecimento do Ministério da Saúde recolocavam, de forma ampliada, a dicotomia entre saúde pública e assistência médica.

Em 1968 — É criado o Registro Central de Câncer e o Registro de Câncer do Estado da Guanabara, ambos, sediados no INCa e subordinados à Seção de Epidemiologia e Estatística.

A relação entre o Estado e os produtores privados de serviços de saúde vai se consolidando, na medida em que o INPS passa a ser o grande comprador de serviços médicos privados organizados em moldes empresariais.

Em 1968 — É criado o INPS, por unificação dos IAPS, numa estrutura administrativa única.

A nova política de assistência médica traduzida no PNS é posta em prática de maneira arbitrária e inesperada, tendo como um dos principais alvos o Instituto Nacional de Câncer, sob a alegação de que o câncer constituía problema de assistência individual e não de saúde pública.

Em 1969 — Aos 22 de maio é assinado, pelo Ministro Leonel Miranda, o contrato de cessão do INCa à Fundação Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, entidade ligada ao Minis-

tério de Educação e Cultura e sem nenhuma vinculação com problemas de saúde pública do país. Apesar de inúmeras reações em contrário, esse ato é consolidado.

Em 1969 — Aos 29 de maio toma posse como Diretor do INCa, em substituição ao Dr. Jorge de Marsillac, o Prof. Francisco Fialho.

Em 1969 — Aos 6 de junho, o Dr. Ozolando Machado, até então Chefe do Serviço de Radioterapia do INCa, é nomeado Chefe do SNC em substituição ao Prof. Adayr Eiras de Araujo.

Em 1969 — O Decreto-lei nº 773, de 20 de agosto, determina, através de seu Artigo 3º, que o Instituto Nacional de Câncer seja cedido à recém-criada Federação das Escolas Federais Isoladas do Estado da Guanabara — FEFIEG.

Após dois anos de retrocesso em todas as áreas de atuação, com grandes conflitos internos e importante repercussão externa, tanto no meio médico quanto entre os usuários, o INCa volta ao Ministério da Saúde.

Em 1970 — O Decreto nº 66.623 — Parágrafo Único — Artigo 28, de 22 de maio, transforma o Serviço Nacional de Câncer na Divisão Nacional de Câncer, tendo sido escolhido para chefiá-lo o Dr. Moacyr Santos Silva. No mesmo ano é publicado o Regimento da DNC.

Em 1971 — Aos 16 de novembro é votada a Lei nº 5.734, que estabelece a reinclusão do INCa no Ministério da Saúde, a partir de 1 de janeiro de 1972.

1972 — A Divisão Nacional de Câncer, então sob a direção do Dr. João Sampaio Goes, é transferida para Brasília.

Em 1972 — É elaborado um documento pelo Dr. Moacyr Santos Silva, na época Superintendente da CNCC, intitulado Problema do Câncer no Brasil "Plano Nacional de Combate ao Câncer", que esboçava a situação do câncer no Brasil e formulava uma proposta de atuação da DNC através de um plano de abrangência nacional, denominado Programa Nacional de Controle do Câncer (PNCC). Este, no entanto, só foi lançado oficialmente na gestão do Dr. João Sampaio Goes.

Dentre as diretrizes contidas no documento, foi implantado um questionário que especificava as atividades desenvolvidas em todos os órgãos sujeitos ao controle da DNC, podendo-se, dessa forma, avaliar toda a rede de serviços na área do câncer, a nível nacional. Este plano caracterizou-se, principalmente, como financiador de equipamento para a rede filantrópica, com atividade de controle e combate ao câncer, assim como pela capacitação e treinamento de recursos humanos que ofereceu. O PNCC voltava-se também para a formação de citotécnicos, já que se

direcionava principalmente para as atividades de radioterapia e diagnóstico precoce do colo uterino.

Em 1974 — A Lei 6.025, de 25 de junho, cria o Ministério da Previdência e Assistência Social (INAMPS/IAPAS).

Em 1975 — Na tentativa de efetivar um entrosamento na área do câncer entre o MPAS e o MS, foi firmado um convênio de cooperação técnica entre os referidos órgãos, em 03/10/75, criando o "Programa de Controle do Câncer" (PCC). Várias razões fortaleciam a necessidade de tal programa, entre elas a incidência do câncer, que já havia alcançado cifras elevadas nos principais centros urbanos, ocupando em algumas capitais, os primeiros lugares nos obituários. O mecanismo de implantação do programa comportava um levantamento de informações que propiciaria dados estatísticos atualizados e confiáveis sobre o câncer, assim como as participações do INPS, DNC e universidades, para efetivação de um organograma que propunha a criação de Comissões de Oncologia a níveis Central, Regional, Ambulatorial e Hospitalar.

Em 1976 — Aos 2 de agosto, pela Portaria nº SAM-203, o Grupo de Trabalho passou a constituir a Comissão Central de Oncologia. O Programa foi efetivado durante o período de 1976 a 1980, sendo sua atuação dirigida especialmente à formação e reciclagem profissional.

Durante 1975/76 — A DNC, através do Programa Nacional de Controle do Câncer, desenvolveu um Programa Nacional de Codificação Oncológica, visando treinar pessoal médico, paramédico e demais profissionais interessados, para coletar dados de patologia cirúrgica oncológica, utilizando um sistema de codificação nacional, a fim de estabelecer as bases para a criação de um Registro Nacional de Patologia Tumoral (RNPT). Por este Programa foram ministrados 50 cursos intensivos de codificação, a cargo do Professor Rodolfo Brumini e colaboradores.

Em 1978 — Extingue-se administrativamente a DNC, sendo criada a Divisão Nacional de Doenças Crônicas-Degenerativas (DNDCD), que abarcava as patologias assim caracterizadas.

Apesar da reestruturação da Divisão Nacional e da criação de uma estrutura que tentava organizar as atividades relativas ao câncer, inclusive na área hospitalar, o INCa continuava com grandes dificuldades. Não havia repasse de verba por parte da DNDCD e na década 70-80 o Instituto apresentou crescimento bastante reduzido, na medida em que poucos recursos financeiros foram a ele destinados.

Em 1980 — Uma Comissão Interministerial

de Planejamento (CIPLAN) criada desde março, através da organização de comissão paritária entre os Ministérios da Saúde e da Previdência e Assistência Social, começou a formular uma proposta de planejamento para a co-gestão, entendida como uma administração conjunta de entidades públicas, mantendo a identidade das instituições envolvidas.

Em 1980 — Aos 26 de agosto é assinada a Portaria Interministerial nº 9-BSb, criando um Conselho Técnico Administrativo (CTA), composto por 3 membros do MS e 3 do MPAS, com atribuições de reaprovar a programação de atividades e o orçamento do INCa e propor a estruturação administrativa do Instituto e suas reformulações. O Diretor do INCa encaminharia a proposta orçamentária para o CTA que após aprovação a remeteria à CIPLAN.

A partir daí, começou a ser pensada a maneira pela qual se faria o repasse de verba do INAMPS para o Instituto, um órgão do MS. Dentre as alternativas buscadas para solucionar o problema, a mais viável foi o repasse através da CNCC. A CNCC surge, então, como um instrumento viabilizador do processo de transferência de recursos e responsável pela própria operacionalidade da co-gestão.

Em 1980 — A Portaria Interministerial nº 10, de 27 de outubro, estabelece a CNCC como gestora técnico-administrativa dos recursos alocados para o desenvolvimento do Programa de Ações Integradas INCa/CNCC/INAMPS.

Em 1980 — A Portaria nº 1, de 14 de outubro, cria a Coordenadoria Regional da CNCC no Rio de Janeiro, sendo o Dr. Nildo Eimar de Almeida Aquiar seu primeiro Coordenador. Tornou-se necessária, já que as aplicações das dotações destinadas ao INCa começaram a sofrer entraves burocráticos, em vista da Superintendência estar sediada em Brasília.

A partir dessa administração conjunta, o INCa recupera gradativamente as instalações físicas, o material de consumo e o pessoal, projetando-se como um Centro Nacional de referência para a área de câncer no país.

Em 1981 — Iniciam-se entendimentos entre o HSE e o INCa para elaboração de protocolo, objetivando colocar em funcionamento o Serviço de Medicina Nuclear do HSE, a fim de racionalizar o uso dos Serviços de Medicina Nuclear no Rio de Janeiro.

Em 1982 — Em fevereiro, a Resolução CIPLAN nº 2/82 aprova o Protocolo de Cooperação Técnica e Mútua Colaboração entre o INAMPS e a CNCC destinado a viabilizar o funcionamento da Unidade de Medicina Nuclear do HSE, crian-

do o Programa Integrado de Medicina Nuclear — PIMN.

Apesar dos investimentos feitos por ocasião do Plano Nacional de Combate ao Câncer (1972) às instituições hospitalares de caráter assistencial privado, estas não conseguiram sustentação financeira para alicerçar nível técnico desejado, face ao sistema de pagamento dos procedimentos médicos por Unidade de Serviço (US), acarretando, com isso, um colapso nas atividades de algumas delas.

Em decorrência da reativação e da recuperação do INCa, era chegado o momento de se pensar na reorganização dos outros setores de atenção ao câncer no país, redefinindo-se as relações do INCa e da CNCC com as demais instituições de câncer no Brasil.

Com os resultados obtidos pela co-gestão no INCa, as autoridades de então levaram à CIPLAN a proposta de criação de um Sistema Integrado de Controle de Câncer (SICC) para todo o país.

Em 1982 — Em agosto, Resolução CIPLAN nº 13/82 aprova proposta de criação do SICC, que passa a congrega 22 instituições hospitalares da área distribuídas por todo o Brasil. O sistema se destinava a coordenar o desenvolvimento das atividades de controle do câncer no país, racionalizando o desempenho das instituições assistenciais e assegurando um padrão assistencial abrangente, uniforme e adequado ao nível dos recursos disponíveis para controle do câncer.

Em 1982 — É lançado o livro "Câncer no Brasil", contendo dados histopatológicos de 1976 a 1980, retirados de uma gama de informações armazenadas e analisadas por um registro computadorizado e implantado em inúmeros laboratórios de anatomia patológica no país. Este trabalho foi viabilizado através de um convênio assinado entre o Ministério da Saúde e a BIREME (Centro Latino-Americano de Informação em Ciências da Saúde), sediada em São Paulo desde 1978.

Em 1982 — Aos 4 de agosto, foi autorizada a criação do CEMO — CENTRO NACIONAL DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, no Instituto Nacional de Câncer, com recursos da Previdência Social repassados através da CNCC. O Centro foi designado como de referência nacional.

Em 1983 — Em janeiro, por iniciativa da CNCC, é criado o Centro de Referência para os Tumores da Infância (CENARTI), funcionando no Centro de Investigação e Treinamento em Patologia Pediátrica, órgão da Secretaria Muni-

principal de Saúde do Rio de Janeiro. Teria, dentre outros objetivos, a finalidade de centralizar dados referentes à incidência e comportamento dos tumores da infância no país, assim como oferecer material de ensino e consultoria a patologistas interessados.

Em 1983 — Pela Portaria nº 92, de 6 de abril, o Registro Nacional de Patologia Tumoral passa para o INCa, com a sede sendo transferida de São Paulo para o Rio de Janeiro.

Em 1984 — Em novembro, é criado o Programa Integrado Tecnológico em Citopatologia (PITEC), com a finalidade de processar exames citopatológicos das unidades gestoras das Ações Integradas de Saúde, visando a expansão e consolidação das ações de controle do câncer cérvico-uterino no Estado do Rio de Janeiro. O PITEC iniciou oficialmente suas atividades em janeiro de 1985, sendo seu principal objetivo dar apoio laboratorial em Citopatologia e Anatomia Patológica aos ambulatórios do INAMPS.

Quatro unidades do INAMPS entraram em operacionalização, sendo a Unidade Central instalada no PAM 13 de Maio, encarregada do desenvolvimento das ações estratégicas e táticas de apoio a recursos humanos e materiais. O objetivo principal foi alcançado antes do término de 1985, quando todas as unidades ambulatoriais do INAMPS no Estado do Rio de Janeiro, com atividade clínica de Ginecologia e Obstetrícia, em número de 14 e mais três maternidades, passaram a utilizar os serviços do PITEC. Posteriormente, outras instituições não previstas no Programa solicitaram apoio laboratorial, não recusado para que não se esmorecessem os propósitos de ação do combate ao câncer cérvico-uterino.

Em 1984 — Aos 12 de dezembro foi firmado Protocolo entre o INAMPS e o INCa, com a interveniência da CNCC, publicado no D.O. de 15 de janeiro de 1985, visando a instituir e regularizar o SICC.

Apesar de todos os progressos alcançados na área de assistência ao Câncer no Estado e no país, a mortalidade pela doença continuava a elevar-se e constituía, em várias capitais, a segunda causa de óbito, só superada pelas doenças cardiovasculares. Demonstrava-se, assim, a necessidade de retomar o estímulo às medidas de promoção da saúde, durante anos preteridas em favor das medidas assistenciais. Entendia-se que para modificar o perfil da morbimortalidade por câncer devia-se propor, além das medidas diagnósticas e terapêuticas ao nível dos indivíduos, a visão populacional com propostas de intervenção coletiva junto aos fatores de risco da popu-

lação em geral, sem, no entanto, excluir a atenção à área assistencial.

Em 1985 — Em julho, é divulgado o primeiro documento da Nova República na área de câncer, denominado PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DO CÂNCER (PNCC): A PROPOSTA DA NOVA REPÚBLICA. Visava definir as diretrizes básicas de atuação da DNDCD, voltadas para as realidades regionais do país.

Em 1985 — Em agosto, a Superintendência da Campanha Nacional de Combate ao Câncer, assim como a Coordenadoria Regional no Rio de Janeiro, visando essa linha de ação e sentindo a necessidade de retomar atuação mais global quanto aos caminhos seguidos para atenção ao câncer no país, iniciaram discussões acerca do assunto que levaram à criação do Comitê Regional de Câncer, o qual teria como propostas básicas: **1)** reconhecer a situação dos recursos existentes para prevenção, diagnóstico, tratamento e pesquisa do câncer no Estado do Rio de Janeiro, independentemente da vinculação administrativa das entidades; **2)** detectar a satisfação ou não da demanda por regiões; **3)** detectar o fluxo de pacientes; **4)** detectar áreas carentes de recursos.

A proposta seguinte seria a elaboração e viabilização de um programa visando a racionalização destes recursos, através da representação do Ministério da Saúde na Comissão Interministerial de Saúde (CIMS), da cooperação da Superintendência do INAMPS e das Secretarias Estadual e Municipal de Saúde, além das universidades. Do Comitê faziam parte o Coordenador da CNCC e representantes de vários hospitais da rede pública, sendo designado para presidente o Dr. Hilton Augusto Koch, no momento Coordenador Regional da CNCC, conforme Portaria nº 6, de 2 de janeiro de 1986.

Em 1986 — Aos 3 de fevereiro, o Ministro de Estado da Saúde revoga os efeitos da Portaria nº 92, retornando à DNDCD suas antigas atribuições, até então sob responsabilidade do INCa. As atividades do RNPT, até então praticamente paralisadas, são colocadas diretamente ligadas à Superintendência da CNCC, a fim de serem reativadas.

O RNPT conta, então, com 370 laboratórios cadastrados, com possibilidade de fornecer dados de citopatologia e hematologia, assim como, com um Conselho Consultivo composto de representantes das Sociedades Médicas Brasileiras ligadas ao câncer, representantes das Universidades e um Conselho Assessor.

Em 1986 — Aos 14 de março é assinado o convênio que estabelece a cooperação técnica e

mútua colaboração entre o Instituto de Assistência Médica da Previdência Social e a Campanha Nacional de Combate ao Câncer, denominado Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde — PRODETEC.

A implantação deste Programa implicou na redefinição do Programa Integrado de Medicina Nuclear (PIMN), revogando a Resolução CIPLAN nº 2/82, que o criou, transformando-o em um Subprograma do PRODETEC — o Programa Integrado de Imagenologia (PIMAG), que melhor atenderia à população, proporcionando uma adequada utilização da tecnologia médica nas áreas de Medicina Nuclear, Ultra-sonografia, Tomografia Computadorizada e Radiologia Digital.

Utilizando a facilidade de operacionalização do PRODETEC, outras áreas do INAMPS que exigiam recursos consideráveis e alta especialização de pessoal e material foram expandidas, atendendo a interesses além daqueles voltados diretamente à cancerologia, apesar da interdependência da Campanha Nacional de Combate ao Câncer.

Ao PRODETEC coube, assim, ordenar, através da Superintendência da CNCC, a Central de Manutenção de Equipamentos Médico-Hospitalares (CEMEq), que prestaria os serviços de manutenção de equipamentos a 50 unidades próprias do INAMPS, entre hospitais e PAM's. Seguindo diretrizes de descentralização, seriam instaladas unidades fora da sede central. O programa de trabalho até 1986 visava manutenção a 21 tipos de equipamentos com previsão para o próximo ano, quando a unidade central seria definitivamente instalada em Mangueira. A nível nacional, previa-se para 1987 a criação das CEMEq Nordeste, Sul e Centro-Oeste.

Ao PRODETEC coube ainda a coordenação de um Programa de Cirurgia Cardiovascular, em desenvolvimento no Hospital dos Servidores do Estado, através da instalação do Centro de Prevenção e Tratamento das Cardiopatias Cirúrgicas (CPTC).

Em 1986 — Em novembro, como avolumavam-se as atribuições do Comitê Regional de Câncer para andamento do trabalho, até então a cargo de profissionais acumulando funções, foi constituído o Grupo de Trabalho para elaboração do projeto Sistema Integrado e Regionalizado de Controle do Câncer — SIRCC/Rio de Janeiro, que tinha por finalidade concluir os objetivos do Comitê Regional de Câncer, propondo a organização das Ações de Controle do Câncer a nível do Estado do Rio de Janeiro.

O Grupo de Trabalho passou a atuar diretamente ligado à Coordenadoria Regional da CNCC, sendo as principais propostas: **1)** diagnosticar os recursos existentes no Estado para prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento do câncer; **2)** elaborar proposta de ordenação, visando melhor aproveitamento dos recursos instalados no Estado — SISTEMA DE REFERÊNCIA E CONTRA-REFERÊNCIA; **3)** promover educação profissional e comunitária, visando divulgar e implantar o Sistema Integrado e Regionalizado de Controle do Câncer; **4)** atuar a nível das ações assistenciais, de início, em três frentes: — expansão da detecção precoce do câncer cérvico-uterino e do câncer de boca e atendimento ao paciente com câncer, fora de possibilidades para as terapêuticas atuais (FPTA).

Em 1986 — Em dezembro, a Resolução CIPLAN nº 15/86 reconhece o Programa de Imunologia e Transplante de Órgãos (PITO), a funcionar no Hospital dos Servidores do Estado, a partir do trabalho já em andamento para transplante de medula, o qual atuaria também no Hospital Geral de Bonsucesso e no Hospital Pedro Ernesto — UERJ. Este Programa também ficaria sob a coordenação do PRODETEC.

MS — RELAÇÃO DE DIRETORES E SUPERINTENDENTES/SNC-DNC—DNDCD/CNCC

Serviço Nacional de Câncer:

- Mario Kroeff — de 1941 a 1954
- Antonio Prudente Meirelles de Moraes — de 1954 a 1956
- Ugo de Castro Pinheiro Guimarães — de 1956 a 1961
- Antonio Prudente Meirelles de Moraes — de 1961 a 1963
- Moacyr Alves dos Santos Silva — de 1963 a 1967
- Adair Eiras de Araujo — de 1967 a 1969

Divisão Nacional de Câncer:

- Moacyr Alves dos Santos Silva — de 1970 a 1972
- João Sampaio de Goes — de 1972 a 1975
- Humberto Torloni — de 1975 a 1978

Divisão Nacional de Doenças Crônico-Degenerativas:

- Alberto Coutinho Filho — de 1978 a 1979
- Alberto Nicolau Raik — de 1979 a 1980

- Edmur Flavio Pastorelo — de 1980 a 1983
- Carlos José Mangabeira da Silva — de 1983 a 1985
- Geniberto Paiva Campos — de 1985 até a presente data

Campanha Nacional de Combate ao Câncer:

- Adair Eiras de Araujo — de 1967 a 1970
- Moacyr Alves dos Santos Silva — de 1970 a 1972
- João Sampaio de Goes — de 1972 a 1975
- Humberto Torloni — de 1975 a 1977
- Alberto Coutinho Filho — de 1977 a 1978

- Alberto Nicolau Raik — de 1978 a 1980
- Edmur Flavio Pastorelo — de 1980 a 1983
- Ary Frauzino Pereira — 1983 (março a julho)
- Edmur Flavio Pastorelo — de 1983 a 1985
- Geniberto Paiva Campos — de 1985 até a presente data

Coordenadoria Regional da CNCC/Rio de Janeiro:

- Nildo Eimar de Almeida Aguiar — de 1980 a 1985
- Eduardo Leucovitz — 1985 (março a junho)
- Hilton Augusto Koch — de 1985 até a presente data

Garamicina

Líder na preferência da classe médica no combate as infecções por gram-negativos

"Não ocorreu ototoxicidade em nenhum dos pacientes e nefrotoxicidade relacionada à droga foi relatada em 2% dos pacientes geriátricos."

Zaske D. et all
JAMA, Dec. 17, 1982 - Vol. 248, nº 23

"Todos os pacientes foram tratados com Gentamicina (Garamicina) de 10 a 26 dias (19,5 dias em média) e todos foram curados."

Itzhak Brook, M.D.
Chest, 79: 1981

"Uma única dose de Gentamicina (Garamicina) e Clindamicina administrada em pré-cirurgia, mostrou reduzir a incidência de infecção na ferida pós-operatória na cirurgia abdominal de emergência de 32,3% para 10,4%."

Richards, D.G. et all
J. R. Coll Surg Edinb 26:232-37, 1981

"Cura completa foi conseguida em 25 (64%)."

Beckels, R. et all
Acta Paediatr Belg 33: 243-251, 1980

"Gentamicina mostrou ser ligeiramente superior a Tobramicina."

Melby K. et all
Chemotherapy, 25: 286-295, 1979

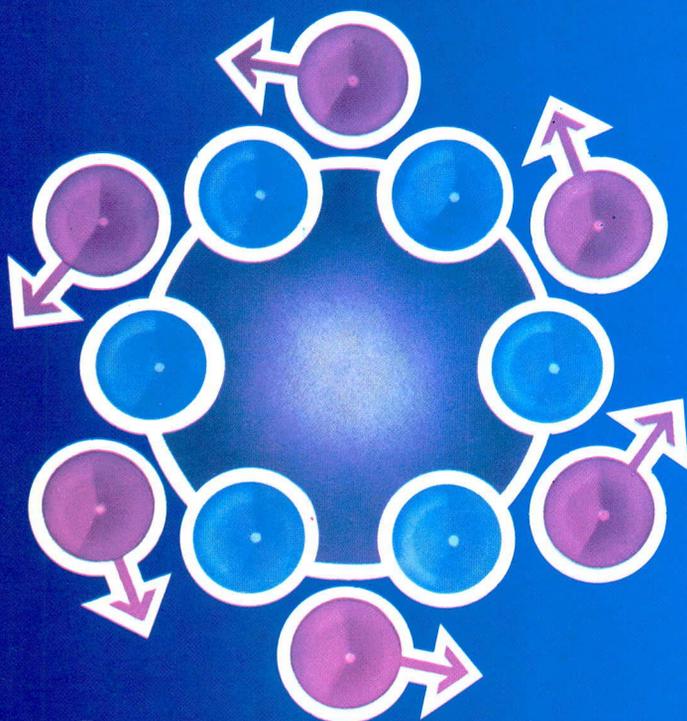
"Cerca de 60 pacientes queimados com função renal normal."

"... Não foi observada ototoxicidade. Em 2 pacientes foi observada nefrotoxicidade proporcionalmente relacionada com gentamicina."

Zaske D. et all
JAMA 7: 315-210

"Uma dose de 4,5 mg/kg dada a cada 8 horas como adequada em pacientes com insuficiência renal, mas com monitorização adequada da dose de acordo com a concentração plasmática."

NOVO



Eulexin

(Flutamida)

Para o Tratamento
Paliativo do Câncer
de Próstata

O PRIMEIRO COMPOSTO NÃO ESTERÓIDE COM ATIVIDADE DE BLOQUEIO ANDROGÊNICO COMPLETO.

'EULEXIN' neutraliza a atividade dos androgênios supra-renais, os quais colaboram com 40-50% do total da atividade androgênica no tecido neoplásico e que continuam a estimular o câncer após a castração Medicamentosa ou Cirúrgica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

- Não tem Ação Androgênica
- Não tem Ação Estrogênica
- Não tem Ação sobre a Glândula Supra-renal
- Não tem Ação Progestínica
- Não interfere na Libido nem na Fertilidade
- Não provoca Inibição Gonadotrófica

APRESENTAÇÃO: Caixa contendo 20 comprimidos de 250mg.

POSOLOGIA: Um comprimido 3 vezes ao dia.

Para maiores informações consulte a Diretoria Médica da Schering pelo Telefone: (021) 342-7000.



Schering

NOVO

Eulexin

(Flutamida)



Locais onde EULEXIN pode ser encontrado:

RIO GRANDE DO SUL

Drobel
Av. Assis Brasil, 1930 — Porto Alegre
Av. Independência, 1200 — Porto Alegre

Droga Centro
Av. Rio Branco, 933 — Sta. Maria

Farmácia Petrópolis
Av. Brasil Leste, 890 — Petrópolis — Passo Fundo

Farmácia CEM
Rua Torres Gonçalves, 141 — Erechim

Farmácia Turis
Rua Uruguai, 1544 — Centro — Passo Fundo
Rua Teixeira Soares, 940 — Centro — Passo Fundo

PARANÁ

Farmácia Zacarias
Rua Mal. Deodoro, 4 — Curitiba

Farmácia Senador
Rua Senador Souza Naves, 464 — Londrina

Farmácia Colombo
Rua XV de Novembro, 123 — Centro — Curitiba

Drogaria e Farmácia Santa Cruz
Av. Brasil, 2717 — Centro — Cascavel

SANTA CATARINA

Drogaria e Farmácia Catarinense —
Farmácia Sanitas
Rua XV de Novembro, 591 — Blumenau

Drogaria e Farmácia Catarinense —
Farmácia Vitória
Pça. XV de Novembro, 27 — Florianópolis

Drogaria e Farmácia Catarinense —
Farmácia Quinze
Pça. XV de Novembro, 503 — Joinville

MATO GROSSO

Drogaria Pax
Av. Generoso Ponce, 127 — Cuiabá

MATO GROSSO DO SUL

Drogaria Rui Barbosa
Rua Barão do Rio Branco, 1493 — Campo Grande

Drogaria do Povo
Rua 14 de Julho, 2604 — Campo Grande

SÃO PAULO — INTERIOR

Farmácia Campineira
Av. Campos Sales, 778 — Campinas

Drogaria Nove de Julho
Av. Nove de Julho, 553 — S. José dos Campos

Farmácia Central I
Rua Bernardino de Campos, 3568 — S. José do Rio Preto

Farmácia Central II
Rua Bernardino de Campos, 3872 — S. José do Rio Preto

Farmácia São José
Rua General Osório, 702 — Ribeirão Preto

Farmácia Ildrogas
Rua Dr. Gurgel, 162 — Presidente Prudente

Droganova Bauru
Av. Rodrigues Alves, 8 — Loja 84 — Bauru

Farmácia Noturna
Rua Nove de Julho, 1033 — Marília

Farmácia do Hosp. Amaral Carvalho
Rua Dona Silveria, 150 — Jaú

Farmácia Princesa de Araçatuba
Rua General Osório, 11 — Araçatuba

Drogaria Oeste
Rua Amazonas, 928 — Votuporanga

Medisan
Rua Sete de Setembro, 54 — Santos

Farmácia Rosário
Av. Ana Costa, 197 — Santos

Farmácia Soares
Rua Domingos de Moraes, 2182 — J. Clementino

Drogaria Raul Soares
Av. Ibirapuera, 1898 — Moema

S.A.R. (Serv. Atendimento Rápido)
(011) 578-6379 — Sr. Orlando
Entregas a domicílio em todo o país

Drogaria Onofre
Praça da Sé, 170/174 — Centro

Drogasil/Farmasil
Rua Barão Itapetininga, 40 — Centro
Av. Brig. Luiz Antonio, 2064 — Bela Vista
Av. Ana Costa, 552 — Gonzaga Santos
Demais filiais — (Sob encomenda)

Drogão Campinas
Av. Francisco Glicério, 1116 — Centro — Campinas
Av. Iguatemi, 777 — Shopping Center Iguatemi — QD. 6 — Loja 7 — Campinas

SÃO PAULO — CAPITAL

Drogão Panamericana
Praça Panamericana, 28 — Pinheiros

Drogão Ibirapuera
Av. Ibirapuera, 3103 — Shopping Center
Ibirapuera — Piso Jurupis — Loja 14 — Ibirapuera

Drogão Morumbi
Av. Roque Petrone Jr., 1089 — Shopping Center
Morumbi — Nível Inferior — Loja 96 — Morumbi

Drogão Center Norte
Travessa Casalbuono, 120 — Shopping Center
Norte — Loja 61/65 — Santana

Drogaria da Sé

Praça da Sé, 58 — Centro

Drogaria Nebrasa
Rua Martim Francisco, 604 — Santa Cecília

Drogaria São Paulo
Rua Teodoro Sampaio, 2399 — Pinheiros
Rua Augusta, 2699 — Cerqueira César
Rua Joaquim Floriano, 682 — Itaim
Av. Paulista, 2103 — Cerqueira César
Av. Morumbi, 8800 — Brooklin
Rua João Pessoa, 24 — Santos
Demais filiais — (Sob encomenda)

Farmácia Drogan

Rua Marechal Deodoro, 1120 —
S. Bernardo do Campo
Rua Manoel Coelho, 335 — São Caetano do Sul
Rua Coronel Oliveira Lima, 236 — Santo André

Drogão Barão

Rua Barão de Itapetininga, 254 — Centro

Drogão Sete de Abril

Rua Sete de Abril, 268 — Centro

Drogão São Bento

Largo São Bento, 10 — Centro

Drogão Pompéia

Rua Turissú, 2100 — Shopping Center Matarazzo —
Lojas 12/13 — Água Branca

Drogão Lapa

Rua Cincinato Pomponet, 132 — Lapa

Drogão Saúde

Rua Domingos de Moraes, 2842/2846 — Vila Mariana

Drogão São Bernardo

Praça Samuel Sabatini, 200 — Center Shop São

Bernardo — Loja 80 — São Bernardo do Campo

Farmácia da Benef. Portuguesa de Santos

Av. Dr. Bernardino de Campos, 47 — Santos

BRASÍLIA

Drogaria Santa Marta
CLS 302 — Bloco B — Loja 17 — Asa Sul
QC8 — Lote 6 — Loja 1 — Taguatinga

Rede de Drogarias Santa Monica
Rede de Drogarias São Sebastião

GOIÁS

Drogaria Santa Marta
Av. Anhangüera, 3290 — Goiânia

Drogaria Goiás
Rua Três, esquina com Rua Oito — Centro — Goiânia

Drogaria Nacional
Av. Anhangüera, 3511 — Centro — Goiânia

Rede de Drogarias Santa Monica — Anápolis
Rede de Drogarias São Sebastião — Anápolis

MINAS GERAIS

Drogaria Silva
Rua Rio de Janeiro, 842 — Belo Horizonte

Drogaria Araujo
Rua Curitiba, 327 — Belo Horizonte

Drogaria Santa Maria
Rua Henrique Kruger, 30 — Uberaba

Drogaria Líder
Av. Floriano Peixoto, 31 — Uberlândia

Drogaria Minas-Brasil
Rua Dr. Santos, 50 — Montes Claros

Drogaria São Lucas
Rua Ismael Pinheiro, 2767 — Governador Valadares

Drogaria São José
Av. Castelo Branco, 582 — Ipatinga

Farmácia Barbacense
Praça Pedro Teixeira, 86 — Centro — Barbacena

Drogaria Queiroz
Praça Senador José Bento, 148 — Pouso Alegre

RIO DE JANEIRO

Drogaria Manhães
Estrada dos Três Rios, 74 — Freguesia
Av. Suburbana, 5474 — Pilares
Estrada do Tindiba, 2204-A — Taquara
Av. Amaral Peixoto, 103 — Nova Iguaçu
Av. Mirandela, 106/110 — Nilópolis

Farmácia Carlos Silva
Rua Voluntários da Pátria, 277 — Botafogo

Casa Granado
Rua 1º de Março, 14/16 — Centro
Rua Conde de Bonfim, 300 — Tijuca

Drogaria Romeiros
Rua dos Romeiros, 111 — Penha

Farmácia do Leme
Av. Prado Júnior, 257-A — Leme

Drogaria Cruzeiro
Av. N. Sra. Copacabana, 1212-B — Copacabana

Farmácia Piauí
Rua Ataúlfo de Paiva, 1283 — Leblon
Rua Barata Ribeiro, 646 — Copacabana

Farmácia Vita
Rua do Matoso, 101-A — Pça. da Bandeira

NITERÓI
Drogaria Itaboraí
Rua Fróes da Cruz, 93 — Centro

Drogaria São José
Rua Cel. Gomes Machado, 35/39 — Centro

VOLTA REDONDA

Drogaria Volta Redonda
Rua 16, 290
Boulevard Francisco de Paula Machado, 10

ESPÍRITO SANTO

Rede Santa Lúcia de Farmácias
Rua Aleixo Neto, 417 — Vitória
Tel.: (027) 225-3111

BAHIA

Drogaria Santana
Filial Piedade
Largo da Piedade — Salvador

Drogaria Santana
Filial Largo do Porto da Barra
Largo do Porto da Barra — Salvador
Obs.: Central de Informações das Drogarias
Santana: Tel.: (071) 231-5763 — Sr. Hélio

Farmácia Silva
Av. Senhor dos Passos, 1064 —
Feira de Santana

SERGIPE

Drogaria Confiança
Rua João Pessoa, 149 — Aracaju

PERNAMBUCO

Farmácia dos Pobres
Praça do Carmo, 30 — Sto. Antonio — Recife

Farmácia Guararapes
Av. Guararapes, 86 — Loja 1 — Sto. Antonio —
Recife

ALAGOAS

Drogaria Globo
Rua do Comércio, 338 — Centro — Maceió

PARAÍBA

Farmácia Dia e Noite
Rua Visconde de Pelotas, 289 — João Pessoa
Rua Maciel Pinheiro, 170 — Centro —
Campina Grande

CEARÁ

Drogajafre
Rua Nogueira Acioly, 1385 — Fortaleza

Farmácia e Drogaria José de Alencar
Rua Liberato Barroso, 381 — Fortaleza

Farmácia Pague Menos
Rua Senador Pompeu, 1493 — Fortaleza

Droga Vera
Rua 24 de Maio, 410 — Fortaleza

Drogaria e Farmácia São Pedro
Rua São Pedro, 534 — Juazeiro

BELÉM

Farmácia Droganossa
Conselheiro João Alfredo, 273

Farmácia Moderna
Av. Nazareth, 1103

MARANHÃO

Drogaria São Pedro
Pça. João Lisboa, 53 — São Luis

AMAZONAS

Drogaria Povão
Av. Sete de Setembro, 851 — Centro — Manaus

Drogaria São Paulo Ltda.
Av. Sete de Setembro, 617 — Centro — Manaus

Drogaria Avenida
Boulevard Alvaro Maia, 774 — Centro — Manaus

Soger
Rua Silva Ramos, 420 — Centro — Manaus

RONDÔNIA

Drogamidas Dois
Av. Sete de Setembro, 582 — Porto Velho

Drogamidas Um
Av. Sete de Setembro, 935 — Porto Velho

Farmácia Mirefarma
Av. Sete de Setembro, 893 — Porto Velho

Honda
Rua Surubim, 350 — Lagoa — Porto Velho

ACRE

Droga Amiga
Av. Ceará — Galeria do Estádio José de Mello —
Centro — Rio Branco

Dinell
Av. Ceará, 1222 — Rio Branco

RIO GRANDE DO NORTE

Farmácia Guararapes
Rua Amaro Barreto, 1287 — Natal

Netromicina

Sulfato de netilmicina injetável

**Significativamente menos
nefro e ototóxico que
os demais aminoglicosídeos**

Estudo comparativo com Netromicina e amicacina

Infecção das Vias Urinárias

Infecção Sistêmica

Infecção Sistêmica

INCIDÊNCIA
DE NEFROTOXICIDADE
MEDICAMENTOSA

INCIDÊNCIA DA DISFUNÇÃO
VESTIBULAR ALTERAÇÃO
AUDIOMÉTRICA

INCIDÊNCIA DE ALTERAÇÃO
AUDIOMÉTRICA ASSOCIADA
A MEDICAMENTOS

Reações Nefrotóxicas*

Reações Vestibulares**

Reações Audiométricas**

15%

10%

5%

0%

3,8%

N

N = 105

7,1%

A

A = 29

1,1%

N

N = 518

2,6%

A

A = 174

4,9%

N

N = 518

14,3%

A

A = 174

A nefrotoxicidade foi definida como um aumento de 0,5 mg/dl dos níveis de creatinina plasmática, a um valor $\geq 1,3$ mg/dl.

** Audiograma revelando perda auditiva ≥ 15 dB em 2 ou mais frequências.

* Inclui pacientes neutropênicos e não neutropênicos



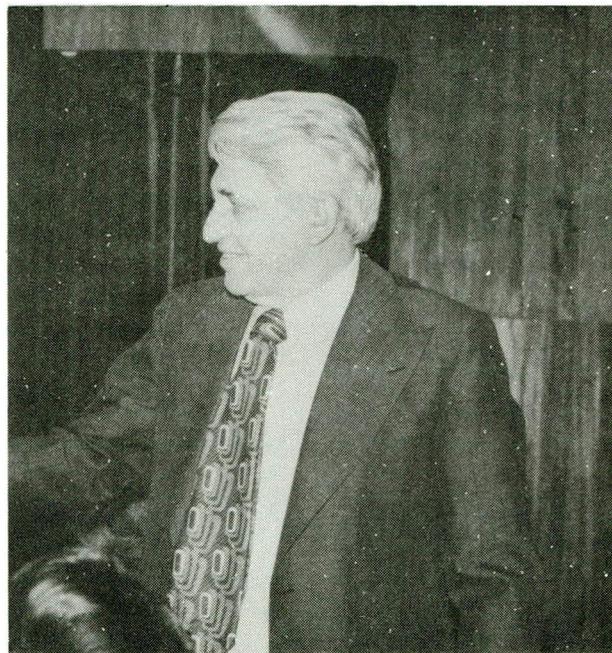
Incidência de reações apresentadas.

IN MEMORIAM

ARY FRAUZINO PEREIRA

* 1917

† 1986



Certa vez, representantes do governo então constituído perguntaram a ele, oficialmente, a quem deviam demitir como punição por um movimento político e reivindicatório que estava em curso no INCa. Ary Frauzino Pereira era, na época, o Diretor do Hospital, e a resposta veio pronta: "Demitam a mim e ao meu chefe de clínica." Parou por aí a intenção punitiva dos donos do poder. Para o INCa e para Ary Frauzino, as coisas continuaram a se processar sem problemas, com todas as reivindicações e suas naturais marchas e contramarchas resolvidas em boa ordem.

A solução "cirúrgica" do Dr. Ary, como o chamávamos, era bem um retrato de sua maneira direta e objetiva de ser e agir, um exemplo de sua retidão — de como ficavam simples as coisas, à interpretação de direitos e leis que não se perdiam em tortuosidades. Assim era o reto "Dr. Ary", reto e direto em sua conduta. Nascido em Goiás, em 1917, mudou-se para o Rio em 1938, onde iniciaria e continuaria uma carreira totalmente voltada para as atividades cirúrgicas e para a luta contra o câncer. O Deputado por Goiás na Constituinte de 46 traria, de sua visão ampla da nacionalidade, um instrumental adequado ao estudo a que se dedicava. Trabalhou inicialmente com Fernando Paulino e a partir de 1953 estava vinculado ao Instituto Nacional de Câncer. Aí

foi Chefe de Seção, Diretor do Instituto Nacional de Câncer, Superintendente da Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Chefe da Unidade de Pesquisas Clínicas, *sempre operando*, sempre ligado ao clima da sala de cirurgia, na ativa, na linha de frente, que não era de seu temperamento abandonar. Cirurgião arrojado, Ary Frauzino marcou época entre seus pares por saber associar à combatividade freqüente entre cirurgiões oncológicos, a destreza e finura que só o saber "de experiências feito" confere, com o tempo. Manteve uma especial preferência pela cirurgia das lesões hepáticas, estando sempre "por perto" — ou mesmo no centro das ações -- quando hepatectomias ou procedimentos que envolvessem o fígado estivessem na pauta. Mas se algo de mais caloroso se devesse recordar a seu respeito, haveria de ser o fato de que ele mais se orgulhava: ter formado 11 catedráticos pelos "brasis" a fora. Uma razão, como todas as demais, para justo orgulho. À sua esposa, D. Nilce Teixeira Frauzino Pereira, e a seus amigos e alunos, a Revista Brasileira de Cancerologia se associa na saudade e na lembrança do amigo e do mestre.

Jorge Wanderley
Editor Chefe

Revista Brasileira de Cancerologia

INFORMES

MINISTÉRIO DA SAÚDE – MS
SECRETARIA NACIONAL DE PROGRAMAS ESPECIAIS DE SAÚDE – SNPES
DIVISÃO NACIONAL DE DOENÇAS CRÔNICO-DEGENERATIVAS – DNDCD

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DO CÂNCER – PNCC
PLANO DE TRABALHO – 1987

INTRODUÇÃO

Dentro da filosofia de trabalho implantada na Divisão Nacional de Doenças Crônico-degenerativas/DNDCD e Campanha Nacional de Combate ao Câncer/CNCC definida através do documento as "Bases Doutrinárias e Operacionais", foi estabelecida uma programação para 1987 priorizando a promoção de saúde através da proposta de ação junto aos fatores de risco a nível populacional. Entende-se que para modificar o perfil de morbimortalidade por câncer deve-se propor, além de medidas diagnósticas e terapêuticas ao nível dos indivíduos, a visão populacional, com propostas de intervenção coletiva junto aos fatores de risco da população em geral. Tal atuação não exclui a atenção à área assistencial extremamente importante no setor câncer e representada por cerca de 28 Hospitais Especializados localizados praticamente em todos estados da Federação.

Dentro deste enfoque pretende-se desenvolver a presente programação na seguinte linha de ação:

Normalização das ações relativas ao Câncer, com vistas à orientação e integração das ações dentro das demais atividades desenvolvidas pelos serviços de saúde nas unidades federadas;

Realização de pesquisas epidemiológicas e em serviço visando conhecer o comportamento das neoplasias prevalentes e os recursos existentes na área de atenção. Pretende-se conhecer a forma como os pacientes estão sendo atendidos na rede de serviço de saúde, visando a adequação entre recursos e necessidades de atenção da população. Dentro desta linha, a Pesquisa Básica será apoiada através de Instituições capacitadas para tal, de acordo com as disponibilidades;

Apoiar a atuação dos diversos tipos de Registros existentes, integrando estas informa-

ções ao Sistema de Informações do Ministério da Saúde. A grande meta será a implantação de um Sistema de Vigilância Epidemiológica na área das doenças crônico-degenerativas;

Apoiar a atuação dos Hospitais Especializados através de Consultores, inclusive orientando e articulando uma política de reestruturação destas Instituições;

Apoiar e promover a formação e capacitação da equipe de saúde, com vistas a um processo de educação profissional. É necessário que os membros da equipe de saúde dos serviços, em todos os seus níveis, tenham permanentemente acesso à informação atualizada sobre as freqüências regionais das diversas neoplasias e também quanto à sua promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação;

Desenvolver a Educação Pública na área Câncer, incentivando e apoiando o trabalho das Entidades Femininas de Combate ao Câncer, que dispõem de uma rede significativa espalhada no país, e utilizando, também, a rede escolar, os serviços de saúde e os veículos de comunicação social.

PROGRAMA

1. AÇÕES ASSISTENCIAIS

1.1. — *Estudos de viabilidade de reequipamento (equipamentos nacionais e reforma dos Hospitais Especializados* através de recursos da Caixa Econômica Federal —/FAS, com encaminhamento caso a caso ou por bloco de Instituições. Estes recursos serão mobilizados para posterior cobertura a médio e longo prazos pelas Instituições.

1.2. — *Instalação de Registros Hospitalares de Câncer em Hospitais Especializados* através de Projeto de Informatização integrado ao Centro

de Informação para Saúde do Ministério da Saúde. Para isto deverão ser realizadas reuniões para definição das informações necessárias e dos respectivos relatórios a serem desenvolvidos:

- Desenvolver um Sistema de Informações básicas para os Hospitais de Oncologia que possibilite a avaliação e controle do programa (cumprimento de metas e impacto do programa);
- Divulgar os resultados das avaliações dos programas;
- Desenvolver um sistema de informações gerais sobre Câncer no país e suas complicações, incluindo necessariamente mortalidade, morbidade, internações e consultas, vigilância epidemiológica etc;
- Divulgar novas normas técnicas e operacionais desenvolvidas pelo PNCC.

2. — AÇÕES DE PROMOÇÃO E CONTROLE

2.1. — *Ampliar as atividades de controle do Câncer Cérvico-Uterino, de Mama, Boca e Pele* a nível das Unidades Federadas, através das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde e Fundação SESP do Ministério da Saúde.

2.2. — *Programa de Oncologia/PRO-ONCO* implementará as atividades no Estado do Rio de Janeiro, com vistas à ampliação das ações para outros estados da Federação.

2.3. — *Encontro, em Brasília, com os Técnicos Responsáveis pelo Setor de Doenças Crônicas-degenerativas/Câncer nas Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde.*

Antecedentes

A Divisão Nacional de Doenças Crônico-degenerativas estabeleceu como prioridade sua atuação a nível das doenças não transmissíveis nas seguintes nosologias: Câncer, Doenças Cardiovasculares — com especial ênfase à Hipertensão Arterial — e Diabetes. A definição destas áreas de trabalho foi fruto de avaliação de indicadores de morbidade e mortalidade na população brasileira.

No controle destas doenças, as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde têm um papel de destaque nesse trabalho.

Objetivo

Realizar reunião com os Técnicos das Secretarias responsáveis por esta área com a finalidade de traçar um plano de ação para cada região.

2.4. — *Reunião do Comitê de Câncer* — Análise, avaliação e assessoramento ao Programa Nacional de Controle do Câncer.

2.5. — *Reuniões para Estabelecimento do Sistema de Vigilância Epidemiológica das Doenças Crônico-degenerativas/Câncer.*

Antecedentes

A Divisão Nacional de Doenças Crônico-degenerativas (DNDCD) vem desenvolvendo ações na área das Doenças Crônicas Não Transmissíveis e que têm como objetivos principais a prevenção e o controle desses agravos.

As Doenças Cardiovasculares, particularmente a Hipertensão Arterial, o Câncer e o Diabetes, constituem as prioridades da DNDCD, definidas a partir de avaliações epidemiológicas quando à magnitude e transcendência dessas patologias, à vulnerabilidade dos diversos grupos de risco, assim como as relações custo/benefício das medidas de controle disponíveis.

As informações e dados estatísticos produzidos no Brasil sobre essas patologias são escassos, dificultando até mesmo uma estimativa de cálculo quanto à sua real prevalência e/ou incidência.

Na subárea Câncer, através do Registro Nacional de Patologia Tumoral (RNPT), foi possível estabelecer, com níveis razoáveis de aproximação, as prevalências de morbidade para o Brasil e macro-regiões. A partir dos dados consolidados na publicação "Câncer no Brasil — Dados Histopatológicos", Ministério da Saúde, 1982, pode ser calculada a frequência de distribuição relativa dos diversos tumores em amostra representativa de todo o território nacional.

Somente através de estudos epidemiológicos torna-se possível estabelecer as associações de causa e efeito entre os agravos patológicos e os fatores que os condicionam. É a partir do conhecimento do problema que as propostas de resolução são colocadas. E isso é obviado a partir do estabelecimento de um Sistema de Vigilância Epidemiológica.

Define-se "Vigilância Epidemiológica como o conjunto de atividades que proporcionam a informação indispensável para conhecer, detectar ou prever qualquer mudança que possa ocorrer nos fatores condicionantes do processo saúde-doença, com a finalidade de recomendar e adotar oportunamente as medidas indicadas que levem à prevenção e controle da doença". Para isso é necessário que:

- A vigilância epidemiológica seja um componente imprescindível dos programas de controle de doenças;
- As atividades de vigilância epidemiológica sejam executadas em todos os níveis de prestação de serviços.

São funções de um Sistema de Vigilância Epidemiológica:

- A coleta de dados e informações;
- O diagnóstico epidemiológico;
- Os estudos epidemiológicos;

- As investigações especiais (pesquisa);
- A análise dos dados;
- A elaboração de normas;
- A retroalimentação.

Objetivos

É proposta a criação do SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS, que terá como função principal o estabelecimento das bases epidemiológicas para o Controle das Doenças Crônicas Não Transmissíveis, prioritariamente o Câncer, a Hipertensão Arterial e o Diabetes.

Ao Ministério da Saúde, através da Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde—SNPES/DNDCCD, em colaboração com a Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde (SNABS) e com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPS), caberá a coordenação do Sistema, cujas ações serão desenvolvidas através das Ações Integradas de Saúde (AIS), de acordo com a política setorial.

2.6. — Educação Profissional (Equipe de Saúde)

Objetivos

- Melhorar os Padrões Técnicos;
- Divulgar a terapêutica Oncológica;
- Criar apoio à ação Médica;
- Divulgar Objetivos, Metodologia e Normas do PNCC;
- Viabilizar o PNCC com recursos humanos aptos;
- Incentivar e orientar os Programas de Pesquisa Clínica e Epidemiológica;
- Desenvolver a Educação Leiga;
- Avaliar os Programas de Educação Continuada.

Metas

A Curto Prazo

Identificadas as necessidades prioritárias, foi estabelecida uma programação de Cursos Básicos que, respeitando as características regionais, deve promover o incentivo ao conhecimento Oncológico, de modo a permitir homogeneização do nível dos conhecimentos.

Outra atividade prioritária é a realização de Cursos na área paramédica visando ao treinamento de pessoal Técnico necessário à implantação do Programa Nacional de Controle do Câncer.

A Médio Prazo:

Desenvolver uma programação de Cursos de complexidade crescente permitindo o aprimoramento contínuo dos elementos envolvidos nesse setor.

A Longo Prazo:

Estruturar, com o auxílio de outros órgãos do Ministério da Saúde, de outros Ministérios, Insti-

tuições, Sociedades Científicas, Nacionais e Internacionais, visando o estabelecimento de diversos subprogramas, quais sejam:

- a) Intercâmbio científico entre as Universidades e Hospitais especializados em Câncer;
- b) Programa de Residência Médica integrando as Faculdades de Medicina e Instituições especializadas;
- c) Programação integrada de Cursos da área médica e paramédica com o Ministério da Previdência e Assistência Social, Ministério da Educação e Sociedade Científica;
- d) Estabelecimento de colaboração internacional visando o aperfeiçoamento técnico a nível de pós-graduação e especialização.

2.6.1. — Treinamento/Reciclagem/Educação Continuada

2.6.1.1. — Convênio com o NUTES/CLATES Projeto Educacional

Este projeto será realizado através de estabelecimento de um convênio a ser firmado entre o Ministério da Saúde (MS) — Divisão Nacional de Doenças Crônico-degenerativas (DNDCCD) e a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) — Fundação Universitária José Bonifácio (FUJB) — Núcleo de Tecnologia Educacional para Saúde (NUTES).

Objetivos

- a) Desenvolver material educacional necessário para atingir os objetivos do Programa Nacional de Controle do Câncer-PNCC;
- b) Treinar pessoal de saúde na utilização do material desenvolvido.

O material educacional a ser desenvolvido incluirá necessariamente:

- a) Normas Técnicas para detecção, avaliação e tratamento do paciente oncológico;
- b) Normas Técnicas para gerenciamento do PNCC;
- c) Informações sobre o Câncer;

As populações-alvo para treinamento e divulgação serão:

- a) Gerentes locais do PNCC;
- b) Profissionais de Saúde;
- c) Estudantes da área de saúde;
- d) Pacientes Oncológicos;
- e) População em geral.

2.6.1.2. — Conferência Nacional de Câncer

Promoção: Ministério da Saúde/DNDCCD/CNCC/SNPES Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC).

Instituições Participantes:

- OPS
- INAMPS
- FSESP
- CONASS

- Ministério da Educação/SESU (Hosp. Univ.)
- Sociedade Brasileira de Cancerologia
- Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
- Sociedade Brasileira de Patologia
- Sociedade Brasileira de Citologia
- Sociedade Brasileira de Radiologia — Radio-terapia
- Sociedade Brasileira de Mastologia
- Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica
- BRADEPCA
- Sociedade Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
- Hospitais de Oncologia
- Entidades Femininas de Combate ao Câncer

Data: 1º semestre de 1987.

Local: OPS — Distrito Federal.

Público Alvo: Autoridades do setor saúde e afins, profissionais de saúde, comunidade.

Objetivo Geral

A Conferência Nacional de Câncer tem por objetivo ampliar a discussão das bases conceituais, operacionais e estratégicas do "Programa Nacional de Controle do Câncer" implantado pelo Ministério da Saúde.

Objetivos Específicos

Debater amplamente com profissionais e dirigentes da área de saúde e com Membros das sociedades científicas os conteúdos do "Programa Nacional de Controle do Câncer".

Colher subsídios para a implementação do programa.

Mobilizar o MPAS, MEC e outros Ministérios com interface na área da saúde, as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, as Sociedades Científicas e de Profissionais de Saúde e Associações Comunitárias.

Organização

A conferência constituirá de um **MÓDULO CENTRAL** a se realizar em Brasília, estruturado com Debates, Conferências e Mesas-Redondas, e um **MÓDULO NACIONAL**. Este será efetivado pela transmissão, por circuito fechado de TV, para 30 cidades e capitais localizadas em todo o território nacional, de um programa com duração de 60 minutos, cujo conteúdo deverá expressar as bases conceituais e estratégicas do Ministério da Saúde para Controle do Câncer.

MÓDULO CENTRAL — (BRASÍLIA/DF)

O evento, a ser realizado em Brasília, constará de Debates, Mesas-Redondas e Conferências.

TEMÁRIO E PARTICIPANTES

MÓDULO NACIONAL

Usando o serviço de "TV EXECUTIVA — EMBRATEL", as cidades ligadas ao sistema captarão um programa de aproximadamente 60 minutos de duração, cujo conteúdo abordará aspectos

da História Natural, Epidemiologia, Terapêutica, Fatores de Riscos e divulgará a proposta de intervenção no câncer, viabilizando a discussão da mesma por uma audiência ampliada, a nível nacional.

O programa será captado nos Auditórios da Embratel, sendo que a organização do evento nas diversas cidades será atribuída às Seções locais das Sociedades Científicas; órgãos regionais de Saúde/Ministério da Saúde e as Superintendências Regionais do INAMPS participarão desta atividade.

A Divisão Nacional de Doenças Crônico-degenerativas/DNDCD enviará aos organizadores dos eventos locais material informativo que possibilite uma discussão prévia do conteúdo do programa a ser transmitido.

Espera-se que, mesmo reconhecidas as limitações da comunicação por TV, esse evento seja um fator desencadeante de debates e promoções a nível das diversas cidades, objetivando a mobilização comunitária para a educação e controle do câncer.

No dia da transmissão via TV, as diversas cidades poderão se comunicar com a organização do evento via telex.

2.6.1.3. — Simpósio Nacional sobre Ensino e Educação em Oncologia

Antecedentes

Atualmente, em cada 100 casos de câncer, cerca de 70 chegam para tratamento em fase avançada; em cada 100 casos, 30 morrem no decorrer do primeiro ano de tratamento, devido ao estágio crítico da doença quando diagnosticada. As localizações mais freqüentes, que variam de acordo com as regiões geográficas, são: pele, colo do útero, mama, cavidade oral, colocando o câncer como terceira causa de morte no Brasil.

É válido, portanto, investir numa população de médicos em formação (cerca de 8 mil por ano) e alertá-los sobre estes fatos, preparando uma coletividade de saúde consciente de seu papel, capaz de uma correta avaliação e orientação desta nosologia. Esta medida torna-se importante no momento em que a triagem e a maioria dos diagnósticos, ou a abordagem inicial da doença, são feitos por médicos não especialistas em câncer, em cerca de 70% dos casos. Desta forma, não basta apenas alertar a população sobre sinais e sintomas precoces, ou ter especialistas e ampla sofisticação terapêutica, se o médico não for preparado adequadamente.

Objetivos

A DNDCD/CNCC/SNPES do Ministério da

Saúde priorizou esta atividade e vem trabalhando juntamente com a SBC, já tendo sido realizado levantamento sobre o tema através de formulários enviados a todas as Faculdades, cujos resultados foram os seguintes:

- O questionário foi enviado a todas as escolas médicas do Brasil, e, numa primeira amostragem, obtivemos as seguintes respostas de 42 Faculdades:

- 58,5% tratam dos temas oncológicos dentro do espaço curricular de cada departamento;
- 21,9% dão ênfase especial ao ensino da Cancerologia, numa disciplina ou departamento, apesar do enfoque dos demais departamentos;
- 75,6% têm cancerologia no seu quadro de professores, ligados, entretanto, a vários setores;
- 17% possuem serviço ambulatorial de Cancerologia;
- **Quanto às dificuldades no ensino:** 25,6% alegam falta de meios; 23% alegam que a competição interdepartamental é prejudicial; 18,9% acusam falta de professores;
- 58,5% revelam interesse em desenvolver um serviço multidisciplinar de Cancerologia;
- **Quanto à relevância do ensino:** 61,7% julgam indispensável e importante; 17% consideram questionável; 8,1% sem importância.

Após analisar os dados anteriores e a recente pesquisa da Comissão SBC, ressaltam os seguintes fatos:

- Falta de sistematização do ensino da Cancerologia;
- Informações, por vezes conflitantes ou incompletas, não integradas, abordadas por diferentes disciplinas, ou departamentos, com opiniões e condutas distintas;
- Omissão de alguns pontos básicos, tais como epidemiologia do câncer, reabilitação e impacto psicossocial e econômico da doença;
- Falta de cooperação interdepartamental, com insuficiente enfoque multidisciplinar, no que se refere à terapêutica;
- Reduzido treinamento clínico;

A DNDCC/CNCC pretende realizar reunião de âmbito nacional com representantes das Escolas Médicas e outras Instituições visando a implementação desta proposta.

2.6.1.4. — **Curso de Citotecnologia**

Antecedentes

O Câncer Cérvico-Uterino constitui um problema de saúde pública no país, atingindo quase 9% dos óbitos do global de câncer entre as mulheres de todas as idades, no conjunto das capi-

tais brasileiras. Com referência às taxas que indicam o risco de morrer, há, no caso de mortalidade por câncer cérvico-uterino, uma taxa média nas capitais de 6,5 por 100.000 mulheres.

Este tipo de neoplasia é prevenível e dispõe de uma prova bastante eficiente e eficaz que é o citodiagnóstico.

Objetivo

A DNDCC/SNPES pretende dar continuidade a este treinamento junto com o Laboratório de Cito-histopatologia do Laboratório Central — Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, visando apoiar e consolidar as ações de controle do Câncer Cérvico-Uterino.

Metodologia

O curso é desenvolvido em horário integral, em forma de aulas teóricas expositivas e práticas, seminários de lâminas, avaliação escrita e prática.

Pré-Requisitos

Idade: mínima 18 anos.

Escolaridade: 2º grau.

Duração: 12 meses.

Carga Horária: 1.500 horas.

Local do Curso: Laboratório de Cito-histopatologia — Laboratório Central da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco — Serão fornecidas Bolsas de Estudo aos Candidatos selecionados.

2.6.1.5. — **Projeto de Educação Continuada em Citopatologia**

Antecedentes

O câncer cérvico-uterino e o de mama caracterizam-se como um problema de saúde pública, em consequência de sua alta prevalência na população, sua importância como causa de incapacidade e óbito, bem como a possibilidade de abordá-los ao nível da própria comunidade com probabilidade de êxito.

As atividades de prevenção e detecção precoce no controle destas neoplasias devem fazer parte do elenco de atividades de saúde pública e devem ser orientadas não apenas no sentido da detecção das lesões já estabelecidas, mas, sobretudo, da prevenção primária, ou seja, do tratamento das lesões precursoras, concentrando-se esforços para a população de alto risco.

A consolidação das atividades de controle, entre outros pontos, está apoiada no Laboratório da Citopatologia.

Existe, atualmente, um contingente de Técnicos de nível superior e médio atuando nesta área, não existindo um programa de educação continuada. Esta situação problematiza-se principalmente com o pessoal de nível médio, que em sua grande maioria não dispõe de meios para participar de programas de reciclagem/atualização.

Diante desta situação, a DNDCC e CNCC, jun-

tamente com outros órgãos governamentais e Sociedades Científicas, pretendem implementar o presente projeto.

Objetivos

Geral

Treinar e atualizar Citopatologistas e Cytotécnicos em treinamentos distintos.

Específicos

- Laminário;
- Uniformização de procedimentos técnicos;
- Uniformização de Nomenclatura;
- Estabelecimento de rotinas administrativas;
- Controle de qualidade;
- Delegação de competência;
- Desenvolvimento de RH;
- Ampliação da cobertura;

Metodologia do Curso

De preferência, os cursos de Citopatologia serão desenvolvidos junto aos capítulos da Sociedade Brasileira de Citologia.

Clientela

Citopatologistas e Cytotécnicos.

Serão realizados 6 Cursos, sendo 3 para pessoal de nível superior (Citopatologistas) e 3 para pessoal de nível médio (Cytotécnicos) em 3 macro-regiões brasileiras (Norte, Nordeste e Centro-Oeste).

Programa

1. Citopatologia como método de diagnóstico. Sistemática do exame Citológico. Nomenclatura. Organização e método de um Laboratório de Citopatologia. Dificuldades no diagnóstico.

2. Modificações celulares inflamatórias. Microbiologia vaginal.

3. Modificações proliferativas da cérvix uterina. Hiperplasia. Metaplasia. Correlação Cito-histopatológica.

4. Displasia da cérvix uterina. Comportamento biológico das lesões. Correlação cito-histopatológica.

5. Carcinoma "in situ", Carcinoma invasor da cérvix uterina. Carcinoma Epidermóide e Adenocarcinoma. Correlação cito-histopatológica.

6. Modificações pós-irradiação. Aspecto cito e histopatológico.

2.6.1.6. — Treinamento de Física Médica em Radioterapia

Antecedentes

Justifica-se a necessidade de implantação de um Centro de Treinamento que possa ministrar Cursos de Reciclagem para Físicos em Radioterapia em seus diversos níveis didáticos, em face do crescente desenvolvimento da Radioterapia em nosso País e da necessidade de atualização do pessoal especializado para essa função.

Objetivos

O Curso tem por finalidade o treinamento de Técnicos de Física em Radioterapia, fornecendo-lhes uma reciclagem básica necessária para que possam executar, em suas Instituições de origem, as tarefas e responsabilidades compatíveis com suas funções, possibilitando aos Serviços de Radioterapia existentes um suporte para atender às necessidades atuais, possibilitando, com isso, uma melhor qualidade terapêutica para todos os pacientes submetidos à Radioterapia.

Metodologia

Serão treinados Técnicos de Física em Radioterapia mediante Cursos de caráter informativo, compostos de aulas teóricas e práticas, dentro dos assuntos estabelecidos no Programa, previamente elaborado dentro das necessidades reais para a especialidade proposta.

Seleção de Candidatos

Serão selecionados levando-se em conta o curriculum do candidato, a região geográfica e a Instituição a que está vinculado.

2.6.1.7. — Treinamento de Técnicas em Radioterapia

Antecedentes

A Radioterapia é uma das principais armas na terapêutica do Câncer. Os Hospitais Especializados existentes, participantes do Programa Nacional de Controle do Câncer-PNCC, em grande maioria dispõem de serviços de Radioterapia distribuídos no território nacional. O treinamento e reciclagem do pessoal técnico de nível médio é um ponto de fundamental importância no aprimoramento do desempenho profissional. A necessidade de tal programação tem sido identificada através das consultorias realizadas por técnicos do Ministério da Saúde, além de frequentemente ter sido relatada pelos responsáveis por esses serviços.

Objetivos

Oferecer em um Centro de referência com alta capacidade técnica e grande número de pacientes tratados, treinamento em serviço em tempo integral.

Instituições Participantes

Instituto Nacional do Câncer-RJ e Hospital A.C. Camargo — SP.

Seleção de Candidatos

Serão selecionados levando-se em conta o curriculum do candidato, a região geográfica e a Instituição a que está vinculado.

2.6.1.8. — Curso — Princípios de Epidemiologia do Câncer

Antecedentes

O número de Epidemiologistas na área câncer,

no país, é escasso, proporcionando a publicação de poucos trabalhos no setor. Os Registros de Câncer Base-Populacional são uma prioridade da DNDCD/SNPES e como Centros de referência devem ser melhor explorados.

Objetivos

A Divisão Nacional de Doenças Crônicas degenerativas/SNPES, procurando interessar médicos e estatísticos, propõe o desenvolvimento de um programa de treinamento objetivando o seguinte:

- Motivar Patologistas e outros profissionais de saúde para a coleta, análise e utilização de dados clínicos em pacientes cancerosos;
- Demonstração de métodos para apresentação dos dados analisados;
- Iniciar Projetos de pesquisa epidemiológica a partir de informação já existente ou a ser obtida;
- Permitir estudos de patologia geográfica sobre o câncer no país;

Metodologia

Aproveitando a experiência anterior com este tipo de treinamento, este Curso contará com um grupo de 15 participantes de diversas regiões do país.

Os participantes serão selecionados na base do curriculum e atividades desenvolvidas na área câncer. Os participantes selecionados receberão material didático sobre os capítulos a serem desenvolvidos durante o treinamento. O curso será desenvolvido sob a forma de aulas teóricas e práticas (trabalho de grupos e exercícios).

Programa

Manhã – 1º dia

- Abertura do Curso;
- Instruções Gerais;
- Conceitos Básicos em Epidemiologia;
- Intervalo;
- Quantificação em Epidemiologia.

Tarde

- Parte prática: exercício para grupos de alunos.

Manhã – 2º dia

- Nomenclatura e Classificação;
- Intervalo;
- Registros de Câncer.

Tarde

- Parte prática: exercícios para grupos de alunos.

Manhã – 3º dia

- Estudos de Risco Relativo;
- Intervalo;
- Estudo de Seguimento dos pacientes.

Tarde

- Parte prática: exercícios para grupos de alunos.

Manhã – 4º dia

- Estudos de Patologia Geográfica;
- Intervalo;
- Lesões pré-cancerosas;
- Intervalo;
- Patologia de Grupos de Alto Risco – Estudos Ambientais.

Tarde

- Parte prática: exercícios para grupos de alunos.

Manhã – 5º dia

- Seminários: Câncer de Colo do Útero;
- Intervalo;
- Câncer de Mama;

Tarde

- Câncer de Esôfago;
- Intervalo;
- Câncer de Colo e Reto;
- Encerramento do Curso e entrega de certificados.

2.6.1.9. – *Reciclagem para Especialistas em Hospitais de Oncologia*

Antecedentes

Os Hospitais de Oncologia e Serviços Especializados em Hospitais Gerais dispõem, em seu quadro, de profissionais com Residência Médica ou não. As Instituições mais afastadas dos grandes Centros urbanos encontram dificuldades para a reciclagem prática e teórica de seus profissionais.

A Divisão Nacional de Doenças Crônicas degenerativas e a Campanha Nacional de Combate ao Câncer, visando estabelecer um programa de educação continuada em Oncologia para especialistas, pretendem estabelecer um treinamento regular em Hospitais especializados.

Objetivos

Oferecer a profissionais que trabalham em Hospitais de Oncologia ou Serviços especializados, participantes do Programa Nacional de Controle do Câncer, reciclagem em serviço.

Metodologia

Este treinamento constaria de uma parte teórica, com palestras, seminários, discussões de casos clínicos, mesas-redondas etc, e uma parte prática, com atendimento a pacientes a nível de enfermagem e ambulatorial e acompanhamento no Centro Cirúrgico e plantões.

Estes profissionais apresentariam, também, as suas experiências e práticas desenvolvidas na sua região.

Duração: 30 dias, em horário integral.

Seleção de Candidatos

Os candidatos serão indicados pelos serviços participantes do Programa Nacional de Controle do Câncer e um grupo técnico com representan-

te da Instituição, que receberá o candidato que participará da seleção.

Entidades Participantes do Projeto

Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica, Sociedade Brasileira de Anatomia Patológica, Hospitais de Oncologia.

Entidades que Receberiam os Profissionais

Instituto Nacional do Câncer/INCa e Hospital A.C. Camargo.

Em cada Hospital haveria um Staff que funcionaria como Coordenador desta atividade.

2.6.1.10. — *Treinamento em Serviço — Odontologia no INCa e Hospital A.C. Camargo*

Como característica fundamental, o curso será oferecido exclusivamente a profissionais, de preferência com alguma experiência nesse setor de conhecimento e/ou quem trabalha em Faculdade de Odontologia no Setor Clínico Profissionalizante; que seja residente na Região onde for localizado o Curso de Treinamento; que se comprometa a participar ativamente no Programa Nacional de Controle do Câncer.

Metodologia

O curso visa treinar em serviço e será ministrado, necessariamente, em Hospital ou Serviço especializado.

Constará de aulas formais informativas com a utilização de recursos audiovisuais, de aulas práticas em pacientes ocasionais e/ou previamente selecionados, de reuniões anatomoclínicas, onde serão discutidos os casos examinados nas sessões clínicas, de Seminários, Mesas-Redondas e Painéis. A atividade prática em serviço será obrigatória e constará de demonstração e execução pelo participante.

Duração

O Curso terá duração de 30 (trinta) horas/aluno, com ênfase nas atividades em ambulatório, em regime de tempo integral, durante uma semana.

Número de Vagas

Para participar dos cursos, a DNDCD oferecerá 16 (dezesseis) bolsas de estudo.

Programa

1. Aspectos epidemiológicos do Câncer de boca;
2. Conceitos de Neoplasia. Carcinogênese;
3. Semiologia e Semiotécnica;
4. Aspectos Normais da mucosa bucal e suas variações;
5. Lesões fundamentais da mucosa bucal;
6. Pré-malignidade;
7. Noções sobre métodos terapêuticos;
8. Câncer de boca;

9. Orientação e conduta clínica;
10. Técnicas de citologia e biópsia.

2.6.1.11. — *Curso Básico de Oncologia*

Antecedentes

O câncer está caracterizado como um problema de Saúde Pública, ocupando o 3º lugar em mortalidade, segundo fontes do Ministério da Saúde. Há previsão de mais de 500 mil novos casos de câncer para o próximo quinquênio. Atualmente, em cada 100 casos, 70 chegam para o tratamento em fase avançada; em cada 100 casos, 30 morrem no decorrer do primeiro ano de tratamento, devido ao estado clínico da doença. As localizações mais frequentes, que variam de acordo com as regiões geográficas, são, em média: Pele, Colo de Útero, Mama e Boca.

É, portanto, válido investir na formação profissional e na atualização dos membros da equipe de saúde e informá-los sobre estes fatos, preparando esta equipe para uma correta atuação na avaliação e orientação deste tipo de nosologia. Este conhecimento é de fundamental importância, considerando que a abordagem inicial (mais de 70%) é feita por Odontólogos não especialistas em câncer e esta primeira orientação é fundamental na intervenção da história natural da doença. Portanto, não basta apenas alertar a população sobre sinais e sintomas precoces de câncer ou dispor de especialistas se a equipe de saúde, e em especial o Odontólogo, não estiver adequadamente preparado.

Objetivos

A DNDCD, juntamente com Instituições governamentais e Sociedades Científicas, pretende desenvolver estes cursos dentro de um projeto de Educação Continuada na área câncer.

Tal programação apoiará a atividade de Ensino da Oncologia a nível das Escolas Médicas.

Programa

1º dia

- Carcinogênese;
- Correntes de Investigação;
- Carcinogênese: — Biológica
 - Química
 - Física;
- Considerações finais (Ecologia);
- Relação Tumor-Hospedeiro;
- Célula Neoplásica Circulante;
- Metástase;
- Mecanismos Imunológicos (Escape e Controle);
- Princípios de Diagnóstico e Estadiamento;
- Epidemiologia do Câncer (Ênfase especial aos Aspectos Loco-Regionais);

2º dia

- Bases Terapêuticas Gerais;
- Filosofia do Tratamento do Câncer (Aspectos Multidisciplinares);
- Avanços Terapêuticos;
- Impacto Psicossocial e Reabilitação;
- Perspectivas de Sobrevida x Qualidade de Vida;
- Considerações finais.

Serão realizados 15 (quinze) Cursos junto às Faculdades de Medicina.

2.6.1.12. – Reunião da Comissão Nacional de Linfomas Malignos**Antecedentes**

A Comissão Nacional de Linfomas Malignos desde 1976 vem desenvolvendo ativo programa de trabalho, tendo realizado diversas reuniões com participações, inclusive, de especialistas internacionais, como Dr. Karl Lennert – Universidade Kiel-Alemanha, entre outros.

A partir da Comissão é formado um grupo cooperativo brasileiro de Anatomopatologistas nesta área, que periodicamente apresenta as estatísticas, fornece consultoria técnica, discute e estabelece padronização de critérios cito-histopatológicos e, principalmente, a nível de sua região geográfica atua como ponto de referência.

Objetivos

- Mapeamento da prevalência dos Linfomas Malignos;
- Análise das espécies de maior prevalência;
- Estudo comparativo entre as diversas classificações existentes e discussão da aplicabilidade das mesmas em nosso meio;
- Padronizar conceitos e discutir o controle de qualidade;
- Discutir os recentes avanços;
- Definição de Laboratórios Regionais para realizações de técnicas imuno-histoquímicas, visando a subtipagem de Linfomas.

2.6.1.13. – Bolsa de Curta Duração para Administradores Hospitalares de Hospitais Especializados em Câncer**Antecedentes**

Atualmente cerca de 28 Hospitais de Câncer no país participam do Programa Nacional de Controle do Câncer-PNCC.

Um grupo de técnicos do Ministério da Saúde e da Organização Pan-Americana realizou, em 1986, cerca de 12 Consultorias a nível desses Hospitais, identificando como um dos pontos importantes de estrangulamento a área de administração hospitalar.

Objetivos

Visa o presente treinamento fornecer bolsas de curta duração para reciclagem dos profissio-

nais que trabalham nos Hospitais Especializados, principalmente a nível das regiões mais carentes. Tais profissionais, durante o estágio, participarão de um treinamento em serviço, trocando informações e atualizando conceitos e técnicas administrativas.

2.6.2. – Publicações Técnicas

A Divisão Nacional de Doenças Cronicodegenerativas/SNPES priorizou, dentre suas atividades, a Educação Continuada Profissional e Pública como ponto focal de sua ação. Nesse sentido, estão sendo propostos uma série de Cursos, Seminários, Simpósios e Treinamento em Serviço que serão ministrados a diversas categorias da equipe de saúde.

Como apoio a este trabalho é necessária a elaboração de publicações técnicas e de caráter normativo, visando consolidar este Projeto.

Além disso, é necessário produzir material educativo para a população dentro dos tipos de cânceres priorizados pelo PNCC.

Está programada a publicação do seguinte material:

- 6 Manuais, com cerca de 60 páginas cada um, com tiragem de 4.000 exemplares por Manual;
- 40.000 Folders para Educação Pública.

2.7. – Educação Comunitária**2.7.1. – Encontro Nacional das Entidades Femininas de Combate ao Câncer****Antecedentes**

As Entidades Femininas de Combate ao Câncer existentes no país, em sua grande maioria, são instituições assistenciais de natureza civil e sem fins lucrativos. Essas Entidades, criadas através da iniciativa da comunidade, existem em vários estados brasileiros – algumas há mais de 40 anos.

A DNDCC/CNCC/SNPES do Ministério da Saúde, com o propósito de somar esforços nas ações de combate ao câncer e considerando a importância que estas Entidades têm representado ao longo de várias décadas, pretende desenvolver um trabalho integrado.

Nesse sentido, foi realizada em Brasília, em 23 de abril de 1986, uma Reunião com representantes de algumas Entidades e entre outras ações foi proposto um Encontro de âmbito nacional em 1987.

Dentro deste enfoque, pretendemos realizar esta Reunião.

Objetivos

Discutir e elaborar documento de trabalho visando uma ação integrada nas áreas de Educação em Saúde e Ações Assistenciais.

Entidades Participantes:

Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, INAMPS, FSESP, Hospitais de Oncologia.

2.7.2. — *Elaboração de Material para Educação* já definido no item 2.6.2.

3. AÇÕES DE COOPERAÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA E PESQUISA BÁSICA EM SERVIÇO:**3.1. — Cooperação Técnico-Científica****3.1. — Brasil/Canadá na Área de Radioterapia**

- Manter as atividades propostas para o Instituto Nacional de Câncer;
- Ampliar a atuação para os Hospitais Especializados participantes do Programa Nacional de Combate ao Câncer.

3.1.2. — *Manter os Projetos de Protocolos Cooperativos Terapêuticos no INCa com Memorial Hospital e M.D. Anderson Hospital dos EUA.*

3.1.3. — Brasil/França**— Cooperação Técnica**

- Desenvolvimento de Recursos Humanos;
- Implantação do Setor de Oncologia Viral e Imunológica na Divisão de Pesquisa Básica do INCa;
- Implantação de novas modalidades de tratamento em Cancerologia no INCa;

— Cooperação Científica

- Área Epidemiológica/Registro de Câncer—Base Populacional e Registro Nacional de Patologia Tumoral — RNPT;
- Instituto Nacional de Câncer: Pesquisa Básica e Centro Nacional de Transplante de Medula Óssea —CEMO;

3.1.4. — Brasil/Japão

— Desenvolvimento de Recursos Humanos.

3.1.5. — Brasil/Itália

— Desenvolvimento de Recursos Humanos.

3.2. — Projetos de Pesquisa Operacional

3.2.1. — *Investigação Operacional em cada macro-região brasileira através dos Registros de Câncer — Base Populacional.*

Identificação da Situação Atual do Atendimento ao paciente oncológico.

3.2.2. — *Investigação Epidemiológica — Manutenção dos Registros de Câncer — Base Populacional.*

Antecedentes

O papel da Epidemiologia é de fundamental importância para o conhecimento da história natural do câncer e especialmente para determinação de medidas de controle da doença. Os Registros de câncer, instrumentos básicos de investigação epidemiológica, são importantes elemen-

tos de apoio no conhecimento e definição de uma estratégia de ação.

A DNDCC/SNPES, preocupada com esta situação, realizou, em 1986, reunião em Brasília com os dirigentes dos Registros, quando foi elaborado um documento contendo recomendações. Dentro desta linha, entre outros pontos, foi recomendada a criação de 2 Registros (Goiânia e Belém), o que em parte já se concretizou com a instalação do Registro de Goiânia.

- Registro de Câncer do Ceará
- Registro de Câncer de Pernambuco
- Registro de Câncer de São Paulo
- Registro de Câncer do Rio Grande do Sul
- Registro de Câncer de Goiânia
- Registro de Câncer de Belém (Instalação)

3.2.3. — *Registro de Câncer—Base Populacional — Reunião em Brasília com os Dirigentes*

Antecedentes

Os Registros de Câncer — Base Populacional são Entidades Públicas ligadas, em sua maioria, às Secretarias de Saúde e Instituições de Ensino. Atualmente existem Registros implantados e em funcionamento nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sul.

O Registro tem como finalidade a coleta contínua e sistemática de todos os casos novos de câncer pertencentes a uma população geograficamente definida. Dentre seus objetivos, o mais amplo tem a finalidade de estudar o câncer na comunidade e especificamente determinar a magnitude do problema através de incidência e tendências, estudo da sobrevivência, pesquisa, ensino e finalmente subsídios à avaliação e à planificação dos serviços de saúde.

A DNDCC/CNCC/SNPES têm, prioritariamente, apoiado as ações dos Registros, tendo sido realizada reunião em Brasília com os Dirigentes dos Registros, em março de 1986, tendo sido proposto, naquela época, que essa reunião fosse realizada anualmente.

Objetivos

Reunir os Dirigentes dos Registros de Câncer — Base populacional para discutirem as propostas de trabalho, publicações e Cursos/Seminários.

3.3. — Pesquisa de Opinião Pública

3.3.1. — *Investigação de Opinião Pública/Câncer* — o levantamento englobará, em seu conteúdo, também, Hipertensão Arterial e Diabetes, visando identificar o grau de conhecimento da população sobre as doenças crônicas degenerativas referente aos fatores de risco, conhecimento da doença, como se prevenir etc.

SUMÁRIO 1986
REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 32 (1)
Mar. 1986

	Pág.
1. Detecção imuno-histoquímica de antígenos de superfície ABH em carcinoma de células transicionais da bexiga. Descrição do método e comparação com a histologia clássica VENÂNCIO A. FERREIRA ALVES, MIGUEL SROUGI, RAIMUNDA T. DE MACEDO SANTOS, LUZIA UMEDA YAMAMOTO, LUIZ CARLOS DA COSTA GAYOTTO E SAMI ARAP	:5
2. Fatores prognósticos no carcinoma do colo de útero, estágio III LUIS SOUHAMI E JOSÉ ANDRADE C. MELO	:13
3. The Treatment of Non-Hodgkin's Lymphomas DAVID J. STRAUS	:19
4. Análise morfológica comparativa da carcinogênese química cutânea entre camundongo (mus musculus) e gerbilho (meriones unguiculatu) MARIA ANGÉLICA GUZMÁN SILVA E JORGE S.P. GUIMARÃES	:31
5. A Questão do tabagismo em alguns hospitais do município do Rio de Janeiro VERA LUIZA DA COSTA E SILVA, HILTON AUGUSTO KOCH E GENIBERTO DE PAIVA CAMPOS	:43
6. Transplante de medula óssea MARY EVELYN DANTAS FLOWERS	:47
7. A Review of current concepts in cancer chemotherapy LAURIE F. SMALDONE E STEPHEN K. CARTER	:49
8. Osteartropatia hipertrófica associada a carcinoma mucoepidermóide da glândula parótida MARIO ALBERTO DANTAS L. DA COSTA, NILSON SORES P. DE MENDONÇA, MIGUEL J. FROIMTCHUK E SERGIO E. ALLAN	:63
9. Seminário de Integração do Setor Saúde para o Controle do Câncer Cérvico-Uterino	:67

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 32 (2)
Jun. 1986

10. Quimioterapia com cisplatino, vinblastina e bleomicina (PVB) em pacientes portadores de tumores germinativos avançados do testículo WAGNER BRANT MOREIRA, EDUARDO CARVALHO BRANDÃO, EDUARDO NACIMENTO EUGÊNIO BAUMGRATZ LOPES, JOÃO AUGUSTO M. TEIXEIRA, MARIA DO CARMO L.R. VIEIRA, MARIA NUNES ALVARES E SEBASTIÃO CABRAL FILHO	:81
11. Estadiamento cirúrgico no câncer do ovário A. FRASSON, R. FONTANELLI, E. DI RE JR. E M.A.G. GONÇALVES	:89
12. Doença de Hodgkin: resultados de tratamentos de 61 pacientes SERGIO LUIS FARIA E REGINA MACIEL MURTINHO	:95

13. Fenretinide: prevenção em pacientes tratados de carcinoma de mama
A. COSTA, M.A.G. GONÇALVES, A. FRASSON, C. ANDREOLI, F.
BURANELLI T. CAMPA, F. FORMELLI, A. MAGNI E M. PIZZICHETA :101
14. Profilaxia da síndrome da toxicidade precoce por quimioterapia pelo uso de
antiprostaglandínicos: corticosteróides ou cetoprofemo
GILSON L. DELGADO E WALTER STEFANUTO :107
15. Profilaxia da síndrome da toxicidade precoce induzida por quimioterapia
utilizando metoclopramida e corticosteróide associados à sedação com
diazepan e prometazina
GILSON L. DELGADO, WALTER STEFANUTO E NEIL F. NOVO :111
16. Valor do antígeno carcinoembrionário no acompanhamento das neoplasias
malignas do trato gastrintérico
LÉA MIRIAN BARBOSA DA FONSECA, ROSSANA CORBO, HELOISA
HELENA CORREA E NEUSA PRADO R. DA SILVA :115
17. Meduloblastoma: resultados de tratamento de 17 pacientes
VICTOR MANOEL LACÔRTE E SILVA :121
18. Xeroderma pigmentosum: relato de dois casos
LILIANE D. HERTER, NILTON T. HERTER, PAULO ROBERTO FERREIRA
GODY, NELSON HELLER, NÍVEO STEFFEN, ROSAURA HARTMANN E
MILTON LUIS WANBERG :127
19. "Screening" em câncer
EDUARDO FAERSTEIN :133
20. Lung cancer-1986
RONALD FELD :137

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 32 (3)
Set. 1986

21. Infecção em pacientes neutropênicos; avaliação retrospectiva de fatores de
risco e da eficácia terapêutica
EDUARDO D. VELASCO, CARLOS ALBERTO MARTINS E ERALDO VIDAL :195
22. Nefrotoxicidade da cisplatina
ADALBERTO BROECKER NETO, SÉRGIO LAGO, RODOLFO COUTINHO
RADKE, AILZO JOSÉ DA COSTA E NELSON GUSTAVO M. KALIL :205
23. Tratamento combinado nos tumores avançados do rinofaringe
LUIS SOUHAMI, MILTON RABINOWITS E ANTONIO TADEU RODRIGUES :217
24. Tratamento do câncer de cabeça e pescoço localmente avançado com
quimioterapia pré-operatória ou pré-radioterapia
MÔNICA E. STRAMARE PEREIRA, RAPHAEL SEMCHECHEN FILHO E
MARILENE L. MADSEN CUNHA :223
25. Determinação de receptores hormonais em lesões benignas da mama;
importância do ciclo menstrual
MARIA ROSA Q. UBEDA DE KASTNER, ANA MARIA DE SOUZA
SCHETTINO, PAULO ANTONIO DE PAIVA REBELO E RICARDO
SORAGGI :229
26. Aspectos qualitativos da reabilitação de pacientes laringectomizados
FRIDA M. HOROVITZ HELSINGER E CÉLIA SCHWARZ SEIF :237

27. Doença de Hodgkin: estudo epidemiológico e clínico em uma população parcial no Rio Grande do Sul
ADALBERTO BROCKER NETO, SÉRGIO LAGO, RODOLFO COUTINHO
RADKE E AILZO JOSÉ DA COSTA :245
28. Os Oncogenes e a etiologia do câncer
HECTOR SEUÁNEZ ABREU :251
29. Diagnóstico de infecção em pacientes com neoplasias
LUIZ EDUARDO M. BERMUDEZ :253
30. Controle do câncer de colo uterino: rastreamento em saúde pública
MARIA MERCÊS P. LIMA CUNHA :263

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 32 (4)**Dez. 1986**

31. Quimioterapia adjuvante com CMF modificado no câncer operável da mama
JOSÉ CARLOS DO VALLE, LUIZ EDUARDO ATALÉCIO, MAGDA CORTEZ
RODRIGUES RESENDE, LUIZ ANTONIO SILVEIRA E JOÃO LUIZ CAMPOS
SOARES :287
32. Anticorpos monoclonais em câncer
JOSÉ DANIEL LOPES :297
33. A Linhagem linfóide; para correlação com as doenças linfoproliferativas malignas
LUIZ CARLOS FAMADAS :299
34. Carcinoma edenoescamoso do estômago
FERNANDO AUGUSTO SOARES, CELSO V.S. LEITE E JÚLIO DEFAVERI :305
35. Atenção ao câncer
HILTON AUGUSTO KOCH, MAGDA CÔRTEZ RODRIGUES RESENDE,
EVALDO DE ABREU, ERNANI SALTZ, SONIA MARIA LADEIRA, DARCY DA
SILVA GUIMARÃES E JOSÉ CARLOS BRAGA TEIXEIRA :309

ÍNDICE DE AUTORES E TÍTULOS
(Os números remetem ao item que proceder a referência bibliográfica)

- ABREU, Hector Seuánez. Os oncogenes e a etiologia do câncer 28
- ALVES, Venâncio A. Ferreira. Detecção imuno-histoquímica de antígenos de superfície ABH em carcinoma de células transitórias de bexiga. Descrição do método e comparação com a histologia clássica 1
- BERMUDEZ, Luiz Eduardo. Diagnóstico de infecção em pacientes com neoplasias 29
- BROECKER NETO, Adalberto. Doença de Hodgkin: estudo epidemiológico e clínico em uma população parcial no Rio Grande do Sul 27
- BROECKER NETO, Adalberto. Nefrotoxicidade da cisplatina 22
- COSTA, A. Fenretinidade: prevenção em pacientes tratadas de carcinoma de mama 13
- COSTA, Mario Alberto Dantas. L. da. Osteopatia hipertrófica associada a carcinoma mucoepidermóide da glândula parótida 8
- CUNHA, Maria Mercês P. Lima. Controle do câncer de colo uterino: rastreamento em saúde pública 30
- DELGADO, Gilson L. Profilaxia da síndrome da toxicidade precoce induzida por quimioterapia utilizando metoclopramida e corticosteróide associados à sedação com diazepam e prometazina 15
- DELGADO, Gilson L. Profilaxia da síndrome da toxicidade precoce por quimioterapia pelo uso de antiprostaglandínicos: corticosteróides ou cetoprofeno 14
- FAERSTEIN, Eduardo. "Screening" em câncer 19
- FAMADAS, Luiz Carlos. A Linhagem linfóide; para correlação com as doenças linfoproliferativas malignas 33
- FARIA, Sérgio Luis. Doenças de Hodgkin: resultados de tratamento de 61 pacientes 12
- FELD, Ronald. Lung cancer – 1986 20
- FLOWERS, Mary Evelyn Dantas. Transplante de medula óssea 6
- FONSECA, Léa Mirian Barbosa da. Valor do antígeno carcinoembrionário no acompanhamento das neoplasias malignas do trato gastrintérico 16
- FRASSON, A. Estadiamento cirúrgico no câncer do ovário 11
- HELSINGER, Frida M. Horovitz. Aspectos qualitativos da reabilitação de pacientes laringectomizados 26
- HERTER, Liliâne D. Xeroderma pigmentosum: relato de dois casos 18
- KASTNER, Maria Rosa O. Ubeda de. Determinação de receptores hormonais em lesões benignas da mama; importância do ciclo menstrual 25
- KOCH, Hilton Augusto. Atenção ao câncer; resumo histórico 35
- LOPES, José Daniel. Anticorpos monoclonais em câncer 32
- MOREIRA, Wagner Brant. Quimioterapia com cisplatina, vinblastina e bleomicina (PVB) em pacientes portadores de tumores germinativos avançados do testículo 10

- PEREIRA, Mônica E. Stramare. Tratamento do câncer de cabeça e pescoço localmente avançado com quimioterapia pré-operatória ou pré-radioterapia 24
- Seminário de Integração do Setor Saúde para o Controle do Câncer Cérvico-Uterino 9
- SILVA, Maria Angélica Guzmán. Análise morfológica comparativa de carcinogênese química cutânea entre camundongo (*mus musculus*) e gerbilho (*meriones unguiculatus*) 4
- SILVA, Vera Luiza da Costa e. A Questão do tabagismo em alguns hospitais no município do Rio de Janeiro 5
- SILVA, Víctor Manoel Lacôrte e. Medulblastoma: resultados de tratamento em 17 pacientes 17
- SMALDONE, Laurie F. A review of current concepts in cancer chemotherapy 7
- SOARES, Fernando Augusto. Carcinoma adenoescamoso do estômago; apresentação de um caso e revisão de literatura 34
- SOUHAMI, Luís. Fatores prognóstico no carcinoma do colo de útero, estágio III 2
- Tratamento combinado nos tumores avançados do rinofaringe 23
- STRAUS, David J. The Treatment of non-hodgkin lymphomas 3
- VALLE, José Carlos do. Quimioterapia adjuvante com CMF modificado no câncer operável da mama 31
- VELASCO, Eduardo D. Infecção em pacientes neutropênicos: avaliação retrospectiva de fatores de risco e da eficácia terapêutica 21

ÍNDICE DE CO-AUTORES
(Os números remetem ao item que proceder a referência bibliográfica)

- ABREU, Evaldo de 35
- ALLAN, Sérgio E. 8
- ALVARES, Maria Nunes 10
- ANDREOLI, C. 13
- ARAP, Sami 1
- ATALÉCIO, Luiz Eduardo 31
- BRANDÃO, Eduardo Carvalho 10
- BURANELLI, F. 13
- CABRAL FILHO, Sebastião 10
- CAMPA, T. 13
- CAMPOS, Geniberto de Paiva 5
- CARTER, Stephen K. 7
- CORBO, Rossana 16
- CORREA, Heloisa Helena 16
- COSTA, Ailzo José da 22, 27
- CUNHA, Marilene L. Madsen 24
- DEFAVERI, Júlio 34
- FONTANELLI, R. 11
- FORMELLI, F. 13
- FRASSON, A. 13
- FROIMTCHUK, Miguel J. 8
- GAYOTTO, Luiz Carlos da Costa 1
- GODOY, Paulo Roberto Ferreira 18
- GONÇALVES, M.A.G. 11, 13
- GUIMARÃES, Darcy da Silva 35
- GUIMARÃES, Jorge S.P. 4
- HARTMANN, Rosaura 18
- HELLER, Nelson 18
- HERTER, Nilton T. 18

- KALIL, Nelson Gustavo M. 22
- KOCH, Hilton Augusto 5
- LADEIRA, Sonia Maria 35
- LAGO, Sérgio 22
- LEITE, Celso V.S. 34
- LOPES, Eugênio Baumgratz 10
- MAGNI, A. 13
- MARTINS, Carlos Alberto 21
- MELO, José Andrade C. 2
- MENDONÇA, Nilson Soares P. de 8
- MURTINHO, Regina Maciel 12
- NASCIMENTO, Eduardo 10
- NOVO, Neil F. 15
- PIZZICHETTA, M. 13
- RABINOWITS, Milton 23
- RADKE, Rodolfo Coutinho 22, 27
- DI RE Jr., E. 11
- REBELO, Paulo Antonio de Paiva 25
- REZENDE, Magda Côrtez Rodrigues 31, 35
- RODRIGUES, Antonio Tadeu 23
- SALTZ, Ernani 35
- SANTOS, Raimunda T. de Macedo 1
- SCHETTINO, Ana Maria de Souza 25
- SEIF, Célia Schwarz 26
- SEMCHENCHEN FILHO, Raphael 24
- SILVEIRA, Luiz Antonio 31
- SILVEIRA, Neusa Prado R. da 16
- SOARES, João Luiz Campos 31
- SORAGGI, Ricardo 25
- SROUGI, Miguel 1
- STEFANUTO, Walter 14, 15

STEFFEN, Níveo 18

TEIXEIRA, João Augusto M. 10

TEIXEIRA, José Carlos Braga 35

VIDAL, Eraldo 21

VIEIRA, Maria do Carmo L.R. 10

YAMAMOTO, Luzia Umeda 1

WANBERG, Milton Luís 18

ÍNDICES DE ASSUNTOS

(Os números remetem ao item que precede a referência bibliográfica)

ANEMIA

câncer cérvico-uterino 2

ANTICORPOS MONOCLONAIS

câncer 32

linhagem linfóide 33

ANTÍGENO CARCINOEMBRIÔNICO

câncer

trato gastrentérico 16

ANTÍGENO DE SUPERFÍCIE ABH

carcinoma da bexiga 1

ANTIPIROSTAGLANDÍNICOS – ver sobre QUIMIOTERAPIA

BEXIGA

carcinoma de células transicionais

detecção imuno-histoquímica 1

BLEOMICINA – ver sobre QUIMIOTERAPIA

CABEÇA E PESCOÇO

câncer

tratamento

quimioterapia 13, 24

radioterapia 23, 24

CÂNCER – ver também sobre órgão afetado

anticorpos monoclonais 32

bexiga 1

cabeça e pescoço 24

epidemiologia 19

estômago 34

etiologia 28

histórico

resumo – Campanha Nacional de Combate ao Câncer 35

Hodgkin, doença de – 12, 27

infecção

pacientes neutropênicos 21

pacientes imunossuprimidos 29

CÂNCER

mama 13, 25, 31

meduloblastoma 17

Não-Hodgkin, linfoma de – 3

ovário 11

parótida 18

pulmão 20

rinofaringe 23

trato gastrentérico 16

testículo 10

útero, colo de 2, 9, 30

CÂNCER CÉRVICO-UTERINO

- controle
 - rastreamento em saúde pública 30
 - seminário de integração 9
- fatores prognósticos 2

CARCINOGENESE QUÍMICA

- cutânea 4

CARCINOMA – ver também CÂNCER

- bexiga 1
- mama 13, 25
- parótida 8
- rinofaringe
 - tratamento 23
- útero, colo de 2

CARCINOMA ADENOESCAMOSO

- estômago 34

CÉRVICO-UTERINO

- câncer ver CÂNCER-CÉRVICO-UTERINO

CIRURGIA

- câncer do ovário 11
- meduloblastoma 17

CISPLATINA – ver sobre QUIMIOTERAPIA**COLO UTERINO**

- câncer
 - controle
 - rastreamento em saúde pública 30
- fatores prognósticos 2

EPIDEMIOLOGIA

- câncer
 - “Screening” 19

ESTADIAMENTO

- cirúrgico
 - câncer do ovário 11

ESTÔMAGO

- carcinoma adenoescamoso 34

FATORES DE RISCO

- câncer cérvico-uterino 2
- pacientes neutropênicos 21

FENRETINIDE – ver sobre QUIMIOTERAPIA**GERBILHO**

- carcinogênese cutânea 4

HODGKIN, DOENÇA DE

- epidemiologia
 - Rio Grande do Sul 27
- tratamento
 - radioterapia 12
- complicações 12

INFECÇÃO

câncer

pacientes neutropênicos 21

pacientes imunossuprimidos 29

INFILTRAÇÃO PARAMETRIAL

câncer cérvico-uterino

fator prognóstico 2

LARINGECTOMIA

reabilitação

aspectos qualitativos 26

LINHAGEM LINFÓIDE 33

LINFOMA

Doença de Hodgkin

epidemiologia 27

tratamento 12

Não-Hodgkin

tratamento 3

MAMA

carcinoma

quimioterapia 13, 31

lesões benignas

receptores hormonais 25

MEDULOBLASTOMA

tratamento 17

METOCLOPRAMIDA – ver sobre QUIMIOTERAPIA

MEDULA ÓSSEA

transplante 6

NÃO-HODGKIN

linfoma

tratamento 3

NEFROTOXICIDADE

quimioterapia 22

NEOPLASIA

infecção

pacientes imunossuprimidos 29

trato gastrintérico 16

ONCOGENES

câncer

etiologia 28

OVÁRIO

câncer

estadiamento cirúrgico 11

PARÓTIDA

carcinoma mucoepidermóide

osteopatia 8

PULMÃO

câncer

revisão 20

QUIMIOTERAPIA – ver também sobre o NOME DO MEDICAMENTO

- câncer
 - cabeça e pescoço 24
 - mama 13, 31
 - revisão de conceitos atuais 7
- antiprostaglandínicos
 - toxicidade
 - profilaxia 14
- Bleomicina
 - testículo 10

QUIMIOTERAPIA

- Cisplatina
 - cabeça e pescoço 24
 - nefrotoxicidade 22
 - testículo 10
- Fenretinidade
 - mama 13
- Metoclopramida
 - toxicidade
 - profilaxia 15
- Não-Hodgkin, linfoma 3
- Vinblastina
 - testículo 10

RADIOTERAPIA

- cabeça e pescoço 23, 24
- Hodgkin, doença de – 12
- meduloblastoma 17
- Não-Hodgkin, linfoma 3
- quimioterapia
 - associação 23, 24

REABILITAÇÃO

- laringectomia 26

RETINÓIDE

- câncer da mama 13

RENOFARINGE

- carcinoma
 - tratamento combinado 23

TABAGISMO

- Hospitais municipais
 - Rio de Janeiro 5

TESTÍCULO

- tumores
 - quimioterapia 10

TUMORES

- testículos
 - quimioterapia 10

VINBLASTINA – ver sobre QUIMIOTERAPIA**XERODERMA PIGMENTOSUM**

- relato de caso 18

**Este índice foi elaborado pela bibliotecária do Instituto Nacional de Câncer,
Valéria Pacheco**

AVISOS

1º CURSO AVANÇADO EM ONCOLOGIA: CÂNCER DE MAMA

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - RJ
HOSPITAL A.C. CAMARGO - SP
HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUCRS - RS
EUROPEAN SCHOOL OF ONCOLOGY - MILAN

Temos o prazer de anunciar o 1º CURSO AVANÇADO EM ONCOLOGIA: CÂNCER DE MAMA, em colaboração com a European School of Oncology. Depois de sua criação em 1981, a European School of Oncology tem alcançado um sucesso cada vez maior, promovendo cursos que reúnem os maiores oncologistas europeus, que representam as diretrizes da oncologia européia. É a primeira vez que a

European School of Oncology promove um curso fora dos limites da Europa, colocando sua experiência em conjunto com uma participação multiinstitucional pioneira no Brasil. O objetivo deste curso é reunir especialistas brasileiros e estrangeiros que terão a ocasião de um intercâmbio de idéias e experiências possibilitando um profundo relacionamento científico e humano.



14-16 MAIO 1987
COPACABANA PALACE
RIO DE JANEIRO

EUROPEAN SCHOOL OF ONCOLOGY

PRESIDENTE: UMBERTO VERONESI (ITÁLIA)

LOCAL DO CURSO:

Hotel Copacabana Palace
Salão Nobre
Av. Atlântica, 1702
Copacabana
22.021 Rio de Janeiro - RJ

INFORMAÇÕES E INSCRIÇÕES:

Instituto Nacional de Câncer
Centro de Estudos
Praça Cruz Vermelha - 23
Fone (021) 292-4110 - Ramal 242
232-2079
20.230 - Rio de Janeiro - RJ

APOIO:

Campanha Nacional de Combate ao Câncer
Vagas Limitadas (150)
Haverá Tradução Simultânea

SECRETÁRIO CIENTÍFICO:

M. Froimtchuk (RJ)

PROGRAMA

14 MAI 1987 – QUINTA-FEIRA

- 08:45** Abertura U. VERONESI (ITÁLIA)
09:00 Câncer de Mama no Brasil:
Epidemiologia e Screening.
E. FAERSTEIN (RJ)
09:30 Mesa-redonda: Cirurgia no Câncer de
Mama.
Coordenador: U. VERONESI (I)
Participantes:
R. L. AMARAL (RS)
J. BAPTISTA DA S. NETO (SP)
J. L. C. SOARES (RJ)
10:30 Discussão.
11:15 Intervalo.
11:30 Estágios Iniciais do Câncer de Mama.
U. VERONESI (ITÁLIA).
12:30 Discussão.
13:00 Almoço.
15:30 Cirurgia Conservadora do Câncer de Ma-
ma. Vídeo.

- 16:00** Radioterapia no Tratamento Conservador do Câncer de Mama.
J. C. VILCOQ (FRANÇA).
- 17:00** Radioterapia no Tratamento Conservador. Vídeo.
- 17:30** Discussão.
- 18:00** Tratamento Adjuvante no Câncer de Mama.
H. M. PINEDO (HOLANDA).
- 19:00** Discussão.

15 MAI 1987 – SEXTA-FEIRA

- 09:00** Metodologia na Investigação Clínica.
M. STAQUET (BÉLGICA).
- 10:15** Intervalo.
- 10:30** Tratamento Cirúrgico do Câncer de Mama. U. VERONESI (ITÁLIA).
- 11:10** Mastectomia Radical. Vídeo.
- 11:30** Discussão.
- 13:00** Almoço.
- 15:30** Mesa-redonda: Estágios Avançados do Câncer de Mama.

U. VERONESI (ITÁLIA)
H. M. PINEDO (HOLANDA)
J. C. VILCOQ (FRANÇA)
A. BROECKER NETO (RS)
VANIA M. CABRAL (RJ).

- 17:30** Intervalo.
- 17:45** Reconstrução Mamária.
J. KOGUT (RJ).
- 18:30** Vídeo: Reconstrução Mamária.
Discussão.

16 MAI 1987 – SÁBADO

- 09:00** Estágios Avançados do Câncer de Mama.
H. M. PINEDO (HOLANDA).
- 10:00** Discussão.
- 10:30** Intervalo.
- 10:45** Radioterapia nos Estágios Avançados do Câncer de Mama.
J. C. VILCOQ (FRANÇA).
- 11:30** Discussão.
- 12:00** Discussão de Protocolos.
M. STAQUET (BÉLGICA)
- 13:00** Encerramento.

**5º CONGRESSO BRASILEIRO DE
ONCOLOGIA CLÍNICA
CENTRO DE CONVENÇÕES DA UNICAMP
6-7-8-9 DE JUNHO DE 1987
CAMPINAS – SP**

Secretaria: Rua Alberto de Salvo, 311 - 13.083 -
Campinas, SP - Fone: (0192) 39-1225

Prezado Colega,

A Oncologia Clínica vive numa constante atualização, portanto nos sentimos bastante motivados para realizarmos o 5º Congresso Brasileiro de Oncologia Clínica, na certeza de estarmos contribuindo para uma troca de informações importantíssimas entre os colegas brasileiros e estrangeiros.

Promoção: Sociedade Brasileira de Oncologia
Clínica

Patrocínio: Departamento de Radiologia – UNI
CAMP
Instituto Affonso Ferreira
Centro de Oncologia Campinas

COMISSÃO ORGANIZADORA:

Juvenal A. de Oliveira Filho – Presidente
Orlando S.A. Ratto – Vice-Presidente
Gilson L. Delgado – Secretário
Fernando Medina Cunha – Tesoureiro
Alice H.R. Garcia
José Carlos Barbi Gonçalves
Honório Chiminazzo Jr.
Adilson Prando

COMISSÃO CIENTÍFICA:

Adalberto Broecker Neto
Sebastião Cabral Filho
Sérgio Simon
Sérgio Lago
Wagner Brant Moreira
Eriberto Queiroz Marques
Geraldo Andrade
Alfredo Daura Jorge
Cláudio Petrilli
José Carlos do Valle

PROGRAMA CIENTÍFICO PRELIMINAR

CONFERÊNCIAS

Tumores do Testículo
Tumores Ósseos
Câncer do Pulmão
Linfomas
Câncer Ginecológico
Câncer da Cabeça e do Pescoço
Dor
Análogos e Novas Drogas
Novas Modalidades Terapêuticas
Câncer da Mama — Avançado
Câncer da Mama — Adjuvante
Tratamentos Combinados — Radioterapia
Radiodiagnóstico em Oncologia
AIDS — Diagnóstico e Tratamento

MESAS-REDONDAS

Medicamentos Essenciais
Dor
Aspectos Psicológicos
Ensino em Oncologia
Recentes Avanços em Pediatria
Enfermagem em Oncologia
Informática em Oncologia
Alfa-Interferon

SIMPÓSIOS SATÉLITES

IFOSFAMIDA/MESNA
MITOXANTRONA
EPIRUBICINA

TRABALHOS ORIGINAIS E PAINÉIS

Linfomas
Cabeça e Pescoço
Mama Avançado/Adjuvante
Tumores Ginecológicos
Tumores Urológicos
Tumores Ósseos
Câncer do Pulmão

CURSO DE ONCOLOGIA ORTOPÉDICA

Tumores Ósseos

CONVIDADOS ESTRANGEIROS

Dr. Gerald Rosen — Los Angeles CA
Dr. Ralph Marcove — New York NY
Dr. Andrew Huvos — New York NY
Dr. F.A. Greco — Nashville TN

TEMAS LIVRES

O prazo para a entrega dos trabalhos encerrar-se-á, impreterivelmente, no dia **31.3.87**.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Centro Nacional de Transplante de Medula
Óssea (CEMO)

O CEMO oferece pós-graduação em Transplante de Medula Óssea abrangendo conhecimentos na área de Infecção em Imunossuprimidos, Hematologia, Hemoterapia, Terapia Intensiva, Oncologia etc., com duração de 1 ano.

O pré-requisito exigido é de 2 anos de residência médica em Hematologia ou Oncologia.

Para maiores informações contactar:

Dr. Daniel Tabak
Praça Cruz Vermelha, 23/7º andar
Rio de Janeiro — RJ — CEP 20230
Tel.: (021) 292-4110 Ramais 212/255
(021) 231-2121

PÓS-GRADUAÇÃO EM HEMOPATIAS MALIGNAS INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

O Serviço de Hematologia Clínica do INCa oferece programa de pós-graduação, com duração de 1 ano, em hemopatias malignas.

O programa envolve treinamento nas áreas clínica e laboratorial e rodízio pelo Centro de Transplante de Medula Óssea.

O pré-requisito exigido é de residência completa em hematologia em serviço reconhecido pela CNRM.

Para maiores informações contactar:

Dr. Luiz Carlos Famadas
Serviço de Hematologia
Instituto Nacional de Câncer
Praça Cruz Vermelha, 23
Rio de Janeiro — RJ
Tel.: (021) 292-4110 Ramal 216
(021) 231-2121 - direto

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

RELAÇÃO DE PRÊMIOS QUE SERÃO DISTRIBUIDOS PELA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA EM 1987:

1. ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA (trabalho inédito sobre "Imunologia") assinado pelo autor.
2. ALVARENGA (tema livre) inédito e assinado sob pseudônimo.
3. AUSTREGÉSILO (Clínica, Patologia e Experimentação Neurológica ou Neurocirúrgica) inédito e assinado sob pseudônimo.
4. ANA GUIMARÃES PORTO (Qualquer aspecto médico ou pesquisa da Ginecologia) inédito e assinado pelo autor. O autor deverá ter no mínimo 5 anos de formado.
5. AZEVEDO SODRÉ (Clínica Médica ou Fisiologia Experimental) inédito ou publicado pela 1ª vez, de 1º de maio a 30 de abril — assinado pelo autor.
6. CARLOS CHAGAS (Doenças Tropicais e Infecciosas) individual, inédito ou publicado pela 1ª vez, de 1º de maio a 30 de abril — assinado pelo autor.
7. CARDOSO FONTES (Tuberculose) individual, inédito e assinado pelo autor.
8. CASTRO PEIXOTO (Ginecologia e Obstetrícia) inédito e assinado sob pseudônimo.
9. COSTA JÚNIOR (Cancerologia) inédito e assinado pelo autor.
10. DIÓGENES SAMPAIO (Química) inédito e assinado sob pseudônimo.
11. DOMINGOS NIOBEY (Ciências Aplicadas à Medicina) inédito e assinado sob pseudônimo.
12. MME DUROCHER (Obstetrícia, Ginecologia ou Puericultura Intra-uterina) individual e assinado pelo autor. O candidato deverá

apresentar relação de títulos e trabalhos publicados.

13. EDUARDO DE MORAES (Otorrinolaringologia) inédito e assinado sob pseudônimo.
14. FERNANDO VAZ (Cirurgia Geral) inédito e assinado pelo autor.
15. GUSTAVO SOARES DE GOUVÊA (Urologia) assinado sob pseudônimo.
16. ISMAEL MONIZ FREIRE (Proteção à maternidade e infância) inédito e assinado pelo autor.
17. JORGE SOARES DE GOUVÊA (Cirurgia Geral) inédito e assinado sob pseudônimo.
18. MIGUEL COUTO (Patologia Clínica ou Experimental) inédito e assinado pelo autor.
19. OSOLANDO MACHADO (Radioterapia) inédito ou publicado nos dozes meses anteriores à data da entrega do trabalho e assinado pelo autor.

O prazo de inscrição, para todos os Prêmios, encerrar-se-á às 18:00 horas do dia 15 de março de 1987.

Nos trabalhos não assinados, deverá constar apenas o pseudônimo. O nome completo, endereço e telefones dos candidatos deverão ser enviados, à parte, em envelopes lacrados, juntamente com o respectivo trabalho.

Os nomes dos autores e co-autores deverão ser escritos por extenso.

Para maiores esclarecimentos, os interessados devem dirigir-se à Secretaria da Academia Nacional de Medicina, à Avenida General Justo, 365 — 7º andar, Cx. Postal, 459 — CEP 20021, Rio de Janeiro, RJ ou Telefone: 240-8673.

V CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE MEDICINA DO TRABALHO

A Associação Nacional de Medicina do Trabalho realizará, de 27 de abril a 1º de maio de 1987, o seu V Congresso, na cidade de Florianópolis — SC.

O evento reunirá médicos que exercem a Medicina do Trabalho e que, em sua grande maioria, possuem outras especialidades médicas.

Assim, o Congresso terá característica multidisciplinar, fato que tem auxiliado o desenvol-

vimento da Medicina do Trabalho, pela contribuição desses profissionais.

SECRETARIA:

ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE
MEDICINA DO TRABALHO
Rua Jerônimo Coelho, 359
88000 — Florianópolis — SC — BRASIL

**SIMPÓSIO SOBRE CÂNCER DE MAMA
FUNDAÇÃO DAS PIONEIRAS SOCIAIS**

**CENTRO DE GINECOLOGIA
LUIZA GOMES DE LEMOS**

Rua Visconde de Santa Isabel, 274
20560 — Rio de Janeiro — RJ

23-25 DE JULHO DE 1987
NÚMERO LIMITADO DE VAGAS

INFORMAÇÕES: NO ENDEREÇO ACIMA
E/OU PELO TELEFONE

(021) 258.9292 e 208.7442 — ramal 122
COM DEOLINDA OU MÔNICA

CONFERENCISTAS CONVIDADOS:

- Prof. Ivo Pitanguy — Rio de Janeiro — RJ
- Prof. J.A. Pinotti — Campinas — SP
- Prof. David Kinne — Nova York — USA.
- Prof. Hayward, J.L. — Londres — Inglaterra

**CURSO DE INFORMÁTICA EM
SAÚDE-APLICAÇÃO PRÁTICA**

Data: 29 a 30 de Maio de 1987

Promoção: Softmed — Softwares Médicos

Colégio Brasileiro de Cirurgiões

Regional Ribeirão Preto—Centro Médico de
Ribeirão Preto

Informações: Rua João Pentead, 532 — Ribeirão
Preto — SP

HEMOTERAPIA

Curso: Teórico-Prático

Período: Abril e Maio de 1987

Local: Instituto Nacional de Câncer

Patrocínio: INCa - PUC - INAMPS - IEHASC - IFF

Informações: Centro de Estudos e Ensino Ama-
deu Fialho — Praça Cruz Verme-
lha, 23/4º andar — Tel.: 292.4110
Ramal 242 com Andréa

Número de vagas: 20

**XIII CONGRESSO PAULISTA
DE ODONTOLOGIA
XXIII SEMINÁRIO
ODONTOLÓGICO LATINO-AMERICANO
I CONGRESSO UNIVERSITÁRIO
PAULISTA DE ODONTOLOGIA**

A Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas realizará, de 23 a 29 de janeiro de 1988 no Palácio das Convenções do Parque Anhembi, com apoio no Maksoud Plaza Hotel — São Paulo, o XIII Congresso Paulista de Odontologia, XXIII Seminário Odontológico Latino-Americano e o I

Congresso Universitário Paulista de Odontologia.

Cursos nacionais e estrangeiros, conferências, cursos de atualização e simpósios, constam da programação científica, visando oferecer ao congressista brasileiro e estrangeiro real oportunidade de aperfeiçoamento profissional.

**XXX CONGRESSO BRASILEIRO DE
GASTROENTEROLOGIA
VI CONGRESSO BRASILEIRO DE
ENDOSCOPIA DIGESTIVA**

De 19 a 26 de junho de 1986 serão realizados, no Centro de Convenções do Hotel Nacional, no Rio de Janeiro, o XXX Congresso Brasileiro de Gastroenterologia e o VI Congresso Brasileiro de Endoscopia Digestiva.

Trata-se de uma promoção da Sociedade de

Gastroenterologia do Rio de Janeiro, visando reunir o maior número de especialistas da área, para a troca de experiência prática e de novas técnicas que serão abordadas durante o evento científico.

EX-RESIDENTES DO INCa

Em 1988, o Instituto Nacional de Câncer completará 50 anos de fundação e estamos elaborando extensa programação científica e social para celebrar a data.

A participação dos ex-residentes da Instituição é fundamental. Entretanto, nossos arquivos estão desativados e vários endereços perdidos.

Gostaríamos de contactar o máximo de colegas para compartilharmos juntos dessa festivi-

dade. Por favor, encaminhe ao Centro de Estudo e Ensino Amadeu Fialho (Praça da Cruz Vermelha, 23/4º andar) seu nome, endereço e ano de residência no INCa para que possamos iniciar esse contato.

Aguardamos sua resposta.

Miguel Froimtchuk

Presidente

Centro de Estudos.

II ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM CÂNCER INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER CAMPANHA NACIONAL DE COMBATE AO CÂNCER

Nos dias 25 a 27 de novembro do presente ano, será realizado no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, o II Encontro Nacional de Pesquisa em Câncer.

Temas envolvendo as várias áreas de pesquisa básica, clínica e aplicada serão abordados durante o Encontro, que constará de palestras, mesas-redondas, temas livres e posters. Os resumos dos trabalhos selecionados serão publicados na Revista Brasileira de Cancerologia.

Para maiores informações sobre o programa, ficha de inscrição e especificações sobre a preparação de resumos, favor contactar os organizadores do Encontro:

Vivian M. Rumjanek

ou

Joecy D. de Andrade

Coordenadoria de Pesquisa e Recursos Humanos

Instituto Nacional de Câncer

Praça Cruz Vermelha, 23 (6º andar)

Tel.: (021) 292-4110 — Ramal: 258

CEP 20230 — RIO DE JANEIRO — RJ

ATENÇÃO: A data final para recebimento de resumos, tanto para apresentação sob forma de temas livres ou posters, é 31 de agosto do corrente ano.

XI CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

08 a 12 de Novembro de 1987

Local: Florianópolis — Santa Catarina
Temas Livres — Inscrições até 31/07/87

Informações: Dr. Alfredo Daura Jorge
Rua Tenente Silveira, 56 — Sala 411
Florianópolis — Santa Catarina

I CURSO ANUAL DE RECICLAGEM DE CIRURGIA DIGESTIVA — 1987

Data: de Março a Novembro de 1987
Promoção: Regional de Ribeirão Preto do Capítulo de São Paulo do Colégio Brasileiro de Cirurgiões

Informações: Centro Médico de Ribeirão Preto
Tel.: (016) 615.16.56 com Neusa ou Solange

INFORMAÇÕES AOS COLABORADORES

A Revista Brasileira de Cancerologia tem por finalidade publicar artigos originais que contribuam para o conhecimento sobre o câncer e ciências afins. Publica também artigos para as seções de Atualização, de Revisão e de Notas e Informações. Aceitam-se também matérias encaminhadas como Cartas ao Editor.

Os textos devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente à Revista Brasileira de Cancerologia, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. A publicação dos trabalhos dependerá da observância das normas da Revista e da decisão do corpo Editorial. Os manuscritos não aceitos serão devolvidos. Os trabalhos aceitos e publicados são de propriedade da Revista, vedada tanto a reprodução, mesmo que parcial em outros periódicos, como a tradução para outro idioma, sem a autorização da Comissão de Publicações.

Os trabalhos aceitos para publicação poderão sofrer pequenas modificações redatoriais no seu texto, para adequação do estilo editorial da Revista. No caso do trabalho incluir informações previamente publicadas (tabelas, figuras, etc.) é da responsabilidade do autor fornecer comprovante de autorização de reprodução, assinado pelos responsáveis pelo *copyright*.

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

EDITOR
REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
PRAÇA CRUZ VERMELHA, 23 – sala 320
20230 – RIO DE JANEIRO – RJ – BRASIL

Devem ser escritos em língua portuguesa, em inglês ou espanhol. Devem limitar-se a 15 páginas datilografadas em uma só face, com máquina de tipo "standard", com espaço duplo, em folha de papel tamanho ofício, mantendo margens laterais de 3cm. Na página de rosto devem constar o título, nome(s) do(s) autor(es), qualificação profissional e docente de cada um, o local de realização do trabalho e seu endereço. Se o trabalho tiver sido apresentado em reunião científica, isto deve ser indicado no rodapé da página; se for subvencionado, indicar o patrocinador e o número do processo.

Cada componente do trabalho deve ser iniciado numa nova página, na seguinte seqüência:

- . Página de Rosto
- . Sumário com Unitermos.
- . Texto
- . Agradecimentos
- . Referências Bibliográficas
- . Tabela – Cada tabela completa com título e legenda numa folha separada
- . Legendas para figuras

Cada página deverá incluir um cabeçalho com título em forma reduzida de não mais de 40 caracteres (incluindo letras e espaços) e o sobrenome do autor responsável.

Numerar as páginas consecutivamente começando pela página de rosto.

RESUMOS – Devem ser apresentados dois resumos, um em português e o outro em inglês, no máximo com 300 palavras. Unitermos devem acompanhar os resumos, até o máximo de 10.

TEXTO – O texto dos artigos originais deverá ser, se possível, dividido nas seguintes seções: Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS – Devem ser apresentadas de acordo com os exemplos abaixo:

– *Artigos de Revista* (listar todos os autores quando sejam seis ou menos; se forem sete ou mais, listar somente os três primeiros e acrescentar *et al.*).

Ex.: Kroeff M. Câncer e Gravidez. Sarcoma da parede abdominal com várias recidivas ligadas a gestações. Rev. Bras. Cancerol. 1947; 1: 31-41.

Hersh EM, Mavligit GM, Gutterman JU. Immunodeficiency in cancer and the importance of immune evaluation of the cancer patient. Med. Clin. North Am. 1976; 60: 623-639.

– *Livros*

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

– *Capítulo de livro*

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457-72.

Numerar as referências consecutivamente na ordem nas quais elas são citadas no texto. Use o estilo dos exemplos acima. Os títulos dos jornais deverão ser abreviados de acordo com o estilo utilizado no Index Medicus. A exatidão das referências bibliográficas é da responsabilidade dos autores.

Comunicações pessoais, trabalhos em andamento e inéditos não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas, mas citados em nota de rodapé.

TABELAS – Deverão ser datilografadas em espaço duplo e em folhas separadas. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos seguidas de um título específico. As informações contidas devem ser suficientemente claras e devem suplementar, e não duplicar, o texto.

FIGURAS – Devem ser remetidos os originais e não fotocópias. As fotografias devem ser em preto e branco e em papel brilhante, de pelo menos, 12 x 9cm suficientemente claras para permitir uma boa reprodução. Os desenhos devem ser feitos a nanquim preto e as letras traçadas por normógrafo. As legendas para as figuras deverão ser datilografadas em espaço duplo em folhas separadas.

SEPARATA – De cada trabalho são tiradas 15 separatas, entregues ao autor responsável.

A RBC segue as orientações elaboradas pelo International Committee of Medical 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.



Clássico, mas... atual METICORTEN
PADRÃO EM CORTICOTERAPIA



diprospon

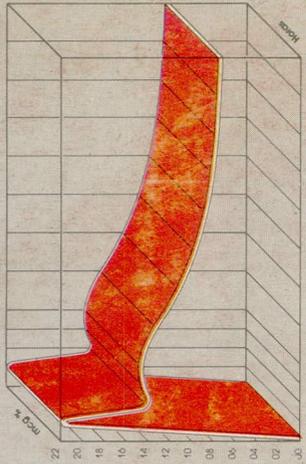
Apenas 1 injeção de Diprospon assegura ao seu paciente um pronto alívio, que perdura por 4 semanas.

Ação imediata.

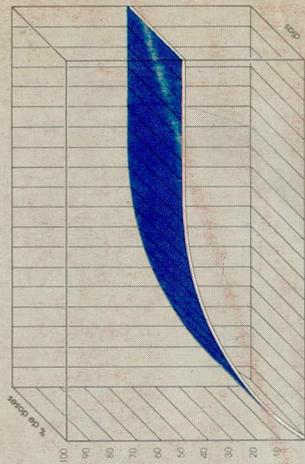
Proporcionado pelo Fosfato Dissódico de Betametasona, sal solúvel, imediatamente absorvido dando início à sua ação.

Efeito prolongado.

Assegurado pelo Dipropionato de Betametasona, de baixa solubilidade que tem como característica ser absorvido lentamente, garantindo a manutenção do efeito por 4 semanas ou mais.



Concentração plasmática do fosfato dissódico de betametasona. Marcado após injeção intramuscular.



Excreção urinária cumulativa do Dipropionato de Betametasona. Excreção de apenas 51,9% em 19 dias.

Vantagens

- Baixo custo de tratamento
- Injeção praticamente indolor, face ao pequeno tamanho dos cristais dos ésteres de Betametasona.
- Maior comodidade e segurança para o paciente
- Versatilidade de indicações e de vias de administração

Apresentação
Estojo com 1 ampola de 1 ml e seringa descartável.



Um novo tempo de tratamento

Schering

Pesquisa e Qualidade
Segurança Terapêutica