

✓  
EX-3

ISSN 0034-7116

# Revista Brasileira de Cancerologia

N.º 4  
VOL. 30  
OUTUBRO  
1984



# Revista Brasileira de Cancerologia



## ÍNDICE

- 3 Editorial
- 6 Obituário: Alberto Lima de Moraes Coutinho 1902-1984
- 7 Ação dos sais de cobre sobre a xantina desidrogenase na carcinogênese hepática de ratas. *Ottília R. Affonso, Arthur S. R. Souza, Jolie K. Kwee, Karen H. Asch e Emílio Mitidieri.*
- 12 Heterogeneidade celular nos tumores malignos de mama. *Maria Rosa Queraltó Ubeda de Kastner, Ana Maria de Souza Schettino e Ricardo Soraggi.*
- 17 Planimetria do cone uterino: localização das displasias e neoplasias. Um estudo de 23 peças de conização. *Roberto Alfonso Arcuri e Elizabeth de Carvalho Alves.*
- 26 O atendimento psicológico a familiares em oncologia pediátrica. Um comentário inicial. *Rosa Cristina Rulff Vargas e Zenaide Medeiros.*
- 29 A contribuição da microcirurgia reparadora no tratamento do paciente oncológico. *Mário Sérgio Lomba Galvão, Antonio Carlos Corte Real Braga e José Roberto Wance de Souza.*
- 35 Epidemiologia do câncer registrado no Hospital de Clínicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro: características da pessoa. *Antonio Augusto F. Quadra, José Augusto F. Quadra e Maria Ilma Maciel.*
- 41 Hiperplasia angiofolicular (Doença de Castman). A propósito de um caso. *Miguel Cardim Monteiro, Denize D'Azambuja R. R. Câmara, Paulo André Porto e Everaldo Leite Gonçalves.*
- 46 Osteossarcoma múltiplo sincrônico. Apresentação de um caso. *Maria Inez Pordeus Gadelha, Rita Cassia Arruda Batista e Gustavo José de Sabóia Bandeira de Mello.*
- 51 Estudo da microflora do esôfago e estômago em doentes com tumores gástricos e esofagianos. *Luiz Eduardo Bermudez, Jurandir Almeida, Mario Panza e Eraldo Vidal.*
- 54 Cateter valvulado semi implantável para tratamento quimioterápico de longa duração. Nova opção para utilização em quimioterapia venosa e arterial. *Marcos Pires e Albuquerque e Francisco José de Moura Theóphilo.*
- 57 Notas de Técnica: Injeção de ar submucoso na execução das anastomoses uretero-colônicas. *Nelson Jabour Fiod e Eduardo Linhares.*
- 59 Informes: Seminário nacional sobre informações em câncer. Relatório final. Rio de Janeiro, julho de 1984. *Campanha Nacional de Combate ao Câncer Instituto Nacional de Câncer, Organização Panamericana de Saúde.*

## REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

### EDITOR CHEFE:

Dr. Jorge Wanderley

### EDITOR ASSOCIADO:

Dr. Luiz Eduardo Bermudes

### COMISSÃO DE PUBLICAÇÃO:

Dr. Walter Roriz de Carvalho  
Dr. Sérgio Allan  
Dr. Luis Souhami  
Dr. Hilton Koch  
Dr. Jurandir de Almeida Dias  
Dr. Emilio Mitidieri  
Dr. Roberto Alfonso Arcuri  
Dr. Pedro Paulo Pereira Jr.  
Dr. Luis Eduardo Bermudes  
Drª Telma Ruth Silveira

## SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

### DIRETORIA

#### PRESIDENTE:

Luiz Carlos Calmon Teixeira — BA

#### VICE PRESIDENTE:

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

#### SECRETARIA PERMANENTE:

##### SECRETÁRIO-GERAL:

Josef Stangl — BA

##### SECRETÁRIOS ADJUNTOS:

Dilson José Fernandes — BA  
Jairo Poggi de Carvalho — PE

##### TESOURARIA:

Regina Stella C. T. Dias Lima — BA

A Revista Brasileira de Cancerologia (ISSN 0034-7116) é uma publicação do Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro, Ministério da Saúde), da Campanha Nacional de Combate ao Câncer e da Sociedade Brasileira de Cancerologia.

É editado um volume anual dividido em quatro números.

Impresso no Brasil.

Todos os direitos de cópia (Copyright) reservados © 1984

Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil.

**Endereço editorial:** Revista Brasileira de Cancerologia  
Praça Cruz Vermelha 23, 4º andar  
20230 — Rio de Janeiro — RJ  
Brasil.

**Informações sobre o direito de cópia (Copyright):** É condição para efeitos da publicação que os manuscritos enviados a esta Revista sejam inéditos e destinados exclusivamente a ela. Ao enviar o manuscrito, os autores concordam em que os direitos de cópia sejam transferidos ao editor desde que aceito para publicação. Os direitos de cópia (Copyright) incluem os direitos exclusivos para reproduzir e distribuir o artigo, incluindo separata, reproduções fotográficas, microfilmagem ou qualquer outra reprodução de natureza similar. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, arquivada em sistema recuperável ou de transmissão em qualquer forma ou por qualquer meio, eletrônico, eletrostático, fita magnética, mecânico, por fotocópia, gravação ou qualquer outra sem permissão por escrito do possuidor dos direitos de cópia (Copyright).

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

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

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

Composição e Impressão  
barra ponto gráfica e editora Ltda.  
r. jacareí, 226  
rio de janeiro - rj

## EDITORIAL

Passa a Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) por uma radical transformação neste segundo semestre de 1984, o que permite prever grande influência a se fazer notar nos trabalhos que serão recebidos e publicados. Muita discussão sobre este assunto ocorreu durante os últimos meses, envolvendo todos aqueles ligados à Editoria da RBC. A decisão final foi por uma modificação substancial na revista. Abre-se espaço para Editoriais onde autores convidados deverão publicar análises críticas de diversos temas em Cancerologia. Criou-se também a seção de Cartas ao Editor, uma seção de notas técnicas e uma seção de Informes, com a finalidade de ampliar as discussões e a divulgação de notícias de interesse para a especialidade. Outras decisões dizem respeito à capa e à disposição interna do material da revista. As publicações de casos clínicos serão reduzidas e será aperfeiçoada a política de publicação de artigos de revisão.

Em 1983 a RBC publicou o maior número de artigos de sua história. Houve um índice de aceitação de artigos para publicação que pode ser considerado bastante alto. É de se prever que este índice diminua, caindo para cifras aproximadas da metade daquele número inicial. Por outro lado, ganhar-se-á em nível qualitativo, segundo é possível prever, nas publicações. De 1982 até hoje temos notado um substancial aumento dos artigos submetidos para publicação, embora caiba a ressalva de que não raramente versam sobre a discussão de um único caso ou sobre "revisões de assunto". A política de prioridade de publicações já pode se voltar para as contribuições pessoais e para o mais apurado nível técnico-científico dos textos. O leitor da RBC só terá a ganhar, com isto.

São ainda metas da RBC a partir do segundo semestre de 1984, manter os manuscritos em revisão pelo prazo mais curto possível, para isto contando com que os revisores façam o melhor de si no menor tempo disponível; e igualmente, reestruturar a distribuição da RBC, que será enviada para Bibliotecas e Entidades de Cancerologia do País e do Exterior, bem como para os assinantes.

Finalmente, desejamos agradecer a todos aqueles que estão ligados à RBC e que têm, com seu trabalho e seu esforço, tornado menos árdua a tarefa dos que lidam mais de perto com a Editoria e Publicação. É com eles que contamos para permanecer em busca de melhorias para a qualidade da Revista.

**REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA**  
© 1984 Instituto Nacional de Cancer, Rio de Janeiro, Brasil.

## OBITUÁRIO



**ALBERTO LIMA DE MORAES COUTINHO**  
**1902 – 1984**

Nascido a 30 de agosto de 1902, na cidade de Recife, viria posteriormente a diplomar-se pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, em 1927.

A partir de então, cumpriu realmente 57 anos do sacerdócio médico, dedicando-se à luta contra o câncer a partir de 28 de setembro de 1938, ao lado de Mário Kroeff, data da fundação do Centro de Cancerologia. Em 1941, este foi convertido em Serviço Nacional de Câncer, tendo como órgão assistencial o Instituto Nacional de Câncer — o qual teve como primeiro chefe, Alberto Coutinho.

Sempre voltado ao ensino, em 1939 organizou e ministrou o 1º curso especializado de cancerologia. Posteriormente fundou a Sociedade Brasileira de Cancerologia. Seguiu-se a esta a Sociedade Brasileira de Patologia Mamária; foi fundador e diretor da Revista Brasileira de Cancerologia.

Reconhecendo o valor dos odontólogos na luta contra o câncer da boca, ministrou cursos àqueles profissionais, engajando-os assim como um aliado na luta contra o câncer.

Motivado, criou a Legião Feminina de Educação e Combate ao Câncer, visando a prevenção e detecção do câncer ginecológico e mamário. Formando legionárias, através de cursos anuais, difundiu entre nós os princípios básicos da prevenção e detecção, onde constituíam, as Legionárias, também valiosas auxiliares paramédicas, não apenas nos ambulatórios preventivos do INCa, como também nos das demais seções.

Em 1952, responde pela chefia da Seção de Cirurgia Abdominal Superior, deixando-a em 1957 quando, sob sua orientação, é criada a Seção de Mama.

Com Mário Kroeff, Jorge de Marsillac, Heloísa Brandão de Marsillac e outros, empenha-se de corpo e alma à ampliação das atividades do Hospital Mário Kroeff.

Quando, por ocasião do 30º aniversário do INCa, como chefe da Divisão de Medicina e Cirurgia, coordena os trabalhos comemorativos daquele evento, participando com jovialidade e entusiasmo ao lado dos seus antigos companheiros e jovens discípulos.

Por tudo isto, apenas entre nós, e pelo muito mais que realizou, acreditamos merecer o título de "Mestre".

E hoje, com toda nossa humildade, dedicamos a Alberto Coutinho, "A prece pelo Mestre".

#### PRECE PELO MESTRE

SENHOR:

Meu Mestre partiu, deixando-me a saudade como companheira e meus êxitos como lembranças de sua marcada presença.

Sua firmeza de caráter, sua determinação em alcançar os objetivos elevados, fazem-me senti-lo muito perto de mim, como se nunca houvera partido.

Sua sabedoria humana e conhecimento das Artes Médicas, nortearam meus trôpegos passos iniciais, a firmes passadas, pelo bem dos meus pacientes, e pela luta sem tréguas contra a Morte.

Na Casa, Senhor, por ele erguida com amigos e colegas de igual galhardia, acolheu-me como a um órfão, velando e zelando pelo meu desenvolvimento. À minha maioridade, paternalmente, pousou suas mãos leves em meus ombros inexperientes, transmitindo-me no olhar sereno, a mensagem de ontem, de hoje e de sempre:

"Filho, esta é nossa Casa, este é o nosso Templo."

Senhor,

Consenti que Vossa Luz Eterna brilhe para meu Mestre: tomai-o como um dos Vossos filhos mais dignos.

Permiti-nos, Senhor, que possamos reverenciá-lo sempre, com altivez.

Amparai-o a ajudar-nos na continuidade de suas obras terrenas.

Dai-nos, Senhor:

Tranqüilidade às nossas resoluções, mesmo nas ocasiões de maior caos.

Bondade, frente às incompreensões humanas;

Determinação em mantermos os elevados propósitos da nossa Casa;

Força de sustentáculo para que o Templo não seja maculado;

Humildade nas vitórias;

E que possamos das derrotas, retirar ensinamentos e redobrado fervor à luta.

Porque, Senhor, tais foram os ensinamentos que ele nos legou.

Se conseguirmos cumpri-los, seremos dignos de termos sido seus discípulos e estaremos honrando não apenas a nossa, mas também a sua passagem entre nós.

... E assim deverá ser.

## ACÇÃO DE SAIS DE COBRE SOBRE A XANTINA DESIDROGENASE NA CARCINOGENESE HEPÁTICA DE RATAS \*

OTTILIA R. AFFONSO<sup>1</sup>    ARTHUR S.R. SOUZA<sup>1</sup>    JOLIE K. KWEE<sup>1</sup>  
KAREN H. ASCH<sup>1</sup>    EMILIO MITIDIERI<sup>1</sup>

### RESUMO

Os autores estudaram a inibição da atividade de xantina desidrogenase (XD) do soro de ratas pelo acetado de cobre (AcCu). Verificaram também a relação entre a atividade XD e a degeneração hepática e carcinogênese pela D-L-etionina.

Experiências mostraram que a AcCu é um potente inibidor da XD e que esta inibição é não-competitiva quando se mantém constante a concentração do receptor de eletrons, e do tipo competitivo quando esta concentração varia permanecendo constante a concentração de substrato. Comparando-se estes estudos com os resultados da dosagem da atividade de xantina oxidase (oxigênio como receptor de eletrons) os autores sugerem que radicais estariam envolvidos na ação citotóxica do complexo AcCu-etionina com provável necessidade de ocorrência de uma reação de redução.

**UNITERMOS** sais de cobre, xantina desidrogenase, carcinogênese

### INTRODUÇÃO

O emprego de inibidores químicos que agem em níveis diferentes do metabolismo de substâncias carcinogênicas ou em diferentes degenerações hepáticas produzidas por tais substâncias pode fornecer novos subsídios ao estudo do mecanismo da carcinogênese.

DYER<sup>9</sup> foi quem primeiro estudou a etionina como um antimetabolito da metionina. Após estes estudos, outros pesquisadores mostraram que a etionina apresentava, também, efeitos patológicos e bioquímicos sobre o fígado e outros órgãos de ratos, culminando tais estudos com a descoberta da indução de

carcinoma no fígado de ratas pela etionina<sup>10, 21</sup>. Revisões sobre o assunto podem ser vistas nas referências<sup>11, 12 e 22</sup>.

A semelhança da etionina com a metionina na estrutura química e no metabolismo celular fornece à etionina vantagens sobre os outros agentes carcinogênicos no estudo da carcinogênese. Nesse sentido as conclusões a que chegaram os pesquisadores são: a) o grupo etil da etionina não substituiria o grupo metil da metionina e b) a etionina pode ser ativada a um composto rico em energia, S-adenosil, que pode servir como etil doador<sup>8</sup>. Dessas conclusões, hipóteses foram formuladas

para explicar a formação de hepatomas que estaria ligada à alquilação de macromoléculas.

O uso de alguns inibidores da ação da metionina pôde trazer novos esclarecimentos sobre possíveis mecanismos que ocorreriam na carcinogênese pela etionina. O acetado de cobre (AcCu), por exemplo, aplicado junto com determinadas substâncias carcinogênicas manifesta-se como um autêntico inibidor na formação de carcinomas do fígado<sup>13, 14</sup>. KAMAMOTO *et al.*<sup>15</sup> descreveram o efeito protetor do AcCu na indução de hepatomas pela etionina, pela formação de um complexo entre a etionina e o sal de

<sup>1</sup> Centro de Pesquisa Básica  
Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, R.J.

\* Trabalho realizado com auxílio do CNPq.

Trabalho realizado no Instituto Nacional  
de Câncer, Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Praça  
Cruz Vermelha, 23 - 20230 - Rio de  
Janeiro, R.J.



cobre, o que foi confirmado, posteriormente, por BRADA *et al.* 7. Por outro lado os estudos referentes a variações da atividade de xantina desidrogenase (XD) de soro de ratos em degenerações hepáticas 1, 2, 3 mostraram que a atividade XD do soro sangüíneo aumenta significativamente após a administração dessas drogas. Isto ocorreria, provavelmente, devido ao escape dessa enzima do citosol do fígado 23 para a corrente sangüínea. Como a etionina produz também um aumento da atividade XD de soro de rato 20, consideramos de interesse um estudo sobre a relação entre a atividade da XD de soro de ratas tratadas pela etionina e/ou pelo AcCu, como fundamento para a avaliação da carcinogênese pela etionina em ratas.

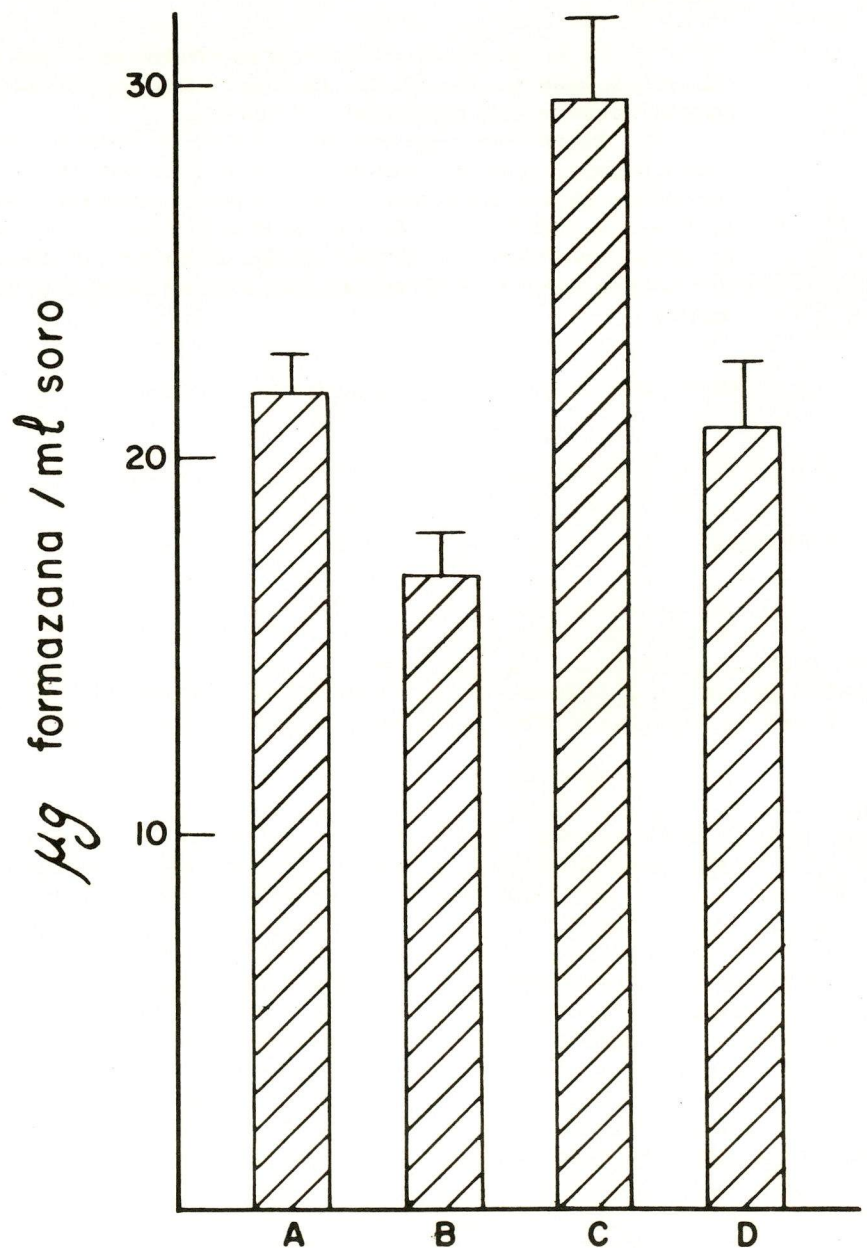
#### MATERIAIS E MÉTODOS

Ratas R, pesando cerca de 100-50 g foram empregadas nestes estudos. As ratas foram alimentadas *ad libitum* com dieta própria e mantidas em gaiolas separadas, em sala com ar condicionado (24°C) e 50-60% de umidade. A solução de AcCu foi adicionada por via intragástrica considerando-se sempre o volume final da solução de AcCu ajustado com água, e constante, tomando-se como base o peso do animal (12,5 mg de AcCu/100 g de peso). A solução de etionina foi administrada por via intraperitoneal na mesma proporção do AcCu. Após 24 horas da administração de AcCu ou de etionina o sangue foi coletado por punção cardíaca com os animais anestesiados por éter. Uma vez coagulado o sangue, o soro foi separado por centrifugação e imediatamente usado para a determinação da atividade XD. Usando 0,5 ml de soro, 0,1 ml de solução de hipoxantina 50 mM, 0,3 ml de solução de cloreto de trifênil tetrazol (TTC) (0,1%

peso/volume) como receptor de elétrons e 2,5 ml de solução tampão de pirofosfato de sódio 15 mM e pH 8,6, a reação se processou em tubos de Thunberg, anaerobicamente, durante 30 min a 37°C. A formazana vermelha produzida pela redução do TTC empregado foi extraída com 5 ml de éter de petróleo e a densidade óptica medida em

480 nm em um espectrofotômetro Perkin-Elmer 5, 19.

A determinação da atividade de xantina oxidase (XO) usando oxigênio como receptor de elétrons foi levada a efeito pela medida espectrofotométrica, em 292 nm, do ácido úrico formado em um sistema contendo 0,1 ml de soro ou de solução de enzima purificada, 3,0 ml de tampão



**FIGURA 1:** Efeito do acetato de cobre e D-L-etionina sobre a atividade de soro de ratas. (A) normais (8 ratas); (B) com acetato de cobre (7 ratas); (C) com etionina (8 ratas); (D) com etionina + AcCu (10 ratas). O desvio padrão de cada grupo está indicado no topo das barras verticais.

pirofosfato de sódio 15 mM pH 8,6 e 0,1 ml de solução de hipoxantina  $2 \times 10^{-3}$  M. Este sistema foi incubado por 30 min. a  $37^{\circ}\text{C}$  4.

A determinação da proteína foi conduzida por método descrito por LOWRY *et al.* 16.

A purificação da enzima foi realizada a partir de fígados de ratos usando o citosol (fração solúvel), por método previamente descrito 18, 6. Todas as operações de purificação foram realizadas entre 0 e  $40^{\circ}\text{C}$ . A purificação constou de uma primeira precipitação por sulfato de amônio 30 a 32% saturado, para em seguida precipitar a enzima em uma concentração final de  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  54% saturado. Após diálise por 22 horas contra água destilada a solução de enzima foi tratada com n-butanol (1: 1), centrifugada a  $1000 \times g$  por 15 minutos e o sobrenadante coletado em pequenos frascos que foram estocados a  $-20^{\circ}\text{C}$  até o momento de serem usados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos estão representados na Fig. 1 e mostram que o tratamento com etionina causou um aumento significativo da atividade XD ( $P < 0,001$ ) quando comparado com o grupo controle. A diminuição da atividade XD em ratos tratadas com AcCu foi também estatisticamente significativa ( $P < 0,001$ ), quando comparada com a atividade de animais normais. A administração de etionina mais AcCu não teve, no entanto, efeito significativo sobre a atividade XD quando comparados os resultados com os de ratos normais.

Pelos dados da Fig. 1 pode-se concluir que AcCu é um potente inibidor "in vivo" da atividade XD de soro. Usando a enzima purificada estudou-se a cinética dessa inibição em diferentes condições experimentais de concentração de substrato e/ou de receptor

de eletrons. Os resultados mostraram que a inibição "in vitro" pelo AcCu, em função da concentração de substrato é do tipo não competitiva com  $K_i = 3,42 \times 10^{-6}$  M.

Outras experiências mostraram que permanecendo constante a concentração de subs-

trato (1,47 mM) e variando a concentração do receptor de eletrons, no caso o TTC, a inibição "in vitro" pelo AcCu foi do tipo competitiva.

Estudos com o oxigênio como receptor de eletrons, dosando-se a formação de ácido úrico aerobicamente, in-

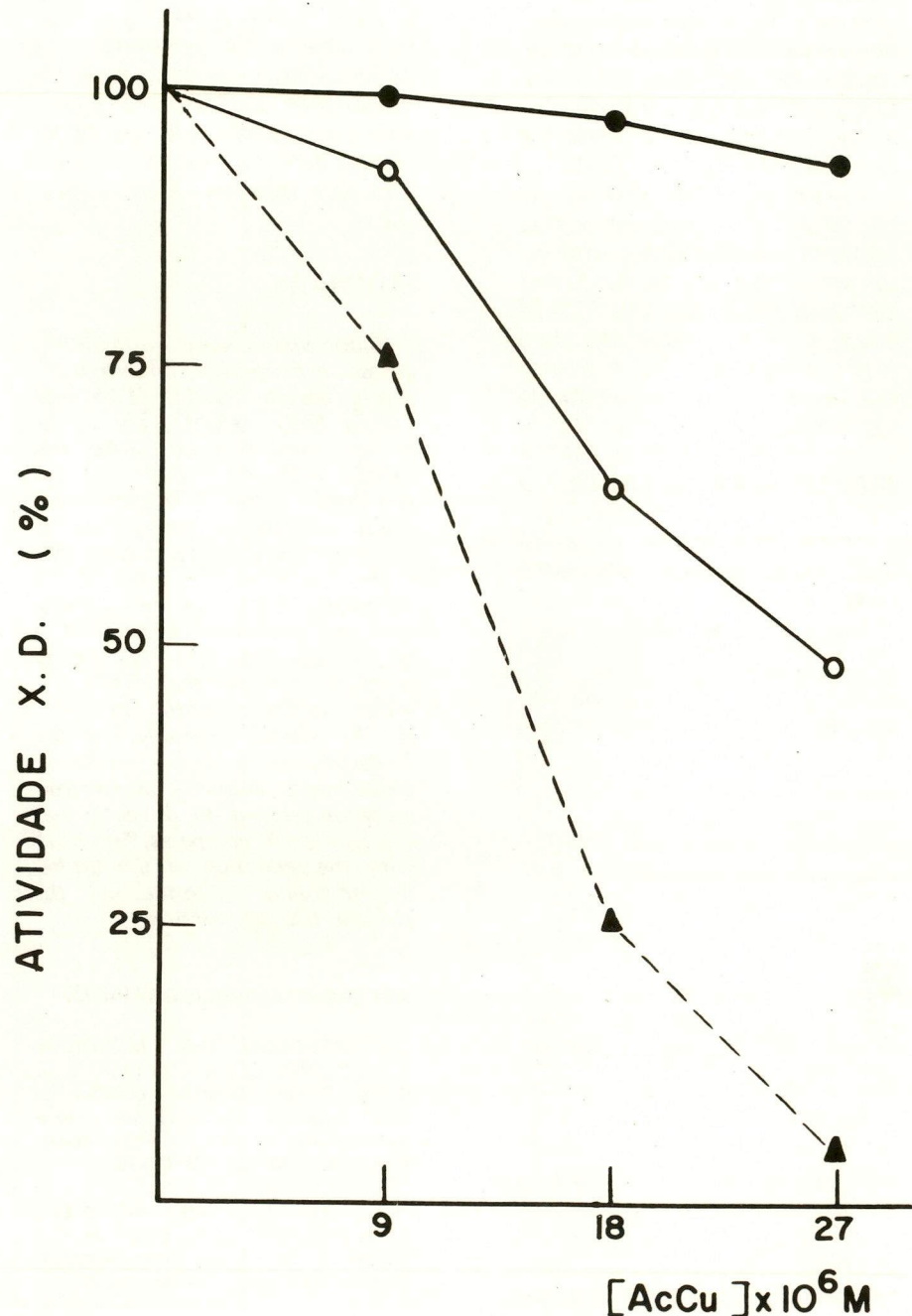


FIGURA 2: Inibição "in vitro" da atividade XD pelo AcCu (----). As linhas cheias representam a adição de etionina: (○)  $6,2 \times 10^{-8}$  M e (●)  $1,2 \times 10^{-7}$  M, na mistura reagente.

dicaram uma não inibição da atividade de xantina oxidase (XO), "in vitro", pelo AcCu. Tal resultado, em que se empregou um receptor de elétrons com potencial de oxidação mais elevado do que o TTC, mostrou que os íons  $\text{Cu}^{++}$  agem "in vitro" como um receptor de elétrons em substituição ao TTC. Esse fenômeno, com diferentes tipos de inibição variando-se o receptor de elétrons, foi também verificado usando-se aloxana que age como receptor em substituição ao TTC<sup>17</sup>.

A adição "in vitro" de etionina e AcCu mostrou também resultados interessantes. A adição de AcCu em concentrações de  $9 \times 10^{-6}\text{M}$  a  $27 \times 10^{-6}\text{M}$  inibe de 25 a 100% a atividade XD do soro. Por outro lado, a adição de etionina nas concentrações de  $6,2 \times 10^{-8}\text{M}$  a  $1,25 \times 10^{-7}\text{M}$  em uma solução contendo XD inibida pelo AcCu induziu um aumento nos níveis de atividade da enzima do soro (Fig. 2).

Considerando os resultados apresentados podemos concluir que o aumento da atividade XD do soro ocorre devido a degeneração hepática produzida pela etionina com o conseqüente escape dessa enzima solúvel, das células hepáticas para a corrente sanguínea, desde que o efeito biológico da etionina, nesse sistema, foi semelhante à de outras drogas anteriormente por nós testadas sobre a atividade XD de soro sanguíneo de ratos<sup>1, 2</sup>.

Como o cobre inibe a indução da degeneração hepática pela etionina, parece que o efeito protetor do AcCu sobre o aumento da XD do soro pela etionina seria devido a uma reação química entre o sal de cobre e a etionina, com a formação de um complexo com comportamento diferente do da etionina livre. Realmente, a produção desse complexo insolúvel em pH maior do que 4 e solúvel em pH menor do

que 4 foi, também, por nós verificado.

Deduzimos das experiências realizadas que o complexo AcCu-etionina poderia ligar-se ao oxigênio, causando no complexo uma transferência de elétrons da etionina (anion) para o cobre (cation) gerando oxigênio parcialmente reduzido ( $\text{OH}^{\ominus}$ ) e exibindo citotoxicidade. Como parece que radicais livres estão envolvidos na ação citotóxica de diferentes complexos com o cobre, é provável a necessidade da ocorrência de uma reação de redução para que haja a citotoxicidade.

## SUMMARY

*Blood serum xanthine dehydrogenase activity was inhibited by cupric acetate (CuAc) (12,5 mg/100 g body weight). The study of the inhibition by CuAc was related with the hepatic changes produced by D-L-ethionine (12,5 mg/100 g body weight). "In vitro" experiments showed that CuAc is a potent inhibitor of the xanthine dehydrogenase activity and that this inhibition is of a non-competitive type. Ethionine protects against the inhibitory effect of CuAc, both "in vivo" as "in vitro", probably by the formation of a copper complex. Experiments with  $\text{O}_2$  as electron acceptor seemed to indicate that the cupric salt competes "in vitro" with the reduction of the triphenyltetrazolium chloride in the electron transfer reaction.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFFONSO, O.R., MITIDIÉRI, E., RIBEIRO, L.P. & VILLELA, G.G.: *Blood Serum Xanthine Oxidase of Rats Poisoned with Carbon Tetrachloride*. PROC. SOC. EXPTL. BIOL. AND MED., **90**: 527-529 (1955).
- AFFONSO, O.R., MITIDIÉRI, E. & VILLELA, G.G.: *Effect of Colchicine on Rat Blood Serum Xanthine Oxidase*. NATURE, **193**: 64 (1962).
- AFFONSO, O.R., MITIDIÉRI, E. & RIBEIRO, L.P.: *Comparative Effects of Carbon Tetrachloride and Colchicine on Xanthine Dehydrogenase*. EXPERIENTIA, **23**: 291-292 (1967).
- AFFONSO, O.R., AYRES DE MOURA, C.V., CAVALLARI, V. & MITIDIÉRI, E.: *Serum and Liver Xanthine Oxidase in Tumor Bearing Rats and Mice*. AN. ACAD. BRASIL. CI., **53**: 617-620 (1981).
- AFFONSO, O.R., CAVALLARI, V., AYRES DE MOURA, C.V. & MITIDIÉRI, E.: *Detection of a Cancer Cell Catabolite Inhibitor of the Xanthine Dehydrogenase Activity*. ARCHIV. GESCHWULSTFORSCH, **52**: 635-639 (1982).
- AFFONSO, O.R., CAVALLARI, V., AYRES DE MOURA, C.V. & MITIDIÉRI, E.: *Metabolito do Ácido Fólico inibidor da Xantina Desidrogenase em células tumorais*. REV. BRAS. CANCEROLOGIA, **29**: 42-45 (1982).
- BRADA, Z., ALTMAN, N.H. & BULBA, S.: *The Effect of Cupric Acetate on Ethionine Metabolism*. CANCER RES., **35**: 3172-3180 (1975).
- BROOKES, P. & LAWLEY, P. D.: *Carcinogenesis by Alkylating Agents*. BRIT. MED. BULL., **20**: 91-95 (1964).
- DYER, H.M.: *Evidence of the Physiological Specificity of Methionine in Regard to the Methylthiol Group: The Synthesis of S-Ethylhomocysteine (Ethionine) and a Study of its Availability for Growth*. J. BIOL. CHEM., **124**: 519-526 (1938).
- FARBER, E.: *Carcinoma of the Liver in Rats Fed Ethionine*. ARCH. PATHOL., **62**: 445-453 (1956).
- FARBER, E.: *Ethionine Carcinogenesis*. ADVANC. CANCER RES., **7**: 380-479 (1963).
- FARBER, E.: *Studies on the Molecular Mechanisms of Carcinogenesis*, in J. SCHULTZ (ed.) *Metabolic Alterations in Cancer* pp. 314-334, Amsterdam; NORTH HOLLAND PUBLISHING CO., (1970).
- FARE, G. & HOWELL, J.S.: *The Effect of Dietary Copper on Rat Carcinogenesis by 3-Methoxy Dyes. I. Tumors Induced at Various Sites by Feeding 3-Methoxy-4-aminoazobenzene and its N-Methyl Derivative*. CANCER RES., **24**: 1279-1283 (1964).
- HOWELL, J.S.: *The Effect of Copper Acetate on p-Dimethylaminoazobenzene Carcinogenesis in the Rat*. BRIT. J. CANCER, **12**: 594-608 (1958).
- KAMAMOTO, Y., MAKIURA, S., SUGIHARA, S., HIASA, Y., ARAI, M. & ITO, N.: *The Inhibitory Effect of Copper on D-L-Ethionine Carcinogenesis*. CANCER RES., **33**: 1129-1135 (1973).
- LOWRY, O.H., ROSEBROUGH, N.J., FARR, A.L. & RANDALL, R.J.: *Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent*. J. BIOL. CHEM., **193**: 265-275 (1951).

17. MITIDIERI, E. & AFFONSO, O.R.: *Serum Xanthine Dehydrogenase of Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity in Alloxan-Diabetic Rats*. ACTA BIOL. MED. GERM., **38**: 1131-1134 (1979).
18. MITIDIERI, E. & AFFONSO, O.R.: *Effect of the Renal Glutaminase on the Regulation of Xanthine Dehydrogenase Activity*. REV. BRASIL, BIOL., **40**: 759-762 (1980).
19. MITIDIERI, E., AYRES DE MOURA, C.V., CAVALLARI, V. & AFFONSO, O.R.: *Xanthine Dehydrogenase Inhibitor as a Diagnostic Tool in Human Cancer*. I.R.C.S. MEDICAL SCIENCE, **9**: 933 (1981).
20. MITIDIERI, E., SOUZA, A.R., ASCH, K.H., KWEE, J.K. & AFFONSO, O.R.: *Effect of Copper upon Xanthine Dehydrogenase in Liver Damage by D-L-Ethionine*. ARQ. BIOL. TECNOL., **27**: 203 (1984).
21. POPPER, H., DE LA HUERGA, J. & YESINICK, C.: *Hepatic Tumors Due to Prolonged Ethionine Feeding*. SCIENCE, **118**: 80-82 (1953).
22. STEKOL, J.A.: *Biochemical Basis for Ethionine Effects on Tissues*. ADVAN. ENZYMOL., **25**: 369-393 (1963).
23. VILLELA, G.G., MITIDIERI, E. & AFFONSO, O.R.: *Intracellular Distribution of Xanthine Oxidase in the Rat Liver*. NATURE, **175**: 1087 (1955).

## HETEROGENEIDADE CELULAR NOS TUMORES MALIGNOS DE MAMA. IMPLICAÇÃO CLÍNICA DO ESTUDO DE RECEPTORES HORMONAIS

MARIA ROSA QUERALTÓ UBEDA DE KASTNER<sup>1</sup> ANA MARIA DE SOUZA SCHETTINO<sup>2</sup>  
RICARDO SORAGGI<sup>3</sup>

### RESUMO

Conforme demonstrado, os tumores malignos não são entidades uniformes, constituídas por células com características idênticas.

Utilizando método histoquímico direto por conjugado hormonal fluorescente, mostra-se que os carcinomas mamários são compostos por população heterogênea, de células receptor-positivas e receptor-negativas em diversas proporções.

Nossos resultados comprovam que poucos tumores malignos de mama podem ser considerados como totalmente hormônio-dependentes. Isto explicaria por que em alguns tumores ER+e PgR+, obtêm-se apenas respostas parciais ou curtas remissões pela hormonioterapia.

As dificuldades inerentes à racionalização do tratamento são analisadas.

**UNITERMOS:** Câncer de mama. Receptores de estrogênio e progesterona. Método histoquímico. Heterogeneidade celular.

### INTRODUÇÃO

Sabe-se hoje que os tumores malignos não são apenas um conjunto de células neoplásicas e sim uma estrutura complexa formada por uma população celular heterogênea que inclui, tanto células normais (derivadas de progenitores normais), como células transformadas (descendentes de células que sofreram modificações neoplásicas)<sup>18</sup>.

A existência de diferenças morfológicas entre as células que constituem uma neoplasia maligna, já foi demonstrada

exaustivamente por vários pesquisadores, empregando técnicas simples em cortes histológicos. Porém, evidências mais significativas só foram obtidas recentemente com o emprego de métodos mais sofisticados capazes de detectar os diferentes clones celulares, não só pela morfologia de suas células, mas sobretudo por suas características intrínsecas representadas pelas propriedades bioquímicas ou físico-químicas, diferenças cariotípicas, imunogenicidade, crescimento em cultura, habilidade em escapar de serem reconhecidas e

destruídas pelas reações imunológicas e susceptibilidade frente a quimio, hormônio e radioterapia.

No que se refere ao câncer de mama, técnicas bioquímicas<sup>1, 15</sup>, histoquímicas<sup>6, 13</sup> e imunocitoquímicas<sup>11, 14</sup>, possibilitaram verificar diferenças qualitativas e quantitativas de receptores hormonais em suas populações celulares. Estes resultados passaram a ser utilizados como indicadores da hormônio-dependência dos tumores.

Contudo, um terço das pacientes com neoplasia mamária

<sup>1</sup> Doutor em Ciências da Saúde  
Pesquisador do Ministério da Saúde – INCa  
Bolsista Pesquisador do CNPq

<sup>2</sup> Médica do Setor de Pesquisa Aplicada – INCa

<sup>3</sup> Médico da Seção de Mastologia – INCa

Trabalho realizado no setor de Pesquisa Aplicada,  
Serviço de Anatomia Patológica  
do Instituto Nacional do Câncer – RJ – MS.

Endereço para correspondência: Praça  
Cruz Vermelha, 23 - 20230 - Rio de  
Janeiro, RJ.

receptor-positiva, não respondem ao tratamento endócrino. Isto em parte, seria devido a heterogeneidade celular, e em parte a existência de receptores não funcionais 4, 7-10, 16, 17.

Neste trabalho pretendemos assinalar a presença de um espectro de dependência hormonal no próprio tumor, sua importância e suas implicações no fracasso ou no sucesso da hormonioterapia.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas 50 biópsias de tumores mamários, enviadas à Anatomia Patológica para diagnóstico histopatológico e determinação de receptores de estrogênio e progesterona (ER, PgR).

Realizamos nos cortes criostáticos a coloração pela hematoxilinaeosina (HE) com finalidade diagnóstica.

Para receptores hormonais, a técnica histoquímica de fluorescência usada foi a de Lee, conforme descrita em trabalho anterior 5.

A intensidade de fluorescência das células epiteliais normais da mama foi escolhida como sendo o controle positivo. De acordo com este critério, células neoplásicas apresentando fluorescência igual ou superior ao "standard" foram identificadas como receptor-positivas e, da mesma forma, quando a fluorescência se apresentava inferior à ductal normal, foram consideradas como negativas.

A proporção de células ER+ varia de 0 a 100%, sendo que quanto maior o percentual de positividade, maior será a possibilidade de resposta à hormonioterapia. Assim, consideramos o tumor ER+, quando demonstra 60% ou mais de células ER+. Para um percentual de 0 a 40% a possibilidade de resposta é pequena, e consideramos o tumor ER-. No entanto, existe uma faixa percentual que pode ou não apresentar resposta ao tratamento hormonal; por isto

os tumores com 41 a 60% de células ER+ foram considerados como duvidosos.

## RESULTADOS

A existência de uma população celular heterogênea é demonstrada pela proporção variável de células ER+ e ER- em cada caso (Tabela I).

Somente em 4 casos o percentual de células positivas e negativas era igual. Em 21 casos ocorreu maior proporção de células ER+ e nos demais predominaram as células ER-.

No que se refere ao PgR, os valores encontrados foram em geral superiores aos de ER.

A Tabela II mostra o número de casos distribuídos em diversas percentagens de células ER+. Observa-se que apenas 2% dos tumores apresentaram 94-100% de suas células ER+. Os tumores positivos restantes demonstram maior heterogeneidade celular, variando de 61-90%.

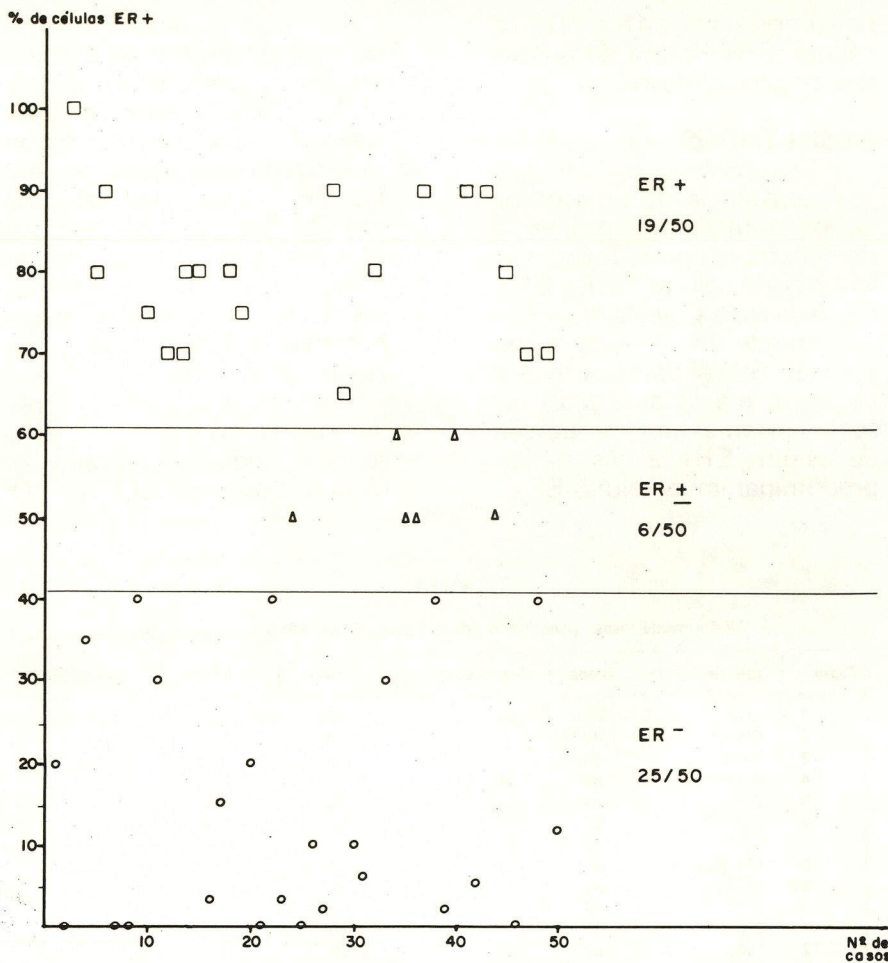
Dentre os tumores considerados como ER-, 28% apresentam pequeno número de células positivas (0-10%). Os

TABELA I

Carcinoma de mama. Diagnóstico. Idade. Estudo de ER e PgR citoplasmático.

Casos	Iniciais	Idade	Diagnóstico	% ER	% PgR	Resultados
1	HCA	59	CDI	20	25	-
2	GAOM	42	CLI	0	0	-
3	EFL	66	CLI	100	100	+
4	AA	83	CDI	35	35	-
5	JAG	64	CDI	80	80	+
6	DSO	60	CDI	90	90	+
7	LGG	72	CDI	0	0	-
8	LM	41	CDI	0	0	-
9	RLS	36	CDI	40	35	-
10	DPL	63	CLI	75	80	+
11	LRM	52	CDI	30	35	-
12	HN	52	CDI	70	70	+
13	RS	45	CDI	70	70	+
14	AGB	38	CLI	80	85	+
15	MMF	43	CDI	80	83	+
16	EC	48	CLI	3	5	-
17	CFF	71	CDI	15	25	-
18	JAS	58	CDI	80	90	+
19	LML	60	CDI	75	75	+
20	MLFS	67	CDI	20	20	-
21	CFL	60	CDI	0	0	-
22	AS	70	CDI	40	45	-
23	LMC	71	CDI	3	5	-
24	OSR	57	CDI	50	55	±
25	LRC	46	CDI	0	0	-
26	MJRC	60	CDI	10	15	-
27	HAC	56	CDI	2	5	-
28	OMS	69	CDI	90	95	+
29	LRSB	56	CDI	65	80	+
30	CDS	48	CDI	10	10	-
31	CRMP	52	CDI	6	6	-
32	VML	79	CLI	80	85	+
33	IPF	50	CDI	30	30	-
34	JS	62	CDI	60	90	+
35	LMP	45	CDI	50	70	±
36	HBB	53	CDI	50	80	±
37	DPM	58	CDI	90	90	+
38	JAS	75	CDI	40	60	±
39	RBB	49	CDI	2	4	-
40	ESG	49	CDI	60	70	+
41	MNAP	44	CDI	90	90	+
42	NTF	56	CDI	5	5	-
43	IFS	58	CDI	90	90	+
44	AB	57	CDI	50	90	±
45	IRR	43	CDI	80	80	+
46	MFSM	29	CDI	0	0	-
47	EMS	58	CDI	70	90	+
48	MMS	79	CDI	40	40	-
49	ICM	64	CDI	70	85	+
50	BVS	74	CDI	12	25	-

CDI - carcinoma ductal infiltrante  
CLI - carcinoma lobular infiltrante



TAB. II CARCINOMA DE MAMA: PERCENTUAL DE CÉLULAS ER+ EM 50 CASOS

demais oscilam entre 11-40% de células ER+.

Assim, tanto nos tumores considerados ER+ como ER-, encontramos um determinado percentual de células ER+, que determinará a maior ou menor sensibilidade à hormonioterapia.

## DISCUSSÃO

Os tumores são constituídos por tecido proliferativo específico, que geralmente é acompanhado pelo crescimento do tecido conectivo-vascular, necessário a nutrição e sustentação das células neoplásicas.

Nos casos dos tumores malignos espontâneos, as células do parênquima derivam sempre de outras preexistentes jovens e ainda não plenamente diferenciadas, e suas resul-

tantes poderão reproduzir ou não as matrizes (tumores diferenciados e indiferenciados, respectivamente). Além disto, apresentam variações e alterações essenciais que lhes conferem uma série de novas propriedades em seus caracteres biológicos, morfológicos, funcionais, imunológicos e mesmo físico-químicos. Esta diversidade ou heterogeneidade celular, segundo opinião geral, resulta do aparecimento de mutantes durante a progressão tumoral.

Para Novell<sup>12</sup>, a maioria dos tumores humanos teriam uma origem unicelular, e o seu crescimento progressivo e rápido, determinaria o aparecimento de ampla gama de subpopulações com fenotipos diversos.

A amplificação da diversidade celular tumoral, depen-

derá também de outros fatores, derivados do próprio hospedeiro (mecanismos de defesa, irrigação sanguínea, etc.), ou da terapia aplicada. Por outro lado, por ser o crescimento tumoral dinâmico, as interações entre as diversas sub-populações impõem uma estabilidade fenotípica relativa, que poderá ou não permitir a formação de novas mutantes.

Acredita-se que os tumores malignos em progressão, apresentam um mosaico de clones fenotipicamente variado, sendo seu número exato desconhecido. Provavelmente, os não invasivos e os com capacidade metastática, representam seus extremos.

Para Fidler<sup>2</sup>. O processo metastático é seqüencial e nem todas as células de um tumor primário são capazes de completar o ciclo; destas, só sobrevivem aquelas que têm condições de crescer no parênquima de órgãos distantes. Este conceito passa a substituir o anterior, pelo qual acreditava-se que qualquer célula procedente de um tumor maligno seria capaz de metastatizar.

Neste trabalho, realizamos o estudo de dois receptores hormonais (ER e PgR), objetivando demonstrar que os tumores humanos de mama apresentam heterogeneidade celular, o que explicaria em parte, as diferentes respostas clínicas à hormonioterapia.

Com o método histoquímico conseguimos constatar células com diferentes quantidades e mesmo total ausência de receptores, distribuídas regular ou irregularmente na massa tumoral, o que comprova a diversidade de tipos celulares na neoplasia maligna de mama.

Quando analisamos a proporção de células consideradas ER+, comprovamos que sua percentagem varia entre limites muito amplos. Assim, quando o percentual de células ER+ é de 0-40%, consideramos o tumor como ER- ou seja, com pouca susceptibilidade a

hormonioterapia. Quando a proporção de células ER+ é de 61-100% o tumor é ER+, e portanto passível de bons resultados pelo tratamento endócrino. Já nos tumores com percentuais de 41-60% de células ER+, o tratamento hormonal poderá ou não ser efetivo.

A presença de PgR+ foi utilizada como um dado adicional, pois sua presença demonstra a existência de um sistema ER operante no câncer de mama. Portanto, do ponto de vista prático, a presença de PgR em grande número de células neoplásicas indicaria possivelmente melhor resposta à terapia hormonal, auxiliando principalmente a orientação dos casos em que o percentual de ER+ oscila de 41 a 60%.

Um programa terapêutico baseado somente no tratamento a uma subpopulação, servirá para agredir e destruir estas células, porém produzirá também um impacto potencial no equilíbrio dos clones que sobrevivem, estimulando a formação de novas variantes a partir das populações remanescentes. Isto explicaria o fato de que um tratamento endócrino utilizado em tumores receptor-positivos, pode determinar inicialmente uma regressão, e posteriormente manifestar recidiva completamente autônoma.

Se aceitamos a hipótese de que os tumores ER+, apresentem proliferação mais lenta e menor agressividade<sup>3</sup>, a destruição destas células hormônio-sensíveis, poderá liberar a proliferação do clone não hormônio-responsivo, que é mais agressivo e proporciona menor sobrevida.

A rapidez no uso de um protocolo de tratamento sucessivo ou concomitante nos casos que apresentam uma percentagem moderada ou pequena de ER+, permitirá destruir não somente as subpopulações sobreviventes ao primeiro tratamento, antes destas gerarem grande número de

novas variantes, como destruí-las à medida que apareçam.

Como nem todas as células são capazes de metastatizar, podemos encontrar metástases formadas por subclones fenotipicamente iguais ou diferentes do clone predominante do tumor primário. Por outro lado, o agente utilizado no primeiro protocolo de tratamento pode influenciar o tipo do clone sobrevivente. Assim, os casos tratados por hormonioterapia têm maior possibilidade de apresentar metástases constituídas por subclones resistentes a esta terapêutica, e aqueles que sofreram tratamento químico ou radioterápico, tenderão a apresentar metástases ER+. De acordo com este raciocínio, também as recidivas poderão ser constituídas por células fenotipicamente diferentes do tumor original.

## CONCLUSÕES

1. Uma melhor compreensão da heterogeneidade entre as diversas subpopulações de um tumor, é muito importante para prever a resposta a terapia.
2. A vantagem do método histoquímico no estudo dos receptores hormonais no câncer de mama, é permitir uma avaliação das proporções de células receptor-positivas e negativas entre o total das células neoplásicas.
3. A heterogeneidade celular nos tumores de mama, determinando diferentes percentuais de células receptor-positivas, explica em parte, as variadas respostas clínicas à hormonioterapia.
4. A probabilidade de que um só agente para tratamento seja efetivo para todos os subclonés é muito pequena, sobretudo em estágios progressivos clinicamente avançados, onde as variações fenotípicas entre as diversas subpopulações devem ser extremas.
5. O uso de protocolo de tratamento em sucessão ou

concomitante, permitirá obter melhores resultados.

6. O clone metastático e as recidivas, poderão ser receptor-positivo ou negativo independentemente do tumor primário.

## SUMMARY

*It has been shown that malignant tumors are not uniform entities composed of cells with similar characteristics.*

*Therefore, a direct histochemical approach using a fluorescent hormone conjugate indicates that mammary carcinomas are composed of heterogeneous populations of receptor-positive and receptor-negative cancer cells in varying proportions.*

*Our present data clearly demonstrates that only very few breast cancers can be labeled as totally hormone-dependent. This could explain why some ER+ and PgR+ tumors show only partial or short-term remissions during hormonal therapy.*

*Difficulties concerning rational treatment are discussed.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BORJESSON, B. W.; SARFATY, G. A. *Estradiol Receptors in Subpopulations of Breast Cancer Cells isolated from Human Primary Tumors.* Cancer 47 : 1828-1833, 1981.
2. FIDLER, I. J.; BURGER, M. M. *UICC Study Group in Basic and Clinical Cancer Research: Cancer Metastasis.* Int. J. Cancer 33 : 1-3, 1984.
3. FISHER, E. R.; REDMOND, C. ET AL. *Correlation of Estrogen Receptor and Pathologic Characteristics of Invasive Breast Cancer.* Cancer 45 : 349-353; 1980.
4. JENSEN, E. V. *Hormone Dependency of Breast Cancer.* Cancer 47 : 2319-2326; 1981.
5. KASTNER, M. R. Q.; SCHETTINO, A. M. S. ET AL. *Determinação de Receptores Hormonais em Câncer de Mama: Método Histoquímico.* Rev. Bras. de Cancerologia 29 : 32-39; 1983.
6. LEE, S. H. *Cytochemical Study of Estrogen Receptor in Human Mammary Cancer.* Amer. J. Clin. Pathol. 70 : 197-203; 1978.
7. LEUNG, B. S.; MOSELEY, H. S. ET AL. *Estrogen Receptors in Prediction of Clinical Responses to Endocrine Ablations.* In: *Estrogen Receptors in Human Breast Cancer.* McGuire, W. L.; Carbone, P. P.; Volmer, E. P. Eds. New York, Raven Press. p. 107-130, 1975.



8. LIPPMAN, M. E.; ALLEGRA, J. C. *Current Concepts in Cancer: Receptors in Breast Cancer*. N. Engl. J. Med. 299 : 930-933; 1978.
9. MAAS, H.; JONAT, W. ET AL. *The problem of nonresponding Estrogen Receptor-positive Patients with. Advance Breast Cancer*. Cancer 46 : 2835-2837; 1980.
10. McGUIRE, W. L.; HORWITZ, K. B. ET AL. *Current status of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer*. Cancer 39 : 2934-2947; 1977.
11. MERCER, W. D.; LIPPMAN, M. E. ET AL. *The Use of Immunocytochemical Techniques for the Detection of Steroid Hormones in Breast Cancer Cells*. Cancer 46 : 2859-2868; 1980.
12. NOVELL, P. C. *The Clonal evolution of Tumor Cell Populations. Acquired genetic lability permits stepwise selection of variant sublines and underlies tumor progression*. Science 194 : 23-28; 1976.
13. PERTSCHUK, L. P.; GAETJENS, E. ET AL. *An Improved Histochemical Method for Detection of Estrogen Receptors in Mammary Cancer. Comparison with Biochemical Assay*. Am. J. Clin. Pathol. 71 : 504-508; 1979.
14. PERTSCHUK, L. P.; TOBIN, E. H. ET AL. *Immunofluorescent detection of Estrogen Receptors in Breast Cancer*. Cancer 41 : 907-911; 1978.
15. RAO, B. R.; MEYER, J. S. *Estrogen and Progesterone Receptors in Normal and Cancer Tissues. In: Progesterone Receptors in Normal and Neoplastic Tissues*. McGUIRE, W. L.; RAYNAUD, J. P.; BAULIEU, E. E. Eds. New York, Raven Press p. 155-169, 1977.
16. SILFVERSWARD, C.; SKOOG, L. ET AL. *Intratumoral variation of Cytoplasmic and Nuclear Receptor in Human Breast Carcinomas*. Eur. J. Cancer 16 : 59-65; 1980.
17. WALKER, R. A.; COVE, D. H. ET AL. *Histological Detection of Estrogen Receptor in Human Breast Carcinomas* Lancet 1 (8161) : 171-173; 1980.
18. WOODRUFF, M. F. A. *Cellular Heterogeneity in Tumors* Dr. J. Cancer 47 : 589-594; 1983.

## PLANIMETRIA DO CONE UTERINO: LOCALIZAÇÃO DAS DISPLASIAS E NEOPLASIAS

Um estudo de 23 peças de conização. \*

ROBERTO ALFONSO ARCURI<sup>1</sup>

ELIZABETH DE CARVALHO ALVES<sup>2</sup>

### RESUMO

São estudadas 23 peças de conização de colo uterino, através de cortes seriados macroscópicos da totalidade do material, realizando-se planimetria macro e microscópica. Descreve-se a técnica do desenho e dos cortes seriados dos cones. A média de cortes por peça foi de 22,34 com um total de 514; o maior número de cortes macroscópicos foi de 28 e o menor, de 15; o corte mais grosso mediu 0,4cm e o mais fino 0,1cm. O material foi processado em conjunto com a rotina do serviço e de cada bloco de parafina foram obtidos um mínimo de 3 cortes histológicos, corados pela hematoxilina-eosina. As lâminas foram estudadas assinalando-se as lesões displásicas e neoplásicas (intraepiteliais; com suspeita de invasão inicial do estroma; com invasão inicial do estroma; microinvasoras e macroinvasoras). Depois de medidas as lesões nas lâminas histológicas, os resultados foram projetados no desenho dos cortes seriados do cone, utilizando-se um índice de conversão matemática que corrige a distorção sofrida durante o processamento técnico e garante que o tamanho e a localização da lesão correspondam ao original a fresco. Percebe-se nítida diferença entre os desenhos realizados com ou sem o índice de conversão. Foram analisados 10 casos de localização seletiva no orifício externo; 4 com predomínio na localização ectocervical; 5 com predomínio endocervical e 4 com localização seletiva endocervical. Chama atenção o número significativo de localizações endocervicais.

**UNITERMOS:** Conização; Displasias Epiteliais; Neoplasias Intraepiteliais; Planimetria, Índice de Conversão Matemática.

### INTRODUÇÃO

As lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo uterino têm recebido interesse especial há muito tempo. Desde 1910, com os relatos de Rubin<sup>42</sup> das lesões incipientes, tem-se passado por diagnósticos importantes como carcinoma *in situ*, displasias epiteliais, neoplasias intraepiteliais (NIC), incícios de invasão do estroma, lesões vi-

rais e carcinomas microinvasores; destes, muitos têm conduzido a grandes modificações nos critérios de tratamento, o qual é cada dia mais beneficiado por bases científicas<sup>2, 4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 28, 30, 32, 33, 36, 37, 38, 39, 45, 46, 47.</sup>

Ultimamente, porém, chama a atenção a escassez de trabalhos publicados dedica-

dos a determinar a distribuição das lesões.

Este trabalho se propõe a mostrar a distribuição e localização das lesões displásicas e neoplásicas no colo uterino, expor a técnica utilizada no estudo total do produto de sua conização e apresentar o método de planimetria e o uso do índice de conversão matemática.

1 Médico Anátomo-patologista e Citopatologista do Hospital Mário Kroeff e do Instituto Nacional de Câncer (RJ)  
2 Chefe do Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia do Hospital Mário Kroeff (RJ)

Trabalho realizado no Hospital Mário Kroeff, Rio de Janeiro

Endereço para Correspondência: 1  
Rua Paissandu, 155/501  
22210 - Rio de Janeiro

\* Trabalho apresentado no VII Congresso Latino Americano de Citologia e I Congresso Paraguaio de Citologia e IV Reunião Ibero-Americana de Citologia, em Assunção, Paraguai, maio de 1982.

AGRADECIMENTO: À Dra. Maria Inez Pordeus Gadelha, e ao Dr. Mário Teixeira Jr.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram estudadas 23 peças de conização de colo uterino (cone) no Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia do Hospital Mário Kroeff (Rio de Janeiro), com a seguinte técnica: primeiro, corta-se transversalmente o limite cirúrgico superior, ou seja o ápice do cone. Depois, colocando-se o cone verticalmente sobre uma cartolina, com seu ápice amputado em contato com esta, faz-se o desenho observado de frente - desenho frontal - (com o lábio anterior-LA-para cima). Este e os desenhos seguintes devem corresponder exatamente ao tamanho natural. Retirado o cone da cartolina, reproduz-se no desenho o orifício externo e os limites do epitélio, no caso de serem menores que a peça cirúrgica. Este desenho é circular e podem-se imaginar nele as horas de um relógio, correspondendo a hora 12 ao LA; hora 3 ao bordo esquerdo (anatômico); hora 6 ao lábio posterior-LP-e hora 9 ao bordo direito (anatômico). Então, abre-se o cone pelos dois bordos, separando-se o LA do LP, conservando-se o reparo cirúrgico indicador do LA. Os três segmentos (LA, LP e limite cirúrgico) são deixados fixando em formol a 10% por um mínimo de 24 horas.

Após fixação, secam-se os fragmentos e prossegue-se: o LA se apoia na cartolina na parte de cima do desenho frontal já realizado, com a ectocérvice acima, o limite cirúrgico abaixo e com o canal endocervical de frente para o observador, e o seu contorno é estabelecido. Completa-se o desenho do LA, marcando-se o trajeto do canal e a linha correspondente ao orifício externo anatômico. Repete-se a operação com o LP, colocando-o apoiado na cartolina em posição inferior ao desenho frontal, com a ectocérvice abaixo. Procede-se o corte seriado dos

lábios, mantendo-os em cima dos seus respectivos desenhos.

Começando pelo LA hora 9, realizam-se sucessivos cortes paralelos e perpendiculares ao papel, a cada 2 ou 3 mm. Tem-se o cuidado de, ao fim de cada corte, marcar a cartolina subjacente com a faca. Deste modo, teremos, ao finalizar a operação, um desenho perfeito, marcado pelos cortes paralelos reais que cada lábio recebeu. Procedese de modo semelhante com o LP, começando os cortes desde a hora 3. Como ficou estabelecido que a face do corte histológico de cada segmento de tecido é a que anatomicamente está mais próxima da hora 9, no LA, e da hora 3, do LP, nunca coincidirão cortes histológicos adjacentes. Segmentos cônicos compridos podem ser reduzidos por cortes transversais da endocérvice, também coloca-

dos no desenho, até lograr um tamanho adequado para o processamento histológico. (fig. 1 e 2).

Os cortes macroscópicos são identificados com números sucessivos (começando no LA hora 9 e terminando com o primeiro corte realizado, correspondente ao limite cirúrgico superior) e incluídos em parafina na rotina do serviço. De cada bloco de parafina são realizados um mínimo de 3 cortes histológicos, utilizando-se a coloração de hematoxilina-eosina.

Observando-se as lâminas histológicas ao microscópio, identificam-se as lesões displásicas e neoplásicas epiteliais (ver adiante) que são delimitadas na lâmina com pontos de tinta.

As lesões são medidas com uma régua milimetrada, desde o limite superior do corte (correspondendo ao ponto mais próximo do orifício interno) o qual, dado ao fato

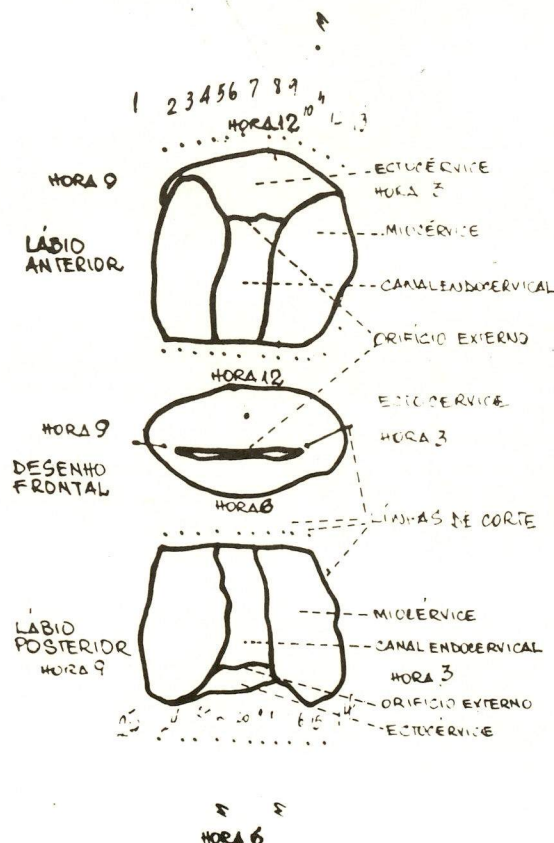
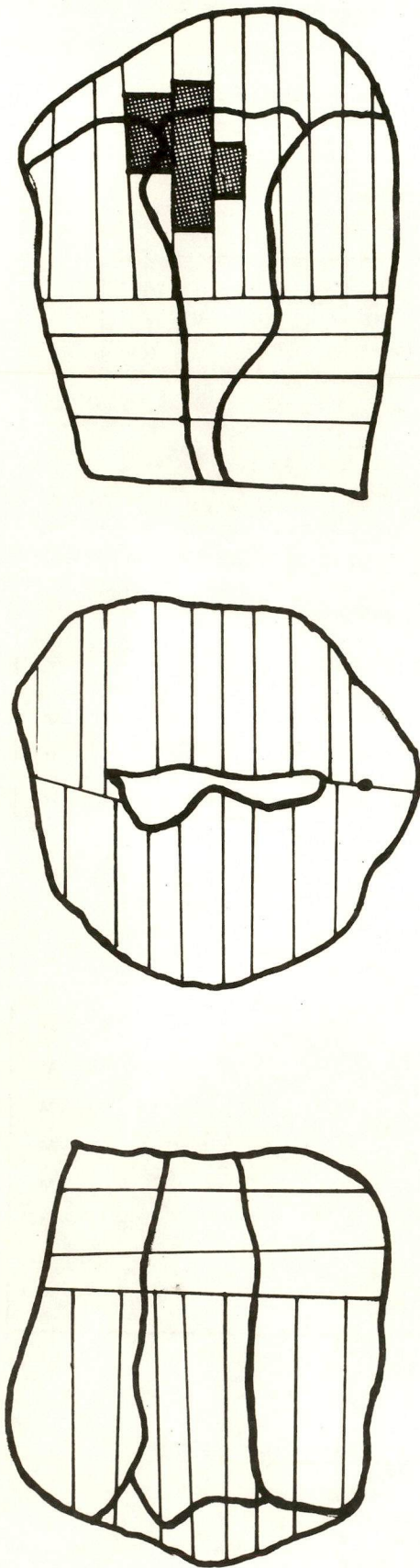


FIGURA 1: Exemplo de desenho original.



da seção transversal feita ao nível do limite cirúrgico superior, ficou constituído como uma linha nítida e facilmente identificável.

O desenho original é reproduzido exatamente igual em um novo papel, com linhas assinalando os cortes realizados com a faca e paralelamente estendidas ao desenho frontal (fig. 2). As lesões identificadas nas lâminas histológicas são medidas e também transportadas ao novo desenho, utilizando-se um índice de conversão matemática (ver adiante). São marcados os limites das lesões na linha que representa a face de corte histológico e prolongados transversalmente até ocupar, hipoteticamente, a totalidade da espessura da representação gráfica do corte macroscópico. As lesões são expressas em cores que seguem uma tabela, permitindo sua fácil identificação. As que ocupam a ectocérvice são também representadas no desenho frontal.

O índice de conversão é obtido pela divisão do comprimento máximo de cada corte, medido na face de corte histológico no desenho, pelo comprimento máximo do mesmo corte medido na lâmina histológica.

Cada medida obtida das lesões na lâmina histológica é multiplicada pelo índice e este produto transportado para o desenho.

O índice corrige a distorção sofrida durante o processamento, que produz cortes histológicos menores que o original a fresco. Se esta distorção não existisse, seria igual a 1,0.

O processo de diagramação e transporte das lesões ao desenho, pela aplicação do índice de conversão, foi denominado PLANIMETRIA DO CONE UTERINO.

Descrevem-se dois tipos de distribuição anatômica: a) com relação aos lábios, classificados como: comprometendo exclusivamente um dos lábios, os dois lábios por igual ou

predominando num deles; b) em relação ao orifício externo, classificados como exclusivamente ectocervical, exclusivamente orificial, exclusivamente endocervical, seletivamente ectocervical e seletivamente endocervical.

As lesões de localização contínua no desenho, são consideradas de origem unicêntrica e as lesões nitidamente isoladas umas das outras, multicêntricas.

As lesões pesquisadas são: displasia epitelial leve (DEL), displasia epitelial moderada (DEM), displasia epitelial intensa (DEI), carcinoma *in situ* (CIS), carcinoma *in situ* com suspeita de invasão inicial do estroma (CIS-SIIE), carcinoma *in situ* com invasão inicial do estroma (CIS-IIE), carcinoma microinvasor (CMil) e carcinoma invasor (CI) 7, 8, 10, 11, 15, 18, 20, 23, 27, 32, 33, 34, 36, 37, 40, 41, 47, 48. Indica-se também qual delas é predominante.

Comparam-se os diagnósticos realizados em cada cone com os diagnósticos citológicos e histológicos prévios.

## RESULTADOS (Tabela 1)

O processamento das 23 peças de conização uterina produziu um total de 514 cortes macroscópicos, com uma média de 22,34 cortes por cone. O máximo de cortes foi de 28 e o mínimo de 15, sendo maior o número de cone com mais de 20 cortes. O corte de maior espessura mediu 0,4 cm e o de menor, 0,1 cm.

Em onze casos, foram realizados desenhos duplos, projetando-se as lesões com e sem a utilização do índice. A não utilização promove uma distorção que torna as lesões menores e localizadas anormalmente mais para cima, próximas ao limite superior, uma vez que as medidas são feitas em relação a este. O valor do índice oscilou mais frequentemente entre 1,16 e 1,23.

FIGURA 2: CASO 15

TABELA 1: PLANIMETRIA DO CONE UTERINO. Comparação dos Diagnósticos Prévios, da Distribuição Anatômica em Relação aos Lábios e ao Orifício Externo e Distribuição das Lesões em Relação aos Lábios.

Nº	Diagnóstico Prévio		Distribuição Anatômica em Relação A:		Distribuição das Lesões em Relação aos Lábios							Limite Cirúrgico	Origem		
	Citológico	Histológico	a) Lábio	b) Orifício Externo	DEL	DEM	DEI	CIS	CIS-IIIE	CMI	CI				
1	DEI	—	Ap	SEn				<u>A</u>							M
2	DEM	DEI	P	SEn			<u>P</u>								U
3	CI?	DEI	Ap	SEn			<u>Ap</u>	AP	A						U
4	CMiI?	—	aP	SE			<u>A</u>					<u>P</u>			M
5	DEM	DEI	Ap	OE		AP	<u>Ap</u>								M
6	DEI?	DEI	AP	OE		P	<u>AP</u>								M
7	IV	CIS	AP	OE		A									—
8	CIS	CI?	P	OE			<u>P</u>								M
9	DEM	—	AP	SEn	AP	AP	<u>AP</u>	AP		P			+		M
10	DE	—	Ap	OE	<u>A</u>		A	AP					+		M
11	CI	—	AP	En			<u>AP</u>								U
12	CIS	CIS?	A	OE				<u>A</u>					+		U
13	DEI	DEI	AP	En					A		<u>aP</u>		+		M
14	CIS	CIS	AP	OE	<u>A</u>	<u>AP</u>	<u>P</u>		AP						M
15	CIS	CIS	A	OE			<u>A</u>								U
16	DEL	—	AP	En			<u>AP</u>	AP							M
17	DEI	—	AP	En	P	P	<u>Ap</u>								M
18	DEI	DEI	AP	SEn			Ap				<u>AP</u>		+		M
19	CIS	CIS	AP	SE				<u>AP</u>							M
20	CIS	CIS	AP	OE			<u>AP</u>	A							M
21	CIS-IIIE	CIS	AP	SE				<u>AP</u>							M
22	TRICO	CIS	AP	SE		<u>AP</u>		A							M
23	TRICO	DEI	A	OE		<u>A</u>	A	A							M

## DISTRIBUIÇÃO EM RELAÇÃO AOS LÁBIOS

A : Exclusivamente LA  
P : Exclusivamente LP  
AP : Os Dois Lábios por Igual  
Ap : Predomínio do LA.  
aP : Predomínio do LP

## DISTRIBUIÇÃO EM RELAÇÃO AO ORIFÍCIO EXTERNO

OE : Exclusivamente Orifical  
E : Exclusivamente Ectocervical  
En : Exclusivamente Endocervical  
SE : Seletivamente Ectocervical  
SEn : Seletivamente Endocervical

Sublinhado : Distribuição em Relação aos Lábios da Lesão Predominante

U : Unicêntrico

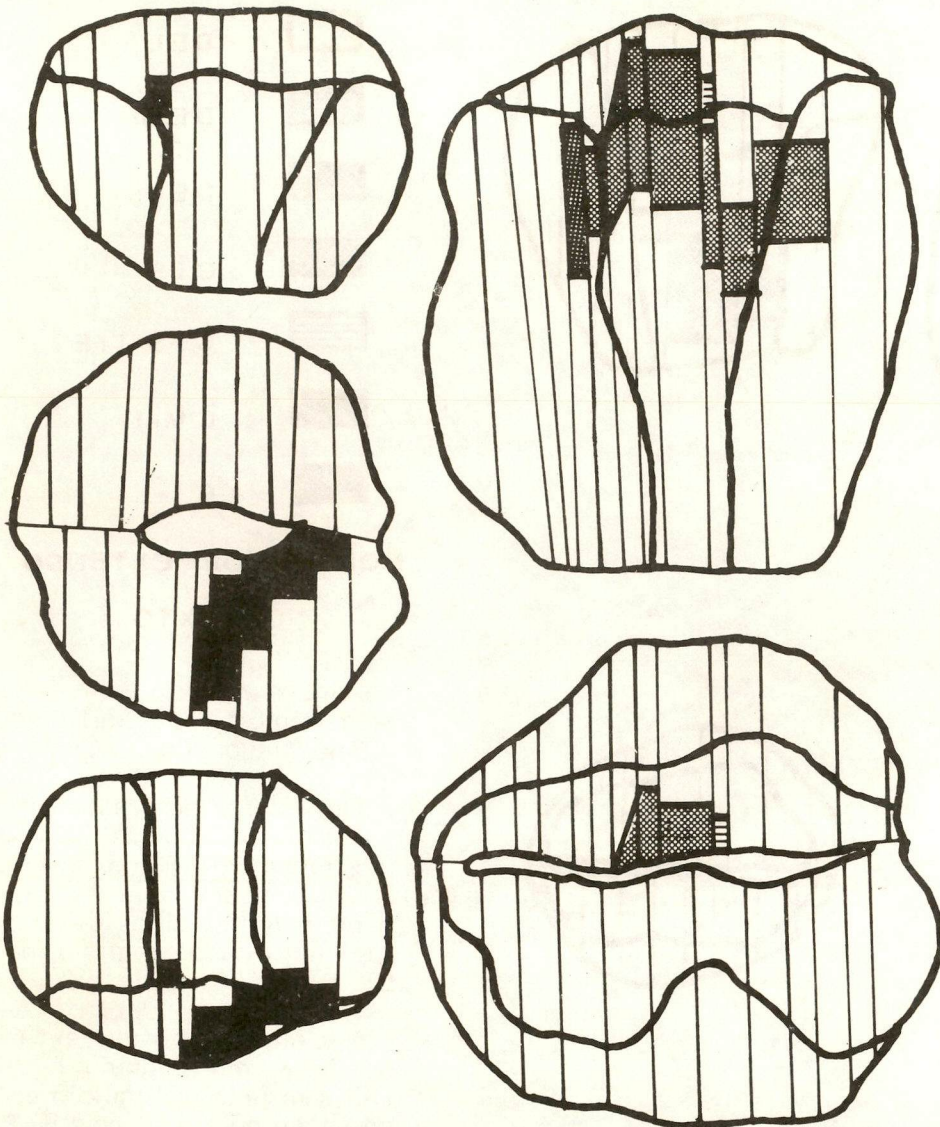
M : Multicêntrico

+ : Limite Cirúrgico Superior Comprometido

TRICO : Tricomonas

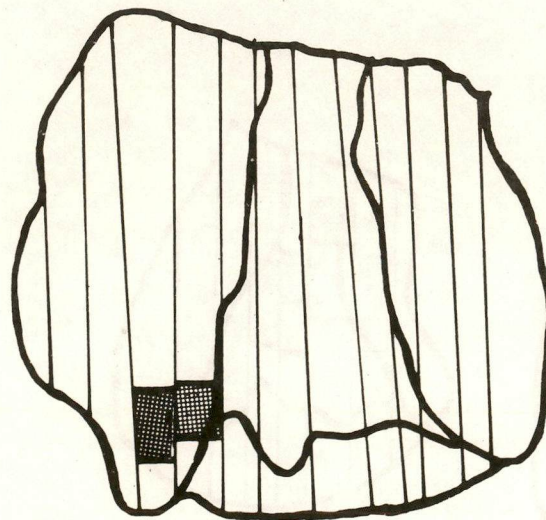
IV : Classe IV

DEL; DEM; DEI; CIS; CIS-IIIE; CMiI e CI Nomes por Extenso no Texto.



**FIGURA 3 : CASO 4**

A distribuição anatômica das lesões fez-se como segue: exclusivamente no LA — 3 casos (13,04%) (fig. 2) exclusivamente no LP — 2 casos (8,69%) predominantemente no LP — 1 caso (4,34%) (fig. 3) predominantemente no LA — 4 casos (17,39%) (figura 4) uniformemente no LA e LP — 13 casos (56,52%) (figuras 5 e 6) exclusivamente orificiais — 10 casos (43,47%) (fig. 2) seletivamente ectocervicais — 4 casos (17,39%) (fig. 3) seletivamente endocervicais — 5 casos (21,73%) (figuras 4 e 5)



**FIGURA 4 : CASO 3**

exclusivamente endocervicais — 4 casos (17,30%) (fig. 6)

Considerando-se os tipos de lesão, foram detectados quatro casos de DEL, em um deles predominante. A DEM esteve representada em oito, predominando em três; ocupou ambos os lábios em quatro, somente o anterior em dois e o posterior em dois.

A DEI foi a lesão mais observada, com 16 casos (69,56%); sendo que em quatro casos ocupou exclusivamente o lábio anterior (fig. 2) e em um deles foi a lesão predominante; em três exclusivamente o posterior e em todos predominante; em quatro acometeu preponderantemente o LA e escassamente o LP, porém predominante em três destes e em cinco casos esteve presente em ambos os lábios, sendo em todos predominante. De 16 casos, a DEI foi predominante em doze (75%) (fig. 4).

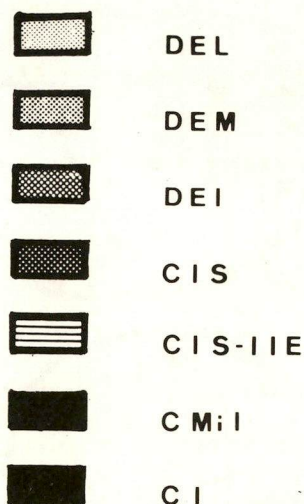
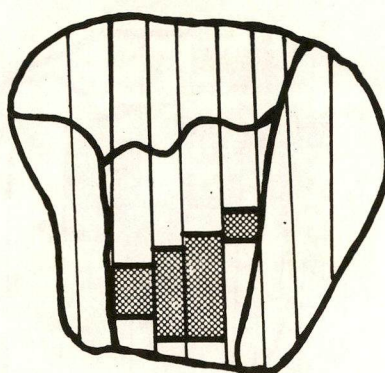
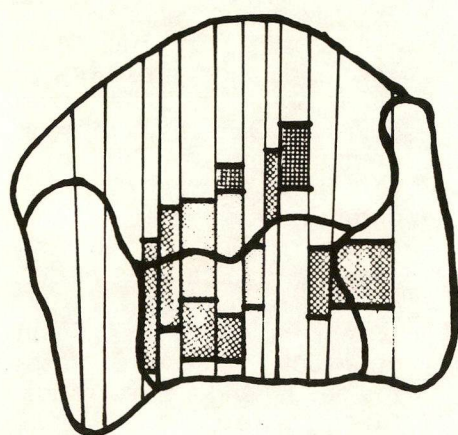
O CIS foi diagnosticado em 11 cones (47,82%). Destes, seis tinham lesão em ambos os lábios (fig. 4 e 5), sendo predominante em dois e, em cinco, estando no lábio anterior (predominante em dois).

Os CIS-II E (fig. 4) e CMil (fig. 5) foram mais raramente encontrados, sendo diagnosticados em três e um caso, respectivamente.

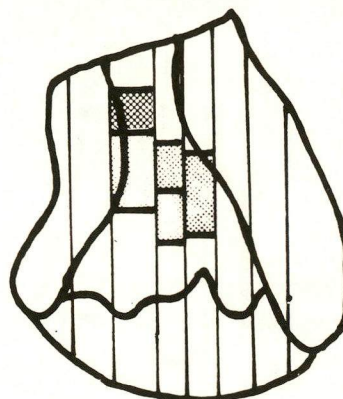
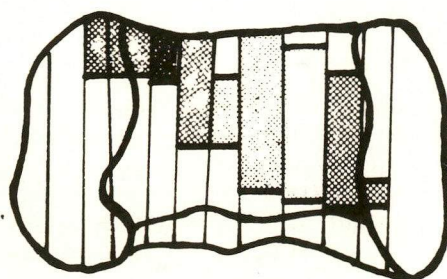
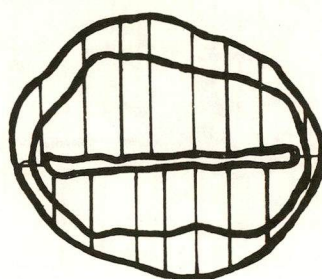
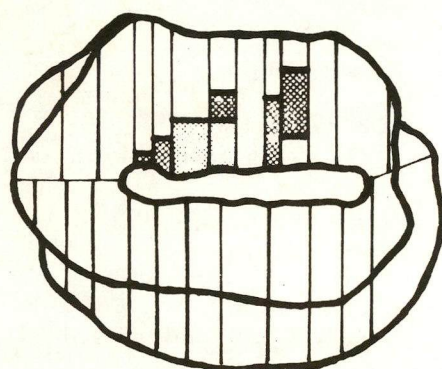
O CI predominante em todos os três casos encontrados (fig. 3) sendo que em dois mostrou comprometimento do limite cirúrgico superior. Destes, um tipo exclusivamente endocervical predominante no lábio posterior e outro tipo predominantemente endocervical.

Em 22 casos pôde-se apreciar o tipo de distribuição das lesões: em 5 é homogênea, interpretada como de origem unicêntrica (fig. 4) e em 17 totalmente heterogênea, interpretada como multicêntrica (fig. 3).

Dos 4 casos descritos como exclusivamente endocervicais três tiveram como lesão predominante a DEI (2 ocupan-



**NOMES POR EXTENSO  
NO TEXTO**



do ambos os lábios e um com predomínio no anterior) e no último predominou o CI (ver citação anterior).

Dos 5 casos localizados seletivamente na endocérvice 4 mostraram DEI, sendo que em 3 foi predominante e num o predomínio foi de CI. Um caso mostrou predomínio de CIS multicêntrico (fig. 5).

Nos 10 casos de localização seletiva no orifício externo, 6 tiveram predomínio de DEI sem uma distribuição especial (1 no LA, 2 no LP, 2 em ambos os lábios igualmente e 1 com predomínio no LA); um caso com predomínio de DEL; outro de DEM e outro de CIS. O último foi lesão mínima.

Quatro casos corresponderam a localização seletiva ectocervical. Dois apresentaram CI como lesão predominante; outro, DEM em ambos os lábios, mas com CIS no anterior; o último mostrou CI no LP associado a pequena área de DEI no anterior.

**DISCUSSÃO**

Foram Foote & Stewart<sup>12</sup>, em 1948, com seus trabalhos pioneiros sobre esquematização das lesões uterinas, que começaram a discussão ao redor da sua distribuição topo-

FIGURA 5 : CASO 9

FIGURA 6 : CASO 17

gráfica. No seu estudo seria-  
do de peças operatórias, mos-  
traram que a localização mais  
frequente do CIS esteve nas  
vizinhanças do OEA. Às vezes,  
porém, podia estar exclusiva-  
mente no epitélio ectocervical  
ou no canal endocervical (loca-  
lização em ectocérvice e canal  
14/27 casos; em ectocérvice  
10/27 casos e em endocérvi-  
ce 3/27 casos). Já Pund &  
Auerbach<sup>36</sup>, em 1946, pen-  
saram que os carcinomas pré-  
invasivos estavam localizados  
uniformemente no epitélio  
glandular, próximo à união es-  
cama-colunar ou nessa mes-  
ma união. Segundo eles, rara-  
mente eram observadas lesões  
exclusivamente ectocervicais  
ou se estendendo desde a  
união para ambos os lados.  
TeLinde & Galvin<sup>46</sup>, em  
1944, sustentavam que todos  
os carcinomas epidermóides  
cervicais tinham origem na ca-  
mada basal do epitélio esca-  
moso ao nível do OEA e, es-  
pecificamente, na união esca-  
mo-colunar. Muitos autores  
têm concordado com a ori-  
gem na zona inicial do epité-  
lio glandular ou na zona de  
transição<sup>2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10,  
11, 13, 15, 17, 19, 20, 21, 22,  
29, 32, 33, 35, 37, 39, 47</sup>.

Johnson<sup>20, 21, 22</sup> explicou a  
diferença entre as áreas histo-  
lógicas e anatômicas e insis-  
tiu nas três origens possíveis  
do CIS: ecto, zona de transi-  
ção e endocérvice. Richart &  
Sciarra<sup>39</sup> acreditam que a neo-  
plasia intraepitelial cervical  
origina-se num pequeno foco  
da união escamo-colunar e se  
estende em direção à ecto-  
cérvice na zona de transfor-  
mação. Raramente a neopla-  
sia intraepitelial cervical ocupa  
mais que o terço inferior do  
canal.

Muitos autores têm assina-  
lado a importância da coniz-  
ação uterina como método  
de estudo e tratamento das  
lesões neoplásicas iniciais do  
colo uterino<sup>1, 2, 3, 4, 6, 7, 8,  
11, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20,  
22, 24, 25, 26, 27, 28, 30,  
31, 32, 35, 39, 41, 43, 45, 46,</sup>

48. Poucos, porém, descre-  
vem a técnica de processa-  
mento macroscópico<sup>2, 7, 11,  
12, 15, 19, 20, 21, 24, 25, 26,  
27, 32, 35, 45, 46</sup> e muito  
menos<sup>12, 21, 24, 35</sup> falam da  
distribuição das lesões por  
meio da reconstrução gráfi-  
ca ou planimetria.

Em nosso meio, Castro<sup>6</sup>,  
sem o propósito de mapea-  
mento completo com relação  
à superfície ectocervical, estu-  
dando exclusivamente o corte  
sagital que passa pelo canal,  
observou CI e CIS, determi-  
nando 36,21% de localização  
endocervical, 46,47% endo+  
ectocervical e 18,20% ecto-  
cervical.

A distorção provocada pelo  
processamento é raramente  
referida e enquanto alguns<sup>2</sup>  
pensam que é menos que 5%  
e não precisa ser considera-  
da, outros<sup>35</sup> preferem ins-  
tituir um coeficiente de retra-  
ção no valor de 0,2 cm para  
resolver todos os casos.

Não observamos menção de  
um índice de conversão mate-  
mática semelhante ao utili-  
zado neste trabalho.

Sabemos que existem modi-  
ficações morfológicas (anatô-  
micas e histológicas) no colo  
uterino dependentes da faixa  
etária. Hoje, não cabem dúvi-  
das que, na mulher adulta e  
em época fértil, o plano que  
corresponde ao orifício exter-  
no anatômico é inferior ao  
plano de inserção vaginal supe-  
rior, ao passo que nas mulhe-  
res pós-menopáusicas essa rela-  
ção pode se inverter. Schnep-  
penheim<sup>44</sup> demonstra que o  
comprimento da endocérvice  
permanece estável e muitos  
têm demonstrado que, histo-  
logicamente, existem modifi-  
cações posicionais dos epité-  
lios pelos fenômenos de ever-  
são que, depois de erosão e  
cura, acabam na formação da  
zona de transição<sup>3, 7, 19, 20,  
21, 35, 36, 46, 47</sup>. Também sa-  
bemos que essas modificações  
anatômicas e histológicas fa-  
zem com que o orifício ex-  
terno anatômico não cor-  
responda à união escamo-co-  
lunar histológica<sup>11, 20, 21, 35,</sup>

47. Alguns autores<sup>32</sup> utilizam  
o chamado "ponto de referên-  
cia" para separar ectocér-  
vice (*portio vaginalis*) da en-  
docérvice mas, a nosso ver,  
ele seria utilizável somente no  
caso em que o plano da in-  
serção vaginal fosse igual ou  
superior ao plano do orifício  
externo, não tendo utilidade  
nos casos de pós-menopáusi-  
cas, onde essa relação fica  
invertida. Quando estes auto-  
res colocam graficamente o  
ponto de referência e fazem a  
distribuição das lesões, algu-  
mas (CIS) alcançam até 22mm  
do ponto de referência no sen-  
tido do canal e outras (CMil)  
até 15 mm. Dado que anatô-  
micamente o colo uterino  
tem 3 a 4 cm, elas ocupam  
uma nítida posição endocervi-  
cal embora seus autores insis-  
tam numa posição orifical.

Em face a todas essas con-  
siderações, optamos por regis-  
trar as lesões segundo uma  
distribuição anatômica, já que  
resulta fácil identificar o OEA  
nesta planimetria. Ainda que  
nosso método macroscópico  
tenha nítidos antecedentes no  
descrito por Foote & Ste-  
wart<sup>12</sup>, as modificações intro-  
duzidas levam a alguns resul-  
tados diferentes, como, por  
exemplo, o número de cor-  
tes macroscópicos, que é con-  
sideravelmente maior do que  
referido na bibliografia<sup>2, 7,  
11, 12, 15, 19, 20, 21, 24, 25,  
26, 27, 32, 35, 45, 46</sup>.

Transportadas as lesões ao  
plano do colo uterino por  
um método matemático de  
conversão, vemos que elas se  
distribuem em 4 tipos princi-  
pais: com predomínio no ori-  
fício externo, com predomí-  
nio na ectocérvice (*portio  
vaginalis*), com predomínio  
endocervical e exclusivamente  
endocervical. Esta distribuição  
é semelhante à descrita como  
lesões "orificiais", do "por-  
tio", do "canal" e do "portio-  
canal"<sup>35</sup> e a denominada  
"endocervical", "endocervi-  
cal+ectocervical" e "ectocer-  
vical".<sup>6</sup>

Somando-se os casos que  
comprometem prioritariamen-



te o OEA e canal, mais os que comprometem exclusivamente a endocérvice, veremos que esses 19 casos representam 82,6%, fato que contraria muitas publicações. Também observamos que, em nossos casos, não se cumpre o predomínio de comprometimento do LA assinalado por alguns autores<sup>10, 12, 20, 32</sup>. Pelo contrário, uma distribuição homogênea em ambos os lábios foi a mais freqüentemente achada (56,5%).

A DEI foi mais freqüente em nosso estudo, presente em 16 dos 23 casos (69,56%) e em 12 (52,17%) manifestando-se como predominante, com distribuição aleatória.

Nossos resultados indicam que se devem estudar cuidadosamente as lesões endocervicais, presentes em número maior do que o esperado. Uma observação detalhada da tabela 1 mostra a falta de harmonia entre os resultados da citologia e os resultados finais nos casos de localização predominantemente endocervical e exclusivamente endocervical.

Por fim, insistimos na aplicação do índice de conversão, por acharmos que se torna de uso imprescindível, quando se quer obter uma avaliação topográfica real.

## SUMMARY

23 specimens from cervical conization were submitted for histological examination and macroscopic and microscopic planimetry. A mapping of all cases was done. A total of 514 sections were studied. From 15 to 28 section (an average of 22,34) were obtained from each specimen. Sections varied from 0,1 to 0,4 cm in thickness. Serial step histological sections were stained by haematoxylin and eosin. Dysplastic and neoplastic of the squamous epithelium were observed. The latter included intraepithelial carcinoma, intraepithelial carcinoma with doubtful stromal invasion, intraepithelial carcinoma

with early stromal invasion, microinvasive carcinoma and invasive carcinoma. Lesions were measured and mapped down on the macroscopic drawings. A mathematical conversion index was used to correct distortions due to processing of the specimens and to secure that the measurements of the histological lesions corresponded, to the greatest possible degree to the ones in the original fresh specimens. Definite different results were obtained with and without the use of the conversion index. Lesions were confined to the external orifice in 10 cases. A predominance in the ectocervix and endocervix was seen in 4 and 5 cases, respectively. Whole endocervix lesions were found in 4 cases. This last finding is remarkable for its rather high incidence.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, A. C. *Grading of carcinoma in situ of the cervix*. Cancer 17 : 979-82, 1964.
- ANDERSON, M. C. & HARTLEY, R. B. *Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia*. Obstet. & Gynecol. 55 : 546-50, 1980.
- BANGLE, R., BERGER, M., LEVIN, M. *Variations in the morphogenesis of squamous carcinoma of the cervix*. Cancer 16 : 1151-9, 1963.
- BURGHARDT, E. & HOLZER, E. *Treatment of carcinoma in situ: evaluation of 1609 cases*. Obstet. & Gynecol. 55 : 539-45, 1980.
- CARSON, R. P. & GALL, E. A. *Preinvasive carcinoma and precancerous metaplasia of cervix; serial block survey*. Am. J. Path. 30 : 15-29, 1954.
- CASTRO, O. *Histotopografia do carcinoma epidérmico do colo uterino*. Rev. Bras. de Cancerologia 24 (nº 38) : 27-46, 1968.
- CHRISTOPHERSON, W. M. *Dysplasia, carcinoma in situ and microinvasive carcinoma of the uterine cervix*. Human Pathology 8 : 489-501, 1977.
- CHRISTOPHERSON, W. M., GRAY, L. A. & PARKER, J. E. *Microinvasive carcinoma of the uterine cervix*. Cancer 38 : 629-32, 1976.
- FENNELL, R. H. Jr. *Carcinoma in situ of uterine cervix; report of 118 cases*. Cancer 9 : 374-84, 1956.
- FENNELL, R. H. Jr. *Review: Microinvasive carcinoma of the uterine cervix*. Obstet. Gynecol. Surv. 33 : 406-11, 1978.
- FIDLER, H. K. & BOYES, D. A. *Patterns of early invasion from intraepithelial carcinoma of the cervix*. Cancer 12 : 673-80, 1959.
- FOOTE, F. W. Jr. & STEWART, F. W. *The anatomical distribution of intraepithelial epidermoid carcinoma of the cervix*. Cancer 1 : 431-40, 1948.
- FOX, C. H. *Biologic behavior of dysplasia and carcinoma in situ*. Am. J. Obst. & Gynec. 99 : 960-74, 1967.
- GAGNON, F. *Contribution to the study of the etiology and prevention of cancer of the cervix of the uterus*. Am. J. Obst. & Gynec. 60 : 516-22, 1950.
- HASUMI, K., SAKAMOTO, A. & SUGANO, H. *Microinvasive carcinoma of the uterine cervix*. Cancer 45 : 928-31, 1980.
- HASUMI, K., SUGANO, H., SAKAMOTO, G., MASUBUCHI, K., KUBO, H. *Circumscribed carcinoma of the uterine cervix, with marked lymphocytic infiltration*. Cancer 39 : 2503-7, 1977.
- HELD, E. *Intracervicale Lokalisation des nicht invasiven, atypischen Pflasterepithels (Oberflächencarcinom, carcinoma in situ) und des beginnenden Pflasterzellcarcinoma*. Arch. Gynäk. 188 : 376-90, 1957.
- HOLMQUIST, N. D., McMAHAN, C. A., WILLIAMS, D. D. *Variability in classification of carcinoma in situ of the uterine cervix*. Arch. Path. 84 : 334-45, 1967.
- HOWARD, L., CYRUS, E., STODDARD, L. D. *A study of the incidence and histogenesis of endocervical metaplasia and intraepithelial carcinoma. Observations on 400 uteri removed for noncervical disease*. Cancer 4 : 1210-23, 1951.
- JOHNSON, L. D. *The histopathological approach to early cervical neoplasia*. Obst. & Gynecol. Surv. 24 : 735-67, 1969.
- JOHNSON, L. D., EASTERDAY, C. L., GORE, H., HERTIG, A. T. *Histogenesis of carcinoma in situ of the uterine cervix. A preliminary report of the origin of carcinoma in situ in subcylindrical cell anaplasia*. Cancer 17 : 213-29, 1964.
- JOHNSON, L. D., NICKERSON, R. J., EASTERDAY, C. L., STUART, R. S., HERTIG, A. T. *Epidemiologic evidence for spectrum of change from dysplasia through carcinoma in situ to invasive cancer*. Cancer 22 : 901-14, 1968.
- KONIKOV, N. F., KEMPSON, R. L., PISKIE, V. *Cytohistologic correlation of dysplasia, carcinoma in situ and invasive carcinoma of the uterine cervix*. Am. J. Clin. Path. 51 : 463-69, 1969.
- KRIEGER, J. S., McCORMACK, L. J. *The indications for conservative therapy for intraepithelial carcinoma*. Am. J. Clin. Path. 51 : 463-69, 1969.

- cinoma of the uterine cervix. Am. J. Obst. & Gynec. 76 : 312-20, 1958.
25. KRIEGER, J. S. & McCORMACK, L. J. *Graded treatment for in situ carcinoma of the cervix*. Am. J. Obst. & Gynec. 101 : 171-82, 1968.
26. KRIEGER, J. S., McCORMACK, L. J., BRADLEY, V. F. *Role of conization in the detection and treatment of cervical carcinoma in situ*. Am. J. Obst. & Gynec. 86 : 120-29, 1963.
27. LOHE, K. J. *Early squamous cell carcinoma of the uterine cervix. I. Definition and histology*. Gynecologic Oncology 6 : 10-30, 1978.
28. LOHE, K. J., BURGHARDT, E., HILLEMANN, H. G., KAUFMANN, C., OBER, K. G., ZANDER, J. *Early squamous cell carcinoma of the uterine cervix. II. Clinical results of a Cooperative Study in the management of 419 patients with early stromal invasion and microcarcinoma*. Gynecologic Oncology 6 : 31-50, 1978.
29. MORICARD, R., CARTIER, R. *Topographie orificielle des dystrophies et de l'épithélial du col utérin*. Bull. Féd. Soc. Gynéc. et Obst. 8 : 314-18, 1956.
30. MURPHY, W. M., COLEMAN, S. A. *The long-term course of carcinoma in situ of the uterine cervix*. Cancer 38 : 957-63, 1976.
31. MUSSEY, E., SOULE, E. H., WELCH, J. S. *Microinvasive carcinoma of the cervix*. Am. J. Obst. Gynecol. 104 : 738-44, 1969.
32. NG, A. B. P., REAGAN, J. W. *Microinvasive carcinoma of the uterine cervix*. Am. J. Clin. Path. 52 : 511-29, 1969.
33. PETERSEN, O. *Spontaneous course of cervical precancerous condition*. Am. J. Obst. Gynecol. 72 : 1063-71, 1956.
34. POULSEN, H. E., TAYLOR, C. W., SOBIN, L. H. *International Histological Classification of Tumors; International Histological Typing of Female Genital Tract Tumors*. Geneva, World Health Organization 1975.
35. PRYZBARA, L. A., PLUTOWA, A. *Histological topography of carcinoma in situ of the cervix uteri*. Cancer 12 : 262-77, 1959.
36. PUND, E. R., AUERBACH, S. H. *Preinvasive carcinoma of the cervix uteri*. JAMA 131 : 960-3, 1946.
37. REAGAN, J. W., NG, A. B. P., WENTZ, W. B. *Concepts of genesis and development in early cervical neoplasia*. Obstet. Gynecol. Survey. 24 : 860-74, 1969.
38. RICHART, R. M., BARRON, B. A. *A follow-up study of patients with cervical dysplasia*. Am. J. Obst. & Gynec. 105 : 386-93, 1969.
39. RICHART, R. M., SCIARRA, J. J. *Treatment of cervical dysplasia by out patient electrocauterization*. Am. J. Obst. & Gynec. 101 : 200-5, 1968.
40. RIOTTON, G., CHRISTOPHERSON, W. M., LUNT, R. *International Histological Classification of Tumor; Cytology of the female Genital Tract*. Geneva, World Health Organization, 1973.
41. ROCHE, W. D., NORRIS, H. J. *Microinvasive carcinoma of the cervix. The significance of lymphatic invasion and confluent patterns of stromal growth*. Cancer 36 : 180-6, 1975.
42. RUBIN, I. C. *The pathological diagnosis of incipient carcinoma of the uterus*. Am. J. Obst. 62 : 668-76, 1910.
43. RUBIO, C. A., LAGERLÖF, B. *Autoradiographic studies of dysplasia and carcinoma in situ in cervical cones*. Acta Pathol. Microbiol. Scan. (A) 82 : 411-18, 1974.
44. SCHNEPPENHEIM, P., HAMPERL, H., KAUFMANN, C., OBER, K. G. *die Beziehungen des Schleimepithels zum Plattenepithel an der Cervix Uteri, cited by HAMPERL, H., KAUFMANN, C. The cervix uteri at different ages*. Obst. Gynec. 14 : 621, 1959.
45. SCHULMAN, H. CAVANAGH, D. *Intraepithelial carcinoma of the cervix. The predictability of residual carcinoma in the uterus from microscopic study of the margins of the cone biopsy specimen*. Cancer 14 : 795-800, 1961.
46. TELINDE, R. W., GALVIN, G. *The minimal histological changes in biopsies to justify a diagnosis of cervical cancer*. Am. J. Obstet. Gynecol. 48 : 774-97, 1944.
47. WHEELER, J. D., HERTIG, A. T. *The pathologic anatomy of carcinoma of the uterus. I. Squamous carcinoma of the cervix*. Am. J. Clin. Path. 25 : 345-375, 1955.
48. WILKINSON, E. J., KOMOROWSKI, R. A. *Borderline microinvasive carcinoma of the cervix*. Obstet. Gynecol. 51 : 472-76, 1978.

## O ATENDIMENTO PSICOLÓGICO A FAMILIARES EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA. UM COMENTÁRIO INICIAL.

ROSA CRISTINA RULFF VARGAS<sup>1</sup> ZENAIDE MEDEIROS<sup>2</sup>

### RESUMO

Este trabalho descreve a intervenção psicológica junto a familiares em Oncologia Pediátrica no Instituto Nacional de Câncer.

Com os avanços científicos nas diversas áreas médicas o tempo de sobrevivência dos pacientes vem aumentando consideravelmente e o atendimento psicológico visa lidar com as respostas psicológicas que surgem paralelas ao processo de diagnóstico e tratamento contribuindo assim para uma melhor qualidade desta sobrevivência.

**UNITERMOS** psicologia, câncer

O atendimento psicológico sistematizado em instituições especializadas em Oncologia vem gradualmente desenvolvendo-se, buscando definir direções que melhor atendam as necessidades da clientela.

Este trabalho é o resultado da experiência de intervenção psicológica na seção de Oncologia pediátrica do Hospital do Instituto Nacional de Câncer junto aos pacientes e familiares.

O atendimento psicológico em uma unidade de Oncologia Pediátrica pressupõe necessariamente a atenção não somente ao paciente mas ao seu universo familiar. A dependência real da criança nos impele

a considerar como unidade de assistência *a família* e não apenas o paciente.

Diante do diagnóstico de câncer cada componente da família é afetado. Os pais, em especial, apresentam respostas emocionais de vulto, que se caracterizam em geral por negação e agressividade. A reação de negar a realidade é um mecanismo inconsciente que visa uma proteção em nível psicológico diante de um acontecimento catastrófico. Neste caso os pais adiam o seu comparecimento ao "hospital do câncer" ou afastam-se tão logo seja confirmado o diagnóstico, retornando somente quando a doença já está em um estágio muito avan-

çado. Os pais podem reagir também de forma agressiva dirigindo o seu sentimento de impotência e raiva diante da doença do filho para a equipe ou até para si mesmos. Assim, ficam tentando identificar possíveis responsáveis pelo aparecimento ou agravamento da doença tendo, freqüentemente, fantasias de culpa com relação à doença do filho.

A família passa a conviver com a incerteza do prognóstico e com as conseqüências de um tratamento tão agressivo e doloroso quanto a própria doença. A criança poderá submeter-se a cirurgias extensas por vezes mutiladoras, tratamento quimioterápi-

<sup>1</sup> Psicóloga

<sup>2</sup> Psiquiatra

Endereço para correspondência: Praça Cruz Vermelha, 23 - 20230 - Rio de Janeiro, RJ.

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro.

co e/ou radioterápico, e às sérias alterações decorrentes. Aos pais é imposto cumprir um longo e severo regime de tratamento, na esperança de cura do paciente, o que traz grandes alterações (e limitações) a suas rotinas de vida. Há, assim, um investimento emocional intenso paralelo à permanente ameaça da perda.

A atenção à família visa tanto um suporte, num momento crítico de sua vidas, quanto procura garantir a reabilitação e ressocialização da criança, quando isto é possível. Nos casos cujo prognóstico é sombrio deve-se preparar a família para a eventualidade da morte. Por outro lado, os tratamentos médicos a que atualmente os pacientes são submetidos lhes possibilitam não raras vezes uma longa sobrevivência. E, nestes casos, é importante prepará-los para a vida.

Até então a atenção psicológica em Oncologia, quando oferecida, tinha como meta o atendimento ao paciente terminal. A preparação para a morte era a finalidade. Com os avanços conseguidos nas diversas áreas médicas o tempo de sobrevivência dos pacientes vem aumentando de maneira considerável. Assim, em atendimento psicológico, o enfoque à morte está sendo deslocado para a vida. Nas palavras de Spinetta<sup>1</sup>, "... qual a melhor maneira de ajudar as crianças a viver e viver como pessoas completas e, para aquelas que deverão morrer, qual a melhor maneira de ajudá-las a viver até sua morte e aí então ajudá-las a morrer com dignidade."

A criança deverá desenvolver-se com uma vida tão normal e rotineira quanto possível. Paralelamente ao acompanhamento médico que visa tratar a sua doença é necessário compreendermos a criança de uma forma ampla observando suas outras necessidades. "Cura para quê" — podemos nos perguntar diante de uma criança de 9 anos,

há 7 anos sem evidência de doença mas que, no entanto, não freqüenta a escola, não tem amigos. Os pais algumas vezes se tornam superprotetores e na tentativa de poupar a criança acabam por privá-las do convívio social. Os pais podem temer a reação de outras pessoas diante do seu filho mutilado ou se prenderem à fantasia de que ele tenha se tornado tão frágil que a atividade intelectual poderia prejudicá-lo. A privação de um convívio social normal pode determinar alterações profundas no desenvolvimento emocional da criança.

Mesmo após um longo período de sobrevivência ou até a promessa de cura, a incerteza permanece. Isso se expressa no comportamento de excessiva ansiedade dos pais diante de qualquer pequena alteração de saúde na criança. Um esclarecimento neste sentido pode ajudar a desfazer o "fantasma" do câncer levando os pais a sentirem-se mais seguros e a não submeterem a criança à vivência de desnecessárias dúvidas e expectativas.

A família é o paciente quando uma criança tem o diagnóstico de câncer. A forma como os pais lidam com a doença é determinante na maneira como as próprias crianças irão reagir a ela. Como vivem freqüentar um hospital especializado em câncer, a confiança que depositam (ou não) na equipe são fatores que os influenciarão e que serão transmitidos ao paciente. Nos primeiros anos de vida, por exemplo, a criança não tem seu próprio registro do que significa câncer nem o associa imediatamente à morte. Como a criança irá sentir e registrar sua doença será um espelho do que lhe for transmitido pelos pais e pela equipe.

•O tratamento em si é longo e é necessário *viver* com o câncer. De que forma os pais reagem à drástica al-

teração de imagem corporal da criança? Como se sentem diante da curiosidade de estranhos? Aos pais deve ser garantido um espaço para lidar com esses fatores. Não raro evitam freqüentar lugares públicos no período em que sinais óbvios da doença estão presentes, como a queda do cabelo, grande perda de peso, etc. . . Podem ter o comportamento de ocultar a mutilação sofrida por seu filho, como o caso de um menino de 3 anos cuja prótese ocular se apresentava extremamente bem adaptada. Seu pai nada comunicara à escola até que, um dia, durante suas atividades normais, a prótese caiu, ficando a criança muito surpresa diante da reação do pânico da qual sua professora foi acometida. Isto pode ser compreendido, em parte, por uma tentativa dos pais protegerem a criança e a si mesmos e, por outro lado, reflete a não-aceitação da doença e suas conseqüências. A criança se sentirá também envergonhada, insegura e inferior por ser diferente de seus colegas. Há que se desmistificar a redoma de vidro na qual os pais tentam na sua maioria colocar seus filhos. A criança tem que ter suas respostas e estar preparada para as coisas boas e más do mundo.

A partir dessas questões procuramos, no Instituto Nacional de Câncer um enfoque de atenção psicológica que visa um suporte emocional intenso aos familiares, além do que é dado aos próprios pacientes.

Durante o período de hospitalização o atendimento ao paciente e sua família é individual.

Quanto aos pacientes em tratamento ambulatorial procuramos organizar grupos que atendam a crescente demanda da clínica. O critério inicial escolhido para a divisão desses grupos foi o tipo de patologia. Foi realizado um levantamento de casos atendidos no hospital a partir de

1975 e os familiares foram convidados a participar das reuniões através de carta. Os grupos inicialmente organizados foram para:

1 — familiares de pacientes portadores de Tumor de Willm's;

2 — familiares de pacientes portadores de Retinoblastoma;

3 — familiares de pacientes portadores de Sarcomas Ósseas.

O objetivo deste critério foi o de reunir familiares com vivências comuns. O caráter terapêutico do grupo é reforçado pela afetiva participação de familiares cujos filhos se encontram em diferentes etapas do processo de tratamento. Ninguém melhor para ser ouvido num momento de grande intensidade emocional (como o conhecimento de um diagnóstico de câncer) do que alguém que, já tendo vivido esta realidade anteriormente, a tenha superado. A troca de depoimentos é estimulada e traz bons resultados.

A abordagem de intervenção do grupo é multidisciplinar. A proposta é de participação regular de um psicólogo, um médico da equipe e um assistente social. O grupo é aberto, ocorrendo certa rotatividade na frequência dos familiares participantes. A coordenação não é centralizada, as intervenções são de

caráter esclarecedor e informativo. As reuniões ocorrem com frequência mensal.

As reuniões do grupo de familiares podem permitir a identificação de possíveis focos de conflito na família ou desajustes de comportamento na criança que demandem uma orientação específica e individual. Nestes casos, um atendimento isolado é proposto. A doença é, por vezes, um fator desencadeante de um processo emocional patológico até então latente. Isto pode ocorrer como desagregação individual (de um dos pais, por exemplo), do casal ou mesmo da criança.

O diagnóstico de uma patologia maligna, as vicissitudes das remissões/recidivas e complicações durante o processo pressupõem o contato frequente e prolongado com o hospital bem como grande investimento emocional dos familiares. Uma considerável parcela do seu dia-a-dia é objetivamente absorvida para a atenção à criança com câncer que se tornou o foco central da família. Os fatores psicossociais do câncer merecem uma atenção específica e deve-se objetivar um seguro entrosamento da família, considerada como unidade de assistência e a equipe multidisciplinar visando o de-

envolvimento da assistência que atinja todas as necessidades do paciente.

Em nossa experiência vimos constatando que um planejamento de suporte psicológico regular ao paciente e familiares, a identificação e atuação terapêutica nas defesas psicológicas desenvolvidas, a clarificação de fantasias acerca da doença impedem que tais variáveis venham interferir no curso do tratamento ou possam prejudicar a colaboração e a confiança na equipe. O desenvolvimento desses planos de trabalho será objeto de comunicações futuras.

## SUMMARY

*The authors describe the psychological care given to the families at the Pediatric Oncology of the Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro.*

*The scientific advances in all medical areas led to a considerable increase in life span. Psychological care tries to face the psychological responses raised up during diagnosis and the treatment process improving the quality of this survival.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. SPINETTA, J. J. — *Behavioral and Psychological research in childhood cancer: An Overview.*

## A CONTRIBUIÇÃO DA MICROCIURURGIA REPARADORA NO TRATAMENTO DO PACIENTE ONCOLÓGICO

MÁRIO SÉRGIO LOMBA GALVÃO<sup>1</sup> ANTÔNIO CARLOS CÔRTE REAL BRAGA<sup>2</sup>

JOSÉ ROBERTO WANCE DE SOUZA<sup>2</sup>

### RESUMO

Os autores descrevem técnicas de reconstrução microcirúrgica em pacientes portadores de câncer da cabeça e pescoço e extremidades.

O trabalho exemplifica as indicações e vantagens do transplante microcirúrgico nas grandes perdas de substâncias.

Em pacientes selecionados, portadores de tumores extensos das extremidades realiza-se amputação microcirúrgica do membro afetado com reimplante da parte não afetada pelo tumor.

Descrevem ainda um retalho livre mio-cutâneo de músculo reto-abdominal, pediculado na artéria e veia epigástrica inferior.

**UNITERMO** microcirurgia

### HISTÓRICO:

O microscópio foi inventado em 1590 por Zacharia Jassen<sup>11</sup>. Foi usado posteriormente em alguns países em Microbiologia, Histologia e Patologia. Mas, só em 1921 a cirurgia com microscópio foi usada experimentalmente, quando pela primeira vez Nylen<sup>10</sup> operou uma fístula de labirinto e também executou cirurgias em coelho com aumento de 10 a 15 vezes. Entretanto, decorreram muitos anos até que o seu uso gradualmente ultrapassasse os limites da cirurgia otorrinolaringológica e se difundisse pelas várias áreas da cirurgia.

Em 1960, Jacobson e Saurez<sup>9</sup> relataram resultados iné-

ditos, em Microcirurgia Vascular Experimental, obtendo 100% de patência em anastomoses de vasos com 1,4mm de diâmetro.

Harry Buncke<sup>1</sup> (1965) publicou resultado de trabalho em que efetuou amputações e reimplantes, introduzindo a aplicação do microscópio na Cirurgia Reconstructora.

Em 1969, Cobbett<sup>2</sup> realizou, com êxito, transplante de artelho para a mão utilizando Microcirurgia Vascular. Daniel e Taylor<sup>3</sup> (1973) publicaram o primeiro caso de transplante livre do retalho inguinal.

A Microcirurgia é a cirurgia que usa o microscópio. A moderna operação com microscópio, com óticas refina-

das e melhor aumento, permite ao cirurgião realizar metas não possíveis com as técnicas convencionais. A atuação do cirurgião é aumentada por delicados instrumentos e microcrossuturas, não somente possibilitando a minimização do trauma de pequenas estruturas, como fazendo a reparação dos tecidos com a máxima precisão.

O advento da cirurgia traumática é a substituição dos centímetros pelos milímetros. A Microcirurgia é mensageira de uma nova era: a cirurgia dos micrômetros.

O maior desafio desenvolvido em Cirurgia Reconstructora, nos últimos 25 anos, tem sido a Microcirurgia dos pequenos vasos e nervos. A ex-

<sup>1</sup> Chefe da Seção de Microcirurgia Reparadora do Instituto Nacional de Câncer.

<sup>2</sup> Cirurgião da Seção de Microcirurgia Reparadora do Instituto Nacional de Câncer.

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Praça Cruz Vermelha, 23 - 20230 - Rio de Janeiro, R.J.

perimentação inicial e o sucesso clínico foram observados pelos rápidos progressos na década de 70, propiciando o aparecimento de novos campos na Microcirurgia Reparadora. Levando além do próprio refinamento na Cirurgia dos Reimplantes, retalhos microvasculares livres, transplante de omento, dedos, ossos, músculos e microcirurgia do linfedema obstrutivo, critérios bem estabelecidos para a seleção de novos pacientes.

Em outras áreas da Microcirurgia serão realizadas novas descobertas, não somente na Microcirurgia Reparadora, mas em todas as disciplinas da cirurgia. Nenhuma área da cirurgia poderá escapar do uso da magnificação, óptica mesmo que o propósito seja somente a dissecação anatômica. No entanto, alguns procedimentos cirúrgicos convencionais serão reexaminados pela clareza das técnicas que utilizam o microscópio.

### MICROCIRURGIA EXPERIMENTAL:

No Serviço de Microcirurgia Reparadora considera-se de importância fundamental o Laboratório Experimental, que permite o desempenho de duas funções principais: a formação de especialistas e a pesquisa no campo da Microcirurgia.

O treinamento da técnica microcirúrgica é realizado em ratos, sendo necessário o mínimo de 06 meses de trabalho no Laboratório para aperfeiçoamento da mesma. Esse treinamento consiste na dissecação da artéria aorta, veia cava inferior e nervo ciático; secção destas estruturas e anastomose com fio de monoylon 10/0, com o auxílio do microscópio.

Nesta fase inicial aprende-se, principalmente, a manipulação do instrumental microcirúrgico, desenvolvendo o refinamento da técnica atraumática, imprescindível ao bom desenvolvimento da Micro-

urgia. Este é o período de adaptação aos movimentos finos, delicados e precisos, à nova realidade sob o aumento das lentes. À medida que o treinamento prossegue passa-se à manipulação de vasos menores, como a artéria e veia femoral do rato e à execução de procedimentos mais sofisticados; como o transplante de rim e o reimplante de membros no animal. Após 01 ano de treinamento contínuo diário e um bom aproveitamento, iniciam-se as participações em cirurgias de pacientes sob a supervisão direta do microcirurgião *senior*.

A Microcirurgia Experimental permitirá a pesquisa do fenômeno da rejeição de órgãos e tecidos transplantados "in vitro" (homo e heteroxertos) propiciando novas descobertas, quando será iniciada uma nova era da Cirurgia.

### INDICAÇÕES E VANTAGENS:

A reconstrução microcirúrgica está indicada nas seguintes condições:

- a) Grandes tumores de cabeça e pescoço, através da reconstrução imediata de extensa área cruenta;
- b) Defeitos tridimensionais da face pós-ressecção crânio — facial de tumores;
- c) Defeitos pós-faringolaringectomia total (faringostomas);
- d) Paralisia facial <sup>5</sup>;
- e) Hemangiomas Gigantes;
- f) Tumores extensos de membros superiores e inferiores.

Dentre as principais vantagens do transplante microcirúrgico podem ser citadas:

- 1) Reconstrução em estágio cirúrgico único <sup>6,7</sup>;
- 2) Vascularização axial do Retalho;
- 3) Imobilização do Paciente: A técnica microcirúrgica evita as posições incômodas e demoradas dos pacientes que necessitariam de vários estágios cirúrgicos utilizando as

técnicas tradicionais dos retalhos pediculados <sup>4</sup>;

4) Segurança: O tecido ou órgão transplantado pode ser retirado de área doadora distante da tumoral, que apresenta, freqüentemente, seqüelas de radioterapia, dificultando a confecção de retalho local com vascularização sadia;

5) Estética: O retalho a ser transplantado pode ser retirado de áreas facilmente camufladas, tais como: reg. inguinal, dorso, abdome <sup>2</sup>, etc.;

6) Complementação de tratamento: o retalho transplantado permite Radioterapia complementar precoce (21 dias pós-cirurgia) sem as complicações temíveis como necrose, linfedema do membro, etc.;

7) Custo Hospitalar: Evita a internação prolongada dos pacientes;

8) Transplante de unidade estética facial pré-moldada.

### APLICAÇÕES CLÍNICAS:

*Paciente nº 1* — Transplante de retalho do músculo reto-abdominal.

*História:* R. M. S. V., sexo feminino, 32 anos, preta, enfermeira, portadora de sarcoma de partes moles da panturrilha direita, já operado e irradiado previamente. O resultado histopatológico foi de sinoviossarcoma monofásico (Fibrossarcomatóide). Apresentando aumento de volume, pele com reação tipo inflamatória e área de endurecimento na panturrilha direita. A biópsia per-operatória foi negativa.

Diagnóstico: Lesão fibrótica cicatricial pós Radioterapia. Tratamento Microcirúrgico: Ressecção da lesão com reconstrução microcirúrgica, utilizando o transplante do músculo reto abdominal. Foram anastomosados os vasos tibias anteriores com a artéria e veia epigástrica inferior, com monoylon 10/0 agulha BV<sub>6</sub>.

Paciente retornou às suas atividades deambulando normalmente.

**Paciente nº 2 – TRANSPLANTE DE RETALHO DO MÚSCULO GRANDE DORSAL INERVADO**

**História:** A. E. Q., sexo masculino, 20 anos, branco, militar, portador de sarcoma de partes moles do pé direito recidivado. O tumor ocupava toda a face médioplantar e era fixo aos planos profundos.

**Diagnóstico:** Sinoviossarcoma monofásico do pé direito.

**Tratamento microcirúrgico:** Ressecção ampla incluindo toda a musculatura, tendões e nervos da região plantar, com exposição óssea. Reconstrução microcirúrgica através do transplante do músculo grande dorsal inervado. Foram anastomosados artéria e veia tibial posterior com artéria e veia toracodorsal, e neurografia do nervo tibial posterior com o nervo do músculo grande dorsal. Foi realizado tratamento complementar com radioterapia (5.000 rads/5 semanas) a partir do 21º dia de pós operatório.

Paciente com 01 ano e 4 meses de pós operatório, deambulando e sem recidiva local.

**Paciente nº 3 – TRANSPLANTE DE SEGMENTO DE JEJUNO (Figs. 1 a 7)**

**História:** M. S. A., sexo masculino, 46 anos, branco, motorista, portador de lesão infiltrante de hipofaringe comprometendo boca de esôfago, previamente submetido a Radioterapia.

Biópsia da lesão revelou carcinoma epidermóide moderadamente diferenciado.

Foi realizada Laringofaringectomia "NARROW FIELD", excisão do esôfago proximal e lobectomia de tireoide, esquerda.

**Diagnóstico:** Ca epidermóide de hipofaringe.

**Tratamento microcirúrgico:** Transplante de segmento de jejuno para reconstrução do esôfago cervical, com anastomose em plano único proximal na hipofaringe e distal no esôfago. A microanastomose foi entre os ramos arterial e venoso do jejuno com artéria e veia tereoidéia superior. (mononáilon 10/0 agulha BV<sub>6</sub>).

Paciente voltou a se alimentar, por via oral, no 10º dia de pós operatório.

**Paciente nº 4 – REIMPLANTE DE MEMBRO SUPERIOR**

**História:** J. C. A. T., sexo masculino, 32 anos, pardo. Paciente acromegálico portador de tumor de hipófise, tratado anteriormente com radioterapia. Apresentava volumosa lesão expansiva em cotovelo direito com invasão de partes moles e cicatrizes na face posterior devido à cirurgia prévia.

**Diagnóstico:** 1) Gigante hipofisário;

2) Condrioblastoma de cotovelo direito com invasão de partes moles circunvizinhas comprovado através de biópsia pré-operatória.

**Tratamento microcirúrgico:** Amputação microcirúrgica do cotovelo direito, com implante do antebraço e mão. A osteossíntese foi realizada com placa de Müller dobrada em ângulo funcional fixando o úmero no osso ulnar. Foram anastomosados a artéria ulnar com artéria cubital e 03 veias, incluindo a veia cefálica. Foi realizada neurografia dos nervos ulnar mediano, radial e músculo cutâneo.

Paciente com movimentos satisfatórios da articulação do ombro direito, em tratamento fisioterápico da mão.

**Paciente nº 5 – AUTOENXERTIA DE NERVO FACIAL**

**História:** A. A. B. M., sexo feminino, 08 anos, bran-

ca, estudante, portadora de tumor na região parotídea direita desde o nascimento. Submetida a Parotidectomia do lobo superficial incluindo o tronco do nervo facial.

**Diagnóstico:** 1) Linfangioma cavernoso.

2) Paralisia Facial total periférica.

**Tratamento Microcirúrgico:** Reconstrução total imediata do tronco do nervo facial direito, através de auto-enxertia do nervo sural (neurografia interfascicular), com mononáilon 10/0 agulha BV<sub>6</sub>.

A paciente foi tratada com estimulação elétrica pós-operatória da musculatura da face, recuperando totalmente a mímica facial.

**Paciente nº 6 – TRANSPLANTE DO RETALHO DO MÚSCULO GRANDE DORSAL COM RECONSTRUÇÃO SUBTOTAL DA FACE.**

**História:** R. P. V., sexo masculino, 58 anos, branco, motorista, portador de extensa lesão ulcerada, infiltrante e recidivada de nariz e canto interno do olho esquerdo, operado há 03 anos. Apresentava, também, lesão cutânea plana cicatricial na região infraorbitária direita e lesão ulcerada da comissura labial direita. Tomografia computadorizada demonstrou lesão comprometendo a fossa craniana anterior sem invasão da duramater. Biópsia revelou carcinoma baso-celular recidivado pós Radioterapia e Cirurgia.

**Diagnóstico:** Defeito pós ressecção crânio-facial e subtotal da face.

**Tratamento microcirúrgico:** Transplante de retalho do músculo grande dorsal para cobrir a dura mater da fossa craniana anterior e osso esfenóide expostos, e, reconstruir o terço médio da face. Foram anastomosadas, respectivamente, a artéria e veia toraco-dorsal com a artéria e veia facial.



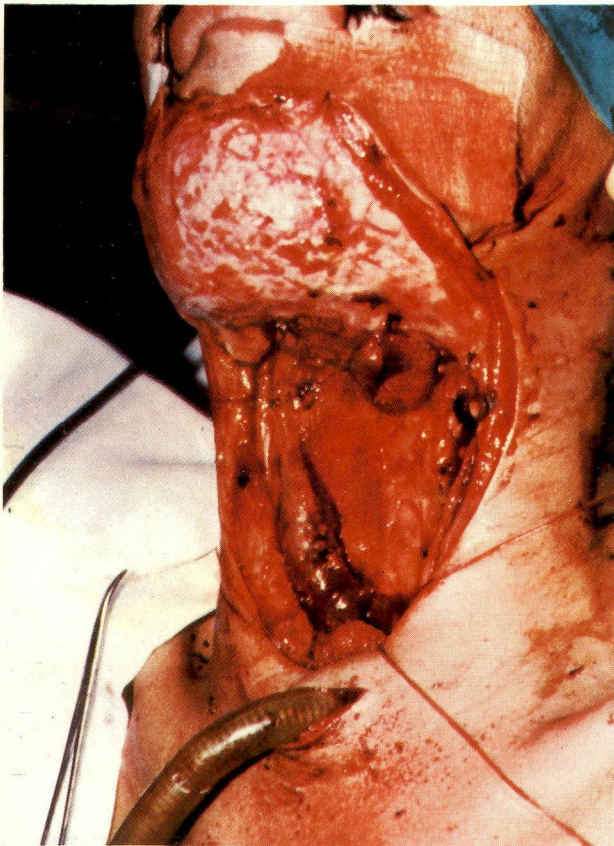


Figura 1 — Per-operatório-defeito pós faringo-laringectomia total com ressecção da parede posterior do faringe. Notar microclampes à esquerda do paciente na artéria e veia tireóidea superior.

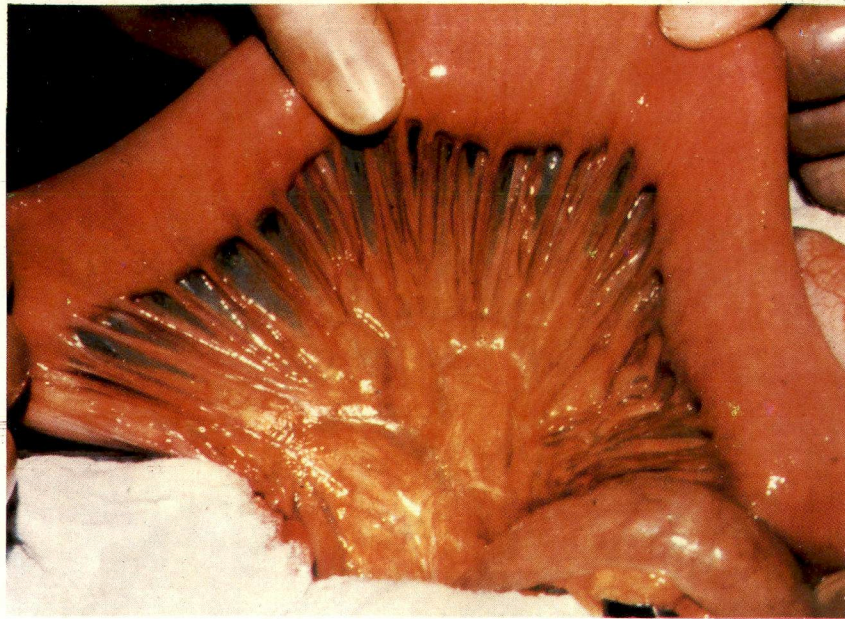


Figura 2 — Per-operatório-transiluminação do jejuno para identificar o pedículo.

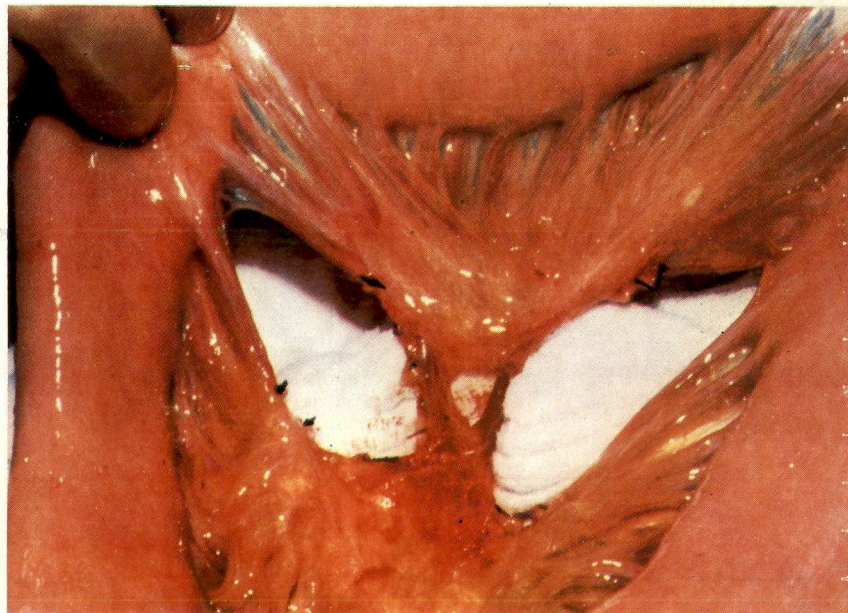


Figura 3 — Per-operatório-Microdissecção da artéria e veia do mesentério (ramos da artéria e veia mesentérica superior).

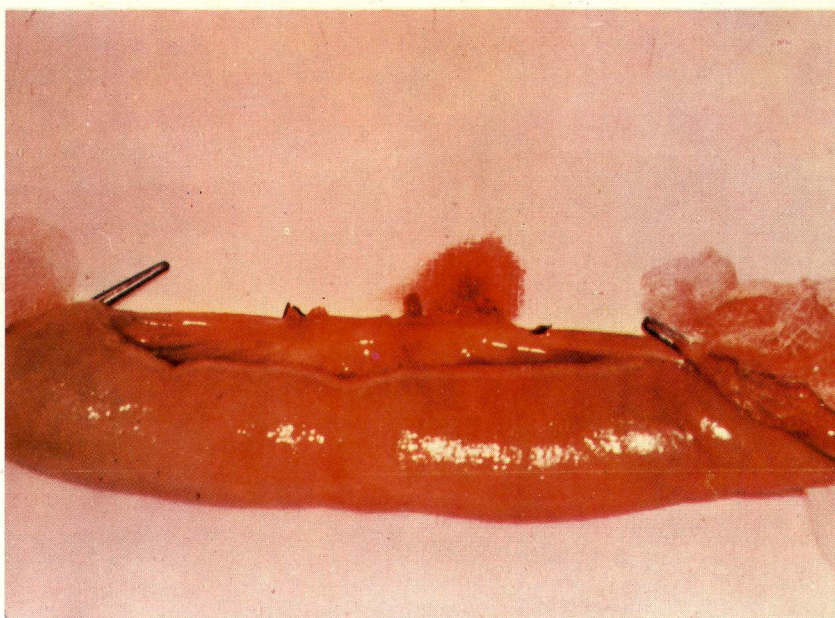


Figura 4 — Per-operatório: Segmento de jejuno a ser transplantado para o pescoço.



Figura 5 — Per-operatório demonstrando anastomose da base da língua com o jejuno transplantado.



Figura 6 — Per-operatório resultado imediato. Observar, à esquerda do paciente, o mesentério cobrindo as microsutures.

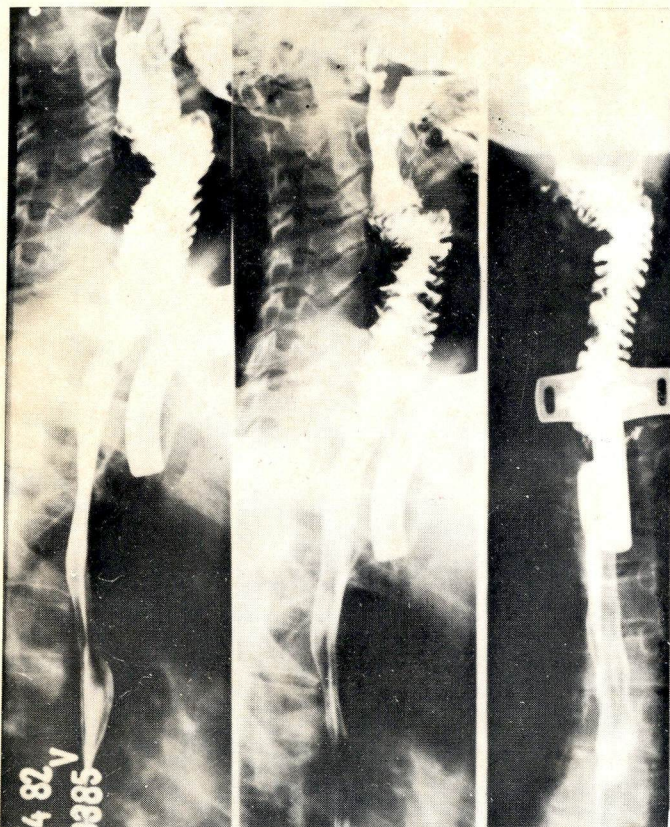


Figura 7 — Pós operatório-dez dias após o transplante de jejuno. A radiografia contrastada revela a peristalse normal pela passagem do contraste.

O paciente foi, posteriormente, submetido à reconstrução das vias aéreas superiores e pirâmide nasal com retalho frontal pediculado na artéria temporal superficial direita.

Encontra-se em controle ambulatorial sem recidiva há 1 ano.

#### Paciente nº 7 — TRANSPLANTE DE COSTELA

**História:** M. H. R., sexo feminino, 20 anos, branca, doméstica, portadora de tumorção na mandíbula à direita, com evolução de dois anos. Operada em 1979 no Hospital Mário Kroeff de

hemimandibulectomia direita. Encaminhada ao Instituto Nacional de Câncer para reconstrução.

**Diagnóstico:** Defeito de contorno facial e má oclusão dentária pós ressecção de hemimandíbula direita.

**Tratamento microcirúrgico:** Transplante de arco da 3ª costela com segmento de músculo serrátil anterior e músculo intercostais inferiores pediculado na artéria e veia tóraco-dorsal. Anastomoses entre artéria e veia tóraco-dorsal com artéria lingual e veia jugular externa, respectivamente. Restabelecimento do contorno facial e da oclusão dentária.

## SUMMARY

Several microsurgical techniques to repair large defects following excision of head and neck cancer are described.

A new approach to tumors involving the extremities is presented. A microcirurgical amputation can be carried out preserving the not involved extremity with reimplantation of this structure.

A myocutaneous free flap based on the inferior epigastric vessels is described.

Repair of major defects of extremities and head and neck illustrates the paper.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BUNCKE, H. J. Jr and SCHULZ W. P. — *Experimental digital amputation and reimplantation*. *Plast. Reconst. Surg.*, 36, 62-70, 1965.
- COBBET, J. R. — *Comunicação Pessoal*, 1970.
- DANIEL, R. K. and TAYLOR, G. I. — *Distal transfer of an Island flap by microvascular anastomoses*. *Plast. Reconst. Surg.*, 52 : 111, 1973.
- GALVÃO, M. S. L. — *A Postauricular Flap Based on the Contralateral Superficial Temporal Vessels*. *Plast. and Reconst. Surg.*, Vol. 68, 891-897, 1981.
- GALVÃO, M. S. L. — *Facial Nerve Suture and Grafting*. R. Smith and C. Rob, *Third Edition. Operative Surgery, Head and Neck V. 866-885*, London, Butterworth, 1981.
- GALVÃO, M. S. L. — *Retalho do Músculo Grande Dorsal*. *Rev. Bras. Cancerologia* nº 3, vol. 29, 1983.
- GALVÃO, M. S. L. — *Reconstruction of eyebrows and eyelashes Operative Surgery, Head and Neck Vol. Edited by Rodney Smith and Charles Rob Butterworth*, London, 1981.
- HASKELL, C. M. — *Cancer Treatment W. B. Saunders Company 1980*.
- JACOBSON, J. H. and Saurez, E. L. — *Microsurgery in Anastomoses of small vessels. Surgical Form 11*, 243-245, 1960.
- NYLEN, C. O. — *The microscope in Aural Surgery, its first use and later development. Acta Otolaryngology Supplement*, 116. 226-240, 1954.
- O'BRIEN, B. McC. — *Microvascular Reconstructive Surgery Churchill Livingstone Edingburg*, London and New York, 1977.
- TAYLOR, G. I., CORLETT, R. J. e BOYD, J. B. — *The versatile deep inferior epigastric (inferior rectus abdominis) flap. Brit. J. Plast. Surg.* 37 : 330-350, 1984.

## EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER REGISTRADO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO: CARACTERÍSTICAS DE PESSOA (\*)

ANTONIO AUGUSTO F. QUADRA<sup>1</sup> JOSÉ AUGUSTO F. QUADRA<sup>1</sup>

MARIA ILMA MACIEL<sup>2</sup>

### RESUMO

São apresentadas as características de pessoa — idade, sexo, cor e estado civil — de 2399 pacientes sucessivos com diagnóstico final de "tumor maligno", internados no Hospital de Clínicas da UERJ, no período de 1968 a 1975.

**UNITERMOS:** câncer — epidemiologia — estatística

*I wish I had the voice of Homer  
To sing of rectal carcinoma. . .  
I know that cancer often kills,  
But so do cars and sleeping pills;  
And it can hurt one till one sweats,  
So can bad teeth and unpaid debts  
A solft of laughter, I am sure  
Often accelerates one's cure*

*("Cancer is a funny thing")  
J. B. HALDANE)*

### INTRODUÇÃO

Progressivamente, uma série de fatores tem transformado o câncer em relevante problema de Saúde Pública, sendo responsável por 20% das mortes observadas na maioria dos países latino-americanos<sup>7</sup>. A

"Investigação Interamericana de Mortalidade", patrocinada pela Organização Panamericana da Saúde — OPS —, demonstrou em dez centros urbanos de grande porte que, entre 15 e 74 anos de idade, de 8,4 a 27,5% das mortes nos homens se deviam a tumores malignos e que estas mesmas cifras, oscilavam entre 17,8 e 31% nas mulheres<sup>13</sup>. Estimou-se, em 1974, para o Brasil, uma incidência anual absoluta de 200 a 300 mil casos, com uma letalidade presumida de 35%. Uns 70% destes casos novos, ou seja, cerca de 150 a 200 mil, já são diagnosticados em fase avançada da doença quando os re-

ursos terapêuticos não mais se mostram eficazes.

Por seu turno, o aumento da expectativa de vida das populações, graças ao desenvolvimento econômico e ao conseqüente controle das doenças transmissíveis, tem propiciado que, nas pautas de morbidade e de mortalidade, as causas crônico-degenerativas assumam relevância<sup>6</sup>. Há um progressivo aumento da cobertura dos serviços de saúde, uma demanda mais consciente de seus direitos e aplicação de recursos tecnológicos capazes de mais precocemente detectar e tentar atuar sobre os casos de câncer.

<sup>1</sup> Professor-assistente, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Ciências Médicas da UERJ. Mestre em Medicina.

<sup>2</sup> Responsável pelo setor de Estatística de Câncer do Serviço de Documentação Médica do Hospital de Clínicas da UERJ.

(\*) Versão inicial deste trabalho foi apresentada à Semana Comemorativa do XIV Aniversário do Hospital de Clínicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), 1976.

*Trabalho realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Rio de Janeiro (UERJ)*

ENDEREÇO: Departamento de Medicina Interna  
Hospital de Clínicas da UERJ  
Av. 28 de Setembro, 87 — 3º and.  
20551 — RIO DE JANEIRO — RJ

Dados do "Anuário Estatístico do Brasil" afixam que a mortalidade por câncer, em 18 municípios das capitais brasileiras, nos anos de 1973-1974, variou entre 34,9 e 158,6 / 100 000, respectivamente, em Brasília e Vitória<sup>5</sup>. Com fulcro na lista B da "Classificação Internacional de Doenças"<sup>11</sup>, que discrimina apenas 50 causas de óbito, o câncer ocupou lugar sempre acima do 7º. Naqueles anos, o câncer foi registrado como a primeira causa de mortalidade em Belo Horizonte e a segunda em Curitiba, Porto Alegre e no Rio de Janeiro. Segundo os agrupamentos cunhados por JOLY<sup>6</sup>, as mortalidades dos municípios das capitais dos estados brasileiros estariam compreendidas nas faixas de "intermediária" ou "moderadamente alta", em uma escala que admite cinco opções.

Monteiro destaca a tendência do aumento da mortalidade por câncer no então Estado da Guanabara, com a taxa evoluindo de 120 para 140 óbitos por 100 000, no período de 1965 a 1972. Naquele último ano, os tumores malignos concorriam com 13,11% do total de óbitos registrados, assumindo definitivamente o segundo lugar como "geradores" de mortalidade. O mencionado autor estabelecia que, em 1970, as taxas de mortalidade por 100 000, era de 150,3 para os homens, declinando para 105,1 entre as mulheres<sup>10</sup>.

O presente trabalho, a despeito de carecer de originalidade, se inscreve em conjunto já alentado de estudos epidemiológicos do câncer, cujo objetivo final é o da comparação de riscos e o consequente estabelecimento de sus-

peita de associações. Adicionalmente, permite identificar momentos cruciais para intervenção na história natural da doença, especialmente porque o conhecimento da distribuição por sexo e idade permite uma mais adequada alocação de recursos.

Paralelamente, esta análise representa o primeiro esforço para incluir o Hospital de Clínicas da UERJ no grupo de instituições vinculadas a um desejado "programa de vigilância epidemiológica do câncer" que, com esta ou qualquer outra denominação, tem procurado reunir a informação disponível sobre esta condição em nosso meio. Na época, os dados que compõem o presente trabalho, foram fornecidos a um "Registro de Câncer do Estado da Guanabara", organizado pela Secretaria de Estado de Saúde. Posteriormente, o Hospital de Clínicas da UERJ se inscreveu no "Programa Nacional de Controle do Câncer", da competente divisão do Ministério da Saúde.

O objetivo específico da presente comunicação é apresentar as características quanto à idade, sexo, cor e estado civil dos pacientes com diagnóstico final de "tumor maligno" internados no Hospital de Clínicas da UERJ, entre 1968 e 1975.

## PESSOAS E MÉTODOS

São descritos 2399 casos de "tumor maligno" internados, pela primeira vez, nas enfermarias do Hospital de Clínicas da UERJ, no período compreendido entre 1º de janeiro de 1968 e 31 de dezembro de 1975.

Caso tivéssemos observado uma distribuição homogênea dos casos ao longo do tempo, encontraríamos uma "incidência" (\*) de 342,7 casos/ano. Na verdade, esses totais parciais foram muito díspares conforme se vê no QUADRO 1.

**Quadro 1 — Total de casos de tumores malignos, variação percentual anual e "incidência" por 1000 internações. HC-UERJ 1968/1975.**

Ano	total de casos	Variação percentual	"Incidência"/1000 internações
1968	172	—	26,12
1969	172	—	26,51
1970	136	- 20,9%	22,65
1971	249	+ 54,0%	35,52
1972	396	+ 62,8%	43,66
1973	511	+ 77,5%	63,23
1974	391	- 23,5%	50,45
1975	372	- 4,8%	26,33

(\*) A rigor, esta não é, em absoluto, uma incidência genuína na medida em que não se conhece, com exatidão, a data de início da doença; tampouco há um denominador fixo; mais

ainda, mesmo os casos de idêntica localização anatômica foram "surpreendidos" em momentos diferentes de sua história natural. Assim, tanto "incidência", quanto freqüência em sua no-

ção genérica são usados, neste trabalho, com a notação de determinado número de casos de determinado tumor maligno em um período de tempo arbitrariamente definido.

Tabela 1 - Distribuição de 82 casos de tumores malignos da cavidade bucal e da faringe (140-149) HC-UERJ. 1968/1975.

Tumor maligno de ...	F	X	S	CV	Md	Mo	H%	B%	C%
Lábio	11	68	5,9	0,08	69	70	63,6	81	55
Língua	22	56,8	10,7	0,19	58	63	86,4	68	72,2
glândulas salivares	6	58,2	16,2	0,28	60,5	-	50	83,3	50
gengiva	2	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
assoalho da boca	13	54,9	9	0,16	56	52	76,9	66,6	55,5
outras partes da boca e não-especificadas	3	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
orofaringe	16	51,5	14,9	0,29	51	68	50	50	44,4
nasofaringe	1	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
hipofaringe	5	64,2	7,7	0,12	69	70	80	100	80
faringe de parte não-especificada	3	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC

Tabela 2 - Distribuição de 868 casos de tumores malignos dos órgãos digestivos e do peritônio (150-159). HC-UERJ. 1968/1975

Tumor maligno de ...	F	X	S	CV	Md	Mo	H%	B%	C%
esôfago	128	57,5	10,2	0,17	58	58	80,5	54,6	71,1
estômago	334	58,9	12,8	0,22	61	53 e 70	60,8	64,6	62,6
intestino delgado, inclusive o duodeno	23	53,4	16	0,3	55	65	43,5	71,1	47,6
intestino grosso, exceto o reto	74	59,8	12,9	0,22	61	68	47,3	90,8	61,9
reto e porção reto-sigmóide	76	59,4	12,7	0,26	61	49,60 e 68	39,5	74,6	53,8
fígado e vias biliares intra-hepáticas	61	57,2	14,7	0,26	57,5	66	44,3	85,4	64,3
vesícula biliar e vias biliares extra-hepáticas	51	62,1	11,2	0,18	62	68 e 74	25,5	52,6	63
pâncreas	70	59,2	11,7	0,2	60	61	57,1	75,8	62,3
peritônio e tecido retroperitoneal	33	56,6	13,7	0,24	59	59	36	77,4	53,3
órgãos digestivos não-específicos	18	51	13,6	0,27	46	28, 46 e 69	72,2	58,8	72,2

Tabela 3 - Distribuição de 259 casos de tumores malignos do aparelho respiratório (160-163) HC - UERJ. 1968/1975

Tumor maligno de ...	F	X	S	CV	Md	Mo	H%	B%	C%
nariz, fossas nasais, ouvido médio e seios paranasais	19	63,6	13,1	0,2	60,5	70	52,6	87,5	50
laringe	35	54,2	9,8	0,18	56	56	91,4	86,2	82,7
traquéia, brônquios e pulmão	185 (*)	57,8	11,9	0,21	59	57 e 64	84,7	85,3	82,2
outros órgãos respiratórios ou não-especificados	20	42,8	21,4	0,5	37	16	75	77,8	70

(\*) Destes, 182 eram de brônquios e pulmão

Para os sete grupos de categorias de localizações de tumores malignos com os quais optamos por trabalhar, por força da "incidência", observou-se uma distribuição de frequência homogênea, avaliada segundo uma estatística de distribuição  $X^2$  para associação. Em outros termos: a participação percentual em cada um dos anos para cada localização manteve-se mais ou menos homogênea, induzindo um provável fator comum responsável por tal perfil de distribuição monótona no decorrer de um período de tempo limitado.

Foram rigorosamente acatados os diagnósticos definitivos apostos nos prontuários médicos, independentemente da existência de comprovação histopatológica, ainda que presente na maioria. Há, não obstante, casos com diagnóstico resultante apenas da observação clínica, exame radiológico ou impressão colhida em intervenção cirúrgica. Tal procedimento, com vistas a aumento de sensibilidade com perda de especificidade, era aceito pelo "Registro de Câncer do Estado da Guanabara", para onde os dados primários eram encaminhados<sup>8</sup>.

Posteriormente, os diagnósticos eram classificados segundo a localização anatômica por meio da "Lista de Categoria de Três Algarismos", encontrada na Oitava Revisão da Classificação Internacional de Doenças<sup>11</sup>. Durante todo o período do estudo de caráter simultaneamente retrospectivo e prospectivo, o agrupamento referido foi efetuado pelo mesmo técnico, supervisionado, entretanto, por dois médicos.

## RESULTADOS

As tabelas 1 a 7 resumem a distribuição das variáveis descritivas estudadas. Para a compreensão das notações presentes nas tabelas, convém esclarecer as convenções seguintes:

Tabela 4 - Distribuição de 293 casos de tumores malignos dos ossos, tecido conjuntivo, pele e mama (170-174) HC-UERJ 1968/1975

Tumor maligno de ...	F	X	S	CV	Md	Mo	H%	B%	C%
Ossos	53	48,5	16,1	0,33	54,5	56	62,3	81,2	45,4
tecido conjuntivo e outros tecidos moles	11	44,1	18,9	0,43	46,5	13	NC	NC	NC
melanoma	9	57,2	11	0,19	58	58	NC	NC	NC
outros da pele	59	62,6	13,1	0,21	63	44 e 63	52,5	84,6	51,9
mama	161	53,7	13,2	0,25	54	50	-	74,2	55

Tabela 5 - Distribuição de 576 casos de tumores malignos dos órgãos genitourinários (180-189) HC - UERJ. 1968/1975

Tumor maligno de ...	F	X	S	CV	Md	Mo	H%	B%	C%
colo do útero	165	55	13,1	0,24	53	59	-	76,3	49,7
outros do útero	32	58	8,8	0,15	59	59	-	65,2	57,2
ovário, trompa de Falópio e ligamento largo	40	53,9	14,4	0,27	54	-	-	84,2	60,5
outros órgãos genitais da mulher	10	63,9	10,8	0,17	60	52 e 60	-	NC	NC
próstata	183	68,9	9,4	0,14	70	75	100	74,8	75,3
testículo	5	32,8	18,3	0,56	25,2	26	100	NC	NC
outros órgãos genitais do homem	18	55,8	16,8	0,3	55	55	100	69,2	66,6
bexiga	99	60,9	13,8	0,23	63,5	66	100	NC	NC
outros órgãos urinários ou não-especificados	(*)	58,8	17,6	0,3	59	70	54,2	88,3	52,2

(\*) Destes, 23 eram de rim

Tabela 6 - Distribuição de 129 casos de tumores malignos de outras localizações ou não-especificadas (190-199) HC-UERJ 1968/1975

Tumor maligno de ...	F	X	S	CV	Md	Mo	H%	B%	C%
olho	3	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
encéfalo	16	39,6	20,8	0,53	46	12	56,2	93,3	64,3
outras partes do sistema nervoso	8	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
glândula tireóide	28	47,2	14,2	0,3	48	48, 49 e 62	39,3	70,4	55,5
outras glândulas endócrinas	9	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
localizações mal definidas	11	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
secundário ou não-especificado dos gânglios linfáticos	24	45	18,9	0,42	41	39	44,4	64,7	52,9

A) Dados genéricos: F = frequência observada naquela localização; NC = dado não-calculado; - = dado não existente.

B) Dados relativos à idade: X = média; s = desvio-padrão; CV = coeficiente de variação; Md = mediana; Mo = moda.

C) Dados relativos ao sexo: H% = razão de masculinidade.

D) Dados relativos à cor: B% = razão de "brancos" em relação a "não-brancos".

E) Dados relativos ao estado civil: C% = razão de "casados" em relação aos demais estados civis.

"Incidência" - Ao se analisar a "Incidência" absoluta dos tumores, ordenadas em forma decrescente, observaram-se as seguintes localizações: 1º estômago - 334 casos (13,92%); 2º traquéia, brônquios e pulmões - 185 casos (7,71%); 3º próstata - 183 casos (7,63%); 4º colo do útero - 165 casos (6,88%); 5º mama - 161 casos (6,71%); 6º esôfago - 128 casos (5,33%); 7º bexiga - 99 casos (4,13%); 8º reto e porção reto-sigmóide - 76 casos (3,17%); 9º intestino grosso, exceto o reto - 74 casos (3,08%); 10º pâncreas - 70 casos (2,92%); **TODAS AS DEMAIS LOCALIZAÇÕES - 924 casos (38,52%).**

É repetido, com certa regularidade, que os tumores malignos mais incidentes no país seriam, pela ordem: colo uterino, pele, mama e boca. A metodologia responsável pela apuração de dados desta natureza ainda não é de todo homogênea. Afirmações iniciadas genericamente por um "No Brasil, . . ." mereceram uma crítica preciosa de CARVALHO, quanto ao câncer, ao apontar diferenciais de frequência entre as regiões tropicais e temperadas, afirmando que tais variações não podem ser imputadas ao clima, unicamente, mas às marcas das diferenças sociais e econômicas<sup>3</sup>.

Na experiência do Hospital Estadual Souza Aguiar, relativa ao período 1968-1970, a ordem de "incidência" encontrada foi: estômago, próstata, colo de útero, pulmão e boca<sup>8</sup>. De forma aproximada aos resultados ora apresentados, os tumores de estômago contribuíram com 15,22% de toda a distribuição e os de próstata; 8,31%<sup>8</sup>. Esse estudo exhibe, com ligeiras discrepâncias, frequências relativas próximas às nossas, ainda que tenha investigado amostragem menor e clientela menos selecionada.

Tabela 7 - Distribuição de 192 casos do tecido linfático e dos órgãos hematopoiéticos (200-209)  
HC- UERJ 1968/1975

Tumor	F	X	S	CV	Md	Mo	H%	B%	C%
linfossarcoma e sarcoma reticular	26	41,6	20,1	0,5	41	30	69,2	56	60,9
doença de Hodgkin	47	40,6	19	0,47	44,5	47 e 53	61,7	75	55,8
outros do tecido linfóide	15	42,3	19,6	0,46	39	22 e 55	80	81,2	50
mieloma múltiplo	18	57,7	9,8	0,17	58	50, 59 e 61	38,9	71,4	73,3
leucemia linfática	38	39,3	21	0,53	39	15 e 59	65,8	59,3	65,6
leucemia monocítica	48	39,4	19,2	0,48	40	17	54,1	80,9	44,4

O câncer de estômago foi responsável por 17,5%, segundo o "Informe Interamericano de Mortalidade", seguindo-se brônquios e pulmões<sup>13</sup>.

Idade — Para a consideração da variável idade, a análise resumiu-se apenas naquelas categorias cujas média, mediana e moda fossem muito próximas, cujo coeficiente de variação fosse inferior a 25% e cuja distribuição fosse unimodal. Para ordenar a série, arbitrou-se o uso da média aritmética da idade quando da internação, sendo apresentadas as cinco localizações nas quais a média foi mais elevada: 1º) próstata — 68,9 anos; 2º) lábio — 68 anos; 3º) bexiga — 60,9 anos; 4º) pâncreas — 59,2 anos; 5º) estômago — 58,9 anos.

Destacadamente, o tumor maligno de testículo foi o que apresentou a mais baixa média de idade com 32,8 anos. É sabido que cerca de 50% dos casos notificados de câncer se situam na faixa etária compreendida entre os 45 e os 65 anos de idade.

Sexo — Quanto à distribuição por sexo, quatro dos tumores, por razões anatômicas, são exclusivos do sexo masculino, bem como três das mulheres. Além desses, o tumor maligno da mama incidiu em 100% das vezes nas mulheres; por igual, 100% dos casos de câncer de bexiga foram reportados em homens. Dada a baixa "incidência", o percentual quanto a sexo não

foi calculado para 10 localizações.

Em sete tumores, a razão de masculinidade oscilou entre 55 e 45% e, arbitrariamente, foram considerados como "não tendo preferência por qualquer dos sexos". No caso: tumores malignos de outros órgãos urinários; leucemia monocítica; nariz, fossas nasais, ouvido médio e seios paranasais; outros da pele; glândulas salivares; orofaringe; intestino grosso.

Além do já mencionado tumor maligno de bexiga, foram preponderantemente mais "incidentes" em homens, os seguintes: laringe (91,4%); língua (86,4%); traquéia, brônquios e pulmões (84,7%); esôfago (80,5%); hipofaringe (80%) e outros do tecido linfóide (80%). Além destes, mais 11 sítios tiveram um percentual superior a 55% dos casos no sexo masculino.

No sexo feminino, houve preponderância dos seguintes tumores: vesícula biliar vias biliares extra-hepáticas (74,5%); peritônio e tecido retroperitoneal (64%); mieloma múltiplo (61,7%); glândula tireóide (60,7%); reto e porção reto-sigmóide (60,5%); intestino delgado (56,6%); secundário ou não-especificado dos gânglios linfáticos (55,6%) e fígado (55,7%).

No já citado estudo da "Investigação Interamericana de Mortalidade", promovido pela

Organização Panamericana da Saúde, a mortalidade por câncer se dividia igualmente, consideradas as 10 cidades. Em outros termos: os homens exibiam mais casos de câncer em cinco das 10 cidades, mas a distribuição parecia homogênea. Nada obstante, nas duas cidades brasileiras admitidas, Ribeirão Preto e São Paulo, as taxas ajustadas de mortalidade por 100 000 eram maiores nos homens, com 137,6 contra 87,1 em Ribeirão Preto e 102,6 contra 95,9 em paulistanos<sup>13</sup>. ARMIJO, em texto relativo à morbidade, matéria idêntica à tratada neste trabalho, declara: "Tem sido demonstrado no homem maior frequência de tumores malignos da cavidade bucal, árvore respiratória alta e, em geral, do aparelho digestivo. Na mulher, predominam os cânceres de tireóide, fígado e vesícula"<sup>1</sup>.

À Divisão Nacional do Câncer do Ministério da Saúde divulgou dados pertinentes às internações ocorridas em hospitais, no ano de 1976, apontando que 59% dos pacientes de câncer eram do sexo feminino; entretanto, no então Estado da Guanabara, a estatística relativa a 8333 casos observados em 27 hospitais no ano de 1968 consignou razão de masculinidade de 1,4<sup>4</sup>.

Cor — Excluídas as 13 localizações cujos denominadores não autorizavam cálculos de percentuais, os brancos sempre superaram a taxa de 50%, sendo exceção os casos de tumor maligno do orofaringe, quando houve igual número de brancos e não-brancos.

Estado civil — A maioria dos tumores "incidiu" entre os casados, se comparados aos demais estados civis. Para 13 localizações, não se calcularam as proporções; em três, os não-casados predominaram, a saber: orofaringe (56%), leucemia monocítica (55,6%) e ossos (54,6%).



## CONCLUSÕES

A avaliação crítica dos presentes dados, estritos de uma determinada unidade hospitalar e tratados sempre como valores absolutos, merece adicionalmente uma série de observações que limitem sua abrangência e repetibilidade:

a) é provável que, nos últimos anos da série, tenha havido maior rigor na coleta e registro de informações, face à maior conscientização da importância do ato de notificar;

b) houve discreto aumento da capacidade do Hospital de Clínicas da UERJ — entre 1968 e 1975, o número de leitos-dia cresceu de 192.150 para 224.626 — mantidas, entretanto, as predominâncias de leitos de clínica médica e clínica cirúrgica que dispunham de cerca de um quarto dos leitos;

c) as características da demanda justificam o fato de que os tumores de colo uterino ou da pele não sejam tão freqüentes na série quanto em outras estatísticas, sendo evidentes aqueles que necessitam de hospital de nível terciário;

d) o nível sócio-econômico da população atendida tende à certa homogeneidade, caracterizada por ser grupo protegi-

do pela Previdência Social, proveniente, em maioria, dos bairros da Zona Norte da cidade do Rio de Janeiro ou cidades-dormitório integrantes do conglomerado denominado Grande Rio.

e) observaram-se pacientes em diferentes momentos da história natural da doença, o que pode diminuir a exatidão da análise das variáveis descritivas, mormente idade;

f) as tendências aqui apontadas podem carecer de validade, ainda que, em última análise, reflitam uma dinâmica própria de populações hospitalizadas, por força de dado agravo que se encontra epidemiologicamente bem caracterizado

## SUMMARY

*The authors describe the epidemiological characteristics (age, sex, race and marital status) of 2,399 patients with "cancer", admitted to "Hospital de Clínicas da UERJ", from 1968 to 1975.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARMIJO R., R. — *Epidemiologia (vol. II)*. Buenos Aires, Intermédica Ed., 1976.
2. BERTOLA, J. — *Cancerologia básica*. Buenos Aires, EUBEBA, 1970.

3. CARVALHO, A.R.L. — *Câncer como problema de Medicina Tropical*. Rev. Bras. Cancerol., 23 : 65, 1977.
4. CONCEIÇÃO, M. B. — *Epidemiologia do câncer: importância dos registros de câncer*. Ministério da Saúde, Divisão Nacional do Câncer, 1971.
5. FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA — *Anuário Estatístico do Brasil*, 1975.
6. JOLY, D. J. — *El control del cáncer In: SONIS, A. e cols. — Medicina Sanitaria y Administración de Salud*. Buenos Aires, El Ateno, 1971.
7. JOLY, D. J. — *Recursos para la lucha contra el cáncer en America Latina: encuesta preliminar*. Bol. Ofic. Sanit. Panam., 83 : 330, 1977.
8. LEVY, S. S. & SODRÉ, R. de C. — *Neoplasias malignas: distribuição em 381 pacientes*. Rev. Méd. Est. Guanab., 39 : 124, 1972.
9. LILLEINFELD, A. M.; PEDERSON, E. & DOWD, J. E. — *Cancer epidemiology: methods of study*. Baltimore, The John Hopkins Press, 1967.
10. MONTEIRO, M. F. G. — *Estudo da mortalidade por grupo de causas na Guanabara, 1965 a 1972*. Rev. Bras. Estat., 35 : 545, 1974.
11. ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE — *Manual de classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbito (revisão 1965)*. Washington, Publ. Cient. nº 190, 1969.
12. POWERS, L. E. & SPIELHOLZ, J. B. — *Prevenção do câncer In: LEAVEL, H. & CLARK, E. G. — Medicina preventiva*. São Paulo, Mc Graw-Hill do Brasil, 1976.
13. POWERS, R. R. & GRIFFITH, G. W. — *Características de la mortalidad urbana*. Washington, Organización Panamericana da Saúde, 1968.

## HIPERPLASIA ANGIOFOLICULAR (DOENÇA DE CASTLEMAN)

### A propósito de um caso

MIGUEL CARDIM MONTEIRO<sup>1</sup>    DENIZE d'AZAMBUJA R. R. CÂMARA<sup>2</sup>  
PAULO ANDRÉ PORTO<sup>3</sup>    EVERARDO LEITE GONÇALVES<sup>4</sup>

### RESUMO

Os autores relatam um caso de tumoração retro-peritoneal assintomática, tratado por ressecção cirúrgica e radioterapia, cujo exame anátomo-patológico definiu o diagnóstico de Doença de Castleman ou Hiperplasia Angiofolicular de Gânglio Linfático. Através da revisão bibliográfica e da própria evolução clínica do caso, tecem considerações sobre o comportamento biológico do tumor e dos possíveis mecanismos etiológicos.

**UNITERMOS** Tumor retro-peritoneal; Hiperplasia de gânglio linfático; hamartoma de gânglio linfático.

### INTRODUÇÃO

A hiperplasia angiofolicular foi inicialmente descrita por Castleman e colaboradores em 1954, como tumoração mediastinal volumosa, benigna e de origem linfóide.<sup>1, 2</sup> Publicações posteriores demonstraram a presença desta tumoração em regiões extramediastínicas tais como a cervical, a mesentérica, a retro-peritoneal e, ainda, em outros sítios anatómicos que independem da existência de gânglios linfáticos; daí, ser ela considerada por alguns autores como hamartoma<sup>3</sup>.

No momento, tem sido aceito que esta patologia rara e de etiologia não esclarecida, possivelmente representa um processo reativo a agentes meio-ambientais, provavelmente virais, principalmente quando observada em pacientes com infecção tráqueo-brônquica prévia, não sendo esses pacientes distinguidos por faixa etária ou sexo.

São classicamente descritas duas variantes histológicas distintas da hiperplasia angiofolicular de gânglios linfáticos, não estando claro se representariam dois estágios de uma síndrome, dois padrões

de reação do hospedeiro ao mesmo agente etiológico, ou se duas entidades clínico-patológicas distintas<sup>7</sup>.

O tipo hialino-vascular, mais freqüentemente encontrado, é caracterizado morfológicamente pelo número aumentado de folículos linfóides, não apenas restritos à porção cortical do gânglio linfático, mas distribuídos por todo o parênquima, sendo esses folículos transfixados por capilares com freqüente espessamento mural hialino, por vezes assemelhando-se ao corpúsculo de Hassal do timo e circundados por pequenos linfócitos de

<sup>1</sup> Médico Cirurgião do Serviço de Cirurgia Geral I do Hospital dos Servidores do Estado. INAMPS. RJ.

<sup>2</sup> Médica Patologista do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital dos Servidores do Estado. INAMPS. RJ.

<sup>3</sup> Médico Residente do Serviço de Cirurgia Geral I do Hospital dos Servidores do Estado. INAMPS. RJ.

<sup>4</sup> Médico Residente do Serviço de Cirurgia Geral II do Hospital dos Servidores do Estado. INAMPS. RJ.

Trabalho realizado no Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro.

Endereço do Autor  
MIGUEL CARDIM MONTEIRO  
R. Nascimento e Silva, 363 4º andar  
22421 - Rio de Janeiro - RJ

distribuição lamelar, concêntrica. Esse padrão lesional é geralmente assintomático e de localização mediastínica.

A segunda variante histológica, tipo plasmocitário, mostra ainda a presença de folículos hiperplásicos, porém de centro germinativo volumoso, sendo as zonas inter-foliculares e medulares ocupadas por ninhos de plasmócitos, maduros na sua maioria, por vezes de permeio a formas imaturas e atípicas, sendo mais freqüentemente de localização mesentérica e retroperitoneal. Essa segunda variante é geralmente associada à sintomatologia clínica de febre e astenia. Laboratorialmente apresenta VHS elevada, hiperglobulinemia policlonal, hiperalbuminemia, hipoferrêmia, hipotransferrinemia e ocasional presença de anticorpo anti-eritropoietina circulante, relacionados à anemia refratária por veses observada nesses casos.

O caso em questão foi o primeiro estudado no Hospital dos Servidores do Estado, INAMPS, RJ. Devido à raridade e principalmente aos diagnósticos diferenciais a serem considerados, acreditamos que essa patologia merece algumas breves considerações.

### APRESENTAÇÃO DO CASO:

Paciente do sexo feminino, branca, 37 anos, viúva, do lar, natural do estado da Paraíba, procedente do Rio de Janeiro. Em janeiro de 1983 veio à consulta no ambulatório de cirurgia geral com a queixa de "tumoração na barriga". Relata a paciente que há um ano, quando fazia dieta para emagrecimento, notou tumoração no flanco direito, arredondada, móvel e indolor, concomitante com o aparecimento de hipertricose acentuada do abdome e membros. Seis meses depois, notou aumento progressivo do tumor e constipação intestinal de até 5 dias, que se acompanhavam de astenia e anore-

xia moderadas. Nega dor abdominal, febre, icterícia, anemia, náuseas e vômitos durante toda a evolução da doença. A perda de 5 quilos de peso não pode ser considerada importante pois a paciente seguia dieta hipocalórica.

Nascimento, desenvolvimento e histórias fisiológica, familiar e patológica pregressa não demonstraram dados significativos. Gesta IV para IV.

Exame físico revelou paciente obesa, com bom estado geral, lúcida, em decúbito indiferente no leito com mucosas úmidas e coradas. Pressão arterial e pulso normais. Distribuição pilosa bastante acentuada (pêlos grossos e negros), principalmente nos membros e abdome. Ausência de adenomegalias palpáveis.

Demais regiões do corpo examinadas sem achados significativos. Abdome globoso, simétrico, flácido, depressível, indolor à palpação superficial e profunda. Fígado e baço impalpáveis. Presença de tumoração ao nível do flanco direito, arredondada, de consistência endurecida, medindo cerca de 15x12 cm, de limites precisos, indolor, não aderida à parede abdominal anterior, fixada aos planos profundos e bastante móvel no sentido lateral. Ausência de rechaço lombar e punho-percussão indolor. Toque retal normal. Internada no Serviço de cirurgia geral para esclarecimento diagnóstico.

Radiografias dos campos pleuro-pulmonares normais. Radiografias simples do abdome revelaram opacificação do flanco e fossa ilíaca direitos. Ultrassonografia abdominal mostrou uma massa retroperitoneal sólida, medindo 12x10 cm, ao nível da junção flanco-fossa ilíaca direita, provavelmente de origem ganglionar e adenomegalias peri-aórticas medindo em média 3cm. Exame ginecológico revelou leucorréia e incontinência urinária discretas. Uma urografia excretora demonstrou eliminação simultânea de

contraste por ambos os rins, mas mostrou deslocamento medial e anterior do 1/3 médio do ureter direito. Radiografias contrastadas do esôfago, estômago e duodeno e trânsito do delgado foram normais. Exame proctológico e clister opaco sem anormalidades. Os exames laboratoriais revelaram resultados de bioquímica, hemograma completo e sedimento urinário sem alterações. Parecer cardiológico constatou risco cirúrgico grau I.

Após os preparos de rotina, a paciente foi submetida a uma laparotomia exploradora por meio de incisão paramediana direita, supra-umbilical pararectal interna. Exploração cavitária sistematizada, demonstrou linfonodos da cadeia peri-aórtica hipertrofiados de cor avermelhada, medindo cerca de 2cm aproximadamente, aderidos aos tecidos adjacentes. Tumoração retro-peritoneal de cor pardo-avermelhada, medindo 12x10cm, de consistência fibro-elástica, encapsulada, aderida à aponeurose do músculo psoas direito, ureter e veias cava, ovariana e ilíaca. Após liberação do tumor das estruturas citadas, foi realizada ressecção ampla em monobloco dos linfonodos peri-ilíacos, aórticos e do tumor com a aponeurose muscular e gordura adjacentes. Toda a área ressecada foi delimitada por meio de clips metálicos. Drenagem da cavidade por contra-abertura lateral direita e fechamento da parede por planos. A peça cirúrgica foi enviada ao Serviço de Anatomia Patológica. (Figura 1).

Pós-operatório sem complicações, com deambulação e início de alimentação oral precoces.

### ANATOMIA PATOLÓGICA

PC (165424). Material macroscopicamente representado por segmento de tecido amarelado, lobulado, untuoso e

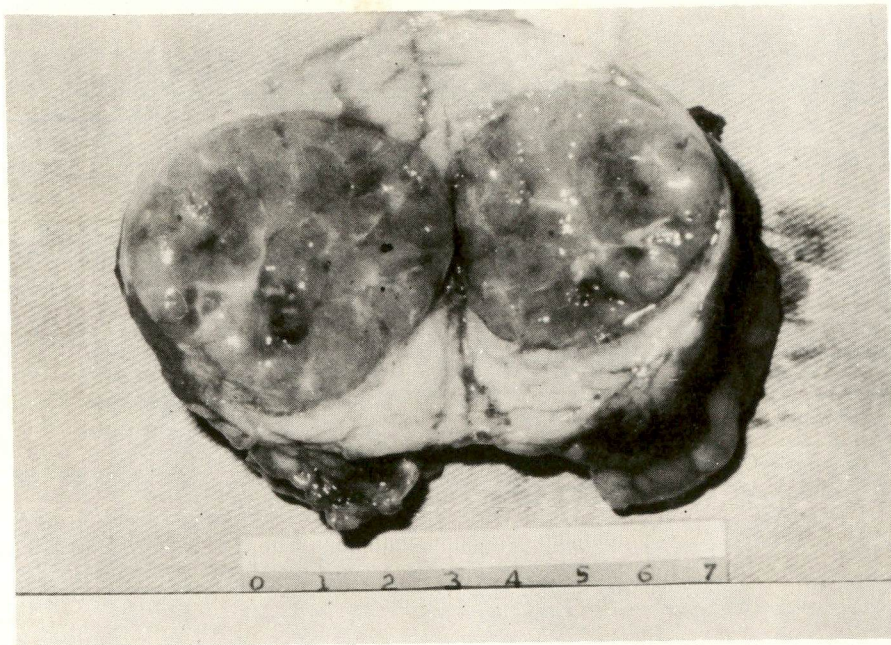


FIGURA 1 — Peça cirúrgica. Tumor encapsulado.



FIGURA 2 — Visão panorâmica da porção cortical. Folículos secundários esparsos. Zona interfolicular alargada. (HEx200).

elástico, medindo 8x7x6cm com superfície do corte representada na porção central por tumoração nodular esbranquiçada, firme-elástica, sobre-elevada, aparentemente encapsulada, medindo 4x3x2,5cm. Microscopicamente observa-se tecido adiposo

maduro envolvendo gânglio linfático de arquitetura alterada à custa predominantemente de acentuado alargamento das áreas interfoliculares sendo a porção medular de celularidade aumentada. Os folículos linfóides presentes, escassos e de pe-

quenas dimensões, são de localização cortical, (Figura 2), mostrando centro germinativo ativado, centrado por estrutura capilar com freqüente espessamento mural por material hialino PAS positivo, (Figura 3), sendo a porção periférica constituída por pequenos linfócitos com arranjo regular concêntrico, configurando aspecto em bulbo de cebola. As regiões interfoliculares e medular mostram-se constituídas predominantemente por plasmócitos maduros, tendo de permeio ocasionais linfócitos, histiócitos e raros imunoblastos, ao lado de proliferação de células de endotélio hiperplásico. (Figura 4). Nessas áreas, é observada positividade pela técnica da avidina-biotina-peroxidase com anti-IgG, anti-IgM e anti-IgA, de padrão citoplasmático. (Figura 5). Os gânglios linfáticos peri-aórticos enviados, mostraram padrões de hiperplasia linforreticular e extensas áreas de hemorragia recente, não apresentando alterações significativas, assim como o tecido adiposo peritumoral.

O diagnóstico conclusivo foi de Hiperplasia Angiofolicular do gânglio linfático, de padrão transicional, com áreas tanto concordantes com o tipo hialino-vascular quanto com a variante plasmocitária.

## DISCUSSÃO

Alguns aspectos merecem ser considerados no que tange a essa patologia. Já pela vasta sinonímia existente, (hiperplasia gigante do gânglio linfático, hamartoma linfóide angiomatoso, hamartoma do gânglio linfático, hemolinfonodo gigante, etc.), constatamos a dificuldade dos autores revisados em estabelecer etiologia definida para esta condição <sup>4, 9, 10</sup>.

O achado, como parece ser o nosso caso, de formas mistas sugestivas de transição com características de ambas as variantes classicamente

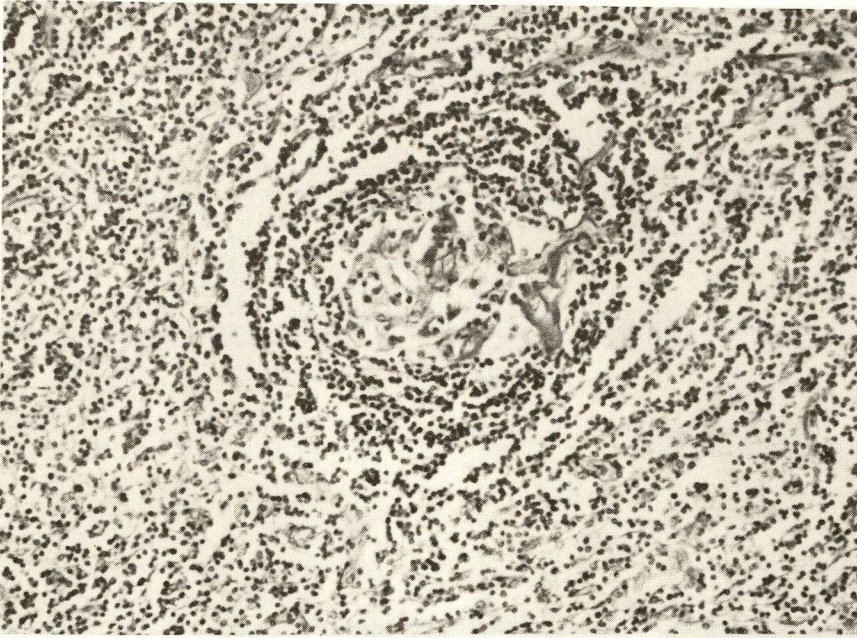


FIGURA 3 — Detalhe do folículo mostrado na figura 2. Notar centralização por estrutura vascular de parede espessada e arranjo linfocitário periférico. (HE x 400).

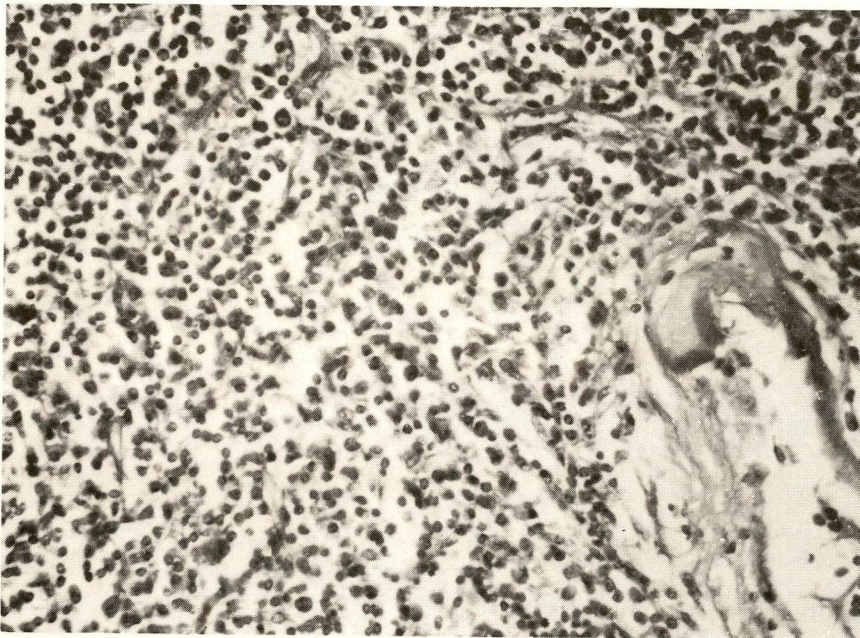


FIGURA 4 — Zona interfolicular. Predomínio de plasmócitos em meio a ocasionais imunoblastos (PAS x 600).

descritas, certamente indica, ao nosso ver, alguma relação entre as duas formas clássicas.

Keller e colaboradores<sup>4</sup>, sugerem que a variante plasmociti-

tária represente um estágio inicial ativo e a variante hialino-vascular um estágio tardio, isso considerando a etiologia reacional, inflamatória, inclusive quando da localização extra-nodal.

É conhecido o potencial do tecido linfóide de se desenvolver em face de estímulo, em localizações ectópicas como manifestação de infecção crônica. Não parece haver no nosso caso, relação com possível iatrogenia, como observado, por Morais e colaboradores<sup>7</sup> porém, a relação temporária de mudança de hábitos alimentares e progressão volumétrica do tumor é notada<sup>11</sup>.

Não obtivemos nenhum relato de infecção prévia de qualquer etiologia, como também não conseguimos correlacionar a concomitância do aparecimento do tumor com a hipertricose acentuada e com ausência de sintomatologia clínica importante.

Os achados histológicos relatados são característicos da Doença de Castleman. O exame anatomo-patológico foi definitivo para o diagnóstico, uma vez que insuspeitado quando do exame clínico e da cirurgia. Acreditamos que os diagnósticos diferenciais a serem considerados como os de linfomas foliculares, timomas, plasmocitomas, Doença de Hodgkin e linfadenopatias angioimunoblásticas, possam ser realizados com segurança, mesmo num laboratório de rotina, sem a necessidade do uso de técnicas sofisticadas, mas através de critérios morfológicos bem definidos.

O tratamento de escolha em ambas as formas da Doença de Castleman é a remoção cirúrgica da tumoração, o que resulta em pronta remissão dos sintomas e normalização das alterações laboratoriais, quando presentes.

A resposta desses tumores à radioterapia é discutida. Contudo, o tipo hialino-vascular e o padrão transicional, geralmente multicêntrico, podem apresentar excelente resposta radioterápica<sup>5, 6</sup>.

Nosso paciente como já citado, não apresentava a sintomatologia clínica e as anormalidades laboratoriais descritas nas publicações revisadas.

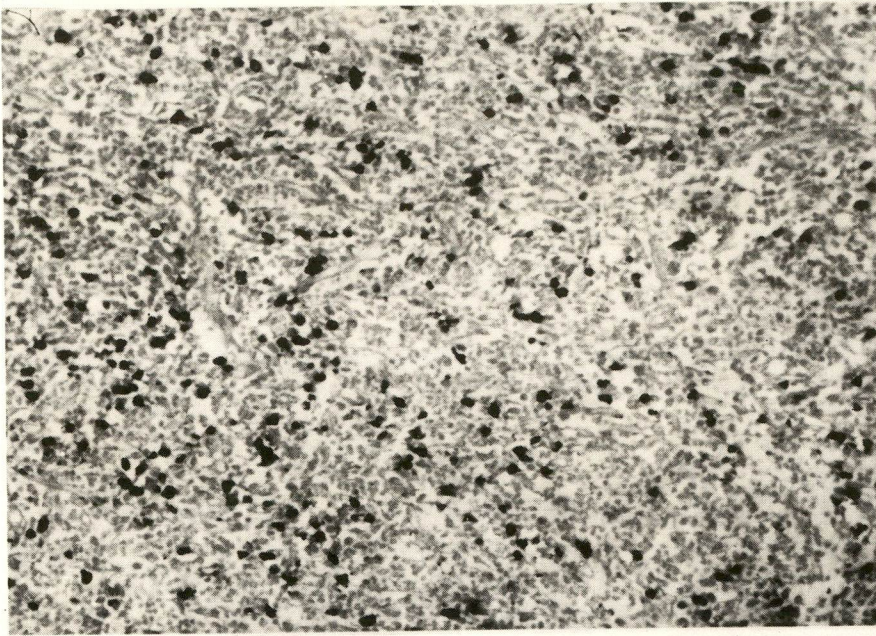


FIGURA 5 — Mesmo campo da figura 4. Incubação com anti igG (avidina-biotinaperoxidase x 400).

Todavia, quatro meses após a cirurgia, um exame ultrassonográfico revelou formação expansiva retro-peritoneal, peri-aórtica direita alta, caracterizando lesão de origem multicêntrica.

Optamos então pelo tratamento radioterápico, em dose de 4000 rds, em toda a cadeia linfática retro-peritoneal peri-aórtica, após o qual novo exame ultrassonográfico revelou remissão completa da tumoração.

Nosso tempo de *follow-up* ainda é pequeno para avaliações, porém as condições clínicas da paciente continuam inalteradas, não apresentando até o momento nenhuma evi-

dência de recidiva, no acompanhamento ambulatorial.

#### SUMMARY

*A report of a case of angio-follicular hyperplasia in a lymph node is presented. Diagnosis was based on the histopathologic findings.*

*Considerations about the biological behavior and possible etiologic mechanisms implied are made and a short review of the literature and of the patient's clinical course is also presented.*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CASTLEMAN, B.; IVERSON, L.; MENENDEZ, V.; — *Localized Mediastinal Lymph Node Hyperplasia*

*Resembling Thymoma. Cancer* 9 : 822-830, 1956.

2. CASTLEMAN, B.: *Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 40011. N. Engl. J. Med.* 250 : 26-30, 1954.
3. PEMBERTON, J. ET AL: *Giant Haemolymph Nodes. Report of two cases. Surg. Clin. of N. Amer.* 30 : 1147-1153, 1950.
4. KELLER, A. R.; HOCHHOLZER, L.; CASTLEMAN, B.: *Hyaline-Vascular and Plasma Cell Types of Giant Lymph Node Hyperplasia of the Mediastinum and Other Locations. Analysis. Cancer*, 29 : 670: 683, 1972.
5. NORDSTROM, D. G.; HAMED, H. T.; HOWARD, B. L.: *Plasma Cell Giant Lymph Node Hyperplasia Responding to Radiation Therapy. Am. J. Roentgenol.* 130 : 169-171, Jan, 1978.
6. MARTI, M. B. ET AL: *Multicentric Giant Lymph Node Hyperplasia. Cancer* 1 : 808-810, 1983.
7. MORAIS, J. C. O.; PIRMEZ, C.; PULCHERI, W.; FRANCO, C. A. B.: *Hiperplasia Angiofolicular de Gânglio Linfático. Relato de dois casos. Nouv. Presse Méd. Ed. Bras.* 183-189, 1982.
8. TUNG, K. S. K.; Mc CORMACK, L. J.: *Angiomatous Lymphoid Hamartoma. Report of Five Cases With a Review of the Literature. Cancer.* April, 20, 1967.
9. FISCHER, E.; SIERACKI, J. C.; GOLDEMBERG, D. M.: *Identity, and Nature of Isolated Lymphoid Tumors (So-called nodal hyperplasia, hamartoma and angiomatous hamartoma) as revealed by histologic, electron microscopic, and heterotransplantation studies. Cancer*, 25 : 1286-1300, June, 1970.
10. LATTES, R.; PACHTER, M. R.: *Benign Lymphoid Masses of Probable Hamartomatous Nature. Analysis of 12 Cases. Cancer.* 15 : Jan-Feb, 1962.
11. WEISEMBURGER, D. D.; De GOWIN, R. L.; GIBSON, P.; ARMITAGE, J. O.: *Remission of Giant Lymph Node Hyperplasia With Anemia After Radiotherapy. Cancer.* 44 : August, 1979.

## OSTEOSSARCOMA MÚLTIPLO SINCRÔNICO

Apresentação de um caso. \*

MÁRIA INEZ PORDEUS GADELHA<sup>1</sup> RITA DE CÁSSIA ARRUDA BATISTA<sup>2</sup>

GUSTAVO JOSÉ DE SABÓIA BANDEIRA DE MELLO<sup>3</sup>

### RESUMO

Por ser tumor raro e de comportamento variável, o osteossarcoma múltiplo apresenta pontos de discussão no que se refere a sua natureza multicêntrica ou metastática. Os autores relatam um caso observado no Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) e tecem comentários, baseados na literatura consultada.

**UNITERMOS** Sarcoma osteogênico múltiplo, Osteossarcomatose, Osteossarcomatose esclerosante, Sarcoma osteogênico multifocal, Osteossarcoma multicêntrico.

### INTRODUÇÃO

O Osteossarcoma é um tumor muito raro. No Brasil, em levantamento efetuado recentemente,<sup>3</sup> representou 0,34% dos 369.767 casos de câncer diagnosticados em todo o país de 1976 a 1980. Em estatísticas estrangeiras, soma 1% de todas as neoplasias malignas<sup>5</sup> e apenas 3 a 4% dos osteossarcomas diagnosticados se apresentam como tumores primários múltiplos sincrônicos nas metáfises de todos os ossos longos,<sup>4</sup> bem como nos ossos da pelve, vértebras, esterno, costelas, omoplatas e

ossos da face e do crânio<sup>1,2</sup>. Mostrando-se radiologicamente como do tipo esclerosante<sup>1,4,6,7</sup> podendo, no entanto, manifestar osteólise,<sup>2</sup> o tumor cresce a partir do canal medular, é multifocal e fatal, mesmo se tratado; verificando-se impossível a ressecção de todas as lesões, ocorre óbito por progressão da doença<sup>4</sup>.

A maioria deste tipo de osteossarcoma é de histologia osteoblástica, com grande quantidade de osso e osteóide<sup>2,4,9</sup>.

Clinicamente, difere do osteossarcoma clássico pela multiplicidade das lesões, ossos

acometidos, ausência ou aparecimento tardio de metástases pulmonares e maior frequência de metástases linfáticas<sup>2,4,6,9</sup>. Não se encontra patologia óssea subjacente, a exemplo do osteossarcoma desenvolvido em osso com Doença de Paget e em osso que recebeu irradiação<sup>2,4,8,9</sup>.

Segundo Lowbeer<sup>9</sup> há dois grupos de osteossarcoma múltiplo: o sincrônico, caracterizado por cerca de dezoito lesões, usualmente em ossos longos, atingindo a faixa etária média de 15 anos e com sobrevivência de 8 meses; o metas-

<sup>1</sup> Médica Oncologista do Hospital Naval Marcílio Dias e Professora Assistente de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas de Nova Iguaçu

<sup>2</sup> Médica Anátomo-patologista do Hospital Naval Marcílio Dias

<sup>3</sup> Ex-Médico Residente do Hospital Naval Marcílio Dias

\* Trabalho apresentado na II Jornada Médica do Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, em 1982

Trabalho realizado no Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro

Endereço para correspondência: Rua César Zama 185 - 20721 - Rio de Janeiro, RJ.

**AGRADECIMENTOS** — A Elizabeth de Carvalho Alves e Roberto A. Arcuri, pela colaboração prestada.

sincrônico, que atinge a faixa etária média de 30 anos, com sobrevivência de dois anos e meio ou mais e menor número de lesões, preferindo também os ossos longos, porém com as segundas lesões se fazendo mais tardias.

Amstutz<sup>2</sup> fez observações semelhantes e agrupou o osteossarcoma múltiplo em quatro tipos:

**Tipo I** — crianças e adolescentes; lesões múltiplas e quase simultâneas.

**Tipo II** — adultos; neoplasia de baixo grau de malignidade.

**Tipo III<sub>a</sub>** — metastático; curto intervalo entre a lesão inicial e as segundas lesões. Relacionado a fosfatase alcalina elevada.

**Tipo III<sub>b</sub>** — metastático; longo intervalo (mais de três anos) — entre a lesão inicial e as segundas lesões. Também relacionado a aumento da fosfatase alcalina.

#### RELATO DE CASO

MGS, masculino, branco, 17 anos, registrado no HNMD — sob o número 054267.

Início da doença em novembro de 1981, quando notou aumento localizado no ângulo direito da mandíbula. Em fevereiro de 1982, apresentou dor no joelho direito, de intensidade progressiva e com piora à noite. Diagnosticado osteossarcoma (fig. 1) através da biópsia de lesão do terço distal do fêmur direito (fig. 2) em abril de 1982. Submetido à avaliação radiológica no Hospital Central da Marinha, Rio de Janeiro, detectaram-se lesões em terço distal do fêmur direito, metáfise distal da ulna direita (fig. 3) e no ângulo direito da mandíbula. Considerado fora de possibilidade cirúrgica, foi encaminhado ao HNMD para tratamento quimioterápico.

À internação, em maio de 1982, o paciente queixava-se de dor em região esternal e gradil costal à esquerda, mais

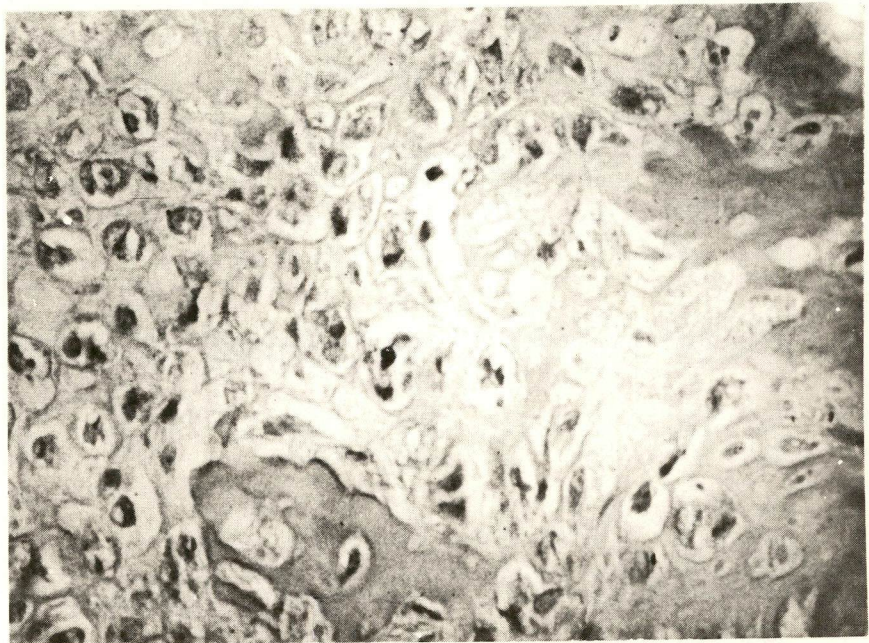


Fig. 1 — Histopatológico. Coloração HE. Aumento 400x.



Fig. 2 — Radiografia do joelho direito. Notar extensão da lesão para a tibia.





Fig. 3 — Radiografia do punho direito. Lesão esclerótica no terço distal da ulna.

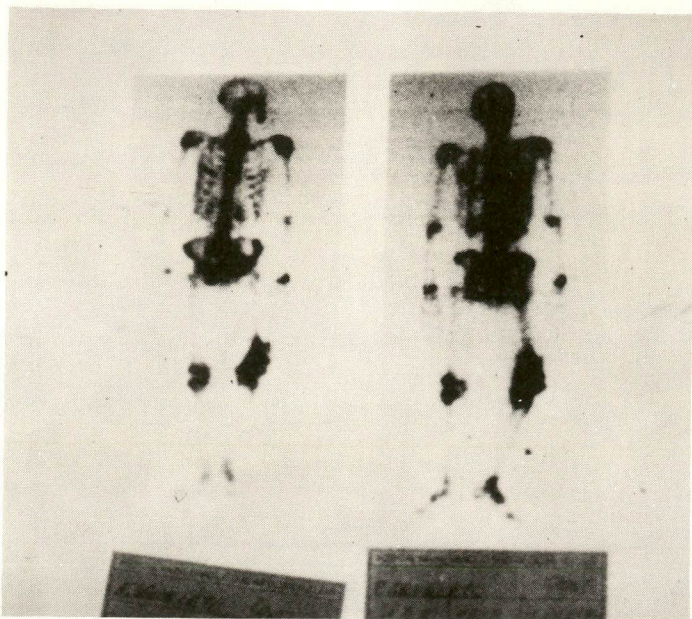


Fig. 4 — Cintilografia de corpo inteiro, mostrando a multiplicidade das lesões.

intensa à noite, além de dor no joelho direito, onde se notava aumento de volume, consistência endurecida, calor local, discreto rubor e pouco aumento da dor à compressão. Não havia lesões palpáveis nos ossos da caixa torácica, do crânio nem dos membros superiores. No ângulo direito da mandíbula, tumor de 3 cm de diâmetro, consistência óssea, superfície lisa, contorno bem delimitado e indolor à compressão local; sem dor espontânea.

Nos exames de avaliação, resultados de interesse: Fosfatase alcalina sérica = 4.130 U/l (normal = 60-170 U/l) Cintilografia óssea (fig. 4 e 5) áreas de hipercaptação em crânio, mandíbula, esterno, metáfise distal da ulna direita, bacia, metáfise distal do fêmur direito e articulação tíbio-társica direita. Telerradiografia do tórax — campos pleuropulmonares normais. (fig. 6)

Em 21 de maio de 1982, recebeu 120 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal (200 mg — dose total) de Cisplatina e 30 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal em duas vezes (100 mg - dose total) de Adriamicina, com resposta subjetiva (analgesia) mas verificando-se aumento das lesões existentes e aparecimento de novas lesões em região clavicular esquerda e occípito-parietal direita, clinicamente detectáveis. Fosfatase alcalina = 5780 U/l. Pela progressão da doença, não se continuou com a quimioterapia, ficando o paciente sob controle ambulatorial.

Óbito em setembro de 1982 fora do HNMD, não sendo realizada a necrópsia.

## DISCUSSÃO

A maior questão referente ao osteossarcoma múltiplo é tratar-se de um tumor multicêntrico ou de um tumor com alto potencial de metastatização. Desde que se aceite a via hematogênica para a disseminação do osteossarco-



Fig. 5 — Detalhe cintilográfico, demonstrando as lesões em crânio, mandíbula e esterno.

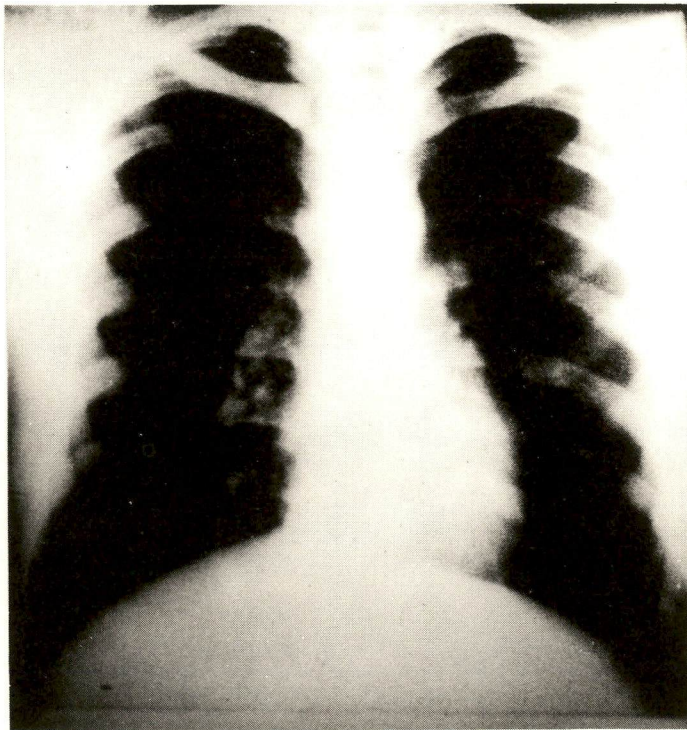


Fig. 6 — Telerradiografia do Tórax.  
Ausência de metástase pulmonar.

ma<sup>2,6,8,9</sup> é razoável pensar que as segundas lesões sejam metastáticas. Porém o envolvimento dos ossos do carpo e focal das epífises, a

quase ausência de metástases pulmonares e a invasão linfática, sugerem uma origem multicêntrica<sup>2,6,8,9</sup>. Considera-se ainda a ausência de

Doença de Paget ou exposição à irradiação prévias<sup>2,4,8,9</sup> e a pouca frequência com que o osteossarcoma metastatiza para ossos<sup>1,8</sup>.

A possibilidade de se tratar de um tumor multicêntrico foi lançada por Silverman, em 1936 e subseqüentemente apoiada por Jaffe e Lichtenstein<sup>2</sup>. Nos casos relatados, as lesões são simétricas ou não, atingindo ambos os sexos e a lesão inicial é sempre maior que as demais, inclusive em relação à contralateral homóloga, enquanto as segundas lesões de localização simétrica são de tamanho semelhante, o que sugere metástases mais do que tumores primários — múltiplos<sup>2,4,9</sup>.

O tipo metassincrônico cursa com uma sobrevida longa, não usual para a sobrevida média do osteossarcoma, o que poderia conceder tempo suficiente para o aparecimento de metástases ou para o desenvolvimento de segundos tumores primários<sup>9</sup>.

Certamente, muitos outros casos de osteossarcoma múltiplo seriam diagnosticados, se fosse rotineira a avaliação radiológica ou cintilográfica de todo o esqueleto<sup>2,4</sup>.

## CONCLUSÕES

- Não se pode concluir pela natureza multicêntrica ou metastática do osteossarcoma múltiplo.
- O acometimento inicial da mandíbula, observado no caso apresentado, não teve referência na bibliografia consultada.
- Embora a elevação da fosfatase alcalina seja fator que se relaciona aos tipos III<sub>a</sub> e III<sub>b</sub> de Amstutz, o caso ora relatado, — classificável no tipo I, apresentou altos valores desta enzima.

## SUMMARY

*Multiple osteogenic sarcoma is a rare tumor with lesions of questionable origin: — multicentric or metastatic. This is the report of a case with comments on the tumor.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AEGERTER, E.; Kirkpatrick, J. A. — *Enfermedades Ortopédicas* — Editorial Médica Panamericana S. A. — Buenos Aires — 1978.
2. AMSTUTZ, H. C. — *Multiple Osteogenic Sarcomata — Metastatic or Multicentric? Report of two Cases and Review of Literature* — *Câncer* - vol. 24 — 923-931 — November — 1969.
3. CAMPANHA Nacional de Combate ao Câncer — *Ministério da Saúde — Câncer no Brasil — Dados Histopatológicos — 1976 a 1980* — Editor Rodolfo Brumini — Rio de Janeiro — 1982.
4. DeVITA, Jr., V. T. e aa — *Cancer-Principles and Practice of Oncology* — J. B. Lippincott Company — Philadelphia — 1982.
5. HOLLAND, J. F.; Frei III, E. — *Cancer Medicine* — Lea & Febiger — Philadelphia — Reimpressão — 1974.
6. JAFFE, N. — *Bone Tumors in Children* — PSG Publishing Company Inc. — Massachusetts — 1979.
7. PAUL, L. W.; Juhl, J. H. — *Interpretação Radiológica* — Editora Guanabara Koogan — Rio de Janeiro — 1977.
8. ROSAI, J. — *Ackerman's Surgical Pathology* — The C. V. Mosby — Company — St. Louis — 1981.
9. SPJUT, H. J. e aa — *Tumors of Bone and Cartilage* — Armed Forces Institute of Pathology — Washington — 1971.

## ESTUDO DA MICROFLORA DO ESÔFAGO E ESTÔMAGO EM DOENTES COM TUMORES GÁSTRICOS E ESOFAGIANOS

LUIZ EDUARDO BERMUDEZ<sup>1,3,4</sup> JURANDIR ALMEIDA<sup>3</sup> MARIO PANZA<sup>1,4</sup>  
ERALDO VIDAL<sup>1,2</sup>

### RESUMO

Pacientes com carcinoma do esôfago e estômago foram estudados quanto à flora microbiana desses órgãos. *Candida albicans*, *Bacteroides melanigogenicus* e *Poptostreptococcus* foram as bactérias mais comumentes isoladas.

A sensibilidade das bactérias aos antibióticos foi estudada. Nós mostramos que aproximadamente 50% das bactérias isoladas em infecções pós-operatórias estavam presentes no momento da endoscopia prévia.

**UNITERMOS:** Microflora Bacteriana, Antibiótico Profilático

### INTRODUÇÃO

Sérias complicações infecciosas, tais como empiema e mediastinite, além de infecções na ferida cirúrgica, ocorrem ocasionalmente em pacientes submetidos a esofagectomia e gastrectomia por tumores primitivos desses órgãos<sup>1</sup>. Como a luz do órgão é aberta durante a cirurgia, o conteúdo tanto do esôfago como do estômago podem cair na cavidade abdominal ou mediastino. Em indivíduos normais, uma flora microbiana própria praticamente inexistente nestes órgãos; quando encontrada, o é mais comumente no esôfago, sendo composta de bactérias habitantes naturais da cavidade oral. O estô-

mago é normalmente estéril, devido ao baixo pH encontrado no seu interior. Pacientes portadores de tumores ou cirurgias gástricas prévias, apresentam um aumento significativo da flora do órgão, principalmente quando o tumor é ulcerado, criando condições para a proliferação de bactérias anaeróbias<sup>2</sup>. Sabe-se também que pacientes com tumores gástricos estão associados a hipocloridria ou até acloridria, havendo assim perda parcial ou até total da barreira natural de defesa à invasão de micro-organismos<sup>3</sup>.

Portanto, o estudo da flora microbiana gástrica e esofágica em pacientes portadores de tumor, torna-se de grande valia para o acompanhamento dos

mesmos quando submetidos a cirurgias.

Supondo-se que a flora do órgão será a principal fonte de patógenos nas infecções pós-cirúrgicas, nós estudamos a constituição desta flora em pacientes portadores de tumores gástricos e esofágicos e a comparamos à flora de pacientes com doenças benignas desses órgãos.

### MÉTODOS

No período de fevereiro a setembro de 1982 foram estudados 47 pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta para diagnóstico de tumor maligno de estômago ou esôfago. Todos os pacientes foram vistos no Serviço de Endosco-

1 Unidade de doenças infecciosas

2 Laboratório de Microbiologia

3 Seção de Endoscopia Digestiva e Cirurgia de Abdome

4 Clínica Médica

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Praça Cruz Vermelha, 23 - 20230 - Rio de Janeiro, R.J.

pia Digestiva no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro. Os pacientes foram submetidos a endoscopia digestiva alta, sendo o material aspirado coletado durante o exame, com técnica estéril.

Uma vez coletada, a amostra era colocada em vidro estéril, fechada e enviada imediatamente ao laboratório de bacteriologia (dentro de, no máximo, 30 minutos). O endoscópio utilizado era submetido a culturas-controle antes de iniciar-se o exame. Os casos nos quais a cultura foi positiva e em que o germe isolado no paciente coincidia em espécie com o germe isolado no endoscópio, foram retirados do estudo. A quantidade mínima de material aspirado foi de 3 ml.

## ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DA FLORA

O material foi semeado, imediatamente após chegar ao laboratório, em ágar-sangue, MacConkey, Teague, Sabouraud, Mueller Hinton (MERCK SHARP, Rio de Janeiro) e colocado em anaerobiose.

Foi mantido em incubação a 37°C durante 18 a 24 horas, quando então a identificação das bactérias foi feita utilizando-se o enterotube II (Laboratórios Roche, RJ), para os aeróbios e estudo de fermentação específico para anaeróbios. Após a identificação, todas as bactérias tiveram sua sensibilidade aos antibióticos determinada pelo método standard de difusão em placa, utilizando discos<sup>4</sup>. As bactérias foram classificadas em sensíveis ou resistentes aos antibióticos, dependendo do diâmetro do halo de inibição.

As bactérias anaeróbicas, após crescerem em atmosfera de CO<sub>2</sub>, foram identificadas por técnicas bioquímicas "standard".

## RESULTADOS

De fevereiro a setembro de 1982 foram estudados 47

pacientes portadores de tumor de estômago ou esôfago. Destes, 34 tinham tumor de estômago e 9 tumor de esôfago. Os quatro casos restantes, apesar da suspeita clínica, não apresentavam tumor e serviram, apesar do número pequeno, como controle para o estudo. A média de idade dos pacientes estudados foi de 48 anos, variando de 40 a 86 anos. Não houve predominância de sexo, sendo 25 homens e 22 mulheres.

Foi obtida cultura positiva de 90,7% dos pacientes estudados com tumor e de apenas 1 dos 4 pacientes que eram portadores de doença benigna (p menor que 0,001). Nos aspirados de tumor de esôfago, o germe mais freqüente-

mente isolado foi *Candida albicans*, encontrada em 33,3% dos casos. *Bacteroides melaninogenicus* e *Peptostreptococcus* foram cultivados, cada um em separado, em 22,2% dos casos. Flora mista, anaeróbica-aeróbica, foi encontrada em 44,4% dos casos estudados. (TABELA 1).

Nos aspirados de tumor de estômago, o germe mais freqüentemente isolado foi *Candida albicans*, isolada em 44,1% dos casos, seguida por *Bacteroides melaninogenicus* (23,5%), *Peptostreptococcus* (23,1%), *Escherichia coli* (17,6%) e *Peptococcus* (17,6%). (TABELA 2). Flora mista (anaeróbicos e aeróbicos) foi isolada em 38,2% dos casos.

TABELA 1:  
Microorganismos isolados no aspirado esofageano — 9 casos

Organismo	Nº de casos	%
<i>Candida albicans</i>	03	33,3
<i>Peptostreptococcus</i>	02	22,2
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	02	22,2
<i>Fusobacterium</i>	01	11,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	01	11,1
<i>Enterobacter sp</i>	01	11,1
<i>Peptococcus</i>	01	11,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	01	11,1
OUTROS	02	22,2

TABELA 2:  
Microorganismos isolados no aspirado gástrico — 34 casos

Organismo	Nº de casos	%
<i>Candida albicans</i>	15	44,1
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	08	23,5
<i>Peptostreptococcus</i>	08	23,5
<i>Peptococcus</i>	06	17,6
<i>Escherichia coli</i>	06	17,6
<i>Klebsiella ozanae</i>	05	14,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	04	11,7
OUTROS	15	44,1

Em 23,5% dos casos foi isolado apenas um germe aeróbico, associado ou não à *Candida albicans* e em 23,5% dos casos foi isolado apenas um germe anaeróbico, associado ou não à *Candida albicans*.

Os testes de sensibilidade aos antibióticos, realizados apenas com as bactérias aeróbicas, mostraram que 100% das *Escherichia coli* isoladas foram sensíveis à gentamicina, 83% à sulfametoxazol-trimetoprim, 33% à cefalotina e 66% ao cloranfenicol. Das *Klebsiella sp* isoladas; 72% mostraram-se sensíveis à gentamicina e à sulfametoxazol-trimetoprim, 54% foram sensíveis à Rifampicina e 27% sensíveis à cefalotina. Das *Serratia sp* isoladas, 100% foram sensíveis à sulfametoxazol-trimetoprim e 33% sensíveis à cefalotina.

Dos pacientes portadores de tumores gástricos que foram operados (73,5%) do total, 9 (36%) apresentaram infecção cirúrgica pós-operatória, sendo que 3 (12%) evoluíram para o óbito. Dos 9 casos com infecção, 8 foram tratados primariamente com cefalotina, associada ao metronidazole (2 casos) ou cloranfenicol (1 caso). Três desses 8 pacientes (37,5%) evoluíram para o óbito. Em 1 caso houve formação de fístula êntero-cutânea. Dos casos de tumor de esôfago, somente 1 foi submetido a gastrostomia, sendo que o restante foi submetido apenas a radioterapia. Em 50% dos casos houve relação entre o aspirado gástrico e o germe isolado da infecção cirúrgica, sendo que em 1 caso, *Bacteroides melaninogenicus* foi isolado também do sangue.

## DISCUSSÃO

Estudos da microflora do esôfago e estômago, principalmente em pacientes com tumores desses órgãos são sempre difíceis de realizar e as conclusões muitas vezes tornam-se incompletas<sup>3, 5</sup>. Nós utilizamos como controle para

a contaminação do endoscópio a cultura diária do mesmo, eliminando do estudo aqueles casos em que era sugerida a contaminação. O pH ácido do estômago não foi neutralizado antes da sementeira, porém nos doentes com tumor esse pH não é tão ácido a ponto de prejudicar a sementeira primária; mas nos doentes com patologia benigna, isto pode ter ocorrido.

Quando estudamos os doentes com tumor de esôfago, *Candida albicans* foi o microorganismo mais isolado (33,3%) seguida do *Peptostreptococcus* (22,2%) e *Bacteroides melaninogenicus* (22,2%). As enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa* foram encontradas em 11,1% dos casos. Pode-se observar que existe acentuada predominância de fungos e anaeróbicos, provavelmente com fonte na boca, sobre os aeróbicos gram-negativos.

Nos pacientes com tumor de estômago, também *Candida albicans* foi encontrada na maioria dos casos seguida em incidência pelo *Bacteroides melaninogenicus*, *Peptostreptococcus*, *peptococcus* e Enterobactérias. Cultura negativa foi observada em apenas 5% dos pacientes estudados, o que representa uma taxa de negatividade muito pequena. Foi encontrada uma grande incidência de colonização mista, anaeróbios-aeróbios, tanto nos pacientes com tumor de esôfago (44,4%), quanto nos pacientes com tumor de estômago (38,2%). Este dado demonstra a importância do uso de antibióticos que atuem em anaeróbios e aeróbios para a profilaxia de infecções nesses doentes submetidos à cirurgia.

O estudo da sensibilidade das bactérias aeróbias isoladas nesses pacientes mostrou que as enterobactérias são extremamente sensíveis à gentamicina e à associação trimetoprim-sulfametoxazol, e pouco sensíveis à cefalotina. Devido ao problema anestésico encontrado com o uso profilático da gentamicina nos pacientes

submetidos à cirurgia<sup>6</sup>, nós iniciamos um protocolo prospectivo utilizando cefalotina e cloranfenicol, de forma profilática nesses doentes. Nossos resultados até o momento (Bermudez, comunicação pessoal) mostram que existe discordância entre os dados obtidos *in vitro* e a resposta clínica. Mais ainda, somente em 50% dos casos, o germe isolado durante a aspiração endoscópica foi o mesmo encontrado na infecção pós-cirúrgica. Desde que a flora esofageana e gástrica pode ser a fonte de infecção pós-cirúrgica nesses doentes, antibióticos profiláticos diretamente contra essa flora podem ser úteis na prevenção das infecções. Além disso, o tratamento local pode ser efetivo contra as complicações infecciosas.

## SUMMARY

*In patients suffering from carcinoma of esophagus and stomach, Candida albicans, Bacteroides melaninogenicus and Peptostreptococcus were more commonly isolated.*

*Sensitivity of the microorganisms to antibiotics was studied.*

*It was shown that nearly 50% of bacteria isolated in post-operative infections were present during previous endoscopy.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WOODWARD ER: *The stomach and duodenum in manual of preoperative and post-operative care, American College of Surgeons*, 1983.
2. DEANE S, YOUNGS D, BURDON D, *al: Gastric Microflora in Infection in surgery*. Edited by M Watts, 1981.
3. WONG WFL, ONG GB, LAM KH: *Esophageal microbial flora in carcinoma of esophagus in Infection in Surgery*, Edited by M Watts, 1981.
4. BAUER AW, KIRBY WM, SHERRIS JC, *al: Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized single Disk Method*. AM. J CLIN PATHOL 45:493, 1966.
5. GORBACH SL, BARTLETT JG: *Anaerobic Infections* N ENGL J MED 290: 117, 1237, 1289, 1974.
6. RISTUCCIA A, CUNHA B: *The aminoglycosides, pg 303, in Antimicrobial Therapy*, MED CLIN NORTH AMER, January, 1982.

# CATETER VALVULADO SEMI-IMPLANTÁVEL PARA TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO DE LONGA DURAÇÃO. NOVA OPÇÃO PARA UTILIZAÇÃO EM QUIMIOTERAPIA VENOSA E ARTERIAL.\*

MARCOS PIRES E ALBUQUERQUE<sup>1</sup> FRANCISCO JOSÉ DE MOURA THEOPHILO<sup>2</sup>

## RESUMO

Os autores expõem um cateter por eles desenvolvido no Instituto Nacional de Câncer com a finalidade de auxiliar no tratamento quimioterápico do câncer, ao permitir uma via de acesso ao sistema vascular de longa duração. No presente trabalho os autores mostram as especificações, indicações e a técnica de implantação deste tipo de cateter. \*

UNITERMOS cateter — Válvula Anti-refluxo — Quimioterapia.

## INTRODUÇÃO

As drogas utilizadas para o tratamento quimioterápico em oncologia além de sua conhecida toxicidade são extremamente irritantes para os vasos sangüíneos periféricos. Estes tratamentos, freqüentemente de longa duração, acabam por causar graus variáveis de flebites irritativas que levam, ao cabo de alguns meses, à impossibilidade de novas punções impedindo a continuação do tratamento.

Visando solucionar este problema, têm sido propostas condutas alternativas como, por exemplo, indução cirúrgica de fístulas artério-venosas ou, mais recentemente, o desenvolvimento de cateteres implantáveis com boa tolerância pelo organismo humano de modo a que possam permanecer por vários meses, até o término do tratamento. Inicialmente desenvolvido por Broviac *et al*<sup>1</sup> para utilização em hiperalimentação parenteral e posteriormente mo-

dificado e adaptado por Hickman *et al*<sup>2</sup> para uso em oncologia nos transplantados de medula óssea, estes cateteres feitos em silicone médico (atóxico) são praticamente inertes e quase não apresentam adesividade plaquetária, sendo ideais para uma implantação de longa duração. O mesmo tipo de silicone tem sido utilizado em Medicina com outros interesses, havendo grande experiência no implante de cateteres de silicone em Neuroci-

<sup>1</sup> Médico Assistente do Serviço de Cirurgia Abdômino-pélvica do Instituto Nacional de Câncer.

<sup>2</sup> Médico Assistente do Serviço de Neurocirurgia do Instituto Nacional de Câncer  
Diretor da Clínica Neurocirúrgica da Neuro Rio Clínicas Integradas.

\* Protótipo constituído por Dr. José Francisco Biscegli, engenheiro biomédico do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Centro Técnico de Pesquisas e Experimentos (São Paulo).

Endereço para correspondência: Praça Cruz Vermelha, 23 - 20230 - Rio de Janeiro, RJ.

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro.

AGRADECIMENTO: Ao Dr. José Francisco Biscegli, engenheiro Biomédico do Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese, São Paulo, pelo interesse demonstrado e pela colaboração na confecção dos protótipos dos cateteres atualmente disponíveis.

rurgia, com os sistemas de derivação do tipo ventrículo-peritoneal, ventrículo-atrial e outras formas não mais usadas para o tratamento de hidrocefalia. No caso específico da derivação ventrículo-atrial a mesma tem sido realizada modernamente com uma válvula unidirecional situada em porção cranial acompanhada por cateter de silicone também valvulado (para impedir refluxo sanguíneo) na porção distal, ou seja, na veia cava superior<sup>3, 4, 5</sup>.

No momento, o uso dos cateteres semi-implantáveis nos parece ser a melhor opção para os pacientes de difícil venoclise e em tratamento quimioterápico. Baseados nisto, os autores desenvolveram um cateter, à semelhança do tipo Broviac-Hickman acrescentando a ele, por inspiração nos sistemas valvulares tipo fenda utilizados em Neurocirurgia, um sistema valvular unidirecional colocado na extremidade proximal do cateter para impedir o refluxo sanguíneo. Os cateteres sem válvula anti-refluxo, necessitam de um manuseio frequente para infusão de soluções heparinizadas favorecendo a sua contaminação, que tem sido a principal complicação neste tipo de acesso venoso<sup>6</sup>. O cateter valvular tem a característica de necessitar um manuseio bem menor pois somente é aberto no momento de cada ciclo quimioterápico, diminuindo assim a chance de contaminação.

### ESPECIFICAÇÃO DO CATETER (Fig. 1)

Trata-se de um tubo de silicone com cerca de 300mm de comprimento (são três tamanhos, de acordo com o biotipo do paciente) com diâmetro interno de 1mm e diâmetro externo de 2mm na porção proximal (implantada). Na porção distal exteriorizada, o diâmetro externo é de 4mm. No ponto de transição entre

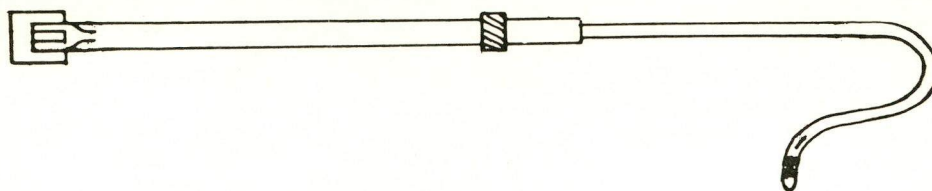


Figura 1

as diferenças de diâmetro, o cateter apresenta um colar de "Dacron<sup>R</sup>" que delimita, no tecido subcutâneo, o ponto de implantação do cateter. Este colar tem por objetivo criar uma maior aderência ao tecido, dificultando assim a contaminação a partir de seu ponto de implantação. A extremidade proximal do cateter é totalmente fechada, envolvendo uma pequena estrutura metálica que se encontra vulcanizada ao silicone, com 1mm de diâmetro e que tem por finalidade dirigir o cateter através de seu peso, pela corrente sanguínea e mostrar, ao exame radiológico, o seu melhor posicionamento. A abertura proximal do cateter é feita através de um sistema valvular do tipo fenda, em posição longitudinal, lateral, próximo à sua ponta e que somente se abre a uma pressão de 6cm de água exercida de dentro para fora, portanto unidirecional, impedindo o refluxo ou aspiração de sangue através dele.

### INDICAÇÃO

O cateter por nós desenvolvido apresenta duas grandes indicações em oncologia.

1º — Naqueles pacientes que necessitam tratamento quimioterápico de longa duração mas que por sua própria constituição física apresentam veias superficiais diminutas ou difíceis de serem puncionadas com a frequência necessária, o que, em alguns casos, impede a continuidade do tratamento.

2º — Em todas as formas de tratamento loco-regional mediante a cateterização arte-

rial para infusão quimioterápica.

O mecanismo anti-refluxo possibilita a sua colocação intra-arterial por longo tempo sem levar à formação de trombos que obstruam o cateter. Podem ser utilizados em cateterismo arterial superficial, como por exemplo nos tumores da cabeça, pescoço e membros assim como em cateterismo arterial intra-peritoneal como a artéria hepática ou as hipogástricas.

### TÉCNICA DE IMPLANTAÇÃO (Fig. 2)

A técnica utilizada é a mesma para implantação do cateter de Broviac com algumas particularidades<sup>7</sup>. Utilizamos o cateterismo mediante a dissecação cirúrgica da veia Cefálica, no sulco delto-peitoral, ou na veia Jugular Anterior no triângulo supra-clavicular. A exteriorização do cateter se faz na região torácica anterior após percorrer o trajeto subcutâneo desde o ponto da dissecação venosa com cerca de 10 a 20cm de comprimento. Esta exteriorização por contra-abertura a longa distância lhe confere uma maior proteção à contaminação através da pele. Como detalhe técnico importante, e somente válido ao nosso cateter, relatamos a necessidade de se medir previamente o comprimento da porção intravascular uma vez que a sua ponta não pode ser cortada para um melhor posicionamento. Aconselhamos sua implantação sempre em ambiente cirúrgico, com a máxima assepsia, sob anestesia local e, se possível, com a ajuda de um sistema ra-



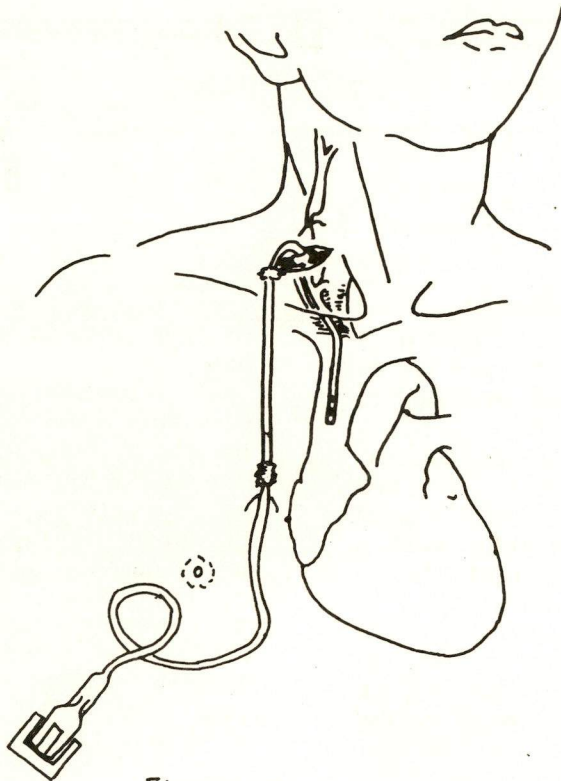


FIGURA-2

dioscópico portador de intensificador de imagem para o posicionamento ideal da ponta do cateter. A ponta do cateter deve ficar ao nível da veia Cava Superior de maneira a que não sofra com a turbulência venosa atrial que propicia uma constante movimentação do cateter e ocasionalmente leva a um refluxo de pequena monta. Nos ambientes onde não existam os sistemas radioscópicos, é aconselhável a realização de um exame radiológico de tórax

simples, de preferência na sala de operações.

Para utilização arterial, da mesma forma, deve-se evitar colocar a ponta do cateter em áreas de bifurcação ou em áreas que sofram deformação com movimentação, onde a turbulência é maior.

Normalmente mantemos o cateter preenchido com uma solução heparinizada e totalmente fechado. Somente o abrimos para introduzir o agente quimioterápico e, depois de lavá-lo novamente com

solução heparinizada, mantemo-lo fechado até um novo ciclo.

## SUMMARY

*The authors present a catheter developed at the National Institute of Cancer, Rio de Janeiro. It has an anti-reflux device and serves to long-time chemotherapy, either venous or arterial.*

*Indications and surgical implantation methods are discussed.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BROVIAC, J. W., COLE, J. J., SCRIBNER, B. H.: *A Silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation*. Surg. Gynecol. Obstet., 136 : 602-606, 1973.
2. HICKMAN, R. O., BUCKNER, C. D., CLIFF, R. A., SANDERS, J. E., STEWART, P., THOMAS, E. D.: *A modified right atrial transplant recipients*. Surg. Gynecol. Obstet., 148 : 871-875, 1979.
3. MILHORAT, T.: *Pediatric Neurosurgery*. F. A. Davis Company, PHILADELPHIA, 1978.
4. THEOPHILO, F., MARKAKIS, E., HAENSEL-FRIEDRICH, G., VOGELSANG, H.: *Complications and Operative Procedure in cases of late decompensated huge hydrocephalus*, in: *Shunts and Problems in Shunts* 8 : 213-214, KARGER VERLAG, BASEL, 1982.
5. WATTS, C., KEITH, H.: *Testing the hydrocephalus Shunt Valve*, *Child's Brain*, 10 : 217-228 (1983).
6. WEBER, T. R., WEST, K. W., GROSFELD, J. L.: *Broviac Central Venous catheterization in infants and children*, *A. J. Surg.*, 145 : 202-204, 1983.
7. WOOL, N. L., STRAUS, A. K., ROSEMAN, D. L.: *Hickman catheter placement simplified*, *Am. J. Surg.*, 145 : 283-284, 1983.

## NOTAS DE TÉCNICA

### INJEÇÃO DE AR SUBMUCOSO NA EXECUÇÃO DAS ANASTOMOSES URETERO-COLÔNICAS

NELSON JABOUR FIOD<sup>1</sup> EDUARDO LINHARES<sup>1</sup>

#### RESUMO

Em analogia com o princípio utilizado para o deslocamento entre o peritônio e a parede da vesícula biliar, nas colecistectomias, adaptamos o método para as anastomoses uretero-colônicas com bom resultado funcional.

**UNITERMO** ar submucoso

#### INTRODUÇÃO

As anastomoses uretero-colônicas para derivação interna, são realizadas desde o início do século<sup>1</sup>; contudo, como inicialmente não se fazia nenhum mecanismo anti-refluxo, havia ascensão para o sistema urinário do material fecal, causando complicações graves, fato que levou a maioria dos cirurgiões a abandonar este tipo de derivação, em favor de outras formas, principalmente a bexiga ileal. Posteriormente, este tipo de derivação foi modificado, pois adicionou-se à simples feitura de uma anastomose a criação de um túnel submucoso de  $\pm$  5cm de extensão, sobre o qual repousaria o ureter de modo a formar um mecanismo an-

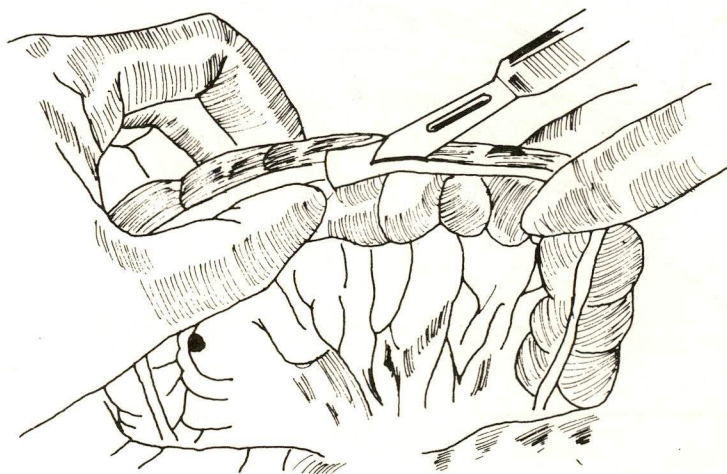


Fig. 1

<sup>1</sup> Do Serviço de Urologia do Instituto Nacional de Câncer

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Praça Cruz Vermelha, 23 - 20230 - Rio de Janeiro, R.J.

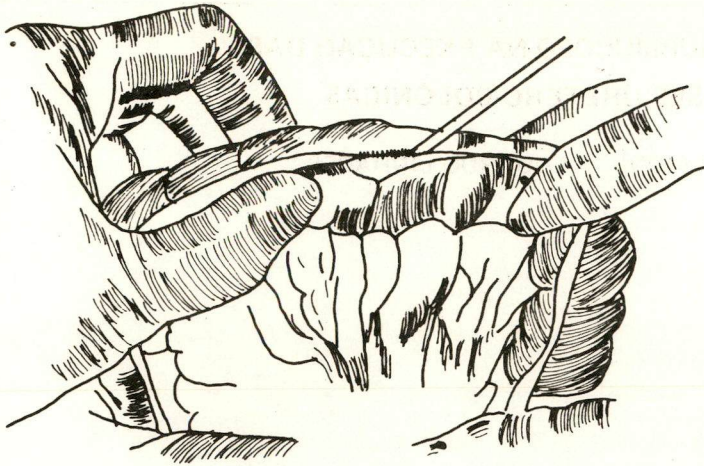


Fig. 2

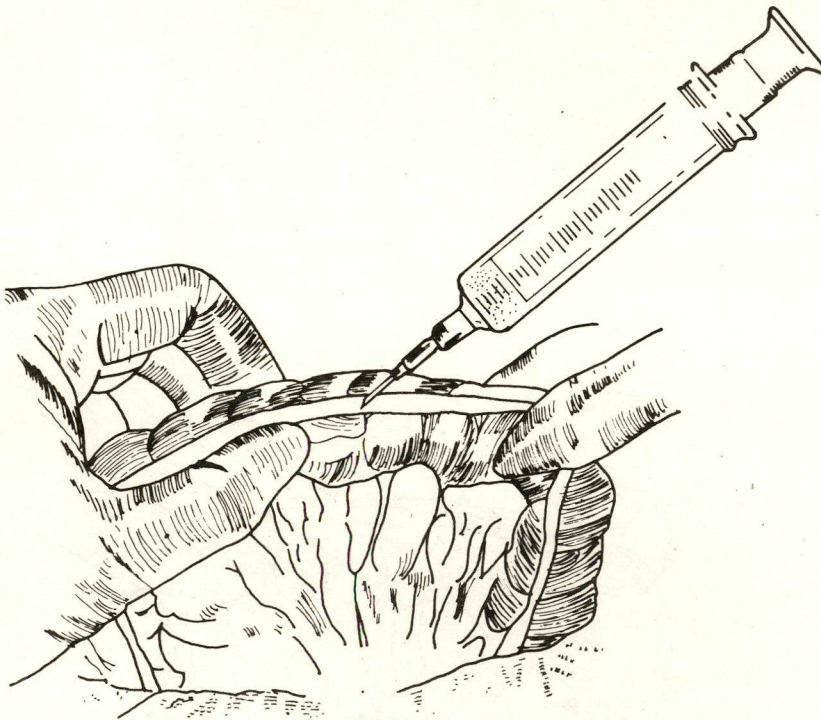


Fig. 3

ti-refluxo, ou seja: com o aumento da pressão intracolônica pelo material fecal, haveria o colapso do ureter dentro do túnel, impedindo deste modo o refluxo.

#### TÉCNICA OPERATÓRIA:

Obedecendo à técnica de Leadbetter<sup>2</sup>, por nós utilizada, procedemos normalmente à incisão sobre a *taenia coli* de  $\pm$  5-7cm e descólamento lateral dos retalhos músculo-serosos por uma extensão de  $\pm$  0,5cm, permanecendo íntegra a mucosa (fig. 1). em seguida, abrimos pequeno orifício com ressecção da mucosa, e procedemos a anastomose do ureter com a mucosa do cólon, moldada por um catéter ureteral, exteriorizado pelo ânus. O ureter é tunelizado através do retalho acima descrito (fig. 2); Nossa dificuldade técnica residia no descólamento entre o plano muscular e a mucosa, com integridade da mesma; passamos então a utilizar a injeção de ar neste espaço, valendo-nos de uma simples insuflação com seringa e agulha de insulina (fig. 3).

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COFFEY, R. C: *Physiologic Implantation of The Severed Ureter Or Common Bile Duct Into The Intestine*. JAMA, 56 : 397, 1911.
2. CLARK, B. G: LEADBETTER WF (1955) *Ureterosigmoidostomy: Collective Review of Results in 2897 Reported Cases* J. UROL. 73 : 999-1008.

INFORMES

SEMINÁRIO NACIONAL SOBRE INFORMAÇÕES EM CÂNCER

— RELATÓRIO FINAL —

RIO DE JANEIRO JULHO DE 1984

Campanha Nacional de  
Combate ao Câncer  
Instituto Nacional de Câncer  
Organização Panamericana  
de Saúde.

A Campanha Nacional de Combate ao Câncer e o Instituto Nacional de Câncer estão empenhados na articulação de amplo sistema, em nível nacional, que contemple ações integradas de prevenção, detecção precoce, assistência médica e pesquisa em câncer. O elenco de programas e projetos a serem desencadeados ou aperfeiçoados nessas áreas necessita de sistema integrado de informações epidemiológicas para subsidiar sua formulação e permitir o acompanhamento de sua eficácia a médio e longo prazos.

Nesse sentido, realizou-se o Seminário Nacional sobre Informações em Câncer no Rio de Janeiro, entre 25 e 28 de junho de 1984, cujos objetivos foram:

- intercâmbio de informações e experiências entre técnicos vinculados a diversos programas e instituições produtoras de informações epidemiológicas em geral, e da área câncer em particular;
- equacionamento de problemas metodológicos e práticos e assentamento das bases futuras para implantação e aperfeiçoamento de sistema integrado de informações em câncer.
- definição de linhas prioritárias de pesquisa epide-

miológica e estudos colaborativos em câncer no país.

O Seminário foi co-patrocinado pela Organização Panamericana de Saúde, que dessa forma ampliou seu apoio à implementação de uma política nacional de controle das neoplasias.

Contou-se com a participação de instituições ligadas, direta e indiretamente, à produção de informações em câncer (anexo 1); os debates ocorridos levaram às seguintes conclusões e recomendações:

1 — Já existe no Brasil um conjunto expressivo de instituições produtoras de informações epidemiológicas em câncer: os Registros de base populacional (RBP) de São Paulo, Porto Alegre, Fortaleza e Recife, o Registro Nacional de Patologia Tumoral (RNPT/MS) e Registros Hospitalares de Câncer — fontes de dados de morbidade — e o Subsistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde. No entanto, sua utilização pelo sistema de saúde é ainda insatisfatória, carecendo de unidade programática, dentro de uma perspectiva orientada para subsidiar ações de controle. O Seminário Nacional sobre Informações em Câncer, ora realizado, aponta para a articulação entre os diferentes órgãos e a cons-

tituição de sistema de vigilância epidemiológica das neoplasias malignas no país. A riqueza potencial desse sistema fundamenta-se na possibilidade de consolidação e análise de informações complementares, provenientes de fontes de características diversas.

O equacionamento das prioridades de expansão e das características a serem assumidas pelo Sistema de Informações em Câncer deve vincular-se à definição mais precisa da necessidade de dados. Estes deverão estar adequados à implantação de uma política nacional de controle de câncer. Demandar-se-á "informação para ação" em escala crescente, e este deverá ser o ponto de referência para o aperfeiçoamento do sistema de informações, para a qual será considerada a incorporação de todas as fontes disponíveis de dados no país.

Nesse sentido, o presente Seminário deve ser considerado como momento de um processo, com sua continuidade assegurada através de reuniões periódicas, intercâmbio de informações e outras atividades.

2 — Os avanços experimentados pelo Subsistema de Informações sobre Mortalidade, no período recente, foram reconhecidos como fundamen-

tais para o Sistema de Informações em Câncer. Recomenda-se ao Ministério da Saúde a continuidade dos esforços que visam aumentar os graus de cobertura e fidedignidade dos dados de mortalidade, sugerindo-se:

- estímulos à descentralização e à coleta da declaração de óbito em nível municipal, incluindo a obtenção de informação junto aos cemitérios clandestinos.
- iniciativas no sentido de viabilizar o treinamento de internos, residentes, e médicos em geral, quanto ao correto preenchimento da declaração de óbito, assim como da melhoria do padrão dos prontuários médicos. Tais iniciativas devem enfatizar a importância dos dados para o acompanhamento da situação de saúde do país. Na área câncer em particular, é prioritário o treinamento dos profissionais médicos das instituições participantes do Sistema Integrado de Controle de Câncer (SICC).

Recomenda-se o estímulo a mecanismos de integração entre as Secretarias de Saúde e os Registros de Incidência de câncer, visando não apenas complementar as informações destes últimos como também melhorar a qualidade da causa básica de óbito a partir de dados colhidos pelos Registros.

3 — Deve ser enfatizada a importância estratégica das fontes de dados de morbidade, na medida em que tendem a superar problemas observados nas estatísticas de mortalidade e, por outro lado, são fundamentais para estudos etiológicos e de fatores de risco. Entre essas fontes, destacam-se os Registros de câncer de base populacional, únicos fornecedores de dados de incidência de forma contínua e o Registro Nacional de Patologia Tumoral do Ministério da Saúde.

Considera-se que os usos potenciais dos Registros dirigem-se à realização de estudos descritivos e de investigação etiológica, assim como ao planejamento e avaliação das ações de controle, no âmbito da prevenção e detecção precoce.

No Brasil, hoje, os usos mais importantes e viáveis concentram-se nos estudos descritivos e no fornecimento de subsídios para o planejamento e avaliação de atividades específicas, como as de controle do câncer cérvico-uterino.

4 — Quanto ao Registro de base populacional, cuja abrangência deve ser necessariamente regional, recomenda-se que o Ministério da Saúde não promova ativamente a criação de novos Registros, no momento, e até que identifique-se concretamente essa necessidade.

O aperfeiçoamento e racionalização dos Registros existentes de forma isolada e enquanto conjunto, deverá pautar-se nas seguintes direções:

a) compatibilização de normas e procedimentos envolvidos nas etapas de coleta, processamento, análise, difusão e utilização da informação.

b) ampliação da coleta em fontes adicionais de informação, principalmente laboratórios, como por exemplo, os de citopatologia.

c) realização de estudos e entendimentos institucionais no sentido de viabilizar a automatização de procedimentos ligados à verificação de multiplicação de casos e ao processamento dos dados. Recomenda-se que a CNCC/MS funcione como intermediária nessas gestões.

d) enfrentamento da escassez de recursos através de medidas como, por exemplo: a não — coleta ou registro em separado das neoplasias de pele, realização de processamento e análise bi ou trienais, utilização de programa de computador para conferência de entradas e retirada do

arquivo de casos de óbitos registrados.

e) Recomenda-se que a parcela de financiamento dos Registros de base populacional proveniente do Ministério da Saúde deve ser regular, prevista orçamentariamente e adequada às expectativas de resultados, independentemente da filiação institucional dos Registros. Recomenda-se também a utilização de outras fontes de financiamento, através de convênios com os órgãos de saúde, estaduais e municipais, e instituições acadêmicas.

5 — O Registro Nacional de Patologia Tumoral (RNPT), congregando mais de 300 laboratórios de Patologia, em todo o país, permite análises de frequência relativa e patamares mínimos de incidência.

A consolidação institucional do RNPT, que dispõe hoje de um grande acervo de casos, é elemento para a continuidade do programa.

Como recomendações específicas destacam-se:

a) realização de estudos operacionais visando verificar a viabilidade do aumento de cobertura do programa, incorporando novos laboratórios de patologia;

b) elaboração de mecanismos que permitam avaliar e garantir a fidedignidade dos dados;

c) envolvimento permanente dos profissionais da área de Patologia, através de programas visando a formação, capacitação, atualização e reciclagem de recursos humanos.

6 — A CNCC deve estimular a produção científica nacional em câncer, através da identificação e viabilização de apoio a grupos e instituições nos campos da pesquisa básica, de anatomia patológica, clínica e epidemiológica, dentro da perspectiva de constituição de grupos assessores e, eventualmente de Centros de Referência em áreas específicas.

Propõe-se o estímulo à elaboração de linhas colaborati-

vas de pesquisa, as quais deverão ser submetidas a organismos financiadores, nacionais e internacionais.

No âmbito dos Registros, as linhas possíveis de investigação situam-se nas áreas dos estudos epidemiológicos descritivos e analíticos, em avaliações operacionais ligadas ao controle de qualidade dos Registros e em estudos de epidemiologia da atenção médica,

aqui incluídas ações de controle em geral. No estágio atual, considera-se que os estudos analíticos apresentam menor grau de prioridade em relação aos demais.

No campo da mortalidade, além da análise de padrões regionais de mortalidade por câncer e de localizações específicas, recomenda-se a realização de estudos de sobrevivência, investigação sobre a

composição do grupo de causas mal definidas e estudos de validação da declaração de óbito.

Sugere-se, igualmente, a utilização da Revista Brasileira de Cancerologia como espaço privilegiado para a divulgação de informações e estudos epidemiológicos, assim como nos congressos de Saúde Pública, Cancerologia e outras especialidades.

## **INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCa.**

### **– TREINAMENTO EM RADIOTERAPIA –**

A Seção de Radioterapia do INCa. oferece 6 bolsas para treinamento em programa de Radioterapia, com duração de 2 anos (3º opcional), com início em janeiro de 1985.

O Departamento dispõe, no momento, de 1 acelerador linear de 18 MV (com 5 energias de elétrons), 3 unidades de telecobaltoterapia, 1 simulador Therazin 750, Rx convencional e superficial, bem como equipamento completo para braquiterapia. Recentemente foram adquiridos 1 acelerador linear de 10 MV, 1 novo simulador, 1 unidade Theraplan L de planejamento de tratamento computadorizado e 1 sistema de tomografia computadorizada.

Dez médicos radioterapeutas e 6 físicos dão cobertura, em tempo integral, ao Departamento, que atende anualmente mais de 2.500 pacientes novos.

O programa de treinamento é dividido em 2 anos e o bolsista é exposto, durante este período, aos vários aspectos do tratamento multidisciplinar do paciente oncológico. Cursos de física médica e radiobiologia são ministrados. Não é necessário nenhum pré-requisito.

Os interessados deverão contatar o Dr. Luis Souhami ou o Centro de Estudos e Ensino Amadeu Fialho do INCa no endereço abaixo:

Instituto Nacional de Câncer  
Praça Cruz Vermelha, 23  
CEP 20230 – Rio de Janeiro – RJ  
Telefones: 292-4110 (ramal 155)  
232-2079

# INFORMAÇÕES AOS COLABORADORES

A REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA tem por finalidade publicar artigos originais que contribuam para o conhecimento sobre o câncer e ciências afins. Publica também artigos para as seções de Atualização, de Revisão (a convite da Comissão de Publicações) e de Notas e Informações. Aceitam-se também matérias encaminhadas como Cartas ao Editor.

Os textos devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente à REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Cada manuscrito é apreciado pelo menos por dois relatores. A publicação dos trabalhos dependerá da observância das normas da Revista e da decisão do Corpo Editorial. Os manuscritos não aceitos ficarão à disposição dos interessados pelo prazo de um ano. Os trabalhos aceitos e publicados são de propriedade da Revista, vedada tanto a reprodução, mesmo que parcial em outros periódicos, como a tradução para outro idioma, sem a autorização da Comissão de Publicações.

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

Revista Brasileira de Cancerologia, Dr. Jorge Wanderley - Instituto Nacional de Câncer - Praça Cruz Vermelha, 23 - Redação, 4º andar, Centro de Estudos.

Devem ser escritos em língua portuguesa, ou em inglês ou espanhol quando apresentados por autores estrangeiros. Devem limitar-se a 15 páginas datilografadas em uma só face, com máquina de tipo *standard*, com espaço duplo, em folha de papel tamanho ofício, mantendo margens laterais de 3 cm. Na página de rosto do manuscrito devem constar o título, nome(s) do(s)

autor(es) e seu endereço. Se o trabalho tiver sido apresentado em reunião científica, isto deve ser indicado no rodapé da página; se for subvencionado, indicar o patrocinador e o número do processo. O manuscrito deve desenvolver-se nesta seqüência: título do trabalho, nome(s) do(s) autor(es), resumo em português, texto, resumo em inglês, referências bibliográficas. Se houver agradecimentos, acrescentá-los antes do resumo em inglês. Recomenda-se a apresentação dos resumos e das referências bibliográficas em folhas à parte.

Resumos - devem ser apresentados dois resumos, um em português e outro em inglês, no máximo com 300 palavras, observando, para sua redação, as recomendações da UNESCO. Unitermos devem acompanhar os resumos, até o máximo de 10.

Referências Bibliográficas - devem ser apresentadas de acordo com os exemplos abaixo.

Artigos - NOGUEIRA, D.P. & LAURENTI, R. Absenteísmo por doença em mulheres.

*Rev. Saúde Pública*, S. Paulo, 9:393-9, 1975.

Livros - FORATTINI, O.P. *Epidemiologia geral*. São Paulo, Ed. Edgard Blucher. Ed. Univ. São Paulo, 1976.

BRÓLIO, R. & LIMA FILHO, M.T. Tuberculose Pulmonar. In: Veronesi, R. ed. *Doenças infecciosas e parasitárias*, 6. ed. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara - Koogan, 1976. p. 317-8.

Se mais de dois autores colaborarem numa publicação, todos poderão ser citados ou então somente o primeiro seguido de *et al.* A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. As referências devem ser organizadas em ordem alfabética do sobrenome do autor ou primeiro autor do tra-

balho e numeradas consecutivamente.

Comunicações pessoais, trabalhos em andamento e inéditos não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas, mas citados em nota de rodapé. Trabalhos de difícil obtenção deverão conter informações para que os leitores possam localizá-los. As citações no texto devem ser feitas por números índices, correspondendo às respectivas referências bibliográficas, podendo ser acrescentado o nome do autor e ano.

Exemplo: "Embora a vacinação BCG por via oral seja defendida por muitos autores 1, 8, outros não manifestam o mesmo entusiasmo pela sua administração (Rosen 9, 1958)". Quando houver mais de dois autores, deve ser citado no texto só o primeiro, seguido de "e col".

Tabelas - devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos; e encabeçadas por seu título, recomendando-se a não repetição dos mesmos dados em gráficos. O limite de tabelas é de 5; acima deste número a despesa adicional ficará por conta do(s) autor(es).

Figuras - devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos; devem ser suficientemente claras para permitir sua reprodução em clichês reduzidos a 6,3 cm ou 13 cm; os desenhos devem ser feitos a nanquim preta e as letras traçadas com normógrafo. O limite de figuras é de 5; além deste n.º, as despesas ficarão por conta do(s) autor(es).

Separata - de cada trabalho são tiradas 10 separatas, entregues ao autor ou primeiro autor; exemplares adicionais poderão ser fornecidos a pedido, ficando as despesas por conta do(s) autor(es).

Informações aos autores - maiores detalhes sobre a apresentação de trabalhos para publicação na REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA poderão ser fornecidos a pedido por escrito ou diretamente nos endereços mencionados.



**Editorial**

**Obituário: Alberto Lima de Moraes Coutinho 1902-1984**

**Ação dos sais de cobre sobre a xantina desidrogenase na carcinogênese hepática de ratas.** *Ottília R. Affonso, Arthur S. R. Souza, Jolie K. Kwee, Karen H. Asch e Emílio Mitidieri.*

**Heterogeneidade celular nos tumores malignos de mama.** *Maria Rosa Queraltó Ubeda de Kastner, Ana Maria de Souza Schettino e Ricardo Soraggi.*

**Planimetria do cone uterino: localização das displasias e neoplasias. Um estudo de 23 peças de conização.** *Roberto Alfonso Arcuri e Elizabeth de Carvalho Alves.*

**O atendimento psicológico a familiares em oncologia pediátrica. Um comentário inicial.** *Rosa Cristina Rulff Vargas e Zenaide Medeiros.*

**A contribuição da microcirurgia reparadora no tratamento do paciente oncológico.** *Mário Sérgio Lomba Galvão, Antonio Carlos Corte Real Braga e José Roberto Wance de Souza.*

**Epidemiologia do câncer registrado no Hospital de Clínicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro: características da pessoa.** *Antonio Augusto F. Quadra, José Augusto F. Quadra e Maria Ilma Maciel.*

**Hiperplasia angiofolicular (Doença de Castelman). A propósito de um caso.** *Miguel Cardim Monteiro, Denize D'Azambuja R. R. Câmara, Paulo André Porto e Everaldo Leite Gonçalves.*

**Osteossarcoma múltiplo sincrônico. Apresentação de um caso.** *Maria Inez Pordeus Gadelha, Rita Cassia Arruda Batista e Gustavo José de Sabóia Bandeira de Mello.*

**Estudo da microflora do esôfago e estômago em doentes com tumores gástricos e esofagianos.** *Luiz Eduardo Bermudez, Jurandir Almeida, Mario Panza e Eraldo Vidal.*

**Catéter valvulado semi implantável para tratamento quimioterápico de longa duração. Nova opção para utilização em quimioterapia venosa e arterial.** *Marcos Pires e Albuquerque e Francisco José de Moura Théophilo.*

**Notas de Técnica: Injeção de ar submucoso na execução das anastomoses uretero-colônicas.** *Nelson Jabour Fiod e Eduardo Linhares.*

**Informes: Seminário nacional sobre informações em câncer. Relatório final. Rio de Janeiro, julho de 1984.** *Campanha Nacional de Combate ao Câncer Instituto Nacional de Câncer, Organização Panamericana de Saúde.*