

REVISTA BRASILEIRA DE CANCERROLOGIA

Nº 1

46

Sociedade Brasileira de Cancerologia

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica

Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica

Sociedade Brasileira de Enfermagem Oncológica

Setor de Radioterapia - Colégio Brasileiro de Radiologia



visit our
site

visit **nosso**
site
site
NA INTERNET NA INTERNET



INCA
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
MINISTÉRIO DA SAÚDE

<http://www.inca.org.br>

Instituto Nacional
de Câncer

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

Instituto Nacional de Câncer

Praça da Cruz Vermelha, nº 23 – Centro
CEP 202230-130 – Rio de Janeiro-RJ – Brasil
Tel.:55(021) 217-4110/263-8565
Fax:55(021) 242-2420/516-3459





JAN/FEV/MAR - 2000

Volume 46 - N° 1

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Diretor Geral

Jacob Kligerman

Editor Chefe

Luiz Eduardo Atalécio

Editor Executivo

Pedro Luiz Fernandes

Conselho Diretor

Fermin R. Schramm
Ivano Marchesi
Jeannine Leal
José Kogut
Luiz Eduardo Atalécio
Luiz Otávio Olivatto
Maria Alice Sigaud
Maria Inez Pordeus Gadelha
Pedro Luiz Fernandes

Conselho Editorial

Ademar Lopes (SP)
Alberto Ribeiro Gonçalves (RJ)
Ana Lucia Eisenberg (RJ)
Beatriz de Camargo (SP)
Benedito Valdecir de Oliveira (PR)
Carlos Eduardo Pinto (RJ)
Carlos Henrique Menke (RS)
Cesar Gomes Victora (RS)
Claudia Burlá (RJ)
Daniel Goldberg Tabak (RJ)
Denise Madeira Moreira (RJ)
Eugenio Del Vigna Filho (MG)
Fermin Roland Schramm (RJ)
Fernando Luiz Dias (RJ)
Gilberto Schwartsmann (RS)
Hector Nicolas Seuánez Abreu (RJ)
Heloisa de Andrade Carvalho (SP)
Herbert Praxedes (RJ)
James Freitas Fleck (RS)
João Paulo Matushita (MG)
Joel Gonçalves (RJ)
José Carlos do Valle (RJ)
Luis Souhami (Canadá)
Luiz Claudio Thuler (RJ)
Luiz Paulo Kowalski (SP)
Marcelo Barcinsky (RJ)
Marcelo Gurgel Carlos Silva (CE)

Marcia Vargas Scaba (RJ)
Marcos Moraes (RJ)
Maria Ângela Marchevsky (RJ)
Maria da Glória Gimenes (SP)
Maria da Penha Silva (RJ)
Maria do Socorro P. Oliveira (RJ)
Maria Gaby Rivero de Gutiérrez (SP)
Maria Izabel Sathler Pinel (RJ)
Mario Brock (Alemanha)
Mario Eisenberger (USA)
Matti Aapro (Suiça)
Maurilio Arthur de O. Martins (RJ)
Milton Rabinowists (RJ)
Osvaldo Gianotti Filho (SP)
Paulo Eduardo Novaes (SP)
Raquel Maia (RJ)
Regina Moreira Ferreira (RJ)
Renato Martins (RJ)
Ricardo Pasquini (PR)
Rossana Corbo Mello (RJ)
Sergio Koifman (RJ)
Sergio Luiz Faria (SP)
Silvia Brandalise (SP)
Stella Aguinaga Bialous (EUA)
Vânia Teixeira (RJ)
Vera Luiza da Costa e Silva (RJ)
Vivian Rumjanek (RJ)

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

Endereço Editorial:
Revista Brasileira de Cancerologia
Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica
Instituto Nacional de Câncer
Rua do Resende, 128 – Centro
20231-092 – Rio de Janeiro- RJ – Brasil
Tel.: (021) 242-1122 ramal 2396
Fax: (021) 221-7983
Internet: <http://www.inca.org.br/rbc/index.html>
e-mail: rbc@inca.org.br

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

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

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

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

Projeto Gráfico
Imagemaker Programação Visual
Tel.: (0xx21) 233-7790



Produção, impressão e acabamento
Imprinta
Tel.: (0xx21) 560-6731 / 560-6343

**Requisitos Uniformes para Originais Submetidos
a Revistas Biomédicas** 7

Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals

Normas e Recomendações do Instituto Nacional de Câncer/MS 23

The Brazilian National Cancer Institute - Norms and Recommendations

**Recomendações Básicas para o Controle do Câncer
do Côlo do Útero no Brasil** 23

Basic recommendations for cervix cancer control in Brazil

Artigos Comentados 35

Commented Articles

Artigos 41

Articles

**Bioética, economia e saúde: direito à assistência, justica social,
alocação de recursos** 41

Bioethics, economy and health: the welfare rights, social justice and allocation of resources

Fermin Roland Schramm

Catéter venoso totalmente implantável em 278 pacientes oncológicos 49

Totally implantable venous catheter in 278 oncology patients

Miguel Ângelo Brandão

Zilda Rodrigues

Sandra Sampaio

Joberto Acioli

Carlos Sampaio

Orientações Pós Mastectomias: O Papel da Enfermagem 57

Post-mastectomy orientations: the nursing role

Marli Villela Mamede

Maria José Clapis

Marislei S. Panobianco

Raquel G. Biffi

Luciano Villela Buenos

**Aspectos Gerais dos Adenocarcinomas de Mama, Estadiamento
e Classificação Histopatológica com Descrição dos Principais tipos** 63

General Aspects of Breast Carcinomas, Staging and Histopathological Classification, with Description of Main Patterns

Ana Lucia Amaral Eisenberg

Sérgio Koifman

**Mortalidade por Câncer de Boca e Faringe em Natal/RN
no período de 1981 a 1995¹**

79

Mortality by mouth and pharynx cancer in Natal/RN, from 1981 to 1995

Maria Eneide Leitão de Almeida

Elizabeth Cristina Fagundes de Souza

Marcelo Gurgel Carlos da Silva

Punção Aspirativa da Tireóide por Agulha Fina. Correlação

87

Cito-Histológica - Estudo baseado em 50 casos

Fine-needle aspiration biopsy of thyroid. Cytopathology correlation-.

Study based on 50 cases

Cáris de Rezende Pena

Aline Amaral Fulgêncio da Cunha

Ana Pinto Coelho Ferolla

Ana Márcia de Miranda Cota

Cristina Vaz Rodrigues

Daniela Alves Rodrigues Pereira

Bárbara Campolina Silva

Roberto Junqueira de Alvarenga

**Contradições entre o Relato de Dor no Pós-operatório
e a Satisfação do Doente com a Analgesia**

93

Contradictions Between the Prevalence of Postoperative Pain and
Pain Relief Satisfaction

Erika Maria Monteiro Santos

Cibele Andruccioli de Matos Pimenta

Informes

105

Inform

Eventos

107

Events

Atualização Científica

109

Abstracts

Normas para Publicação

125

Publishing Instructions

129

A NOVA REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

The New Brazilian Cancer Journal

O Instituto Nacional de Câncer – INCA, do Ministério da Saúde, vem buscando, nos últimos anos, exercer plenamente o seu papel governamental de órgão normativo, coordenador e referencial para a Cancerologia brasileira, em todas as áreas que se relacionam com a prevenção e o controle do câncer. Para esse exercício, e inteiramente alinhado com as premissas e programas do Plano Plurianual 2000, do Governo Federal, e com as diretrizes do Ministério da Saúde, o INCA tem viabilizado, inclusive com seus diversos parceiros, acadêmicos e assistenciais, públicos e privados, ações de promoção da saúde, prevenção do câncer, vigilância epidemiológica do câncer, treinamento de recursos humanos para a prática oncológica, pesquisa sobre o câncer, divulgação técnico-científica, assistência oncológica médico-hospitalar e cuidados paliativos.

Na área de divulgação técnico-científica, com o presente número da Revista Brasileira de Cancerologia - RBC, cumpre-se mais uma etapa de planejamento do Instituto e abre-se uma nova fase da Revista.

Essa transformação dá-se após uma longa discussão interna e no Conselho Consultivo do INCA – Consinca. Discussão que considerou a validade e a relevância de se manter uma revista científica nos moldes que era a RBC, em seu conteúdo e oficialidade das diversas sociedades que, teoricamente, o subscreviam, tendo em vista que a maioria delas possuía, independentemente, os seus próprios veículos de divulgação.

Decidimos, então, pela manutenção da RBC, dada a sua importância histórica e como o único meio de divulgação técnico-científica que cobre todas as áreas e entidades de especialidades afins à prevenção e controle do câncer, bem como pela manutenção daquela oficialidade.

Obviamente, também levamos em consideração o desenvolvimento permanente da Oncologia; a necessidade de atualização contínua dos profissionais que lidam com todas as nuances da prática e da pesquisa sobre o câncer; os pontos polêmicos que se somam quanto à prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer e seguimento dos pacientes tratados; e a solicitação constante dos leitores da RBC de receberem uma publicação compacta e atualizada abordando temas controversos. Acima de tudo, há uma demanda cada vez maior pelas recomendações do INCA para a prevenção e controle do câncer e para os cuidados aos pacientes, cuja doença se encontra em fase avançada.

Nomeamos um Conselho Diretor, composto por profissionais do INCA atuantes em diversas áreas, que fez uma profunda revisão da RBC, em todos os seus aspectos: conceituais, operacionais, de financiamento, de conteúdo, finalísticos, visuais, de distribuição etc. Recompôs-se o Conselho Editorial, de modo a atender ao novo perfil da Revista, no que se refere à nova abrangência de áreas de estudo e conhecimento oncológicos.

Assim, é com um prazer redobrado que o Instituto Nacional de Câncer inicia mais um ano de Revista Brasileira de Cancerologia. Com ela, passa-se, a divulgar

a experiência do INCA; a discutir pontos polêmicos específicos, com o auxílio de especialistas com experiência reconhecida na respectiva área, internos ou externos ao INCA; e a publicar sugestões ou comentários de especialistas sobre artigos relevantes publicados, durante o ano, na literatura nacional e internacional.

Com mais esta iniciativa, o INCA espera estar contribuindo para a adoção, em todo o território nacional, de condutas atualizadas, integradas, técnico-cientificamente estabelecidas, de modo que resultados possam ser adequadamente avaliados e comparados, no futuro.

Jacob Kligerman

Diretor Geral do Instituto Nacional de Câncer

General-Director of the Brazilian National Cancer Institute

e-mail: kligerman@inca.org.br

REQUISITOS UNIFORMES PARA ORIGINAIS SUBMETIDOS A REVISTAS BIOMÉDICAS

Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals

Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas *Resumo

Um pequeno grupo de editores de revistas da área médica reuniu-se informalmente em Vancouver, Colúmbia Britânica, em 1978, para estabelecer diretrizes para o formato dos originais submetidos a suas revistas. Esse grupo ficou conhecido como o Grupo de Vancouver. Seus requisitos para apresentação de originais, que incluíam os formatos de referências bibliográficas desenvolvidos pela Biblioteca Nacional de Medicina (National Library of Medicine - NLM), foram publicados pela primeira vez em 1979. O Grupo de Vancouver se expandiu e evoluiu para o Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE), que se reúne anualmente. Gradualmente, este comitê vem ampliando seus alvos de atenção.

O comitê produziu quatro edições prévias dos requisitos uniformes. Ao longo dos anos, surgiram questões que vão além da preparação dos originais. Algumas delas são tratadas agora nos requisitos uniformes; outras são contempladas em pareceres separados. Cada parecer foi publicado em uma revista científica; todos estão reproduzidos no final deste artigo.

Esta quinta edição é um esforço no sentido de reorganizar e reescrever os requisitos uniformes a fim de torná-los mais claros e de tratar de aspectos ligados a direitos, privacidade, descrição de métodos

e outros assuntos. O conteúdo total do documento pode ser reproduzido para fins educacionais não lucrativos, sem *copyright*; o comitê incentiva a distribuição do material.

As revistas que concordam em usar os requisitos uniformes (mais de 500) devem citar o documento de 1997 em suas instruções aos autores.

É importante enfatizar o que estes requisitos uniformes implicam e o que não implicam.

Em primeiro lugar, os requisitos uniformes são instruções aos autores a respeito de como preparar originais, não aos editores a respeito do estilo de publicação. (Mas muitas revistas deles extraíram elementos para a definição dos respectivos estilos de publicação.)

Em segundo lugar, se os autores preparam seus originais no estilo especificado nestes requisitos, os editores das revistas participantes não os devolvem para alterações de estilo antes de considerá-los para publicação. Durante o processo de publicação, contudo, as revistas podem alterar originais aceitos a fim de adequá-los a detalhes de seu estilo de publicação.

Em terceiro lugar, os autores que enviam originais a uma revista participante não deveriam tentar prepará-los de acordo com o estilo de publicação daquela revista, e sim deveriam seguir os requisitos uniformes.

* Ver lista de membros no final do artigo.

Perguntas e comentários devem ser enviados a Kathleen Case, ICMJE Secretariat Office, Annals of Internal Medicine, American College of Physicians, Independence Mall West, Sixth Street at Race, Philadelphia, PA 19106-1572, USA. Tel. 1-215-351-2661; fax 1-215-351-2644; e-mail: kathy@acp.mhs.compuserve.com.

Este documento pode ser copiado ou reproduzido para fins educativos sem qualquer taxa. Uma versão digital está disponível em vários endereços na Internet, incluindo "ACP on line" (<http://www.acponline.org>). Preços para 10 ou mais separatas podem ser pedidos ao American College of Physicians Customer Service Department, tel 1-215-351-2600; fax 1-215-351-2448. Ao citar os requisitos uniformes, por favor citar a versão publicada em 01/01/97 no Annals of Internal Medicine, da seguinte forma: Ann Intern Med 1997; 126:36-47.

Os autores também devem seguir as normas de publicação da revista, em relação a qual tópicos são adequados àquela revista e que tipos de trabalhos podem ser submetidos (por exemplo, artigos originais, artigos de revisão ou relatos de casos). Além disso, as instruções da revista provavelmente contêm outras exigências exclusivas daquele periódico, tais como o número de cópias do original que é exigido, as línguas aceitas para publicação, a extensão dos artigos e as abreviaturas aprovadas.

Espera-se que as revistas participantes declarem em suas instruções aos autores que as mesmas foram estabelecidas em conformidade com os requisitos uniformes e que citem uma versão publicada dos mesmos.

Questões que devem ser consideradas antes de submeter um original à publicação

Publicação redundante ou duplicada

Uma publicação redundante ou duplicada é aquela que repete substancialmente o conteúdo de um trabalho anteriormente publicado.

Os leitores de revistas consideradas fontes primárias merecem poder confiar no fato de que o que estão lendo é original, a menos que seja claramente reconhecido que o artigo está sendo republicado por decisão do autor e do editor. As bases para essa posição são as leis internacionais de *copyright*, a conduta ética e o uso eficaz de recursos quanto aos custos.

A maioria das revistas não deseja receber artigos referentes a trabalho que já tenha sido em grande parte relatado em artigo já publicado, ou que esteja descrito em artigo que já tenha sido submetido ou tenha sido aceito para publicação em outro lugar, ou que tenha sido impresso ou publicado em meio eletrônico. Essa política não impede uma revista de analisar um trabalho que tenha sido rejeitado por outra ou um relato completo posterior à publicação de um relato preliminar como, por exemplo, um resumo ou pôster apresentado a colegas em um congresso. Também não impede as revistas de considerarem um trabalho que tenha sido apresentado em um encontro científico, mas que não tenha sido publicado na íntegra, ou que esteja sendo considerado para publicação em anais ou similares. Matérias publicadas na imprensa a respeito de seminários

geralmente não serão consideradas como quebra desta regra, mas tais relatos não devem conter dados adicionais ou cópias de tabelas e ilustrações.

Ao submeter um trabalho, o autor deve sempre fazer uma declaração completa ao editor a respeito de todas as submissões e relatos prévios que possam ser considerados como publicação redundante ou duplicada do mesmo trabalho ou de um trabalho muito similar. O autor deve alertar o editor caso o trabalho inclua material sobre o qual um relato prévio foi publicado. Qualquer trabalho prévio deve ser mencionado no novo texto com as respectivas referências. Cópia desse material deve acompanhar o que está sendo submetido, a fim de auxiliar o editor a decidir sobre como lidar com o assunto.

Se publicação redundante ou duplicada for apresentada sem tal notificação, os editores poderão tomar certas medidas em relação aos autores. No mínimo, seria de esperar a rejeição imediata do original submetido. Se o editor não estava ciente das violações, e o artigo já foi publicado, uma notificação sobre publicação redundante ou duplicada provavelmente será feita, com ou sem a explicação ou a aprovação do autor.

A divulgação preliminar — geralmente feita em um meio de comunicação — de informação científica descrita em um trabalho aceito mas ainda não publicado viola a política de muitas revistas. Em alguns casos, e somente mediante acordo com o editor, a divulgação preliminar de dados pode ser aceitável — por exemplo, se há uma emergência em saúde pública.

Aceitação de publicação secundária

Publicação secundária na mesma língua ou em outra língua, especialmente em outros países, é justificável e pode ser benéfica, desde que todas as condições a seguir sejam satisfeitas.

1. Os autores receberam aprovação dos editores de ambas as revistas; o editor da publicação secundária deve ter uma fotocópia, uma separata ou o original da versão primária.
2. A prioridade da publicação primária é respeitada por um intervalo de publicação de no mínimo uma semana (a menos que outra conduta seja especificamente negociada pelos editores).
3. O trabalho para publicação secundária é dirigido a um grupo diferente de leitores; uma versão abreviada poderia ser suficiente.

4. A versão secundária reflete fielmente os dados e as interpretações da versão primária.
5. Uma nota de rodapé na página inicial da versão secundária informa os leitores, colegas e agências de documentação que o trabalho foi publicado na íntegra ou em parte e declara a referência primária. Uma nota adequada seria: "Este artigo baseia-se em um estudo relatado pela primeira vez no/a [título da revista, com a referência completa]."

A permissão para tal publicação secundária deve ser isenta de ônus.

Proteção do direito do paciente à privacidade

Os pacientes têm direito à privacidade, e este não deve ser infringido sem consentimento informado. Informações de identificação não devem ser publicadas em descrições escritas, fotografias ou heredogramas, a menos que sejam essenciais para os propósitos científicos, e o paciente (ou seus pais ou responsáveis) forneça consentimento informado por escrito para a sua publicação. O consentimento informado para este propósito exige que o original a ser publicado seja mostrado ao paciente.

Detalhes identificadores devem ser omitidos se não são essenciais, mas os dados de pacientes não devem nunca ser alterados ou falsificados na tentativa de obter o anonimato. O anonimato completo é difícil de conseguir, e o consentimento informado deve ser obtido se houver qualquer dúvida a respeito. Por exemplo, cobrir a região dos olhos em fotografias de pacientes é uma proteção inadequada do anonimato.

A exigência de consentimento informado deve ser incluída nas instruções aos autores das diversas revistas. Quando o consentimento informado foi obtido, ele deve ser indicado no artigo publicado.

Requisitos para a submissão de originais

Resumo das exigências técnicas

- Use espaço duplo em todas as partes dos originais.
- Inicie cada seção ou componente em uma nova folha.
- Revise a seqüência: página de rosto, resumo e palavras-chave, texto, agradecimentos, referências, tabelas (cada uma em folha separada), legendas para ilustrações.

- As ilustrações e impressões sem moldura não devem ultrapassar 203 x 254 mm.
- Inclua permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar pessoas.
- Inclua a transferência de *copyright* e outros formulários.
- Apresente o número exigido de cópias em papel.
- Mantenha cópia de tudo que for apresentado.

Preparação de originais

O texto de artigos de observação ou experimentais é geralmente (mas não necessariamente) dividido em seções com os títulos Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. Artigos longos podem necessitar de subtítulos em algumas seções (especialmente nas seções de Resultados e de Discussão) para esclarecer seu conteúdo. Outros tipos de artigos, tais como relatos de casos, artigos de revisão e editoriais, provavelmente necessitam de outros formatos. Os autores devem consultar as revistas individuais para orientação suplementar.

Datilografe ou imprima o original em papel branco liso de 216 x 279 mm ou ISO A4 (212 x 297 mm), com margens de no mínimo 25 mm. Datilografe ou imprima somente em um lado do papel. Use espaço duplo em todo o texto, incluindo a página de rosto, o resumo, o texto, os agradecimentos, as referências, as tabelas e legendas para ilustrações. Numere as páginas consecutivamente, começando com a página de rosto. Coloque o número da página no canto direito superior ou inferior de cada folha.

Originais em disquetes

Em relação a trabalhos que estejam próximos da aceitação final, algumas revistas exigem que os autores forneçam uma cópia em formato eletrônico (em disquete); elas podem aceitar uma variedade de formatos de processadores de texto ou de arquivos de texto (ASCII).

Ao submeter disquetes, os autores devem:

1. certificar-se de incluir uma versão impressa do original que está no disquete;

2. pôr somente a última versão do original no disquete;
3. denominar claramente o arquivo;
4. rotular o disquete com o formato e o nome do arquivo;
5. fornecer informações sobre o *hardware* e o *software* usados.

Os autores devem consultar as instruções da revista acerca dos formatos aceitos, das convenções para a denominação de arquivos, do número de cópias e de outros detalhes.

Página de rosto

A página de rosto deve conter (a) o título do artigo, que deve ser conciso, mas informativo; (b) o nome pelo qual cada autor é conhecido, com seu grau acadêmico mais alto e sua filiação institucional; (c) o nome do(s) departamento(s) e instituição(ões) às quais o trabalho deve ser atribuído; (d) registro de isenção de responsabilidade ou de propriedade, se for o caso; (e) o nome e o endereço do autor responsável pela correspondência sobre o original; (f) o nome e o endereço do autor a quem as solicitações de separatas devem ser dirigidas ou uma declaração de que as separatas não estarão disponíveis por parte dos autores; (g) a(s) fonte(s) de financiamento sob a forma de verbas, de equipamento, de drogas, ou todas elas; e (h) um título resumido (não mais de 40 caracteres, contando as letras e os espaços) ao pé da página de rosto.

Autoria

Todas as pessoas mencionadas como autores devem estar qualificadas para a autoria. Cada autor deve ter participado o suficiente para assumir responsabilidade pública pelo conteúdo.

O crédito de autoria deve ser baseado somente em contribuições substanciais para (a) a concepção e delineamento ou a análise e interpretação dos dados, (b) a redação do artigo ou sua revisão crítica em relação a conteúdo intelectualmente importante e (c) aprovação final da versão a ser publicada. As três condições devem ser satisfeitas. A participação exclusivamente na obtenção de fundos ou na coleta de dados não justifica autoria. A supervisão geral do grupo de pesquisa não é suficiente para caracterizar autoria. Qualquer parte de um artigo que seja crítica quanto a suas conclusões principais deve ser responsabilidade de pelo menos um autor.

Os editores podem pedir aos autores que descrevam em que cada um contribuiu; essa informação pode ser publicada.

Cada vez mais, estudos multicêntricos são atribuídos a “autor corporativo”. Todos os membros do grupo indicados como autores, logo abaixo do título ou em nota de rodapé, devem satisfazer na íntegra os critérios de autoria acima especificados. Os membros do grupo que não satisfazem os critérios devem ser listados, com sua permissão, nos Agradecimentos ou em um apêndice (ver Agradecimentos).

A ordem de autoria deve ser uma decisão conjunta de todos os co-autores. Como essa ordem é atribuída de maneiras diferentes, seu significado não pode ser inferido de forma acurada a menos que seja declarado pelos autores. Estes podem desejar explicar a ordem de autoria numa nota de rodapé. Ao decidir sobre a ordem, os autores devem estar cientes de que muitas revistas limitam o número de autores listados no sumário, e que a National Library of Medicine (NLM) lista no MEDLINE apenas os primeiros 24 autores mais o último, quando há mais de 25 autores.

Resumo e palavras-chave

A segunda página deve conter um resumo (de não mais do que 150 palavras para resumos não estruturados ou 250 palavras para resumos estruturados). O resumo deve estabelecer os objetivos do estudo ou investigação, procedimentos básicos (seleção da amostra estudada ou dos animais de laboratório, métodos observacionais e analíticos), principais achados (dados específicos e sua significância estatística, se possível) e as principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações.

Abaixo do resumo os autores devem fornecer, e identificar como tal, 3 a 10 palavras-chave ou expressões que auxiliarão na indexação cruzada do artigo e que podem ser publicadas junto com o resumo. Use termos da lista denominada Medical Subject Headings (MeSH) do *Index Medicus**; se esta lista não incluir termos adequados para conceitos recentemente introduzidos, empregue a denominação mais usual na área.

Introdução

Estabeleça o objetivo do artigo e resuma as razões para o estudo ou a observação. Dê somente referências estritamente pertinentes e não inclua dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado.

Métodos

Descreva claramente a seleção dos sujeitos da observação ou experimentação (pacientes ou animais de laboratório, incluindo controles). Identifique a idade, o sexo e outras características importantes do sujeitos. A identificação e a relevância da raça e da etnia são ambíguas. Os autores devem ser particularmente cuidadosos quanto ao uso dessas categorias.

Identifique os métodos, o material (dê o nome e o endereço do fabricante entre parênteses) e os procedimentos de forma suficientemente detalhada para permitir que outros reproduzam os resultados. Dê as referências de métodos estabelecidos, inclusive de métodos estatísticos (veja Estatística); forneça referências e breves descrições de métodos que já tenham sido publicados, mas que não são muito conhecidos; descreva métodos novos ou substancialmente modificados, justifique seu uso e avalie suas limitações. Identifique precisamente todas as drogas e produtos químicos usados, incluindo nome(s) genérico(s), dosagem(ns) e forma de administração.

Os relatos de estudos clínicos randomizados devem apresentar informações sobre todos os elementos principais, incluindo o protocolo (população estudada, intervenções ou exposições, desfecho e logística da análise estatística), atribuição de intervenções (métodos de randomização, critérios de alocação a grupos de tratamento) e o método de manutenção do estudo cego.

Os autores que submetem originais de revisão devem incluir uma seção de descrição dos métodos usados para localizar, selecionar, extrair e sintetizar dados. Esses métodos também devem ser brevemente apresentados no resumo.

Ética

Ao relatar experimentos com seres humanos, indique se os procedimentos seguidos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional ou regional) e com a Declaração de Helsinki de 1975, tal como revista em 1983. Não use os nomes dos pacientes, iniciais ou números hospitalares, especialmente em material ilustrativo. Ao relatar experimentos com animais, indique se as orientações de proteção aos animais da instituição ou do país, bem como as leis nacionais a respeito do cuidado e uso de animais em laboratório foram seguidas.

Estatística

Descreva os métodos estatísticos em detalhe suficiente para que um leitor conhecedor do assunto possa ter acesso aos dados originais para verificar os resultados relatados. Sempre que possível, quantifique os achados e apresente-os com indicadores apropriados de erro de medição ou incerteza (tais como intervalos de confiança). Evite apoiar-se somente na testagem estatística de hipóteses, tais como o uso de valores de p , que falham em veicular informação quantitativa importante. Discuta a elegibilidade dos casos da experimentação. Dê detalhes sobre a randomização. Descreva os métodos e o sucesso do cegamento das observações. Relate complicações do tratamento. Dê o número de observações. Relate as perdas quanto à observação (por exemplo, abandono de um estudo clínico). Quando possível, as referências ao delineamento do estudo e aos métodos estatísticos devem ser a trabalhos clássicos ou tidos como padrão (com indicação do número da página), e não a trabalhos em que o delineamento e os métodos foram originalmente relatados. Especifique quaisquer programas de computador de uso geral empregados.

Ponha a descrição geral dos métodos na seção denominada Métodos. Quando os dados são resumidos na seção de Resultados, especifique os métodos estatísticos usados para analisá-los. Restrinja as tabelas e ilustrações àquelas necessárias para explicar o argumento do trabalho e para avaliar o que o sustenta. Use gráficos como uma alternativa a tabelas com muitos dados; não duplique dados em gráficos e tabelas. Evite usos não técnicos de termos técnicos em estatística tais como “randômico” (que implica um recurso de randomização), “normal”, “significativo”, “correlação” e “amostra”. Defina os termos estatísticos, as abreviaturas e a maioria dos símbolos.

Resultados

Apresente seus resultados em seqüência lógica no texto, nas tabelas e nas ilustrações. Não repita no texto todas as informações das tabelas ou ilustrações; enfatize ou resuma só observações importantes.

Discussão

Enfatize os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas dos mesmos. Não repita

detalhadamente os dados ou outras informações já apresentados nas seções de introdução ou de resultados. Inclua na seção de discussão as implicações das descobertas e suas limitações, incluindo implicações para futuras pesquisas. Relacione as observações com outros estudos relevantes.

Associe as conclusões com os objetivos do estudo, mas evite afirmações não qualificadas e conclusões não sustentadas completamente pelos dados. Em particular, os autores devem evitar fazer afirmações sobre benefícios econômicos e custos, a menos que seus originais incluam dados e análises econômicos. Evite alegar prioridade e aludir a trabalho que não tenha sido completado. Proponha novas hipóteses quando justificadas, mas qualifique-as claramente como tal. Recomendações, quando apropriadas, podem ser incluídas.

Agradecimentos

Num lugar apropriado no artigo (nota de rodapé da página de rosto ou em apêndice ao texto; veja as exigências da revista) uma ou mais afirmações devem especificar (a) contribuições que precisam ser reconhecidas, mas não justificam autoria, tais como apoio geral por parte de um chefe de departamento; (b) agradecimentos por auxílio técnico; (c) agradecimentos por apoio financeiro e material, que devem especificar a natureza do apoio; e (d) relações que podem levar a um conflito de interesses (ver “conflito de interesses” adiante).

Pessoas que tenham contribuído intelectualmente para o trabalho, mas cujas contribuições não justificam autoria, podem ser citadas e suas funções ou contribuições descritas (por exemplo, “consultor científico”, “revisão crítica da proposta do estudo”, “coleta de dados” ou “participação no estudo”). Tais pessoas devem ter dado sua permissão para serem citadas. Os autores são responsáveis pela obtenção de permissão escrita das pessoas citadas nos agradecimentos, pois os leitores podem inferir que elas endossam os dados e as conclusões.

O auxílio técnico deve ser reconhecido em um parágrafo separado dos demais, em que se agradecem outras contribuições.

Referências

As referências devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto. Identifique as referências no texto, tabelas e legendas de ilustrações por numerais arábicos entre parênteses. As referências citadas apenas em tabelas ou em legendas devem ser numeradas de acordo com a seqüência estabelecida pela primeira identificação da tabela ou ilustração em questão no texto.

Use o estilo dos exemplos que seguem, os quais são baseados nos formatos usados pela NLM no *Index Medicus*. Os títulos das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no *Index Medicus*. Consulte a *Lista de Revistas Indexadas no Index Medicus (List of Journals Indexed in Index Medicus)*, publicada anualmente, pela NLM, em separado e também como uma lista, no número de janeiro do *Index Medicus*. A lista também pode ser obtida através do endereço da NLM na Internet (<http://www.nlm.nih.gov>).

Evite usar resumos (*abstracts*) como fonte de referência. As referências a trabalhos aceitos, mas ainda não publicados devem ser designadas como “no prelo” (“in press” ou “forthcoming”); os autores devem obter permissão por escrito para citar tais trabalhos e devem assegurar-se de que foram aceitos para publicação. Informações de originais submetidos, mas não aceitos devem ser citadas no texto como “observações não publicadas”, com a permissão escrita da fonte.

Evite citar uma “comunicação pessoal”, a menos que forneça informação essencial não disponível em uma fonte pública; neste caso o nome da pessoa e a data da comunicação devem ser citados entre parênteses no texto. Para artigos científicos, os autores devem obter permissão escrita e confirmação acerca da precisão da citação por parte da fonte da comunicação pessoal.

As referências devem ser confrontadas pelo(s) autor(es) com os documentos originais.

O estilo dos requisitos uniformes (o estilo de Vancouver) baseia-se amplamente em um estilo padrão ANSI adaptado pela NLM para seus bancos de dados (por exemplo, o MEDLINE). Notas foram acrescentadas nos pontos em que o estilo de Vancouver difere do estilo atualmente usado pela NLM.

Artigos em revistas

1. Artigo padrão

Lista os primeiros seis autores, seguidos por et al.

(Nota: a NLM agora lista até 25 autores; se há mais do que 25 autores, a referida biblioteca lista os primeiros 24, seguindo-se o último autor e, por fim, a expressão et al.)

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun 1;124(11):980-3.

Como opção, se uma revista tem paginação contínua ao longo de um volume (como o fazem muitas revistas médicas), o mês e o número podem ser omitidos.

(Nota: por coerência, esta opção é usada em todos os exemplos neste documento. A NL não usa essa opção.)

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

Mais de seis autores

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

2. Uma organização como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

3. Ausência de autor

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

4. Artigo que não esteja em inglês

(Nota: a NLM traduz o título para o inglês, coloca a tradução entre colchetes e acrescenta uma designação abreviada da língua.)

Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral Infrapatellar seneruptur hos tidligere frisk kvinne. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996;116:41-2.

5. Volume com suplemento

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 1:275-82.

6. Número com suplemento

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

7. Volume em partes

Ozben T, Nacitihan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995;32(Pt 3):303-6.

8. Número em partes

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacrations of the leg in ageing patients. *NZ Med J* 1994; 107(986 Pt 1):377-8.

9. Número sem volume

Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop* 1995;(320):110-4.

10. Sem número nem volume

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993;325-33.

11. Paginação em numerais romanos

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995 Apr;9(2):xi-xii.

12. Tipo de artigo indicado conforme o caso

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [letter]. *Lancet* 1996;347:1337.

Clement J, De Bock R. Hematological complication of hantavirus nephropathy (HVN) [abstract]. *Kidney Int* 1992;42:1285.

13. Artigo contendo retratação

Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in El mice [retraction of Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. In: *Nat Genet* 1994;6:426-31]. *Nat Genet* 1995;11:104.

14. Artigo retratado

Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expression during mouse development [retracted in *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3127]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:1083-8.

15. Artigo com publicação de erratum

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in symptomatic patients following inguinal hernia repair [published erratum appears in *West J Med* 1995;162:278]. *West J Med* 1995;162:28-31.

Livros e outras obras monográficas

(Nota: nas edições prévias, o chamado estilo de Vancouver erradamente indicava uma vírgula em vez de ponto-e-vírgula entre a editora e a data.)

16. Autor(es) pessoal(is)

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

17. Editor(es), compilador(es) como autor(es)

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

18. Organização como autor e editor

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

19. Capítulo em um livro

(Nota: o estilo de Vancouver anteriormente tinha uma vírgula em lugar de um p antes da indicação das páginas).

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p.465-78.

20. Anais de congressos

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

21. Trabalho de congresso

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p.1561-5.

22. Relatório científico ou técnico

Publicado por agência de fomento ou de patrocínio

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.

Publicado pela agência responsável

Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and educational issues. Washington: National Academy Press; 1995. Contract No.: AHCPR282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research.

23. Dissertação

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

24. Patente

Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

Outros materiais publicados

25. Artigo de jornal

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21;Sect. A:3 (col. 5).

26. Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

27. Material legal

Lei Pública:

Preventive Health Amendments of 1993, Pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993).

Projeto de lei não promulgado:

Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sess. (1995).

Código de Regulamentações Federais

Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

Audiência

Increased Drug Abuse: the Impact on the Nation's Emergency Rooms: Hearings Before the Subcomm. on Human Resources and Intergovernmental Relations of the House Comm. on Government Operations, 103rd Cong., 1st Sess. (May 26, 1993).

28. Mapa

North Carolina. Tuberculosis rates per 100,000 population, 1990 [demographic map]. Raleigh: North Carolina Dept. of Environment, Health, and Natural Resources, Div. of Epidemiology; 1991.

29. Livro da Bíblia

The Holy Bible. King James version. Grand Rapids (MI): Zondervan Publishing House; 1995. Ruth 3:1-18.

30. Dicionário e referências similares

Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

31. Material Clássico

The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of William Shakespeare. London: Rex; 1973.

Material não publicado

32. No prelo

(Nota: a NLM prefere "forthcoming" porque nem todos os itens serão impressos.)

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N. Engl J Med. In press 1996.

Material eletrônico

33. Artigo de revista em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

34. Monografia em formato eletrônico

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

35. Arquivo de computador

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Tabelas

Datilografe ou imprima cada tabela em espaço duplo numa folha separada. Não apresente tabelas em fotografias. Numere as tabelas consecutivamente na ordem de sua primeira citação no texto e forneça um breve título para cada uma. Dê a cada coluna um título curto ou abreviado. Coloque material explicativo em nota abaixo da tabela, não no título. Explique em notas todas as abreviaturas não padronizadas usadas em cada tabela. Para as notas, use os seguintes símbolos, nesta sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, etc.

Identifique medidas estatísticas de variações como desvio padrão e erro padrão da média.

Não use linhas internas horizontais ou verticais.

Certifique-se de que cada tabela é mencionada no texto.

Se você usar dados de outra fonte, publicada ou não, obtenha permissão e indique-a por completo.

O uso excessivo de tabelas em relação à extensão do texto produz dificuldades no *layout* das páginas. Examine números da revista à qual você planeja submeter seu trabalho para estimar quantas tabelas podem ser usadas por 1000 palavras de texto.

O editor, ao aceitar um trabalho, pode recomendar que tabelas adicionais contendo importantes dados de apoio, extensos demais para publicar, sejam depositadas em um serviço de arquivo tal como o *National Auxiliary Publications Service* nos Estados Unidos, ou sejam postas à disposição pelos autores. Neste caso uma declaração apropriada será acrescentada ao texto. Submeta tais tabelas juntamente com o texto.

Ilustrações (Figuras)

Submeta o número exigido de conjuntos completos de ilustrações ou figuras. As figuras devem ser desenhadas ou fotografadas profissionalmente; inscrições

à mão livre ou datilografadas são inaceitáveis. Em lugar de desenhos originais, raios-X e outros materiais, envie impressões fotográficas em preto-e-branco nítidas, lustrosas, geralmente com 127 x 173mm, mas não maiores do que 203 x 254mm. Letras, números e símbolos devem ser claros e parelhos ao longo de todo o trabalho e de tamanho suficiente para que, mesmo quando reduzidos para publicação, sejam legíveis. Títulos e explicações detalhadas aparecem em legendas, não nas próprias ilustrações.

Cada figura deve ter uma etiqueta colada no verso indicando seu número, o nome do primeiro autor e o topo da figura. Não escreva no verso de figuras nem as arranhe ou estrague usando clipe. Não dobre nem cole as figuras em papelão.

Fotografias microscópicas ou de peças devem ter marcadores internos de escala. Símbolos, setas ou letras usadas em fotografias microscópicas devem estar em contraste com o fundo.

Caso fotografias de pessoas sejam usadas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotos devem ser acompanhadas de permissão escrita de uso (veja o item Proteção dos Direitos dos Pacientes à Privacidade).

As figuras devem ser numeradas consecutivamente de acordo com a ordem em que foram primeiro mencionadas no texto. Se uma figura foi previamente publicada, reconheça a fonte original e peça permissão escrita do detentor do *copyright* para reproduzir o material. A permissão é exigida independentemente de autoria ou editoria, exceto para documentos de domínio público.

Para ilustrações coloridas, verifique se a revista exige negativos coloridos, transparências positivas ou impressões coloridas. Marcas desenhadas para indicar a região a ser reproduzida podem ser úteis ao editor. Algumas revistas publicam ilustrações coloridas somente se o autor pagar os custos extras.

Legendas para ilustrações

Datilografe ou imprima as legendas para as ilustrações em espaço duplo, em página separada, com numerais arábicos correspondentes às ilustrações. Quando símbolos, setas, números ou letras forem usados para identificar partes de uma ilustração, identifique e explique cada um claramente na legenda. Explique a escala interna e identifique o método de coloração nas fotografias microscópicas.

Unidades de medida

As medições de largura, altura, peso e volume devem ser relatadas em unidades métricas (metro, quilograma, litro, etc.) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius. A pressão sanguínea deve ser dada em milímetros de mercúrio.

Todas as medições químicas clínicas e hematológicas devem ser relatadas no sistema métrico nos termos do Sistema Internacional de Unidades (SI). Os editores podem solicitar que unidades alternativas ou não-SI sejam acrescidas pelos autores antes da publicação.

Abreviaturas e símbolos

Use somente abreviaturas padronizadas. Evite abreviaturas no título e no resumo. O termo por extenso ao qual corresponde uma abreviatura deve preceder sua primeira ocorrência no texto, a menos que seja uma unidade padrão de medida.

Envio do original à revista

Envie o número exigido de cópias do original em um envelope de papel encorpado, protegendo as cópias e as ilustrações com papelão, se necessário, para evitar que as fotografias sejam dobradas. Coloque as fotografias e as transparências em envelope encorpado separado.

Os originais devem ser acompanhados por uma carta de apresentação assinada por todos os autores. Essa carta deve incluir (a) informações sobre publicação prévia ou duplicada ou sobre submissão, a outras revistas, de qualquer parte do trabalho, como definido anteriormente neste documento; (b) declaração de relações financeiras ou de outra natureza que possam levar a conflito de interesses; (c) declaração de que o original foi lido e aprovado por todos os co-autores, de que as exigências sobre autoria, como estabelecidas anteriormente neste documento, foram atendidas e de que cada co-autor acredita que o original representa trabalho honesto; e (d) o nome, endereço e número de telefone do autor responsável por comunicar-se com os demais sobre revisões e aprovação final das provas. A carta deve fornecer qualquer informação adicional que possa ser útil ao editor como, por exemplo, o tipo de artigo que o original representa na revista em questão e se o(s)

autor(es) concorda(m) em arcar com os custos da reprodução de ilustrações coloridas.

O original deve ser acompanhado das cópias de quaisquer permissões referentes a reprodução de material publicado, uso de ilustrações, relato de informações sobre pessoas identificáveis, ou citação de pessoas por suas contribuições.

Pareceres e recomendações especiais

Definição de revista com revisão de especialistas

Uma revista revisada por especialistas é aquela que tenha submetido a maioria dos artigos publicados à revisão de especialistas que não fazem parte de seu corpo editorial. O número e o tipo de originais enviados para revisão, o número de revisores, os procedimentos de revisão e o uso que é feito das opiniões dos revisores variam; portanto, cada revista deve revelar publicamente sua política nas normas de publicação a fim de beneficiar leitores e autores potenciais.

Liberdade e integridade editorial

Proprietários e editores de revistas médicas realizam um esforço conjunto – a publicação de uma revista confiável e legível, produzida com o devido respeito aos objetivos por ela declarados e aos custos. As funções de proprietários e editores, contudo, são diferentes. Os proprietários têm o direito de indicar e dispensar editores e de tomar outras decisões administrativas importantes, nas quais os editores deveriam estar envolvidos ao máximo. Os editores, por sua vez, devem ter total autoridade para determinar o conteúdo editorial da revista. Esse conceito de liberdade editorial deve ser defendido com determinação pelos editores, até mesmo a ponto de colocarem seus cargos em jogo. Para assegurar essa liberdade na prática, o editor deve ter acesso direto aos principais proprietários, não só a um gerente com delegação de responsabilidade.

Os editores de revistas médicas devem ter um contrato que estabeleça claramente seus direitos e deveres, bem como os termos gerais da contratação e a definição de mecanismos para a resolução de conflitos.

Um conselho editorial independente, de caráter consultivo, pode ser útil para ajudar o editor a estabelecer e manter uma política editorial.

Todos os editores e as organizações de editores têm o dever de apoiar o conceito de liberdade editorial e de dirigir a atenção da comunidade médica internacional para grandes transgressões de tal liberdade.

Conflito de interesses

O conflito de interesses a respeito de um determinado original ocorre quando um participante do processo de revisão por especialista e de publicação – autor, revisor, e editor – está ligado a atividades que poderiam influenciar de forma inadequada seu julgamento, quer este tenha, de fato, sido afetado ou não. Relações financeiras com a indústria (por exemplo, através de emprego, consultorias, propriedade de estoques, honorários, depoimento como especialista), seja diretamente, seja através de membros da família, são geralmente considerados como os mais importantes conflitos de interesses. Contudo, conflitos podem ocorrer por outras razões, tais como relações pessoais, competição acadêmica e paixão intelectual.

A confiança pública no processo de revisão por especialistas e à credibilidade dos artigos publicados dependem, em parte, de quão bem se lida com os conflitos de interesses durante a produção do texto, a revisão por especialistas e a tomada de decisão editorial. Freqüentemente o viés pode ser identificado e eliminado pela atenção cuidadosa aos métodos científicos e às conclusões do trabalho. As relações financeiras e seus efeitos são menos facilmente detectados do que outros conflitos de interesses. Os participantes do processo de revisão por especialistas e de publicação devem revelar seus conflitos de interesses, e essa informação deve ficar disponível para que os outros possam julgar seus efeitos por si mesmos. Devido ao fato de que os leitores podem ser menos capazes de detectar algum viés em artigos de revisão e editoriais do que em relatos de pesquisa original, algumas revistas não aceitam artigos de revisão e editoriais de autores envolvidos em conflito de interesses.

Autores

Quando submetem um original, seja um artigo, seja uma carta, os autores são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos financeiros ou de outra natureza que possam produzir um viés em seu trabalho. Devem reconhecer no original todo o apoio financeiro para o trabalho, bem como outras relações financeiras ou pessoais com o trabalho.

Revisores

Os revisores externos devem revelar aos editores quaisquer conflitos de interesses que possam influenciar suas opiniões acerca dos originais e declarar-se não habilitados para revisar originais específicos se acreditarem que esse procedimento é apropriado. Os editores devem ter conhecimento dos conflitos de interesses dos revisores para poderem interpretar as revisões e julgar por si mesmos se o revisor deve ser considerado inabilitado. Os revisores não devem usar o conhecimento do trabalho, antes de sua publicação, para favorecer seus próprios interesses.

Editores e corpo editorial

Os editores que tomam as decisões finais sobre originais não devem ter envolvimento financeiro pessoal em qualquer das questões que venham a julgar. Outros membros do corpo editorial, se eles participam das decisões editoriais, devem fornecer ao editor uma descrição atual de seus interesses financeiros (uma vez que podem se relacionar com julgamentos editoriais) e inabilitar-se face a decisões nas quais tenham conflito de interesses. Artigos publicados e cartas devem incluir uma descrição de todo o apoio financeiro e de qualquer conflito de interesse s sobre os quais, no julgamento do editor, os leitores deveriam ter conhecimento. O corpo editorial não deve usar as informações obtidas no trabalho com os originais para ganhos particulares.

Correções, retratações e notas de interesse sobre resultados de pesquisas

Os editores devem, em princípio, pressupor que os autores estão relatando trabalho baseado em observações honestas. No entanto, dois tipos de dificuldades podem surgir.

Primeiro, podem-se notar erros em artigos publicados que exijam a publicação de uma correção ou *erratum* de parte do trabalho. Pode-se imaginar que um erro possa ser tão sério a ponto de invalidar o trabalho inteiro, mas isso é pouco provável e deve ser tratado pelos editores e autores de modo individual. Um erro desse tipo não deve ser confundido com inadequações relacionadas com a emergência de informação científica nova no curso normal da investigação. Estas não requerem correção ou retratação.

O segundo tipo de dificuldade é a fraude científica. Se surgirem dúvidas substanciais sobre a honestidade do trabalho, quer submetido, quer publicado, é responsabilidade do editor assegurar que a questão seja adequadamente rastreada (incluindo possível consulta aos autores). Todavia, não é tarefa dos editores conduzir uma investigação completa ou fazer determinações; essa responsabilidade é da instituição onde o trabalho foi feito ou da agência de fomento. O editor deve ser imediatamente informado da decisão final, e, se um trabalho fraudulento tiver sido publicado, a revista deve imprimir uma retratação. Se esse método de investigação não chegar a uma conclusão satisfatória, o editor pode escolher publicar uma nota de interesse com uma explicação.

A retratação ou a nota de interesse, assim designadas, devem aparecer em página numerada numa seção de destaque da revista, devendo constar do sumário e incluir em seu título o do artigo original. Não deve ser simplesmente uma carta ao editor. O ideal é que o primeiro autor seja o mesmo no artigo original e na retratação, ainda que, em certas circunstâncias, os editores possam aceitar retratações de outras pessoas responsáveis. O texto da retratação deve explicar por que o artigo está sendo retratado e deve incluir sua referência bibliográfica.

A validade do trabalho prévio do autor envolvido em fraude não pode ser pressuposta. Os editores podem solicitar à instituição do autor que ela lhes dê garantia da validade dos trabalhos publicados anteriormente em suas revistas ou que os mesmos sejam retratados. Se isso não for feito, eles podem decidir pela publicação de uma nota cujo efeito seja não garantir a validade de trabalho previamente publicado.

Sigilo

Os originais devem ser revisados com o devido respeito ao sigilo das informações. Ao submeter seus originais à revisão, os autores confiam aos editores os resultados de seu trabalho científico e esforço criativo, dos quais pode depender sua reputação e sua carreira. Os direitos dos autores podem ser violados pela revelação de detalhes sigilosos da revisão de seus originais. Os revisores também têm direito ao sigilo, o qual deve ser respeitado pelo editor. O sigilo pode ser quebrado se houver alegação de desonestade ou fraude; caso contrário, deve ser honrado.

Os editores não devem revelar informação sobre originais (incluindo seu recebimento, conteúdo, situação no processo de revisão, críticas de revisores ou destino último) a ninguém mais além dos próprios autores e revisores.

Os editores devem deixar claro aos revisores que os originais enviados para revisão são comunicação sigilosa e propriedade privada dos autores. Portanto, os revisores e membros do corpo editorial devem respeitar os direitos dos autores, não discutindo publicamente o trabalho nem se apropriando de suas idéias antes de sua publicação. Os revisores não devem ser autorizados a fazer cópias dos originais para seus arquivos e devem ser proibidos de compartilhá-los com outros, exceto com a permissão do editor. Os editores não devem guardar cópias de originais rejeitados.

As opiniões divergem sobre se os revisores devem permanecer anônimos. Alguns editores exigem que seus revisores assinem os comentários enviados aos autores, mas a maioria exige que os comentários dos revisores não sejam assinados ou deixam que os revisores escolham. Quando os comentários não são assinados, a identidade dos revisores não deve ser revelada ao autor ou a qualquer outra pessoa.

Algumas revistas publicam os comentários dos revisores junto com o original. Esse procedimento não deve ser adotado sem o consentimento dos autores e dos revisores. Contudo, os comentários dos revisores podem ser enviados a outros revisores do mesmo original, e, neste caso, eles poderão ser notificados dessa decisão do editor.

Revistas médicas e meios de comunicação

O interesse do grande público por novidades de pesquisas médicas fez com que os meios de comunicação competissem vigorosamente no sentido de obter informações sobre pesquisas tão logo quanto possível. Os pesquisadores e as instituições algumas vezes incentivam a divulgação de pesquisa nos meios de comunicação antes mesmo da publicação completa numa revista científica, através de entrevistas individuais ou de coletivas à imprensa.

Assim, o grande público recebe informação médica importante sem demora injustificada, e os editores têm a responsabilidade de desempenhar seu papel nesse processo. Os médicos, no entanto, precisam ter à sua

disposição relatos com todos os detalhes antes que possam aconselhar seus pacientes sobre as conclusões desses relatos. Além disso, a apresentação de pesquisa científica na mídia antes que o trabalho tenha sido revisado por especialista e publicado na íntegra pode levar à disseminação de conclusões imprecisas ou prematuras.

Os editores podem considerar úteis as seguintes recomendações quando buscam estabelecer sua política em relação a essas questões.

1. Os editores podem promover a transmissão ordenada de informação médica dos pesquisadores, através de revistas revisadas por especialistas, para o grande público. Isso pode ser feito mediante um acordo com os autores de que eles não divulgarão seu trabalho enquanto seu original estiver sendo considerado ou estiver aguardando publicação, bem como mediante um acordo com a mídia de que os órgãos não divulgarão matérias antes de sua publicação na revista, em troca do que a revista cooperará com a mídia na preparação de matérias bem precisas (ver abaixo).

2. Muito pouco da pesquisa médica tem implicações tão claras e tão urgentemente importantes para a saúde pública para que as novidades tenham que ser divulgadas antes de sua publicação completa em uma revista médica. Em tais circunstâncias excepcionais, contudo, as autoridades adequadas, responsáveis pela saúde pública, devem tomar a decisão e devem ser responsáveis pela disseminação antecipada de informação a médicos e à mídia. Se o autor e as autoridades adequadas desejam que um original seja considerado por uma revista em particular, o editor deve ser consultado antes de qualquer divulgação pública. Se os editores concordam com a necessidade de divulgação imediata, devem renunciar a suas políticas de limitação de pré-publicação.

3. As políticas delineadas para limitar a pré-publicação não devem se aplicar a relatos na mídia de apresentações em congressos científicos nem a resumos desses congressos (ver Publicação Redundante ou Duplicada). Os pesquisadores que apresentam seu trabalho num congresso científico devem se sentir livres para discuti-lo com repórteres, mas devem ser desencorajados a oferecer mais detalhes sobre seu estudo do que o que foi apresentado em sua comunicação.

4. Quando um artigo está prestes a ser publicado, os editores podem querer ajudar a mídia a preparar relatos

precisos fornecendo *releases*, respondendo perguntas, fornecendo cópias antecipadas da revista ou indicando aos repórteres os especialistas adequados. Essa assistência deve estar vinculada à cooperação da mídia no sentido de programar o momento da divulgação das matérias para que coincida com a publicação do artigo.

Propaganda

A maioria das revistas contém propaganda, que gera receita para os que as publicam, mas não se pode permitir que a propaganda influencie decisões editoriais. Os editores devem ter total responsabilidade pela política de propaganda. Os leitores devem ser capazes de distinguir prontamente a propaganda do material editorial. A juxtaposição de material editorial e propaganda sobre os mesmos produtos ou assuntos deve ser evitada, e o espaço para propaganda não deve ser vendido sob a condição de a propaganda aparecer num mesmo número que determinado artigo.

As revistas não devem ser dominadas pela propaganda, mas os editores devem ser cuidadosos sobre a publicação de propaganda de apenas um ou dois anunciantes, visto que aos leitores pode parecer que o editor foi influenciado por esses anunciantes.

As revistas não devem incluir propaganda de produtos que comprovadamente prejudicam a saúde — por exemplo, tabaco. Os editores devem garantir que os padrões de propaganda existentes estão sendo mantidos ou devem desenvolver seus próprios padrões. Finalmente, os editores devem considerar todas as críticas de propagandas para publicação.

Suplementos

Os suplementos são coletâneas de artigos que tratam de questões ou tópicos relacionados, são publicados como um número separado da revista ou como uma segunda parte de um número regular e, geralmente, são financiados por outras fontes que não as da revista. Os suplementos podem servir a propósitos úteis: educação, troca de informação sobre pesquisa, facilidade de acesso ao conteúdo focalizado e cooperação aperfeiçoada entre entidades acadêmicas e corporadas. Devido às fontes de financiamento, o conteúdo dos suplementos pode refletir vieses na escolha dos tópicos e dos pontos de vista. Os editores, portanto, devem considerar os seguintes princípios.

1. O editor da revista deve ter total responsabilidade pelas políticas, práticas e conteúdo dos suplementos. O editor da revista deve aprovar a indicação de qualquer editor do suplemento e conservar a autoridade de rejeitar trabalhos.

2. As fontes de financiamento da pesquisa, da reunião e da publicação devem ser claramente estabelecidas e localizadas em destaque no suplemento, preferentemente em cada página. Sempre que possível, o financiamento deve vir de mais de um patrocinador.

3. A propaganda em suplementos deve seguir as mesmas políticas adotadas no resto da revista.

4. Os editores devem dar condições para que os leitores distingam prontamente páginas normais das páginas de suplementos.

5. A edição pela organização financiadora não deve ser permitida.

6. Os editores da revista e os editores do suplemento não devem aceitar favores pessoais ou compensação excessiva dos patrocinadores de suplementos.

7. A publicação secundária em suplementos deve ser claramente identificada pela citação do trabalho original. A publicação redundante deve ser evitada.

O papel da seção de cartas

Todas as revistas biomédicas devem ter uma seção que inclua comentários, perguntas ou críticas sobre artigos que elas publicaram, na qual os autores originais possam apresentar suas respostas. Geralmente, mas não necessariamente, isso pode ter a forma de uma coluna para correspondência. A falta de uma seção desse tipo nega aos leitores a possibilidade de responder a artigos na mesma revista que publicou o trabalho original.

Rivalidade entre originais baseados no mesmo estudo

Os editores podem receber originais de diferentes autores contendo interpretações rivais do mesmo estudo. Eles têm que decidir se revisam ou não originais rivais a eles submetidos mais ou menos simultaneamente por diferentes grupos ou autores, ou podem ser solicitados a considerar um desses originais enquanto outro, rival, foi ou será submetido à outra revista. Deixando de lado a questão não resolvida da

propriedade dos dados, discutimos aqui o que os editores devem fazer quando se defrontam com a submissão de originais rivais baseados no mesmo estudo.

Dois tipos de submissão múltipla são considerados: submissões por co-pesquisadores que discordam sobre a análise e interpretação de seu estudo, e submissões por co-pesquisadores que discordam a respeito dos fatos e de quais dados devem ser relatados.

As seguintes observações gerais podem ajudar os editores ou outras pessoas ao lidarem com este problema.

Diferenças na análise e interpretação

As revistas normalmente não querem publicar artigos separados de membros de uma mesma equipe de pesquisa que estejam em disputa por terem análises e interpretações diferentes dos dados, e a submissão de tais originais deve ser desencorajada. Se co-pesquisadores não conseguem resolver suas diferenças de interpretação antes de submeter um original, devem considerar a possibilidade de submeter um original contendo múltiplas interpretações e chamando a atenção do editor para a sua controvérsia, de modo que os revisores possam focalizar o problema. Uma das funções importantes do revisor especialista é avaliar a análise e interpretação dos autores e sugerir alterações adequadas para as conclusões, antes da publicação. Ou, então, depois da publicação da versão controvertida, os editores podem considerar uma carta ao editor ou um segundo original dos autores discordantes. Submissões múltiplas apresentam um dilema para os editores. A publicação de originais controvertidos para ventilar disputas entre autores pode desperdiçar espaço da revista e confundir os leitores. Por outro lado, se os editores conscientemente publicam um original escrito por apenas alguns dos colaboradores da equipe, podem estar negando ao restante da equipe seu legítimo direito de co-autoria.

Diferenças quanto a métodos relatados e resultados

Os pesquisadores às vezes diferem em suas opiniões sobre o que foi realmente feito ou observado e sobre quais dados devem ser relatados. Não se pode esperar que a revisão por especialistas resolva esse problema. Os editores devem rejeitar a avaliação de tais submissões múltiplas até que o problema esteja resolvido. Além disso,

se houver alegações de desonestidade ou fraude, os editores devem informar as autoridades adequadas.

Os casos descritos acima devem ser distinguidos daqueles em que autores independentes que não trabalham em colaboração submetem originais separados, baseados em análises diferentes de dados publicamente disponíveis. Nesta circunstância, a consideração editorial de submissões múltiplas pode ser justificada e pode mesmo haver uma boa razão para publicar mais de um original, porque diferentes abordagens analíticas podem ser complementares e igualmente válidas.

Membros do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas

Linda Hawes Clever, Western Medical Journal; Lois Ann Colaianni, US National Library of Medicine; Frank Davidoff, Annals of Internal Medicine; Richard Glass and George Lundberg, Journal of the American Medical Association; Richard Horton, The Lancet; Magne Nylen, Tidsskrift for Den Norske Laegeforening; Richard G. Robinson, New Zealand Medical Journal; Richard Smith, British Medical Journal; Bruce P. Squires, Canadian Medical Association Journal; Robert Utiger, The New England Journal of Medicine; Martin VanDer Weyden, The Medical Journal of Australia; and Patricia Woolf, Princeton University.

Nota dos Editores

Por considerarmos matéria de relevante importância na uniformização da linha editorial da RBC solicitamos e fomos atendidos pelo Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia, editor associado do Jornal de Pediatria da SBP, autorização para publicação do artigo: "Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas". O mesmo já foi publicado pela revista acima citada no vol. 73, nº 4, pp 213-224 de 1997.

*O Instituto Nacional de Câncer - INCA lançou, em CD-ROM, **Falando sobre doenças da mama**, uma obra integrada ao Programa de Prevenção e Controle do Câncer de Mama e que tem como finalidade ampliar o conhecimento sobre aos aspectos epidemiológicos, técnicos e operativos de profissionais multiplicadores na área da saúde.*

Falando sobre doenças da mama já era disponível em forma de livreto e disquete.

Para maiores informações, contate:

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo,
Prevenção e Vigilância do Câncer - CONPREV
Rua dos Inválidos, 212 – 2º andar
20231-020 Centro Rio de Janeiro – RJ
Tel.: (21)221-6652 / Fax: (21)221-7006
e-mail: conprev@inca.org.br

**Falando sobre doenças
da mama**



Normas e Recomendações do Instituto Nacional de Câncer/MS

The Brazilian National Cancer Institute -
Norms and Recommendations

RECOMENDAÇÕES BÁSICAS PARA O CONTROLE DO CÂNCER DO CÓLO DO ÚTERO NO BRASIL

Basic Recommendations for Cervix Cancer Control in Brazil

Introdução

A evolução do câncer do colo do útero, na maioria dos casos, se dá de forma lenta passando por fases pré-clínicas detectáveis e curáveis. Dentre todos os tipos de câncer, é o que apresenta um dos mais altos potenciais de prevenção e cura. Seu pico de incidência situa-se entre mulheres de 40 a 60 anos de idade e apenas uma pequena porcentagem naquelas com menos de 30 anos. Essas características, somadas à existência de um método de rastreamento sensível, seguro e de baixo custo, o exame citopatológico, torna possível a detecção de lesões precursoras e de formas iniciais, justificando os esforços para se atingir, prioritariamente, essa faixa etária nos programas de rastreamento em massa (WHO, 1998).

São considerados fatores de risco de câncer do colo do útero a multiplicidade de parceiros e história de infecções sexualmente transmitidas (da mulher e de seu parceiro); a idade precoce na primeira relação sexual e a multiparidade. Além desses fatores, estudos epidemiológicos sugerem outros, cujo papel ainda não é conclusivo, tais como tabagismo, alimentação pobre em alguns micronutrientes, principalmente vitamina C, beta caroteno e folato, e o uso de anticoncepcionais (Pontén et al, 1995).

Atualmente, considera-se que a persistência da infecção pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV) representa o principal fator de risco de desenvolvimento do câncer do colo do útero. Estudos que utilizam métodos de hibridização têm demonstrado que mais de 90% dos casos podem ser atribuídos a alguns tipos de HPV (Muñoz, 1997; Walboomers et al, 1999), sendo o HPV 16 o responsável pela maior proporção de casos (50%), seguido do HPV 18 (12%), HPV 45 (8%) e o HPV 31(5%). Sugere-se

que o modelo de associação entre HPV e câncer do colo do útero assemelha-se ao existente entre o tabagismo e o câncer de pulmão (Sanjosé, 1997).

Outra característica marcante do câncer do colo do útero é a sua consistente associação em todas as regiões do mundo, com o baixo nível socioeconômico, ou seja, com os grupos que têm maior vulnerabilidade social, (Sanjosé, 1997). É nesses grupos que se concentram as maiores barreiras de acesso a rede de serviços para detecção e tratamento precoce da doença, advindas de dificuldades econômicas e geográficas, insuficiência de serviços, e questões culturais, como medo e preconceito dos companheiros.

De forma geral, o câncer do colo do útero corresponde a cerca de 15% de todos os tipos de câncer femininos, sendo o segundo tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo. Em alguns países em desenvolvimento é o tipo mais comum de câncer feminino, enquanto que em países desenvolvidos chega a ocupar a sexta posição (WHO, 1998). Na América Latina e no Sudeste Asiático, as taxas de incidência são geralmente altas, enquanto na América do Norte, Austrália, Norte e Oeste Europeu são consideradas baixas (Figura 1).

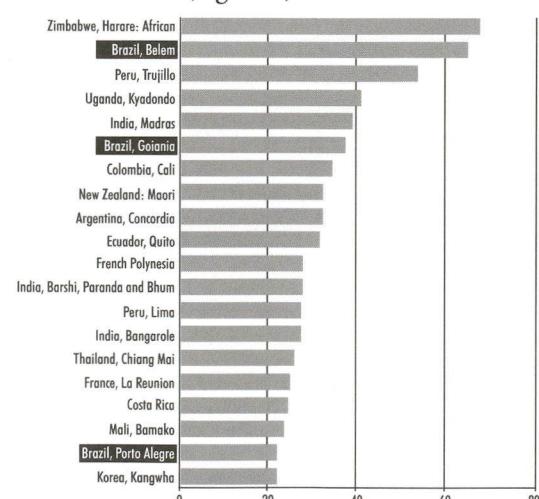
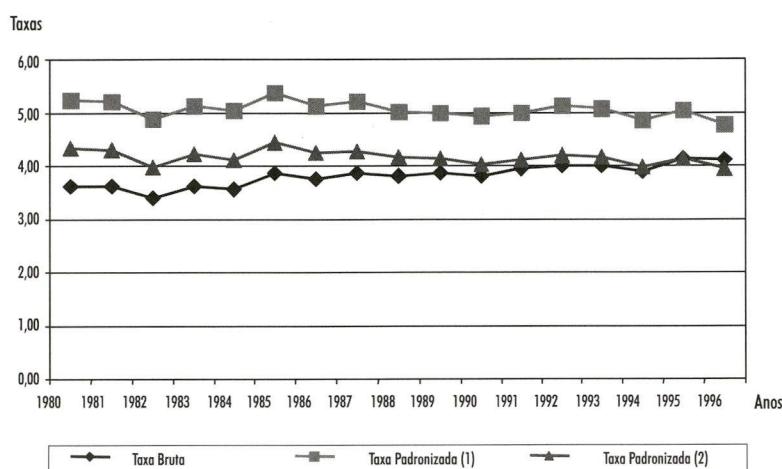


Figura 1 - Incidência do câncer do colo do útero nos cinco continentes

Embora o Brasil tenha sido um dos primeiros países no mundo a introduzir a citopatologia para a detecção precoce do câncer do colo do útero, aqui as taxas de mortalidade continuam elevadas. Historicamente, permaneceram relativamente estáveis desde 1985, tendo sido, em 1997, de 4,23/100.000 (Ministério da Saúde, 2000). Para o ano 2000, as taxas brutas de mortalidade e incidência estimadas são, respectivamente, de 4,25/100.000 e 20,48/100.000.

A Figura 2 apresenta a evolução ao longo de 16 anos (1980 – 1996) das taxas brutas e padronizadas de mortalidade por 100.000 mil habitantes por câncer do colo do útero, no Brasil, observando-se que a curva se mantém praticamente constante.



(1) População Padrão Mundial, modificada por Doll et al. (1996).

(2) População Padrão Brasileira da Recontagem Populacional de 1996 (IBGE).

Fonte: SIM/DATASUS/ INCA /MS; IBGE.

Figura 2 – Taxas brutas e padronizadas de mortalidade por 100.000 habitantes por câncer do colo do útero no Brasil - 1980-1996.

Quanto ao estágio do tumor no momento do diagnóstico, o Quadro 1 mostra que nos hospitais considerados, mais de 70% das pacientes, entre

aquelas cujos prontuários registram o estágio, apresentam-se em fase avançada da doença, o que limita, em muito, a possibilidade de cura.

Quadro 1 - Distribuição dos casos de câncer do colo do útero segundo o estadiamento.

Hospital	Região do Brasil	Ano do diagnóstico	Estádio (%) (0-I)	Estádio (%) (II – III- IV)
I. Ofir Loiola	Norte	1994	29,4	54,4
H. Aristides Maltez	Nordeste	1994	9,7	85,3
H. do Câncer I	Sudeste	1994	19,3	64,7
H. Erasto Gaertner	Sul	1994	12,8	51,3
H. Araújo Jorge	Centro-oeste	1991	25,2	70,1

Fonte: Registros Hospitalares de Câncer.

Outra dificuldade encontrada refere-se à cobertura da população feminina de risco. Segundo pesquisa realizada pelo IBOPE, em 1994, apenas 30% das mulheres submeteram-se ao exame citopatológico pelo menos três vezes na vida. Esta taxa não pode ser considerada como cobertura, já que não se sabe quando foi o último exame, mas pode-se aceitá-la como um parâmetro, até que outras pesquisas regionais e nacionais sejam realizadas. Essas pesquisas serão fundamentais para a avaliação do impacto das ações empreendidas.

Viva Mulher – Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero

Durante muitos anos a realização do exame citopatológico, no Brasil, ocorreu fora do contexto de um programa organizado, não havendo qualquer mecanismo que estimulasse a procura e garantisse o acesso das mulheres aos serviços de saúde, especialmente daquelas que se encontravam sob maior risco de desenvolver o câncer do colo do útero. Urgia, portanto, a necessidade da estruturação de um Programa, isto é, de um conjunto de métodos e medidas contínuas capazes de controlar essa doença.

A partir da Conferência Mundial Sobre a Mulher, ocorrida na China, em 1995, o Governo Brasileiro passou a investir esforços na organização de uma rede nacional de detecção precoce do câncer do colo do útero. Em 1997 e 1998, o Instituto Nacional de Câncer coordenou o projeto piloto “Viva Mulher,” em cinco municípios (Belém, Curitiba, Distrito Federal, Recife e Rio de Janeiro) e no estado de Sergipe, com o objetivo de fazer uma avaliação geral das estratégias até então utilizadas no Brasil e testar a viabilidade da execução de um programa organizado, considerando-se as diferenças sócioeconômicas e epidemiológicas regionais (INCA/ Ministério da Saúde, 1996). Na ocasião, as bases para o planejamento e a articulação gerencial das etapas de um Programa (recrutamento, coleta, exame citopatológico, tratamento e avaliação), bem como a definição de normas técnicas e a introdução do “Ver e Tratar” (tratamento ambulatorial imediato das lesões precursoras do câncer - NIC, por técnica cirúrgica de alta freqüência à realização da colposcopia) foram consolidados.

A experiência obtida com o “Viva Mulher” permitiu que em agosto de 1998 fosse dado o primeiro passo para a expansão nacional do Programa de Controle do

Câncer do Colo do Útero. Essa fase representou uma intensificação das ações de prevenção e ocorreu em um período de 48 dias (18 agosto a 30 de setembro), tendo como grupo alvo as mulheres de 35 a 49 anos que nunca se submeteram a exame preventivo. No entanto, em função da grande mobilização nacional gerada, essa população foi ampliada para outras faixas etárias. As ações foram coordenadas pela Secretaria de Políticas de Saúde e Programa de Atenção Integrada à Saúde da Mulher, do Ministério da Saúde, em parceria com as 27 Secretarias de Estado da Saúde, Secretarias Municipais de Saúde, Sociedades Científicas e organizações não governamentais (Rede de Defesa da Espécie Humana, Forças Armadas, Sociedade Brasileira de Patologia, Sociedade Brasileira de Citopatologia, Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia, Associação Brasileira de Enfermagem, Fundação Ary Frauzino para a Pesquisa e Controle do Câncer e Empresa de Correios e Telégrafos).

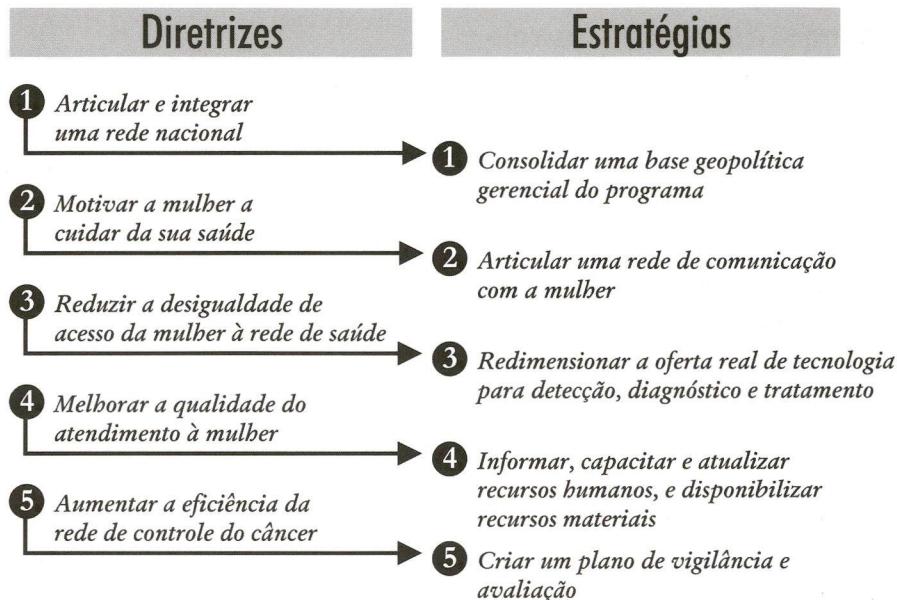
Participaram da fase de intensificação 98% dos municípios brasileiros (5.389), sendo realizados 3.177.740 exames citopatológicos, conforme dados do sistema SIA/SUS, o que equivaleu a mais de 50% do total de exames realizados durante o ano de 1997, que somaram 6.334.265. Foram registrados no Sistema de Informações de Controle do Câncer do Colo do Útero - SISCOLO, 60.662 exames que apresentaram algum tipo de alteração. Desses, 48.537 (80%) apresentaram positividade para lesões de baixo risco de evolução para câncer (Neoplasia Intraepitelial Cervical - NIC I / Vírus do Papiloma Humano - HPV) ou foram classificadas como ASCUS (atipias de significado indeterminado em células escamosas) ou AGUS (atipias de significado indeterminado em células glandulares); 12.125 exames apresentaram positividade para câncer ou lesões precursoras de alto risco de evolução para câncer tais como NIC II ou NIC III, necessitando de colposcopia com biópsia para confirmação do diagnóstico e definição de condutas.

Ao Programa de Controle do Câncer do Colo do Útero associou-se o planejamento do controle do câncer de mama, constituindo o VIVA MULHER - Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e da Mama. Este Programa vem sendo estruturado com o objetivo de reduzir a mortalidade e as repercussões físicas, psíquicas e sociais desses cânceres na mulher brasileira, por meio da oferta de serviços para prevenção e detecção em estágios iniciais da doença e o tratamento

e reabilitação das mulheres. Desta forma, as diretrizes e estratégias traçadas para o Programa contemplam a formação de uma rede nacional integrada, com base em um núcleo geopolítico gerencial, sediado no município, que permitirá ampliar o acesso da mulher aos serviços de saúde. Com relação ao controle do câncer do colo do útero contemplam a detecção precoce por meio do exame citopatológico; a garantia do tratamento adequado

da doença e de suas lesões precursoras em 100% dos casos, e o monitoramento da qualidade do atendimento à mulher, nas diferentes etapas do Programa. Além disso, a capacitação de recursos humanos e a motivação da mulher para cuidar da sua saúde fortalecerão e aumentarão a eficiência da rede assistencial para o controle do câncer. O Quadro 2 apresenta as diretrizes e estratégias utilizadas.

Quadro 2 - Diretrizes e Estratégias do Viva Mulher



A seguir, descrevem-se as recomendações básicas para o controle do câncer do colo do útero e que resultaram de um processo de discussão, aprendizado e consenso conduzido pelo INCA/MS e desenvolvido conjuntamente com as sociedades científicas (Sociedade Brasileira de Patologia, Sociedade Brasileira de Citopatologia e Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia).

a. População-alvo do Programa

Toda mulher que tem ou teve vida sexual ativa deve submeter-se ao exame citopatológico. No entanto, sem deixar de garantir o acesso ao exame a todas as mulheres, o Programa orienta que os esforços das ações de comunicação social para captação e motivação das mulheres sejam dirigidos às da faixa etária de maior risco, ou seja, entre 35 e 49 anos e, em especial, àquelas que nunca se submeteram ao exame citopatológico.

b. Periodicidade do exame citopatológico

A periodicidade recomendada é a realização de um exame citopatológico a cada três anos, após a realização de dois exames anuais consecutivos com resultados negativos, ou seja, exames que não apresentaram alterações neoplásicas malignas (Ministério da Saúde, 1988). Esta periodicidade é considerada ideal, porém o Programa teve como objetivo inicial a realização de pelo menos um exame citopatológico em cada mulher pertencente à população-alvo e, após isso, repetir o exame citopatológico naquelas que já se submeteram a pelo menos um exame. Assim, durante a Fase de Intensificação, a recomendação depois de um exame citopatológico negativo foi a sua repetição após 3 anos, de modo que, com a continuidade do Programa, fosse conseguido o aumento da cobertura do exame citopatológico no prazo de 3 anos e, então, iniciada a repetição periódica das coletas entre as mulheres.

c. Cuidados prévios à coleta do material cervical

- Não ter relações sexuais até 48 horas antes da coleta.
- Não usar duchas ou medicação vaginais até 48 horas antes da coleta.
- Não ter se submetido a exames intravaginais, como por exemplo, ultra-sonografia, nas 48 horas que antecedem o exame.
- Não estar em período menstrual, já que o sangramento pode mascarar o resultado do exame.

A inobservância dessas recomendações poderá interferir nos exames, levando a resultados falsos negativos.

d. Coleta do material cervical

O Programa tem preconizado a padronização de condutas para todo o território nacional, visando a um melhor controle de qualidade dos procedimentos e uma maior eficácia na cobertura da população a ser examinada. A qualidade da coleta, portanto, é muito importante para o êxito do diagnóstico, e sua execução não se resume ao procedimento em si, mas em um processo que vai desde o correto preenchimento dos dados individuais no formulário de requisição do exame e organização do material necessário para o procedimento, até o envio ao laboratório do material coletado.

Assim, o primeiro passo, quando a mulher apresenta-se para a coleta, é o adequado preenchimento do formulário de requisição do exame citopatológico do Programa, que contempla informações pessoais e médicas. O preenchimento dos dados pessoais, correto e com letra legível, faz-se imprescindível tanto para o pagamento do exame, como para a identificação e busca ativa da mulher. São exigidos os seguintes dados:

- nome e apelido;
- nome da mãe;
- data do nascimento ou idade;
- endereço completo e, se caso existir, ponto de referência;
- número identificador da Unidade de Saúde e, num futuro próximo, o número identificador personalizado da mulher no Sistema Único de Saúde (SUS).

O preenchimento correto desses dados permitirá a identificação e a localização das mulheres cujo exame teve resultado positivo e que não retornaram à Unidade de Saúde para dar continuidade às condutas subseqüentes; fato esse observado com freqüência em todo o Brasil, principalmente entre as mulheres de baixa renda, que são as mais vulneráveis aos riscos de desenvolver o câncer do colo do útero.

Antes de iniciar o exame, a mulher é orientada a ir ao banheiro, esvaziar a bexiga e vestir um avental apropriado. O profissional de saúde conversa com a mulher, preparando-a psicologicamente para o exame, confere os dados pessoais preenchidos anteriormente e colhe dados referentes ao exame citopatológico anterior (caso já tenha sido realizado), uso de hormônios ou DIU, gravidez e realização de radioterapia pélvica prévia. Além disso, confirma se ela está em condições de se submeter ao exame, ou seja, se está fora do período menstrual, pois a presença de sangue dificulta a leitura da lâmina e pode tornar o esfregaço inadequado para o diagnóstico citopatológico. Caso haja sangramento fora do período menstrual, regista o fato no formulário, e procede ao exame especular, pois o mesmo pode detectar alterações no colo do útero e indicar a fonte do sangramento. Neste artigo não abordaremos os procedimentos referentes ao preparo do material necessário para a coleta, realização e confecção do esfregaço, que estão contidos em um Manual apropriado, em fase de publicação.

Padronização dos Laudos Citopatológicos

Os resultados citopatológicos são emitidos segundo a CLASSIFICAÇÃO MS/SBC, que permite estabelecer parâmetros de comparabilidade, em âmbito nacional, e foi definida pelo Ministério da Saúde, por intermédio do seu Instituto Nacional de Câncer, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Citopatologia, em 1993. O Quadro 3 mostra a correspondência entre as diferentes nomenclaturas para os laudos da citopatologia oncológica (Papanicolaou).

Quadro 3 – Correspondência entre as diversas nomenclaturas para o exame citopatológico do colo do útero.

OMS (1952-1973)	RICHART (1968)	BETHESDA (1988)
Displasia Epitelial Leve	NIC I	LIE de Baixo Grau / HPV
Displasia Epitelial Moderada	NIC II	LIE de Alto Grau
Displasia Epitelial Acentuada	NIC III	LIE de Alto Grau
Carcinoma in situ	NIC IV	LIE de Alto Grau

NIC = *Neoplasia intraepitelial cervical*

LIE = *Lesão intraepitelial escamosa*

1. Quanto ao laudo emitido

De acordo com a classificação MS/SBC, o laudo deve conter a avaliação e o registro da adequação da amostra, classificando-a em:

- satisfatória;
- satisfatória, mas limitada por (indicar motivos);
- insatisfatória (indicar motivos).

A amostra é classificada de **satisfatória**, quando preenche os seguintes requisitos:

- identificação correta na requisição e lâminas;
- informações clínicas relevantes (constante da requisição de exame citopatológico);
- células escamosas bem preservadas e em quantidade adequada (aproximadamente 300 células);
- componentes endocervical ou da zona de transformação (células metaplásicas escamosas) adequados em mulheres que tenham colo - no mínimo 2 agrupamentos de células glandulares endocervicais ou metaplásicas escamosas, compostos de pelo menos 5 células bem preservadas.

A amostra é classificada de **satisfatória, mas limitada por**, quando não preenche alguns requisitos:

- faltam informações clínicas pertinentes (requisição de exame citopatológico);
- esfregaço purulento, obscurecido por sangue, áreas espessas, artefatos por dessecamento ou contaminantes, que impeçam a interpretação de aproximadamente 50% a 70% das células epiteliais;
- ausência ou escassez de células endocervicais ou metaplásicas representativas da junção escamo-colunar (JEC) ou da zona de transformação.

A amostra é classificada como **insatisfatória**, quando não preenche os requisitos:

- ausência de identificação na lâmina ou requisição;
- lâmina com qualidade inaceitável (quebrada, com material mal preservado);
- componente epitelial escamoso escasso, em que as células bem preservadas cobrem menos de 10% de superfície da lâmina;
- esfregaço totalmente obscurecido por sangue, inflamação, áreas espessas, má fixação, dessecamento, contaminantes etc, que impeçam a interpretação de mais de 75% das células epiteliais.

2. Quanto ao diagnóstico citopatológico

As categorias gerais obtidas como resultado da citopatologia são duas:

- dentro dos limites da normalidade;
- alterações em células epiteliais, incluindo-se as de caráter benigno (alterações celulares benignas), aquelas de caráter incerto, e as associadas a processos pré-neoplásicos ou malignos.

A citopatologia **dentro dos limites da normalidade** apresenta células típicas, sem alterações de qualquer natureza. O laudo citopatológico com **alterações celulares benignas** deve assinalar, nos campos adequados, as alterações encontradas:

- a) *sejam alterações reativas ou reparativas* - inflamação; metaplasia escamosa; reparação; atrofia com inflamação; radiação; outros (especificar).
- b) *sejam alterações referentes à microbiologia* - Lactobacilos; Cocos; Bacilos; sugestivo de Chlamídia sp, Actinomyces sp, Candida sp, Vírus do grupo Herpes, Tri-

chomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, outros (especificar).

As outras alterações em células epiteliais, compreendem as seguintes categorias:

- a) *em células escamosas* - atipia de significado indeterminado (ASCUS); efeito citopático compatível com HPV; NIC I (displasia epitelial leve); NIC II (displasia epitelial moderada); NIC III (displasia epitelial acentuada/Carcinoma *in situ*); Carcinoma escamoso invasor;
- b) *em células glandulares* - atipia de significado indeterminado (AGUS); Adenocarcinoma *in situ*; Adenocarcinoma invasor;
- c) *outras neoplasias malignas* (especificar);
- d) especificar a presença ou ausência de células endometriais.

Condutas Clínicas

1. Conduta clínica de acordo com o resultado do exame citopatológico

a) Amostra insatisfatória

Repetir a coleta, já que não foi possível a avaliação do material enviado. Deve estar justificado no resultado do exame o porque do laudo de amostra insatisfatória.

b) Sem células anormais / alterações celulares benignas

São considerados negativos os exames que não apresentam alterações neoplásicas malignas. Assim, estão aqui incluídos os exames sem células anormais e aqueles com alterações celulares benignas (por exemplo: inflamação). A técnica de coloração para citopatologia permite, também, identificar a microbiologia vaginal nos esfregaços, porém, isto nem sempre significa processo infeccioso, sendo necessário para tal que a estrutura celular apresente reações que caracterizem a infecção. Caso seja detectado algum processo infeccioso, pelo exame clínico ou pelo exame citopatológico, este deve ser tratado de acordo com a etiologia e segundo o Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, do Ministério da Saúde. Caso este seja o primeiro exame realizado, ele deve ser repetido após um ano. Se o resultado do segundo exame continuar negativo, ele deverá ser para repetido após três anos.

c) Atipias de significado indeterminado em células escamosas (ASCUS) ou células glandulares (AGUS)

Sob este diagnóstico estão incluídos os casos com ausência de alterações celulares que possam ser classificadas como neoplasia intraepitelial cervical, porém com alterações citopatológicas que merecem uma melhor investigação. Nesse caso, a orientação é que se faça o tratamento dos processos infecciosos, se existentes, e a realização de outra coleta *após seis meses*. Um segundo resultado de ASCUS, AGUS, HPV, NIC ou diagnóstico mais grave no novo exame citopatológico, requer que a mulher seja encaminhada para exame colposcópico.

d) Efeito citopático compatível com Vírus do Papiloma Humano (HPV)

A citopatologia deve ser repetida *seis meses após*. Caso haja persistência do diagnóstico de HPV, aparecimento de ASCUS, AGUS, NIC ou outro mais grave no novo exame, a mulher deve ser encaminhada para a colposcopia. Caso seja negativa, um novo exame deve ser realizado *um ano após*.

e) Neoplasia intraepitelial cervical Grau I (NIC I) - Displasia leve

A mulher com NIC I deve repetir o exame citopatológico *após seis meses*. Os processos infecciosos associados devem ser tratados segundo o Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, do Ministério da Saúde. Caso haja persistência de NIC, ou aparecimento de HPV, ASCUS, AGUS, ou outro mais grave a mulher deve ser encaminhada para a realização de colposcopia. No caso de resultado negativo para neoplasia, a mulher deve realizar novo exame *um ano após*.

OBSERVAÇÃO: Os casos diagnosticados como ASCUS, AGUS, HPV e NIC I **não** devem ser encaminhados para colposcopia ou para qualquer conduta mais agressiva porque estudos têm mostrado regressão dessas alterações em percentual que varia de 70% a 90% apenas com observação e tratamento das infecções pré-existentes (Projeto Piloto Viva Mulher/MS/INCA, 1997).

f) Neoplasia intraepitelial cervical Grau II (NIC II), Neoplasia intraepitelial cervical grau III (NIC III) / ASCUS, AGUS, HPV e NIC I persistentes *após 6 meses*

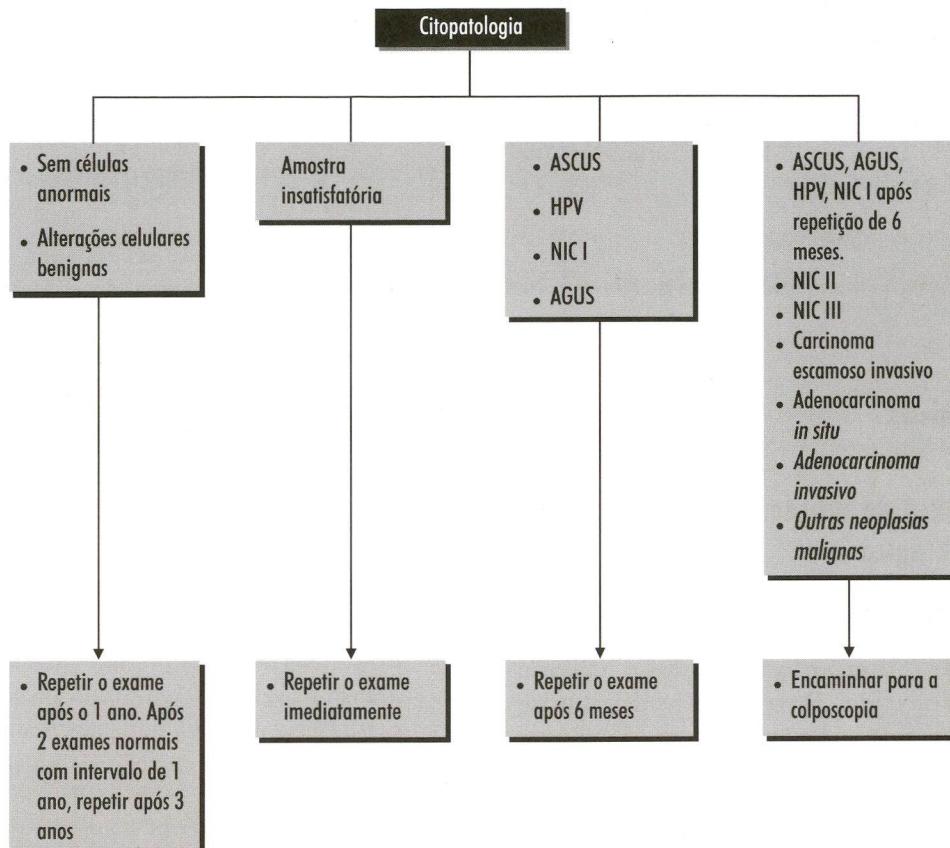
As mulheres com os diagnósticos citopatológicos acima devem ser submetidas à colposcopia, com exérese completa da lesão, quando existente, por alça diatérmica - Cirurgia de Alta Freqüência ("Ver e Tratar").

g) **Carcinoma escamoso invasivo e Adenocarcinoma *in situ* ou invasivo / outras neoplasias malignas**

As mulheres com o diagnóstico acima devem ser encaminhadas para a colposcopia e biópsia para

confirmação diagnóstica pela histopatologia, sendo posteriormente encaminhadas à Unidade Terciária, para tratamento adequado. O Quadro 4 resume as condutas preconizadas pelo Programa levando em conta os resultados citopatológicos descritos anteriormente.

Quadro 4 – Condutas clínicas de acordo com o resultado do exame citopatológico.



2. Conduta clínica de acordo com o resultado do exame colposcópico

A colposcopia é um exame utilizado para avaliar o estado dos epitélios do trato genital inferior e orientar as biópsias e a exérese das lesões quando necessário. Atualmente, é considerada uma técnica de exame importante nas ações preventivas do câncer do colo do útero, não devendo se limitar somente ao estudo do colo do útero, mas também da vagina, vulva, região perineal e perianal. Representa, por isso, um grande avanço propedêutico para a infecção viral por HPV, onde recomenda-se, também, sempre que possível, a peniscopia do companheiro da mulher.

No Programa, as mulheres encaminhadas para a colposcopia terão citopatologia com alteração de NIC II,

NIC III, carcinoma invasivo, adenocarcinoma *in situ* ou invasivo. Também serão encaminhadas para colposcopia as mulheres que apresentam diagnóstico persistente de HPV, ASCUS, AGUS e NIC I, seis meses após o exame citopatológico inicial. Assim, a colposcopia não tem no Programa o mesmo valor daquela realizada isoladamente, e as condutas serão tomadas tendo em vista as alterações citopatológicas e colposcópicas. Com a introdução da Cirurgia de Alta Freqüência (CAF) no tratamento das neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC), o colposcopista tem a possibilidade de realizar a retirada total da lesão objeto de estudo. Assim, ao mesmo tempo em que está sendo realizada a identificação e a retirada de material para diagnóstico histopatológico final, a mulher está sendo tratada.

O Programa adota a localização topográfica da lesão e a capacidade do método em avaliar todos os epitélios

que são normalmente encontrados no colo, para a adoção das condutas a partir do exame colposcópico.

a) Colposcopia negativa

A colposcopia é considerada negativa (ausência de lesão), quando é possível avaliar os epitélios pavimentoso, metaplásico (delimitado pela junção escamo-colunar) e glandular endocervical e não é possível encontrar lesão visível ao colposcópio. Nesses casos, deve se repetir, imediatamente, a citologia endocervical e a conduta para seguimento da mulher será baseada no resultado da citopatologia. Vale ressaltar que essas mulheres foram encaminhadas por citologia alterada.

b) Colposcopia insatisfatória (JEC não vista)

É considerada insatisfatória quando ao exame não se observa a junção escamo-colunar (JEC), ou quando não é possível avaliar os epitélios pavimentoso, metaplásico e glandular endocervical. Isto permite duas alternativas:

b.1) Colposcopia insatisfatória sem lesão

Quando não é possível avaliar a JEC e, até onde foi feita a observação não se consegue identificar a lesão. Neste caso é possível que a lesão esteja localizada na endocérvice e, para melhor avaliação, uma nova coleta para exame citopatológico apenas de endocérvice deve ser realizada ao fim do exame colposcópico. Outro procedimento factível, embora mais agressivo é a curetagem endocervical. O

seguimento depende do resultado citológico e caso se mantenha a divergência entre a citopatologia e a colposcopia, a conização à bisturi frio está indicada.

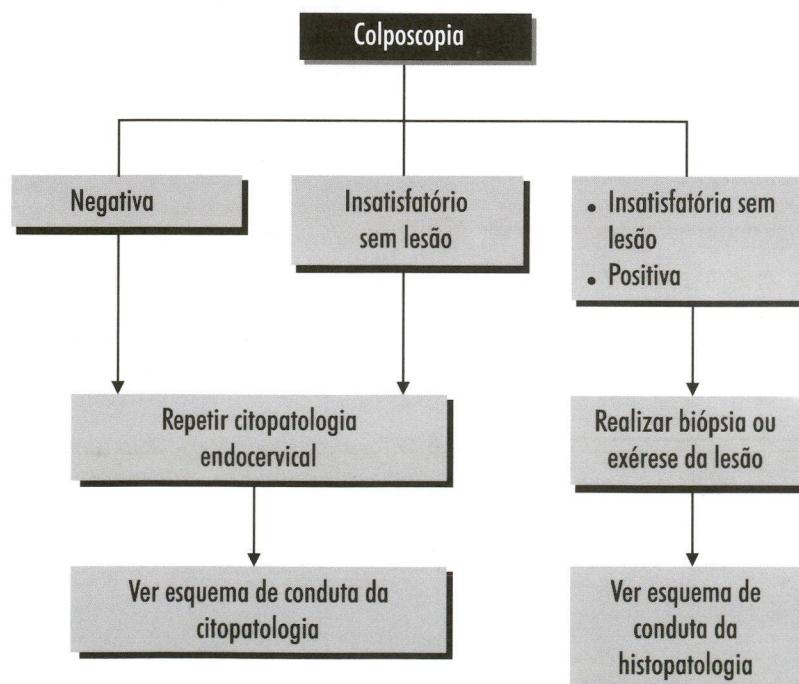
b.2) Colposcopia insatisfatória com lesão

Quando não é possível avaliar a JEC, e existe lesão total ou parcialmente vista. Deve ser também assinalada a impressão do coloscopista quanto ao tipo de lesão encontrada, se compatível com lesão induzida pela presença do HPV, sugestiva de NIC ou de câncer invasor do colo do útero. A lesão deve ser retirada integralmente sempre que possível, por meio de CAF. Quando a lesão não puder ser inteiramente vista na colposcopia, recomenda-se que a conização clássica a bisturi frio, de preferência realizada pela técnica de Scott que permite uma melhor visualização da nova JEC no acompanhamento dessas mulheres. O seguimento depende do resultado histológico.

c) Colposcopia positiva

Quando é possível avaliar todos os epitélios, localizar e delimitar todas as bordas da lesão, isto é quando a mulher apresenta uma lesão totalmente delimitada pelo exame colposcópico, e a junção escamocolunar (JEC) pode ser avaliada. Nesses casos deve ser realizada uma exérese total da lesão por meio da CAF, sempre que este método estiver disponível. O seguimento depende do resultado histológico realizado no fragmento do colo do útero. O Quadro 5 resume o descrito anteriormente.

Quadro 5 – Condutas clínicas de acordo com o resultado da colposcopia.



3. Conduta clínica de acordo com o resultado do exame histológico

O exame histopatológico é o que define, em última análise, o tratamento definitivo no que tange à patologia do colo do útero assim como todos os demais tipos de neoplasias.

a) Histopatologia até NIC III com margens cirúrgicas livres e/ou retirada total da lesão

O exame citopatológico e a colposcopia devem ser repetido após seis meses.

b) Histopatologia até NIC III com margens cirúrgicas comprometidas e/ou retirada parcial da lesão

Repetir o exame colposcópico e citopatológico três meses após a exérese da lesão e, caso persista algum achado colposcópico suspeito, a retirada da lesão por CAF deve ser realizada. Se não houver mais lesão ao exame colposcópico, a mulher deve ser orientada a retornar 3 meses após para a realização de nova coleta de material para exame de citopatologia oncocítica.

Observação: nos dois casos acima, a mulher só deve receber alta do seguimento, após 4 exames citopatológicos negativos para neoplasia.

c) Espécime insatisfatório para exame histopatológico

Essa ocorrência é rara, porém nesse caso deve ser realizada nova avaliação colposcópica e citopatológica após três meses da exérese da lesão.

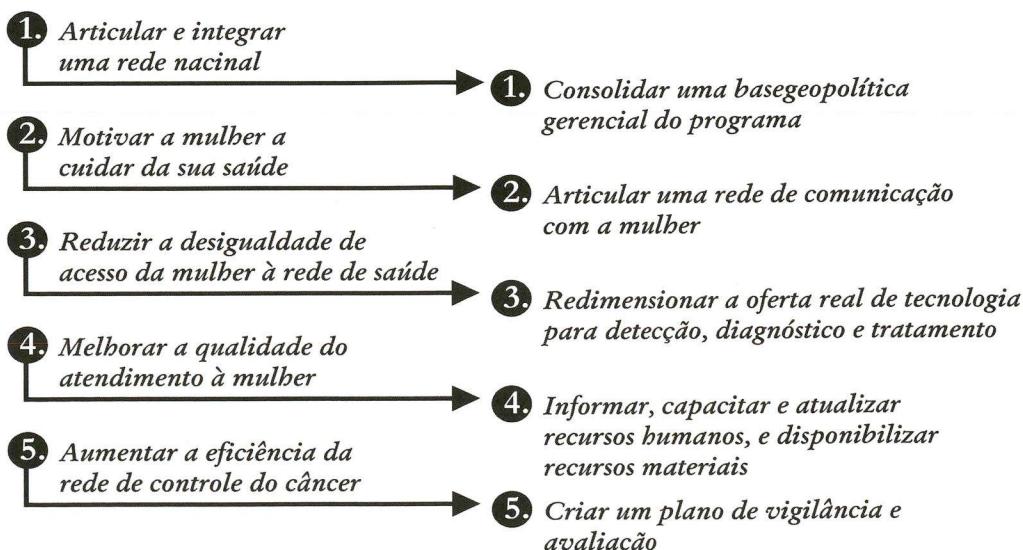
d) Carcinoma Escamoso Invasivo, Adenocarcinoma *in situ* ou Invasivo e outras neoplasias malignas

A mulher deve ser encaminhada à Unidade de Saúde de nível terciário que é capacitada para a execução de procedimentos cirúrgicos extensos e/ou radioterapia. O médico responsável pelo tratamento da mulher deve preencher em um formulário específico, as informações de atendimento, o número do prontuário da mulher na Unidade de origem e o histórico dos exames e resultados realizados. Se possível, deve encaminhar junto com o formulário, a lâmina do diagnóstico histopatológico. O Quadro 6 resume as condutas condutas clínicas de acordo com o resultado histopatológico.

Quadro 6 - Condutas clínicas de acordo com o resultado do exame histopatológico.

Diretrizes

Estratégias



Referências Bibliográficas

- BRINTON, L.A., 1992, "Epidemiology of cervical cancer – overview". In: *The Epidemiology of cervical cancer and human Papillomavirus*. Ed: N. Muñoz, F.X.Bosch, K.V.Shah and ^a Meheus. Lyon, International Agency for Research on Cancer, IARC.
- CUZIK, J., 1997, "Viral Load as Surrogate for Persistence in Cervical Human Papillomavirus Infection". In: Franco, E. & Monsonego, J. *New Developments in cervical cancer screening and prevention*, Quebec, Canadá.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE/ INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 1996, *Viva Mulher. Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo Uterino*, Rio de Janeiro, dezembro.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, 2000, *Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil*. Rio de Janeiro.
- MUÑOZ, N., 1997, "Human Papillomavirus and Cervical Cancer: Epidemiological Evidence". In: Franco, E. & Monsonego, J. *New Developments in cervical cancer screening and prevention*, Quebec.
- NAUD, P., 1998, *Detecção precoce das lesões precursoras de câncer de colo uterino através de inspeção cervical*. Tese de doutorado em Clínica Médica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- NIEMINEN, P.; KALLIO, M.; ANTTILA, A.; HAKAMA, M., 1999, *Organised vs. Spontaneous Pap-smear screening for cervical cancer: a case control study*. Int. J. Cancer. 83: 55 – 58.
- PATNIK, J., 1997, "Screening that failed to work". In: Franco, E. & Monsonego, J. *New Developments in cervical cancer screening and prevention*. Quebec.
- POTÉN, J.; ADAMI, H.; BERGSTRÖM, R. *et al.*, 1995, *Strategies for global control of cervical cancer*. Int. J. Cancer 60: 1-26.
- SANJOSÉ, S.; BOSCH, f.x.; MUÑOZ, n.; SHAH, K., 1997, "Social differences in sexual behavior and cervical cancer". In: *Social Inequalities and Cancer*. Ed: Kogevinas, M. Pearce, N. Susser, M. and Boffetta, P. IARC Scientific Publications No 138, International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- SANJOSÉ, S.; SANTAMARIA, M.; RUIZ, P.A. ARISTIZABAL, N.; GUERRERO, E.; CASTELLSAGUÉ, X.; BOSCH, F.X., 1992, "HPV types in women with normal cervical cytology". In: *The Epidemiology of cervical cancer and human Papillomavirus*. Ed: N. Muñoz, F.X.Bosch, K.V.Shah and ^a Meheus. Lyon, International Agency for Research on Cancer, IARC.
- SIGURDSSON, K., 1993, *Effect of organized screening on the risk of cervical cancer. Evaluation of screening activity in Iceland, 1964 – 1991*, Int. J. Cancer. 54: 563- 570.
- WALBOOMERS, J.M.M.; JACOBS, M.V.; MANOS, M.M. *et al*, 1999, *Human Papilloma virus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide*. Journal of Pathology. 189: 12-19.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 1993, *National Control Programmes*. Policies and Managerial Guidelines. Geneve.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION / INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC), 1997, "Taxes de incidência padronizadas por idade". In: D. M. Parkin, S.L. Whelan, J. Ferlay, L. Raymond & J. Young. *Cancer Incidence in five continents*. Vol VII. IARC Scientific Publication, no 143.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 1998. *Manual on the Prevention and Control of Common Cancers*. WHO Regional publications - Western Pacific Series n° 20.

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

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

O PROBLEMA DO CÂNCER NO BRASIL

4^a EDIÇÃO



Para maiores informações, contate:

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo,
Prevenção e Vigilância do Câncer – CONPREV

Rua dos Inválidos, 212 – 2º andar

20231-020 Centro Rio de Janeiro – RJ

Tel.: (21)221-6652 / Fax: (21)221-7006

e-mail: conprev@inca.org.br



Ministério
da
Saúde



ARTIGOS COMENTADOS

Commented Articles

A Revista Brasileira de Cancerologia dentro de sua organização, inicia no primeiro número do ano 2000, um novo setor que denominamos “Artigos Comentados”. Temos por objetivo tentar suprir a contínua demanda por atualização que recebemos com freqüência. Neste novo espaço que se abre estaremos publicando resumos de artigos polêmicos ou relevantes dentro da oncologia, seguido de comentários feitos por profissionais que tenham experiência na área. Procuraremos assim, estabelecer uma comparação com o que se faz em outros centros e a nossa realidade, buscando uma contínua atualização. Esperamos que a idéia seja do agrado dos nossos leitores que poderão se expressar livremente através da seção “Cartas ao Editor”. Lembramos que as opiniões emitidas pelos colegas que comentarão os artigos são de responsabilidade exclusiva destes.

Luiz Eduardo Atalecio, Pedro Luiz Fernandes

Editores da Revista Brasileira de Cancerologia

Resumo dos Artigos

CONCURRENT CISPLATIN – BASED RADIOTHERAPY AND CHEMOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER

Peter G. Rose, M.D., Brian N. Bundy, PH.D., Edwin B. Watkins, M.D., J. Tate Thigpen, M.D., Gunther Deppe, M.D., Mitchell ^a Maiman, M.D., Daniel L. Clarke-Pearson, M.D., and Sam Insalaco, M.D.

Abstract

Background and Methods - On Behalf of the Gynecologic Oncology Group, we performed a randomized trial of radiotherapy in combination with three concurrent chemotherapy regimens - cisplatin alone; cisplatin, fluorouracil and hydroxyurea; and hydroxyurea alone – in patients with locally advanced cervical cancer. Women with primary untreated invasive squamous-cell carcinoma, adenosquamous carcinoma, or adenocarcinoma of the cervix of stage IIB, III, or IVA, without involvement of the para-aortic lymphnodes, were enrolled. The patients had to have a leukocyte count of at least 3000 per cubic millimeter, a platelet count of at least

100,000 per cubic millimeter, a serum creatinine level no higher than 2 mg per deciliter (177mmol per liter), and adequate hepatic function. All patients received external-beam radiotherapy according to a strict protocol. Patients were randomly assigned to receive one of three chemotherapy regimens: 40 mg of cisplatin per square meter of body-surface area per week for six weeks (group 1); 50 mg of cisplatin per square meter on days 1 and 29, followed by 4 g of fluorouracil per square meter given as a 96-hour infusion on days 1 and 29, and 2 g of oral hydroxyurea per square meter twice weekly for six weeks (group 2); or 3 g of oral hydroxyurea per square meter twice weekly for six weeks (group 3).

Results

The analysis included 526 women. The median duration of follow-up was 35 months. Both groups that received cisplatin had a higher rate of progression-free survival than the group that received hydroxyurea alone ($P<0.001$ for both comparisons). The relative risks of progression of disease or death were 0.57 (95 percent confidence interval, 0.42 to 0.78) in group 1 and 0.55 (95 percent confidence interval, 0.40 to 0.75) in group 2, as compared with group 3. The overall rate was sig-

nificantly higher in groups 1 and 2 than in group 3, with relative risks of death of 0.61 (95 percent confidence interval, 0.44 to 0.85) and 0.58 (95 percent confidence interval, 0.41 to 0.81) respectively.

Conclusions

Regimens of radiotherapy and chemotherapy that contain cisplatin improve the rates of survival and progression-free survival among women with locally advanced cervical cancer. (N Engl J Med 1999; 340:1144-53)

1999, Massachusetts Medical Society

CISPLATIN, RADIATION AND ADJUVANT Hysterectomy COMPARED WITH RADIATION AND ADJUVANT Hysterectomy FOR BULKY STAGE IB CERVICAL CARCINOMA

Henry M. Keys, M.D., Brian N. Bundy, PH.D., Frederick B. Stehman, M.D., Laila I. Muderspach, M.D., Weldon E. Chape, M.D., Charles L. Suggs III, M.D., Joan L. Walker, M.D., and Deborah Gersell, M.D.

Abstract

Background – Bulky stage IB cervical cancers have a poorer prognosis than smaller stage I cervical cancers. For the Gynecologic Oncology Group, we conducted a trial to determine whether weekly infusions of cisplatin during radiotherapy improve progression-free and overall survival among patients with bulky stage IB cervical cancer.

Methods

Women with bulky stage IB cervical cancers (tumor ≥ 4 cm in diameter) were randomly assigned to receive radiotherapy alone or in combination with cisplatin (40 mg per square meter of body-surface area once a week for up to six doses; maximal weekly dose, 70 mg), followed in all patients by adjuvant hysterectomy. Women with evidence of lymphadenopathy on computed tomographic scanning or lymphangiography were ineligible unless histologic analysis showed that there was no lymph-node involvement. The cumulative dose of external pelvic and intracavity radiation was 75 Gy to point A (cervical parametrium) and 55 Gy to point B (pelvic wall). Cisplatin was given during external radiotherapy, and adjuvant hysterectomy was performed three to six weeks later.

Results

The relative risks of progression of disease and death among the 183 women assigned to receive radiotherapy and chemotherapy with cisplatin, as compared with the 186 women assigned to receive radiotherapy alone, were 0.51 (95 percent confidence interval, 0.34 to 0.75) and 0.54 (95 percent confidence interval, 0.34 to 0.86), respectively. The rates of both progression-free survival ($P < 0.001$) and overall survival ($P = 0.008$) were significantly higher in the combined-therapy group at four years. In the combined-therapy group there were higher frequencies of a transient grade 3 (moderate) and grade 4 (severe) adverse hematologic effects (21 percent, vs. 2 percent in the radiotherapy group) and adverse gastrointestinal effects (14 percent vs. 5 percent).

Conclusions

Adding weekly infusions of cisplatin to pelvic radiotherapy followed by hysterectomy significantly reduced the risk of disease recurrence and death in women with bulky stage IB cervical cancers. (N Engl J Med 1999; 340:1154-61).

1999, Massachusetts Medical Society

Comentários dos Artigos

Cirurgia Oncológica

O papel da quimioterapia no tratamento de Câncer do Colo Uterino localmente invasivo vem sendo analisado durante os últimos anos, com emprego da cisplatina isolada ou associada a outras drogas, como fator potencializador da radioterapia.

Cumpre lembrar o estudo desenvolvido pelo Dr. José Carlos do Valle e col., no Hospital de Oncologia, publicado pela Rev. Bras. Cancerol. 1987; 33(2):99-111, sobre Tratamento do Câncer de Colo do Útero Estágio III com Adriamicina, Bleomicina e Cisplatinum, como quimioterapia neoadjuvante, seguida da Histerectomia Radical Modificada e quimioterapia adjuvante com o mesmo esquema, e os bons resultados obtidos pelo mesmo.

Independente do tipo histológico (escamoso, glandular ou adeno-escamoso), e do estadiamento, variando de Ib – bulky ou barrel-shaped – (N Engl J Med 1999; 340: 1154-1161) a Iib, III e Iva (N Engl J Med 1999; 340:1144-1153), desde que não se confirme envolvimento linfonodal para-aórtico, alguns estudos concluíram que a utilização da cisplatina em combinação com radioterapia leva a melhores resultados do que a radioterapia isolada ou em combinação de tratamento que não inclua a droga acima mencionada.

Isso levanta, na literatura, a possibilidade de se considerar o tratamento com cisplatina associada à radioterapia uma nova modalidade terapêutica.

Essa proposta vem sendo analisada pelo Serviço de Ginecologia do INCA, com a formulação de um projeto conjunto com os demais setores, a fim de um re-estudo semelhante.

Dr. Carlos Henrique Debenedito Silva – Chefe do Serviço de Ginecologia do INCA

Dr. Waldir Cunha Gonçalves – Membro do “staff” do Serviço de Ginecologia do INCA

Oncologia Clínica

Os tumores que acometem o colo do útero ocupam ainda hoje a 2^a posição entre as neoplasias mais freqüentes em mulheres em todo o mundo, atrás apenas dos tumores da mama. São também as neoplasias mais freqüentes em mulheres na África, Ásia e América do Sul. (1)

No Brasil, a estimativa quanto ao número de casos novos e quanto à taxa bruta de incidência de câncer, leva à neoplasia do colo de útero para o 2º lugar, com 20.650 casos novos em 99, representando um índice de 26,28/100.000 mulheres – atrás do câncer da mama, com 31.200 novos diagnósticos – e em 3º lugar, contabilizados ambos os sexos (7,88% de todas as neoplasias logo após os tumores da pele - não-melanoma - e da mama). (2)

Quanto à estimativa de mortalidade, esta neoplasia foi responsável por 6.900 óbitos em 99, ocupando a 2^a posição entre mulheres, atrás apenas do câncer da mama, com 7.300 óbitos no mesmo período. (2)

Estes dados demonstram de forma inequívoca sua importância em termos de saúde pública em nosso país e, portanto, da atenção que o tema merece de todos os profissionais envolvidos.

Em abril de 1999, o New England Journal of Medicine publicou em seu volume 340, 2 artigos – ambos em nome do Gynecologic Oncology Group (GOG) – que estabeleceram um novo padrão na abordagem terapêutica numa ampla faixa de pacientes acometidas por tumores do colo do útero. (3 e 4)

No primeiro deles, Rose e colaboradores analisaram 526 mulheres com neoplasias da cérvix uterina, nos estádios IIB, III e IVA, incluindo aí não só os tumores epidermóides (90% do total), como também adenocarcinomas, tumores adenoescamosos e outros (10% do total da amostra). Estas pacientes foram tratadas com radioterapia associada à quimioterapia, alocadas randomicamente em 3 diferentes grupos:

1. Cisplatina (CDDP) isolada (40 mg/m²/semana por 6 semanas) ou
2. CDDP (50 mg/m² D1 e D29) seguida por Fluorouracil (difusão de 96 horas de 4 g/m²/dia, nos dias 1 e 29) e Hidroxiuréia (2 g/m², 2 vezes/semana, por 6 semanas, por via oral) ou
3. Hidroxiuréia isolada (3 g/m², 2 vezes/semana, por 6 semanas).

A radioterapia (Rt) foi administrada em 24 a 30 frações, totalizando 40,8 a 51,0 Gy externa por toda a pelve, seguida, após 1 a 3 semanas, por braquiterapia intracavitária, tendo os esquemas quimioterápicos sido aplicados em concomitância com a 1^a fase da radioterapia.

As pacientes com doença fora da pelve e aquelas com metástases para os linfonodos para-aórticos ou doença intraperitoneal foram excluídas. Dessa maneira, um dos requisitos para a inclusão foi a linfoadenectomia para-aórtica extraperitoneal.

O GOG havia desenvolvido anteriormente estudos prospectivos e randomizados sobre o efeito do uso concomitante da quimio e da radioterapia em mulheres com câncer do colo uterino avançado, partindo do conhecimento de ação sinérgica. Assim, a quimioterapia promoveria o aumento da sensibilidade do tumor à radiação, além de inibir o reparo a eventuais danos sub-letais ocasionados pela radioterapia e de sincronizar as células para uma fase especialmente radiosensível do ciclo celular.

Dessa forma, o uso da hidroxiuréia em combinação com a radioterapia mostrou aumentar, de maneira significativa a taxa de resposta completa, de progressão livre de doença e da sobrevida global, quando comparada à radioterapia isolada. (5)

Na avaliação dos resultados do estudo de Rose et al., em que o seguimento médio foi de 35 meses, ambos os grupos que receberam cisplatina mostraram taxas superiores de sobrevida livre de progressão (P menor 0,001) e de sobrevida global.

As análises multivariadas tanto para sobrevida livre de progressão (SLP) quanto para sobrevida global (SG) foram ajustadas para fatores tais como: estádio clínico, tamanho do tumor de acordo com o exame físico, avaliação dos linfonodos pélvicos, idade do diagnóstico e "performance status". Os resultados quanto à SLP em 24 meses foi de 67% no grupo 1, 64% no grupo 2 e 47% no grupo 3.

Para a sobrevida global (SG), o risco relativo de morte foi de 0,61 (95% intervalo de confiança – IC – 0,44 a 0,85) no grupo que recebeu Rt e CDDP isolada e 0,58 (95% IC – 0,41 a 0,81) no grupo de Rt e CDDP – 5 FU e hidroxiuréia, comparados ao grupo 3 (Rt + hidroxiuréia isolada), apresentando também taxas significativamente melhores nos 2 primeiros grupos (P= 0,004 e P= 0,002, respectivamente).

Os grupos que usaram a cisplatina (1 e 2) tiveram também taxas menores de progressão local (19% e 20% respectivamente), quando comparados ao grupo 3 (30%). Da mesma maneira, a freqüência de metástases pulmonares foi menor nos grupos 1 e 2 (3 e 4% respectivamente) do que no grupo de hidroxiuréia isolada (10%).

Quanto à ocorrência de eventos adversos, estes foram mais freqüentes nos graus 3 (moderados) e 4 (graves) no grupo que usou 3 drogas, em comparação com os demais, especialmente em relação à leucopenia e à granulocitopenia (P menor 0,001) A despeito da inclusão de pacientes com PS a partir de 30, não houve mortes relacionadas ao tratamento em quaisquer dos 3 grupos e, dentre eles, o que utilizou CDDP isolada mostrou ser o menos tóxico.

No 2º estudo, Keys e colaboradores compararam, também de maneira randômica, os resultados quanto ao intervalo livre de progressão e à sobrevida global, em pacientes com câncer do colo uterino Ib, com doença

volumosa (tumores com 4 cm ou mais de diâmetro) tratados com radioterapia e aplicações semanais de CDDP isolada, em doses iguais às empregadas no trabalho de Rose, versus radioterapia isolada, seguidas, em todas as pacientes, de histerectomia adjuvante.

Nas 369 pacientes incluídas para análise, foi requisito básico de entrada a ausência de linfadenopatias detectadas à tomografia computadorizada ou à linfoangiografia, exceto se análise histológica provasse o contrário. Assim, o estadiamento cirúrgico extraperitoneal dos linfonodos foi opcional neste estudo.

A radioterapia, idêntica em ambos os grupos, foi administrada em regime de aplicação externa (45 Gy em 5 semanas), seguida de braquiterapia, tendo a Qt sido aplicada no Grupo 1, durante a fase da Rt externa. A cirurgia foi realizada no corpo e na cérvix uterina, mas não nos paramétrios contíguos.

A histerectomia foi realizada em 90% dos pacientes do grupo de radioterapia isolada e em 96% das pacientes do grupo de terapia combinada. Houve diferença significativa quanto ao número de peças operatórias sem doença detectável, favorecendo o contingente submetido a tratamento combinado (52% X 41%, P = 0,04).

Embora não tenha havido mortes relacionadas aos tratamentos em análise, as toxicidades de graus 3 e 4 foram maiores no grupo que recebeu Qt (35% X 13%), tendo estas reações sido quase exclusivamente constituídas de toxicidade hematológica e gastrointestinal.

No momento da avaliação, as diferenças nas taxas de sobrevida livre de progressão foram maiores nos pacientes do grupo que usou quimioterapia (P menor que 0,001). Da mesma forma, com um seguimento médio de 36 meses, as taxas de sobrevida global no grupo de tratamento combinado (83%) suplantaram os de Rt isolada (74%), com P = 0,008.

Concluiu-se portanto, que a adição dos CDDP em infusão semanal à radioterapia pélvica, seguida de histerectomia reduziu o risco de recidiva da doença e de morte em mulheres com neoplasia de colo uterino no estádio IB com doença volumosa.

Analizando os 2 estudos em conjunto, verifica-se que um grande espectro dos diferentes estádios dos tumores da cérvix uterina foi englobado. Desde o estádio IB, onde a doença se mantém restrita ao colo (a despeito de volumosa – menor ou igual a 4 cm de diâmetro), no

estudo de Keys – passando pelo estádio IIB, onde os paramétrios estão envolvidos, pelo estádio III, onde já ocorre acometimento da parede pélvica ou do terço inferior da vagina, até incluir o estádio IVA, onde há acometimento da mucosa retal ou da bexiga. (6)

Nestas circunstâncias, as conclusões e definições quanto às características dos tratamentos mais adequados no câncer de colo de útero são de grande impacto em nossa realidade. A histerectomia adjuvante mostrou ter valor questionável, mas, ficou claramente comprovado o impacto positivo do tratamento clínico combinado no controle destas lesões.

A adição da cisplatina à radioterapia e a necessidade de um adequado estadiamento nos moldes do observado em ambos os estudos (lembrando, principalmente, a necessária avaliação quanto ao acometimento dos linfonodos paraaórticos) irão gerar mobilização de recursos humanos e materiais, para os quais as instituições envolvidas no tratamento desta neoplasia deverão estar capacitadas, permitindo que um contingente significativo de pacientes, com predominância de faixas etárias economicamente produtivas (especialmente entre as 4^a e 6^a décadas), sejam tratadas de forma eficaz e muitas vezes de caráter curativo.

Referências Bibliográficas

1. PARKIN DM, PISANI P, FERLAY J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Inst. J. Cancer* 1993; 54: 594-606.
2. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. INCA. Ministério da Saúde. 1999.
3. ROSE et al. Concurrent cisplatin – based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *New England Journal of Medicine*. April 15, 1999; 340: 1144-1162.
4. KEYS et al. Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *New England Journal*. April, 15, 1999. 340: 1154-1161.
5. HRESHCHYSHYN M M et al. Hydroxyurea or placebo combined with radiation to treat stages III and IV cervical cancer confined to the pelvis. *Inst. J. Radiat. Oncol. Biol.* 1979; 5: 317-22.
6. AJCC Cancer Staging Manual. American Joint Committee of Cancer 5th edition. Lippincott – Raven.

Dr. Celso Rotstein

*Oncologista Clínico – Chefe da Seção de Oncologia Clínica
Hospital de Oncologia – Unidade II do INCA-MS*

Radioterapia

A radioterapia exclusiva

Dois fatos marcam o câncer do colo de útero no Brasil: 1) tem uma das mais altas incidências do mundo; 2) é nitidamente um câncer de mulheres pobres. Por estes fatos o diagnóstico deste câncer nos serviços que atendem pelo SUS é quase sempre em estádio avançado (P II). O Brasil até que poderia ensinar o mundo como tratar o câncer do colo do útero, mas não somos suficientemente organizados. O tratamento tradicional tem sido, até recentemente, com radioterapia exclusiva. Tristemente, só existem duas publicações (não “resumos”) contendo resultados de tratamento do câncer do colo uterino no Brasil com radioterapia exclusiva tradicional: uma do Hospital Dr. Mário Gatti em Campinas (3) e outra do INCA (4). Talvez isso se deva ao fato de não haver serviços de radioterapia nos Hospitais Escolas das Faculdades de Medicina do país. Das 90 Escolas de Medicina do Brasil, apenas 10% tem um Serviço de Radioterapia dentro de seu Hospital Escola. Do Rio de Janeiro (inclusive) para cima, nenhuma Escola de Medicina o tem. Como são os Serviços Universitários que, por vocação, publicam, somos um país onde a Radioterapia é especialidade distante do mundo acadêmico e desconhecida da maioria dos médicos. Piora a situação o fato dos Serviços Públicos de Radioterapia, certamente no Estado de São Paulo, serem os mais sucateados e com equipamentos mais velhos. Esta situação pode diminuir a taxa de cura e aumentar a de complicações custando, a médio prazo, muito mais caro ao Sistema de Saúde (do que investir em equipamentos modernos).

Câncer do colo do útero e quimioterapia

Vários trabalhos tentaram o uso da quimioterapia (QT) neoadjuvante, com o uso da cisplatina, mostrando uma boa taxa de resposta inicial mas sem melhora na sobrevida, sendo o de Souhami, no Brasil, o pioneiro (5).

Nos 2 trabalhos organizados pelo grupo GOG, norte americano, a quimioterapia com cisplatina foi dada associada no intuito desta potencializar o efeito da RT. O primeiro estudo (1) incluiu 369 ptas estádio IB \Rightarrow 4cm, em 2 braços: a) um recebeu RT exclusiva (45Gy pelve + 1 ou 2 xRAM com baixa dose) + histerectomia adjuvante; b) outro braço recebeu a mesma RT com cisplatina 40mg/m² associada, até 6 ciclos + a histerectomia adjuvante.

O segundo estudo (2) incluiu 526 pacientes com estádios IIB, III e IVA e os 3 braços foram: a) RT exclusiva mais cisplatina concomitante (40mg/m²) até 6 ciclos; b) RT exclusiva mais poliquimioterapia (cisplatina, 5FU e hidroxiuréia) e c) RT exclusiva + hidroxiuréia. Neste estudo todas as pacientes sofreram linfadenectomia paraórtica antes do tratamento clínico. Os resultados foram significativamente melhores em sobrevida livre de progressão, nos casos tratados com cisplatina, com seguimento mediano de 35 meses.

Comentários

Nos 2 estudos os procedimentos cirúrgicos efetuados (histerectomia e linfadenectomia) não são rotina no Brasil e, provavelmente, no mundo. Tanto que a última edição do manual mais conhecido de oncologia diz, sobre tratamento de tumores avançados: "radiation therapy is the primary treatment for most patients with locoregionally advanced cervical carcinoma" (6). É uma pena que a RT exclusiva não tenha sido um dos braços em nenhum dos 2 estudos. Considerando as evidências dos trabalhos publicados, que mostram de uma forma irrefutável que a cisplatina melhora o controle local com a mesma radioterapia, um bom estudo a ser feito no Brasil, prospectivo e controlado, seria comparar um braço com RT exclusiva, tal como a fazemos de rotina (sem cirurgias adjuvantes), versus a mesma radiação com cisplatina concomitante. Lembrar que como cada ciclo desta quimioterapia custa ao redor de R\$600,00, se não houver complicações (tabela AMB), e cerca de 25% das pacientes terão complicações graduadas como 3 e 4, tal estudo vai aumentar bem o custo do tratamento destas pacientes. Sabendo da realidade brasileira exposta acima, ética e legalmente cabem algumas questões: 1) é justo investir no uso da cisplatina sem antes re-equipar os sucateados serviços públicos de radioterapia que tratam tais pacientes? 2) não seria prioritário e de melhor relação custo/benefício investir em programas de prevenção na população de baixa renda? 3) considerando que a maior parte dos serviços de radioterapia do Brasil trabalha de forma independente dos outros serviços (de Oncologia Clínica, por exemplo), tal estrutura conseguiria assimilar uma proposta de tratamento que exige um bom e azeitado funcionamento multidisciplinar? São importantes questões, para esse que é o câncer mais comum da típica mulher brasileira, frente a tão súbita proposta de mudança de tratamento.

Referências Bibliográficas

1. KEYS HM, BUNDY BN, STEHMAN FB e col. Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 340:1154-61, 1999.
2. ROSE PG, BUNDY BN, WATKINS EB e cols. Concurrent cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 340:1144-53, 1999.
3. FERRIGNO R, FARIA SL. Radioterapia exclusiva no tratamento do câncer do útero em estádios IIB e IIIB. Resultados dos convênio Hospital Dr. Mário Gatti/ PUCCAMP. *Acta Oncol Bras* 15:130-35, 1995
4. SOUHAMIS, MELO JA e PAREJA G. The treatment of stage III carcinoma of the uterine cervix with telecobalt irradiation. *Gynecol Oncol* 28:262-67, 1987.
5. SOUHAMIS, L GILL RA, ALLAN SE et al. A randomized trial of chemotherapy followed by pelvic radiation therapy in stage IIIB carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 9:970-7, 1991.
6. EIFEL PJ, BEREK JS, THIGPEN JT. Cancer of the cervix, vagina and vulva. In: DeVita Jr V, Hellman S, Rosenberg AS (5thEd). *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. Philadelphia, JB Lippincott, 1997, p1446.

Prof. Dr. Sérgio Luiz Faria

*Prof. Radioncologia da FCM da PUCCAMP
Campinas-SP*

BIOÉTICA, ECONOMIA E SAÚDE: DIREITO À ASSISTÊNCIA, JUSTIÇA SOCIAL, ALOCAÇÃO DE RECURSOS

Bioethics, Economy and Health: The Welfare Rights, Social Justice and Allocation of Resources

Fermin Roland Schramm

0 Problema

A assim chamada “crise sanitária” implica num dilema, *aparentemente* sem solução:

- os sistemas de saúde com vocação universalista (como é o brasileiro, garantido pelo artigo 196 da Constituição Federal de 1988 que afirma “a saúde é direito de todos e dever do Estado”) não podem incorporar despesas indefinidamente, sob o risco de irem à falência;

e ao mesmo tempo:

- não podem ignorar a sua vocação “universal”, fundamentada na *integralidade* da atenção, médico-hospitalar principalmente, para não perder sua identidade e legitimidade.

Este é em particular o dilema dos gestores da política de saúde, que devem, ao mesmo tempo, respeitar e aplicar a lei - a qual garante o caráter universal da assistência e o acesso igualitário dos usuários aos serviços – e torná-la viável, através de ações concretas que permitam que a política sanitária implementada seja *eficaz* (“pode funcionar?”), *efetiva* (“funciona de fato?”) e *eficiente* (“vale a pena utilizá-la?”).

Para o gestor, isso implica em ponderar os efeitos sobre os gastos públicos com os serviços de saúde, numa situação de recursos sempre finitos, em qualquer parte do mundo, que o Ministro José Serra definiu recentemente como “sufocante orçamento do Ministério da Saúde”(1) e que o bioeticista norte-americano Daniel Callahan define como vigência da “cultura dos limites”, implicada pela transição epidemiológica e o consequente envelhecimento da população; pela incorporação

acelerada e nem sempre eficaz de novos procedimentos e novas tecnologias no campo biomédico; e pelo encarecimento de tais procedimentos e tecnologias.(2)

A simultaneidade de avanços na compreensão e no tratamento das causas das doenças (que favorece a incorporação de novos procedimentos diagnósticos e terapêuticos) e da “cultura dos limites” (que a princípio seleciona tais procedimentos) constitui um grande desafio para os gestores do sistema de saúde, instados, por um lado, pelas demandas legítimas e crescentes dos usuários e, por outro, pela urgência de “racionalizar” os recursos efetivamente disponíveis.

Por essas razões, a alocação de recursos se torna um *problema complexo*, cuja solução deve ter em conta, simultaneamente, os aspectos sanitários, econômicos, políticos e morais, que não são comensuráveis entre si, *a priori*, visto que seu correto equacionamento deve satisfazer as necessidades de saúde da população; otimizar os meios disponíveis para tal satisfação; e construir o consenso social sobre as modalidades da alocação, baseado no princípio moral da justiça, que permite tornar a política sanitária legítima.

Isso suscita debates éticos e políticos sobre quais seriam as escolhas mais razoáveis, moralmente legítimas e politicamente aceitáveis a serem feitas.

Neste debate, destaca-se a questão ética de como distribuir de maneira justa os recursos disponíveis, pois a vigência da “cultura dos limites” traz a consequência inevitável de algumas demandas serem atendidas e outras não. Portanto, o respeito do princípio da justiça distributiva implica em ter que se optar entre políticas

de “universalização” e políticas de “focalização”, ou alguma combinação das duas modalidades; ou seja, em optar por uma política que a princípio *deve fornecer todos os serviços disponíveis a todos que precisam deles* ou por uma política que *deve decidir o que fornecer e para quem*.

Ambas as soluções têm seus méritos e defeitos.

A solução “universalista” tem o mérito de respeitar o princípio de justiça, entendido como igualdade de oportunidades, mas tem o defeito de desconhecer as diferenças de condição entre indivíduos e classes sociais, além de implicar o fato de não poder oferecer todos os serviços para todos.

A solução “focalizadora” tem o mérito de considerar as críticas movidas à primeira solução e de aplicar o princípio de justiça entendido como “equidade” (“tratar igualmente os iguais e desigualmente os desiguais”), mas tem o defeito de introduzir um fator de “discriminação”, que contradiz o direito universal à assistência.

É neste contexto complexo e dilemático que deve atuar o gestor da saúde pública.

Tentando esclarecer o problema

Premissa

Comecemos com uma premissa “óbvia”.

Numa condição humana em que homens e mulheres tenham tudo o que desejam e precisam, e em que não devam preocupar-se com qualquer de suas necessidades, a questão da justiça provavelmente seria irrelevante. Assim sendo, se alguém consumisse um bem existente em quantidades potencialmente ilimitadas, nunca poderia ser acusado de “injusto”, visto que, provavelmente, não entraria em conflito com os outros para a obtenção de bens. Mas isso não parece ser o caso da alocação de recursos em nossas sociedades, nas quais os recursos são reconhecidamente finitos.

Portanto, parece razoável afirmar que, nas sociedades secularizadas, democráticas e pluralistas contemporâneas, as regras da justiça servem principalmente para regulamentar o acesso ordenado aos bens e serviços, impondo limites precisos ao seu uso e à sua distribuição. Este é, em particular, o caso da alocação dos recursos destinados ao setor da saúde.

Entretanto, nas sociedades democráticas e pluralistas contemporâneas (e o Brasil faz a princípio parte deste conjunto), existem várias concepções sobre o que seria “moralmente legítimo”, as quais, ao entrarem em conflito, devem também procurar os meios mais adequados (leia-se com o menor custo social possível) para dirimir suas divergências, muitas vezes após longas e extenuantes (mas necessárias) negociações.

Neste quadro “complexo”, preservar o “direito de assistência”, garantir a “justiça social” e otimizar a “alocação de recursos” torna-se uma tarefa “hercúlea” para qualquer responsável pela implementação de uma política sanitária “realista” e “justa”.

Saúde, Economia e Justiça

A alocação dos recursos em situação de relativa escassez diz respeito a um “bem” que é necessário para gozar de outros bens, e esta característica do bem “saúde” faz dela um bem com uma prioridade lexical sobre outros bens.

Por outro lado, a alocação de recursos implica sempre numa dimensão econômica, que não pode ser esquecida, caso contrário qualquer política de saúde só pode ser da órbita da fantasia e, portanto, também de frustração das expectativas dos cidadãos.

Mas admitir a relevância da dimensão econômica, não pode implicar em resumir toda a complexidade do problema à mera solução econômica, caso contrário esqueceríamos o que o economista e filósofo moral Amartya Sen definiu como “*o contraste entre o caráter conscientemente ‘não ético’ da economia moderna*”(3). De fato, para Sen, não podemos esquecer que a economia tem uma dupla dimensão: a “ética” e a “engenheira” (*engineering*). Ambas têm sua importância para que se entenda corretamente o papel da economia, pois a primeira diz respeito aos seus fins legítimos, e a segunda aos meios mais adequados para atingir tais fins.

Mas o que fazer quando há conflito entre a esfera da saúde e a esfera econômica? Como equacionar o direito universal à saúde e a escassez dos recursos disponíveis de uma maneira que possa ser considerada “justa”?

Já vimos que existem praticamente dois tipos de soluções: a solução “universalista” e a solução “focalizadora”.

No caso do Brasil, a adoção da primeira consiste em substância em respeitar o artigo 196 da Constituição, que garante a qualquer cidadão a assistência sanitária e

portanto a igual consideração de seus interesses e o direito a não ser tratado pior que qualquer outro cidadão por razões que não dizem respeito às suas necessidades de saúde. Em suma, neste caso – como afirma o filósofo do direito Ronald Dworkin – “tomar-se-ia os direitos a sério” (*taking rights seriously*)⁽⁴⁾, indo buscar, se necessário, os recursos em outros âmbitos e baseando-se na premissa de que a saúde é um bem prioritário porque é condição necessária para a obtenção de outros bens.

Entretanto, esta posição é criticada, por exemplo, pelo filósofo Michael Walzer, para quem o “universalismo” basear-se-ia numa versão simplificada e redutora tanto da concepção da justiça quanto da concepção da igualdade⁽⁵⁾. Por isso, Walzer propõe uma concepção “complexa” da justiça distributiva, supostamente mais adaptada ao pluralismo das sociedades democráticas, nas quais existiriam várias “esferas pertinentes” de justiça, definidas por vários bens legítimos (a saúde, o poder político, o poder econômico, etc.), que implicariam também em vários critérios distributivos legítimos. Assim sendo, uma sociedade complexa seria aquela na qual nenhum bem dominaria sobre os demais, caso contrário teríamos um sistema social “tirânico”.

Apesar dos méritos relativos de cada uma dessas posições, ambas deixam o gestor brasileiro insatisfeito quando queira resolver, da melhor maneira possível e com justiça, o problema da alocação dos recursos disponíveis. Com efeito, a solução de Dworkin, embora a princípio aplicável porque tem respaldo jurídico na Constituição Brasileira, implicaria também um pacto social capaz de fazê-la respeitar de fato por todos, o que é ainda um processo em curso e, por muitos aspectos, incerto, haja visto as enormes dificuldades do Ministério de Saúde em obter os recursos necessários para a implementação de sua política sanitária. Por outro lado, a solução de Walzer, embora tente com razão evitar formas tirânicas de distribuição, não se adapta à situação concreta do Brasil pois não permite equacionar aquele que talvez seja o maior problema ético em âmbito sanitário: a situação de profundas desigualdades sociais e até de miséria na qual se encontra a maioria da população.

A seguir, vamos ver uma contribuição possível da bioética ao debate polêmico da alocação de recursos em situação de escassez.

Bioética da Alocação de Recursos

Papel e Limites da Bioética

A Bioética, como expressão contemporânea da filosofia moral aplicada aos dilemas da biomedicina e da saúde pública, preocupa-se simultaneamente em avaliar, de forma imparcial, os argumentos a favor e contrários a uma determinada decisão e em implementar a solução considerada moralmente mais legítima. Para tanto, deve analisar os vários argumentos em jogo e ponderar as soluções propostas à luz das teorias morais disponíveis numa cultura e situação histórica determinada.

Agora, para o bioeticista (este novo “conselheiro do princípio”?) a tarefa é provavelmente menos ingrata daquela do gestor, visto que seu papel pode resumir-se a tentar esclarecer os termos do debate graças à sua competência analítica, sem com isso poder resolver *praticamente* o conflito, mas tão somente auxiliar as tomadas de decisão, tentando mostrar a coerência dos argumentos em jogo e as possíveis consequências de tais tomadas de decisão.

De fato, as decisões devem ser tomadas pelos próprios responsáveis pelas ações de saúde, legitimadas pelos cidadãos, isto é, legitimados política e socialmente.

A Complexidade da Questão da Alocação de Recursos

A questão da alocação de recursos talvez seja a mais complicada, complexa e polêmica da assim chamada “bioética pública” (que diz respeito aos aspectos morais implicados pelas políticas públicas referentes a cada cidadão e a todos os cidadãos)⁽⁶⁾.

De fato, nas sociedades democráticas e pluralistas contemporâneas:

- a) não existe, *a priori*, consenso sobre quais são os termos pertinentes da questão e sobre como tais termos devem ser entendidos e articulados entre si, razão pela qual surge a questão se tal consenso é de fato possível, como acertá-lo pelo menos *a posteriori* e quais seriam as condições para que tal consenso pudesse ser considerado “razoável” e moralmente “legítimo” pelas partes envolvidas;
- b) mesmo admitindo que fosse possível estabelecer o consenso anterior, tampouco existe consenso sobre

quais seriam as melhores medidas (ou talvez, mais “realisticamente”, as menos ruins) para implementar as decisões “razoáveis” e moralmente “legítimas” resultantes do consenso, visto que tanto a “razoabilidade” quanto a “moralidade” devem ainda ter em conta o processo, não necessariamente racional e moral, da negociação entre interesses em jogo;

- c) admitindo que tenhamos respondido de maneira satisfatória aos itens anteriores, deve-se ainda admitir a existência de conflitos de valores entre “comunidades morais” (não necessariamente comensuráveis entre si⁽⁷⁾) que afetam, direta ou indiretamente, tais interesses, e a maneira como eles podem (se é que podem) ser resolvidos.

Tudo isso implica em ter de se enfrentar, simultaneamente a questão de um patamar de justiça moralmente aceitável para a área da saúde e pragmaticamente aceitável (que diz respeito à escolha da melhor relação entre meios e fins, entre *inputs* e *outputs* do sistema de saúde).

As Críticas à “Escassez” dos Recursos

Mas os recursos são de fato “escassos”?

De fato, a afirmação da escassez de recursos é questão polêmica porque:

- a) nem todos aceitam o argumento segundo o qual visto que os recursos não são infinitos, eles, inevitavelmente, devem ser escassos frente às demandas (supostamente) crescentes de serviços, por parte da população;
- b) tampouco todos aceitam que a finitude dos recursos implique, necessariamente, em formas de racionamento dos recursos e de priorização a seu acesso.

Em outros termos, o caráter “finito” dos recursos, seja em saúde ou em outro setor, implicaria, pela lógica, tão somente que os recursos não sejam infinitos (o que corresponde à sensibilidade contemporânea sintetizada pela expressão “vigência da cultura dos limites”) (8).

Por exemplo, os recentes avanços da biomedicina, como aqueles da engenharia genética, poderiam ser entendidos como uma tentativa de fazer frente à escassez (embora, para alguns, esta tecnologia seja questionável, tanto do ponto de vista da biossegurança quanto do ponto de vista moral), visto que ela representa uma fonte a

princípio inesgotável de criação de novos e antigos organismos (e.g. organismos transgênicos), assim como de “peças de reposição” para intervenções terapêuticas (e.g. células-tronco, órgãos e tecidos por clonagem).

A partir desse argumento, infere-se que existiria um “mito da demanda infinita”; que tal demanda poderia, de fato, ser parcialmente contornada por medidas preventivas eficazes, tais como a educação em saúde; a promoção de estilos de vida mais saudáveis (conforme às recomendações da OMS contidas na Carta de Ottawa⁽⁹⁾), que reduziriam a morbidade futura, reservando-se os recursos para satisfazer as necessidades restantes.

Além disso, os críticos da equação *finitude / escassez / priorização* lembram que o acesso aos cuidados à saúde é um direito, inscrito em muitas constituições nacionais e, portanto, que, *se existe um direito, deve necessariamente existir também um dever correspondente*, isto é, a obrigação dos responsáveis pelas políticas públicas (eleitos pelos cidadãos para representar seus interesses e direitos) de prover os meios adequados para satisfazer *as necessidades de saúde*.

Por fim, os críticos utilizam o argumento da “incomensurabilidade”, afirmando que, *mesmo admitindo a escassez de recursos, não podemos priorizá-los porque não podemos atribuir um valor à vida, ou à sua qualidade, razão pela qual a comparação seria ilegítima*⁽¹⁰⁾.

Assim sendo, se quisermos introduzir o conceito de “escassez” - afirmam os críticos do argumento – deveríamos demonstrar que não existem meios para tornar tais recursos “menos finitos”, o que é contraintuitivo, se pensarmos que a sociedade moderna é uma sociedade caracterizada tanto pelo progresso do saber, quanto pelo crescimento relativo de bens produzidos.

Em suma, a crítica à equação *finitude = escassez* fundamenta-se numa dupla suspeita (se pertinente ou não, é uma questão a ser debatida), a saber:

- 1) A suspeita de que os modelos escolhidos para a análise da “finitude” dos recursos sejam de fato inadequados, porque estáticos e fechados, quando, de fato, a descrição e compreensão das sociedades complexas contemporâneas necessitariam de modelos dinâmicos e abertos. Afinal, pode-se sempre afirmar – como propõe o bioeticista inglês John Harris⁽¹¹⁾ - que “os recursos não são nem infinitos nem finitos, mas indefinidos”, razão pela qual pode-se legitimamente pensar em realocá-los de outra forma, conforme as necessidades e as negociações políticas e sociais vigentes;

- 2) A suspeita de que as dificuldades enfrentadas pelos sistemas de saúde não sejam de fato derivadas do aumento supostamente exponencial das demandas de serviços, mas sim da diminuição comparativa da oferta de prestação de serviços. Em outros termos, de que as dificuldades sejam um subproduto do “sucateamento” dos serviços.

Resumindo, os críticos da escassez de recursos argumentam que, se os recursos de uma política de saúde são, de fato, “mal definidos”, bastaria criar um amplo debate social capaz de determinar quais são os bens considerados prioritários, construir uma hierarquia socialmente legítima entre esses, e agir consequentemente. Ademais, visto que as sociedades contemporâneas seriam de fato sociedades capazes de utilizar tecnologias altamente sofisticadas para criar “novos produtos”, por sua vez capazes de contornar o problema da escassez, este problema, em termos de saúde, seria pelo menos polêmico.

A Resposta do Gestor

Entretanto, as coisas não são tão simples, pelo menos para o gestor do sistema de saúde, o qual deve mostrar resultados, através de índices que demonstrem que as opções escolhidas são comparativamente melhores (ou “menos ruins”) que as outras, caso contrário elas serão inevitavelmente consideradas não só pragmaticamente inconsistentes (i.e. de baixa efetividade), mas, também, e sobretudo, moralmente duvidosas. Em outros termos, para o gestor uma escolha a princípio moralmente legítima deve também mostrar sua vantagem comparativa em termos de garantia e melhoria da “qualidade de vida” ou do “bem-estar” da população. E isso não baseando-se nos “tempos longos” dos progressos da biotecnociência e das esperanças futuras, mas nos “tempos curtos” requeridos pelas demandas de quem sofre!

Assim sendo, a questão moral e pragmaticamente pertinente consiste em saber como articular, numa política sanitária coerente, logo potencialmente legítima, a questão da finitude/escassez de recursos com a pluralidade das prioridades reais duma sociedade, estabelecendo uma hierarquia de prioridades e tendo em conta a otimização dos recursos disponíveis.

Em suma, apesar da pertinência das críticas apresentadas, o gestor deve tomar decisões que têm efeitos práticos, partindo da constatação de que os

recursos, efetivamente disponíveis, são de fato escassos, e da premissa de que seja moralmente legítimo proceder a alguma forma de “racionamento” na alocação. Afinal, a realidade de qualquer país do mundo mostra que existem listas de espera para vários tipos de tratamento e que os serviços requeridos por quem precisa não satisfazem todo mundo!

O que fazer, neste caso, respeitando-se alguma forma de justiça sanitária (a da imparcialidade “universalista” ou a da eqüidade “focalizadora”)?

Universidade ou Focalização na Política de Alocação?

A princípio ambas as soluções têm seus “bons argumentos” morais. Com efeito, a primeira, ao evitar qualquer tipo de discriminação, parece respeitar o princípio jurídico da igualdade e da igual consideração dos interesses de cada indivíduo, o que significa respeitar um princípio universalista liberal, constitutivo da identidade das sociedades modernas. Neste caso, a justiça sanitária resultaria de um produto relativamente simples: *total dos recursos disponíveis dividido por aqueles que precisam*. Ou então: *total dos recursos disponíveis, dividido por algum quociente determinado pelo grau de necessidade, aplicado a categorias de indivíduos, multiplicado pelo número de indivíduos necessitados* (ou algo parecido).

Entretanto, neste último caso, surgem vários problemas.

Em primeiro lugar, como estabelecer de forma objetiva a “necessidade” em cada caso concreto?

Em segundo lugar, admitindo que isso seja possível (por exemplo aplicando alguma forma de índice de qualidade de vida, os QALYs), esta concepção de justiça esquece um dado empírico importante: o fato de que nem todos os cidadãos têm o mesmo nível de saúde nem as mesmas condições de partida para concorrer em pé de igualdade efetiva a uma mesma quantidade de recursos.

Por isso, desde o século XIX, pensou-se num corretivo à solução liberal: a *solução compensatória*, aplicada, por exemplo, pelas sociedades socialdemocráticas do “bem estar social” como forma de transformar os direitos universalistas “abstratos” em direitos sociais mais “concretos” (como as políticas compensatórias do *welfare state*).

Para enfrentar esta questão, pode-se partir do pressuposto razoável de que não faz sentido alocar recursos de forma igualitária, pois as necessidades dos indivíduos variam e são específicas a cada um. Por isso, deve-se especificar melhor o conceito de “necessidade”.

Além disso, deve-se ver quais princípios podem orientar tal distribuição:

- a) de acordo com as possibilidades individuais de ressarcir (“pagar”) os recursos recebidos (solução do mercado);
- b) de acordo com as necessidades individuais (solução clínica);
- c) de acordo com a maximização da qualidade de bem-estar geral da população (solução utilitarista).

Mas, mesmo assim, o problema fica ainda de difícil solução. Porque a solução do mercado pode de fato constituir uma forma de tirania (no sentido de Walzer).

Por outro lado, a solução individualizada, embora respeite os princípios da deontologia médica, não considera suficientemente o aspecto das desigualdades iniciais das condições de vida dos cidadãos, isto é, desconhece o contexto social no qual se inscreve a situação clínica.

Por fim, a solução utilitarista, embora pretenda equacionar o problema das injustiças sociais pela aplicação de uma concepção “universalista”, de fato baseia-se numa concepção de “igualdade” que alguns autores (como Walzer) consideram “simplória”, visto que não teria em devida conta a complexidade das sociedades democráticas e pluralistas contemporâneas, nas quais o princípio de igualdade deveria, necessariamente, estar vinculado ao princípio da liberdade, para evitar abusos autoritários.

O que fazer então?

O bioeticista chileno Miguel Kottow(12), analisando a realidade concreta latino-americana – que considera de efetiva escassez - propõe uma tentativa de solução, considerando que a justiça sanitária em situação de escassez só se pode dar:

- 1) se a extensão da cobertura médica for suficientemente ampla para contemplar as reais necessidades de saúde de uma dada população;
- 2) visto que isso implicaria praticamente em recursos infinitos que, de fato, não existem, surge então a questão de como definir tal população;

- 3) ao invés de limitar as despesas médicas, escolhe a solução do suporte integral do Estado a esta população;
- 4) cada sociedade desenvolverá suas próprias diretrizes que permitam implementar sua política sanitária, de acordo com os graus de eficiência e de justiça considerados adequados.

Em suma, para Kottow, esta solução decorre do fato do estabelecimento de prioridades de serviços médicos ser insuficiente para definir as reais necessidades médicas.

Por isso, considera que, por enquanto, a melhor solução do ponto de vista da justiça distributiva consiste em determinar *que a cobertura médica esteja estendida a todos os cidadãos que não podem pagar para suas necessidades em saúde, independentemente do tipo e do custo da enfermidade*. Isto justificar-se-ia porque a saúde seria um pré-requisito para a obtenção e o gozo de outros bens.

Por fim, considera que o direito ao suporte estatal para os cuidados em saúde é perfeitamente compatível com sistemas médicos privados, desde que o Estado exerça seu papel fiscalizador, a fim de evitar os abusos, tais como contratos escusos e drenagem ilegítima de recursos estatais para o privado.

Conclusões

Mas o que dizer, concretamente, para os intensivistas aqui presentes e evitar que se pense que a bioética é mero *flatus vocis*?

Já antecipei ao longo de minha palestra que a situação do bioeticista é mais fácil da do gestor. Certamente é mais fácil também daquela do profissional de saúde que lida quotidianamente com os limites entre vida e morte. Portanto o que o bioeticista pode oferecer é, na melhor das hipóteses, um momento de parada e de troca, como o que neste momento vivemos e que permita a discussão e a reflexão sobre esses aspectos, que transcendem a rotina encontrada no ambiente médico-hospitalar.

Pode ainda oferecer uma análise coerente e uma ponderação dos argumentos morais e das consequências envolvidos pela prática médica em situações limites.

Aparentemente, este é um assunto que não diz respeito aos médicos cuja vocação, profissão e

responsabilidade é atender, e bem, os indivíduos doentes e frágeis. Porém, se um intensivista, por exemplo, parar para pensar sobre a sua rotina, verificará o quanto de conflitos, dilemas e decisões morais costuma tomar, também de forma rotineira.

Aliás, um dos fatos paradigmáticos que presidiram ao surgimento da Bioética como ética aplicada nos anos 70 (1975) é o caso de Karen Ann Quinlan, uma jovem do Estado do New Jersey em estado de morte cerebral em uma Unidade de Terapia Intensiva, quando um juiz determinou que médicos, administradores e parentes de uma doente presa a um respirador, em vida vegetativa, discutissem entre si a decisão de retirá-la ou mantê-la sob aparelhos. O que este dilema causou ao imaginário humano carreou consigo a irreversibilidade de um tema que passou a fazer parte do cotidiano da humanidade: o conflito entre o direito de todos aos cuidados e a realidade dos recursos disponíveis.

5. WALZER, M. 1983. *Spheres of Justice: a Defense of Pluralism and Equality*. New York, Basic Books.
6. SCHRAMM, F. R. 1997. "Da bioética 'privada' à bioética 'pública'". In: *Saúde e democracia: a luta do CEBES* (Sonia Fleury, org.). São Paulo, Ed Lemos, pp. 227-240.
7. ENGELHARDT, H. T. Jr. *Fundamentos da bioética*. São Paulo, Ed. Loyola.
8. CALLAHAN, D. 1987. *Op. Cit.*
9. OMS, 1986. *Carta de Ottawa*. Genebra, OMS.
10. OSHICKLE, D. 1998. "Resource allocation", *Encyclopedia of Applied Ethics* (Ruth Chadwick Ed.). San Diego, CA, Academic Press, vol. 3, pp. 861-873.C
11. HARRIS, J. 1998. "Micro-allocation: deciding between patients". In: *A Companion to Bioethics* (Helga Kuhse and Peter Singer eds.). Oxford, Blackwell Publ., pp. 293-305, p. 293.
12. KOTTOW, M. 1999. Sanitary justice in Scarsity, *Cadernos de Saúde Pública*, 15 (s1): 43-50.

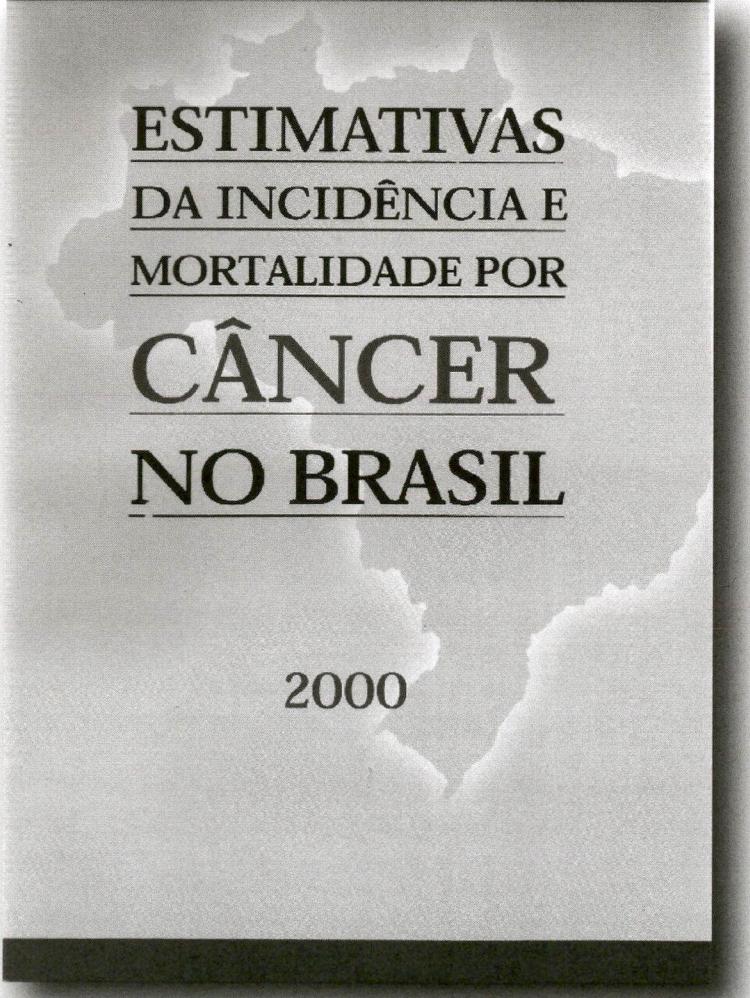
Referências bibliográficas

1. SERRA, J. 2000. "Tuberculose: bicho-papão de volta", *Folha de São Paulo* de 2 de abril de 2000, p. 1(3).
2. CALLAHAN, D. 1987. *Setting limits. Medical goals in a aging society*. Washington, DC., Georgetown UP.
3. SEN, A. 1999. *Sobre ética e economia*. São Paulo, Companhia das Letras, p. 18.
4. DWORKIN, R. 1997. *Taking Rights Seriously*. Cambridge (Mass.). Harvard Universit Press.

Palestra proferida pelo Dr. Fermin Roland Schramm - Doutor em Ciências. Sanitarista e Bioeticista. Pesquisador da Fundação Oswaldo Cruz e Consultor de Bioética do Instituto Nacional de Câncer - por ocasião do IX Congresso Brasileiro de Terapia Intensiva/IV Fórum Latino Americano de Ressuscitação, Belo Horizonte, 08/04/2000

Agradeço a Dra. Maria Inez Pordeus Gadelha do INCA pela leitura e sugestões feitas.

*O Instituto Nacional de Câncer - INCA acaba de lançar a **Estimativa de incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 2000**, que se destina a divulgar o número estimado de casos novos e dos óbitos por câncer que ocorrerão no país em 2000. As fontes de dados utilizados nos cálculos foram as Estatísticas de Mortalidade do Brasil para os anos de 1980 a 1999, publicação do Ministério da Saúde também disponível na homepage/DATASUS/MS; os censos demográficos brasileiros de 1980, 1991 e a Recontagem Populacional de 1996 e as Estimativas Populacionais Para os Anos Inter-sensoriais divulgados pelo IBGE; e o Câncer no Brasil - Dados de Registros de Câncer de Base Populacional, volumes I e II, publicados pelo INCA em 1991 e 1995, com os dados atualizados e publicados dos Registros de Câncer Populacional em atividade no Brasil.*



ESTIMATIVAS DA INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR CÂNCER NO BRASIL

2000

Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 2000

está disponível em forma de livreto e no home page do INCA: <http://www.inca.org.br>

Para maiores informações, contate:

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo,
Prevenção e Vigilância do Câncer – CONPREV
Rua dos Inválidos, 212 – 2º andar
20231-020 Centro Rio de Janeiro – RJ
Tel.: (21)221-6652 / Fax: (21)221-7006
e-mail: conprev@inca.org.br

CATÉTER VENOSO TOTALMENTE IMPLANTÁVEL EM 278 PACIENTES ONCOLÓGICOS

Totally implantable venous catheter in 278 oncology patients

Miguel Ângelo Brandão ¹; Zilda Rodrigues ²; Sandra Sampaio ³;
Joberto Acioli ⁴; Carlos Sampaio ⁵.

Resumo

Os catéteres totalmente implantáveis proporcionam acesso vascular prolongado, baixo risco durante inserção e remoção, fácil manutenção, conforto e segurança para o paciente e baixo índice de complicações. Nosso objetivo é relatar a experiência com 278 catéteres implantados por um único cirurgião. Foram critérios para o implante: diagnóstico histopatológico, expectativa de vida maior que 3 meses, dificuldade de acesso venoso periférico e programa de quimioterapia. Entre março de 1990 e março 1998 foram implantados 278 catéteres em 272 pacientes. Tempo de permanência: 382 dias (5 a 2897) totalizando 106.457 dias. Sexo feminino 64,8%. Idade média 50,2 anos. Via de acesso: jugular interna 67,9%, jugular externa 26,5%, safena 2,2%, cefálica 1,7% e subclávia 1,7%. Complicações: #1. Obstrução (0,26/1000 dias) #2. Hematoma 6,11% do total, todos em pacientes leucêmicos. #3. Extravasamento 0,2/1000 dias). #4. Trombose (0,03/1000 dias). #5. Infecção 20 episódios, 0,19/1000 dias), sendo 6 lúmen, 7 peri-port e 7 suspeita clínica de sepses. Foram retirados 34 catéteres, 26 por complicações e 8 ao término do tratamento. Permanecem vivos em uso do cateter 45,2%. Não apresentaram qualquer tipo de complicações 74,5% dos pacientes. Em nossa experiência o número de complicações é baixo. O manuseio é realizado exclusivamente por profissionais treinados. Atenção com pacientes leucêmicos para a formação de hematomas.

Palavras-chave: cateter totalmente implantável, câncer, acesso venoso longa permanência, catéter.

Abstract

Totally implanted venous catheter provides safe and comfortable long-term vascular access. Implantation and removal of the catheter is associated with low risk of complication. Our objective is to report the experience with 278 ports implanted by a single surgeon in our institution. To be selected for the procedure patients needed: histological proven cancer, estimated survival of more than 3 months and indication of systemic chemotherapy. Surgical and maintenance protocols were previously defined. Between 3/90 and 3/98, 278 catheters were implanted in 272 patients. The study average follow-up is 382 days (5-2897), with a total of 106.457 days. Mean

¹ Coordenador Cirurgia Oncológica do CICAN – Centro Estadual de Oncologia – Secretaria de Saúde do Estado da Bahia

^{2,3} Enfermeira Oncológica

⁴ Cirurgião

⁵ Diretor técnico do CICAN

Endereço para correspondência:

Av. Santa Luzia, 379 edf. Lucy Billian, apto 401 – Horto Florestal
Salvador Bahia – CEP 40.295-050

miguelbrandao@uol.com.br

age of the patients was 50,2 years and female patients comprised 64,8% of the population. Access vein were: internal jugular (67,9%), external jugular (26,5%), saphena (2,2%), cephalic (1,7%) and subclavia (1,7%). The most common complication was reversible obstruction (0,26/1000 days); hematoma (6,11% of the total population and 62% of the in leukemic patients), leaking (0,2/1000 days); thrombosis (0,03/1000 days); occurred less frequently. Twenty episodes of infection were reported 0,19/1000 days: lumen (6), peri-port (7) and sepsis (7). Thirty-four ports were removed, 26 due to complications and 8 at the end of the treatment. Currently, 45,2% of the patients are alive with functional catheters. Among all patients, 74,5% had no catheter-related complication. In our experience, catheters represent a safe and efficient adjuvant in cancer patients. Leukemic patients are at high risk for complications, mainly hematomas.

Key words: long-term venous access, catheter, indwelling, vascular access, cancer

Introdução

O tratamento de suporte ao paciente com câncer evoluiu muito nos últimos anos, sendo o acesso venoso um tópico desafiador. A busca do cateter ideal é contínua, este deve prover longa permanência, baixa complicaçāo, acesso a circulação com mínimo risco durante inserção e remoção, fácil manutenção, baixo custo e aceitação do paciente (1)

Aubaniac (2) em 1952 descreveu a punção da veia subclávia. Broviac (3) em 1973 relata o uso do catéter semi-implantável. Hickman (4) em 1979 realiza modificações no catéter de Broviac tornando a parede mais fina, com um lúmen maior e 02 cuffs. Em 1982 Neiderhuber(5) descreve primeiramente o catéter totalmente implantável e em 1988 juntamente com Brothers (6) relatam a experiência com 329 cateteres implantáveis.

O catéter totalmente implantável apresenta as seguintes vantagens: o sistema é totalmente subcutâneo, reduzindo o risco de infecções, preserva o sistema venoso periférico, minimiza o risco de trombose, fácil punção, permite o tratamento ambulatorial, não altera as imagens radiológicas, é radiopaco, não interfere nas atividades diárias do paciente e é estético. Em 6 meses de uso seus custos se equivalem aos outros tipos de catéter e após o mesmo período é mais eficaz(7, 8). Não apresenta os riscos de complicações mecânicas das punções repetidas do sistema venoso central e o material é biocompatível. É uma via de acesso vascular segura e permanente por anos, quando manipulado por profissionais treinados (9).

Objetivo: este trabalho visa relatar a experiência do nosso grupo com os cateteres totalmente implantáveis em pacientes oncológicos, realizados por um único cirurgião.

Material e Métodos

Durante o período de março de 1990 a março de 1998, 278 cateteres foram implantados em 272 pacientes, por um único cirurgião (M. Brandão), com protocolos de implante e manutenção previamente estabelecidos conforme descrição.

Foram critérios para o implante: diagnóstico histopatológico de câncer; expectativa de vida maior que 3 meses; programa de quimioterapia a longo prazo e ausência de infecção. Nos pacientes com coagulopatia é necessário para a implantação do catéter suporte hemoterápico e preferencialmente realizada por dissecção venosa. Plaquetas foram transfundidas por aférese até níveis maiores que 50.000/ml(10)

O catéter totalmente implantável é composto por uma câmara de infusão, localizada no subcutâneo, com septo de silicone auto-oclusivo, conectado a um catéter cuja ponta deverá estar localizada na veia cava superior.

Protocolo para implantação dos cateteres

- Realizar anamnese e exame físico minuciosos.
- Explicar o procedimento ao paciente, que participa da escolha do local de implante.
- Cirurgia ambulatorial, ou concomitante a outro procedimento cirúrgico que não seja contaminado.
- Realizar em centro cirúrgico.
- Usar antibioticoprofilaxia com cefalosporina de 1º geração.
- Realizar anestesia de preferência local. Anestesia geral nos casos de concomitância com outro procedimento cirúrgico ou pediátrico.
- Usar bisturi elétrico para hemostasia cuidadosa e evitar hematomas.

- Puncionar a veia jugular interna, com a técnica de Seldinger(11). Realizamos dissecção venosa nos casos de coagulopatia, distorção da anatomia da região por tumores, cirurgia ou radioterapia cervicais, doença mediastinal ou múltiplas punções anteriores (12 e 13). A primeira via é veia jugular externa, quando não é possível dissecá-la, prolonga-se a incisão medialmente e é dissecada a veia jugular interna(14). Devem-se usar fios absorvíveis na sutura da veia, para evitar o trauma na retirada do catéter (15).
- Certificar com a fluoroscopia a localização correta da ponta do cateter na veia cava superior extra-pericárdica, aproximadamente entre o 2º e 4º espaço intercostal, e também monitorar complicações da punção venosa central..
- Monitorar com ECG.
- Usar agulha de Huber, que penetra no septo, divulsionando as fibras de silicone, sem cortá-lo.
- Dobras do cateter ou torções próximo a sua conexão ou na curvatura da região cervical devem ser evitadas.
- Fixar a câmara na fáscia do músculo grande peitoral, sobre o gradil costal, com fios inabsorvíveis não demasiado profundo para assegurar uma fácil palpação. Nos pacientes obesos, retiramos parte do tecido subcutâneo sobre a câmara.
- O local de punção da câmara não deve estar sob a cicatriz
- Durante todo o procedimento manter o sistema com solução de heparina.
- Testar o cateter, sempre antes de suturar a pele.
- Curativos oclusivos com gaze.
- Não usar antibióticos profiláticos dentro do catéter.
- Radiografia ao final da cirurgia para certificar da posição do catéter e identificar possíveis complicações como o pneumotórax.
- Possuir no momento do implante dois ou mais catéteres, para no caso de acidentes com o catéter.
- A incisão necessitará de cuidados pós-operatórios. Se houver aplicação de quimioterapia, que retardará a cicatrização, os pontos deverão ser retirados com 3 semanas. O sistema pode ser usado imediatamente, mas se houver edema e desconforto deve-se esperar alguns dias. A incisão deve ser observada para a presença de hematomas, dor, vermelhidão ou secreções.
- Retirar os pontos com 3 a 4 semanas.
- Usar analgésicos por 3 dias, a seguir somente se necessário.
- Evitar exposição ao sol para uma cicatrização estética.

Protocolo para acesso ao sistema

- Explicar o procedimento para o paciente.
- Lavar as mãos cuidadosamente.
- Identificar a localização da câmara por palpação.
- Avaliar a necessidade de tricotomia nos homens.
- Usar luvas estéreis.
- Realizar antisepsia de forma centrífuga. Deixe secar e repetir o procedimento.
- Conectar uma seringa de 10 ou 20 ml, com agulha de Huber: agulha reta para injeções, coleta de sangue e heparinizações periódicas, e agulha curva para infusões contínuas.
- Localizar o septo palpando-o entre os dedos polegar e indicador.
- Inserir a agulha através da pele e septo até encontrar o fundo da câmara, que será resistente. Atenção: o ângulo deve ser 90º, para evitar dano ao septo de silicone. Cuidado para evitar injeção no espaço subcutâneo. Assim que o septo for punctionado não torça ou rode a agulha. Sempre mantenha pressão positiva durante a infusão para evitar refluxo.
- Assegurar de que a agulha esteja dentro da câmara e que tenha atingido o fundo antes de começar a injetar.
- Aspirar o resíduo heparínico, e se o paciente estiver com febre enviar o material para cultura, a fim de identificar e tratar infecção do catéter.
- Limpar o sistema infundindo 10 ml de soro fisiológico, assegurar que o fluido circule através do sistema livre de bolha de ar.
- Retirar a seringa e adapte o equipo de soro, com polifix de 2 vias, deixando fluir a solução. O fluxo não pode ser interrompido.
- Administrar medicamentos, deixando fluir entre cada solução salina, para evitar incompatibilidade e precipitação de drogas, que poderão obstruir o catéter.
- Observar o gotejamento periodicamente, e, no caso de medicações vesicantes, atenção para extravasamentos.

- Ao terminar a infusão, retirar o equipo, conectar uma seringa e lavar o sistema, conectar outra seringa com solução heparinizada e infundir 5 a 7 ml no sistema.
- Heparinização: solução heparinizada com 250u/ml (01 ml de heparina / 5000ui para cada 20 ml de soro fisiológico). Heparinização cada 28 dias sem uso.
- Trocar a agulha cada 72 horas. O curativo é diário. Nos pacientes com plaquetopenia, agulha pode ser trocada a cada 7 dias, e usar bolsa de gelo após a punção e retirada da agulha.
- Retirar a agulha pressionando a câmara e sempre com pressão positiva no êmbolo da seringa, para evitar refluxos e coágulos na ponta do catéter.
- Limpar o local e fazer um pequeno curativo que deverá ser retirado com 24 horas.
- Anotar no prontuário todo o procedimento e qualquer alteração identificada.
- Manipulação exclusiva pela enfermagem.

Foram definidos como critérios para infecção: sinais clínicos de infecção sem outras fontes identificadas; culturas de sangue positivas do cateter com 5 a 10 vezes maior que o número de colônias do sangue periférico; hemoculturas do catéter maiores que 100 unidades formadoras de colônias/ml; relação temporal entre a manipulação do catéter e o desenvolvimento de sintomas (1).

Com a suspeita de infecção foram colhidas hemoculturas do catéter e periféricas. Iniciado antibioticoterapia via catéter, observado resultados e os critérios de retirada. Caso o paciente estivesse em granulocitopenia, febril e com suspeita de infecção do catéter, acrescentávamos droga anti estafilococo (1). Foram critérios para retirada: infecção sem resposta clínica, deterioração clínica com antibioticoterapia apropriada, recorrência da infecção, persistência de culturas positivas após o tratamento; oclusão sem resposta aos agentes fibrinolíticos; lesão do septo de silicone; trombose sem resposta a terapia; extravasamento com alto risco de necrose e infecção e término do tratamento.

Resultados

Entre março de 1990 a março de 1998, foram implantados 278 catéteres em 272 pacientes. Predominância do sexo feminino com 64,8%. A idade variou entre três meses a 79 anos, com média de 50,2

anos, sendo 54,4% dos pacientes na faixa entre 30 e 60 anos. O tempo médio de permanência foi de 382 dias, variando de 5 a 2897 dias, totalizando 106.457 dias. A tabela 1 demonstra o tipo histológico de câncer, a tabela 2 a via de acesso e as complicações estão listadas na tabela 3.

Foram observados 20 episódios de infecção (0,19/1000 dias catéter) sendo: infecção do lumen, 6 casos; infecção peri-port, 7; e 7 casos de cateteres retirados por suspeita de infecção, com as culturas do catéter negativas, sendo posteriormente identificado outro sítio de infecção. A taxa de acerto na retirada dos catéteres infectados foi de 65%, coincidindo com Barnes (36).

A taxa de infecção é discutida como densidade de infecção em catéteres de longa permanência (25), observando o número de episódios por 1000 dias de uso do catéter. Conforme revisão da literatura os dados de infecção estão descritos na tabela 4.

Foram retirados 34 catéteres, 26 (9,3%) devido a complicações e 8 (2,8%) ao término do tratamento. Os motivos estão relacionados na tabela 5. Permanecem vivos 125 pacientes (45,2%).

Discussão

O catéter totalmente implantável não é um procedimento isento de riscos, a decisão de implantá-lo deve ser criteriosa.

Atualmente implantamos precocemente o catéter, evitando que ocorra a perda do sistema venoso periférico. Não devendo ser implantado na vigência de infecção, pois aumenta o risco de contaminação e sua retirada precoce. A taxa de neutrófilos deve estar maior que 1500. (23 e 24)

Nos casos de dissecção da veia jugular externa, a mesma deverá ser seccionada entre as duas ligaduras. Com esta modificação técnica, por nós realizada, evitamos que a movimentação cervical interfira no fluxo do catéter.

Arritmia cardíaca é a mais freqüente de todas as complicações associadas à instalação de catéteres. Arritmias atriais são observadas em 41% dos pacientes não críticos e arritmia ventricular significativa em 11%, causadas pela introdução excessiva do fio guia ou do catéter(25). Para evitar esta complicações deve ser observada as marcas de comprimento do fio guia e a monitorização do eletrocardiograma.

Infecção do cateter é a mais séria complicação, devendo ser reconhecida precocemente, com acurada observação clínica, métodos diagnósticos rápidos e sensíveis e tratamento. A quimioterapia deve ser suspensa até controle infecção.

Em nossa experiência a infecção representou a principal causa de retirada dos cateteres (5,7% do total), seguido do término do tratamento e opção do paciente. Sete cateteres foram retirados e as culturas dos mesmos foram negativas, sendo posteriormente identificadas outras fontes de infecção.

Nos casos de obstrução a rapidez no diagnóstico e tratamento é fundamental para maximizar a possibilidade de restaurar a função do cateter, o seu tempo de uso e diminuir as consequências de uma possível trombose. Os coágulos constituem a principal causa e a impossibilidade de fluxo ou refluxo é sinal diagnóstico. A presença de fibrina na ponta causa obstrução do refluxo venoso durante a aspiração, mas com fluxo ao gotejamento. Na presença de obstrução por medicação, se agentes fibrinolíticos forem ineficientes, o uso de ácido hidroclórico 0,1N deve ser usado com agente adicional para clarear o cateter obstruído (26). Se oclusão por lípides, usar solução de etanol 70% diluído em água.(27). O custo dos fibrinolíticos é alto, usamos ultimamente a Uroquinase (28,29) em ampolas de 01 ml/5000 UI. Foram observados 28 episódios de obstrução (0,26/1000 dias cateter), sendo quatro retirados por insucesso. Em relação ao extravasamento de drogas o primeiro passo é interromper o gotejamento, heparinizar o cateter e, através do orifício da agulha, retirar por compressão o máximo de líquido possível. Reação inflamatória intensa e ulcerações podem ocorrer até a segunda semana. Foram observados 22 episódios de extravasamento (0,2/1000 dias cateter), sendo necessária a retirada de 1 cateter em que houve grande extravasamento de medicação vesicante, com grande risco de infecção, devido à leucopenia vigente no paciente.

Ocorreram 27 episódios de hematomas (6,11%), sendo que em dois foi necessária a re-exploração

cirúrgica para controle de vaso sangrante, e 25 casos de hematomas pequenos tratados com conduta conservadora. Todos os pacientes que apresentaram hematoma eram leucêmicos (62% dos pacientes leucêmicos), taxa considerada alta, devido à coagulopatia que estes pacientes apresentavam.

Trombose da veia jugular interna ocorreu em três casos, sendo 3 cateteres retirados e 2 tratados com fibrinolítico (30,31). A trombose aumenta a taxa de infecção e colonização(32).

Em um cateter houve lesão do septo de silicone devido a manipulação por profissional não qualificado, confirmado o diagnóstico com injeção de contraste e estudo radiológico, sendo necessária a retirada do mesmo.

Em nenhum caso houve pneumotórax, hemotórax ou impossibilidade de implante.

A remoção dos cateteres é realizada com anestesia local e em nível ambulatorial.

A maioria dos pacientes, 202 (74,5%), não apresentou nenhum tipo de complicações, o que reflete um protocolo cuidadoso e um programa de seguimento acurado.

Comparando com os trabalhos apresentados na literatura, os nossos índices são inferiores na maioria dos itens estudados.

Em relação a experiência com um único cirurgião, os dados da literatura variam de 88 cateteres (33), 113 (34), a 135 cateteres (35).

Conclusão

Concluímos que o número de complicações observado é baixo, em alguns casos, inferior ao descrito na literatura. Nos pacientes leucêmicos tivemos a maior incidência de hematomas e infecção.

O manuseio dos cateteres deve ser realizado por profissionais treinados, através de um programa de educação tanto destes como dos pacientes para maior durabilidade e menor índice de complicações.

Tabela 1: Diagnóstico oncológico

Diagnóstico	Percentual
Mama	21.4%
Leucemia	14.2%
Colon	14.2%
Linfoma	10.7%
Ovário	8.5%
Sarcoma	7.8%
Estômago	5.0%
Rinofaringe	2.8%
Mieloma	2.8%
Pulmão	2.1%
Melanoma	2.1%
Próstata	1.4%
Endométrio	1.4%
Coriocarcinoma	1.4%
Vesícula	1.4%
Pâncreas	0.7%
Parótida	0.7%
Testículo	0.7%
Intestino delgado	0.7%

Tabela 2: Vias de acesso utilizadas

Via de acesso	Percentual
Jugular interna	67,9%
Jugular externa	26,5%
Safena	2,2%
Cefálica	1,7%
Subclávia	1,7%

Tabela 3: Complicações

Complicações	Percentual
Hematoma	6,11% total (62% em leucêmicos)
Infeção	20 episódios (0,19/1000 dias)
Obstrução	0,26/1000 dias/ catéter
Trombose	0,03/1000 dias/ catéter
Extravasamento	0,2/1000 dias/ catéter
Ruptura do septo	0,4%
Flebite	0,4%
Pneumotórax	0
Hemotórax	0
Inabilidade para o implante	0
Sem complicações	74,5%

Tabela 4: Densidade de infecção, dados da literatura

Autor	Ano	Densidade de infecção
Guenier et al (16)	1989	0.45
Clarke et al (17)	1990	1.37
Severien et al (18)	1991	0.50
Ingriam et al (19)	1991	0.70
Muller et al (20)	1992	1.20
Pegues et al (21)	1992	0.40
Keung et al (22)	1994	0.90
Brandão et al	1998	0.19

Tabela 5: Catéteres retirados por complicações

Motivo	Percentual
Infecção	5.7%
Obstrução	1.4%
Extravasamento	0.4%
Trombose	0.4%
Lesão do septo	0.4%
Migração	0,4%

Referências Bibliográficas

1. RICHARD ALEXANER, ALICE B. LUCAS, ELIZABETH P. STEINHAUS, MICHAEL TOROSIAN. .Vascular access in the cancer patient. 1th Ed. J. B. Lippincott Company 1994, pg 19
2. AUBANIAC R: Injection intraveineuse sous-claviculaire. Avantages et technique. Press Med 60: 1456, 1952
3. BROVIAC JW, COLE JJ, SCHRIBNER BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. Surg Gynecol Obstet 1973; 136:602-606
4. HICKMAM RO, BUCKNER CD, CLIFE RA, SANDERS JE, STEWART P, THOMAS ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. Surg Gynecol Obstet 1979;148:871-875
5. NIEDERHUBER JE, ENSMINGER W, GYVES JW, LIPERMAN M, DOAN K, COZZI E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. Surgery 1982;92:706-712
6. BROTHERS TE, VON MOLL LK, NIEDERHUBER JE, ROBERTS JÁ, WALKER-REWS S, ENSMINGER WD. Experience with subcutaneous infusion ports in three hundred patients. Surg Gynecol Obstet 1988;166:295-301
7. ROSS MN, HAASE GM, POOLE MA, BURRINGTON JD, ODOM LF. Comparison of totally implanted reservoirs with external catheters as venous access devices in pediatric oncologic patients. Surg Gynecol Obstet 1988;167:141-144
8. GREENE FL, MOORE W, STRICKL G, MCFARL J. Comparison of a totally implantable access device for chemotherapy (Port-A-Cath) and long-term percutaneous catheterization (Broviac). Couth Med J 1988;81:580-603
9. WAGMAN LD, KIRKEMO A, JOHNSTON MR. Venous device: a prospective, randomized study of the Hickman catheter. Surgery 1984;95:303-308
10. THOMPSON WR, ALEXANDER HR, MARTIN AJ, FLETCHER JR, GROSH BC. Percutaneous subclavian catheterization for prolonged systemic chemotherapy. J Surg Oncol 1985;29:184-186
11. MIRRO et al. A comparision of placement techniques and complications of extenalized and implantable port use in children with cancer. J Pediatr Surg 1990;25:120-124
12. REED WP, NEWMAN KA. A improved technique for the insertion of Hickman catheters in patients with thrombocytopenia and granulocitopenia. Surg Ginecol Obstet 1983;156:355-358
13. YAKOUN M, JOYEUX H, SOLASSOL C. catheterization of internal jugular vein for total parenteral nutrition. World J Surg 1982;6:369-371
14. JANSEN RFM, WIGGERS T, VAN GEEL BN, VAN PUTTEN WLJ. Assesment of insertion techniques and complication rates of dual lumen central venous catheters in patients with hematological malignances. World L Surg 1988;12:509-510
15. SAGOR G, MITCHENER P, LAYFIELD J, PRENTICE HG, KIRIK RM. Prolonged acess to the venous system using the Hickman right atrial catheter. Ann R Coll Surg Engl 1983;65:47-49
16. GUENIER C, FERREIRA J, PECTOR JC. Prolonged venous access in cancer patients. Eur J Surg Oncol 1989;15:553-555
17. CLARKE DE, RAFFIN TA. Infectious complications of indwelling long-term central venous catheters. Chest 1990;97:966-972
18. SEVERIAN C, NELSON J. Frequency of infections associated with implanted systems vs cuffed, tunneled silastic catheters in patients with acute leukemia. Am J Dis Child 1991;145:1433-1438
19. INGRAM J, WEITZMAN S, GREENBERG ML, PARKIN P, FILER R. Complications of indwelling venous acess lines in the pediatric hematology patients: a prospective comparision of external venous catheter and subcutaneous port. AM J Pediatr Hematol Oncol 1991;13:130-136
20. MUELLER et al. A prospective randomized trial comparing the infectious and noninfectious complications of na externalized cathter versus a subcutaneously im- planted device in cancer patients. J Clin Oncol 1992;12:1943-1948

21. PEGUES et al. Comparison of infections in Hickman and implanted port catheters in adult solid tumor patients. *J Surg Oncol* 1992;49:156-162
22. KEUNG et al. Comparative study of infectious complications of different types of chronic central venous access device. *Cancer* 1994;73:2832-2837
23. BRAR KA, MURRAY DL, LEADER I. Central venous catheter infections in pediatric patients in a community hospital. *Infection* 1988;16:86-90
24. HARTMAN GE SHOCHAT SJ. Management of spic complications associated with Silastic catheters in childhood malignancy. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:1042-1047
25. STUART RK; SHIKORA AS; AKERMAN P; et al: Incidence of arrhythmia with venous catheter insertion end exchange. *JPEN* 14:152-155, 1990
26. SHULMAN et al. Use of hypochloric acid to clear obstructed central venous catheters. *JPEN* 1988;12:509-510
27. PENNINGTON CR, PITHIE AD. Ethanol lock in the management of catheter occlusion. *JPEN* 1987;11:507-508
28. WACHS T. Urokinase administration in pediatric patients with occluded central venous catheters. *JIN* 1990;13:100-102
29. LAWSON M, BOTTINO JC, HURTUBISE MR, MCCREDIE KB. The use of urokinase to restore the patency of occluded central venous catheters. *AMJ Intraven Ther Clin Nutr* 1982;5:29-32
30. MOSS JF, WAGMAN LD, RIIHIMAKI DU, TERZ JJ. Central venous thrombosis related to silastic Hickman-Broviac catheters in a oncologic population. *JPEN* 1989;13:397-400
31. KRAMER FL, GOODMAN J, ALLEN S. Thrombolytic therapy in catheter-related subclavian venous thrombosis. *J Can Assoc Radiol* 1987;38:106-108
32. STILLMAN RM, SOLIMAN F, GARCIA L, SAWYER PN. Etiology of catheter-associated sepsis. *Arch Surg* 1977;112:1497-1499
33. SWEED M, GUENTER P, LUCENTE K, et al. Long-term central venous catheters in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am-J-Infect-Contol* 1995;23:194-9
34. EASTRIDGE BJ, LEFOR AT. Complications of indwelling venous access devices in cancer patients. *J-Clin-Oncol* 1995;13:233-8
35. KRUPSKI G, FROSCHLE GW, WEH FJ, et al. Central venous access devices in treatment of patients with malignant tumors: venous port, central venous catheter and Hickman catheter. Cost-experiences with 135 port implantations and patient attitude. *Chirurg* 1995; 66:202-7
36. BARNES. Whew should the "infected" subcutaneous infusion reservoir be removed? *Am-Surg*. 1996;62: 203-6

ORIENTAÇÕES PÓS MASTECTOMIA:

O PAPEL DA ENFERMAGEM

Post-mastectomy orientations: The nursing role

Marli Villela Mamede ¹; Maria José Clapis ²; Marislei S. Panobianco ³;
Raquel G. Biffi ⁴; Luciano Villela Bueno ⁵.

Resumo

O tratamento para o câncer de mama, especialmente a cirurgia, acarreta para a mulher uma série de consequências de ordem física e emocional, dentre as quais destacam-se aquelas relacionadas ao desempenho de suas atividades na vida diária e de seus papéis sociais. A reabilitação da mulher submetida a uma cirurgia por câncer de mama requer, portanto, uma assistência multiprofissional, na qual é grande a importância do papel da enfermagem. Nesse processo de reabilitação, ela deverá receber informações a respeito dos cuidados após a cirurgia, orientações e informações sobre as diferentes etapas de recuperação, cuidados com o membro superior homolateral à cirurgia, exercícios que recuperem a capacidade funcional do braço e do ombro, além de informações sobre outros tratamentos, como radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia. O presente trabalho tem como objetivo identificar as orientações recebidas por um grupo de mulheres mastectomizadas, quanto aos cuidados com o braço homolateral à cirurgia, no período de internação e alta hospitalar, bem como identificar os profissionais que têm assumido as orientações pós-mastectomia. Os dados foram coletados de um banco de dados informatizado. A amostra constou dos prontuários de 324 mulheres cuja idade variou de 29 a 86 anos, sendo que a maioria delas (53,07%) estava entre 41 a 60 anos, 48,45% tinham 1º grau incompleto, e 62,34% eram casadas. Verificou-se que 227 (70%) receberam orientações limitadas a apenas alguns exercícios físicos, dentre eles: com a bolinha (41,9%), elevar o braço (55,86%). As orientações foram realizadas com mais freqüência pelo médico 123 (37,96%) e pela equipe de enfermagem 104 (32,09%). Os dados chamam a atenção para que a equipe de enfermagem esteja mais atenta ao preparo da paciente para o processo de reabilitação, o qual deve ser iniciado desde a fase do diagnóstico. Assim os autores discutem alguns aspectos importantes nessa assistência, como a orientação quanto ao auto-cuidado; à realização das tarefas diárias; aos exercícios físicos e cuidados específicos com o membro superior do lado operado, prevenindo o aparecimento do linfedema, entre outros.

Palavras-chave: câncer de mama, mastectomia, reabilitação física

¹ Profa. Titular do Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública da EERP-USP

² Profa. Dra. do Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública da EERP-USP

³ Doutoranda do Programa em Enfermagem Saúde Pública do Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública da EERP-USP

⁴ Profa. Assistente do Departamento de Enfermagem do Centro Universitário Barão de Mauá de Ribeirão Preto

⁵ Enfermeira do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

Abstract

The treatment of breast cancer, especially the surgery, results in several emotional and physical consequences to women. Among them, we emphasize the ones related to the performance of their daily activities and social roles. The rehabilitation of the women submitted to a breast cancer surgery requires, therefore, a multiprofessional care, in which nursing plays an important role. During the rehabilitation process, the woman must receive information on the care after the surgery, orientation and information about the different stages of the recovering process, care with the upper limb on the side of the surgery, exercises to recover the functional capacity of the arm and the shoulder, as well as on other treatments such as radiotherapy, chemotherapy and hormonal therapy. The present study has the purpose to identify the orientation received by a group of mastectomized women regarding the care with the arm after the surgery and the discharge from hospital, as well as to find out the professionals who give these post-mastectomy orientation. Data were collected in a data bank. The sample was formed by 324 women from 29 to 86 years old and most of them (53,07%) were from 41 to 60 years old, 48,45% had only elementary school education and 62,34% were married. Authors verified that 227 (70%) received limited orientation on some physical exercises, among them: with the little ball (41,9%), to lift the arm (55,86%). The orientation was given with more frequency by the doctor – 123 (37,96%) and by the nursing team – 104 (32,09%). Data showed that the nursing team needs to be better prepared in the process of rehabilitation of the patients, which begins in the diagnostic phase. Therefore, authors discuss some important aspects of the care, such as orientation on self-care; the performance of daily activities, physical exercises and specific care with the upper limb in the operated side, preventing lymphedema, among others.

Key words: *breast cancer, mastectomy, physical rehabilitation*

Introdução

O tratamento para o câncer de mama, especialmente a cirurgia, acarreta para a mulher uma série de consequências de ordem física e emocional, dentre as quais destacam-se aquelas relacionadas ao desempenho de suas atividades na vida diária e de seus papéis sociais.

Isto porque o esquema corporal da mulher mastectomizada modifica-se profundamente, alterando-se a maneira de sentir e vivenciar o corpo. Toda uma realidade prática do viver cotidiano se modifica (BAHAMONDES, et al, 1984).

Assim, para que a mulher volte às suas atividades cotidianas, é necessário passar por um processo de reabilitação que segundo SILVA & MAMEDE (1998), corresponde ao processo que esta percorre ininterruptamente, a partir do momento em que é definido seu diagnóstico. Para esta autora, reabilitação é um processo individual e específico de cada mulher, que envolve desenvolvimento de capacidades físicas, intelectuais e espirituais, sendo portanto, um processo

que inclui atitudes, valores e crenças, e que tem uma ampla conotação social. Vivenciar este processo significa, não somente reaprender a vestir-se, banhar-se, a caminhar sozinha ou fazer exercícios físicos, mas também redescobrir o próprio papel dentro da família, reformular o auto-conceito, a auto-imagem e reaprender a enfrentar os problemas do cotidiano. E, neste processo a mulher necessitará de grande apoio por parte dos profissionais de saúde.

Conforme ressalta MAMEDE (1991), ela deverá receber informações a respeito dos cuidados após a cirurgia, orientações e informações sobre as diferentes etapas de recuperação, cuidados com o braço homolateral à cirurgia, exercícios que recuperem a capacidade funcional do braço e ombro, além de informações sobre outros tratamentos como quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia.

Necessitará ainda, de suporte e apoio emocional para enfrentar os medos e sofrimentos causados pela doença e seus tratamentos, tendo a enfermeira um importante papel neste aspecto da reabilitação.

Assim, para que a assistência prestada a estas mulheres seja de qualidade, visando uma assistência integral, há necessidade de que os profissionais de saúde participem intensamente deste processo de reabilitação.

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi:

- Identificar as orientações recebidas pelas mulheres após a mastectomia, quanto ao cuidado com o braço homolateral à cirurgia, no período de internação e alta hospitalar.
- Identificar os profissionais que têm assumido as orientações pós mastectomia.

Metodologia

Estudo descritivo, retrospectivo, baseado nos registros constantes nos prontuários de 324 mulheres mastectomizadas atendidas no Núcleo de Ensino, Assistência e Pesquisa na Reabilitação de Mastectomizadas (REMA), do Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP, no período de 1989 a 1995.

Para atingir o objetivo do trabalho, procurou-se identificar informações sobre dados sócio-demográficos e as orientações recebidas pelas pacientes no momento da alta hospitalar pós mastectomia, bem como o profissional responsável por tais orientações.

Resultados e Discussão

A idade das mulheres variou de 29 a 86 anos, sendo que a maioria (53,08%) estava entre 41 a 60 anos. Quanto ao estado civil, 62,34% eram casadas (201), 11,42% viúvas (37), 10,18% solteiras (33) e 4,94% separadas (16).

Quanto à escolaridade, 50,61% (164 mulheres) tinham primeiro grau incompleto, 8,02% (26) eram analfabetas e somente 8,02% (26) tinham completado o terceiro grau.

Em relação à ocupação, 64,81% (210 mulheres) desenvolviam atividades no próprio lar, ou trabalhavam em atividades consideradas domésticas como faxineira, cozinheira, costureira, passadeira, etc.

A realização do trabalho doméstico, sem moderação, com a mulher assumindo todas as atividades do lar, é

apontado como fator de risco ao aparecimento do linfedema no braço homolateral à mastectomia.

Diante disso, atentamos para a importância e necessidade de orientações às mulheres mastectomizadas, no sentido de alertá-las quanto a esse risco, tomando o cuidado de não induzi-las a pensar que não podem exercer nenhuma dessas atividades.

SILVA & MAMEDE (1998) observaram que a preocupação das mulheres no pós-operatório se dirigia para a possibilidade de ficar com o braço paralisado, o que as aborrecia, uma vez que sentiam-se com disposição para realizar suas atividades diárias. A autora ressalta que para as mulheres estudadas, uma maneira de superar tais dificuldades, foi reassumir as atividades domésticas. Este foi um ponto de partida para que as clientes se sentissem úteis, reintegrando-se ao contexto social e familiar.

Vários estudos revelam a importância da orientação pós-operatória em qualquer área de atuação e acreditamos que nas cirurgias para o câncer de mama, estas são de extrema necessidade, extrapolando os aspectos relacionados aos cuidados pós-operatórios em geral.

É amplamente discutido na literatura médica e de enfermagem, que tanto o câncer de mama quanto os seus tratamentos, principalmente a cirurgia, colocam a mulher frente a uma série de dificuldades que vão desde o medo da anestesia, cirurgia, possibilidade de mutilação, perda da feminilidade, até o medo da morte. (MAMEDE, 1991; SILVA & MAMEDE, 1998).

CARTER (1993) diz que, em geral as mulheres com câncer de mama não são preparadas adequadamente para suas experiências pós-operatórias. Assim, muitas delas continuam experimentando sintomas físicos e depressão por alguns anos após o tratamento.

Como se observa na Tabela 1, verificamos que 227 mulheres (70%), receberam orientações limitadas a alguns exercícios físicos, dentre eles: elevar o braço (181 - 55,86%) e exercício com a bolinha (136 - 41,99%), roldana (31 - 9,56%), pegar a orelha (29 - 8,95%). Chamamos ainda a atenção para o fato de que 59 mulheres (18,20%) não receberam nenhum tipo de orientação, e quarenta e cinco (13,88%) referiram ter recebido folheto informativo, o qual continha figuras de atividades físicas, muitas vezes enfatizando apenas o trabalho doméstico.

Neste sentido, MAMEDE (1991) chama a atenção que a enfermeira deve ser cuidadosa na escolha, confecção ou indicação de tais instrumentos de orientação, visto que muitos têm se prestado para diminuir a auto-estima de algumas mulheres.

No que diz respeito aos profissionais que procederam às orientações das mulheres estudadas, chama-nos a atenção que estas foram realizadas com mais freqüência pelo médico 123 (37,96%) e equipe de enfermagem 104 (32,09%), seguidos de fisioterapeutas 05 (1,5%), graduandas de enfermagem 03 (0,9%), psicólogas 02 (0,6%) e por outras pacientes 03 (0,6). Por outro lado, 67 mulheres (20%) não receberam nenhuma orientação profissional.

É amplamente discutido pela literatura de enfermagem que o plano de assistência ao paciente deve obrigatoriamente enfatizar o preparo do mesmo para a alta hospitalar, especialmente no que se refere à reabilitação de uma cirurgia mutiladora, como é o caso da mastectomia. Assim, nos chama atenção que este plano de cuidado não tenha sido assumido de forma mais efetiva pela equipe de enfermagem, no desempenho de suas atividades assistenciais e educativas. Quando houve orientação, estas se mostraram extremamente pobres, não contemplando a totalidade dos aspectos envolvidos no processo de recuperação.

Em estudo com mulheres em pós-operatório de cirurgia ginecológica, AGUILAR e cols. (1992) identificaram as necessidades de orientação manifestadas pela maioria delas (59,2%), principalmente a dificuldades no pós-operatório como: mudança no estilo de vida, dependência dos outros, habilidade para o auto-cuidado e situação de trabalho; as dificuldades poderiam ter sido minimizadas se houvesse orientações adequadas após a alta hospitalar.

Da mesma forma SILVA & MAMEDE (1998) atentam que a falta de informação sobre a doença, tratamento, sintomas e prognóstico foi motivo de inquietação e dúvidas de mulheres mastectomizadas, revelando a necessidade de orientação e esclarecimentos em relação a estes aspectos, o que, segundo a autora, viria ajudá-las a conviver, na prática cotidiana, com sua nova condição.

Ressaltamos ainda que devido a complexidade dos músculos (peitoral maior e menor) e cadeias ganglionares extirpadas durante o tratamento cirúrgico para o câncer de mama, a mulher está sujeita a uma série de

complicações físicas, imediata ou tardiamente à cirurgia, as quais devemos identificar e minimizar quando possível.

Assim, torna-se evidente a necessidade de medidas profiláticas e/ou terapêuticas para a recuperação funcional do membro afetado, as quais devem ser direcionadas para a prevenção do linfedema e execução precoce de exercícios musculares.

O plano de assistência para a orientação dos exercícios físicos deve estar fundamentado nos movimentos em que os músculos peitorais maior e menor tenham importante participação ou seja, rotação, flexão, extensão, abdução, anteversão, elevação e abaixamento do braço, retroversão e circundação. Assim nos primeiros dias pós mastectomia, recomenda-se a realização de exercícios cujos movimentos exijam uma menor força e participação dos músculos peitorais e, gradualmente aumentar a freqüência e complexidade dos mesmos.

MAMEDE (1991) recomenda que no pós-operatório imediato, a paciente seja encorajada a realizar medidas de higiene e auto-cuidado como: escovar os dentes, pentear os cabelos, banhar-se, estimulando assim a manipulação do braço afetado. Deve também ser estimulada a executar exercícios respiratórios de inspiração e expiração, alternados com períodos de relaxamento, para diminuir sensações de dor e acúmulo de secreções no tecido subcutâneo.

Numa próxima fase da recuperação física, MAMEDE (1991) recomenda que as pacientes apertem uma bolinha de borracha entre os dedos da mão do lado operado, contraíndo, dessa forma, a musculatura do antebraço e facilitando a drenagem linfática.

Por volta do terceiro dia pós cirúrgico, deverão fazer parte das atividades físicas, os exercícios musculares que obrigam a mobilizar estruturas da articulação escápulo-umeral. São eles:

- Contração da musculatura do braço e antebraço pela compressão e descompressão de um bolinha;
- Flexão e extensão dos dedos das mãos;
- Exercício de elevação dos membros superiores com movimentos ascendentes e descendentes sobre a superfície da parede, onde as mãos devem alcançar, simultaneamente, o ponto mais alto que puderem (tipo aranha);
- Movimentos circulares do membro superior afetado, usando uma corda fina presa à porta;

- Manobra de elevação do braço afetado, com auxílio de uma corda fina, de aproximadamente 2 metros de comprimento, adaptada a uma roldana, situada acima da cabeça.

Segundo MAMEDE (1991), os exercícios musculares devem ser realizados com o intuito de prevenir e tratar complicações pós mastectomia, especialmente as limitações articulares, o linfedema e as alterações posturais. Devem ser realizados diariamente, atentando para uma postura corporal correta. Adverte ainda que os movimentos respiratórios e os períodos de relaxamento entre os exercícios são igualmente importantes.

Os exercícios iniciais devem exigir menor força muscular e o aumento da freqüência deve ser gradual e de acordo com a capacidade da paciente. O acréscimo de novos exercícios, que exijam maior rendimento muscular deve ser constante. Sugere ainda, que os exercícios de alongamento devem ser estimulados, pois previnem fibrose muscular ou aderência tecidual.

É importante ressaltar à paciente que nada é proibido, mas a moderação é essencial; que os exercícios são valiosos na profilaxia do linfedema e na estimulação da movimentação de braços e ombros.

MAMEDE (1991) lembra que sensações dolorosas de parálisia e parestesia, que são queixas comuns entre as pacientes mastectomizadas, direta ou indiretamente relacionam-se ao linfedema. Queixas de ardor no local da incisão cirúrgica podem ser provocadas pelos drenos a vácuo utilizados na cirurgia. Cita também queixas de sensação de choques elétricos, ou mesmo formigamento; além de hipersensibilidade no ombro e no braço. Não é uma dor constantemente presente, mas mesmo um leve roçar de uma pena é sentido como um fósforo aceso. Tanto essas, como outras sensações, são na maioria, decorrentes do processo de restauração da inervação acometida pela cirurgia, e podem repercutir no processo de reabilitação da mastectomizada.

Torna-se, portanto, necessário que os profissionais envolvidos no tratamento esclareçam e orientem adequadamente essa clientela.

Dentre as orientações a serem fornecidas tanto individualmente para as mulheres, como em grupo ou juntamente aos familiares, deve-se procurar reforçar o cuidado com o braço operado, com especial destaque para os seguintes aspectos:

- Evitar depilar a axila do lado operado, devido à falta de sensibilidade na região;

- Evitar cortes, queimaduras, escoriações e picadas de insetos no braço do lado operado, prevenindo o aparecimento de porta de entrada para infecções, que levariam ao linfedema;
- Cuidado na retirada de cutículas das unhas da mão do lado operado, prevenindo pequenos cortes;
- Evitar exposição excessiva do braço ao sol e utilizar filtro solar;
- Manter a pele hidratada, a fim de evitar lesões;
- Evitar receber medicações por via subcutânea, intramuscular e endovenosa no braço do lado operado;
- Evitar a verificação de pressão arterial no braço afetado, devido à compressão exagerada que interrompe as circulações sanguínea e linfática;
- Cuidados quanto a estiramentos acentuados do ombro, movimentação prolongada, compressão;
- Evitar carregar peso exagerado;
- Manter o braço afetado acima do nível do coração, várias vezes ao dia; e
- Procurar dormir com o braço afetado voltado para a cabeça ou sobre um travesseiro.

Diante da complexidade configurada no processo de reabilitação da mulher mastectomizada, os achados desse estudo revelam que a equipe de enfermagem tem assumido de forma insuficiente, ou ainda tem feito as orientações de forma incompleta, apresentando assim falhas no planejamento e execução de um plano de cuidado voltado para a recuperação física dessa clientela quando ainda no período de internação.

CLAPIS (1997) ressalta que, com os avanços dos recursos terapêuticos para o câncer de mama, principalmente com a possibilidade de cirurgias mais conservadoras, observa-se uma diminuição no período de internação desta clientela, o que repercutiu na assistência de enfermagem. Com isso vários aspectos da recuperação pós-mastectomia deixaram de ser realizados. E a mulher, vivenciando esta problemática, se viu mais sozinha e profissionalmente desamparada.

Por outro lado, são escassos os serviços que têm uma unidade estruturada, com vistas à reabilitação de mulheres mastectomizadas. Os espaços que existem, são esforços pessoais, com poucos recursos e muitas vezes pouco valorizados, apesar do reconhecimento de que a mutilação da mulher leva a sérias consequências físicas, sociais e emocionais.

Considerações Gerais

Diante do trabalho realizado, verificamos que as orientações recebidas por este grupo de mulheres foram limitadas a alguns exercícios físicos. Outras orientações sobre o auto-cuidado, cuidados com o braço homolateral à cirurgia para a profilaxia do linfedema, ou encaminhamento para serviços de suporte social foram pouco considerados como estratégias que poderiam auxiliar na melhoria da qualidade de vida da clientela.

Reforçamos a necessidade de uma assistência multiprofissional, voltada para a reabilitação de mulheres com câncer de mama, uma vez que os efeitos de seu tratamento leva a sérios problemas físicos,

emocionais, sociais e sexuais. Mesmo que as pacientes pareçam estar se ajustando, quando ainda em período de internação hospitalar, problemas poderão emergir num estágio mais tardio, quando elas começarem a sentir, no dia a dia, as ameaças na sua vida.

Por outro lado, o modelo médico vigente, voltado para os aspectos biológicos/patológicos e para o período livre da doença, não inclui o contexto psicossocial e não responde às necessidades destas mulheres. E, quando nos propomos trabalhar para uma assistência integral, torna-se impossível dissociar as consequências biológicas e patológicas do contexto psicossocial no qual a mulher está inserida.

Tabela 1. Distribuição numérica, quanto aos tipos de exercícios físicos orientados.

Exercício físico	Nº de mulheres	% de mulheres
Elevar o braço	181	55,86
Bolinha	136	41,99
Outras atividades físicas	65	20,06
Folheto de orientação	45	13,88
Roldana	31	9,65
Orelha	29	8,45
Não receberam orientação	59	18,20

Referências Bibliográficas

1. AGUILAR, O.M.; SANTOS, B.M. de O.; MAMEDE, M.V. Cirurgias Ginecológicas: Problemas pós - alta. Rev. Bras. Enfermagem, .45.(2-3): 105-115, 1992.
2. BAHAMONDES, M.Y.M. et al. Recuperação Física e Emocional das Mastectomizadas. In: PINOTTI, J.A. Terapêutica em mastologia. São Paulo, Manole, 1984, p 109-158.
3. CARTER, B.J. Long term survivors of breast cancer: A qualitative descriptive study. *Cancer Nursing*, 16(5): 354-361, 1993.
4. CLAPIS, M.J. – Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama – uma perspectiva de gênero. Tese de doutorado. Escola de Enfermagem Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto, 1997, p 253.
5. MAMEDE, M.V. Reabilitação de mastectomizadas: um novo enfoque assistencial. Tese (livre docência). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP. Ribeirão Preto, 1991, p 140.
6. SILVA, R.M.; MAMEDE, M.V. O conviver com a mastectomia. Fortaleza, Ed. Gráfica, LCR, 1998. p 155.

ASPECTOS GERAIS DOS ADENOCARCINOMAS DE MAMA, ESTADIAMENTO E CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA COM DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS TIPOS

General Aspects of Breast Carcinomas, Staging and Histopathological Classification, with Description of the Main Patterns.

Autores: Ana Lucia Amaral Eisenberg* e Sérgio Koifman**.

Resumo

O câncer de mama é o câncer de maior incidência entre as mulheres e o que apresenta a maior taxa de mortalidade no Brasil. Ele se localiza mais freqüentemente no quadrante superior externo da mama e em cerca de 13% é multicêntrico, o que é mais comum entre os carcinomas lobulares e entre as mulheres que têm história familiar. Apesar da palpação ser o método mais simples para o diagnóstico, somente cerca de 60% dos cânceres detectados por mamografia são palpáveis. O exame anatomo-patológico é imprescindível para o diagnóstico do tumor primário e das metástases e para a classificação e o estadiamento. Os tumores malignos próprios da mama, isto é, os adenocarcinomas, são divididos em *in situ* e invasores e estes dois subgrupos, por sua vez, são divididos em ductais e lobulares. Cada um destes subgrupos tem seus subtipos, cada qual com suas características histopatológicas próprias que influenciam o comportamento clínico. Dentre os carcinomas ductais *in situ*, chama atenção o tipo comedocarcinoma que pode atingir grandes dimensões e se tornar palpável. Estes tumores são de alto grau nuclear e podem se tornar invasores precocemente. O carcinoma ductal infiltrante (CDI) clássico, além de ser o tipo de tumor maligno mais comum da mama, é também o de pior prognóstico, principalmente aqueles de alto grau histológico. O carcinoma lobular infiltrante é o segundo tipo mais freqüente, tendo um prognóstico um pouco melhor que o CDI.

Palavras chave: câncer de mama; estadiamento; classificação anatomo-patológica, histopatologia

*Médica Patologista; Mestre em Epidemiologia Geral. Serviço de Anatomia Patológica, Hospital do Câncer, Instituto Nacional de Câncer, Praça Cruz Vermelha nº 23, Centro, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 20230-310, Brasil.

**Médico; Doutor em Medicina Preventiva. Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Av. Leopoldo Bulhões nº 1480, Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 21041-210, Brasil.

Abstract

Breast cancer is not only the most common malignancy but also the one showing the worst mortality rate in Brazilian women. Multicentricity occurs in about 13% of the cases and is more common in women with a positive family history and in those with lobular carcinoma. In spite of the fact that breast palpation is easy and simple for diagnosing, only about 60% of mammography-positive tumours are palpable. Anatomopathological analysis is indispensable for making a diagnosis of the primary tumour and the metastases, and for classification and staging. The breast adenocarcinomas are classified as *in situ* and *invasives*. These two are then subdivided as *ductal* and *lobular*, each one of them having its own subtypes, due to histopathological characteristics which influence the clinical course. Among the *ductal carcinoma in situ*, comedocarcinomas can reach big sizes and become palpable. These tumours are of high nuclear grade and can be invasive early. Classic *invasive ductal carcinoma* (IDC), the most common malignancy of the breast, shows the worst prognostic rate, mainly those with higher histological grade. The IDC is followed in frequency by *invasive lobular carcinoma*, which prognosis is a little better than IDC.

Key words: breast cancer; staging; anatopathological classification; histopathology.

I. Generalidades

O câncer de mama é, atualmente, o tumor mais freqüente da mulher brasileira e também o que apresenta a maior taxa de mortalidade no sexo feminino⁽¹⁾. Segundo o Ministério da Saúde, para o ano 2000, no Brasil, são esperados cerca de 30.000 casos novos de câncer de mama, correspondendo a aproximadamente 20% do total de câncer no sexo feminino e 10% do total de câncer em ambos os sexos. Ainda, segundo a mesma fonte, em 2000 ocorrerão cerca de 8.500 óbitos por câncer de mama, correspondendo a aproximadamente 16% dos óbitos por câncer no sexo feminino e a 7,0% dos óbitos por câncer na população geral (1^a causa de morte por câncer em mulheres e 3^a na população brasileira)⁽¹⁾.

Cerca de 50% dos cânceres de mama se localizam no quadrante superior externo (QSE), 15% no quadrante superior interno (QSI), 10% no quadrante inferior externo (QIE), 5% no quadrante inferior interno (QII), 17% na região central e 3% são difusos, comprometendo toda a mama. Vários estudos têm documentado que o câncer de mama unilateral, é ligeiramente mais freqüente na mama esquerda, existindo um excesso de risco de 13% para esta mama. Encontra-se multicentricidade em cerca de 13% dos casos, sendo esta mais comum entre os carcinomas lobulares infiltrantes (CLI). O acometimento bilateral é encontrado cinco a sete vezes mais em mulheres com história familiar de câncer de mama do que na população geral e é mais freqüente nos carcinomas lobulares *in situ* (CLIS) (25 a 50%)⁽²⁾.

No serviço de Anatomia Patológica do Hospital do Câncer (HC) / Instituto Nacional de Câncer (INCA) (Rio de Janeiro, Brasil), foram diagnosticados, num período de 2 anos (1997-1998), 1.247 pacientes com carcinoma ductal infiltrante (CDI) de mama e a sub-localização destes foi a que se segue: 39% no QSE, 13% no QSI, 8% no QIE, 7% no QII, 7% na região central e 26% eram difusos ou comprometiam mais do que uma região da mama (dados não publicados). Quando se compara estes dados com os da literatura descritos acima, observa-se um excesso de CDI de localização difusa (26% *vs.* 3%), que provavelmente é decorrente do grande tamanho dos tumores, observado em países em desenvolvimento, como o Brasil. De encontro com esta observação, Eisenberg (1996) em seu trabalho com 306 CDI, também desenvolvido no HC/INCA, encontrou uma média de 4,2 cm e uma mediana de 4,0 cm para o tamanho dos tumores⁽³⁾. Neste mesmo estudo os lados direito e esquerdo da mama foram afetados igualmente, multicentricidade estava presente em 22% dos tumores e bilateralidade foi encontrada em 2,3% (7 de 301 pacientes)⁽³⁾.

A palpação é o método mais simples de diagnóstico para o câncer de mama, porém, somente 60% dos tumores detectados por mamografia são palpáveis. A impressão clínica está incorreta em cerca de 15% dos casos diagnosticados como benignos (falsos negativos) e em cerca de 10% dos diagnosticados como malignos (falsos positivos). A avaliação clínica dos linfonodos

também está sujeita a erros. Em pacientes com tumor palpável, os nódulos clinicamente negativos são positivos na microscopia em cerca de 40% dos casos (falsos negativos). Os nódulos clinicamente positivos estão livres de metástases microscopicamente em cerca de 15% dos casos (falsos positivos). O erro geral na palpação axilar é de cerca de 30% ⁽²⁾.

Um dos métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico do câncer de mama é a citologia que pode ser feita em material obtido através da aspiração do tumor (punção aspirativa por agulha fina - PAAF) ou de material de secreção do mamilo. A citologia do material de secreção do mamilo tem pouco valor diagnóstico pois apresenta muitos falsos positivos. Na PAAF a sensibilidade é de cerca de 87% e a especificidade é de quase 100%; o valor preditivo positivo está em torno de 100% e o valor preditivo negativo fica entre 60 e 90%. Na citologia, a maioria das lesões benignas erroneamente diagnosticadas como malignas, pertencem ao grupo das doenças fibrocísticas com marcada proliferação epitelial. O diagnóstico diferencial deve ser feito entre hiperplasia ductal atípica e o carcinoma intra-ductal, através de critérios citológico e arquitetural. Através da PAAF, nem sempre é possível se fazer a distinção entre lesão invasora e *in situ* ^(2, 4).

Em exames de congelação, que é o exame microscópico realizado durante o ato cirúrgico, o falso positivo é praticamente zero e o falso negativo menor que 1%. A taxa de diagnósticos adiados fica em torno de 5%. Os maiores problemas nos exames de congelação são devidos às lesões papilíferas proliferativas ⁽²⁾.

Segundo Rosai (1996) ⁽²⁾, algumas regras básicas devem ser seguidas para os exames de congelação:

- (a) os tumores palpáveis com mais de 1 cm de diâmetro devem ser congelados; parte dele deve ser separada para parafina (exame para o diagnóstico definitivo) e outra parte para realização de receptores hormonais;
- (b) os tumores não palpáveis, identificados por mamografia e com menos de 1 cm de diâmetro, não devem ser congelados e todo o tumor deve ser enviado para parafina. Os receptores hormonais devem ser processados se o tumor for invasor;
- (c) não se deve fazer congelação em tecido mamário cuja mamografia só evidenciou calcificações suspeitas e não um tumor palpável.

A biopsia do tumor a céu aberto é o meio pelo qual se obtém o material para o diagnóstico definitivo do

câncer de mama. O material pode ser processado através do exame de congelação e depois ser enviado para a parafina ou pode ser encaminhado diretamente para a parafina ⁽²⁾.

II. Classificação TNM

As classificações para estadiamento clínico e patológico do câncer de mama propostas pela AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) e UICC (União Internacional Contra o Câncer) são as classificações TNM (clínica) e pTNM (realizada pelo patologista e só aplicável aos tumores que foram histologicamente confirmados como carcinomas) ⁽⁵⁾. A sub-localização anatômica na mama (os tumores podem estar localizados em qualquer local dentro da mama) deve ser registrada, mas não é considerada na classificação ⁽⁵⁾. A TNM clínica é menos precisa que a pTNM, pois existe uma tendência a superestimar o tamanho do tumor primário na classificação clínica ^(6,7). Em casos de multicentricidade utiliza-se o diâmetro do maior tumor ⁽⁵⁻⁷⁾. Em casos de tumores bilaterais, a classificação é independente (são considerados dois tumores) ⁽⁵⁻⁷⁾. Em casos de doença de Paget do mamilo, o tumor é classificado de acordo com seu tamanho ⁽⁵⁻⁷⁾.

T: Tumor (maior diâmetro do tumor primário) - TNM clínica; pTNM

- Tx - tumor primário não pode ser avaliado
- T0 - nenhuma evidência de tumor primário
- TIS - carcinoma *in situ* ou doença de Paget do mamilo sem tumor subjacente
- T1 - 2 cm ou menos
 - T1 mic - microinvasão de 0,1 cm ou menos em sua maior dimensão
 - T1a - > 0,1 cm até 0,5 cm
 - T1b - > 0,5 até 1 cm
 - T1c - > 1,0 até 2 cm
- T2 - > 2,0 até 5,0 cm
- T3 - > 5,0 cm
- T4 - qualquer tamanho de tumor com extensão direta para parede torácica ou pele
 - T4a - extensão à parede torácica
 - T4b - edema, ulceração da pele ou nódulos cutâneos satélites confinados à mesma mama
 - T4c = T4a + T4b
 - T4d - carcinoma inflamatório

N: Linfonodos Regionais (Axilares) - TNM clínica

- Nx - linfonodos regionais não podem ser avaliados
- N0 - ausência de metástases para os linfonodos regionais
- N1 - metástases para linfonodos regionais ipsilaterais móveis
- N2 - metástases para linfonodos regionais ipsilaterais fixos (linfonodos fixos uns aos outros ou fixos a outras estruturas)
- N3 - metástases para linfonodos da cadeia mamária interna ipsilateral

M: Metástases à Distância

- Mx - metástases não podem ser avaliadas
- M0 - não existem metástases
- M1 - presença de metástases à distância (inclui metástases para linfonodos supraclaviculares).

A classificação histopatológica do tumor primário requer o exame do carcinoma primário sem tumor macroscópico nas margens de ressecção. Um caso pode ser classificado como pT se houver somente tumor microscópico em uma margem. As categorias pT correspondem às categorias T. Ao se classificar a categoria pT, o tamanho do tumor é a medida do componente invasivo. Se há um grande componente *in situ*, e um pequeno componente invasor, o tumor é codificado de acordo com o tamanho do componente invasor⁽⁵⁾.

A classificação pTNM dos linfonodos regionais (axilares) requer a ressecção e exame histopatológico de pelo menos linfonodos do nível 1 (6 linfonodos ou mais)⁽⁵⁻⁷⁾:

- pNx - linfonodos regionais não podem ser avaliados
- pN0 - ausência de metástases para os linfonodos regionais
- pN1 - metástases para linfonodos regionais ipsilaterais móveis
 - pN1a - somente micro metástases (nenhuma maior que 0,2 cm)
 - pN1b - qualquer metástase maior que 0,2 cm
 - pN1bi - metástases para 1 a 3 linfonodos (de 0,2 a 2 cm)

- pN1bii - metástases para 4 ou mais linfonodos (de 0,2 a 2 cm)
- pN1biii - extensão além da cápsula dos linfonodos (linfonodos com menos de 2 cm)
- pN1biv - metástases maiores que 2 cm

- pN2 - metástases para linfonodos regionais ipsilaterais fixos (linfonodos fixos uns aos outros ou fixos a outras estruturas)
- pN3 - metástases para linfonodos da cadeia mamária interna ipsilateral

Estadiamento Clínico			
Estádio 0	TIS	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Estádio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estádio IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
Estádio IIIB	T4	qqN	M0
	qq T	N3	M0
Estádio IV	qq T	qqN	M1

qq: qualquer

III. Classificação dos Tumores Malignos de Mama

Os tumores malignos de mama são muitas vezes tratados na literatura como uma doença única mas são, na realidade, várias doenças diferentes dependendo do tipo histológico, pois cada tumor tem suas características clínicas e histológicas próprias. Os tumores malignos de mama podem ser classificados, primeiramente, em dois grandes grupos: os tumores malignos de origem epitelial e os não epiteliais. Os tumores de origem epitelial são, ainda, subdivididos em tumores epiteliais próprios da mama (adenocarcinomas próprios da mama) e em tumores epiteliais do tipo glândula salivar (que também são adenocarcinomas). Obviamente, os adenocarcinomas próprios da

mama são os mais numerosos⁽²⁾. Os tumores epiteliais do tipo glândula salivar são tumores raros na mama e em nada se diferenciam, histologicamente, daqueles localizados nas glândulas salivares e, na maioria das vezes têm um melhor prognóstico⁽²⁾.

Dentre os tumores não epiteliais se destaca o tumor filóides maligno (ou cistossarcoma filóides maligno) que é uma neoplasia própria do estroma mamário, constituída por tecido conjuntivo celular e elementos epiteliais. A variante maligna é diferenciada da benigna pela celularidade do estroma, atividade mitótica e características microscópicas dos bordos tumorais. É um tumor raro⁽⁵⁾. Os demais tumores não epiteliais são, também, muito raros na mama e são, em tudo, semelhantes aos seus homônimos de outras localizações⁽²⁾.

Os adenocarcinomas (ou carcinomas) de mama são divididos em *in situ* e invasores, de acordo com a ausência ou presença de invasão do estroma, respectivamente. Tanto os carcinomas *in situ* quanto os invasores são divididos em dois grandes grupos: ductais e lobulares. Cada um desses dois grupos tem seus subtipos⁽²⁾ como pode ser observado abaixo.

Classificação dos tumores malignos de mama (resumo):

A. Tumores epiteliais próprios da mama – (adenocarcinomas)

1. *Carcinoma in situ*

1.1. *Carcinoma ductal in situ (CDIS) ou carcinoma intra-ductal:* 1.1.1. tipo comedocarcinoma; 1.1.2. carcinoma papilífero *in situ* e *intracístico*; 1.1.3. tipo cibriforme; 1.1.4. tipo micropapilífero; 1.1.5. tipo sólido; 1.1.6. tipo clinging; 1.1.7. tipo hipersecretor cístico; 1.1.8. com células em anel de sinete; 1.1.9. apócrino; 1.1.10. com diferenciação neuro-endócrina; 1.1.11. formas combinadas

1.2. *Carcinoma lobular in situ (CLIS) ou carcinoma intra-lobular*

2. *Carcinoma invasor*

2.1. *Carcinoma ductal infiltrante ou carcinoma ductal invasor (CDI)*

a) variante citoarquiteturais: 2.1.1. CDI clássico; 2.1.2. carcinoma tubular; 2.1.3. carcinoma cibriforme invasor; 2.1.4. carcinoma mucinoso; 2.1.5. carcinoma

medular; 2.1.6. carcinoma papilífero invasor; 2.1.7. carcinoma apócrino; 2.1.8. carcinoma (secretor) juvenil; 2.1.9. carcinoma com diferenciação neuro-endócrina; 2.1.10. carcinoma metaplásico; 2.1.11. carcinoma epidermóide

b) variante relacionadas à disseminação: 2.1.12. carcinoma inflamatório; 2.1.13. doença de Paget do mamilo

2.2. *Carcinoma lobular infiltrante ou carcinoma lobular invasor (CLI):* 2.2.1. tipo clássico; 2.2.2. carcinoma histiocítido; 2.2.3. carcinoma com células em anel de sinete; 2.2.4. outros tipos

2.3. *Carcinoma misto - CDI + CLI*

2.4. *Carcinoma indeterminado, não classificado, indiferenciado*

B. Tumores epiteliais do tipo glândula salivar, malignos – (adenocarcinomas): 1. carcinoma adenóide-cístico; 2. carcinoma muco-epidermóide; 3. carcinoma apócrino; 4. mioepitelioma maligno

C. Tumores não epiteliais

1. Tumores do estroma mamário: 1.1. tumor filóides maligno (cistossarcoma filóides maligno); 1.2. tumores vasculares (angiossarcomas); 1.3. sarcoma estromal (qualquer sarcoma pode ocorrer na mama)

2. Outros: 2.1. tumores de origem linfóide (linfomas); 2.2. tumores metastáticos

1. *Carcinoma in situ*

1.1. *Carcinoma ductal in situ*

Os CDIS se iniciam na unidade lobular dos ductos terminais, isto é, no sistema ductal. O crescimento celular está confinado aos ductos. Geralmente são lesões não palpáveis e, na maioria das vezes, encontradas em mamografias ou são achados acidentais em biopsias realizadas por outras causas. O diagnóstico diferencial do CDIS deve ser feito principalmente com hiperplasia intraductal (epiteliose ou papilomatose) e a adenose⁽⁶⁾. Cerca de 50% dos CDIS são dos tipos micropapilífero, sólido e cibriforme⁽⁶⁾. Nos CDIS, muito mais importante do que a subclassificação é a graduação nuclear, isto é, o grau de pleomorfismo nuclear⁽⁴⁾.

A incidência do CDIS está aumentando com o aumento do uso de mamografias (utilizadas no

rastreamento do câncer de mama). De acordo com os dados do *National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER), o CDIS foi responsável, em 1992, por 12,5% do total de cânceres de mama diagnosticados, comparativamente com 2,8% em 1973 e 3,2% em 1980. Durante este período de 20 anos (73-92), a taxa de incidência ajustada por idade aumentou 587%. Para o CDI o aumento da taxa de incidência, durante este mesmo período, foi de 34,3%⁽⁴⁾.

As principais características dos tipos histológicos mais freqüentes são descritas a seguir.

1.1.1. Os CDIS tipo comedocarcinoma podem atingir um tamanho relativamente grande e tornarem-se palpáveis (28% são maiores do que 5 cm). Mais da metade estão localizados na região central da mama e menos que 20% são invasores. A multicentricidade é encontrada em cerca de 33% dos casos e cerca de 10% são bilaterais. Histologicamente são constituídos por células tumorais grandes, pleomórficas e hiperclómáticas de crescimento sólido ocupando os ductos, exibindo numerosas figuras de mitoses, em meio a tecido conjuntivo escasso. Necrose está quase sempre presente e é um importante sinal diagnóstico (necrose central extensa ou de células individuais) (Figura 1). Os ductos com necrose são maiores que aqueles sem necrose e podem apresentar calcificação distrófica. Geralmente não existem células mioepiteliais no tumor, mas sua presença não invalida o diagnóstico. O estroma em torno dos ductos pode mostrar fibrose concêntrica com infiltrado inflamatório mononuclear de leve a moderado. São tumores que geralmente exibem um alto grau nuclear (grau III), são receptores hormonais negativos (somente 20% são receptores hormonais positivos), aneuplóides, C-erbB2 positivos e o p53 está quase sempre positivo. Pode existir doença de Paget associada. A descarga papilar é rara. Deve-se sempre procurar intensamente invasão do estroma, principalmente naqueles CDIS extensos. Mesmo que nenhuma invasão definitiva do estroma seja encontrada, esta possibilidade sempre existe nos comedocarcinomas e isto explica a existência de metástases para linfonodos axilares em tumores onde não foram detectados focos de invasão. Focos ocultos de invasão são encontrados em cerca de 21% dos casos. A progressão para CDI é mais rápida do que nos outros tipos de CDIS^(2, 4, 6).

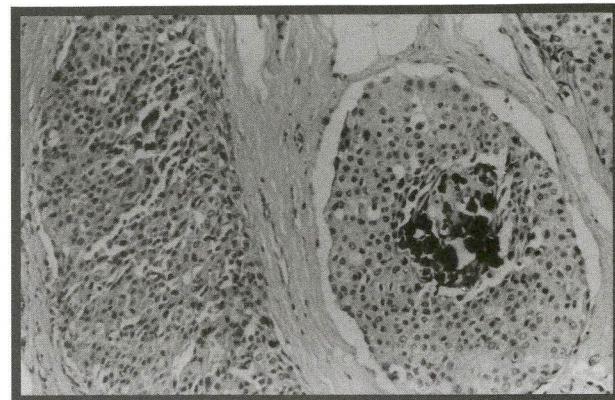


Figura 1: (Hematoxilina-eosina, 100X) – Carcinoma ductal in situ, tipo comedocarcinoma – ninhos epiteliais sólidos com necrose central, constituídos por células tumorais grandes e pleomórficas, com núcleos hiperclómáticos e exibindo alto índice mitótico.

1.1.2. Os CDIS tipo papilífero se iniciam em grandes ductos e correspondem a uma pequena percentagem dos tumores de mama. Geralmente formam uma massa bem circunscrita ou podem ramificar para dentro de vários ductos para envolver todo o segmento da mama. A variante papilífera intra-cística forma um nódulo mural dentro de um espaço cístico grande que é um ducto dilatado. Deve-se adotar precaução com este tipo de tumor, pois a grande maioria das lesões papilíferas de mama são benignas e, geralmente, os carcinomas papilíferos são tumores de mulheres de idade avançada. São tumores grandes (maiores que os papilomas benignos), existindo uma uniformidade tanto no tamanho como na forma das células epiteliais. Apenas um tipo de célula está presente (não existem células mioepiteliais), podendo-se observar hiperclomasia nuclear, razão núcleo-citoplasmática alta e alta atividade mitótica. O estroma está ausente ou é escasso, não existindo metaplasia apócrina. Pode ser observada, ainda, a presença de padrões trabecular e cribriforme^(2, 6).

1.1.3. e 1.1.4. Os CDIS tipo micropapilífero e tipo cribriforme são tumores bem diferenciados ou grau I, de baixo grau nuclear, constituídos pela proliferação monótona de células epiteliais pequenas e uniformes, com núcleo central e redondo e com relação núcleo-citoplasmática aumentada; estes tumores não estão associados à necrose. Geralmente, são tumores receptores hormonais positivos^(2, 6).

1.1.5. Os CDIS tipo sólido são tumores bem circunscritos, constituídos por um único tipo de célula com considerável pleomorfismo e atividade mitótica aumentada; o núcleo é hipercromático e o nucléolo conspícuo; observa-se freqüentemente a presença de necrose de coagulação ⁽⁶⁾.

1.1.6. Evolução do CDIS – Se o CDIS não for tratado vai, invariavelmente, progredir para carcinoma invasor com aspecto morfológico semelhante à lesão intraductal. Esta é uma simplificação grosseira e imprecisa de uma situação muito complexa. Abaixo, são apresentados alguns fatos razoavelmente já estabelecidos na literatura, segundo Rosai (1996) ⁽²⁾:

- 1) *a transformação para carcinoma invasor não ocorre em todos os casos;*
- 2) *quando esta transformação ocorre, o processo geralmente envolve períodos de anos, ou mesmo décadas;*
- 3) *existe uma diferença substancial na freqüência com a qual este fenômeno ocorre, dependendo do tipo do CDIS: é alta para os comedocarcinomas e baixa para os outros tipos. Isto é, o risco de desenvolver um carcinoma invasor é diretamente proporcional ao grau nuclear (citológico) do tumor;*
- 4) *existe uma relação definitiva entre o tipo microscópico do CDIS e o componente invasor (mais do que para o CLIS), mas exceções podem ocorrer;*
- 5) *nem todos os carcinomas invasores seguem esta seqüência. Alguns, talvez a maioria, têm um estágio intra-ductal muito curto e torna-se invasor antes de ser detectado por qualquer técnica.*

A maioria dos dados nos quais estas conclusões foram baseadas, derivam de estudos retrospectivos onde o CDIS foi tratado apenas por biopsia ⁽²⁾. Na série de Page et al., (1982), por exemplo, 7 de 25 pacientes com CDIS do tipo não comedocarcinoma, seguidos por mais que três anos, desenvolveram carcinoma invasor de mama homolateral ⁽⁸⁾. Quando mastectomia foi feita dentro de 6 meses após a identificação do CDIS por biopsia, a freqüência de carcinoma invasor nas espécimes de mastectomia foi de 6% e 18% em duas séries na literatura ^(9, 10). Carcinoma ductal in situ residual foi encontrado em 60% das espécimes, com

um quadrante diferente sendo envolvido em 33% deles ⁽⁹⁾.

1.1.7. O tratamento do CDIS varia muito, mas a mastectomia cura, geralmente, a totalidade dos casos. Com excisão local ampla e irradiação, a taxa de recidiva local é de cerca de 30%. A probabilidade de multicentricidade e microinvasão oculta, assim como a extensão e o grau histológico do tumor, devem ser levados em conta na hora da decisão terapêutica. Alguns autores recomendam esvaziamento axilar nos CDIS tipo comedocarcinoma, mas, CDIS removidos com margens cirúrgicas livres e com grau histológico baixo, podem prescindir de dissecção dos linfonodos axilares ⁽⁹⁾.

1.2. Carcinoma lobular *in situ*

O CLIS geralmente é um achado acidental nas mamas removidas por outras causas, pois na maioria das vezes não formam massa palpável. Corresponde de 1 a 6% dos tumores mamários e de 30 a 50% dos carcinomas não invasores. Setenta por cento dos casos são tumores multicêntricos e 30 a 40% são tumores bilaterais (esta percentagem varia de acordo com as diferentes séries, e depende se é realizada ou não biopsia da mama contralateral). A maioria dos CLIS é encontrada em mulheres entre 44 e 54 anos de idade. O CLI inicia-se a partir de ductos terminais em mamas atróficas pós-menopausa ou do complexo lobular do ducto terminal em mulheres pré-menopausadas. As células neoplásicas substituem o epitélio normal dos ductos intra-lobulares e acinares. Os lóbulos se apresentam distendidos e completamente ou parcialmente preenchidos por células relativamente uniformes, redondas, pequenas ou médias, com núcleo redondo e normocromático (ou somente levemente hipercromático). A falta de coesão é uma das características das células neoplásicas do CLIS. Em geral, atipia, pleomorfismo, atividade mitótica e necrose são mínimos ou ausentes. O citoplasma destas células é escasso, mas pode apresentar vacúolos intracitoplasmáticos, que coram para mucina intracelular com mucicarmine ou PAS Alcian blue; podem, ainda, formar células em anel de sinete. Estas células com vacúolos de mucina são incomuns em células de CDI ou CDIS e estão quase sempre ausentes em lesões hiperplásicas do epitélio lobular e ductal, sendo sua presença muito importante para o diagnóstico (é um critério importante mas não necessário). O CLIS pode envolver díctulos terminais ou intra-lobulares ou extralobulares, assim

como ácinos dentro dos lóbulos. Podem ocorrer alterações nos ductos contíguos, semelhantes à doença de Paget em ductos maiores (lactíferos), mas ainda não foi relatado nenhum caso de doença de Paget do mamilo associada ao CLIS. O CLIS pode ser encontrado associado com fibroadenomas, adenose esclerosante, papiloma intra-ductal e lesão esclerosante radial. Raramente é vista calcificação. O diagnóstico diferencial deve ser feito com lesões proliferativas, hiperplasia pseudolactacional semelhante à gravidez, hiperplasia mioepitelial, alteração de células claras, hiperplasia lobular atípica e adenose florida^(2, 4, 6).

1.2.1. Evolução dos CLIS - Um dos aspectos mais controvértidos da patologia mamária é a natureza do CLIS, principalmente com respeito à probabilidade do desenvolvimento do carcinoma invasor seguindo uma biopsia com diagnóstico de CLIS sem terapia adicional. A maioria dos trabalhos apresentados na literatura, segundo Rosai (1996)⁽²⁾, concorda que:

- 1) *cerca de 20 a 30% das mulheres com CLIS vão desenvolver carcinoma invasor (um risco de 8 a 10 vezes maior que nos controles);*
- 2) *este risco é maior nos CLIS do que nas hiperplasias lobulares atípicas;*
- 3) *este risco aumentado se aplica a ambas as mamas, mas é maior na mama biopsiada;*
- 4) *o carcinoma invasor pode ser CLI ou CDI;*
- 5) *a quantidade de CLIS ou sua variante morfológica guarda pouca ou nenhuma relação com a magnitude do risco;*
- 6) *se uma paciente com diagnóstico de biopsia de CLIS é examinada periodicamente, sua chance de morrer do carcinoma de mama é mínima;*
- 7) *mastectomia simples deve sempre ser considerada se existir uma história familiar forte de câncer de mama, ou se existir doença fibrocística extensa, ou ainda, se houver apreensão excessiva por parte da paciente ou quando um seguimento longo não puder ser assegurado.*

2. Carcinoma invasor

Basicamente, os carcinomas invasores são colocados em duas categorias: carcinoma ductal infiltrante (CDI) e carcinoma lobular infiltrante (CLI). Também são aceitos os carcinomas mistos (CDI + CLI) e os carcinomas indeterminados^(2, 11).

2.1. Carcinoma ductal infiltrante

Os CDI são divididos de acordo com dois critérios principais: citoarquitetural (variações morfológicas) e padrão de disseminação⁽²⁾. As variações morfológicas dos CDI são inumeráveis. Algumas delas são distintas o suficiente para serem reconhecidas como tipos especiais, especialmente quando associadas a um comportamento particular. As outras, que representam de 65 a 80% de todos os casos, são genericamente designados como CDI clássico, ordinário ou não especificado (SOE)^(2, 6, 9). Estes tumores, na Organização Mundial da Saúde (OMS), são definidos como diagnóstico de exclusão, isto é, aquela lesão que não pode ser classificada como qualquer tipo especial de carcinoma de mama^(6, 7, 11).

2.1.1. O CDI clássico é o protótipo do carcinoma de mama. É o tipo de tumor geralmente implicado quando os termos “tumor maligno de mama”, “câncer de mama”, “carcinoma de mama” ou “adenocarcinoma de mama” são utilizados sem qualificação posterior⁽¹¹⁾.

Segundo Tavassoli (1999), o CDI ocorre entre 47% e 75% de todos os carcinomas invasores e esta freqüência varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados⁽¹¹⁾. No HC/INCA, por exemplo, no período de 1990 a 1994, a freqüência relativa dos CDI em relação a todas as neoplasias malignas de mama, variou de 83 a 91% (Registro Hospitalar de Câncer (RHC), HC/INCA, 1997, dados não publicados). No estudo de Eisenberg (1996), também realizado no HC/INCA, foi encontrado, após uma ampla revisão de todos os casos por dois patologistas, um total de 306 CDI (80%) entre 382 tumores malignos de mama⁽³⁾.

Os CDI são tumores geralmente sólidos, firmes, pouco circunscritos, com bordos infiltrativos e de consistência arenosa. A superfície de corte é amarelada ou cinza-amarelada, com trabéculas irradiando na gordura adjacente, conferindo ao tumor um aspecto estrelado ou espiculado. Áreas de necrose, hemorragia ou degeneração cística podem ocorrer. Algumas vezes esses tumores podem ser bem delimitados, redondos, lobulados ou multinodulares⁽¹¹⁾.

Microscopicamente apresentam padrões variados de crescimento, podendo ser difusos ou constituídos por ninhos celulares bem definidos, por cordões de células ou por células individuais. A diferenciação glandular ou tubular pode ser bem desenvolvida, pouco

desenvolvida ou ausente. As células variam em tamanho e forma e são maiores e mais pleomórficas que as células do CLI; os núcleos e nucléolos são, também, mais proeminentes e as mitoses são mais numerosas que no CLI. Baseado na capacidade do tumor de formar túbulos, no grau de pleomorfismo nuclear das células neoplásicas e na atividade mitótica, estes tumores são graduados em bem, moderadamente ou pouco diferenciados (graduação histológica segundo Bloom & Richardson, 1957⁽¹²⁾ e modificada por Elston & Ellis, 1991⁽¹³⁾) (Figura 2). Tumores com alto grau histológico e/ou nuclear apresentam um pior prognóstico⁽³⁾. Focos de metaplasia escamosa, metaplasia apócrina ou alterações de células claras podem ocorrer. A quantidade de estroma é muito variável. Sessenta por cento dos casos apresenta calcificação. Infiltrado inflamatório mononuclear em quantidade variável pode estar presente na interface entre o tumor e o estroma. Raramente se vê inflamação granulomatosa^(2, 6, 11). Infiltração perineural, invasão de vasos sanguíneos e linfáticos estão presentes em 28, 33 e 5% dos casos, respectivamente. A invasão de vasos linfáticos pode ser difícil de ser distinguida de reação tecidual artefactual⁽¹⁴⁾. O CDI clássico pode exibir áreas microscópicas dos outros tipos de CDI ou pode ainda, estar associado ao CLI⁽²⁾. Em uma série de revisão detalhada de 1.000 casos de câncer de mama, um terço dos casos foi caracterizado como CDI com um ou mais aspectos combinados⁽¹⁴⁾. Geralmente, os CDI pouco diferenciados tendem a se originar dos CDIS dos tipos sólido ou comedocarcinoma. Quando o componente intra-ductal é muito extenso, geralmente o tumor tem melhor prognóstico^(2, 6, 7, 11).

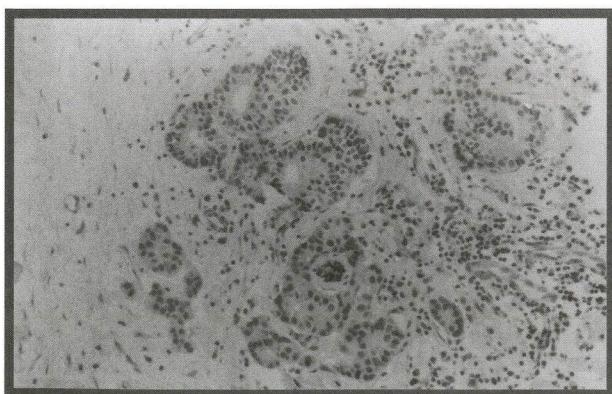


Figura 2: (Hematoxilina-eosina, 100X) Carcinoma ductal infiltrante, grau histológico I – células neoplásicas, na maioria das vezes, formando estruturas tubulares bem definidas ou dispostas em pequenos ninhos sólidos; pleomorfismo nuclear leve e baixa atividade mitótica.

Diab e cols em 1999, demonstraram que os CDI são tumores maiores e apresentam mais freqüentemente metástases para linfonodos axilares e um pior prognóstico, quando comparados aos carcinomas tubular e mucinoso⁽¹⁵⁾.

Esses tumores apresentam reatividade para ceratina de baixo peso molecular (principalmente para os tipos 8,18,19) e EMA (sigla em inglês para antígeno de membrana epitelial). Os tumores com metaplasia escamosa podem apresentar reatividade para ceratina de alto peso molecular (tipo epidérmica). Apresentam, ainda, positividade para CEA (sigla em inglês para antígeno cárcino-embriônário), para B72.3 e para BCA-225, na maioria dos casos. Vimentina e GFAP (sigla em inglês para proteína ácida fibrilar glial) podem ser positivos. A proteína S100 é positiva em 10 a 45% dos casos. O HMB45 é positivo em alguns casos⁽²⁾.

Os CDI que são receptores hormonais (RH) (estrogênio e/ou progesterona) positivos, geralmente, têm um melhor prognóstico. A positividade para os RH está altamente associada com a idade da paciente (ocorrendo mais em mulheres pós-menopausa) e inversamente associada com o grau histológico do tumor. Os tumores positivos para RH também respondem melhor à terapia hormonal⁽⁷⁾.

Existem atualmente, na literatura, numerosos estudos sobre marcadores tumorais em carcinomas de mama e sua utilização na avaliação do prognóstico da doença. Os principais marcadores utilizados são: cerbB-2, p21, p53, c-myc, Bcl-2, BRCA I, BRCA II, fatores de crescimento, BrdU, catepsina-D, MIB-1 (Ki-67), PCNA, NDP kinase, nm23, entre outros⁽⁷⁾.

2.1.2. Os carcinomas tubulares quase sempre se originam do CDIS tipo micropapilífero ou cribriforme. Correspondem a menos que 2% de todos os carcinomas de mama. São tumores bem diferenciados que acometem mulheres com 50 anos, em média. São tumores pouco circunscritos e endurecidos e, geralmente, são pequenos (até 1 cm). As células são regulares e dispostas em túbulos bem definidos, constituídos apenas por uma camada de células; as glândulas (túbulos) se arranjam anarquicamente e podem invadir a

gordura adjacente. Nas formas puras de carcinoma tubular, pelo menos 75% do tumor exibe formação tubular; quando existe menos que 75% de formação tubular, é dito carcinoma misto: CDI com áreas tubulares. Não exibem necrose nem mitoses; o pleomorfismo celular é baixo (2, 6, 11).

Segundo Lagios et al. (1980), 56% destes tumores são multicêntricos, 38% são bilaterais, 40% têm história familiar e somente 10% dão metástases para linfonodos axilares (16). Segundo Mc Divitt et al. (1982), em sua série, somente 4% de 135 pacientes desenvolveram recidiva ou doença metastática com seguimento de 72 meses; a freqüência média de metástases para linfonodos axilares foi de cerca de 9% para os carcinomas tubulares puros e raramente estas metástases atingiram mais do que 3 linfonodos e estes, geralmente, eram do nível I; os CDI com áreas tubulares deram metástases em cerca de 29% dos casos (17). Segundo Diab e cols (1999), a sobrevida de pacientes com carcinoma tubular é similar àquela da população geral (sobrevida livre de doença (SLD) de 94% e sobrevida geral (SG) de 88%, ambas para 5 anos) (15).

Quando o carcinoma tubular está associado ao CDI clássico e o componente tubular predomina, o prognóstico é pior do que aquele do tubular puro, mas melhor que o do CDI clássico puro (2, 6).

2.1.3. As principais características do carcinoma cribriforme invasor já foram discutidas anteriormente.

2.1.4. O carcinoma mucinoso, também chamado de carcinoma mucóide, colóide ou gelatinoso, geralmente acomete mulheres pós menopausa e representam cerca de 7% dos carcinomas de mulheres com 75 anos ou mais e somente 1% daquelas com menos de 35 anos. As formas puras são raras e correspondem a não mais que 2% dos carcinomas de mama. São tumores bem circunscritos, com superfície de corte gelatinosa exibindo septos delicados. Podem exibir focos de hemorragia. São constituídos por pequenos ninhos de células tumorais bem diferenciadas, em meio a um mar de mucina (Figura 3). Estes ninhos celulares podem ser sólidos ou exibir formações

acinares. A mucina é quase toda extracelular, ácida ou neutra. Algumas vezes, o tumor é constituído quase que exclusivamente só de mucina, sendo difícil de se encontrar os ninhos celulares. O componente *in situ* está quase sempre ausente. Cerca de um quarto dos tumores tem aspecto sugestivo de diferenciação endócrina. Cerca de 60% dos tumores são positivos para receptores de estrogênio. As formas puras devem ser diferenciadas das formas mistas, pois têm um melhor prognóstico; (cerca de 60% dos carcinomas de mama pode exibir áreas de produção de mucina). Estes tumores devem ser diferenciados também do carcinoma com células em anel de sinete, pois estes têm pior prognóstico. As formas puras de carcinoma mucinoso apresentam uma baixa freqüência de metástases (2 a 4%) e têm um prognóstico excelente, principalmente se medem menos que 3 cm de diâmetro (ou mesmo se forem menores que 5 cm). A morte devida ao tumor pode ocorrer dentro de 12 anos ou mais após a terapia primária, indicando que há necessidade de um longo tempo de acompanhamento clínico (2, 6). Diab e cols. (1999), encontraram uma SLD e uma SG para 5 anos de 90% e 80%, respectivamente, para os carcinomas mucinosos; a SG destes tumores foi similar àquela da população geral (15). Geralmente o prognóstico é o mesmo, quer o carcinoma mucinoso apresente ou não diferenciação neuro-endócrina. O diagnóstico diferencial é feito principalmente com tumor tipo mucocele (2, 6).

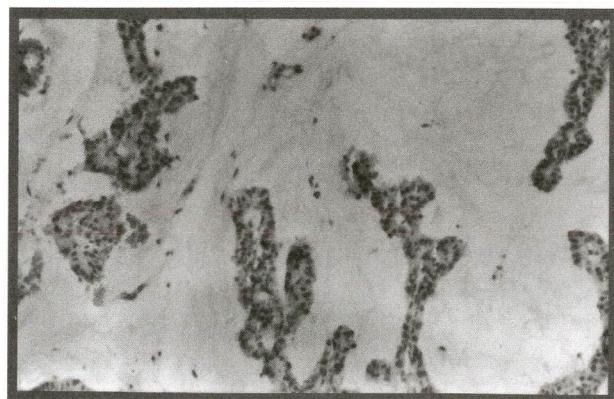


Figura 3: (Hematoxilina-eosina, 40X) Carcinoma mucinoso – ninhos de células neoplásicas bem diferenciadas em meio a abundante mucina.

2.1.5. O carcinoma medular acomete mulheres com menos de 50 anos (idade média entre 46 e 54 anos). Pelo menos 10% dos carcinomas diagnosticados em mulheres com 35 anos ou menos são carcinomas medulares. Este tumor é mais comum entre as mulheres japonesas do que entre as americanas e também mais comum entre as negras americanas do que entre as brancas^(2, 6). Eles correspondem a 5% a 7% dos tumores de mama nas diferentes séries estudadas^(9, 12, 18, 19). De 3% a 18% dos tumores são bilaterais e não mais de 10% são multicêntricos. São tumores bem circunscritos e confundidos macroscopicamente com tumores benignos, principalmente fibroadenomas. São tumores sólidos, firmes e com superfície de corte homogênea e acinzentada, podendo mostrar pequenos focos de necrose e áreas císticas^(2, 6, 11).

Microscopicamente apresentam um padrão de crescimento difuso, com diferenciação glandular ausente ou mínima. Não existe secreção de mucina nem crescimento intraductal. As células tumorais são pouco diferenciadas, grandes e pleomórficas, exibindo núcleos grandes com nucléolos proeminentes; as mitoses são freqüentes. Os bordos celulares são indistintos dando um aspecto sincicial ao tumor. Pode ocorrer metaplasia de células fusiformes e os tumores podem apresentar células gigantes tumorais bizarras. Os tumores exibem necrose extensa e não mostram calcificação. Existe um infiltrado inflamatório linfoplasmocitário exuberante principalmente na periferia dos tumores (reação do hospedeiro), que freqüentemente se estende ao tecido mamário adjacente; este infiltrado inflamatório envolve pelo menos 75% da periferia dos tumores e está presente difusamente na substância destes^(2, 6, 11).

São tumores S100 positivos e não coram para ceratina 19. As metástases para linfonodos axilares são comuns, mas geralmente somente poucos linfonodos são acometidos e limitados aos linfonodos de nível I. O prognóstico é bom, principalmente, para tumores com menos que 3 cm^(2, 6). O prognóstico é melhor que o do CDI: segundo Ridolfi et al., (1977), a taxa de sobrevida de 10 anos é de 84% para o carcinoma medular e 63% para o CDI⁽²⁰⁾.

2.1.6. A maioria dos carcinomas papilíferos são neoplasias *in situ* e já foram discutidos anteriormente. São tumores raros, correspondendo a 1 ou 2% dos carcinomas de mama. O prognóstico do carcinoma papilífero invasor é melhor do que o do CDI, mesmo que já exista metástases para linfonodos axilares. Acomete mais mulheres brancas e na pós-menopausa (idade média de 63 a 67 anos). Na maioria das vezes acomete a porção central da mama (50%) e pode apresentar descarga papilar. Os receptores hormonais geralmente são positivos^(2, 6).

Segundo Maibenco e cols. (1999), os tumores malignos de mama com histologia favorável (carcinomas tubular, mucinoso e papilíferos) apresentam uma baixa freqüência de metástases para linfonodos axilares, quando comparados com outros tipos histológicos (3,9% *vs.* 13,9%; *p*<0,001)⁽²¹⁾.

2.1.7. O carcinoma apócrino é um tumor muito raro, correspondendo de 1% a 4% de todos os tumores de mama⁽²⁾. Estes tumores ocorrem, principalmente, em mulheres com idade avançada⁽¹¹⁾. São tumores constituídos por células grandes com abundante citoplasma acidofílico, ligeiramente granular que pode conter grânulos castanho-amarelados ou eosinofílicos que são fortemente PAS positivos. Os núcleos são centrais, vesiculares e os nucléolos proeminentes. Pode ser encontrada diferenciação glandular^(2, 11). O diagnóstico diferencial deve ser feito com tumores benignos, (geralmente alterações apócrinas na mama, é indicativo de benignidade). Dez por cento dos carcinomas podem apresentar diferenciação apócrina, mas esta designação (carcinoma apócrino) deve ser restrita às formas puras^(2, 11).

2.1.8. O carcinoma juvenil (secretório) ocorre principalmente em crianças (3 a 15 anos), mas também pode ocorrer em adultos. São tumores bem circunscritos e geralmente pequenos. Hialinização é proeminente, estando geralmente presente na porção central do tumor. Podem ocorrer formações papilíferas e túbulo-alveolares. As células são vacuoladas, algumas vezes exibindo aspecto hipernefróide e quase sempre é observada secreção PAS positiva eosinofílica preenchendo

o lúmen; este material secretório é intra e extracellular. Os nucléolos podem ser proeminentes e as mitoses são raras. O prognóstico é excelente, sendo a sobrevida para 5 anos aproximadamente de 100%. Podem ocorrer recidivas e metástases tardias, porém, a morte devida ao tumor é excepcional^(2, 11).

2.1.9. O grupo dos **carcinomas com diferenciação neuro-endócrina** inclui os tumores carcinóides. Nenhuma paciente apresenta síndrome carcinóide. Multicentricidade e bilateralidade podem ocorrer. As células tumorais são pequenas e dispostas em ninhos sólidos, separados por tecido fibroso. São comuns as formações em fita e rosetóides, sendo raras as mitoses e podendo exibir componente intraductal. O diagnóstico diferencial deve ser feito com metástases de tumores com diferenciação neuro-endócrina de outras localizações. As células são argirofílicas e não argentafínicas e à microscopia eletrônica, contém grânulos eletron-densos de vários tipos. A cromogranina é positiva, assim como a sinaptofisina, o NSE (sigla em inglês para enolase neuro-específica) e os hormônios peptídeos. A maioria dos tumores desta categoria é CDI com diferenciação neuro-endócrina. Estes tumores correspondem a 5% de todos os tumores da mama^(2, 11).

2.1.10. Os **carcinomas metaplásicos** representam menos que 5% dos carcinomas de mama e têm prognóstico incerto⁽²²⁾. Este é um nome genérico para o carcinoma de mama do tipo ductal (geralmente é o CDI clássico) que está associado a um outro componente^(2, 11). Existem 4 subtipos principais:

- a) Carcinossarcoma ou carcinoma sarcomatóide ou carcinoma com estroma sarcomatoso – são tumores bem circunscritos e o componente não carcinomatoso pode ser o fibrossarcoma, fibrohistiocitoma maligno, condrossarcoma, osteossarcoma, rabdomiossarcoma, angiossarcoma ou uma combinação deles. A transição da área de carcinoma para a área sarcomatosa pode ser gradual ou abrupta. Quando a transição é bem delimitada o tumor é mais comumente denominado carcinossarcoma. A vimentina é positiva na parte sarcomatosa;*
- b) Carcinoma com componente de células fusiformes – o componente ductal pode ser in situ ou invasor;*

o outro componente pode ser totalmente escamoso ou fusiforme, ou pode ter padrão estoriforme;

c) Carcinoma com componente de células gigantes tipo osteoclastos e,

d) Carcinoma com componente de células escamosas.

Rayson e cols. (1999), encontraram na *Mayo Clinic*, entre 1976 e 1997, 27 pacientes com carcinoma metaplásico, com idade variando de 39 a 90 anos (mediana=59 anos) e o tamanho do tumor variando de 0,5 a 7 cm (mediana=3,4 cm); 87% destes tumores apresentavam metástases para linfonodos axilares; a SLD e a SG para 3 anos foi de 40% e 71%, respectivamente⁽²³⁾.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com tumor filóides e sarcoma primário da mama, principalmente nos dois primeiros. São tumores mais agressivos que o CDI, sendo o carcinossarcoma aquele que apresenta o pior prognóstico. As metástases são mais por via hematogênica do que por via linfática⁽²⁾.

2.1.11. O **carcinoma epidermóide** e os **tumores relacionados** são tumores muito raros na mama. Devem ser excluídos desta categoria os tumores originários da pele e aqueles nos quais o componente escamoso é parte do tumor filóides típico. A maioria deve representar casos de metaplasia escamosa dos CDI e devem ser vistos como um tipo especial do carcinoma metaplásico. Existem duas variantes: carcinoma de células escamosas acantolítico e carcinoma adenoescamoso. O prognóstico é semelhante ao do CDI^(2, 6).

2.1.12. No **carcinoma inflamatório**, toda a mama permanece vermelha, dura e quente, com edema generalizado da pele (quadro clínico semelhante ao de uma mastite). O quadro histológico é de um carcinoma indiferenciado com carcinomatose disseminada nos linfáticos cutâneos. A permeação de linfáticos cutâneos é sinal de prognóstico ruim, independente de ter ou não a neoplasia aparência clínica de carcinoma inflamatório⁽²⁾.

2.1.13. A **doença de Paget** é uma lesão crostosa do mamilo causada pelo carcinoma de mama. Inicialmente a lesão é eczematóide e no mamilo, havendo posteriormente o comprometimento de toda a auréola e epiderme circunjacentes. Na maioria das vezes existe um

carcinoma subjacente tipo ductal, com ou sem invasão (geralmente o CDI clássico). O prognóstico depende do tumor subjacente e da presença ou ausência de metástases para linfonodos axilares. Microscopicamente são vistas células claras, grandes, com núcleos atípicos, dentro da epiderme, geralmente concentradas ao longo da camada basal, mas também permeando a camada de Malpighi. As células isoladas ou em grupo podem formar pequenas estruturas glandulares e à microscopia eletrônica, os tumores apresentam diferenciação glandular. Na imuno-histoquímica são positivos para EMA, CEA e ceratina de baixo peso molecular e são negativos para S100. O diagnóstico diferencial deve ser feito com melanoma e doença de Bowen⁽²⁾.

2.2. Carcinoma lobular infiltrante

2.2.1. Carcinoma lobular infiltrante clássico

São tumores relativamente mais freqüentes em mulheres com 75 anos ou mais do que em mulheres com 35 anos ou menos. De 6% a 28% são bilaterais e correspondem de 3% a 5% dos carcinomas invasores na maioria das séries; esta percentagem pode variar de 0,7% a 20% quando critérios menos rígidos são adotados⁽¹¹⁾. As células tumorais são pequenas, relativamente uniformes, dispostas em fila indiana (Figura 4) ou de uma maneira concêntrica (pagetóide) em torno de lóbulos envolvidos por CLIS. Falta coesão entre as células, não existindo formação glandular. O estroma geralmente é abundante, podendo exibir infiltrado inflamatório. Na maioria das vezes, são tumores receptores hormonais positivos. O diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com CDI, e muitas vezes a distinção entre os dois é muito difícil e subjetiva. O tumor carcinóide e o linfoma também são diagnósticos diferenciais. Imuno-histoquimicamente são positivos para ceratina, EMA e CEA e, geralmente, o p53 é negativo. O prognóstico do CLI é um pouco melhor do que o do CDI, porém, o primeiro recidiva mais que o segundo⁽²⁾.

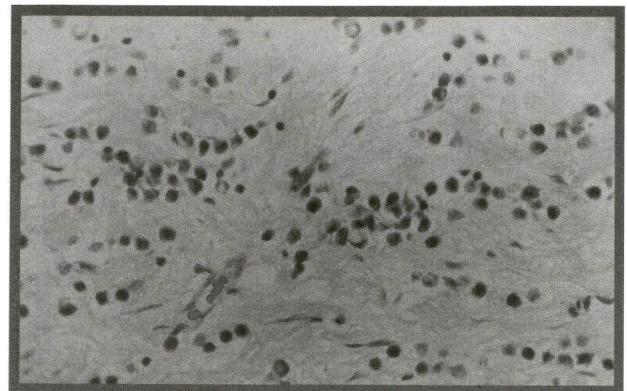


Figura 4: (Hematoxilina-eosina, 200X) Carcinoma lobular infiltrante – células tumorais de pequeno tamanho, uniformes e dispostas em fila indiana em meio a abundante estroma hialino.

2.2.2. O carcinoma lobular infiltrante variante histiocitóide tem padrão difuso de crescimento e é constituído por células tumorais exibindo citoplasma abundante granular e espumoso. Pode simular o tumor de células granulares e, por isto, é também conhecido como carcinoma mioblastóide. É uma variante do CLI que exibe diferenciação apócrina. O diagnóstico diferencial deve ser feito com carcinoma rico em lipídio (carcinoma que exibe acúmulo de lipídio no citoplasma das células tumorais)^(2, 11).

2.2.3. No carcinoma lobular infiltrante com células em anel de sinete, as células mostram acúmulo de mucina intracitoplasmática. É diferente do carcinoma mucinoso mas pode coexistir com ele. As células são de pequeno tamanho, uniformes e dissociadas. A maioria é vista como variante do CLI mas alguns são mais provavelmente relacionados com o CDI^(2, 11).

2.2.4. Em outros tipos de CLI as células são fortemente agregadas, com padrão sólido, trabecular, alveolar frouxo ou formam correntes de células fusiformes. Todos estes tipos são aceitos como CLI desde que as células tenham aparência citológica homogênea e branda. Também são aceitas variantes pleomórficas do CLI⁽²⁾.

2.3. Carcinoma misto: ductal e lobular infiltrantes

São tumores raros e devem ser distinguidos daqueles casos onde CDI e CLI coexistem na mesma mama como tumores independentes⁽²⁾.

2.4. Carcinoma indeterminado (não classificado)

Nesta categoria são colocados todos os casos de carcinoma invasor que não se enquadram nas outras categorias. Correspondem a 3% ou 4% dos carcinomas invasores⁽²⁾.

Eisenberg em seu estudo em 1996, encontrou entre 382 tumores malignos de mama, após cuidadosa revisão de todos os casos por dois patologistas, 306 CDI (80%), 30 CLI (8%), 18 CDIS (5%), 11 carcinomas mucinosos (3%), 7 carcinomas medulares (2%), 6 tumores filóides histologicamente malignos (2%), 2 carcinomas metaplásicos (0,5%) e 2 carcinomas papilíferos (0,5%)⁽³⁾.

3. Disseminação e Metástases

O carcinoma de mama se dissemina por invasão direta, por via linfática ou por via sanguínea (hematogênica). As metástases podem já estar presentes quando a doença é diagnosticada ou podem ocorrer meses, anos ou mesmo décadas após o tratamento inicial. Pode ocorrer invasão local do parênquima mamário, do mamilo, da pele, da fáscia, do músculo peitoral ou de outras estruturas da parede torácica. A invasão do mamilo ocorre em 23% a 31% de todos os casos de carcinoma invasor e a grande maioria é vista em tumores localizados a menos que 2,5 cm do mamilo. Os linfonodos axilares, supraclaviculares e os da cadeia mamária interna, são as localizações mais freqüentes, nesta ordem, de metástases para linfonodos, estando estas presentes em 40% a 50% dos casos. A dissecção cuidadosa dos linfonodos axilares pelo patologista é muito importante. Quando a axila é negativa, a freqüência de metástases para os linfonodos da cadeia mamária interna e para os linfonodos supraclaviculares é menor que 20% (e depende de alguns outros fatores). As metástases à distância ocorrem principalmente para osso, pulmão, pleura, fígado, ovário, adrenal e sistema nervoso central. O CLI metastatiza com certa freqüência para a cavidade abdominal. Os linfonodos não funcionam como barreira e o tumor pode ou não continuar a metastatizar para outras localizações, podendo, inclusive, ocorrer carcinoma oculto de mama⁽²⁾.

IV. Conclusões

O câncer de mama é o tumor maligno mais freqüente da mulher brasileira e também o que apresenta a maior taxa de mortalidade. O exame anátomo-patológico do tumor primário e das metástases axilares sempre deve ser feito, tanto para a classificação histopatológica quanto para o estadiamento do tumor. De acordo com a classificação anátomo-patológica dos tumores malignos de mama, verifica-se que cada tumor em particular, tem histologia e características próprias. Os tumores epiteliais ou adenocarcinomas próprios da mama, são os mais freqüentes e podem ser divididos em *in situ* e invasores. Tanto os *in situ* quanto os invasores são subdivididos em ductais e lobulares. Dentre os CDIS, chama atenção o tipo comedocarcinoma que pode atingir grandes dimensões e se tornar palpável. Estes tumores são de alto grau nuclear e podem se tornar invasores precocemente. Dos carcinomas invasores, o CDI clássico é o tipo mais comum dentre todos os tumores malignos de mama e também o de pior prognóstico, principalmente aqueles de maior grau histológico. O CLI é o segundo tipo mais freqüente e seu prognóstico é um pouco melhor do que o do CDI clássico.

Referências Bibliográficas

1. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA NACIONAL DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2000. Rio de Janeiro, INCA, 2000.
2. ROSAI, J. – Breast. In: Ackerman's Surgical Pathology, J. Rosai, ed, 8th ed., St. Louis, Mosby, vol. 2, cap. 20, 1590-1660, 1996.
3. EISENBERG, A.L.A. – Câncer de mama: fatores preditivos para a ocorrência de metástases para linfonodos axilares. Dissertação de Mestrado (Saúde Pública - Epidemiologia Geral). Fundação Oswaldo-Cruz (Fio-Cruz), Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), Rio de Janeiro, Brasil, 197 pag, 1996.
4. SILVERSTEIN, M.J. – Ductal carcinoma *in situ* of the breast. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997.
5. UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER (UICC) – TNM Classificação dos tumores, 5^a ed., Rio de Janeiro, Instituto Nacional de Câncer, 128-136, 1998.

6. ROSEN, P.P.; OBERMAN, H.A. – Atlas of tumor pathology. Tumors of the mammary gland. In: Rosai, J.; Sabin, L.H., associated ed., 3rd series, faz. 7, Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), 1993.
7. ROSEN, P.P. – Breast Pathology. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997.
8. PAGE, D.L.; DUPONT, W.D.; ROGERS, L.W.; LANDENBERGER, M. – Intraductal carcinoma of the breast. Follow-up after biopsy only. *Cancer*, 49: 751-758, 1982.
9. ROSEN, P.P.; SENISE, R.; SCHOTTENFELD, D.; ASHIKARI, R. – Noninvasive breast carcinoma. *Ann Surg*, 189: 377-382, 1979.
10. CARTER, D.; SMITH, R.R.L. – Carcinoma in situ of the breast. *Cancer*, 40: 1189-1193, 1977.
11. TAVASSOLI, F.A. – Pathology of the breast. 2nd ed., Stamford, Connecticut, Appleton and Lange, 1999.
12. BLOOM, H.J.; RICHARDSON, W.W. – Histological grading and prognosis in breast cancer. A study of 1049 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer*, 11: 359-377, 1957.
13. ELSTON, C.W.; ELLIS, I.O. – Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, 19: 403-410, 1991.
14. FISHER, E.R.; GREGORIO, R.M.; FISHER, B., with the assistance of REDMOND, C.; VELLIOS, F.; SOMMERS, S.C. and cooperating investigators. – The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol N° 4). *Cancer*, 36: 1-85, 1975.
15. DIAB, S.G.; CLARK, G.M.; OSBORNE, C.K.; LIBBY, A.; ALLRED, D.C.; ELLEDGE, R.M. – Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *J Clin Oncol*, 17: 1442-1448, 1999.
16. LAGIOS, M.D.; ROSE, M.R.; MARGOLIN, F.R. – Tubular carcinoma of the breast. Association with multicentricity, bilaterality, and family history of mammary carcinoma. *Am J Clin Pathol*, 73: 25-30, 1980.
17. MC DIVITT, R.W.; BOYCE, W.; GERSELL, D. – Tubular carcinoma of the breast. Clinical and pathological observations concerning 135 cases. *Am J Surg Pathol*, 6: 401-411, 1982.
18. RAPIN, V.; CONTESSO, G.; MOURIESSE, H.; BERTIN, F.; LACOMBE, M.J.; PIEKARSKI, J.D.; TRAVAGLI, J.P.; GADENNE, C.; FRIEDMAN, S. – Medullary breast carcinoma. A reevaluation of 95 cases of breast cancer with inflammatory stroma. *Cancer*, 61: 2503-2510, 1988.
19. RICHARDSON, W.W. – Medullary carcinoma of the breast. A distinctive tumor type with a relatively good prognosis following radical mastectomy. *Br J Cancer*, 10: 415-423, 1956.
20. RIDOLFI, R.L.; ROSEN, P.P.; PORT, A.; KINNE, D.; MIKÉ, V. – Medullary carcinoma of the breast. A clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer*, 40: 1365-1385, 1977.
21. MAIBENCO, D.C.; WEISS, L.K.; PAWLISH, K.S.; SEVERSON, R.K. – Axillary lymph node metastases associated with small invasive breast carcinomas. *Cancer*, 85: 1530-1536, 1999.
22. GUPTA, R.K. – Cytodiagnostic patterns of metaplastic breast carcinoma in aspiration samples: a study of 14 cases. *Diagn Cytopathol*, 20: 10-12, 1999.
23. RAYSON, D.; ADJEI, A.A.; SUMAN, V.J.; WOLD, L.E.; INGLE, J.N. – Metaplastic breast cancer: prognosis and response to systemic therapy. *Ann Oncol*, 10: 413-419, 1999.

O Instituto Nacional de Câncer lançou O Alívio da Dor do Câncer, tradução da segunda edição da obra da Organização Mundial de Saúde, editada em inglês e publicada em 1996.

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

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

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

Para maiores informações, conteate:

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo,

Prevenção e Vigilância do Câncer – CONPREV

Rua dos Inválidos, 212 – 2º andar

20231-020 Centro Rio de Janeiro – RJ

Tel.: (21)221-6652 / Fax: (21)221-7006

e-mail: conprev@inca.org.br

O Alívio da Dor do Câncer

2ª edição

com um guia para
a disponibilidade
de opiáceos



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer

MORTALIDADE POR CÂNCER DE BOCA E FARINGE EM NATAL/RN NO PERÍODO DE 1981 A 1995

Mortality of mouth and pharynx cancer in Natal/Rn, from 1981 to 1995

**Maria Eneide Leitão de Almeida², Elizabethe Cristina Fagundes de Souza³,
Marcelo Gurgel Carlos da Silva⁴**

Resumo

Trata-se de um estudo epidemiológico, de tendência temporal, sobre a mortalidade por câncer de boca e faringe na população residente de Natal, durante o período de 1981 a 1995. Os dados foram coletados a partir da declaração de óbito (D.O) dos residentes em Natal, de 1981 a 1995, através do Sistema de Informação de Mortalidade do Rio Grande do Norte, disponível em CD-ROM e dos dados da população de Natal, gerados a partir dos Censos Demográficos de 1980 e de 1991. Para a análise, os dados foram agrupados em triênios consecutivos, tomando-se como variáveis principais o sexo, a faixa etária e as localizações anatômicas. Os resultados mostraram que de 1981-83 para 1993-95, o risco de morrer em Natal declinou de 756,93 para 630,96 por 100.000 homens e de 528,01 para 417,00 por 100.000 mulheres; entretanto, quando avaliadas taxas para o câncer de boca e faringe, estas assumiram um perfil ascendente, passando de 2,60 para 6,66 em homens e de 1,55 para 2,08, em mulheres. A mortalidade proporcional (%) por neoplasias malignas, no último triênio (1993-95), foi de 12,4% no sexo masculino e 16,9% no feminino, assumindo um perfil ascendente durante o período estudado. Das neoplasias malignas de boca e faringe, a localização anatômica mais comum, em homens e mulheres, foi respectivamente, a orofaringe e outras partes da boca e das não especificadas, atingindo principalmente, a faixa etária de 65-69 anos de idade.

Palavras-chave: neoplasias bucais; neoplasias orofaríngeas

¹Parte da dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Odontologia Social da Universidade Federal do Rio grande do Norte para obtenção do título de Mestre em Odontologia Social;

²Professora assistente I da Universidade Federal do Ceará;

³Professora adjunta da Universidade Federal do Rio Grande do Norte;

⁴Professor titular da Universidade Estadual do Ceará, Coordenador do Registro de Câncer do Ceará. Endereço para correspondência: Curso de Mestrado em Odontologia Social- Av. Salgado Filho, 1787- L. Nova- 59056-000-Natal-Rn.

Abstract

This is an epidemiological time trend study about mortality due to mouth and pharynx cancer the population of the city of Natal, from 1981 to 1995. The data were collected from death certificates of Natal residents registered in the Mortality Information System of Rio Grande do Norte, from 1981 to 1995, available in CD-ROM, and also from the demographic census of 1980 and 1991. In order to organize the analysis, the data was divided into consecutive groups of three years (Triennium) and the main variables were sex, age and cancer sites. The results showed that in the first triennium (1981-83), the risks of dying in Natal decreased from 756.93 to 630.96 per 100,000 men and from 528.01 to 417.00 per 100,000 women. Nevertheless, considering the mouth and pharynx cancer, these rates assumed an ascending aspect, raising from 2.60 to 6.66 among men and from 1.55 to 2.08 among the women. The proportional mortality rate (%) caused by malignant neoplasias in the last triennium (1993-95) was 12.4% among men and 16.9% among the women, showing a clear ascending tendency throughout the studied period. The most common anatomical sites, in men and women, with malignant neoplasias of the mouth (not specified) and the average of ages was from 65 to 69 years old.

Key words: mouth neoplasms; oropharynx neoplasms

Introdução

As intensas modificações de alguns indicadores de morbimortalidade da população brasileira nas últimas décadas, particularmente o aumento da expectativa de vida e a redução acentuada nas taxas de natalidade e mortalidade, ambas significativamente reduzidas através deste século, cuja explicação pode-se buscar nas mudanças das próprias condições de vida, combinados com a crescente incorporação de tecnologia e avanço das ciências da saúde, induzem a idéia de que ocorreram melhorias consideráveis nos padrões de saúde da população⁽¹⁾. Por outro lado, a urbanização crescente, as mudanças de hábitos e as agressões ambientais proporcionadas pela modernização expõem os indivíduos, no seu cotidiano, a riscos de adoecer e morrer por doenças e agravos não tão freqüentes anteriormente, como é o caso das doenças crônico-degenerativas, representadas pelas doenças do aparelho circulatório e pelos cânceres⁽²⁾.

Em que pesem as diferenças marcantes entre as regiões brasileiras, dados da Secretaria de Saúde do Rio Grande do Norte (RN)⁽³⁾ também registraram no Estado um aumento progressivo das neoplasias malignas nos últimos tempos, acompanhando o quadro nacional. O município de Natal, entre os municípios do RN,

apresenta a maior quantidade de óbitos por neoplasias, em virtude da concentração populacional característica de capital, expondo a população aos fatores de risco ao câncer, como por exemplo, os fatores ambientais.

Dados do registro hospitalar do Hospital do Câncer, do Instituto Nacional do Câncer, demonstram, por exemplo, que mais de 70% dos casos de cânceres de boca, mama e colo uterino, locais de fácil acesso ao auto-exame e ao exame físico, e que contam com critérios, técnicas e métodos de detecção já muito bem estabelecidos, são atendidos em estádios avançados, prejudicando a sobrevida desses pacientes⁽⁴⁾. Este fato é preocupante tendo em vista que o exame clínico da boca não oferece grandes dificuldades, por ser um espaço delimitado pelos lábios, bochechas, soalho bucal e palato, comunicando-se adiante através da abertura bucal e atrás com a faringe por meio do istmo da garganta, ou istmo orofaríngeo.

O câncer oral e de faringe, quando comparado com a freqüência de ataque de cárie dental e doença periodontal, é menos freqüente, muito embora é certamente a doença, que mais leva a óbito dentre as que são comumente vistas pelo cirurgião-dentista⁽⁵⁾. É oportuno ressaltar que o câncer de boca e faringe constitui-se um problema de saúde pública, devido a

sua alta letalidade e pelas possibilidades de identificação precoce por parte da rede básica de atendimento odontológico, devendo ser encarado como um problema, sem dúvida, prioritário^(5,6).

O objetivo geral deste trabalho foi de estudar a mortalidade por câncer de boca e faringe no município de Natal/RN, durante o período de 1981 a 1995, relacionando com a tendência identificada na mortalidade por neoplasias malignas.

Material e Métodos

Este estudo é do tipo epidemiológico de tendência temporal⁽⁷⁾. Tomou-se como referência o período de 1981 a 1995, o qual foi dividido em cinco triênios: 1981-83; 1984-86; 1987-89; 1990-92; 1993-95.

Na classificação e codificação das doenças, foi utilizada a Classificação Internacional das Doenças e Causas de Morte (CID), 9^a revisão, preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a fim de se garantir uma uniformidade de informações entre os dados e possibilitar comparações.

Os dados da população de Natal foram gerados pelo método geométrico a partir dos Censos Demográficos de 1980 (IBGE, 1982)⁽⁸⁾ e de 1991 (IBGE, 1991)⁽⁹⁾, e ajustados para 1º de julho do ano central de cada triênio, mantidas as mesmas percentagens da distribuição por sexo e idade do ano central mais próximo. Os dados de mortalidade foram oriundos da declaração de óbito (D.O.) dos residentes em Natal, a partir do Sistema de Informação de Mortalidade do Rio Grande do Norte disponível em CD-ROM⁽¹⁰⁾. Foi considerada a procedência do indivíduo falecido, em vez do local de ocorrência do óbito, excluindo-se os não-residentes. Além da causa básica de morte, outras variáveis de interesse desse estudo, também foram analisadas, como idade, sexo e localização primária da lesão.

Resultados

Os dados de mortalidade da população de Natal, durante o período de 1981 a 1995, mostraram uma posição de destaque das neoplasias malignas, com 5.464 óbitos (12,8% do total das mortes), sendo 2.653 (48,6%) no sexo masculino e 2.811 (51,4%) no feminino.

Constatou-se que durante o triênio de 1981-83, esta doença ocupou o 4º lugar, como principal causa de morte entre os natalenses, tendo as doenças do aparelho respiratório, doenças infecciosas intestinais e afecções do período perinatal, respectivamente, as 1^a, 2^a e 3^a colocações. Do total de óbitos ocorridos na população de Natal, nesse período, o câncer foi responsável por 795 mortes, ou seja, 9,4%.

No último triênio (1993-95), as neoplasias malignas reafirmaram sua condição de líder absoluto, registrando-se 1.397 (14,34%) mortes, seguido pelas doenças do aparelho respiratório com 1.023 (10,43%), em um total de 9.805 mortes ocorridas nesse período.

Os óbitos por câncer de boca e faringe, ao longo do período estudado, totalizaram 259, equivalendo a 4,74% das neoplasias malignas que levaram à morte a população natalense.

A figura 1 mostra a evolução do câncer de boca e de faringe, por triênios, revelando a mortalidade por câncer de boca, com tendência de crescimento, e o de faringe, com declínio, após aumento até o terceiro triênio. Identificou-se o predomínio dos óbitos por câncer de boca, somando um total de 148 (equivalente a 57%) e os óbitos por câncer de faringe com 111, correspondendo a 43% das mortes ocorridas por estes dois cânceres.

O sexo masculino apresentou o maior número de óbitos, tanto por câncer de boca como por faringe, com 175 (68%), enquanto as mulheres ficaram com 84 (32%) do total dos óbitos registrados.

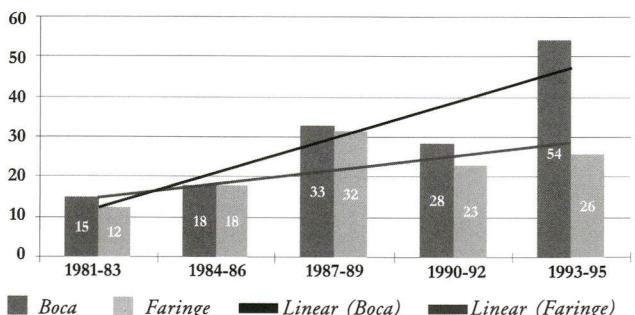


Figura 1 - Total de óbitos por câncer de boca e faringe, segundo triênios, em Natal/RN, período 1981-95

A tabela 1 mostra o risco de morrer, expresso nas taxas de mortalidade por 100.000 habitantes. No primeiro triênio, os valores originais caíram, passando de 756,93

e 528,01 para 630,00 e 431,67 no segundo triênio, em homens e mulheres, respectivamente; no período de 1990-92 as taxas progrediram para 744,28 no sexo masculino e 509,16 no feminino, decaindo novamente, no triênio posterior, para 630,96 e 417,00.

Quando observado o risco de morrer, as neoplasias malignas experimentaram progressão nos coeficientes, passando de 60,33 por 100.000 homens e 59,50 por 100.000 mulheres no triênio inicial, para 78,38 e 70,49 no último triênio, com destaque para 1990-92 que alcançou maior risco com 91,80 e 84,81 (tabela 1).

O risco de morrer para o câncer de boca e faringe, que no triênio inicial era de 2,60 por 100.000 homens e 1,55 por 100.000 mulheres, alcançou o final do período com 6,66 por 100.000 homens e 2,08 por 100.000 mulheres (tabela 1). O câncer de boca apresentou tendência de risco maior nos homens, aumentando de 1,30 para 4,52 por 100.000, nas mulheres apresentou tendência de estabilização do risco, variando de 1,30 para 1,38 por 100.000; no tumor de faringe, a tendência esboçada foi de discreto aumento para ambos os sexos, evoluindo de 1,30 para 2,15 por 100.000 homens e de 0,56 para 0,69 por 100.000 mulheres, entre o primeiro e último triênio (tabela 1).

Tabela 1- Taxa de mortalidade* por câncer de boca e faringe, neoplasias malignas, todas as causas, segundo sexo, em Natal/Rn, no período 1981-95

Causas	Sexo	Triênios				
		1981-83	1984-86	1987-89	1990-92	1993-95
Boca	MAS	1,30	1,32	2,51	2,27	4,52
	FEM	0,98	1,14	1,61	1,97	1,38
Faringe	MAS	1,30	2,20	3,43	2,76	2,15
	FEM	0,56	0,38	0,69	0,84	0,69
Boca/Faringe	MAS	2,60	3,52	5,94	5,03	6,66
	FEM	1,55	1,53	2,30	2,81	2,08
N. Malignas	MAS	60,33	65,18	76,05	91,80	78,38
	FEM	59,50	65,50	63,95	84,81	70,49
Todas as Causas	MAS	756,93	630,00	625,55	744,28	630,96
	FEM	528,01	431,67	435,57	509,16	417,00

* Por 100.000 habitantes

Com relação à mortalidade proporcional, as neoplasias malignas assumiram uma tendência de crescimento, ao longo do período estudado (1981-95), iniciando com 8,0% no sexo masculino e 11,3% no feminino em 1981-83, avançando a proporção de mortes no triênio seguinte para 10,3%, e 15,20%, atingindo, no final do período, 12,4% e 16,9% para homens e mulheres na mesma ordem (tabela 2).

A mortalidade proporcional (%) por cânceres de boca e faringe, juntos, mostrou a mesma

tendência de crescimento das neoplasias, onde no primeiro triênio (1981-83) foi responsável por 0,3% de todas as mortes, aumentando sua contribuição para 1,1% e 0,5%, em 1992-95, para homens e mulheres, respectivamente. O câncer de boca, isoladamente, experimentou um maior avanço na proporção das mortes, em relação ao câncer de faringe. Este, manteve um perfil de mortalidade proporcional, que pouco oscilou (tabela 2).

Tabela 2- Mortalidade proporcional (%) por câncer de boca e faringe, e neoplasias malignas, segundo sexo, em Natal/Rn, no período 1981-95

Neoplasias	Sexo	Triênios				
		1981-83	1984-86	1987-89	1990-92	1993-95
Boca	MAS	0,20	0,20	0,40	0,30	0,70
	FEM	0,20	0,30	0,40	0,40	0,30
Faringe	MAS	0,20	0,30	0,50	0,40	0,30
	FEM	0,10	0,10	0,20	0,20	0,20
Boca/Faringe	MAS	0,30	0,60	0,90	0,70	1,10
	FEM	0,30	0,40	0,50	0,60	0,50
N. Malignas	MAS	8,00	10,30	12,20	12,30	12,40
	FEM	11,30	15,20	14,70	16,70	16,90

A distribuição relativa do câncer de boca e faringe, separadamente, no total das neoplasias malignas, exibiu valores crescentes para o câncer de boca que iniciou o período com 2,15% e 1,65%, terminando-o com 5,76% e 1,96% para homens e mulheres, destacando-se, portanto, um maior número de mortes no sexo masculino. O tumor de faringe, no sexo masculino, apresentou uma variação na sua distribuição relativa, revelando tendência

de crescimento até o terceiro triênio. Iniciou o período com 2,15%, passando para 3,37% e 4,51% nos triênios 1984-86 e 1987-89, respectivamente, decrescendo posteriormente para 3%, até chegar a 2,74%, no último triênio. No sexo feminino, ocorreu um decréscimo discreto no segundo triênio, retornando os percentuais nos triênios seguintes, com distribuição estável em torno de 1%, como mostra a tabela 3.

Tabela 3- Distribuição relativa dos óbitos por câncer de boca e faringe no total dos óbitos por neoplasias malignas, segundo sexo e triênios em Natal/Rn, no período de 1981-95

Causas	Sexo	Triênios				
		1981-83	1984-86	1987-89	1990-92	1993-95
Boca	MAS	2,15	2,02	3,30	2,47	5,76
	FEM	1,65	1,75	2,51	2,32	1,96
Faringe	MAS	2,15	3,37	4,51	3,00	2,74
	FEM	0,95	0,58	1,08	1,00	0,98
Boca/Faringe	MAS	4,30	5,39	7,81	5,48	8,50
	FEM	2,60	2,33	3,59	3,32	2,95

Quanto à distribuição dos óbitos por câncer de boca e faringe, segundo a localização anatômica, destacaram-se outras partes da boca e das não especificadas (denominação usada pela CID- 9º Revisão que inclui a mucosa da bochecha, vestíbulo da boca, palato duro e mole, úvula e área retromolar), em maior número de óbitos, com 81 (32%), e em seguida, a orofaringe, com 76 (30%); a língua vêm em terceira posição, com 40 mortes (15%), no total dessas mesmas neoplasias.

Nos primeiros anos de vida da população estudada, não foi encontrada nenhuma ocorrência de óbito por

câncer de boca e faringe, e apenas poucas, nas faixas etárias de dez a quarenta anos. A partir dos quarenta e cinco anos, foi aumentando a presença dessas neoplasias, atingindo-se o ápice nas faixas etárias que

compreendem 65-69 anos de idade, com 16% do total das mortes e 70-74 anos de idade, com 15%. A partir dos setenta e cinco anos de idade, ocorreu novamente um decréscimo desse óbitos (tabela 4).

Tabela 4- Distribuição em números absolutos e relativos dos óbitos por câncer de boca e faringe, segundo faixas etárias, em Natal/RN, por triênio, no período de 1981-95

Faixa Etária (em anos)	Triênios					Total	%
	1981-83	1984-86	1987-89	1990-92	1993-95		
10-14	-	-	-	1	-	1	-
20-24	-	-	1	-	1	2	1
30-34	-	-	1	-	1	2	1
35-39	-	2	2	1	-	5	2
40-44	2	1	-	2	1	6	2
45-49	-	3	1	6	5	15	6
50-54	2	2	6	1	5	16	6
55-59	1	2	6	5	6	20	8
60-64	4	1	11	5	11	32	12
65-69	6	4	12	5	13	40	16
70-74	5	8	7	6	13	39	15
75-79	6	6	7	3	9	31	12
80-84	-	3	10	6	7	26	10
85 e +	1	4	1	10	8	24	9
Total	27	36	65	51	80	259	100

Discussão

No Brasil, segundo MONTEIRO et al. (1995)⁽¹¹⁾, o perfil de morbi-mortalidade da população brasileira alterou-se consideravelmente, ao longo das duas últimas décadas, evidenciando-se importantes variações entre as enfermidades e sua distribuição na população e nas diversas regiões do país. A redução da mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias ocorreu, dentre outros motivos, pela melhoria das condições de vida da população e das medidas gerais de saneamento e controle das grandes endemias e pelo avanço tecnológico na área médica. No entanto, outras doenças e agravos à saúde emergiram no cenário brasileiro.

Analizando as taxas de mortalidade por todas as causas, evidenciou-se um declínio, fato observado nos dias atuais, tanto para os países desenvolvidos como

em desenvolvimento, permitindo associar que a conquista de melhores condições de vida e o aumento da expectativa de vida, entre outros fatores, ao longo desse tempo, tornou possível essa redução.

Nesse mesmo período, as taxas de mortalidade por neoplasias malignas revelaram, claramente, tendência de ascensão até o quarto triênio (1990-92), experimentando um decréscimo em 1993-95, com maior número de óbitos no sexo masculino. O declínio de algumas neoplasias também vem ocorrendo em países desenvolvidos, em razão de um maior controle dos fatores de risco e do êxito alcançado no tratamento do câncer.

A mortalidade proporcional pelas neoplasias malignas, em Natal, foi considerada alta, apresentando taxas mais elevadas nas mulheres do que nos homens. Este resultado poderá ser explicado em parte, pelos altos índices de

óbitos por câncer de colo de útero e mama, como também, pela incorporação da mulher ao mercado de trabalho e, consequentemente, pela adoção de hábitos e costumes até então, predominantemente masculinos, entre eles, o tabagismo. Deve ser ressaltado que dentre as diversas causas de mortes no homem, as perdas por causas violentas, apresentam maior impacto nesse sexo, favorecendo taxas mais expressivas por neoplasias malignas no sexo oposto.

O comportamento das neoplasias malignas, em Natal, está em consonância com a evolução do quadro de cânceres no Brasil como um todo e representou no último triênio 12,8% do total de todas as causas de óbitos. As mudanças no panorama nacional, e em Natal, ocorreram, provavelmente, como resultado da combinação de vários fatores, tais como: aumento da expectativa de vida da população, industrialização, urbanização, mudanças nos hábitos de vida (principalmente, o de fumar) e melhoria das condições sanitárias.

A exemplo do que ocorreu nas demais capitais brasileiras, Natal teve sua composição etária modificada, apresentando um envelhecimento real da população, devido ao declínio conjunto de suas taxas de mortalidade e fecundidade.

Os resultados deste estudo, no que se refere ao número absoluto de óbitos por câncer de boca e faringe, revelaram a mesma tendência das neoplasias malignas, isto é, crescente. No entanto, predominaram mais entre os homens do que nas mulheres, diferindo do que ocorreu com o total das demais neoplasias que apresentou maior número de óbitos no sexo feminino. Isto demonstra o perfil epidemiológico marcante em relação ao sexo masculino, que caracteriza o câncer de boca e faringe, em coincidência com o que, sabidamente, tem sido encontrado no país e no mundo.

Essa diferença entre os sexos foi também encontrada quando se analisou o risco de morrer, para o câncer de boca e faringe, bem maior nos homens, evidenciando que estes, provavelmente, expõem-se com maior freqüência aos fatores de risco do que as mulheres.

A distribuição relativa do câncer de boca e faringe, no total das neoplasias malignas, registrou a tendência de progressão dos mesmos, principalmente entre os homens, reforçando a sobremortalidade masculina; entre as mulheres, essas taxas tiveram a tendência de estabilização no período, mantendo uma freqüência em torno de 3% dos óbitos ocasionados pelas demais

neoplasias. Analisando separadamente esses mesmos cânceres, percebeu-se a nítida participação dos óbitos por câncer de boca nessa tendência de crescimento observada no sexo masculino, confrontando o primeiro triênio com o último, enquanto no feminino, esse aumento foi mais discreto, deixando claro, a tendência de estabilidade do câncer de faringe.

Esta situação de crescimento do câncer de boca é preocupante, no sentido de serem bem divulgados os métodos e técnicas de prevenção e diagnóstico precoce dessas lesões, já que esses valores poderiam ser bem menores.

Quanto às principais localizações anatômicas de neoplasias malignas que mais atingiram os natalenses, os cânceres de boca e de faringe ocuparam posições diversas, tanto em relação aos sexos, como à sua distribuição, ao longo dos triênios.

As faixas etárias mais críticas na população de Natal, para a mortalidade por câncer de boca e faringe, foram 65-69 e 70-74 anos de idade, portanto, atingindo os mais idosos e reafirmando a tendência mundial para o desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas.

Conclusões

A partir destas informações, conclui-se que a mortalidade por câncer de boca e faringe, em Natal, tem acompanhado a tendência de crescimento das demais neoplasias malignas, consideradas as devidas especificidade do comportamento epidemiológico de cada neoplasia - seja no perfil de adoecer, seja no de morrer, de cada população.

A mortalidade por câncer de boca e faringe, demonstrou tendência crescente, predominantemente no sexo masculino, terminando o período da série, com valores proporcionais responsáveis pelo seu posicionamento na quinta colocação, entre as dez principais neoplasias malignas que levaram os homens natalenses à morte. Reconhecer tais características epidemiológicas, torna-se fundamental para melhor direcionar o alvo das ações de saúde. Entretanto, isso não significa dizer que a menor predominância em mulheres, descarte a possibilidade de uma ação preventiva eficaz que empreenda esforços para universalizar o acesso às informações em saúde da população masculina e feminina, destacadamente, no que se refere ao cuidado à saúde bucal.

Diante dos resultados obtidos nesta investigação, e respaldada na nova filosofia de prática que orienta a Odontologia nessa década de 90, que é a Promoção de Saúde, parece salutar insistir em reafirmar que é através dos esforços centrados nas ações preventivas, educativas e no diagnóstico precoce que serão obtidos os melhores resultados no controle do câncer.

No tocante ao câncer de boca e de faringe, a facilidade do exame clínico, que não requer instrumentos especiais, sobretudo nos grupos considerados de risco, com a finalidade de descobrir lesões precursoras do câncer e lesões malignas em suas fases iniciais deve fazer parte dos procedimentos de rotina profissional, bem como a motivação pessoal deve ser estimulada, para que o auto-exame da boca seja realizado.

Referências Bibliográficas

1. CÂNCER e velhice no Brasil. Editorial. *Rev. Bras. Cancerol.*, 43(1):1-3, 1997.
2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. *Câncer de boca*. Rio de Janeiro: INCA, 53, 1992.
3. RIO GRANDE DO NORTE. SECRETARIA DE SAÚDE PÚBLICA. COORDENADORIA DE PROMOÇÃO A SAÚDE. *Situação de mortalidade por neoplasia malignaas no município de Natal*. 1993. Natal: Secretaria de Saúde, 1995.
4. CÂNCER. Incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Editorial. *Rev. Bras. Cancerol.*, 43(3):1-3, 1997.
5. PINTO, V.G. *Saúde bucal: odontologia social e preventiva*. 3. ed. São Paulo: Santos, 359 -372, 1992.
6. TOMMASI, A. F.; GARRAFA, V. *Câncer bucal*. São Paulo: Medisa, 24 -172, 1980.
7. ALMEIDA, F.N., ROUQUAYROL, M.Z. Fundamentos metodológicos da epidemiologia. In: ROUQUAYROL, M. Z. *Epidemiologia & saúde*. 4.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 157-183, 1994.
8. IBGE. *Censo demográfico do Rio Grande do Norte-1980*. Dados distritais. Rio de Janeiro: Fundação IBGE, 1982. v.1, t.3, n.8.
9. _____. *Censo demográfico do Rio Grande do Norte-1991*. Resultado do Universo relativo as características da população e dos domicílios -Rio Grande do Norte. Rio de Janeiro: Fundação IBGE, 1991. n.12.
10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Sistema de informação sobre mortalidade - 1979-1996*. Dados de declaração de óbito. Rio de Janeiro: Microfilmagens e Reproduções técnicas, 1996. (CD-ROM)
11. MONTEIRO, C., IUNES, R., TORRES, A. A evolução do país e de suas doenças: síntese, hipóteses e implicações. In: MONTEIRO, C. *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e suas doenças*. São Paulo: Hucitec, 349-359, 1995.

PUNÇÃO ASPIRATIVA DA TIREÓIDE POR AGULHA FINA. CORRELAÇÃO CITO-HISTOLÓGICA - ESTUDO BASEADO EM 50 CASOS

Fine-needle aspiration biopsy of thyroid.
Cytopathology correlation - Study based on 50 cases

Cáris de Rezende Pena¹, Aline Amaral Fulgêncio da Cunha¹,
Ana Pinto Coelho Ferolla¹, Ana Márcia de Miranda Cota¹,
Cristina Vaz Rodrigues¹, Daniela Alves Rodrigues Pereira¹,
Bárbara Campolina Carvalho Silva¹, Roberto Junqueira de
Alvarenga²

Resumo

O objetivo deste estudo foi o de avaliar a eficácia da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) da tireóide comparando-a com o diagnóstico histopatológico.

Os autores avaliaram os resultados citológicos de 50 pacientes atendidos no período de dezembro de 1995 a julho de 1997, nos Departamentos de Citopatologia, Anatomia Patológica e Cirurgia da Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais.

No mesmo período foram realizados 256 PAAF de tireóide, sendo que somente 50 pacientes foram à cirurgia e puderam ter os diagnósticos citológicos comparados aos histológicos.

O grupo estudado consistiu em 40 mulheres e 10 homens, com idades variando entre 10 e 79 anos, sendo a maior incidência observada nas 4^a e 5^a décadas.

Baseando-se na comparação dos diagnósticos, os autores obtiveram as taxas de sensibilidade (80%), especificidade (100%), valor preditivo positivo (100%), valor preditivo negativo (89,5%) e acurácia (92,6%). De acordo com estes resultados, pôde-se concluir que a PAAF é um método seguro, eficiente e confiável no diagnóstico dos nódulos tireoidianos.

Palavras-chave: PAAF/ tireóide / neoplasias tireoidianas/ nódulos tireoidianos / tireóide: correlação cito histológica.

¹ Acadêmicas do 5º ano de medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

² Chefe do Departamento de Citopatologia da Santa Casa de Belo Horizonte. Endereço para correspondência: Rua Via Láctea, 304 Apt: 501 - CEP: 30.360-270 Belo Horizonte - MG - Brasil
E-mail: barbaracampolina@hotmail.com

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the accuracy of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) when compared to the histopathologic diagnosis.

The authors evaluated the cytologic diagnosis of 50 patients who were attended from December 1995 to July 1997 at Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais (Departments of Cytopathology, Anatomic Pathology and Surgery).

In the same period there were 256 thyroid fine-needle aspiration biopsies but only 50 patients underwent surgery and could have cytologic diagnosis compared with the surgical specimen histology report.

The group consisted of 40 women and 10 men, with ages varying from 10 to 79 years. The greater incidence was noted in the 4th and 5th decades.

Comparing cyto and histopathologic diagnosis the authors obtained the following results: sensibility 80%, specificity 100%, positive predictive value 100%, negative predictive value 89,5% and accuracy 92,6%.

According to these results the authors concluded that FNAB is a safe, efficient and reliable method in the diagnosis of thyroid nodules.

Key words: FNAB/ thyroid/ thyroid neoplasms/ thyroid nodules/ correlation cyto-histological

1. Introdução

O emprego da punção aspirativa com agulha fina (PAAF) tireoidiana tem sido incrementado no correr dos anos e encontra ainda certa relutância com relação à sua eficácia. Por outro lado, o uso da PAAF da tireóide acarreta um menor ônus para o paciente e para as instituições, sendo um método de rápida execução, pouco invasivo e praticamente isento de complicações (1,2). Assim, resolveram os autores avaliar a sua eficácia através da comparação com o diagnóstico histopatológico.

2. Material e Métodos

No período de dezembro de 1995 a julho de 1997, foram examinados 256 aspirados tireoidianos no serviço de citopatologia da Santa Casa de Belo Horizonte. Para a realização deste trabalho, foi necessário o estudo histopatológico a fim de se estabelecer uma correlação com o material citológico obtido pela PAAF. Dos 256 aspirados, apenas 50 casos (19,53%) foram submetidos à intervenção cirúrgica nesta mesma instituição, sendo possível a obtenção do material anátomo patológico. Logo, estes 50 casos puderam ser utilizados para a correlação desejada.

O material enviado para o exame citológico preencheu o critério de apresentar 8 a 10 grupos de células foliculares bem preservadas em pelo menos 2 esfregaços, conforme preconizam *Mac Donald e Yazdi* (3). Entre os 50 pacientes, alguns foram submetidos a mais de uma punção. Nestes casos, apenas a amostra que preenchia os critérios acima foi considerada. As amostras inadequadas não foram incluídas nos cálculos e taxas deste trabalho.

O grupo estudado consistiu de 40 pacientes do sexo feminino e 10 do sexo masculino com idades compreendidas entre 10 e 79 anos, predominando 4^a e 5^a décadas (tabela 1 e gráficos I e II).

Tabela 1: Incidência de tireoidopatias, por faixa etária e sexo, nos 50 pacientes estudados

Faixa Etária (anos)	Sexo	
	Feminino	Masculino
10 a 19	2 (4%)	0
20 a 29	2 (4%)	0
30 a 39	9 (18%)	2 (4%)
40 a 49	12 (24%)	3 (6%)
50 a 59	6 (12%)	0
60 a 69	5 (10%)	4 (8%)
70 a 79	4 (8%)	1 (2%)
TOTAL	40 (80%)	10 (20%)

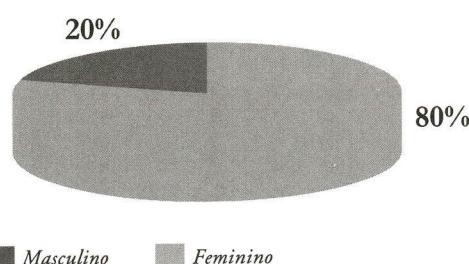


Gráfico 1: Incidência de tireoidopatias, por sexo, no grupo estudado

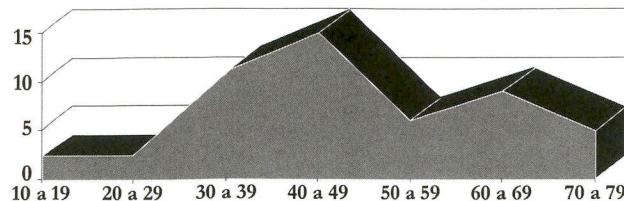


Gráfico 2: Incidência de tireoidopatias, por faixa etária, nos 50 pacientes estudados

3. Resultados

Pela PAAF da tireóide foram diagnosticados 38 casos de bário (76%). Destes, 34 casos foram confirmados pelo exame histopatológico, sendo o restante diagnosticado como: 1 carcinoma folicular, 1 carcinoma medular e 2 adenomas foliculares. A taxa de falso negativo foi de 10,5%.

Das 6 neoplasias foliculares encontradas a partir da PAAF, 3 eram adenomas foliculares e 3 eram carcinomas foliculares. Os 5 casos de carcinoma papilar e o de carcinoma anaplásico diagnosticados pela PAAF foram confirmados pelo exame histopatológico. A taxa de falso positivo foi zero. (tabelas 2, 3 e 4)

O diagnóstico entre carcinoma folicular bem diferenciado e adenoma folicular é impossível de ser feito em bases exclusivamente citológicas visto que o diagnóstico de malignidade do carcinoma folicular bem diferenciado prende-se a um comportamento das células (invasão capsular e/ou vascular) e não à morfologia das mesmas. Assim, consideramos pela PAAF a neoplasia folicular (que engloba carcinoma folicular bem diferenciado e adenoma folicular) como maligna no cálculo das taxas de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia.

De acordo com os critérios adotados (4) as taxas obtidas foram:

- sensibilidade: 80%
- especificidade: 100%
- valor preditivo positivo: 100%
- valor preditivo negativo: 89,5%
- acurácia: 92,6%

Tabela 2: Distribuição das tireoidopatias, baseada no diagnóstico histopatológico, de acordo com o sexo

Histologia	Sexo		
	Feminino	Masculino	Total
Bário	25 (50%)	09 (18%)	34 (68%)
Adenoma Folicular	05 (10%)	0	05 (10%)
Carcinoma Folicular	04 (8%)	0	04 (8%)
Carcinoma Papilar	05 (10%)	0	05 (10%)
Carcinoma Anaplásico	0	01 (2%)	01 (2%)
Carcinoma Medular	01 (2%)	0	01 (2%)

Tabela 3: Distribuição das tireoidopatias, baseada no diagnóstico citopatológico, de acordo com o sexo

Citologia	Sexo		
	Feminino	Masculino	Total
Bário	29 (58%)	09 (18%)	38 (76%)
Neoplasia de Células Foliculares.			
Carcinoma Papilar	06 (12%)	0	06 (12%)
Carcinoma Anaplásico	05 (10%)	0	05 (10%)
Carcinoma Medular	0	01 (2%)	01 (2%)
	0	0	0

Tabela 4: Correlação entre os diagnósticos citológicos e histopatológicos

Diagnóstico	Histologia	Citologia
Bário	34	38
Adenoma Folicular	05	06
Carcinoma Folicular	04	
Carcinoma Papilar	05	05
Carcinoma Medular	01	0
Carcinoma Anaplásico	01	01
Total	50	50

4. Discussão

A utilização da PAAF tem sido ampliada nos últimos anos. Entretanto, ainda questiona-se a sua real eficácia, visto que nem sempre o material é colhido de maneira adequada, além da falta de uma íntima comunicação entre o médico que faz a PAAF e o citopatologista que examina os esfregaços. Esta comunicação é essencial (3) para que se obtenha um resultado adequado.

O número de aspirados inadequados varia entre os diversos serviços, assim como os critérios empregados para julgar-se da adequação ou não.

Bursh e cols. (5) sugerem, como medida para reduzir o número de amostras inadequadas, que as aspirações sejam feitas somente por um ou dois médicos devidamente preparados e instruídos em cada centro médico e que sejam usados critérios severos para determinar se um material é ou não adequado para a avaliação citopatológica.

Cifras variando de 22% a 45% de material inadequado foram observadas entre diferentes grupos de médicos de uma mesma instituição (3).

Como bem afirmam Sidawy, Del Vecchio e Knoll (6) a confiabilidade da PAAF depende da celularidade adequada dos esfregaços, de esfregaços com um mínimo de lesão celular e da preservação do padrão de distribuição celular.

Os critérios para se estabelecer a adequação ou não variam pouco segundo os autores, sendo de 5-6 grupos de células foliculares presentes e bem visualizadas; cada grupo contendo 10 ou mais células (7) e de 8 a 10 fragmentos de células foliculares bem preservadas em pelo menos dois esfregaços (3).

É sabido, entretanto, que a avaliação da adequação é subjetiva e depende da experiência do citopatologista, assim como do tipo da lesão.

Como bem acentuam Sidawy e cols. (6) a mera presença de um número “adequado” de células bem visualizadas não garante a adequação, visto que lesões difíceis podem requerer maior celularidade para estabelecer um diagnóstico correto.

A sensibilidade da PAAF tireoidiana varia de 65 a 99% e a especificidade de 72 a 100% (5,6,8). Os valores preditivos negativos ficam em torno de 99%, assim como o valor preditivo positivo (8,9,10). A acurácia varia de 75 a 99% (5,8,11).

As taxas de resultados falso positivos variam de 1,6% a 6% (6,12,13). As taxas de resultados falso negativos variam de 5,1 a 19% (6,12,14,15). Na realidade, as taxas de resultados falso negativos podem variar mais, tendo em vista que só uma minoria dos casos com resultados citopatológicos negativos são submetidos à cirurgia.

Especial atenção deve ser dada aos casos tidos como negativos, posto que com um resultado falso negativo poderemos estar propiciando um não tratamento adequado. Em tais casos, todas as vezes que a clínica não estiver de acordo com os achados citológicos a punção deverá ser repetida, havendo íntima comunicação entre o médico que faz a punção e citopatologista como preconizam Mac Donald e Yazdi (3).

Como é sabido a PAAF da tireóide mostra ótimos resultados nos diagnósticos de carcinoma medular, papilar e anaplásico (15). Por outro lado, sua performance no diagnóstico das lesões foliculares é limitada (16).

Dos nossos resultados discrepantes, quatro casos falso negativos, três foram diagnosticados como bócio, porém a histologia mostrou tratar-se de neoplasia folicular. O caso de carcinoma medular diagnosticado pela citologia como bócio, foi na realidade a concomitância de carcinoma medular associado à bócio adenomatoso. A revisão dos esfregaços após o conhecimento do resultado histopatológico mostrou predominância de células foliculares isomórficas e bem menor população de células do carcinoma medular. Este resultado falso negativo prende-se mais a um erro de amostragem.

A idade dos pacientes com lesões tireoidianas variou de 10 a 79 anos com a maioria das pacientes entre 30 e 50 anos. Tais achados estão de acordo com os de Mandreker e cols (17).

A predominância do sexo feminino foi marcante no presente trabalho, o que está de acordo com a literatura (5,18).

5. Conclusão

- Nossos resultados estão de acordo com a literatura sobre o assunto.
- A PAAF no diagnóstico dos nódulos tireoidianos é um método seguro, eficiente e confiável.

- Deve ser implementado o seu emprego em nosso meio.
- Atenção especial deve ser observada com relação às técnicas de punção e de preparo dos esfregaços.
- Deve-se estimular uma interação multidisciplinar entre o citopatologista, o clínico e o realizador da punção, seguindo um protocolo pré estabelecido.

Conclusion

- Our results are in agreement with the literature on the subject.
- FNA of thyroid is safe, effective and reliable.
- Its use must be encouraged.
- Special attention must be taken in relation to aspiration and smear preparation.
- Multidisciplinarity should be stimulated among citopathologist, physician and the one who perform the FNAB, according to a specific protocol.

6. Referências Bibliográficas

1. RIMM, D.L.; STASTNY, J.F.; RIMM, E.B.; AYER, S.; FRABLE, W.J.-Comparison of the costs of fine-needle aspiration and open surgical biopsy as methods for obtaining a pathologic diagnosis. *Cancer*, 81:51-56, 1997.
2. CROSBY, J.H.-The role of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of palpable masses. *J Med Assoc, Ga*, 85:33-36, 1996.
3. MACDONALD, L.; YAZDI, H.M.- Nondiagnostic fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a diagnostic dilemma. *Acta Cytol*, 40:423-428, 1996.
4. DEGNAN, B.M.; MCCLELLAN, D.R.; FRANCIS, G.L.-An analysis of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in children and adolescents. *J Pediatr Surg*, 31: 903-907, 1996.
5. BURCH, H.B.; BURMAN, K.D.; REED, H. L.; BUCKNER, L.; RABER, T.; OMWEY, L. - Fine-needle aspiration of thyroid nodules determinants of insufficiency rate and malignancy yield at thyroidectomy. *Acta Cytol*, 40: 1176-1183, 1996.
6. SIDAWY, M.K.; DEL VECCHIO, D.M.; KNOLL, S.M-Fine-needle aspiration of thyroid nodules. Correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer (Cancer Cytopathology)*, 81: 253-259, 1997.
7. GOELLNER JR.; GARIB, H.; GRANT, C.S.; JOHNSON, D.A.-Fine-needle aspiration cytology of thyroid. *Acta Cytol*, 31: 587-590, 1987.
8. LOPEZ, L.H.; CANTO, J.A.; HERRERA, M.F. et al.-Efficacy of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules : Experience of a Mexican institution. *World J Surg*, 21: 408-411, 1997.
9. SIRPAL, Y.M.- Efficacy of fine-needle aspiration cytology in the management of thyroid diseases. *Indian J Pathol Microbiol*, 39: 173-178, 1996.
10. AGUILAR-DIOSDADO, M.; CONTRERAS, A.; GAVILAN, I. et al. -Thyroid nodules. Role of fine-needle aspiration and intraoperative frozen section examination. *Acta Cytol*, 41: 677-682, 1997.
11. MCHENRY, C.R.; RAEBURN, C.; STRICKLAND, T.; MARTY, J.J. -The utility of routine frozen section examination for intraoperative diagnosis of thyroid cancer. *Amer J Surg*, 172: 658-661, 1996.
12. KUMARASINGHE, P. - An analysis of 5194 fine-needle aspiration biopsy samples. *Ceylon Med J*, 41: 57-60, 1996.
13. GUIMARÃES, E.M.; MORAIS, D.M.; SILVA, S.J.; CREMONINI, N. C. -Impacto da citologia aspirativa da tireóide com agulha fina: estudo da precisão diagnóstica. *Rev Assoc Med Brasil*, 42: 2-6, 1996.
14. YOKOZAWA, T.; FUKATA, S.; KUMA, K. et al. -Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *World J Surg*, 20:848-853, 1996.

15. US-KRASOVEC, M.; GOLOUH, R.; AUERSPERG, M. BESIC, N.; RUPARCIC-OBLACK, L. -Anaplastic thyroid carcinoma in fine-needle aspirates. *Acta Cytol*, 40: 953-958, 1996.
16. RIBEIRO, C.A.; -Punção aspirativa com agulha fina da tireóide. Correlação cito-histológica. Tese Mestrado. Fac. Med. UFMG , 113 págs., 1992.
17. MANDREKER, S R.S.; NADKARNI, N.S.; PINTO, R.G.W.; MENEZES, S. -Role of fine-needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. *Acta Cytol*, 39: 898-903 , 1995.
18. GIBB, G.K.; PASIEKA, J.L.-Assessing the need for frozen sections: Still a valuable tool in thyroid surgery. *Surg*, 118: 1005-1010, 1995.

CONTRADIÇÕES ENTRE O RELATO DE DOR NO PÓS-OPERATÓRIO E A SATISFAÇÃO DO DOENTE COM A ANALGESIA

Contradictions Between the Prevalence of Postoperative Pain and Pain Relief Satisfaction

Erika Maria Monteiro Santos¹, Cibele Andruccioli de Matos Pimenta²

Resumo

Estudos mostram que a dor no pós-operatório é freqüente e inadequadamente controlada. Este trabalho tem por objetivos caracterizar o quadro álgico de doentes oncológicos no pós-operatório, os analgésicos prescritos e a satisfação do doente com a analgesia. O estudo foi realizado em um hospital escola e a população foi constituída por 55 doentes oncológicos, maiores de 19 anos, submetidos a procedimento cirúrgico entre setembro e outubro de 1997. Observou-se que 78,2% dos doentes referiu dor nas primeiras 24 horas do pós-operatório. A média de intensidade de dor foi 5,6. Dor moderada foi referida por 58,3% dos doentes e intensa em 27,1% dos casos. Observou-se predomínio da dimensão afetiva na descrição da dor. Sono/reposo e movimentação no leito foram as atividades mais citadas como prejudicadas pela dor. A prescrição de antinflamatórios não hormonais associada a opiáceos foi a mais freqüente (57%). O regime de administração em horário fixo exclusivo e o regime misto representaram, respectivamente, 45,2% e 42,8% das prescrições. A via endovenosa foi utilizada em 57,8% dos casos, seguida da via intramuscular (25%). A análise comparativa entre os analgésicos prescritos e o recebido mostrou que a média de dose recebida foi de 92% para o regime de horário fixo e de 80% para o "se necessário" exclusivo. A maioria dos doentes (74,4%) mostrou-se satisfeita com a analgesia recebida, o que se contradiz à alta freqüência de dor, à intensidade da queixa álgica e ao prejuízo da dor para o desempenho das atividades de vida diária observados. Talvez o conceito de que a vivência dolorosa no pós-operatório é inevitável tenha influenciado esta apreciação.

Palavras-chave: dor no pós-operatório; avaliação da dor; analgesia; dor aguda.

¹ Enfermeira do Hospital do Câncer.

² Professora Doutora do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica. Av Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 419 - CEP 05403-000 - São Paulo - SP

Abstract

Although postoperative pain is highly frequent, its management remains inadequate. Fifty-five oncologic patients who had undergone surgical procedures were assessed about their pain experience and satisfaction with pain relief. The results showed that 78,2% had experienced pain in the first 24 hours of postoperative period. The mean intensity was 5.6; 58.3% experienced moderate pain and 27,1% severe pain. The short-form of the McGill Pain Questionnaire adapted to the Portuguese language, noticed that the affective dimension of pain was prevailing. Sleep, rest and movimentation in bed were the daily life activities most affected by pain. Association between NSAIDs and opioids was the most frequent (57%) and 45.5% of analgesics were ordered in around-the-clock method exclusively. The proportion of prescribed and actually received drugs by patients was 92% and 80% for around-the clock and "as need" prescriptions respectively. The intravenous route was prescribed in 57.8% of the cases, followed by intramuscular route (25%). Despite the high incidence and intensity of pain and the repercussion in daily life activities, 74.4% expressed satisfaction with their postoperative pain relief. This contradiction can be related with the belief that postoperative pain is inevitable.

Key words: postoperative pain; pain assessment; pain relief; acute pain.

1. Introdução

A cirurgia constitui uma das modalidades terapêuticas no tratamento das neoplasias. Mesmo com os avanços científicos e tecnológicos que reduziram o risco do ato operatório, o trauma a ele associado implica em alterações fisiológicas e emocionais que, se não adequadamente controladas, predispõem os doentes a complicações. Entre as condições que podem afetar a recuperação do indivíduo, a dor merece destaque. Dor é um fenômeno muito freqüente no pós-operatório e há relatos que seu controle é ineficaz.^{1,2,3,4} Em estudo realizado em nosso meio observou-se que 46% dos pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca e 44% daqueles no pós-operatório de cirurgia abdominal, referiu dor no momento da entrevista. Estes números elevaram-se para 76% e 90%, respectivamente, considerando-se a ocorrência de dor nos 5 primeiros dias de pós-operatório.⁴

A dor é conceituada pela Associação Internacional para Estudos da Dor como "uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos deste."⁵ A dor aguda está relacionada à estimulação nociceptiva produzida por uma lesão (fratura, incisão cirúrgica, queimadura, reação inflamatória, entre outras). Resulta em conjunto de experiências sensitivas, cognitivas e emocionais associadas a respostas autonômicas e

comportamentais. É de início recente e, geralmente, a duração da queixa é limitada à existência de lesão. Associa-se a elevado índice de ansiedade. Embora fatores ambientais e emocionais influenciem na experiência dolorosa, raramente são fatores primários para o estabelecimento da dor aguda^{6,7}.

O estímulo nocivo de natureza mecânica, térmica ou química provoca dano tecidual, o que resulta no acúmulo de substâncias algogênicas (histaminas, prostaglandinas, hidrogênio entre outras). Estas substâncias sensibilizam as terminações nervosas livres, gerando potenciais de ação que despolarizam a membrana neuronal. A informação dolorosa é transmitida pelas fibras nociceptivas A delta e C que se dirigem ao corno posterior da medula. Após ascender pelos tratos espinotalâmico e espinorreticular, a informação dolorosa chega à formação reticular, tálamo, substância cinzenta periaquedatal, sistema límbico e córtex. A informação dolorosa ao atingir estas estruturas, aumenta a atividade do sistema nervoso autônomo, levando ao aumento da atividade hormonal. A liberação intensa e prolongada de hormônios, produz alterações cardiocirculatórias (taquicardia, aumento do volume sistólico, vasoconstricção periférica, aumento do débito cardíaco e do consumo de oxigênio, aumento da pressão arterial, taquipneia, retenção hídrica, aumento do catabolismo com elevação dos níveis de glicose, alterações na coagulação e redução da resposta imune. O estímulo do

sistema nervoso simpático, reduz o tônus intestinal, retarda o esvaziamento gástrico podendo provocar ileo paralítico, náuseas e vômitos e aumenta o tônus do esfíncter vesical, com possível retenção urinária^{5,8,9,10,11}.

A dor também reduz a movimentação e a deambulação precoces, favorecendo o aparecimento de trombose profunda, principalmente em pacientes idosos e naqueles submetidos a cirurgias extensas. Além disso, interrompe o sono, o que pode resultar em maior desgaste físico, fadiga e menor motivação para cooperar com o tratamento^{10,12}.

Frente a estes efeitos, é necessário correta identificação do quadro álgico no pós-operatório. A avaliação da dor “objetiva” identificar a existência de queixa álgica e estabelecer a etiologia do sintoma, caracterizar a experiência dolorosa em todos os seus domínios, aferir as repercussões da dor no funcionamento biológico, emocional e comportamental do indivíduo, identificar fatores que possam contribuir para manter ou exacerbar a queixa, selecionar as alternativas de tratamento e verificar a eficácia das terapêuticas instituídas”^{13,14}. Avaliações realizadas e registradas de modo sistemático, em que sejam utilizadas escalas específicas para a caracterização da dor e da analgesia podem contribuir para a melhora do manejo do sintoma álgico^{4,13,16}.

Na avaliação do quadro álgico, a satisfação do paciente com a analgesia é um ponto a ser destacado. A satisfação de 110 doentes com a analgesia no pós-operatório foi avaliada em estudo realizado em nosso meio. Entre aqueles que se submeteram à cirurgias de grande porte, 67,4% disseram insatisfeitos com a analgesia recebida. Nas cirurgias de médio e pequeno porte, os índices de insatisfação foram, respectivamente, 30% e 15,4%².

O controle inadequado da dor pós-operatória pode ser atribuído a fatores como: lacunas de conhecimento sobre os métodos analgésicos disponíveis, informações errôneas relacionadas à farmacocinética e à farmacodinâmica das drogas analgésicas em geral e, em especial, temores exagerados quanto ao risco de depressão respiratória ou sobre o desenvolvimento de dependência psicológica relacionada ao uso de opióides.^{3,5,17,18}.

O controle da dor no pós-operatório envolve basicamente o uso de antiinflamatórios não hormonais e de opióides, por diversas vias; de bloqueios neurais contínuos ou intermitentes; da infusão de opióides no sistema nervoso central por catéter peridural; de

intervenções cognitivo-comportamentais, como técnicas educativas, de relaxamento, distração e imaginação dirigida; de agentes físicos como massagens, aplicação de calor ou frio e eletroanalgesia através da Estimulação Elétrica Transcutânea (TENS). Pode, ainda, ser útil o uso de bombas de infusão que permitem a Analgesia Controlada pelo Paciente (ACP)^{5,18}. Além da seleção dos medicamentos e da dose, que deve ser adequada aos fatores constitucionais do indivíduo e à patologia associada, a escolha do regime de administração (em horário fixo ou sob demanda se necessário - SN) contribui para o efetivo tratamento da dor. Esquemas de administração SN podem resultar no controle insuficiente da dor no pós-operatório, pois dependem do relato de dor pelo paciente, da atenção à queixa pela equipe de enfermagem e médica, do tempo para o preparo e administração do medicamento e da manutenção dos níveis plasmáticos adequados da droga^{2,12,18}.

O adequado tratamento da dor no pós-operatório não é apenas uma questão fisiopatológica, é também uma questão ética e econômica. Melhor controle da dor evita sofrimento desnecessário, proporciona maior satisfação do paciente com o atendimento e reduz os custos relacionados a possíveis complicações, que determinam maiores períodos de internação.¹⁸. Apesar de diversos estudos que avaliaram o controle da dor no pós-operatório em países do hemisfério norte^{3,12,15,19,20,21,22,23}, em nosso meio este tema é ainda pouco explorado^{2,4,24}. Este estudo tem por finalidade caracterizar a dor e a analgesia em doentes no pós-operatório de cirurgias oncológicas e seus *objetivos* são: caracterizar o quadro álgico no pós-operatório de doentes oncológicos nos aspectos de freqüência de ocorrência, local, intensidade, qualidades sensitivas e afetivas e impacto da dor nas atividades de vida diária; identificar os analgésicos prescritos, o regime e as vias de administração; comparar os analgésicos prescritos com os recebidos pelos pacientes e verificar a satisfação do paciente em relação a analgesia.

2. Material e Métodos

O estudo foi realizado em 2 unidades de oncologia de um hospital de grande porte, especializado em oncologia, de ensino e filantrópico, na cidade de São Paulo. Os dados foram coletados entre setembro e outubro de 1997.

A população foi constituída pelos doentes atendidos em unidade de internação maiores de 19 anos com diagnóstico de neoplasias, submetidos a procedimento cirúrgico no período de coleta de dados com capacidade de compreensão e verbalização adequadas para participar da entrevista e que consentiram em participar da pesquisa. No período de coleta de dados foram realizados na instituição 188 procedimentos cirúrgicos. Atendiam aos critérios acima 55 doentes que constituíram a amostra deste estudo.

O instrumento de coleta de dados possuía 5 partes: *dados de identificação* (nome, sexo, idade, escolaridade, profissão); *dados sobre a doença e terapêutica* (localização do tumor primário e metástases, data do procedimento cirúrgico, procedimento realizado); *caracterização da dor* (dor no momento da entrevista e nas últimas 24 horas, período, intensidade, locais, Versão Reduzida do Questionário McGill de Dor, impacto da dor nas atividades de vida diária (apetite, alimentação, higiene, vestuário, movimentação, deambulação, sono/reposo, respiração profunda); *manejo da dor* (métodos utilizados, prescrição medicamentosa para dor, métodos não farmacológicos) e *satisfação com a analgesia*.

Os dados de identificação do doente, da doença neoplásica, do procedimento cirúrgico realizado, da prescrição analgésica e dos fármacos recebidos, foram colhidos do prontuário do paciente.

Para a avaliação da intensidade da dor utilizou-se a escala numérica de 0 a 10 (0 significa ausência de dor e 10 dor insuportável)²⁵. Em relação às qualidades sensitivas e afetivas da dor foi utilizada a Versão Reduzida do Questionário McGill de Dor^{26,27}.

As alterações nas atividades (sono, deambulação, entre outras) advindas da dor, foram avaliadas pelos doentes utilizando-se escala de 0 a 10, onde 0 representa nenhuma interferência e 10 interferência máxima. Esta escala foi desenvolvida tendo como modelo o Inventário para Dor de Wisconsin²⁸. Este inventário foi organizado para avaliar doentes com dor crônica e alguns de seus itens não nos pareceram adequados para a avaliação do impacto da dor no pós-operatório. Disto resultou a necessidade de se elaborar a escala utilizada neste estudo.

A concordância entre a potência do analgésico utilizado e a intensidade da dor foi comparada através do índice de manejo da dor estabelecido por CLEELAND et al²⁹.

Ainda, a satisfação com a analgesia foi avaliada por escala graduada de 0 a 10 (0 significa nenhuma satisfação e 10 satisfação total).

3. Resultados e Discussão

3.1. Caracterização sócio-demográfica

A maioria dos 55 doentes (67,3%) pertencia ao sexo feminino e a média de idade foi 50,3 anos (mediana de 50 anos). As faixas etárias predominantes foram entre 40 e 59 anos (52,8%) e igual ou acima de 60 anos (25,5%).

A média de escolaridade dos doentes deste estudo foi: 8,1 (mediana 8 e moda 4). O maior grupo foi representado por pacientes com escolaridade entre 8 e 12 anos (32,7%), seguidos por aqueles com 12 anos ou mais de escolaridade (27,3%). Escolaridade igual ou inferior à 4 anos foi observada em 20% dos doentes.

Quanto à profissão, o maior grupo foi representado por pacientes que exercem atividades no setor terciário da economia (41,8%). Do total, 23,7% referiu estar aposentado e igual percentagem, constituída por mulheres, referiu não ter atividade profissional fora do lar.

3.2. Caracterização da doença e do procedimento cirúrgico

A maior parte dos tumores estava localizada no tórax (45,4%), seguido da localização na cabeça e pescoço (21,8%) e abdômen (9,1%). Dos avaliados, 46 (83,6%) não possuíam evidência de doença metastática. Dos que possuíam metástase as localizações mais freqüentes foram óssea e linfonodos.

Os 55 doentes estudados submeteram-se à 102 procedimentos, perfazendo média de 1,8 por doente. A operação mais freqüente foi a tireoidectomia parcial (8 pacientes, representando 7,8% dos procedimentos realizados), sendo que outros procedimentos ocorreram em menor freqüência que o acima citado, o que mostra sua grande variabilidade.

3.3. Caracterização do quadro álgico

A caracterização do quadro álgico constou de dados sobre a presença, localização, intensidade, qualidades sensitivas e afetivas da dor e sobre o impacto da dor no desempenho de atividades de vida diária.

Pela tabela 1 observa-se que a maioria dos doentes (78,2%) referiu dor nas 24 horas anteriores à entrevista (1º PO) e parcela menor (34,5%) relatou dor no momento da entrevista. Dos 55 doentes, apenas 12 (21,8%) disseram não terem experimentado dor nas últimas 24 horas (1º PO).

Ocorrência de dor superior à encontrada neste trabalho foi observada por outros autores. Em estudo com 24 pacientes oncológicos, 70,6% referiram dor no momento da entrevista e 91,2% referiram dor nas 24 horas anteriores³. Outros trabalhos sobre dor no pós-operatório, com doentes não oncológicos, descrevem freqüência de ocorrência de dor no momento da entrevista de 45% e nas últimas 24 horas as freqüências observadas variaram entre 60% e 97,6%^{2,21,23,24,30}.

Os locais de dor mais freqüentemente referidos pelos pacientes, com dor no momento da entrevista, foram tórax e abdômen (28,6% das citações em cada caso), seguido pelo segmento cabeça e pescoço (23,8%). Os locais de dor nos doentes que referiram queixa álgica nas 24 horas anteriores à entrevista foram: abdômen (37%), tórax (29,6%) e cabeça e pescoço (18,5%). Observa-se que os 3 locais mais freqüentes de dor foram semelhantes para quem referiu dor agora ou nas últimas 24 horas, o que sugere que 24 horas seja um período em que o quadro álgico tende a se manter estável.

A intensidade da queixa álgica pode ser observada na Tabela 2. A maior parte dos doentes (58,3%) referiu dor de intensidade moderada; em 27,1% a dor foi intensa e em 14,6% das vezes foi avaliada como leve. A média de intensidade foi de 5,6 com desvio padrão de 2,4. A mediana e a moda foram 6. A intensidade mínima referida foi 1 e a máxima 10. Em ambos os grupos a dor moderada foi a mais freqüente (cerca de 60% dos casos) e a dor intensa foi referida por cerca de 1/4 dos doentes. Percebe-se que no período pós-operatório imediato e no 1º PO o padrão de dor (local e intensidade foram semelhantes), o que sugere a estabilidade do quadro álgico neste período e de certa forma, a adequada lembrança do doente sobre a dor nas últimas 24 horas. A média, a mediana e a moda da intensidade de dor observadas (em torno de 6) não podem ser consideradas desprezíveis.

A intensidade da dor observada neste estudo difere da citada por BONICA e CHAPMAN que estimam para o pós-operatório, ocorrência de dor intensa em cerca de 40% dos doentes e de dor moderada e leve em 30% dos casos³¹. Os dados observados na presente pesquisa se assemelham aos observados em outros estudos, onde dor leve foi observada entre 37% e 61% das vezes, dor moderada ocorreu entre 25% e 37% dos casos e dor intensa entre 9% e 21% dos doentes^{2,4,22,23}.

A qualidade da dor foram avaliadas pela Versão Reduzida do Questionário McGill de Dor^{26,27}. Este questionário avalia, discrimina e mensura as diferentes qualidades da dor. Na sua versão original³² há 78 palavras (descritores de dor) organizadas em 4 grupos e 20 subgrupos, que descrevem os componentes sensorial (subgrupos 1 a 10), afetivo (subgrupos 11 a 15) e avaliativo (subgrupo 16) da dor. Os subgrupos 17 a 20 compreendem itens de miscelânea. A versão para a língua portuguesa foi elaborada por PIMENTA E TEIXEIRA³³. A partir da versão integral em língua portuguesa foi construída a Versão Reduzida do Questionário McGill de Dor²⁷, utilizada neste estudo. No Quadro I estão apresentados os descritores de dor escolhidos por mais de 15% dos entrevistados.

Os doentes tenderam a utilizar os mesmos descritores para referir-se à dor no momento da entrevista e à dor nas 24 horas anteriores à entrevista, conforme pode-se observar no Quadro 1 o que, novamente sugere a estabilidade do quadro álgico neste período e a adequação da memória do doente. Os pacientes com dor no momento da entrevista escolheram em média 3,6 descritores (variando entre 0 e 10) e naqueles com dor nas 24 horas anteriores à entrevista a média foi de 2,8 descritores (variando entre 1 e 7). Para os doentes com dor no momento da entrevista a média de descritores escolhidos foi proporcional à intensidade da dor: 3 para dor leve e 5 para dor intensa. A mesma coerência não foi observada para os doentes com dor nas últimas 24 horas: a média de descritores escolhidos foi 2,5 para dor leve; 2,9 para dor moderada e 2,7 para dor intensa.

A Versão Reduzida do Questionário McGill de Dor, possui 56% de descritores da categoria sensorial, 36,6% da categoria afetiva e 6,6% da categoria avaliativa. Ao comparar a proporção dos descritores escolhidos com a existente na Versão Reduzida observou-se maior participação das categorias afetiva e avaliativa. Descritores da categoria sensitiva foram escolhidos em 43,6% dos casos, os da categoria afetiva também em 43,6% das vezes e os da categoria avaliativa em 12,6%. Maior escolha de descritores de caráter emocional (afetivo) tem sido associada à dor crônica e, a preferência por descritores sensitivos, à dor aguda³⁴, o que difere do observado neste estudo. A versão reduzida do Questionário McGill de Dor, elaborada por MELZACK contém 15 descritores. Como este estudo foi o primeiro a utilizar a Versão Reduzida do Questionário McGill de Dor em Língua Portuguesa, que possui 30 descritores não há, ainda, dados que permitam comparações.

Na Tabela 3 observa-se a opinião dos doentes sobre o impacto da dor para a realização de atividades. Os doentes informaram que as atividades movimentar-se no leito (74,4%), sono/reposo (37,2%) e higiene pessoal (27,9%) foram as mais alteradas pela dor. Os dados deste estudo assemelham-se aos observados em 110 pacientes no pós-operatório, onde as atividades mais alteradas em função da dor foram movimentação no leito, respirar profundamente e sono ².

Foi também solicitado ao paciente que atribuísse pontos (0 a 10) ao prejuízo das atividades advindas de dor (prejuízo máximo - 80). Observou-se que a média de pontos para os pacientes com dor no momento da entrevista foi de 22,4 (variando entre 2 e 47) e naqueles com dor nas 24 horas anteriores a entrevista foi 9,4 (variando entre 0 e 38). Em ambos os casos o prejuízo para o desempenho de atividades foi proporcional à intensidade da dor: para os pacientes com dor no momento da entrevista foi de 16,3 para dor leve, 19 para dor moderada e 33,6 para dor intensa; para pacientes com dor nas 24 horas anteriores mas sem dor no momento da entrevista foi de 5,5 para dor leve, 7,1 para dor moderada e 15,5 para dor intensa. CLEELAND et al²⁹ observaram, em doentes com dor crônica relacionada ao câncer, que dor com intensidade superior a 5 foi significativamente mais incapacitante para o desempenho das atividades de vida diária e apreciação da vida, o que vai de encontro aos dados observados na presente pesquisa.

3.4. Analgésicos prescritos e recebidos

Visando compor um perfil relativo à analgesia foram investigados dados sobre a existência ou não da prescrição de fármacos analgésicos, o tipo de fármaco prescrito, o regime de administração e a análise comparativa entre a dose prescrita e a efetivamente recebida pelo doente.

Entre os 55 doentes avaliados, 50 (91%) possuíam prescrição de analgésico. Entre os 43 doentes que tiveram dor nas últimas 24 horas, um não possuía analgésico prescrito. Foram prescritos 90 medicamentos analgésicos (média de 2,1 por doente). A maioria dos medicamentos prescritos foi de antiinflamatórios não-hormonais (AINH) (50%). Os opiáceos fracos representaram 22,2% das prescrições e os opiáceos fortes 14,4%.

Para a análise do padrão de prescrição, os pacientes foram divididos em três grupos: os com prescrição somente em regime de horário fixo (horário fixo exclusivo), aqueles com medicamentos somente se necessário (se necessário exclusivo) e os pacientes com regime misto, (medicamentos em regime de horário fixo acrescido de se necessário ou à critério médico). O padrão de prescrição (tipo de fármaco e regime de administração) está apresentado na Tabela 4.

Por esta tabela observa-se que predominou a associação entre AINH e opiáceos, fraco ou forte (57%). Os AINH foram prescritos, isoladamente, em 28,5% das vezes e os opiáceos em 14,3%. Merece destaque que, em 21,4% das vezes, foram prescritos 2 ou 3 AINH simultaneamente.

Como exposto anteriormente, para o controle da dor aguda tem sido recomendado o uso de AINH e de opiáceos fracos ou fortes, de modo simultâneo, associados aos métodos físicos (calor, frio, estimulação elétrica) e àqueles que atuam na interpretação da dor (educação, técnicas de distração, música, imaginação dirigida, entre outros) ^{1,5,10,14,18,35}. Neste estudo, 57,7% das prescrições combinava fármacos com diferentes mecanismos de ação.

O regime de administração em horário fixo exclusivo foi feito em 45,2% das prescrições e o regime misto em 42,8%. Cinco pacientes apresentavam regime se necessário exclusivo (11,9% das prescrições). Alguns autores referem que o regime de administração “se necessário” (SN) exclusivo contribui para o ineficaz controle da dor no pós-operatório ^{1,12,18}. Nos casos de dor contínua ou presente durante longos períodos de tempo, os analgésicos devem ser prescritos em regime de horário fixo, pois isto evita grandes flutuações no nível plasmático do fármaco o que previne picos de dor. Além disso, a prescrição deve prever a possibilidade de doses suplementares do analgésico (SN), para o resgate da analgesia. As doses de resgate equivalem a cerca de 1/6 da dose diária ^{35,36}. Considerando-se estes conceitos, a prescrição em esquema misto atende de modo mais adequado as necessidades dos doentes.

Ao se relacionar a intensidade da dor com o regime de administração não foram observadas diferenças significativas. A média de intensidade de dor dos doentes que recebiam analgésicos em esquema de horário fixo foi 6,4; naqueles cujo esquema de

prescrição era o regime misto a intensidade observada foi 6,5 e quando o regime era SN exclusivo foi, 5,5. Cabe ressaltar que somente 5 (11,6%) doentes possuíam prescrição em esquema SN exclusivo.

Pode ser observado na Tabela 5 que 5 pacientes (11,9%) com dor intensa e 7 (16,7%) com dor moderada, tinham somente prescrição de AINH, quando o emprego de analgésicos opiôides está indicado¹⁷. MARKS e SACHAR³⁷ descreveram que os médicos tendem a prescrever analgésicos, principalmente os de origem opiácea, em doses e intervalos maiores que os recomendáveis, por temerem os efeitos colaterais e superestimarem o tempos de ação das drogas. A insuficiente prescrição de analgésicos pode também ser observada na Tabela 6, onde se analisou os esquemas prescritos de acordo com Índice de Manejo da Dor proposto por CLEELAND et al²⁹.

Este índice propõe a concordância entre a intensidade da dor e a potência do analgésico utilizado. Observou-se neste estudo que 24 (55,8%) doentes apresentaram índice de manejo da dor positivo (IMD⁺) ou zero isto é, a potência do analgésico estava adequada para a intensidade da dor. Em 44,2% dos casos o IMD foi negativo (IMD⁻) isto é, a potência do analgésico prescrito foi inferior à intensidade da dor. Apesar de 24 doentes apresentarem IMD⁺, 12 deles, referiram dor no momento da entrevista. Este fato pode ser atribuído a variabilidade individual de resposta aos fármacos e ao fato do IMD não considerar a dose, a via e o regime de administração do analgésico ou a presença de associações³⁸.

Os analgésicos prescritos também foram avaliadas em relação à via de administração. A via predominante foi a endovenosa (57,8%), seguida pela via intramuscular (IM) (25,5%) e pela via oral (15,6%). Um estudo²² com 259 pacientes no pós-operatório foi verificado que 16% tinham analgésicos prescritos por via oral, dado semelhante ao encontrado por nós. Neste estudo cerca de ¼ dos analgésicos foi prescrito para administração IM, o que não é o mais recomendado para o controle da dor pós-operatório, visto a diminuição da circulação periférica decorrente do uso de anestésicos e pelo fato do procedimento ser doloroso por si só¹⁸.

Comparando-se a média de dose dos analgésicos prescritos com a média de dose recebida encontrou-se que para pacientes em regime de horário fixo exclusivo

a dose média recebida correspondeu à 92% do prescrito; para pacientes em regime de horário misto foi 63% e para os doentes com regime se necessário exclusivo foi 80%. Os resultados encontrados neste estudo foram superiores ao estudo realizado por CLOSS¹² que analisando as prescrições de 36 pacientes nos cinco dias de pós-operatório, verificou que apenas 35% das doses prescritas foram administradas.

3.5. Satisfação com a analgesia

Quanto à satisfação com a analgesia, a maioria dos pacientes com dor se disse satisfeito, conforme pode ser observado na Tabela 7. A maioria dos doentes (63,2%) com dor no momento da entrevista atribuiu nota entre 8 a 10 para quantificar a satisfação com a analgesia. Apenas 1 paciente (5,3%) atribuiu nota 0. A média de satisfação dos pacientes com dor no momento da entrevista com a analgesia recebida foi de 8,3 com desvio padrão de 2,8 (mediana 10 e moda 10). Todos os 24 pacientes com dor nas 24 horas anteriores, porém sem dor na entrevista, atribuiram notas entre 8 e 10, (média 9,4 e mediana 10).

Ao relacionar a satisfação com a analgesia com a intensidade da dor no momento da entrevista, observou-se proporcionalidade. Entre os pacientes que atribuíram nota entre 4 e 7 para a analgesia recebida, a média de intensidade da dor foi 6,2 (mediana 5,5). Os pacientes que atribuíram nota entre 8 a 10 para a analgesia, a média de intensidade da dor foi 5,6 (mediana 5). Os dois pacientes que disseram que não poderiam avaliar, tinham intensidade de dor 6 e o doente que referiu 0 de analgesia disse ter dor de intensidade máxima (10).

No presente estudo observou-se que 74,4% dos pacientes com dor revelou-se satisfeito com a analgesia recebida, embora a média de intensidade de dor foi 5,6 (mediana e moda 6). Outros estudos também mostraram que os pacientes se mostraram satisfeitos com a analgesia apesar de permanecerem com dor. DONAVAN¹⁹ investigando a satisfação com o controle da dor no pós-operatório em 200 doentes, observou satisfação em 86% deles. No entanto, em 41% dos avaliados que disse estar satisfeito com a analgesia, havia dor. Podem ter contribuído para este resultado a falta de conhecimento a respeito da possibilidade e dos benefícios da analgesia no pós-operatório e o conceito de que dor é esperada e “normal” neste período. Isto pode ser observado em um estudo com o objetivo de verificar o nível de satisfação de 111 pacientes em pós-

operatório, onde 69% dos pacientes referiu que a dor foi inferior ao que esperavam. Apenas 36% disse que o alívio da dor deveria ser completo²⁰. No presente estudo pode-se considerar, ainda, que por se tratar de doença oncológica, onde a cirurgia traz a perspectiva de cura, o controle da dor no pós-operatório não é visto como prioridade. Quando indagados sobre o motivo de satisfação com a analgesia recebida, os doentes explicaram: "Os remédios reduziram a dor", "A dor é suportável"; "Dor em cirurgia sempre tem" e "O remédio não elimina toda a dor". Estas frases reforçam a hipótese de que os doentes esperam e consideram razoável a presença de dor no pós-operatório. Justificativas semelhantes foram observadas em estudo com 124 pacientes cirúrgicos que revelaram-se satisfeitos com a analgesia recebida, apesar de sentirem dor. Justificaram suas repostas: 75% revelaram-se satisfeitos pois esperavam dor após a cirurgia, para 52% dos pacientes a dor foi menor do que esperavam e 50% referiram-se satisfeitos porque sabiam que a dor no pós-operatório era temporária¹⁹.

4. Conclusões

A dor no pós-operatório foi freqüente: 78,2% dos pacientes referiram ter experienciado dor nas primeiras 24 horas. A média de intensidade de dor observada foi 5,6 (mediana 6). Dor moderada foi relatada por 58% dos doentes e intensa por 27,1% dos avaliados. Observou-se semelhanças quanto ao padrão de dor (local, intensidade e qualidades sensitivas e afetivas) comparando-se o relato daqueles que disseram ter dor no momento da

entrevista com aqueles que não referiram dor no momento da entrevista, mas a tinham vivenciado nas 24 horas anteriores. Estes dados sugerem certa estabilidade no quadro álgico e nos relatos dos doentes. Observou-se predomínio da dimensão afetiva na descrição da dor, realizada a partir da Versão Reduzida do Questionário McGill de Dor. Quanto ao prejuízo da dor para o desempenho das atividades de vida diária, as mais citadas pelos doentes foram movimentação no leito e sono/reposo. A média de pontos de prejuízo às atividades para os pacientes com dor no momento da entrevista foi de 22,4 (máximo 80).

A prescrição de antinflamatórios não hormonais associados aos opiáceos foi a mais freqüente (57%). De modo isolado os antinflamatórios foram prescritos em 28,5% das vezes e os opiáceos em 14,3%. O regime de administração em horário fixo exclusivo e o regime misto representaram, respectivamente, 45,2% e 42,8% das prescrições. A via endovenosa foi utilizada na maior parte dos casos (57,8%), seguida da via intramuscular (25,5%). Observou-se que 44,6% dos doentes apresentou Índice de Manejo da Dor negativo, isto é, a potência do analgésico foi insuficiente para a intensidade da dor. A análise comparativa entre a dose de analgésico prescrita e a recebida para a administração em esquema de horário fixo, "se necessário" e misto mostrou valores de 92%, 80% e 63%, respectivamente.

Contradicoriatamente à alta freqüência de ocorrência de dor, à intensidade da queixa álgica e ao prejuízo da dor para o desempenho das atividades de vida diária observados, os doentes mostraram-se muito satisfeitos com a analgesia em 74,4% dos casos. Talvez o conceito de que a vivência dolorosa é inevitável no pós-operatório tenha influenciado esta apreciação.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo o relato de dor no primeiro dia de pós-operatório. São Paulo, 1997.

Presença de Dor	Dor nas 24 horas anteriores à entrevista	Dor no momento da entrevista
sim	43	78,2%
não	12	21,8%
TOTAL	55	100,0%

Tabela 2. Distribuição da intensidade da dor referida pelos pacientes com dor no momento da entrevista e com dor nas 24 horas anteriores, mas sem dor no momento da entrevista. São Paulo, 1997.

	Dor no momento da entrevista		Dor nas 24 h anteriores, mas sem dor no momento da entrevista		Total	
Intensidade da Dor	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Leve (1 - 3)	4	19,0	3	11,1	7	14,6
Moderada (4 - 7)	12	57,2	16	59,3	28	58,3
Intensa (8 - 10)	5	23,8	8	29,6	13	27,1
TOTAL	21*	100,0	27*	100,0	48*	100,0

* mais de um local por paciente.

Quadro 1. Descritores da Versão Reduzida do Questionário McGill de Dor de escolhidos por mais de 15% dos pacientes com dor no momento da entrevista e com dor nas 24 horas anteriores, mas sem dor no momento da entrevista. São Paulo, 1997.

Dor no momento da entrevista			Dor nas 24 h anteriores a entrevista mas sem dor no momento da entrevista		
	Descriptor	%		Descriptor	%
1	Cansativa	47,7	1	Dolorida	50,0
2	Incômoda	42,1	2	Incômoda	41,7
3	Latejante	31,6	3	Latejante	29,2
4	Aborrecida	26,3	4	Aborrecida	20,8
5	Repuxa	26,3			
6	Enjoada	15,8	5	Enjoada	16,7
7	Dolorida	15,8	6	Cansativa	16,7
8	Pontada	15,8	7	Queimação	16,7
9	Sufocante	15,8			

Tabela 3. Distribuição das atividades alteradas decorrentes da dor por pacientes com dor no momento da entrevista e com dor nas 24 horas anteriores, mas sem dor no momento da entrevista. São Paulo, 1997.

	Dor no momento da entrevista		Dor nas 24 horas anteriores, mas sem dor no momento da entrevista		Total	
Atividade*	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Movimentação no leito	17	89,5	15	62,5	32	74,4
Sono/reposo	10	52,6	6	25,0	16	37,2
Higiene	7	36,8	5	20,8	12	27,9
Andar	6	31,6	1	4,2	7	16,3
Alimentar-se	5	26,3	3	12,5	8	18,6
Vestir-se	4	21,0	0	0	4	9,3
Respiração profunda	2	10,5	2	8,3	4	9,3
Apetite	1	5,3	1	4,2	2	4,6

* mais de uma atividade por paciente

Tabela 4. Distribuição do tipo de analgésico segundo o regime de administração, em pacientes com dor nas últimas 24 h. São Paulo, 1997.

Avaliação	Regime de Administração Prescrito						Total	
	Horário fixo exclusivo		S/N exclusivo		Misto			
Avaliação	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1 AINH	0	-	3	7,1	0	-	3	7,14
2 ou 3 AINH	3	7,1	1	2,4	5	11,9	9	21,4
AINH + Opiáceo fraco	8	19,0	0	-	8	19,0	16	38,0
AINH + Opiáceo forte	2	4,8	0	-	5	11,9	7	16,7
AINH + Opiáceo fraco + Opiáceo forte	1	2,4	0	-	0	-	1	2,4
Opiáceo fraco	4	9,5	1	2,4	0	-	5	11,9
Opiáceo forte	1	2,4	0	-	0	-	1	2,4
TOTAL	19	45,2	5	11,9	18	42,86	42*	100,0

* um paciente sem prescrição de analgésicos; AINH: antinflamatórios não-hormonais

Tabela 5. Distribuição dos pacientes segundo a intensidade da dor e o padrão de prescrição. São Paulo, 1997.

Padrão de Prescrição	Intensidade da dor						Total	
	Leve (1-3)		Moderada (4-7)		Intensa (8-10)			
Padrão de Prescrição	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1 AINH	0	-	3	7,1	0	-	3	7,14
2 ou 3 AINH	0	-	4	9,5	5	11,9	9	21,4
AINH + Opiáceo fraco	3	7,1	8	19,0	5	11,9	16	38,0
AINH + Opiáceo forte	1	2,4	5	11,9	1	2,4	7	16,7
AINH + Opiáceo fraco + Opiáceo forte	0	-	1	2,4	0	-	1	2,4
Opiáceo fraco	1	2,4	3	7,1	1	2,4	5	11,9
Opiáceo forte	1	2,4	0	-	0	-	1	2,4
TOTAL	6	14,3	24	57,1	12	28,6	42*	100,0

AINH: antinflamatório não-hormonal

Tabela 6. Análise dos esquemas analgésicos prescritos, segundo o Índice de Manejo da Dor (IMD). São Paulo, 1997.

IMD	Nº	%
- 2	5	11,6
- 1	14	32,6
0	13	30,2
+ 1	8	18,6
+2	3	7
TOTAL	43	100,0

Tabela 7. Distribuição dos pacientes segundo a satisfação com a analgesia recebida. São Paulo, 1997.

Satisfação	Dor no momento da entrevista		Dor nas 24 horas anteriores, mas sem dor no momento da entrevista		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0	1	5,3	0	-	1	2,3
1 - 3	0	-	0	-	0	-
4 - 7	4	22	0	-	4	9,3
8 - 10	12	63,1	24	100	32	74,4
não sabe avaliar	2	10,5	0	-	2	4,6
TOTAL	19	100,0	24	100,0	43	100,0

* Satisfação com a analgesia 0 = totalmente insatisfeita 10 = totalmente satisfeita

5. Referências Bibliográficas

- KITSON, A. Post-operative pain management: a literature review. *J. Clin. Nurs.*, v.3, n.1, p. 7 - 18, 1994.
- MARTINS, L.M.M.; PIMENTA, C.A. de M. Dor e satisfação com a analgesia no pós-operatório. In: Simpósio Internacional da Dor, 3., São Paulo, 1997. Programa oficial. São Paulo, Simbidor, 1997, p.18-9.
- PAICE, J.A.; MAHON, S.M.; CALLAHAN, M.F. Factors associated with adequate pain control in hospitalized postsurgical patients diagnosed with cancer. *Cancer Nurs*, v.14, n.6, p.298 - 305, 1991.
- PIMENTA, C.A. de M. et al. Dor: ocorrência e evolução no pós-operatório de cirurgia cardíaca e abdominal. *Rev. Paul. Enf.*, v.11, n.1, p.3-10, 1992.
- READY, L.B.; EDWARDS, W.T. Tratamento da dor aguda. Rio de Janeiro, Revinter, 1997.
- BONICA, J.J. The management of pain. 2.ed. Philadelphia/London, Lea & Febiger, 1990. v.1. cap.2, p.18 - 27: Definitions and taxonomy of pain.
- TEIXEIRA, M.J.; PIMENTA, C.A. de M. Síndromes dolorosas. *Rev. Med.*, v.74, n.2, p. 65 -6, 1995.
- BONICA, J.J. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. The management of pain. 2.ed. Philadelphia/London, Lea & Febiger, 1990. v.1. cap.3, p.28-94.
- BONICA, J.J.; YAKSH, T.; LIEBESKIND, J.C.; PECHINICK, R.N.; DEPAULIS, A. Biochemistry and modulation of nociception and pain. In: BONICA, J.J. The management of pain. 2.ed. Philadelphia/London, Lea & Febiger, 1990. v.1. cap.4, p.95-121.
- COELI, S.C.M. Modelo de tratamento de dor aguda pós-operatória, clínica e traumática. In: Simpósio Internacional da Dor, 3., São Paulo, 1997. Anais. São Paulo, Simbidor, 1997, p.57-60.
- JACKSON, A. Acute pain: its physiology and the pharmacology of analgesia. *Nurs. Times*, v.91, n.16, p.27-8, 1995.
- CLOSS, S.J. An exploratory analysis of nurses' provision of postoperative analgesic drugs. *J. Adv. Nurs.*, v.15, n.1, p.42 - 9, 1990.

13. PIMENTA, C.A. de M. Escalas de avaliação de dor. In: TEIXEIRA, M.J. Dor: conceitos gerais. São Paulo, Limay, 1994.
14. PIMENTA, C.A. de M.; TEIXEIRA, M.J. Avaliação da dor. *Rev.Med.*, v.76, n.1, p.27-35, 1997.
15. CARR, E.C.J. Postoperative pain: patients' expectations and experiences. *J. Adv. Nurs.*, v.15, n.1, p.89-100, 1990.
16. DONAVAN, M.I.; DILON, P. Incidence and characteristics of pain in a sample of hospitalized cancer patients. *Cancer Nurs*, v.10, n.2, p.85 - 92, 1987.
17. TUCKER, C. Acute pain and substance abuse in surgical patients. *J Neuroci Nurs*, v.22, n.6, p.339- 50, 1990.
18. UNITES STATES. U.S. Departament of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative and medical procedures and trauma. Rockville, AHCPR, 1992. (Clinical practice guideline, n.1.)
19. DONAVAN, B.D. Patient attitudes to postoperative pain relief. *Anaesth. Intens. Care.*, v.11, n.2, p.125 - 9, 1983.
20. KUNN, S. et al. Perceptions of pain relief after surgery. *BMJ*, v. 300, n.6741, p.1687 -90, 1990.
21. LYNCH, E.P. et al. Patient experience of pain after elective noncardiac surgery. *Anesth. Analg.*, v. 85, n.1, p. 117 - 23, 1997.
22. OWEN,H.; McMILLAN, V.; ROGOWSKI, D. Postoperative pain therapy: a survey of patients' expectations and their experiences. *Pain*, v.41, n.3, p.303-7, 1990.
23. OATES, J.D.L.; SNOWDON, S.L.; JAYSON, D.W.H. Failure of pain relief after surgery. *Anaesthesia*, v.49, n.9, p.755-8, 1994.
24. SILVA, I.J. da C.; CHAMHIE JUNIOR, E; NOVO, N.F.; JULIANO, Y; GOLDENBERG, S. Frequência da dor após a ligadura elástica de hemorróidas: estudo prospectivo e randomizado. *Rev. Bras. Colo-Proct*, v.10, n.4, p. 134 - 8, 1990.
25. HCSKISSON, E.C. Measurement of pain. *Lancet*, v.2, p. 1127 - 31, 1974.
26. PIMENTA, C.A. de M.; CRUZ, D. de A.L.M. da; SANTOS, J.L.F. Instrumentos para avaliação de dor: o que há em nosso meio. *Arq.Bras.Neurocir.*, São Paulo, v.17, n.1, p.15-24, 1998.
27. PIMENTA, C.A. de M. et al. Versão reduzida do questionário de dor McGill para Língua Portuguesa. In: Simpósio Internacional da Dor, 3., São Paulo, 1997. Programa oficial. São Paulo, SIMBIDOR, 1997, p. 26.
28. DAUT, R.L.; CLEELAND, C.S.; FLANERY, R.C. Developement of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to asses pain in cancer and other diseases. *Pain*, v.17, n.2, p. 197-210, 1983.
29. CLEELAND, C.S.; GONIN,R; HATFIELD, A.K.; EDMONSON, J.H.; BLUM, R.H.; STEWART, J.A.; PANDYA, K.J. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N.Engl. J. Med.*, v.330, n.9, p. 592 - 6, 1994.
30. VALDIX, S.W.; PUNTILLO, K.A. Pain, pain relief and accuracy of their recall after cardiac surgery. *Prog. Cardiovasc. Nurs.*, v.10, n.3, p.3 - 11, 1995.
31. WASYLAK, T.J. Surgical pain management. In: WATT, J.H.W., DONAVAN, M.J. Pain management: nursing perspective. St Louis, Mosby Year Book, 1992. cap.15, p.401-25
32. MELZACK, R. The McGill pain questionnaire: major properties and scorin methods. *Pain*, v.1, n.3, p.277-99, 1975.
33. PIMENTA, C.A. de M.; TEIXEIRA, M.J. Proposta de adaptação do questionário de dor McGill para a língua portuguesa. *Rev. Esc. Enf. USP*, v.30, p.473-83, 1996.
34. WILKE, D.J. ; SAVEDRA, M.C.; HOLZEMER, W.L.; TESLER, M.D.; PAUL, S.M. Use of the McGill Pain Questionnaire to measure pain: a meta-analysis. *Nurs. Res.*, v. 39, n.1, p.36-41, 1990.
35. BENEDETTI, C.; BUTLER, S.H. Systemic analgesics. In: BONICA, J.J. The management of pain. 2.ed. Philadelphia/London, Lea & Febiger, 1990. v.2. cap.78, p.1640-75.
36. AMERICAN PAIN SOCIETY - Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 3 ed. Skokie, 1993.
37. MARKS, R.M.; SACHAR, E.J. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann. Intern. Med.*, v.78, n.2, p.173-81,1973.
38. PIMENTA, C.A. de M.; KOIZUMI, M.S.; TEIXEIRA, M.J. Dor no doente com câncer: características e controle. *Rev. Bras.Cancerol.*, v.43, n.1, p.21-44, 1997.

ATENÇÃO LEITOR DA RBC !

Atendendo à inúmeras solicitações, informamos que a partir deste número a Revista Brasileira de Cancerologia está disponibilizada no site do Instituto Nacional de Câncer – www.inca.org.br – na sua totalidade.

Converse conosco, mande os seus comentários e sugestões pelo nosso e-mail – rbc@inca.or.br

PREZADO LEITOR,

Devido a grande demanda por e-mail solicitando sites de interesse para a Oncologia, informamos que ao acessar a home page do INCA - www.inca.org.br - é oferecido em “outros links sobre câncer” o acesso a várias instituições.

No caso de pesquisas bibliográficas, seguem alguns sites de interesse para o leitor:

Referência:
Pills
Medicina: ciência e arte
Jun/Jul/Ago - Ano II/número 6 - 99

- www.coiera.com/aimd.thm
- ms.ie.org/websin/text.html
- www.aids.gov.br
- www.pitt.edu/HOME/GHnet-p.html
- www.nebinlm.nih.gov/PubMed
- www.healthgate.com
- www.bireme.br
- ejournals.cic.net
- www.pediatrics.org.br
- www.cardiosource.com
- www.immune.com/allergy/index.html
- www.epub.org.br/informaticamedica/
- www.americanheart.org/Scientific/statements

Programa de Ensino do INCA

PÓS-GRADUAÇÃO LATO-SENSU

Residência Médica Oncológica

Residência de Enfermagem Oncológica

Cursos de Especialização na Área Médica

- Anestesia
- Cirurgia Pediátrica Oncológica
- Cirurgia Torácica Oncológica
- Endoscopia Digestiva Oncológica
- Medicina Intensiva
- Medicina Paliativa Oncológica
- Neurocirurgia Oncológica
- Oncologia Pediátrica
- Tecido Ósseo Conectivo Oncológico
- Terapia Analgésica da Dor Oncológica
- Transplante de Medula Óssea
- Especialização em Física Médica - Área de Radioterapia
- Especialização em Enfermagem no Controle do Câncer
- Especialização em Nutrição Oncológica
- Especialização Serviço Social

Cursos de Atualização

CURSOS DE GRADUAÇÃO

Medicina

Enfermagem

CURSOS PARA TÉCNICOS DE NÍVEL MÉDIO

Curso de Qualificação Profissional de Técnico em Citologia

Curso de Especialização de Nível Médio em Enfermagem Oncológica

ESTÁGIOS DE TREINAMENTO PROFISSIONAL E CIENTÍFICO

(Nível Superior e Nível Médio)

ESTÁGIOS CURRICULARES (Nível Superior e Nível Médio)

VISITAS DE OBSERVAÇÃO (Nível Superior)

Para maiores informações, visite a home page do INCA: www.inca.org.br

Fevereiro**Segundo Encuentro IberoAmericano de Revistas Culturales**

7 a 9 de fevereiro
 Casa de las Americas
 Calle 3ra. Esq. G El Vedado
 La Habana 4 CP 10400
 Cuba

Tel: 552706 al 9
 Fax: 334554/ 327272
 e-mail: *casa@artsoft.cult.cu*

Seminário sobre Epidemiologia de Leucemias dos Lactentes

9 de fevereiro
 INCA-MS
 CEDC – R. Rezende, 128
 20231-092 – Rio de Janeiro – RJ
 e-mail: *ensino@inca.org.br*
 Tel: 242-1122 ramal 2402

Fórum de Discussão sobre Iodoterapia do Câncer de Tireóide

23 de fevereiro
 INCA-MS
 CEDC – R. Rezende, 128
 20231-092 – Rio de Janeiro – RJ
 e-mail: *ensino@inca.org.br*
 Tel: 242-1122 ramal 2402

Cursos de Ensaios Clínicos - CPQ

24 a 27 de fevereiro
 INCA-MS
 CEDC – R. Rezende, 128
 20231-092 – Rio de Janeiro – RJ
 e-mail: *ensino@inca.org.br*
 Tel: 242-1122 ramal 2402

Março**Câncer Urológico**

9º Simpósio Bienal
 31 de março a 2 de abril
 Maksoud Plaza Hotel
 Salvador – BA

Tel: (011) 212-5436/ 816-1039
 Fax: (011) 210-7517

Abril**III Curso Internacional Teórico Prático em Cirurgia da Base do Crânio**

6 a 8 de abril
 INCA-MS
 CEDC – R. Rezende, 128
 20231-092 – Rio de Janeiro – RJ
 e-mail: *ensino@inca.org.br*
 Tel: 242-1122 ramal 2402

II Simpósio Mineiro de Oncologia

12 a 15 de abril
 Belo Horizonte – MG
 e-mail: *scitto@net.em.com.br*

III Seminário Int. de Cuidados Paliativos

13 a 15 de abril
 Ana Georgia C. de Melo

Fax: (011) 853-3757
 e-mail: *dayeare@mandic.com.br*

Maio**1º Intercontinental Congress of Pathology**

01 a 06 de maio
 Ilha da Madeira – Portugal

VI Congresso Brasileiro de Psico-Oncologia

03 a 07 de maio

Centro de Eventos do Hotel Serra Azul - Gramado-RS

Tel/Fax: (51) 311-2578/ 311-9456

e-mail: plenar@zaz.co.br

www.sopo.com.br/vicongresso

Semana da Enfermagem do INCA

16 de maio

INCA-MS

CEDC – R. Rezende, 128

20231-092 – Rio de Janeiro – RJ

e-mail: ensino@inca.org.br

Tel: 242-1122 ramal 2402

Junho

III Jornada de Urologia do Hospital S. Lucas da PUC/RJ

III Encontro de Ex-residentes do Serviço de Urologia

8 a 10 de junho

Centro de Eventos – Hotel Serra Azul

Tel/Fax: (051)311-2578/3119456

e-mail: plenar@zaz.com.br

II Curso de Cirurgia Torácica Oncológica do INCA

29 a 30 de junho

INCA-MS

CEDC – R. Rezende, 128

20231-092 – Rio de Janeiro – RJ

e-mail: ensino@inca.org.br

Tel: 242-1122 ramal 2402

Julho

II Jornada de Enfermagem Oncológica

6 e 7 de julho

INCA-MS

CEDC – R. Rezende, 128

20231-092 – Rio de Janeiro – RJ

e-mail: ensino@inca.org.br

Tel: 242-1122 ramal 2402

Agosto

1st Interdisciplinary World Congress on Spinal Surgery

27 de agosto a 01 de setembro

Bundesalle 56

D-10715 Berlin – Alemanha

+49 30 8445 25 31

e-mail: neurochirurgie@medizin.fu-berlin.de

Setembro

UICC Interim Council Meeting

05 a 07 de setembro

International Union Against Cancer (UICC), Geneve, Switzerland

Fax: +41 22 809 18 10

e-mail: direction@uicc.ch

UICC Conference on Cancer Control Issues in the Year 2000

08 a 09 de setembro

Dr. G. P. Murphy, Cancer Res. Center, Northwest Hosp. Pacific Northwest Cancer Foundation Seattle, WA, USA

UICC Cancer Control Assessment Meeting

Did the year 2000 measure up?

Seattle, Washington

Novembro

16º Congresso Brasileiro de Citopatologia

01 a 05 de novembro

Belo Horizonte – MG

XV Congresso Brasileiro de Cancerologia

26 a 30 de novembro

Salvador - BA

ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA

Responsável

Luiz Eduardo Atalécio

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

Instituto Nacional de Câncer

Coordenadoria de Ensino e Divulgação Científica

Revista Brasileira de Cancerologia

Rua do Resende, 128

20231-092 Rio de Janeiro - RJ

Fone: (21) 242-1122 R. 2396

Fax: (21) 221-7983

E-mail: rbc@inca.org.br

Endereço para a remessa do material:

Nome completo

Endereço

Nº Ap, sala, grupo, etc

Cep Cidade Estado

Desejo receber separata dos artigos assinalados:

Trabalhos nº 30/01 30/02 30/03 30/04 30/05 30/06
 30/07 30/08 30/09 30/10 30/11 30/12
 30/13 30/14 30/15 30/16 30/17 30/18
 30/19 30/20 30/21 30/22

Nossos Leitores já conhecem a RBC.

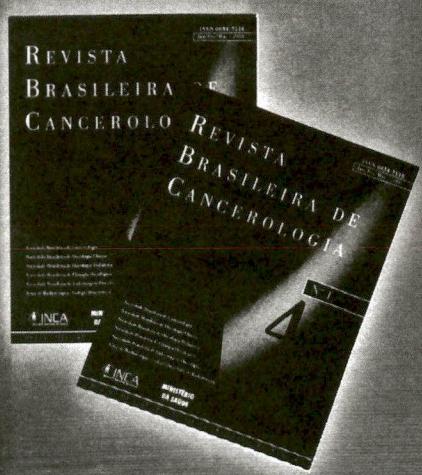
A Revista Brasileira de Cancerologia, ou RBC, tem como missão o intercâmbio e a divulgação de informações e atualidades da área oncológica.

Criada em 1948, a RBC sempre publicou ao longo de sua história trabalhos dos principais nomes da oncologia nacional e internacional. Este prestígio junto aos profissionais da área de saúde deve-se, em grande parte, à distribuição: a revista chega simultaneamente aos cinco continentes.

A publicação também é indexada pelo LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), uma base de dados do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, mais conhecido como BIREME.

A Revista Brasileira de Cancerologia é lida, não só por profissionais ligados à oncologia, mas também, por todos os profissionais de saúde com interesse nesta especialidade. Os leitores contam ainda com um site na Internet, agilizando ainda mais o processo de busca e disseminação do conhecimento.

www.inca.org.br/index.rbc



Instituto Nacional do Câncer - INCA

ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA

30/01 - European Journal of Cancer 35, nº 12: 1640-1649, 1999

Current Controversies in Cancer: Should Chemotherapy be Used as a Treatment of Advanced Colorectal Carcinoma (ACC) in Patients over 70 Years of Age?

B. Daniele, P.D. Simmonds and L.Y. Best, P. J. Ross and D. Cunningham

Pro: B. Daniele

Division of Medical Oncology B, National Cancer Institute, via M. Semmola, 80131 Napoli, Italy

Introduction

Chemotherapy of advanced solid tumours in the elderly has long been the subject of controversy. In most advanced cancers of the elderly the limited prolongation of survival, if any, included by chemotherapy is balanced against the increased treatment toxicities which are usually observed in older patients. Another issue to take into account is the interaction of chemotherapy with management of other comorbid illnesses often present in cancer patients of advanced age.

In this paper I summarise evidence available in the literature to try to support my opinion that generally favours the use of chemotherapy in this group of patients.

The size of the problem

Colorectal cancer is the second most common type of cancer after lung cancer in men and breast cancer in women [1]. In 1985, 678.000 new cases of colorectal cancer were diagnosed [2] and 394.000 patients died of the disease [3] worldwide. Approximately 70% of patients with colorectal cancer are over 65 years old [4] and, in Europe, approximately 40% are over 74 years old [5]. Thus, in the future the oncologist will face the question of whether to treat older patients with advanced colorectal cancer (ACC) with increasing frequency.

Contra: P. D. Simmonds L. Y. Best

CRC Wessex Medical Oncology Unit, Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton S016 6YD, U.K.

Introduction

Colorectal cancer is predominantly a disease of the elderly, with of all deaths from this disease occurring in people over the age of 75 years [1]. Furthermore, the number of cases occurring in elderly people is expected to increase in the future as a result of population ageing. The primary treatment of colorectal cancer is surgical resection, but over half of all patients will eventually die of metastatic disease, which includes approximately 25% of patients who have evidence of metastases at the time of diagnosis [2].

Although the rate of progression of the disease is very variable, patients with advanced colorectal cancer have a median survival of only 6-9 months from the diagnosis of metastatic disease, during which time they may develop a wide variety of physical and psychological symptoms that detract from their quality of life and frequently precipitate hospital admission [3]. Since advanced colorectal cancer is usually incurable, the aims of treatment are prolongation of survival, effective symptom control and maintenance or improvement of quality of life (QoL). The adverse effects of chemotherapy must be weighed against any gain in survival, or improvement in cancer symptoms, a balance that will also be influenced by the choice of treatment and the expertise of the oncologist and supporting staff in selecting patients and managing side effects [3]. In order to make such a judgement, these outcomes must be known for the patient group to which the treatment is to be offered.

Palliative chemotherapy is now offered to an increasing proportion of patients with advanced colorectal cancer due to recent advances which have resulted in increased response rates, a reduction in the side-effects of therapy and the demonstration of modest survival benefits, but there are good reasons to exercise caution in the use of this treatment in patients over 70 years of age.

30/02 - *Leukemia* (1999) 13, 1646-1674

Review

Chronic myeloid leukemia from basics to bedside

SFT Thijssen, GL Schuurhuis, JW van Oostveen and GJ Ossenkoppele

Department of Hematology, BR 250, University Hospital Vrije Universiteit, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam, The Netherlands

The discovery of the Philadelphia chromosome and its consistent involvement in chronic myeloid leukemia (CML) was the first time that a relationship between a cytogenetic abnormality and malignancy was demonstrated. This review will try to provide an insight into the molecular mechanisms underlying this disease and outline the therapeutical options for patients with CML.

Introduction: chronic myeloid leukemia

During the last decades it has become clear that most if not all cancers have a genetic origin.¹ One of the most paradigmatic examples is chronic myeloid leukemia (CML). The discovery of the Philadelphia chromosome² and its consistent involvement in CML³ was the first time that a relationship between a cytogenetic abnormality and malignancy was demonstrated. This review will try to provide an insight into the molecular mechanisms underlying this disease and outline the therapeutical options for patients with CML.

30/03 - *Eur F Cancer*, Vol. 35, No 10, pp. 1440-1447, 1999

Centre Effect on Treatment Outcome for Patients with Untreated Acute Myelogenous Leukemia? An Analysis of the AML 8A Study of the Leukemia Cooperative Group of the EORTC and GIMEMA

S. Keating,¹ T. de Witte,² S. Suciu,¹ F. Mandelli,³ E. Damasio,⁴ R. Willemze,⁵ E. Morra,⁶ S. Amadori,⁷ M. Dardenne,¹ M.L. Vegna³ and R.A Zittoun⁸ for the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Leukemia Cooperative Group and the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulito (GIMEMA)*

¹EORTC Data Center, Avenue E. Mounier, 83, Bte 11, 1200 Brussels, Belgium; ²Department of Hematology, St Radboud University Hospital, Nijmegen, The Netherlands; ³Department of Haematology, Università La Sapienza, Rome; ⁴Department of Haematology, Ospedale San Martino, Genoa, Italy; ⁵ Department of Haematology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; ⁶Department of Haematology, Ospedale Maggiore ca Granda, Milan; ⁷Department of Haematology, Ospedale San Eugenio, Rome, Italy; and ⁸Hôpital-Dieu, Paris, France

In the AML 8A study patients were treated with remission-induction therapy followed by one consolidation course. Patients in complete remission (CR) were randomised between autologous bone marrow transplantation (ABMT) and a second intensive consolidation course, except for those with a histocompatible sibling donor, who received allogeneic bone marrow transplantation (alloBMT). This analysis was performed to determine

whether centers which only performed induction and consolidation therapy, achieved similar results as centers who also performed transplantation. 542/676 (80%) from transplantation centers and 150/194 (77%) from referring centers achieved CR, with an early death rate of 5% and 11%, respectively ($P=0.01$). 66% of patients with a donor from transplantation centers received alloBMT in first CR compared with 57% from referring centers ($P=0.02$). Transplantation centers randomised 64% of patients without a donor, referring centers 47% ($P=0.04$). The full protocol treatment was completed by 275/542 (51%) and 61/150 (41%) patients, respectively ($P=0.04$). The overall survival rate at 6 years from diagnosis was 34% and 36%, respectively ($P=0.9$). In conclusion, the type of the centre did not appear to have an influence on overall survival. The feasibility of the study was acceptable for both types centres. The referring centres applied more selection for transplantation. Despite a more intensive second-line treatment and transplantation centres, the over-all outcome remained similar to that of referring centers.

30/04 - Leukemia (1999) 13, 1214-1220

Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) to increase efficacy of intensive sequential chemotherapy with etoposide, mitoxantrone and cytarabine (EMA) in previously treated acute myeloid leukemia: a multicenter randomized placebo-controlled trial (EMA91 Trial)

X Thomas¹, P. Fenaux², H. Dombret³, S. Delair⁴, F. Dreyfus⁵, H. Tilly⁶, A. Vekhoff⁷, P. Cony-Makhoul⁸, V. Leblond⁹, X Troussard¹⁰, C. Cordonnier¹¹, T. de Revel¹², M. Simon¹³, F. Nicolini¹⁴, AM Stoppa¹⁵, M. Janvier¹⁶, D. Bordessoule¹⁷, P. Rousselot³, M. French¹, J.P. Marie⁷ and E. Archimbaud^{1*}

Departments of Hematology, 1Hôpital Edouard Herriot, Lyon; 2Hôpital Claude Huriez, Lille; 3Hôpital Saint Louis, Paris; 5Hôpital Cochin, Paris; 6Centre Henri Becquerel, Rouen; 7Hôpital-Dieu, Paris; 8Centre Hospitalier du Haut Lévéque, Bordeaux; 9Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris; 10Centre Hospitalo-Universitaire, Caen; 11Hôpital Henri Mondor, Créteil; 12Hôpital d'Instruction des Armées Percy, Clamart; 11Centre Hospitalier, Valenciennes; 14Hôpital André Michallon, Grenoble; 15Institut Paoli Calmettes, Marseille; 16Centre René Huguenin, Saint Cloud; 17Hôpital Dupuytren, Limoges; and 4Association pour la Réalisation des Essais Thérapeutiques, Lyon, France

The EMA86 study showed efficacy of intensive sequential chemotherapy with mitoxantrone, 12mg/m² day on days 1-3, etoposide, 200mg/m²/day as a continuous infusion on days 8-10 and cytarabine (araC), 500 mg/m²/day as continuous infusion on days 1-3 and 8-10 (EMA regimen) in previously treated patients with AML. The goal of the EMA91 study was to determine whether administration of GM-CSF between the two sequences of EMA chemotherapy and during the second sequence could increase therapeutic efficacy by potentially increasing leukemic cell recruitment into the S phase of cell cycle before the second sequence. One hundred and ninety-two patients aged less than 65 years with previously treated AML received GM-CSF, 5 mg/kg/day or placebo from day 4 to day 8 of EMA chemotherapy. One hundred and twenty were refractory and 72 were in first relapse after a complete remission (CR) of more than 6 months duration. CR rates after one course of chemotherapy were 65% in the GM-CSF group (refractory: 51%; first relapse: 89%), not significantly different from the 59% CR rate (refractory: 46%; first relapse: 81%) in placebo group. Median time to recovery of neutrophils was 38 and 37 days and median time to last platelet transfusion 32 and 32 days respectively in the GM-CSF and placebo groups. WHO grade 3 non-hematologic toxicities were mainly sepsis (45% AND 51%, respectively) and mucositis (34% and 31%) and did not differ between the two groups. Toxic death rate was 5% and 8%, respectively, in the GM-CSF and placebo groups. Patients achieving CR were scheduled to receive six courses of maintenance with reduced-dose EMA. Time to progression tended to be longer in the GM-CSF group (median 154 vs 115 days, progression-free rate at 18 months 33% vs 19%, $P=0.08$), particularly in refractory patients ($P=0.06$). However, at the current follow-up, this did not translate into a insignificantly longer disease-free survival and survival. Cell cycle studies showed increased recruitment of cells in the S phase between day 4 and day 8 in the GM-CSF group

compared to placebo ($P=0.006$). However, this did not significantly relate to prognosis in this cohort of patients. GM-CSF might marginally increase efficacy of sequential chemotherapy without increasing its toxicity in the absence of any detected relationship between this effect and observed leukemic cell recruitment into the cell cycle.

30/05 - Eur F Cancer, Vol. 35, No 12, pp. 1698-1704, 1999.

Local Therapy and Other Factors Influencing Site of Relapse in Patients with Localised Ewing's Sarcoma

A.G. Shankar¹, C.R. Pinkerton¹, A. Atra¹, S. Ashley², I. Lewis³, D. Spooner⁴, S. Cannon⁵, R. Grimer⁶, S.J. Cotterill⁷ and A.W. Craft⁷ on behalf of the United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG)

¹Paediatric Department; Royal Marsden NHS Trust, Dows Road, Sutton, Surrey SM2 5PT; ²Computing Department; ³Children's Day Hospital, Regional Pediatric Oncology Unit, St James's University Hospital, Leeds; ⁴Queen Elizabeth Hospital, Edgbaston, Birmingham; ⁵Royal National Orthopaedic Hospital, Middlesex; ⁶Royal Orthopaedic Hospital, Birmingham; and ⁷Department of Child Health, Sir James Spense Institute of Child Health, The Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, U.K.

Relapse patterns have been documented in 191 children with localised Ewing's sarcoma treated with the United Kingdom Children's Cancer Group (UKCCSG) Ewing's Tumour regimen ET2. All received chemotherapy comprising ifosfamide, vincristine, doxorubicin and actinomycin D. Local treatment modality was excision and or radiotherapy depending on tumor site and response to primary chemotherapy. Although not strictly comparable, due to the clinical indications used for each modality, local relapse rates were very low and were similar, irrespective of the type of local treatment modality: radiotherapy (3/56), surgery (7/114) or a combination (0/20). Combined relapse (local+distant) rates were similarly low irrespective of the type of local therapy: radiotherapy (4/56), surgery (4/114) or a combination (0/20). Overall survival was lower in females ($P=<0.04$), older children ($P=<0.002$) and those with primaries at sites other than long bones ($P=<0.02$). It is concluded that with effective intensive chemotherapy combined with either radiotherapy or surgery, local control in this study was excellent at sites other than the pelvis. Preventing distant relapse, pre-dominantly to lung and bone, remains the major challenge.

30/06 - Eur F Cancer, Vol. 35, No. 11, pp. 1571-1580, 1999

Quality of Life Instruments in Oncology

G. Velikova, D. Stark and P. Selby

ICRF Cancer Medicine Research Unit, St Jame's University Hospital, Beckett Street, Leeds LS9 7TF, U.K.

The objective of this article is to aid clinicians in understanding the current state of the development and application of quality of life (QOL) instruments as outcome measures in cancer clinical research and practice. As a result of the achievements of the past two decades, the concept of QOL has been defined and many reliable and valid measurement tools have been developed. The two main approaches to QOL assessment, psychometric-based and utility-based, are discussed together with a brief description of the strategies for meaningful interpretation of QOL profiles. QOL measures in oncology have the potential to be used to study populations in randomised clinical trials, to aid patient-clinician interactions in routine practice and to support policy decision making and economic evaluation of healthcare provision.

Current Controversies in Cancer

Is Postoperative Irradiation after Radical Prostatectomy Necessary?

H. Van Poppel, L. Vanuytsel, L. Boccon-Gibod, M. Bolla, X. Artignan, Z. Petrovich and L. Baert, J. Balosso and E. Chirpaz

Pro: H. Van Poppel,¹ L. Vanuytsel,² Z. Petrovich³ and L. Baert¹

¹Department of Urology, University Hospital Gasthuisberg, Katholieke Universiteit Leuven, Brusselsestraat 69, B-3000 Leuven; ²Department of Radiotherapy, University Hospital Gasthuisberg, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium; and ³Department of Radiation Oncology, University of Southern California, Los Angeles, California, U.S.A

Introduction

In the past two decades in the European Community and the U.S.A there has been a sharp increase in the number of patients diagnosed with adenocarcinoma of the prostate (CaP) and an increase in the proportion of patients diagnosed with capsule confined tumours (1). At the same time, major improvements in surgical techniques resulted in a higher probability of tumour control, improved survival and a better quality of life of treated patients (2-4). The 5-year survival rates for caucasian CaP patients in U.S.A in the early 1980s (1). These factors helped to increase the acceptance of radical prostatectomy to become the most widely applied definitive therapy for patients with localised CaP. This increase in the incidence of the use of radical prostatectomy is apparent for all age groups and is particularly high (70%) in younger (<55 years of age) patients (5).

Since the routine use of prostate specific antigen (PSA) after surgery, it has become obvious that complete tumour eradication is less commonly achieved than expected. Indeed, in spite of major advances in prostatic imaging modalities and the use of PSA, accurate preoperative staging remains an elusive goal (6). In some published reports, over 50% of radical prostatectomy patients have pathological evidence of extracapsular tumour spread or the presence of positive surgical margins (7). The presence of pT3 disease is of major importance since most of these patients eventually have a local recurrence or systemic disease manifested most frequently by PSA elevation (8).

The most important factor responsible for treatment failure is the underestimation of the primary tumour, which although clinically locally confined, proves to be extraprostatic on pathological examination (9). Local failure can lead to recurrent local tumour that can be responsible for progression and death. Distant spread can also be present at the time of surgery without being recognised. In both situations, one could find a rationale for adjuvant treatment, but the indication for adjuvant therapy after radical prostatectomy on the basis of the pathology of the resected specimen remains controversial. Whereas the presence of distant disease usually indicates the institution of systemic therapy, the presence of suspected localised persistent disease presents a therapeutic dilemma (10).

Irinotecan in Second-line Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: Improved Survival and Cost-effect Compared with Infusional 5-FU

T.J. Iveson,¹ T. Hickish,² C. Schmitt³ and E. Van Cutsem⁴

¹Royal South Hants Hospital, Southampton and Salisbury Hospital NHS, Brintons Terrace, Southampton, SO14OYG;

²Royal Bournemouth and Poole Hospitals, Bournemouth, U.K.; ³ARCOS, Issy-les-Moulineau, France; and ⁴University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium

In a recent multicentre, randomised, controlled, open-label study (Rougier and colleagues, *Lancet* 1998, 352, 1407-1412), irinotecan significantly increased survival without any deterioration in quality of life compared with best-

estimated infusional 5-fluorouracil (5-FU) therapy in the setting of second-line treatment for metastatic colorectal cancer. The aim of the cost-effectiveness analysis reported here was to compare the economic implications, from a U.K. perspective, of replacing 5-FU therapy [either as a single agent (Lokich regimen, B2) or in combination with folinic acid (de Gramont regimen, B1, or AIO regimen, B3)] with irinotecan as second-line therapy for metastatic colorectal cancer. Resource utilisation data collected prospectively during the study, supplemented by both a questionnaire to investigators and local expert clinical opinion, were used as a basis for estimating cumulative drug dosage, chemotherapy administration and treatment of complications. Drug acquisition costs were derived from the British National Formulary (March 1998), and unit costs for clinical consultation and services were derived from relevant 1996/1997 cost databases. Although cumulative drug acquisition costs per patient were higher with irinotecan than with infusional 5-FU therapy, these were at least partially offset by lower cumulative costs per patient associated with administration of therapy and treatment of complications in the irinotecan arm than in the 5-FU arm. Based on the incremental costs per life year gained (LYG), irinotecan was considered to be cost-effective by commonly accepted criteria compared with either the B1 or B2 regimens. Irinotecan was cost-saving compared with the B3 regimen (that is significant survival gain and a reduction in costs). Thus, not only is there strong evidence for the use of irinotecan as standard second-line therapy in metastatic colorectal cancer, but the results of this prospective economic evaluation have shown that irinotecan also represents good value for money in this clinical setting.

30/09 - Eur F Cancer. Vol. 35, No. 13, pp. 1755-1762, 1999

Cancer Chemoprevention: Progress and Promise

G.J.Kelloff,¹ C.C. Sigman² and P. Greenwald¹

¹Division of Cancer Prevention, National Cancer Institute, 9000 Rockville Pike, Bethesda, Maryland 20892; and ²CCS Associates, Mountain View, California, U.S.A

Cancer chemoprevention is the use of agents to inhibit, delay or reverse carcinogenesis. The focus of chemoprevention research in the next millennium will include defining the genotypic and phenotypic (functional and histological) changes during carcinogenesis, the cancer risk conferred by these changes, their modulation in preclinical experimentation and randomised clinical trials by chemopreventive drugs, dietary agents and regimens and treatments resulting from early detection. The key elements of this research effort will be basic and translational risk evaluation programmes; chemopreventive and dietary agent drug discovery and development; development of transgenic animal models; required safety and pharmacology studies; well-designed phase I, II and III chemoprevention studies; and much expanded early detection programmes. The large number of chemoprevention research programmes now ongoing ensures that the promise of chemoprevention will continue to be realised in the next decade.

30/10 - Eur F Cancer. Vol. 35, No. 12, pp. 1659-1666, 1999

Tamoxifen in High-risk Premenopausal Women with Primary, Breast Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy. Report from the Danish Breast Cancer Co-operative Group DBCG 82B Trial

M. Anderson,¹ C. Kamby,² M.-B. Jensen,³ H. Mouridsen,¹ B. Ejlertsen,¹ P. Dombernowsky,² C. Rose,⁴ S. Cold,⁴ M. Overgaard,⁵ J. Andersen⁵ and M. Kjaer⁶ on behalf of the Danish Breast Cancer Co-operative Group

¹Finsen Centre, Department of Oncology, Rigshospitalet, 9 Blegdamsvej, DK 2100 Copenhagen; ²Department of Oncology, Copenhagen University Hospital, Herlev; ³Danish Breast Cancer Co-operative Group Secretariat, Rigshospitalet, Copenhagen; ⁴Department of Oncology, Odense University Hospital, Odense; ⁵Department of Oncology, Aarhus University Hospital, Aarhus; and ⁶Department of Oncology, Aalborg County Hospital, Aalborg, Denmark

Following modified radical mastectomy, pre- and perimenopausal (amenorrhoea for <5 years) patients with stage II or III breast cancer received CMF (cyclophosphamide 600, methotrexate 40, 5-fluorouracil 600 mg/m² intravenously (i.v.) every 4 weeks, 9 cycles). The effect on recurrence-free survival (RFS) and overall survival (OS) of the addition of

adjuvant tamoxifen (TAM) to adjuvant chemotherapy was examined by randomisation either to no additional treatment (n=314), or concurrently TAM 30mg daily for 1 year (n=320). 40% had positive, 12% negative and 48% unknown receptor status. One year after surgery 21% versus 35% (CMF + TAM versus CMF) were still menstruating ($P<0.01$). With a median follow-up of 12.1 years there was no difference in RFS (10-year RFS 34% versus 35%, $P=0.81$) or OS (45% versus 46%, $P=0.73$). In a Cox proportional hazards model, tumour size, number of metastatic lymph nodes, frequency of metastatic nodes in relation to total number of nodes removed, degree of anaplasia, age, and menostasia within the first year after operation were significant independent prognostic factors for RFS, and the same factors except age for OS. No significant interactions with TAM were seen. Thus, in this group of pre- and perimenopausal high-risk early breast cancer patients with heterogeneous receptor status given CMF i.v., concurrent TAM for 1 year did not improve the outcome. These results do not exclude that receptor positive patients may benefit from adjuvant TAM for longer periods given sequentially to chemotherapy.

30/11 - *Int J Clin Oncol* (1999) 4:230-235

Risk factors for local recurrence after breast-conserving therapy

Eisei Shin, Yuichi Takatsuka, Yasuhiko Okamura, Tetsuro Kobayashi, Isamu Nishisho, Nobuteru Kikkawa, Kunimitsu Kawahara, Akihiko Kurata, Masatoshi Otani, Masashi Takeda.

Background. Breast-conserving therapy has been widely accepted as a standard treatment for early breast cancer both in Western countries and in Japan. In Western countries, many studies have investigated the risk factors for local recurrence after breast-conserving therapy (BCT), but few such studies have been done in Japan.

Methods. To determine the risk factors for local recurrence in 399 breast cancer patients (stage I and II, n=396; stage III, n=3) who had undergone BCT with or without postoperative radiation therapy, we evaluated their clinico-pathological features by univariate and multivariate analyses. The patients were treated at Osaka National Hospital between February 1988 and December 1997.

Results. Univariate analysis showed that a young age (≤ 45 years; $P = 0.0005$) was a significant risk factor for local recurrence, while radiation therapy ($P = 0.0058$) and adjuvant endocrine therapy ($P = 0.0041$) significantly reduced the risk of local recurrence. In patients with BCT, without radiation therapy a positive surgical margin significantly increased the risk of local recurrence ($P = 0.0470$). Multivariate analysis showed that a young age ($P = 0.02285$) was a significant independent risk factor for local recurrence, while radiation therapy ($P = 0.0457$) significantly decreased recurrence. In patients with a negative surgical margin, radiation therapy ($P = 0.0158$) and adjuvant endocrine therapy ($P = 0.0421$) significantly reduced the relative risk of local recurrence, to 0.160 and 0.366, respectively. In patients with a positive surgical margin, radiation therapy marginally significantly ($P = 0.0756$) reduced the relative risk of local recurrence, to 0.181, and adjuvant endocrine therapy significantly ($P = 0.0119$) reduced the risk, to 0.076.

Conclusions. Young, age and lack of radiation therapy or adjuvant endocrine therapy were risk factors for local recurrence in breast cancer patients treated with breast-conserving therapy, with surgical margin status also being a possible risk factor.

30/12 - *Lancet* 1999; 354: 1331-36.

Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study

M Watson, J S Haviland, S Gree, J Davidson, J M Bliss

Summary

Background. The psychological response to breast cancer, such as a fighting spirit or an attitude of helplessness and hopelessness toward the disease, has been suggested as a prognostic factor with an influence on survival. We have

investigated the effect of psychological response on disease outcome in a large cohort of women with early-stage breast cancer.

Methods. 578 women with early-stage breast cancer were enrolled in a prospective survival study. Psychological response was measured by the mental adjustment to cancer (MAC) scale, the Couortauld emotional control (CEC) scale, and the hospital anxiety and depression (HAD) scale 4-12 weeks and 12 months after diagnosis. The women were followed up for at least 5 years. Cox's proportional-hazards regression was used to obtain the hazard ratios for the measures of psychological response, with adjustment for known clinical factors associated with survival.

Findings. At 5 years, 395 women were alive and without relapse, 50 were alive with relapse, and 133 had died. There was a significantly increased risk of death from all causes by 5 years in women with a high score on the HAD scale category of depression (hazard ratio 3.59 [95% CI 1.39-9.224]). There was a significantly increased risk of relapse or death at 5 years in women with high scores on the helplessness and hopelessness category of the MAC scale compared with those with a low score in this category (1.55 [1.07-2.25]). There were no significant results found for the category of "fighting spirit".

Interpretation. For 5-year event-free survival a high helplessness/hopelessness score has a moderate but detrimental effect. A high score for depression is linked to a significantly reduced chance of survival; however, this result is based on a small number of patients and should be interpreted with caution.

30/13 - *European Journal of Cancer*, Vol. 35, No. 10, pp. 1466-1476, 1999

Paediatric Update

Paediatric Hodgkin's Disease

R. Pötter

Department of Radiotherapy and Radiobiology, Vienna University Medical School, General Hospital of Vienna, Waehringer Gurtel 18-20, 1090 Vienna, Austria

PAEDIATRIC HODGKIN's Disease (HD) is an outstanding example for a paediatric malignancy, which can now be cured in the vast majority of children, without a significant risk of adverse side-effects, mostly achieved by combination treatment. The evolution of staging and treatment strategies have been based on the progress in diagnostic imaging as well as in planning and performance of radiotherapy. Treatment strategies have been increasingly tailored to the individual risk of relapse. The therapeutic ratio can be improved by reducing the burden of each treatment modality, which results in avoidance of major side-effects. These strategies, developed for paediatric HD, have recently even become an example for strategies to be studied in adult HD. Deeper insight into the molecular process of HD now allows a better understanding of the malignant transformation process.

30/14 - *Journal of Neuro-Oncology* 43: 249-257, 1999.

Primary CNS lymphoma: Treatment with Combined chemotherapy and radiotherapy

Lisa M. DeAngelis

Department of Neurology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is a relatively uncommon primary brain tumor, but it has become the focus of many clinical trials because of its rising incidence and unique sensitivity to systemic chemotherapeutic agents. Radiotherapy can achieve high response rates and remissions in most patients, but survival is usually only 12-

18 months because disease recurs. The addition of systemic chemotherapy, particularly intravenous methotrexate, had markedly improved disease control and many patients can achieve a durable remission and occasionally cure of their disease. Conventional systemic lymphoma drug combinations such as cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone (CHOP) are ineffective. High-dose methotrexate is the single most active and important agent in the treatment of this disease. Whether improved disease control can be accomplished by adding other drugs to high-dose methotrexate or whether it is sufficient as a single agent has yet to be answered. High-dose methotrexate combined with cranial irradiation yields a median survival of at least 40 months and five year survival rates of 22%. However, neurotoxicity is substantial in a significant proportion of patients, particularly those over the age of 60 at the time of treatment. As many as 50% of such patients develop severe dementia. This is particularly important in a disease where approximately half of patients above the age of 60 had presentation. Efforts are now being directed towards not only improving disease control but also minimizing late neurotoxicity. Most efforts are currently directed towards using chemotherapy as the sole modality in the treatment of PCNSL, but both an optimal chemotherapy regimen, and the role of radiotherapy remain to be determined.

30/15 - *Journal of Neuro-Oncology* 43: 241-2247, 1999.

Radiotherapy in the treatment of primary central nervous system lymphoma (PCNSL)

Diana Furst Nelson

Radiation Oncology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

The use of radiotherapy alone to treat primary central nervous system lymphoma (PCNSL) does not produce the high local control and survival rates that it does in limited extranodal non-Hodgkin's lymphoma outside the central nervous system (CNS). Even with doses of whole brain radiation therapy (WBRT) to 40 + 20 Gy boost, the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) reported a local control rate of 39%. Seventy-nine percent of recurrences were in the 60 Gy region. The median survival was 11.6 months. This response to local radiotherapy is quite different from the response of non-CNS Diffuse Large Cell Lymphoma where doses of 30-40 and >40 Gy have a 75-90% local control rate. Neither systemic lymphoma nor PCNSL have a classic radiotherapy dose response. For PCNSL there appears to be a threshold dose that ranges in the literature between 30 and £ 50 Gy with a median of 40 Gy. Therefore, when radiotherapy is combined with chemotherapy that crosses the BBB, WBRT and/or boost doses may be able to be decreased, especially in patients achieving a complete response. Promising data from the Centre Leon Berard suggest that this is possible. When such chemotherapy was combined with intrathecal chemotherapy and 20 GY WBRT, they obtained a 56% actuarial 5 year survival rate. Confirmation of single institution reports of favorable results such as these are needed. Cooperative group and intergroup trials are needed to define optimal therapy.

30/16 - *Journal of Neuro-Oncology* 43: 219-226, 1999.

Primary central nervous system lymphoma:

From clinical presentation to diagnosis

Ulrich Herrlinger¹, Martin Schabet¹, M. Bitzer², D. Petersen² and Peter Krauseneck³

¹Department of Neurology and ²Department of Neuroradiology, University of Tübingen, Tübingen, Germany; ³Department of Neurology, St. Getreu Krankenhaus, Bamberg, Germany

Immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma (PCNSL) present with a median age of 55 years, immunosuppressed patients with a median age of 40 years. They show a broad range of signs and symptoms. Symptoms of increased intracranial pressure and personality change are most frequent, followed in frequency by

ataxia and hemiparesis. The median time from onset of symptoms to diagnosis is 3-5 months in immunocompetent patients and 2 months in immunodeficient patients. The time to diagnosis can be considerably longer in patients with slowly developing personality change or fluctuating symptoms due to spontaneous or steroid-induced remission of so-called sentinel lesions. Native CT scans show iso- or hyperdense lesions with homogenous contrast enhancement. T1-weighted MRI scans show hypointense and T2-weighted scans hyperintense lesions. The definitive diagnosis of PCNSL requires biopsy. In some cases, however, the definitive diagnosis may exclusively be made by the demonstration of malignant B-lymphocytes in the cerebrospinal fluid.

30/17 - *Gynecologic Oncology* 75, 211-214, 1999

FIGO Stage IIIC Endometrial Carcinoma with Metastases — Confined to Pelvic Lymph Nodes: Analysis of Treatment Outcomes, Prognostic Variables, and Failure Patterns Following Adjuvant Radiation Therapy¹

George Nelson, M.D.,* Marcus Randall, M.D.,* Gregory Sutton, M.D.,= David Moore, M.D.,= Jean Hurteau, M.D., = and Katherine Look, M.D.=

*Department of Radiation Oncology and =Department of Obstetrics and Gynecology (Gynecology Oncology), Indiana University Medical Center, Indianapolis, Indiana 46202

Objectives. This study was undertaken to evaluate the prognostic significance of isolated positive pelvic lymph nodes on survival and to analyze other prognostic variables, overall survival, and failure patterns in surgically staged endometrial carcinoma patients with positive pelvic lymph nodes and negative para-aortic lymph nodes following radiation therapy (RT).

Methods. Between January 1, 1987, and December 31, 1997, 782 women underwent primary treatment for uterine cancer at Indiana University Medical Center. Through a review of the medical records, we identified 58 patients with pathologic stage IIIA, 27 patients with pathologic stage IIIB, and 77 patients with pathologic stage IIIC endometrial carcinoma. Patients with pathologically positive or unsampled para-aortic lymph nodes and patients who received preoperative radiation therapy were excluded, leaving a study group of 17 patients with nodal metastases confined to pelvic lymph nodes. Thirteen patients received adjuvant pelvic RT using AP-PA or four-field technique. A median dose of 5050 cGy was delivered. Four patients received whole abdominal irradiation (WAI) delivering a median dose of 3000 cGy. Two patients received vaginal cuff boosts of 1000 and 3560 cGy to 0.5 cm from the vaginal surface mucosa via Cs-137 brachytherapy. Two patients also received adjuvant chemotherapy (cis-platinum and doxorubicin) and/or hormonal therapy (megestrol acetate). Disease-free and overall survivals were estimated using the Kaplan-Meier method of statistical analysis and prognostic variables were analyzed using the log-rank test.

Results. With a median follow-up of 51 months the actuarial 5-year disease-free survival was 81% and the actuarial 2-year and 5-year overall survival rates were 81 and 72%, respectively. Univariate analysis revealed that positive peritoneal cytology in conjunction with positive pelvic lymph nodes imparts a greater risk of recurrence and decreased overall survival. There were no pelvic and/or upper abdominal failures, but there were recurrences in the para-aortic lymph nodes (two patients) and distantly (two patients).

Conclusion. Surgery followed by postoperative pelvic RT is a viable treatment option for pathologically staged stage IIIC endometrial carcinoma with disease confined to the pelvic lymph nodes. Failures in the para-aortic region suggest a possible role for extended-field RT. Patients with positive peritoneal cytology in conjunction with nodal metastasis fared poorly with pelvic RT. Studies evaluating the efficacy of WAI are ongoing. Finally, substages within FIGO stage IIIC are recommended in an effort to better understand and define treatment strategies which might be appropriate for these patients.

The Use of Adjuvant Radiation Therapy by Members of the Society of Gynecologic Oncologists

R. Wendel Naumann, M.D., Robert V. Higgins, M.D., and James B. Hall, M.D.

Carolinas Medical Center, Charlotte, North Carolina 28232

Objectives. The aim of this study was to determine the attitudes of the members of the Society of Gynecologic Oncologists with respect to the use of adjuvant radiation therapy in women with endometrial cancer.

Methods. An anonymous survey concerning the use of adjuvant radiation therapy in endometrial cancer was mailed to all members of the Society of Gynecologic Oncologists listed in the 1998 directory.

Results. Of the 767 listed members, 325 (42%) returned completed surveys. Less than 20% of respondents recommended adjuvant radiation therapy in stage IA grade 1 or 2 and stage IB grade 1 endometrial cancer. Adjuvant radiation is recommended by 40 to 50% of respondents in women with stage IA grade 3 and IB grade 2 tumors. Most recommend adjuvant radiation for all women with >50% myometrial invasion or grade 3 tumors with any myometrial invasion. Lymph node sampling is attempted in all cases by 48% of respondents. For those familiar with Gynecologic Oncology Group (GOG) Study No. 99, 20% stated that they were more likely to recommend adjuvant radiation and 27% stated that they were less likely to recommend adjuvant radiation based on the preliminary results. Except in stage IA grade 1 tumors, the chance of recommending further therapy in women with all stages and grades was significantly less if a complete staging procedure including lymph node dissection had been performed.

Conclusions. Complete staging appears to decrease the chance that postoperative therapy will be recommended. The use of adjuvant radiation therapy seem to have declined slightly as a result of GOG Study no. 99. Future studies in women with endometrial cancer that do not require lymph node sampling should evaluate the frequency of adjuvant therapy in the absence of complete staging.

Whole Abdominal Radiotherapy Following Second-Look

Laparotomy for Ovarian Carcinoma

Anne MacGibbon, MRACOG,* Joseph Bucci, FRACP,= Craig MacLeod, FRACR,= John Solomon, FRACOG,* Christopher Dalrymple, FRACOG,*// Ian Firth, Ph.D.,= and Jonathan Carter, M.D.*//

*Department of Gynaecological Oncology, =Department of Radiation Oncology, and // Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Sydney Gynaecologic Oncology Group, King George Vth and Royal Prince Alfred Hospitals, Missenden Road, Camperdown, New South Wales, 2050, Australia

Aim. The safety and efficacy of whole abdominal radiotherapy was evaluated as salvage or consolidation treatment for ovarian cancer patients treated with primary surgery and chemotherapy, followed by second-look laparotomy (SLL). Overall survival and acute and late toxicity of treated patients were assessed.

Methods. Patients were recruited between April 1981 and June 1994. All patients had SLL performed at Royal Prince Alfred Hospital after completion of primary chemotherapy. Data collected included demographic details, diagnosis, tumor stage, histology, grade, adjuvant chemotherapy, and radiotherapy. Radiation dose and fractionation, field size, boost volume and dose, failure to complete treatment and treatment interruptions, renal dose, and acute and late toxicity were recorded.

Results. Fifty-one patients were evaluated; the median age was 51 years. Median follow-up for patients still alive was 62 months. Prior to 1988, chemotherapy comprised oral chlorambucil, with or without cisplatin ($n = 25$), while after this

date all patients ($n = 26$) received primary cisplatin-based therapy. A radiation dose of 22.5 Gy over 22 fractions was planned to the whole abdomen followed by a pelvic boost of 22 Gy in 11 fractions. Radiotherapy was completed in 37 (73%) patients. Treatment interruptions were necessary in 12 (24%) patients. Thrombocytopenia, neutropenia, nausea, vomiting, and diarrhea were the main causes of incomplete or interrupted treatment. Late bowel toxicity was seen in 6 (12%) patients, 2 of whom required laparotomy to relieve obstruction. There were no treatment-related deaths. Seven of the 51 patients are alive and free of disease, 2 died from other causes, and 2 are alive with evidence of recurrent or progressive disease. Mean follow-up time for surviving patients is 78.5 months. Overall survival at 2,5, and 10 years was 65, 27, and 10%, respectively. Residual disease after primary surgery, smaller preirradiation tumor residuum, and completion of radiotherapy were independently associated with improved overall survival.

Conclusion. In this poor-prognosis group of patients, a combined approach of surgery, chemotherapy, and radiotherapy, while associated with acceptable toxicity, may not afford a prolongation of survival.

30/20 - *Hematological Oncology* 17:53-83, 1999.

REVIEW ARTICLE

LYMPHOMA AT UNCOMMON SITES

Graham A . R. Young

Kanematsu Laboratories, Royal Prince Alfred Hospital, Department of Medicine, Camperdown, NSW 2050, Australia

Lymphoma can often present in unusual situations. This article provides a comprehensive review of the literature in which both non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's disease are discussed.

The clinician involved in treating lymphoma should never be surprised about unusual presentations. One of the major fascinations of this disease is its protean manifestations. The literature abounds with single case reports and small series of patients with lymphoma occurring at uncommon sites, and to do the topic justice would require a book rather than a review article. To prepare a review article thus requires selectivity and author bias. Needless to say, many articles will not be referenced, and to the authors, apologies are offered. The review will attempt to cover all major organ systems and where possible include recent articles and reviews that cover this broad field.

30/21 - *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 32:49-58, 1999.

Up date in the management of advanced ovarian carcinoma

P.F. Conte ^a*, C. Cianci,^a Gadducci^b

^aDepartment of Oncology, Division of Medical Oncology, St. Chiara Hospital and University, Pisa, Italy

^bDepartment of Procreative Medicine, Division of Gynecology and Obstetrics, St. Chiara Hospital and University, Pisa, Italy

Cytoreductive surgery followed by platinum-based chemotherapy represents the standard therapeutic strategy for the management of patients with advanced ovarian carcinoma [1,2]. Current regimens are able to induce an objective response in 60-80% and a pathological complete response in 25-30% of cases [3-15]. The achievement of a pathological complete response has a favourable prognostic relevance; however, a review of the literature shows that 19.5-71% of complete responders develop recurrent disease after a median time of 14-32 months from second-look [16-23]. According to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Annual Report 1998, the 5-year survival rate is 41.1% in stage IIIa, 24.9% in stage IIIb, 23.4% in stage IIIc and 11.1% in stage IV [24].

Single-agent gemcitabine: an active and better tolerated alternative to standard cisplatin-based chemotherapy in locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer

Willem W. ten Bokkel Huinink^a, Bengt Bergman^b, Assad Chemaissani^c, Wolfgang Dornoff^d, Peter Drings^e, Piikko Liisa Kellokumpu-Lehtinen^f, K. Liippo^g, Karin Mattson^h, Joachim von Pawelⁱ, Sergio Ricci^j, Christer Sederholm^k, Rolf A. Stahel^l, Gunnar Wagenius^m, N.v Walreeⁿ, Christian Manegold^e

^aThe Netherlands Cancer Institute, Av. Leeuwenhoekhuis 121, Plesmanlaan, 1066 Amsterdam, The Netherlands

^bSalgrenska Sjukhuset, Gothenberg, Sweden, ^cStädtisches Krankenhaus, Köln-Merheim, Germany, ^dMutterhaus der Borromäerinnen, Trier, Germany, ^eThoraxklinik, Heidelberg, Germany, ^fTampere University Hospital, Pinkonlinna, Finland, ^gTurku University Hospital, Paimio, Finland, ^hUniversity Hospital, Helsinki, Finland, ⁱZentralkrankenhaus, Gauting, Germany, ^jS. Chiara Hospital, Pisa, Italy, ^kUniversitets Sjukhuset, Linkoping, Sweden, ^lUniversitätsspital, Zürich, Switzerland, ^mAkademiska Sjukhuset, Uppsala, Sweden, ⁿSint Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein, The Netherlands

This randomized study was designed to determine the response rates, survival and toxicities of single-agent gemcitabine (GEMZAR™) and a combination of cisplatin/etoposide in chemonaive patients with non-resectable, locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). Gemcitabine 1000 mg/m² was given as a 30-min intravenous infusion on days 1, 8, 15 of a 28-day cycle, cisplatin 100 mg/m² on day 1, and etoposide 100 mg/m² on days 1 (following cisplatin, 2 and 3. Major eligibility criteria included histologically confirmed non-small cell lung cancer, measurable disease, Zubrod performance status 0-2, no prior chemotherapy, no prior radiation of the measured lesion, and no CNS metastases. One hundred and forty-seven patients were enrolled, 72 in the gemcitabine and 75 in the cisplatin/etoposide arm. Patient characteristics were well-matched across both arms. Sixty-seven gemcitabine and 72 cisplatin/etoposide patients were qualified for efficacy analysis. There were no complete responses, but 12 partial responses in the gemcitabine arm and 11 in the cisplatin/etoposide arm, for protocol-qualified response but 12 partial responses in the gemcitabine arm and 11 in the cisplatin/etoposide arm, for protocol-qualified response rates of 17.9% (95% CI: 9.6-29.2%) and 15.3% (95% CI: 7.9-25.7%), respectively. Median survival times were 6.6 months (95% CI: 4.9-7.3 months) for gemcitabine and 7.6 months (95% CUL 5.4-9.3 months) for cisplatin/etoposide. The 1-year survival probability estimate was 26% for gemcitabine and 24% for cisplatin/etoposide. There were no statistically significant between-group differences in time-to-event measures, but patients in the gemcitabine arm had a greater probability of achieving a tumour response after 2 months (probability estimate: 8 vs. 0%) and of the response lasting at least 6 months (73 vs. 45%). Clinical and haematologic toxicity was more pronounced in the cisplatin/etoposide arm. Quality-of-life measures indicated a significant worsening of symptomatology in the cisplatin/etoposide arm for hair loss, nausea and vomiting, and appetite loss. This randomized study provides further evidence that single-agent gemcitabine is an active and effective therapy for patients with non-resectable, locally advanced or metastatic NSCLC and good performance status, and that it is better tolerated than the combination cisplatin/etoposide.

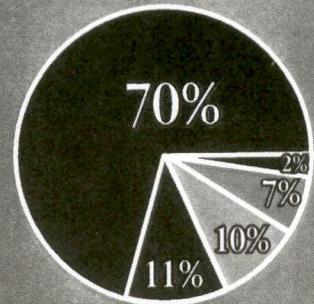
Nossos Leitores

agora podem conhecer você.

Pela primeira vez, a Revista Brasileira de Cancerologia está abrindo suas páginas para a publicação de anúncios. Aproveite a chance de falar com um público qualificado, segmentado e com grande potencial consumidor. Veja as vantagens e faça da RBC a sua melhor mala-direta.

Distribuição

- 70% para profissionais da saúde
- 11% para hospitais especializados
- 10% para bibliotecas nacionais
- 7% para bibliotecas internacionais
- 2% para conselhos



Características Gráficas

Capa em papel couché, impresso em policromia;
Miolo em papel A4 offset 90g, impresso em preto e branco;
Anúncios totalmente em papel couché.

Preço do espaço publicitário

Cinta	Segunda Capa	Terceira Capa	Quarta Capa	Miolo Simples	Miolo Duplo	Segunda Capa Espelhada	Terceira Capa Espelhada
R\$ 2.500,00	R\$ 3.000,00	R\$ 2.500,00	R\$ 3.500,00	R\$ 2.000,00	R\$ 5.000,00	R\$ 7.000,00	R\$ 6.000,00

O espaço publicitário desta revista não deverá conter anúncios ligados à indústria fumageira e a nomes comerciais, ou genéricos, de medicamentos.

LIGUE E ANUNCIE ▶ telefax: (21) 221-7983 • e-mail: rbc@inca.org.br

A *Revista Brasileira de Cancerologia – RBC* tem por finalidade publicar trabalhos relacionados a todas as áreas da Cancerologia. Serão artigos, opiniões, notas, debates, resenha, tese e informes.

Para cada trabalho publicado na *RBC* serão fornecidas cinco separatas ao primeiro autor.

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

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

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

Revista Brasileira de Cancerologia
Coordenação de Ensino e Divulgação Científica
– INCA/MS
R. do Rezende, 128 – Centro
20231-092 – Rio de Janeiro – RJ

No caso de estudos experimentais é obrigatório a inclusão da declaração de que todos os procedimentos propostos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

Diretrizes para a preparação do original

O original deve ser enviado em três cópias impressas, em folha de papel branco, tamanho A4 (210 X 297 mm); com margens de 25 mm em ambos os lados e espaço duplo em todas as seções; fonte Times New Roman, tamanho 11; páginas numeradas no canto superior direito, a começar pela página de rosto. Utilizar preferencialmente o processador de textos Microsoft Word. Não enviar cópia em disquete inicialmente, pois um grande número de originais retornam aos autores para que sejam atendidas sugestões dos revisores; recomenda-se guardar uma cópia do trabalho em disquete, que será solicitado em caso de aceitação para publicação. O tamanho máximo recomendado é de 15 páginas para artigos originais, 8 páginas para relatos de caso e duas páginas para cartas ao editor, incluindo as referências bibliográficas.

O original, incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas, deve seguir os requisitos uniformes para originais submetidos à revistas biomédicas. Cada seção deve ser iniciada em nova folha, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras. Seguem as principais orientações sobre cada seção:

Página de rosto

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

Resumos

Devem ser apresentados dois resumos: um em Português, ou na língua original em que o trabalho foi escrito, e outro em Inglês. Cada resumo deve conter cerca de 200 palavras e vir acompanhado de um máximo de seis palavras-chave e key words.

Texto propriamente dito

O texto dos trabalhos deverá ser dividido nos principais subtítulos: *Introdução, Revisão de Literatura, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências Bibliográficas*.

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

Tabelas

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

Ilustrações

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

A fim de que sejam bem reproduzidas, as ilustrações devem ser originais (e não fotocópias). No caso de desenhos, esquemas etc., estes devem ser feitos sobre papel sclöller, vegetal ou outro de uso técnico, traçados a nanquim preto; palavras, símbolos, algarismos etc., que componham as ilustrações, devem ser aplicados sobre papel vegetal, que recubra, de modo preciso, as mesmas ilustrações. No caso de fotografias, estas devem ser em

preto-e-branco e sobre papel fosco, com pelo menos 12 X 9 cm. Radiografias, ultra-sonografias e similares poderão receber uma máscara que indique a melhor área a ser reproduzida.

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

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

Referências

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

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

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

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

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

- Livros

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

- Capítulo de livro

WEINSTEIN, L.; SWARTZ, M.N. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman W A Jr. Sodeman W A, eds. *Pathologic physiologic: mechanisms of disease*. 2^a ed., Philadelphia: WB Saunders 1994; 457-472.

- Referências bibliográficas

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997; 126:36-47

Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas. *J. Pediatr* (Rio J.) 1997; 73:213-24.

Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196 de 10/10/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *DOU* 1996 Oct 16; nº 201, seção 1:21082-21085.

O QUE VOCÊ FAZER PELO INCA

O BANCO DE SANGUE

O PERFIL DO DOADOR

ONDE DOAR

MAIS INFORMAÇÕES

A SUA DOAÇÃO CONTRIBUI COM:

A realização de atos cirúrgicos

Transplantes em pacientes do Centro Nacional de Transporte de Medula Óssea

Pacientes em tratamento oncológico, quimioterápico ou radioterápico

Crianças em tratamento oncológico

A vida

506-6050 / 506-6021 / 506-6064

E COM VOCÊ !

Sua cirurgia, ou a de um amigo seu, pode ser suspensa por falta de sangue.

Não deixe uma vida ficar por uma

GOTA .

The purpose of the *Revista Brasileira de Cancerologia – RBC* ("The Brazilian Journal of Oncology") is to publish cancer-related manuscripts. There will be accepted articles, opinions, comments, notes, summaries and written debates.

Five copies of each published manuscript will be given to the main author.

The manuscripts must have never been published before, and should have been sent to RBC only. It is not allowed for a manuscript to be forwarded to another periodical. Publishing of the manuscript will depend on the strict observance of RBC's guidelines and by decision of the editorial board. Manuscripts that are not accepted will be sent back to their authors. Manuscripts that are accepted and published will become property of RBC, and it is forbidden their publication in other periodicals or their translation to other languages without prior authorization by RBC.

Manuscripts accepted for publication may have their texts slightly modified to suit RBC's graphic and editorial style, without any change of the technical and scientific content. In case there are tables and/or illustrations of previously published articles, it is up to the author to provide proof of authorization for their use, properly signed by copyright holders.

Three copies of the manuscript should be sent to:

Revista Brasileira de Cancerologia
Coordenação de Ensino e Divulgação Científica –
INCA/MS
R. do Rezende, 128 – Centro
20231-092 – Rio de Janeiro – RJ

In the case of experimental studies, it is mandatory the inclusion of a declaration stating that all proposed procedures were approved by the ethics in research committee of the organization the authors work at, or, if there is no such committee, by another ethics in research committee referred to by the National Committee of Ethics in Research, of the Brazilian Ministry of Health.

Guidelines for presenting manuscripts

The manuscript should be sent in three printed copies, in white paper size A4 (210 X 297 mm); margins of 25 mm in both sides and double space in all sections; font Times News Roman, size 11; numbered pages on the upper right side, starting with the cover page. Preference is given to the use of Microsoft Word word processor. Do not send a copy in a disquette, at first, as a high number of originals are returned to their authors for revision to be made; however, a copy should be kept in a disquette, as this will be required for publication. The manuscript should have 15 pages at the most for original articles, 8 pages for case reports and 2 pages for letters to the editor, including references.

The manuscript, including tables, illustrations and references, should follow the established requirements for biomedical publications. Each section should begin in a new page, in the following order: cover page, abstract in Portuguese, abstract in English, text, acknowledgements, references, tables (each complete table with the title and footnote should be in a separate page) and illustration with legends. The main guidelines for each section are:

Cover Page

In this page, there should be the title of the manuscript (in its original language and in English), the name(s) and professional qualification of the author(s), the facility where the work was carried out, and the authors' address. In case the work has been presented in a scientific meeting, this should be indicated by the footnote on the page; the same goes for grants, with the indication of sponsor and process number.

Abstracts

Abstracts should be presented in their original language and in English. Each abstract should have about 200 words, and a maximum of six key words.

The Manuscripts

The manuscript should be divided in the main subtitles: *Introduction, Review of Literature, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusion, and References*.

The subdivisions of these section should be very clear; preference is given to the use of arabic numbers, in such a way that hierarchy of the different subtitles is clear (for instance, 1., 1.1., 1.2.1, etc.). Other types of work should keep an appropriate sequence, to keep the hierarchy of the text.

Tables

Each table should be typed in a separate page, consecutively numbered with arabic numbers, and displaying a title that summarizes its content (for instance, Table 5. Circadian Changes in Collagenous Fractions in Bones and Cartilage). Its information should be very clear and add to the text, not replicate it.

Illustrations

All pictures, X-ray plates, drawings, diagrams, sketches, document outcomes (medical files, lab reports, etc.), among others, are considered illustrations.

For a better print quality, the illustration should be original (and not a photocopy). In the case of drawings, sketches, etc., one must use sclöller or any other type of special drawing paper, and the work should be in black China ink; words, symbols, numbers, etc. that are part of the illustration should be placed on the paper in such a way that it matches precisely the illustration. In the case of pictures, they should be black and white on a matte paper, with a minimum size of 12 X 9 cm. X-ray plates, ultra-sound plates and alike may receive a mask indicating the best area to be reproduced.

Each illustration should be placed in a page with the legend on the footnote typed just like the title of the tables (for instance, Figure 2. A four-day umerus) (PAS; 400X).

For color pictures, the authors will have to pay for the photolotography, upon previous consent of the editors.

References

They should be listed in the order they appear (in parenthesis) in the text. The titles of the journals should be abbreviated according to the *Index Medicus*. Personal notes, papers under development or unpublished should not be included in the references, but rather mentioned in a footnote. Accuracy of the references is responsibility of the authors.

RBC follows the Committee of Journal Editors guidelines for references, published as Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Annals of Internal Medicine 1982; 96 - part 1: 766-771), and suggest authors to read it, if there is any question. Below, there are some examples:

- *Journal articles* – list all authors when less than six; if seven or more, list the first three and add et al.

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

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

- Books

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

- Chapter of a book

WEINSTEIN, L.; SWARTZ, M.N. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman W A Jr. Sodeman W A, eds. Pathologic physiologic: mechanisms of disease. 2^a ed., Philadelphia: WB Saunders 1994; 457-472.

- References

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997; 126:36-47

Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas. *J. Pediatr (Rio J.)* 1997; 73:213-24.

Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196 de 10/10/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *DOU* 1996 Oct 16; nº 201, seção 1:21082-21085.

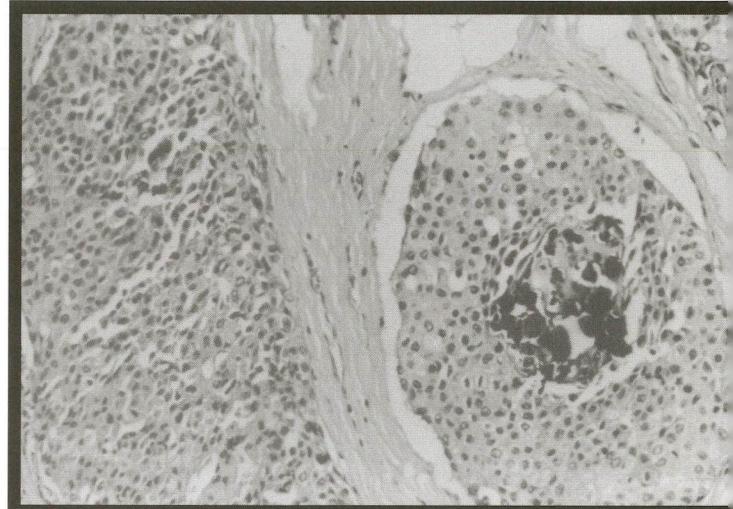
Esterilização por Plasma Peróxido de Hidrogênio

O Hospital do Câncer I dispõe do que existe de mais moderno em equipamento de esterilização por plasma peróxido de hidrogênio.

O equipamento disponível é o STERRAD/G.E.

Características do Serviço

- Esterilização sem impregnação tóxica.
- Embalagem super-resistente: não rasga.
- Indicador químico de esterilização em cada embalagem.
- Processo de esterilização totalmente automático.
- Relatório de controle de qualidade por ciclo.
- Entrega e retirada do material pelo cliente.



Prazo de entrega: 6 horas

Restrições

- Materiais que contenham celulose ou algodão.
- Materiais tubulares com diâmetro menor que 1mm e comprimento maior que 2m.



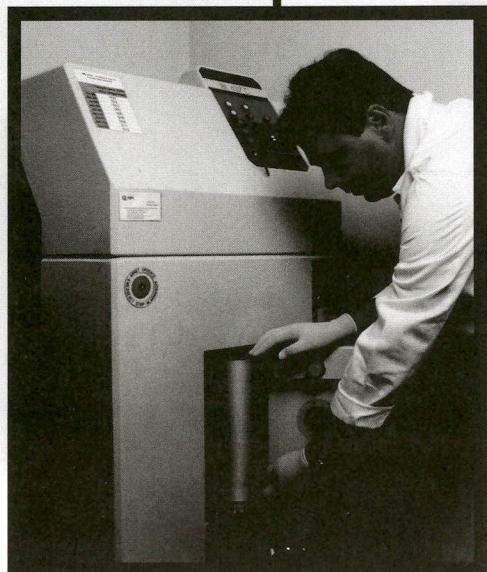
Gerência Comercial

Rua do Rezende,
128 - 3º andar / Centro
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: 242-1122 ramal 2320
Fax: 509-2811
e-mail: gercom@inca.org.br

Recebimento e Devolução:

- Realizado pela Central de Esterilização, nos dias úteis, nos seguintes horários:
 - *Recebimento: 8 às 12 horas*
 - *Devolução: 6 horas após recebimento*
 - *Recebimento: 12 às 18 horas*
 - *Devolução: a partir das 10 horas do dia seguinte*

Irradiação de Sangue e Componentes



O Hospital do Câncer I é a única instituição do Rio de Janeiro que possui o irradiador francês de última geração: o IBL437-CIS.

Totalmente seguro e automatizado, o IBL 437-CIS tem disponibilidade bastante ampla de irradiação por meio de sua cápsula de Césio.

Os outros Serviços de Hemoterapia, públicos ou privados da cidade, utilizam, a custos elevados, aparelhos de radioterapia.

Histórico

A irradiação de componentes do sangue humano para prevenir a Doença do Enxerto versus Hospedeiro (TA-GUHD) tem sido usada desde o início de 1960.

Posteriormente, a irradiação de componentes do sangue expandiu-se para os pacientes de síndromes congênitas de imunodeficiência, recém-

natos prematuros, alguns pacientes oncológicos e receptores de sangue de alguns parentes em 1º grau.

Serviços

Irradiação de Sangue e Componentes

(1) Bolsas de Sangue Total

(2) Bolsas de Hemácias

(3) Bolsas de Plaquetas

(4) Bolsas de Plaquetas de Doador Único

(5) Bolsas de Granulócitos

(6) Bolsas de Plasma

Procedimentos médicos que necessitam tais serviços

(1) Transplantes

(2) Tratamentos Oncológicos

(3) Uso de produtos hemoterápicos em prematuros

(4) Uso de produtos hemoterápicos em pacientes imunodeprimidos

(5) Transfusões intra-uterinas

Capacidade de Produção

(1) Não há pré-aquecimento do equipamento

(2) Funcionamento 24 horas por dia

(3) Capacidade nominal do equipamento: 15 minutos/ciclo

(4) Capacidade de produção por tipo de bolsa por ciclo

■ *Bolsas de Hemácias - 6 por ciclo*

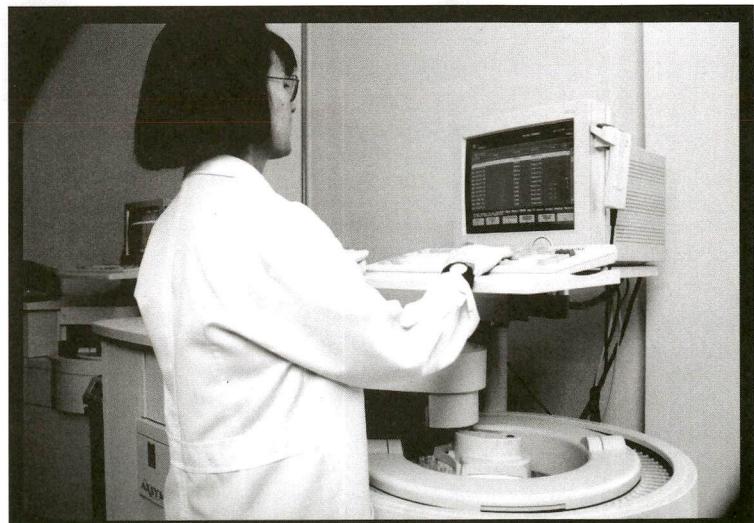
■ *Bolsas de Plaquetas - 30 por ciclo*

■ *Bolsas de Plasma - 20 por ciclo*

■ *Bolsas de Plaquetas de Doador Único - 3*

■ *Bolsas de Sangue Total - 4*

■ *Bolsas de Granulócitos - 10*

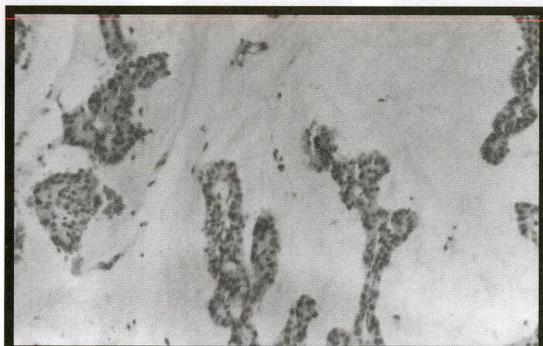


Gerência Comercial
Rua do Rezende,
128 - 3º andar / Centro
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: 242-1122 ramal 2320
Fax: 509-2811
e-mail: gercom@inca.org.br

Exames de Medicina Nuclear



Gerência Comercial
Rua do Rezende,
128 - 3º andar / Centro
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: 242-1122 ramal 2320
Fax: 509-2811
e-mail: gercom@inca.org.br



O Hospital do Câncer I é um dos poucos no Rio de Janeiro que oferece tratamento do Câncer de Tireóide com Iodo¹³¹.

O Hospital dispõe de duas Gama Câmaras para realização dos exames de Medicina Nuclear.

Marcação de exames

Na semana de chegada da solicitação (em média cinco dias).

Os exames considerados de urgência poderão ser realizados dentro de 72 horas.

Agilidade

O laudo é fornecido no prazo de três a cinco dias, conforme o exame, podendo, porém, ser dado no mesmo dia do procedimento, se houver urgência.

Segurança no resultado

Os laudos são dados por dois médicos e liberados por um terceiro.

Infra-estrutura

- Localizado no 3º andar do Hospital do Câncer I, o setor ocupa uma área de 345 m².
- Salas de espera para os pacientes, sendo que os que estão acamados ficam em uma sala própria para maior comodidade.

Equipamentos de última geração

Os aparelhos existentes no Setor são duas Gama Câmaras (uma da marca GE e outra da marca SIEMENS) novas, e com grande qualidade de imagem, e que possibilitam exames com cortes tomográficos.

Capacidade de atendimento

De 30 a 40 exames/dia.

Os exames são considerados de ótimo padrão em relação às médias no Brasil.

Procedimento

(In vivo) - Cardiovascular

- Cintilografia do miocárdio - necrose
- Cintilografia do miocárdio - perfusão
- Cintilografia sincronizada das câmaras cardíacas - repouso
- Cintilografia sincronizada das câmaras cardíacas - esforço
- Fluxo sanguíneo das extremidades
- Hemorragias ativas
- Hemorragias não ativas
- Quantificação de "shunt" da direita para esquerda
- Quantificação de "shunt" periférico
- Venografia radioisotópica

(In vivo) - Músculo Esquelético

- Cintilografia das articulações ou extremidades
- Cintilografia óssea (corpo total)
- Fluxo sanguíneo ósseo

(In vivo) - Digestivo

- Cintilografia das glândulas salivares com ou sem estímulo
- Cintilografia do fígado e baço
- Cintilografia do fígado e vias biliares
- Divertículo de Meckel
- Esvaziamento esofágico - líquido
- Esvaziamento esofágico (sem-sólidos)
- Esvaziamento gástrico
- Refluxo gastro-esofágico
- Fluxo sanguíneo hepático

(In vivo) - Terapia

- Hipertiroidismo (Graves)
- Hipertiroidismo (Plummer)
- Câncer da tireóide
- Tratamento com MIGB
- Tratamento com samário (dor óssea)

(In vivo) - Oncologia/Infectologia

- Cintilografia com gálio 67
- Pesquisa de metástases do corpo inteiro
- Linfocintilografia
- Qualificação da captação pulmonar com gálio 67
- Cintilografia de mama (bilateral)

(In vivo) - Genitourinário

- Cintilografia renal (quantitativa ou qualitativa)
- Cistografia indireta
- Cintilografia testicular (escrotal)
- Estudo renal dinâmico
- Estudo renal dinâmico com diurético

(In vivo) - Hematológico

- Cintilografia do sistema reticulo-endoacial (medula óssea)

(In vivo) - Respiratório

- Aspiração pulmonar
- Cintilografia pulmonar (perfusão)

(In vivo) - Sistema Nervoso

- Cintilografia cerebral
- Fluxo sanguíneo cerebral
- Perfusion cerebral
- Spect cerebral

(In vivo) - Outros

- Cintilografia com MIGB (meta-iodobenzilguanidina)

(In vivo) - Sistema Endócrino

- Cintilografia da tireóide com ou sem captação (¹³¹I)
- Cintilografia da tireóide com ou sem captação (Tc99m)
- Teste de estímulo da tireóide com TSH
- Teste de supressão da tireóide com T₃
- Teste do perclorato
- Cintilografia de paratireóide
- Cintilografia de parótidas

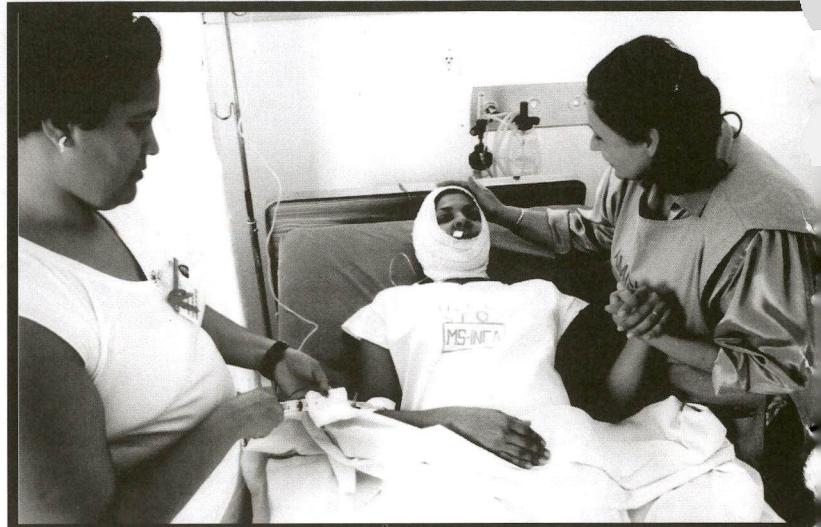
Suporte para pacientes com câncer

- *Internação domiciliar*
- *Internação hospitalar*
- *Atendimento ambulatorial e de emergência*

O Centro de Suporte Terapêutico Oncológico (CSTO), do INCA, destina-se ao atendimento hospitalar e ambulatorial de pacientes que necessitam de suporte clínico, mas tem como principal atividade a internação domiciliar.

Infra-estrutura hospitalar

- 84 leitos distribuídos em seis andares, em dependências do tipo quarto com banheiro, com dois leitos por quarto.
- Área para os atendimentos de Emergência e Ambulatorial, concebida para facilitar a movimentação de pedestres e dos pacientes em viaturas e cadeiras de roda, oferecendo conforto e ambiente agradável para todos.



Recursos humanos do CSTO

- Equipe de médicos, enfermeiros, assistentes sociais, nutricionistas, psicólogos, farmacêuticos, administradores, auxiliares de nível médio, motoristas etc.
- Serviços terceirizados desenvolvem as atividades de manutenção e infra-estrutura.

Horário de atendimento

- *Setor de emergência:* 24 horas por dia.
- *Ambulatório:* dias úteis, mediante agendamento prévio dos pacientes.
- *Internação domiciliar:* dias úteis, mediante agendamento prévio da equipe de visitação.

Durante o período de internação do paciente, é desenvolvido o treinamento específico do cuidador pelo respectivo profissional.



Gerência Comercial
Rua do Rezende,
128 - 3º andar / Centro
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: 242-1122 ramal 2320
Fax: 509-2811
e-mail: gercom@inca.org.br

Serviço de Terapia Nutricional



O Serviço de Nutrição do Hospital do Câncer I presta atendimento na área de Terapia Nutricional com eficácia e qualidade reconhecida há mais de 15 anos.

Os benefícios obtidos nesta terapia, tanto para os pacientes internados como para os pacientes ambulatoriais, justificam o investimento feito, anualmente.

Vantagens

A Terapia Nutricional do paciente portador de neoplasia é decisiva para o sucesso da terapêutica antitumoral.

O resgate do estado nutricional nesta população, cuja incidência de desnutrição é altíssima, permite uma evolução mais favorável deste paciente sob tratamento.

Formação de profissionais

O Serviço de Nutrição forma especialistas na área de Nutrição Oncológica, graduando duas turmas por ano, já tendo formado um total de mais de 25 especialistas.

Alguns módulos deste curso são específicos na formação e qualificação do profissional na área de Terapia Nutricional Enteral e Parenteral.

O Serviço de Nutrição do INCA oferece também estágios curriculares, com duração de seis meses, para alunos do 7º período do curso universitário de Nutrição na área de Nutrição Clínica.

O INCA foi pioneiro nesta atividade ambulatorial no Brasil, e mais uma vez se propõe a cumprir este papel científico, social e econômico.

Pesquisa

O INCA tem linhas de pesquisas abertas na área de nutrição, buscando determinar novas condutas na terapêutica enteral e parenteral do paciente desnutrido.

Essas pesquisas também procuram determinar as necessidades de suplementação e complementação de micronutrientes específicos para uma população de pacientes submetidos a condições hipercatabólicas.

Recentemente, o INCA desenvolveu um sistema de informatização para a Nutrição Clínica.

Regulamentação

A Terapia Nutricional Enteral e Parenteral foi recentemente regulamentada, criando-se desta forma rotinas para a sua execução.

Nesta regulamentação, passou-se a prever todas as etapas para a prescrição, preparo, transporte, administração, controle, evolução e avaliação terapêutica.

O INCA, porém, já se encontrava habilitado antes mesmo de se abrir fórum de discussão quanto a todas as etapas acima descritas.

Preparo e manipulação de dietas enterais

Equipamentos de qualidade

- Filtro de Osmose reserva, carvão ativado e filtragem até 0,5 micras, que garante uma excelente qualidade da água.
- Filtro absoluto de ar ambiente, com pressão positiva, que garante uma excelente qualidade do ar.
- Autoclaves, que garantem a esterilidade de todos os utensílios usados no preparo e envasamento.
- Capela de fluxo laminar, que garante um adequado ambiente de envasamento das dietas enterais.
- Pessoal experiente e qualificado na área de Terapia Nutricional Enteral e Parenteral, que permite precisão na indicação, na avaliação e na evolução terapêutica.

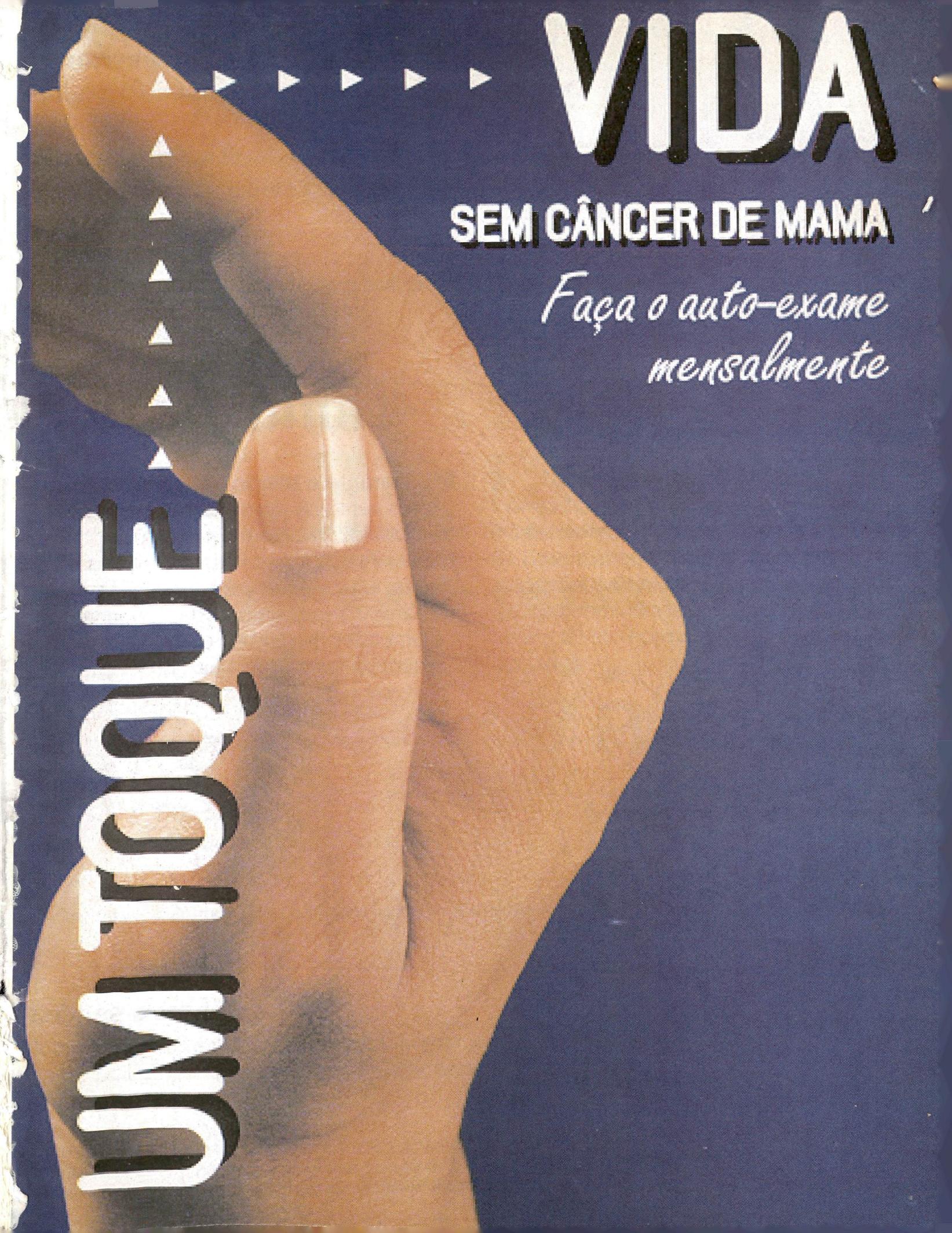
Serviços

- Indicação da Terapia Nutricional.
- Avaliação Nutricional por meio de Bioimpedância, Antropometria e Bioquímica.
- Evolução Nutricional Diária.
- Colocação de Sonda para a administração da dieta enteral.
- Entrega da dieta enteral no local duas vezes por dia.
- Dieta enteral com a marca INCA, adequada a todas as neoplasias e necessidades do paciente.



Gerência Comercial

Rua do Rezende,
128 - 3º andar / Centro
Rio de Janeiro - RJ
Tel.: 242-1122 ramal 2320
Fax: 509-2811
e-mail: gercom@inca.org.br



VIDA

SEM CÂNCER DE MAMA

*Faça o auto-exame
mensalmente*

UM TÔQUE

