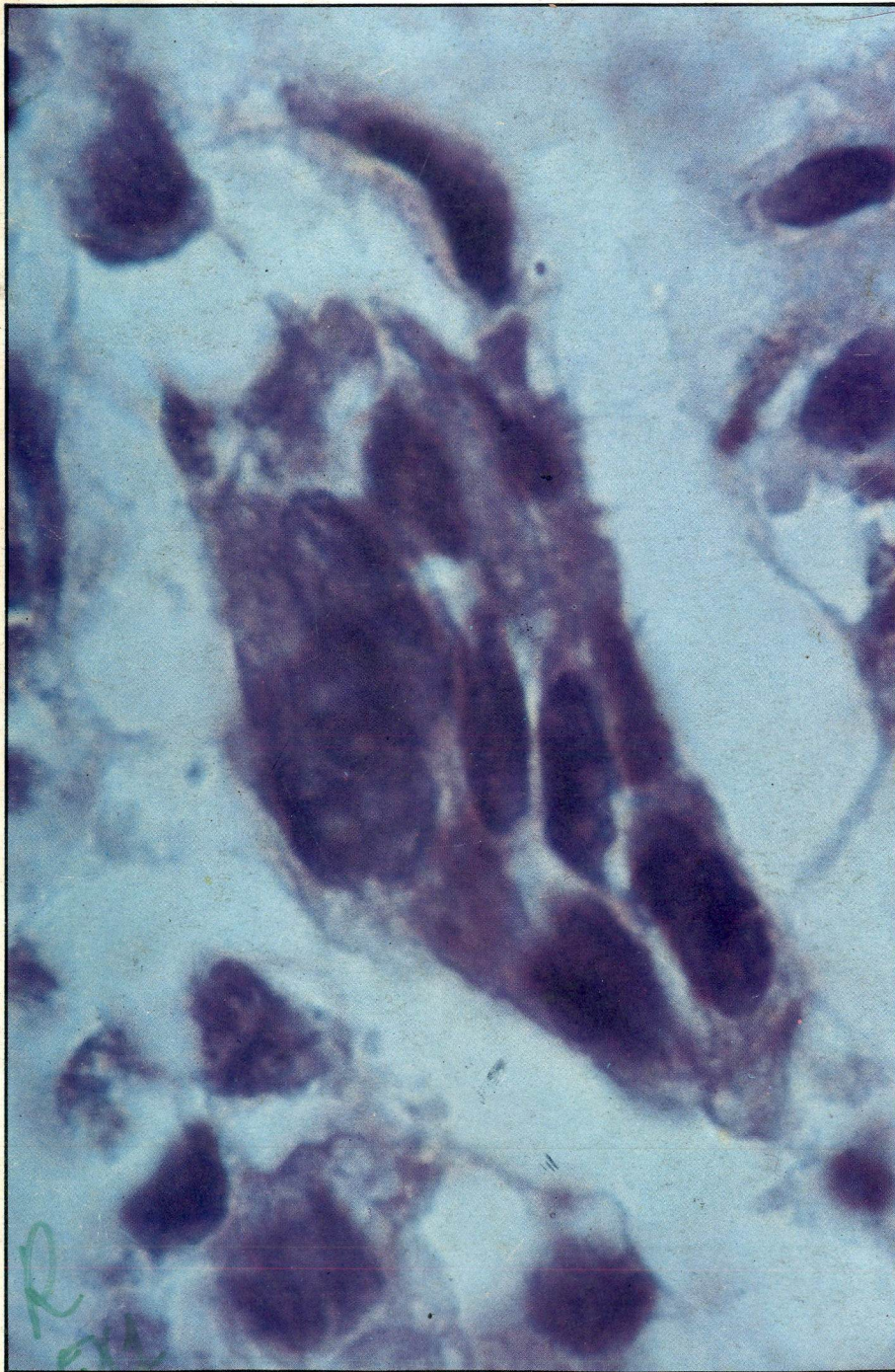


Ex. 1

Revista Brasileira de Cancerologia



Nº 1
VOL. 29
SETEMBRO
1982



NESTE NÚMERO

- CONTROLE DA INFECCÃO HOSPITALAR NO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MS
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
- RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA COM RETALHO MÚSCULO-CUTÂNEO DO RETO ABDOMINAL
- O TRATAMENTO CONSERVADOR DO CÂNCER DA MAMA
- RESULTADOS DE TRATAMENTOS COMBINADOS PARA O ADENOCARCINOMA DE ENDOMÉTRIO
- ESTUDO DE 1.000 CASOS DE CÂNCER GÁSTRICO
- IMUNOTERAPIA ATIVA ESPECÍFICA E IMUNOQUIMIOTERAPIA ADOTIVA EM TUMORES EXPERIMENTAIS. AÇÃO DA "INTERLEUKIN-2"
- O SEGURO SAÚDE PRIVADO

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MINISTÉRIO DA SAÚDE
Publicação da Campanha Nacional de Combate ao Câncer

NÃO PODE SAIR DA BIBLIOTECA

Nolvadex*

(Tamoxifen)

Terapêutica antiestrogênica do câncer de mama

• Eficácia comprovada

Um crescente número de estudos de diferentes países vêm confirmando a eficácia e a aceitação de NOLVADEX no tratamento do câncer de mama, seja como agente de primeira escolha ou não.

Tabela 1 - Resposta ao tratamento com NOLVADEX sem considerar o tratamento sistêmico prévio⁽¹⁾.

PD = Progressão da doença SA = Sem alteração
RP = Remissão parcial RC = Remissão completa

Número de Pacientes	RESPOSTAS				RP + RC
	PD	SA	RP	RC	
1.269	595	264	330	80	410 (32%)

Tabela 2 - Resposta ao NOLVADEX relacionada à terapêutica prévia⁽¹⁾.

Sem tratamento anterior	RP + RC	118/292	40%
Quimioterapia prévia exclusiva	RP + RC	52/122	42%
Hormonioterapia + Quimioterapia anteriores	RP + RC	70/195	36%

Tabela 3 - Resposta ao tratamento com NOLVADEX relacionada com a resposta à terapêutica endócrina prévia.

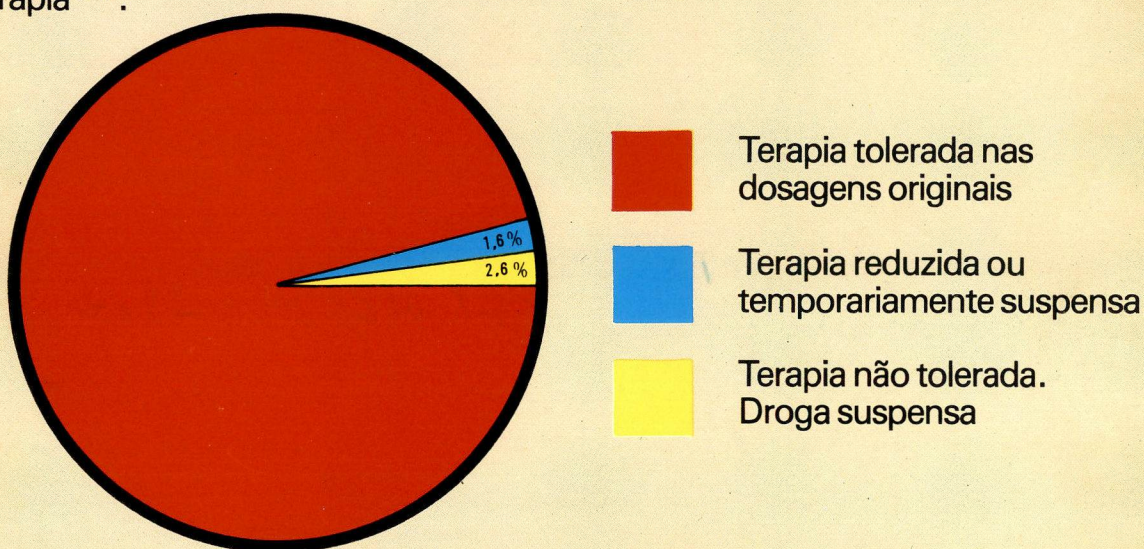
	Número de Pacientes	Resposta ao NOLVADEX	%
Resposta à terapêutica endócrina anterior	46	31	67
Falha na terapêutica endócrina anterior	34	5	15

O primeiro antiestrogênico específico, não esteróide, aprovado no tratamento do câncer de mama



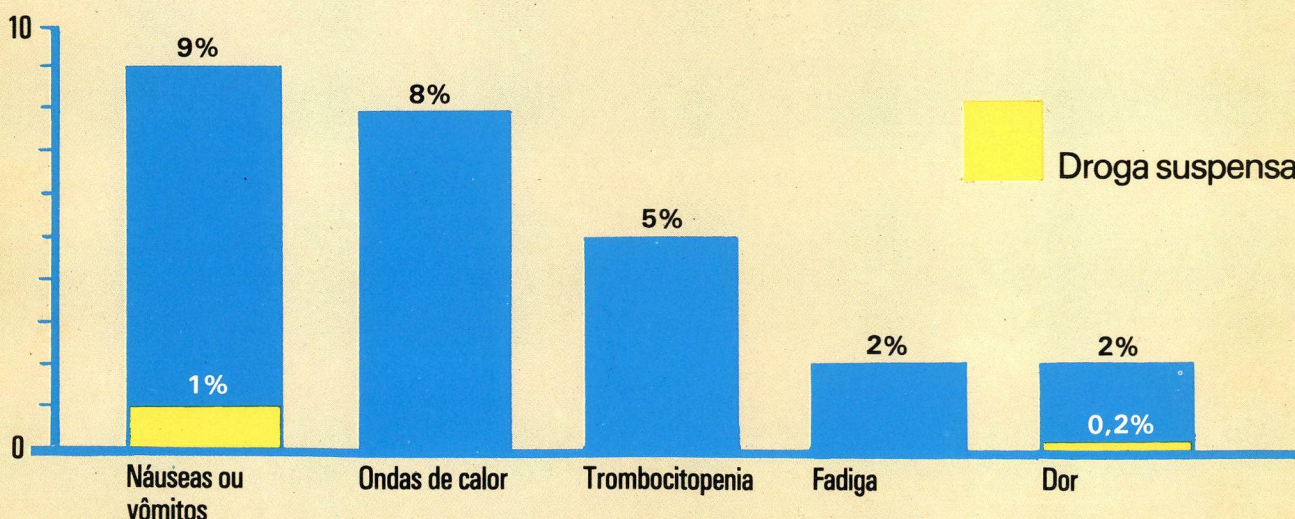
• Ótima tolerância

... "em 1122 pacientes tratados com NOLVADEX não foi reportado nenhum caso que envolvesse risco de vida, e, somente 2,6% das pacientes demonstraram intolerância à terapia" ⁽¹⁾.



• Baixa incidência de efeitos secundários

... "a reduzida incidência de efeitos secundários apresentados deve-se à propriedade antiestrogênica de NOLVADEX ou a efeitos mais genéricos como por exemplo intolerância gastrointestinal" ⁽¹⁾.



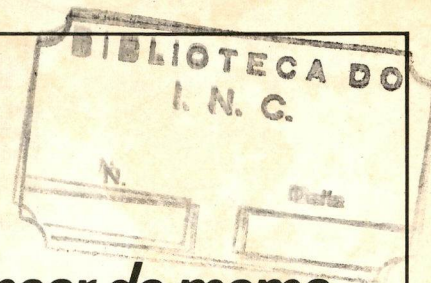
Melhor qualidade de vida
à paciente...



Nolvadex*

(Tamoxifen)

Terapêutica antiestrogênica do câncer de mama



À classe médica

Nolvadex* contém tamoxifen, que é o trans isômero de 1-[4-(2-dimetilaminoetoxil) fenil] 1,2 - difenil 1-buteno. Nas doses abaixo recomendadas NOLVADEX* possui propriedades anti-estrogênicas, provavelmente porque compete com estrôgeno pelas ligações aos receptores nos órgãos alvo. NOLVADEX* não possui propriedades androgênicas.

Indicação

NOLVADEX* é indicado no tratamento paliativo do câncer de mama. A proporção de portadoras de câncer de mama que respondem a NOLVADEX* é similar à que responde ao tratamento com estrôgenos ou andrôgenos. Entretanto, por produzir efeitos colaterais menos sérios, NOLVADEX* é melhor aceito pelas pacientes.

Posologia

Recomenda-se iniciar o tratamento com comprimido de 10 mg duas vezes ao dia. Se não ocorrer resposta satisfatória dentro de 1 mês, deve-se aumentar a dose para 20 mg (2 comprimidos) duas vezes ao dia.

Contra-indicações

NOLVADEX* não deve ser administrado durante a gravidez. Mulheres na pré-menopausa devem ser cuidadosamente examinadas antes do tratamento para excluir a possibilidade de gravidez.

Precauções e advertências

Uma certa proporção de mulheres na pré-menopausa que receberam NOLVADEX* para tratamento de câncer de mama tiveram a menstruação suprimida. Edema ovariano cístico reversível tem raramente sido observado quando essas mulheres foram tratadas com doses de 40 mg duas vezes por dia durante curtos períodos de tempo.

Um pequeno número de pacientes com metástases ósseas desenvolveu hipercalemia no início do tratamento.

Em bases teóricas esperar-se-ia que uma superdosagem aumentasse os efeitos colaterais anti-estrogênicos desta droga. Observações em animais mostraram que superdosagem extrema (100 a 200 vezes a dose diária recomendada) pode provocar efeitos estrogênicos.

Alterações córneas e maculares que resultaram em visão embaçada foram descritas num pequeno número de casos tratados

continuamente com 12 a 16 vezes a dose diária inicial recomendada durante períodos de mais de 17 meses. Não há antídoto específico para superdosagem, devendo o tratamento ser sintomático.

Efeitos colaterais

Durante tratamento a longo prazo, os efeitos colaterais são menos numerosos e menos sérios que os provocados por andrôgenos ou estrôgenos, que também são usados no tratamento paliativo de câncer de mama. Os efeitos colaterais atribuídos a NOLVADEX* podem ser classificados como sendo devidos a sua ação anti-estrogênica, como por exemplo ondas de calor, sangramento vaginal, prurido vulvar ou como efeitos gerais, como por exemplo intolerância gastro-intestinal, dor, cefaléias e ocasionalmente retenção de fluidos.

Quando os efeitos colaterais forem severos, às vezes é possível controlá-los através de uma simples diminuição das doses, sem perder o controle da doença. Se os efeitos colaterais resistirem a esta medida, pode ser necessário interromper o tratamento.

Diminuição transitória na contagem de plaquetas, geralmente ao nível de 80.000 a 90.000 e ocasionalmente maior, tem sido relatada. Não houve relato de tendência hemorrágica e a contagem voltou ao normal mesmo com a continuação do tratamento.

Composição

Cada comprimido contém:

Tamoxifen	10 mg
Excipientes q.s.p.	1 comprimido

Apresentações

Embalagens contendo 30 e 250 comprimidos.

Bibliografia

1. Mouridsen, H., Palshof, T., Patterson, J. and Battersby, L. (1978) "Tamoxifen in advanced breast cancer". Cancer Treatment Reviews, 5, 131. Trata-se de um trabalho de revisão com 40 citações bibliográficas.



Laboratórios Wellcome S.A.
Rodovia Raposo Tavares, Km 26.9
Caixa Postal 503 - CEP 06700
COTIA - Estado de São Paulo

*Marca Registrada de Imperial Chemical Industries PLC Inglaterra

Revista Brasileira de Cancerologia

Novos Tempos

Depois de permanecer em recesso por período superior a cinco anos, renasce a REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA. A iniciativa que, tudo indica, terá ampla repercussão no seio da comunidade científica nacional, não pode nem deve ser encarada como episódio fortuito, isolado, desvinculado da realidade.

A REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA volta a ser editada como uma decorrência, natural e esperada, do esforço conjugado de todos quantos estamos empenhados no cumprimento dos programas desenvolvidos pelo INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Quem quer que esteja, direta ou indiretamente, vinculado aos problemas de proteção e recuperação da saúde no Brasil tomou conhecimento de que o INCa, a partir de 1980, depois de enfrentar toda a sorte de dificuldades, os mais diversificados contratemplos, depois de atingir uma situação de extrema precariedade, iniciou uma trajetória de recuperação nas áreas de prestação de assistência, como nos campos de ensino e pesquisas.

É claro que a reabilitação do INCa seria inviável se não contasse com uma equipe de recursos humanos, dotada de tradicional e elevado padrão técnico e científico, renomado desde a sua fundação. Mas é forçoso reconhecer que os êxitos obtidos não seriam possíveis se não tivesse contado com os recursos originados da implantação do regime de Co-Gestão celebrado com o Instituto Nacional de Previdência e Assistência Social.

A nova modalidade de articulação inter-institucional, iniciativa do Ministro da Saúde, Dr. Waldyr Mendes Arcoverde, contou com o indispensável apoio do Presidente do INAMPS, Dr. Júlio Dickstein e a atuação incessante do Superintendente da Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Professor Edmur Flávio Pastorelo.

Todos os indicadores técnicos consagrados pelos especialistas comprovam que o INCa, em todos os setores, sem exceção, obteve substanciais e significativas alterações positivas, com repercussão nacional, em todas as áreas e em todos os níveis. A produtividade hospitalar, acompanhada, nos seus detalhes técnicos, pelas comissões permanentes de Auditoria Médica, de Controle de Infecção, de Análise de Óbitos, alcançou níveis muito acima dos objetivos esperados.

Como demonstração de confiança nos trabalhos executados e nos propósitos de uma equipe altamente qualificada, o INAMPS atribuiu ao INCa a responsabilidade e os encargos de implantar um projeto de transplantes de medula óssea, ora em andamento com o suporte de Centros de Pesquisas estrangeiros.

Com a interveniência da Campanha Nacional de Combate ao Câncer, o INCa, promovendo uma perfeita articulação com o Hospital dos Servidores do Estado, está executando o Programa Integrado de Medicina Nuclear, cujos resultados, embora ainda não tenham atingido a sua plenitude, estão superando as expectativas mais otimistas dos seus responsáveis.


A próxima etapa do soerguimento do INCa deverá ser a administrativa e o controle do Sistema Integrado de Controle do Câncer, projeto aprovado pela CIPLAN, Comissão Inter-Ministerial de Planejamento, com abrangência em todo o território nacional, contemplando, de início, 25 entidades multidisciplinares de combate às neoplasias malignas.

Dentro desse contexto, reaparece a REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, que pretende, na sua linha editorial, publicar os trabalhos científicos relacionados com as pesquisas na especialidade, sem prejuízo de outras matérias de indiscutível interesse da comunidade científica. O sucesso e a continuidade da publicação da REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA depende da contribuição de cada um dos integrantes desse contingente que, no Brasil, estuda e trabalha na prevenção e cura das neoplasias malignas.

ARY FRAUZINO PEREIRA

Diretor — Instituto Nacional de Câncer.

Revista Brasileira de Cancerologia



N.º 1
VOL. 29
SETEMBRO
1982

NESTE NÚMERO

- CONTROLE DA
- INSTITUTOS HOSPITALAR
- NACIONAL DE CANCER
- DO
- INSTITUTO NACIONAL
- DE CANCER
- RECONSTRUÇÃO
- DE TUMORES MALIGNOS
- CITOLOGIA DO PETITO
- INFLUENCIA DO
- CÂNCER DA BARRA
- METABOLISMO DO
- TUMOR MALIGNO
- COMPARAÇÃO DA
- PREVALENCIA DO
- CÂNCER ENTRE
- OS SEXOS
- ESTUDOS DE CASOS
- MÉTODOS PARA A
- DETERMINAÇÃO DA
- ESPECIFICIDADE
- DO TUMOR
- O SEGURO SAUDE
- PRIVADO

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER - IMPRINTADO NO BRASIL
Publicado pelo Conselho Nacional de Controle do Câncer

Nossa Capa

*Melanoma maligno:
Células Melânicas
Atípicas carregadas
de Melanina*

Revista Brasileira de Cancerologia

EDITORIAL

- 4 NOVOS TEMPOS**
— *Dr. Ary Frazuino Pereira*

ARTIGOS

- 7 CONTROLE DA INFECCÃO HOSPITALAR NO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER** — MS — *Drs. Nildo Aguiar, Luiz Eduardo M. Bermudez, Eraldo Vidal, Mario Panza, Beatriz Gerbassi Costa, Telma Ruth P. Silveira, Mario Cezar Botelho do Nascimento*

- 21 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER — AUDITORIA MÉDICA** — *Drs. Telma Ruth Silveira, Elvira Carvalho Novaes, Leila Ramos Venâncio, Vanda D'Acri Soares Nildo Aguiar*

- 28 RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA COM RETALHO MÚSCULO-CUTÂNEO DO RETO ABDOMINAL** — *Drs. Ruy Vieira, José Kogut, Maurício Chveid*

- 36 O TRATAMENTO CONSERVADOR DO CÂNCER DA MAMA — UMA NOVA ERA** — *Dr. Luís Souhami*

- 42 RESULTADOS DE TRATAMENTOS COMBINADOS PARA O ADENOCARCINOMA DE ENDOMÉTRIO — AVALIAÇÃO DE SOBREVÍDA EM CINCO ANOS EM 80 PACIENTES** — *Drs. Maria Luiza Pessoa Cavalcanti, Newton Villar Viscuero*

- 47 ESTUDO DE 1.000 CASOS DE CÂNCER GÁSTRICO — ANÁLISE CRÍTICA DAS CLASSIFICAÇÕES** — *Drs. Ana Margarida Miguel Ferreira Nogueira, Pedro Raso, Washington Luiz Tafuri*

- 58 IMUNOTERAPIA ATIVA ESPECÍFICA E IMUNOQUIMIOTERAPIA ADOTIVA EM TUMORES EXPERIMENTAIS. AÇÃO DA "INTERLEUKIN-2"** — *Drs. H. Castro Faria, R.M. Gomes, N.F. Grynberg, A.S.R. Souza, S.R. Salmou e L.A. Abru*

- 63 O SEGURO SAÚDE PRIVADO - Dr. Carlos Gentile de Mello**

COMISSÃO DE PUBLICAÇÃO

Rommel Tavares de Moraes
Sergio Allan
Luiz Souhami Filho
Roberto Alfonso Arcuri
Elzemann Magalhães
Emilio Mitidieri

REDAÇÃO

Jorge Wanderley
Carlos Gentile de Mello
Márcio Octávio Agnese
Eduardo Velasquez
Secretária: Vera Castro

JORNALISTA RESPONSÁVEL

Dr. João Ferreira Santos Neto

RELAÇÃO DO CONSELHO EDITORIAL

Adayr Eiras de Araújo — RJ
Adonis R. L. de Carvalho — PE
Alípio Augusto Camelo — RJ
Aloysio Salles da Fonseca — RJ
Antônio Carlos C. Junqueira — SP
Antônio de Oliveira Lima — RJ
Antônio Pedro Mirra — SP
Antônio Pinto Vieira — RJ
Ary Frazuino Pereira — RJ
Augusto Gonzaga — RJ
Carlos José Serapião — RJ
Celso Werneck Ribeiro — RJ
Clementino Fraga Filho — RJ
Djalma de Oliveira — PE
Edmur Flávio Pastorelo — SP
Ernani Aboim — RJ
Fernando Paulino — RJ
Geraldo Mattos de Sá — RJ
Hiram Silveira Lucas — RJ
Hugo Carne Farias — RJ
Humberto Todoni — DF
Ivo Carlos Roestler — PE
Jaime Queiroz Lima — PE
Jean Chicre Miguel Bittar — RJ
João Abrão — RJ
João Sampaio Júnior — SP
Jorge Sampaio de Marsillac Motta — RJ
José Aristodemo Pinotti — SP
José Barbosa — SP
José Caetano Cançado — MG
José Hilário Oliveira e Silva — RJ
José Wazzen da Rocha — RJ
Josias de Andrade Sobrinho — RJ
Luiz Carlos Calmon Teixeira — BA
Mercês Pontes Cunha — PE
Nildo Eimar de Almeida Aguiar — RJ
Romero Bezerra Barbosa — DF
Walter Correa de Souza — RJ

Publicada pela



EDITORA DE PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS LTDA.

Rio de Janeiro: Rua Major Suckow, 30/36
Tel.: (PBX) 201-3722 — Cx. Postal 2015 — CEP 20911
Inscrição: 81.413.177 — CGC: 33.897.679/0001-12
São Paulo: Rua Borges Lagoa, 426 — Vila Clementino
Tel.: 570-6594 e 549-2982 — CEP 04038
Inscrição: 108.704.425 — CGC: 33.897.679/0002-01

EDITOR: J.M.S. Melo
GERENTE ADMINISTRATIVO: Joarez Eudócio de Souza
DEPTO. FINANCEIRO: Luiz Carlos A. Souza
SECRETÁRIA: Lúcia M^{te} de Andrade Menezes

REDATOR: Almir Lourenço da Fonseca
SECRETÁRIA: Márcia de O.L. Ferreira
ASSISTENTE: Tania M. Paranhos

REVISÃO: M^{te} Rosário R. Silva
Joel Vasconcellos
Tania Regina P. Souza

ARTE/PRODUÇÃO
PRODUÇÃO GRÁFICA: Edson de Oliveira Vilar
DIAGRAMAÇÃO: João Bosco de Araújo
ARTE-FINAL: Rui de Pádua Oliveira
TRÁFEGO: Jorge Moura Bastos

DEPTO. PUBLICIDADE
Rio de Janeiro: CONTATOS: Sílvio F. Faria
Hélio Moura

SECRETÁRIA: Regina C. P. Cabral
São Paulo: GERENTE: Marcel de Tommaso
Herberto Alfonso
Pedro C. Barros Silva
Janete C. Vasconcelos
ASSISTENTE: Maria Isabel Frugis

IMPRESSÃO: AGEL — Ávila Gráfica e Editora Ltda.
TIRAGEM: 2.500 exemplares
DISTRIBUIÇÃO: DATEC — Distribuidora Gráfica e Mala Direta Ltda.

ASSINATURA: 1 ano (Cr\$ 3.200,00)
Número Avulso (Cr\$ 800,00)

Controle da Infecção Hospitalar no Instituto Nacional de Câncer - M. Saúde

NILDO AGUIAR — TCBC

Assessor do Ministro da Saúde. Coordenador da CNCC no RJ — INCa.

LUIZ EDUARDO M. BERMUDEZ

Internista do INCa. Membro da CCIH.

ERALDO VIDAL

Bacteriologista do INCa. Membro da CCIH.

MARIO PANZA

Chefe da Clínica Médica de Apoio do INCa. Presidente da CCIH.

BEATRIZ GERBASSI COSTA

Enfermeira de Saúde Pública. Consultora Convidada da CCIH.

TELMA RUTH P. SILVEIRA

Coordenadora de Auditoria Médica

MARCIO CEZAR BOTELHO DO NASCIMENTO

Cirurgião do INCa; da CCIH.

RESUMO

No presente trabalho apresentam-se conceitos, rotinas e metodologia de vigilância epidemiológica baseados na experiência de alguns hospitais brasileiros institucionais em cotejo com a literatura internacional.

Destaca-se o controle de antibióticos com medidas importantes na prevenção e tratamento da infecção hospitalar.

Ressalta-se a importância do laboratório de bacteriologia, que deve estar envolvido sistematicamente com a comissão de controle de infecção hospitalar.

Recomenda-se o uso adequado de germicidas, e enfatiza-se a limpeza ambiental hospitalar.

No INCa, num estudo de três meses, 881 pacientes, 74 com infecção hospitalar, mostra-se índice pouco elevado em relação aos hospitais gerais; a fonte de infecção hospitalar e o germe responsável por tal infecção são os mesmos encontrados na literatura mundial e os meios terapêuticos empregados nesses pacientes têm relação direta com a incidência de infecção.

A importância deste estudo, menos pelas suas características ou originalidade, assume destaque tendo em vista tratar-se de pesquisa e registro sistemático do problema do controle das infecções hospitalares em uma instituição que se dedica ao tratamento do câncer, de forma multidisciplinar, com características normativas e de ensino especializado, com imensa potencialidade na sua contribuição ao problema no Brasil.

UNITERMOS: Infecção, infecção hospitalar, controle da infecção hospitalar.

INTRODUÇÃO

A infecção hospitalar está representada num conjunto de patologias que acometem os pacientes em regime de internação.

O homem não está livre das bactérias. É impossível esterilizar o paciente através da administração dos antimicrobianos ou de quaisquer outros meios, sejam eles físicos, mecânicos ou químicos.

Em algumas situações o máximo que se pode obter é a diminuição dos microrganismos, tanto do paciente como do ambiente. É o caso, por exemplo, das cirurgias de transplante de órgãos.

Sabe-se, hoje, que a infecção resulta do desequilíbrio entre as defesas dos pacientes e o aumento da quantidade das bactérias. Com o advento da penicilina, na década de 40, as complicações por infecção diminuíram significativamente.

Na década de 50 começaram a aparecer as bactérias resistentes à penicilina caracterizando, no período de 60/70, profunda modificação na ecologia hospitalar com o aumento da virulência das bactérias "oportunistas" entre as quais, os bacteróides, sendo estes, hoje, os maiores responsáveis pelas septicemias junto com os Gram-negativos como a *E.Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* e outros.

O uso inadequado e indiscriminado de antimicrobianos poluindo a atmosfera hospitalar, acrescido ao uso de germicidas sem a qualificação necessária, tem merecido a atenção dos interessados no problema (1, 2).

Com base nas escassas informações disponíveis quanto à incidência de infecção hospitalar e letalidade nos pacientes internados, no Brasil, foi estimada para o ano de 1974 a ocorrência de, no mínimo, 283 mil casos de infecção hospitalar com quase 50.000 óbitos, o que corresponde a um coeficiente de 4,1% e letalidade de 17,6%.

Daí por que o assunto está a merecer que lhe seja atribuída prioridade, tal como uma efetiva atenção entre os problemas de saúde pública. É a orientação que vem sendo dada à conduta no Instituto Nacional de Câncer.

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Há controvérsias a respeito das fontes e da natureza das infecções que se manifestam no paciente. Admite-se, geralmente, que as principais fontes de agentes infectuosos sejam exógenas, mas a evidência registrada na literatura especializada indica uma predominância da incidência de infecções endógenas.

Altemeyer e colaboradores demonstraram que os microrganismos encontrados nas feridas cirúrgicas imediata-

mente antes da sutura, pertenciam, em sua grande maioria, à flora normal do paciente ou à flora das mãos ou nasofaringe da equipe cirúrgica. Raramente eram encontrados no ar da sala operatória (3).

Todas as feridas cirúrgicas são colonizadas, em certa medida, pela flora cutânea, mas relativamente raras são as que se infectam. A infecção ocorre quando os microrganismos presentes na ferida atingem a um número tal que os seus metabolitos não são mais suportados pelo organismo e, em consequência, provocam uma resposta inflamatória (26).

U. Zanon diz que a infecção da ferida cirúrgica depende do número inicial dos microrganismos contaminantes e da ação dos mecanismos locais de defesa no controle da multiplicação desses microrganismos (21).

Ocorre a infecção quando a flora bacteriana é maior do que a resistência anti-infecciosa (21, 26).

Os fatores inerentes à flora bacteriana são:

1. Número de microrganismos
2. Virulência dos germes

A virulência depende da capacidade de produzir toxinas e de invadir os tecidos orgânicos.

A resistência do organismo depende, entre outros, dos seguintes fatores:

1. Idade,
2. Estado nutricional;
3. Imunidade humoral e celular,
4. Eficiência de fagócitos
5. Patologia básica
6. Condições de assepsia, anti-sepsia, esterilização,
7. Técnica cirúrgica.

Os germes denominados saprófitas e patogênicos atuam em decorrência do grau de resistência do organismo e em função de dois fatores associados:

1. Pequeno número e grande virulência
2. Grande número e baixa virulência

Quando a flora bacteriana é menor que a resistência do organismo não há infecção.

Quando a resistência orgânica é maior do que a flora bacteriana, a tendência é para a cura.

CLASSIFICAÇÃO DAS CIRURGIAS

As infecções pós-operatórias devem ser analisadas conforme o potencial de contaminação da ferida cirúrgica, entendido como o número de microrganismos presentes no tecido a ser operado. Em função do potencial de contaminação da ferida cirúrgica, tem sido proposta, de forma mais ou menos vaga, a classificação das operações em: limpas, potencialmente contaminadas, contaminadas e infectadas (21).

Operações Limpas

São aquelas realizadas em tecidos estéreis ou passíveis de descontaminação, na ausência de processo infeccioso local ou de falhas técnicas grosseiras (21).

Operações Potencialmente Contaminadas

São aquelas realizadas em tecidos colonizados por flora microbiana pouco numerosa ou em tecido de difícil descontaminação, na ausência de processo infeccioso local ou falhas técnicas grosseiras (21).

Operações Contaminadas

São aquelas realizadas em tecidos colonizados com flora bacteriana abundante, cuja descontaminação seja difícil ou impossível, bem como todas aquelas em que tenham ocorrido falhas técnicas grosseiras, na ausência de supuração local (21).

Operações Infectadas

São todas as intervenções cirúrgicas realizadas em quaisquer dos tecidos ou órgãos anteriormente mencionados, em presença de processo infeccioso (supuração local) (21).

ANEXO I

CLASSIFICAÇÃO DAS CIRURGIAS PELO SEU POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO

I. LIMPAS

Artroplastia do quadril
Cirurgia Cardíaca
Herniorrafia de todos os tipos
Neurocirurgia
Procedimentos cirúrgicos ortopédicos (eletivos)
Anastomose porto-cava, espleno-renal e outras
Mastoplastia
Mastectomia parcial e radical
Cirurgia do ovário
Enxertos cutâneos
Esplenectomia
Vagotomia superseletiva (sem drenagem)
Cirurgia vascular.

II. POTENCIALMENTE CONTAMINADAS

Histerectomia abdominal
Cirurgia do intestino delgado (eletiva)
Cirurgia das vias biliares
Cirurgia gástrica e duodenal
Feridas traumáticas limpas — ação cirúrgica imediata ao traumatismo — até 0-10 horas.

III. CONTAMINADAS

Apendicectomia sem processo de supuração
Cirurgia dos cólons
Debridamento de queimaduras
Cirurgia das vias biliares em presença de bile contaminada
Cirurgia intranasal
Cirurgia oral e dental
Fraturas expostas com atendimento após 10 horas
Feridas traumáticas com atendimento tardio
Cirurgia da orofaringe.

IV. INFECTADAS

Cirurgia do reto e ânus com pus
Cirurgia abdominal em presença de pus e conteúdo do cólon
Ferimentos traumáticos com atendimento tardio superior a 10 horas
Nefrectomia com infecção.

FATORES DETERMINANTES

Numerosos fatores influem aumentando ou reduzindo a possibilidade de infecção da ferida cirúrgica. Dentre eles podem ser mencionados os que se seguem (2).

1. Ar Atmosférico

Estudos realizados em cinco universidades norte-americanas demonstraram que a incidência de infecções cirúrgicas nas salas irradiadas por ultravioleta (reduzindo a zero o número de colônias) é praticamente a mesma que a das salas não submetidas a esse tipo de irradiação (2, 3).

2. Idade do Paciente

Parece evidente a importância dos fatores depressivos na resistência antimicrobiana relacionados com a idade (2).

3. Tempo de Cirurgia

A duração do ato operatório tem relação direta indiscutível com os coeficientes de infecção (2, 3).

4. Hospitalização Pré-Operatória

A taxa de infecção pós-operatória aumenta com a duração do pré-operatório em regime de internação. Quanto mais tempo permanece o paciente no hospital maior risco terá de ser colonizado por microrganismos da flora hospitalar, que, em razão da ação seletiva de fatores ambientais, são sempre mais resistentes do que os da flora normal do paciente (2, 3).

5. Trauma nos Tecidos

Os tecidos hígidos possuem considerável resistência à invasão e à multiplicação bacteriana. Ao contrário, os tecidos desvitalizados transformam-se em meio de cultura para os microrganismos contaminados (26).

É da maior importância reduzir, ao máximo, o trauma

aos tecidos hígidos e remover todos os tecidos desvitalizados e necrosados, bem assim os corpos estranhos (26).

É fora de dúvida a influência negativa do emprego do bisturi elétrico na incidência da infecção (4).

6. Técnica da Tricotomia

Os pêlos sempre foram reconhecidos como importante fonte de infecção endógena e, por isso, a tricotomia pré-operatória tornou-se rotina. Todavia, o momento e a técnica da mesma influenciam as taxas de infecção. Cruse, Seropian e Reynolds assinalam que a tricotomia realizada horas antes da operação acarreta de 1 a 3% de infecções, chegando, porém, a 20%, quando realizada com mais de 24 horas antes da cirurgia (3).

7. Tensão das Suturas

Cada vez mais os cirurgiões abandonam as suturas intestinais em dois planos e as suturas corridas, acreditando que as mesmas facilitam o aparecimento de infecção relacionada com a isquemia (menor vascularização na área de sutura) (2).

8. Drenagem

Em determinadas situações, o uso de drenos é indicado para facilitar a remoção de sangue, soro, pus ou secreções.

Evidências recentes sugerem que a drenagem com sistema coletor fechado reduz a incidência de infecção intraperitoneal em cirurgias com coleções previsíveis (bile, sero-sanguinolenta e outras) (2).

9. Banho Pré-Operatório

As condições de higiene do paciente influenciam as taxas de infecção cirúrgica. Cruse (4) demonstrou que o banho do paciente, antes do ato cirúrgico, reduz a incidência

de infecções de 2,3% (sem banho) para 2,1% (banho com sabão comum) e 1,3% (banho com sabão de hexaclorofeno).

10. Máscaras e Gorros

As máscaras podem diminuir em 90% a contaminação do campo operatório com bactérias do naso e orofaringe da equipe cirúrgica. Dienem demonstrou sua eficiência mesmo após oito horas de uso, a despeito da umidade (2).

É de boa técnica que os tecidos dos uniformes do Centro Cirúrgico, usados pela equipe cirúrgica, sejam compactos, de algodão com trama fechada. Os aventais devem ser de material que funcione como barreira entre o paciente e cada membro da equipe. Os punhos devem ser sanfonados. Gorros e máscaras, tanto quanto possível, descartáveis.

11. Furos nas Luvas

A freqüência de perfuração nas luvas, durante cirurgias, varia entre 1 a 3% todavia a incidência de infecções relacionadas com esse acidente é controversa. Cruse encontrou 5% de infecções em cirurgias limpas devido à perfuração nas luvas, mas Davidson e Smith, ao contrário, não atribuíram importância a esse evento na análise de 1.070 cirurgias (5).

Nas cirurgias prolongadas é recomendável a mudança das luvas por todos os membros da equipe cirúrgica, a intervalos inferiores a três horas.

12. Curativo na Ferida Cirúrgica

A compressa convencional de algodão, se absolutamente seca, é uma efetiva barreira contra infecções, sendo, todavia, menos eficiente em presença de transpiração, líquidos orgânicos ou de irrigação.

Hoje é muito comum o abandono do curativo nas suturas sem drenagem.

13. Escovação das Mãos

Escovação das mãos e antebraços dos integrantes da equipe cirúrgica constitui fator relevante. Logo após enxaguar e fazer anti-sepsia com solução de álcool com a seguinte composição:

Iodo 2,0 g
Iodeto de Potássio 2,4 g
Álcool Etilico a 70% QSP .100 ml

Poderá ser substituída essa solução por iodóforos que liberem 1% de iodo. Na impossibilidade de uso de iodo, em razão de alergia, usar preparação com cloro-hexidine em solução alcoólica a 0,45%. Na preparação da região a ser operada usa-se o mesmo método. Nas mucosas são indicados iodóforos, sem detergentes (26).

14. Limpeza do Centro Cirúrgico

Após cada cirurgia a sala de cirurgia deverá sofrer uma limpeza mecânica e química, mediante lavagem com fenólicos a 0,3%, abrangendo chão e utensílios da sala (mesa operatória, aparelhos de anestesia e outras).

15. Fios de Sutura

A escolha dos fios de sutura deve recair naqueles que promovam a menor irritação possível dos tecidos, o que acontece quando esse material possui as seguintes características:

- Grande resistência à tração e torção
- Calibre fino e resistente
- Mole e flexível
- Sem reação tecidual, com ou sem infecção
- Fácil esterilização
- Liso
- Não sofrer reação (digestão enzimática a curto prazo)

h) Segurança no nó.

Além disso será de toda conveniência que o fio seja de baixo custo e tenha variedade de calibres.

16. Amplitude das Enfermarias

Ao contrário de Davidson e Smith (5), que correlacionaram uma taxa maior de infecção a um pós-operatório em grandes enfermarias, Cruse & Foord (3) salientaram que os coeficientes de infecção, em cirurgias limpas, não diferem em relação ao tipo de enfermaria onde é feito o pós-operatório, mas sim muito mais ao cirurgião, no que respeita ao procedimento durante o ato cirúrgico.

Mesmo em fase da controversia, o ideal seria o abandono das grandes enfermarias, limitando essas unidades a dois ou quatro leitos.

17. Antimicrobianos em Cirurgia

O estudo da influência dos antimicrobianos na infecção pós-operatória importa, para fins didáticos, desdobramento nos itens que se seguem.

a) *Antibiótico no Pré-Operatório* — Alguns cirurgiões, como Altemeyer, desaconselham o emprego profilático de antibióticos, levando em conta que essa prática não beneficia o paciente, aumentando o risco de infecção.

Estudos mais recentes demonstram que antibióticos adequados, quando presentes em níveis terapêuticos na ferida, durante o ato cirúrgico, podem diminuir as taxas de infecção em determinados tipos de cirurgia, porém não em todos.

Estudos de Altemeyer e colaboradores revelam entretanto que, em princípio, desaconselha-se o emprego de antibiótico em caráter profilático.

b) *Cirurgias Contaminadas e Infectadas* — O princípio geral é o de administrar dose

alta, inicialmente endovenosa, por período curto. Os agentes, as doses e o tempo variam segundo os autores. Ampicilina em dose única, endovenosa, imediatamente após a cirurgia, não provoca diferenças significativas nas taxas de infecção do grupo de pacientes tratados. O emprego de cefaloridina em três doses, uma endovenosa, imediatamente antes da cirurgia, outra intramuscular, cinco horas após, e mais outra, 12 horas depois, reduz significativamente a incidência de infecções (3).

O antibiótico administrado deverá estar presente em concentrações terapêuticas no momento da cirurgia, ou seja, quando os tecidos se contaminam, não se justificando, portanto, sua administração 24 horas antes da mesma. Para evitar alterações na flora bacteriana normal do paciente, o antibiótico deverá ser administrado poucas horas antes da cirurgia e permanecer poucos dias após (3).

c) *Irrigação da Ferida Cirúrgica* — A irrigação das cirurgias abdominais com antibióticos é uma prática bastante difundida.

De acordo com Alexander, a maioria dos antibióticos se difunde rapidamente do soro para o peritônio, produzindo concentrações terapêuticas com relativa facilidade. O peritônio possui uma acentuada resistência natural à infecção, devido à sua estrutura vascular e aos fagócitos nele habitualmente presentes. Por isso mesmo, as peritonites não são freqüentes nas cirurgias abdominais, ainda quando ocorrem contaminações de germes, como nos ferimentos dos cólons e na apendicite aguda supurada. Entretanto, esse quadro se altera na presença de uma fonte contínua de contaminação, de corpo estranho, de sangue na cavidade e de extravasamento do conteúdo abdominal com solução salina e a drenagem

com sistema coletor fechado (2).

Muitos autores contra-indicam a lavagem da cavidade abdominal com antibióticos.

Segundo Alexander, a lavagem peritoneal com antibióticos não diminui a incidência de infecções nas cirurgias. De acordo com consagrados princípios técnicos e mesmo que se obtenha alguma redução, esta é insuficiente para compensar os riscos de paralisia respiratória e de insuficiência renal. Burke também a utilizava, preferindo remover, mecanicamente, os resíduos com solução salina. Mac Allen não a utilizava, porque acreditava mais na ação sistêmica do antibiótico (2).

d) *Infecção por Anaeróbios* — Os cirurgiões devem ficar alertados para a possibilidade de infecções causadas por anaeróbios, as quais devem ser suspeitadas quando presentes as seguintes condições:

- a) secreção purulenta com odor pútrido.
- b) lesão necrótica e gangrena.
- c) formação de gás.
- d) endocardites com repetidas hemoculturas negativas.
- e) infecção necrótica associada a processos de destruição (neoplasias e outros).
- f) tromboflebite séptica.
- g) septicemia com icterícia.
- h) infecção após o uso de aminoglicosídeos (estreptomicina, neomicina, kanamicina, amidosina e gentamicina).
- i) sinais e sintomas de aborto séptico ou de infecções após cirurgia gastrointestinal.

Frente a um quadro suspeito de infecção por anaeróbios, o cirurgião deverá colher material e enviá-lo imediatamente ao laboratório de bacteriologia para análise.

Os antibióticos indicados preferentemente são: Penicili-

na G, Cloranfenicol e Clindamicina (2).

COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

Ação Programática

Admite-se que, se um hospital mantém uma comissão de controle de infecção capaz de fazer executar satisfatoriamente todas, ou a maior parte das rotinas por ela estabelecidas, terá condições efetivas de oferecer à sua clientela assistência passível de ser avaliada objetivamente (23).

Uma comissão de controle de infecção hospitalar se qualifica pelo programa bem planejado, se desdobra nas seguintes ações (23):

- a) De vigilância epidemiológica, com a finalidade de avaliar os riscos de infecção inerentes ao paciente, os relativos às práticas operacionais e às condições higiênicas do ambiente.
- b) De supervisão, no sentido de diminuir a agressão diagnóstica e terapêutica, e de corrigir as falhas do sistema de proteção ao paciente (condições de fluxo e de isolamento, execução de técnicas assépticas e de procedimentos de desinfecção e de esterilização).
- c) Normativas-educativas, criando rotinas de trabalho e orientando o treinamento para obter as mudanças de comportamento necessárias à realização dos objetivos propostos.

Ações de Vigilância Epidemiológica

Entende-se por vigilância epidemiológica, na área da saúde, o estudo sistemático de qualquer aspecto relacionado com a ocorrência ou a propagação de uma doença

passível de ser controlada (19, 24).

A vigilância epidemiológica produz dados "que agregados e classificados geram informações, as quais, codificadas e avaliadas, assumem a forma

de conhecimento, que possibilita a tomada de decisões corretas em tempo oportuno" (24).

Como pré-requisito para a implantação das ações de vigilância é necessário definir

caso de infecção hospitalar, pois as informações obtidas podem variar em até 50%, conforme os critérios adotados (24).

ANEXO II

CRITÉRIOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE INFECÇÕES HOSPITALARES

A Comissão de Controle da Infecção Hospitalar, com o objetivo de uniformizar critérios técnicos relacionados com o diagnóstico, características e classificação das infecções, entende oportuno resumir as normas técnicas aprovadas pelo CDC - Center for Disease Control, do Departamento de Saúde dos Estados Unidos, consagradas internacionalmente, nos seguintes itens:

I - Infecção não Institucional, não hospitalar ou comunitária; define-se como a infecção constatada no ato de admissão do paciente, desde que não relacionada com internação anterior no mesmo hospital.

II - Infecção Institucional, hospitalar ou nosocomial; define-se como qualquer infecção que não tenha sido diagnosticada no ato da admissão do paciente e que se tenha manifestado durante a internação ou mesmo depois da alta, quando puder ser correlacionada com a hospitalização.

III - Critérios para Diagnóstico da Infecção Institucional.

1. Normas gerais

1.1 Quando, depois de internado com infecção comunitária, o paciente apresentar sinais e sintomas clínicos de uma infecção em local diferente, ainda quando se tratar do mesmo germe, o caso deverá ser classificado como infecção hospitalar.

1.2 Quando, no mesmo local da infecção diagnosticada no ingresso do paciente no hospital, for isolado um germe diferente, o caso deverá ser considerado como infecção hospitalar.

2. Infecção urinária

2.1 Assintomática: confirma-se o diagnóstico com a presença de 100.000 microrganismos por mililitro de urina recente,

na ausência de qualquer sintoma clínico. Caso o paciente tenha sido admitido com bacteriúria e a cultura posterior revelar a existência de um microrganismo diferente em número significativo, será considerada infecção urinária institucional.

2.2 Sintomática: confirma-se quando for registrado pelo menos um dos seguintes elementos: a) 10.000 germes por mililitro de urina recente, b) presença de germes em esfregaço de urina recente não centrifugada corada pelo Gram, c) piúria, revelando número superior a 10 piócitos por campo.

3. Infecção respiratória

3.1 Do trato respiratório superior: manifestações clínicas do nariz, garganta ou ouvido, isoladas ou combinadas.

3.2 Do trato respiratório inferior: sinais e sintomas clínicos, como tosse, dor pleural, febre e outras secreções, são consideradas suficientes para o diagnóstico, mesmo na ausência de exames radiológicos ou cultura de escarro. A existência de escarro purulento, com ou sem isolamento de microrganismo patogênico, com exame radiológico compatível, configura caso de infecção institucional.

4. Gastroenterites institucionais: nos casos em que o período de incubação for conhecido (salmonelose, por exemplo) somente serão considerados casos de infecção institucional aqueles em que o tempo de internação for superior ao tempo de incubação da doença.

5. Infecções cutâneas institucionais

5.1 Infecções em queimados: o simples isolamento de microrganismos patogênicos é insuficiente para o diagnóstico, tornando-se indispensável a

existência de secreção purulenta na lesão, bem como sinais de bacteriemia, para caracterizar a infecção.

5.2 Infecções cirúrgicas: qualquer ferida cirúrgica que elimine material purulento, com ou sem cultura positiva, deve ser considerada como uma infecção institucional, independente de cogitação quanto à origem dos microrganismos, se endógenos ou exógenos.

5.3 Outras infecções cutâneas: dermatites, úlceras de decúbito, quando desenvolvidas depois da admissão do paciente, serão classificadas como infecções institucionais. Em pacientes admitidos com infecções cutâneas ou subcutâneas, o isolamento de um microrganismo diferente deverá constituir elemento para classificar o caso como infecção institucional.

6. Outras infecções hospitalares

6.1 Bacteriemias: ocorrendo depois da admissão do paciente, documentadas com cultura, devem ser classificadas como infecção hospitalar.

6.2 Infecções por cateter intravenoso ou agulha: drenagem purulenta depois de manipulação e emprego de cateter intravenoso ou punção, deve ser considerada infecção hospitalar, mesmo na ausência de cultura positiva.

6.3 Endometrites: ocorrendo durante a internação, devem ser consideradas institucionais, caracterizando-se por supuração cervical acompanhada de cultura positiva de germe patogênico ou de manifestação sistêmica de infecção.

6.4 Infecções intra-abdominais: apendicites, colecistites e diverticulites não devem ser consideradas infecções institucionais.

A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do INCa adotou, com ligeiras modificações, os critérios preconizados pelo "Hospital Infections Section" do "Center for Disease Control" dos Estados Unidos (16), assim descritos:

O Sistema de Coleta de Dados — A vigilância epidemiológica é exercida através do levantamento e da análise de um conjunto de indicadores, sendo os mais importantes (24):

- a) Taxas de incidência de infecções hospitalares.
- b) Taxas de prevalência de infecções hospitalares.
- c) Taxas de infecção em cirurgias não contaminadas.
- d) Taxas de infecção em cirurgias potencialmente contaminadas.
- e) Taxas de infecção em cirurgias contaminadas.
- f) Taxas de letalidade das infecções hospitalares.
- g) Taxa de infecção por microrganismo específico.
- h) Taxa de sensibilidade aos antimicrobianos.
- i) Índice de consumo de antimicrobianos.

O levantamento de todos esses indicadores requer mais de um processo de coleta de dados, principalmente no que se refere às taxas de incidência (19, 24).

- a) Notificação compulsória pelos médicos, dos casos de infecção mediante preenchimento de Ficha de Notificação de Infecções, constante de todos os prontuários.
- b) Identificação pelas enfermeiras dos prontuários de pacientes em uso de antimicrobianos, com ou sem infecção. Essa identificação é feita carimbando-se a capa dos respectivos prontuários com os dizeres "Infecção" ou "Antibiótico"

ANEXO III

M. S. - C.N.C.C. - INCa.

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE INFECÇÃO

NOME		MATRÍCULA			
SEÇÃO ALTA/ÓBITO	DATA DA INTERNAÇÃO	IDADE	SEXO	COR	

DIAGNÓSTICO (CID) E CIRURGIAS

PRINCIPAL _____
 SECUNDÁRIOS _____
 CIRURGIAS _____

INFECÇÃO:	PRESENTE NA ADMISSÃO	APÓS ADMISSÃO	AMBAS
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

LOCALIZAÇÃO DA INFECÇÃO

CUTÂNEA <input type="checkbox"/>	BRONCOPULMONAR <input type="checkbox"/>	GASTRINTEST <input type="checkbox"/>	S. NERVOSO <input type="checkbox"/>
CIRÚRGICA <input type="checkbox"/>	URINÁRIA <input type="checkbox"/>	GENITAL <input type="checkbox"/>	CENTRAL <input type="checkbox"/>
INTRA-ABDOMINAL <input type="checkbox"/>	SEPTICEMIA <input type="checkbox"/>	OSTEO-ARTICUL. <input type="checkbox"/>	OUTROS <input type="checkbox"/>

<u>PROCEDIMENTOS</u>	<u>ANTES DA INFECÇÃO</u> <input type="checkbox"/>	<u>APÓS A INFECÇÃO</u> <input type="checkbox"/>
TRAQUEOSTOMIA <input type="checkbox"/>	CATETER VENOSO <input type="checkbox"/>	CATETER URINÁRIO <input type="checkbox"/>
RESPIRADOR <input type="checkbox"/>	H.P.A. <input type="checkbox"/>	DRENO TORÁCICO <input type="checkbox"/>
PUNÇÃO LOMBAR <input type="checkbox"/>	CISTOSCOPIA <input type="checkbox"/>	DRENO ABDOMINAL <input type="checkbox"/>
CITOSTÁTICOS <input type="checkbox"/>	ARTERIOGRAFIA <input type="checkbox"/>	RADIOTERAPIA <input type="checkbox"/>
OUTROS <input type="checkbox"/>		

<u>TIPO DE CIRURGIA</u>	<u>PORTE DE CIRURGIA</u>
LIMPA <input type="checkbox"/>	PEQUENA <input type="checkbox"/>
POTENCIALMENTE CONTAMINADA <input type="checkbox"/>	MÉDIA <input type="checkbox"/>
CONTAMINADA <input type="checkbox"/>	GRANDE <input type="checkbox"/>
INFECTADA <input type="checkbox"/>	

ALTA <input type="checkbox"/>	<u>ÓBITO</u>
	INFECÇÃO <input type="checkbox"/>
	POR OUTRA CAUSA <input type="checkbox"/>

ASSINATURA COM CARIMBO _____

- c) Triagem pela auditoria médica e encaminhamento, após a alta dos prontuários, à Comissão de Controle de Infecções para estudo.
- d) Pesquisas periódicas de prevalência, feitas pela enfermeira da Comissão.
- e) Levantamentos bacteriológicos, da frequência e dos coeficientes de sen-

sibilidade de microrganismos isolados de pacientes internos e externos. Esses dados permitem estimar o risco de infecção relativo a cada microrganismo: supervisionar o consumo de antimicrobianos em função dos coeficientes de sensibilidade encontrados, evitar a predominância de

microrganismos multirresistentes e identificar, pelos modelos de resistência prevalentes, possíveis fontes de infecção (11)

- f) Levantamentos de consumo de antimicrobianos: a Comissão recebe semestralmente a lista de antimicrobianos consumidos no período, fornecida pelo Serviço de Farmácia do Hospital e apura os índices de consumo total e os gastos com esses medicamentos. A identificação dos prontuários

permite à Comissão apurar a prescrição de antimicrobianos em caráter profilático e terapêutico.

À medida que os pacientes vão deixando o hospital, a Comissão recebe os prontuários dos que tiveram infecção ou apenas usaram antimicrobianos.

Cabe à Comissão de Infecção controlar a aquisição e o emprego de germicidas, inclusive pelas concessionárias de limpeza, a fim de que os mesmos não sejam apenas mais um ônus financeiro, quando não coloquem em risco os pacientes do hospital (23).

IMPORTÂNCIA DO CONTROLE DE ANTIMICROBIANOS

A quimioterapia antimicrobiana erradicou virtualmente determinadas doenças e modificou, sensivelmente, a morbidade e a mortalidade de outras. Algumas bactérias, no entanto, demonstraram notável capacidade de desenvolver resistência e outras tornaram-se causa importante de infecções após o uso generalizado dessas drogas.

Por outro lado, a experiência clínica demonstra que não há, realmente, antimicrobianos atóxicos, principalmente quando usados em associação e em tempo prolongado (1, 16, 22, 23, 27, 30, 32, 44).

O controle de antimicrobianos no hospital baseia-se nos seguintes fundamentos (16):

- Os antimicrobianos agem apenas contra bactérias sensíveis;
- Seu uso profilático é eficaz somente quando se conhece de antemão qual(is) o(s) agente(s) que poderia(m) provocar a infecção que se pretende evitar;
- Os antimicrobianos não evitam e, geralmente, não conseguem debelar infecção em pacientes com defesas orgânicas sensivelmente deprimidas, os quais constituem parcela significativa da clientela hospitalar.
- A administração, em caráter profilático, nesses casos, modifica mais a etiologia do que a incidência de infecções.
- Os antimicrobianos poluem o ambiente e alteram profundamente a ecologia hospitalar, selecionando espécies ou raças multirresistentes.

Quase todos os trabalhos sobre infecção hospitalar

ANEXO IV

NORMAS PARA AQUISIÇÃO DE GERMICIDAS PARA USO NO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – MS

Os Editais de Licitação deverão obedecer à seguinte redação:

1 – GERMICIDA PARA INSTRUMENTAL SENSÍVEL AO CALOR

“Preparações para esterilização de artigos hospitalares à base de glutaraldeído a 2% ou de formaldeído a 8% (20% de uma solução de formalina a 40%) em álcool etílico a 70% em peso comprovadas mediante cópia autenticada da fórmula licenciada do produto na Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Saneantes e Domissanitários do Ministério da Saúde.”

2 – DESINFETANTES HOSPITAIS E AMBULATORIAIS

“Preparações destinadas à limpeza e desinfecção de ambiente e de artigos de médio risco, à base de fenóis sintéticos, associados a um sistema detergente, comprovados mediante cópia autenticada da fórmula licenciada do produto na Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Saneantes e Domissanitários do Ministério da Saúde.”

3 – SANIFICANTES

“Preparações destinadas à desinfecção de superfícies que entram em contato com alimento, à base de cloro ou derivados, comprovadas mediante cópia autenticada da fórmula licenciada do produto na Divi-

são Nacional de Vigilância Sanitária de Saneantes e Domissanitários do Ministério da Saúde.”

4 – ANTI-SÉPTICOS

“Preparações para anti-sepsia pré-operatória da pele ou para desinfecção das mãos, à base de iodóforos na concentração de 1% de cloro-hexidine a 0,45% em solução alcoólica, hexaclorofeno a 3%, comprovadas mediante cópia da fórmula licenciada do produto na Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Saneantes e Domissanitários do Ministério da Saúde.”

OBSERVAÇÃO: Em casos de alergia ao iodo usar:

Cloro-hexidine aquoso a 4% (degermação das mãos)
Cloro-hexidine alcoólico a 0,5% pré-operatório

RECOMENDAÇÕES: não usar mercuriais e quaternários de amônio.

A medida ora adotada pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar no INCa visa uniformizar a utilização dos produtos das mais variadas procedências, porém com finalidades e indicações específicas.

NOTA: Estas normas foram aprovadas pelo INAMPS, através de Resolução no Boletim da Instituição SMS/DG/INAMPS, 152, de 07.11.78 e publicada no Diário Oficial da União, da mesma data.

salientam as repercussões clínicas desfavoráveis da má utilização dos antimicrobianos, justificando-se, portanto, sob o ponto de vista médico, o seu controle (1,16,18, 20).

Acresce ainda que, do ponto de vista administrativo, os gastos com antimicrobianos são significativos, consumindo cerca de 25% dos recursos dispensados com medicamentos (18, 20).

RESULTADOS DA PESQUISA NO INCa

Estes resultados correspondem ao levantamento efetuado através de revisão de prontuários de pacientes com altas e óbitos, no período de junho a agosto de 1981.

A capacidade operacional no Instituto Nacional de Câncer (INCa) atinge a 238 leitos, distribuídos desigualmente entre 18 especialidades (Tabela 1).

TABELA 1

Capacidade Operacional do INCa./IMS Discriminada por Clínica 1981

CLÍNICA	Nº DE LEITOS	% SOBRE TOTAL
Radioterapia	40	16,8
Cabeça e Pescoço	32	13,4
Oncologia	20	8,4
Ginecologia	18	7,6
Abdômino-Pélvica	18	7,6
Pediatria	12	5,0
Hematologia	10	4,2
Mastologia	10	4,2
Tórax	10	4,2
Unidade Intermediária	10	4,2
Emergência	10	4,2
Pesquisa Clínica	8	3,4
Micro-Cirurgia	8	3,4
Tecido Ósseo e Conjuntivo	8	3,4
UTI	8	3,4
Neurocirurgia	6	2,5
Urologia	6	2,5
Plástica	4	1,6
TOTAL	238	100,0

C.C.I.H./INCa./IMS

No período de junho a agosto de 1981, a taxa global de infecção no INCa foi de 17,5%. Desses, 9,0% correspondem à taxa de infecção comunitária e 8,4% à taxa de infecção hospitalar (Tabela 2).

TABELA 2

Taxa de Infecção Global no INCa. Junho/Agosto 1981

INFECÇÃO	Nº DE CASOS	TAXA (%)
Comunitária	80	9,0
Hospitalar	74	8,4
Global	154	17,5

C.C.I.H./INCa./IMS

Durante os três meses, a neurocirurgia foi o serviço em que a taxa de infecção foi maior, seguida da urologia, pediatria e cirurgia abdominopélvica (Tabela 3).

Considerando a topografia das infecções hospitalares, a broncopulmonar é a mais comum, seguida pelas infecções cirúrgicas, urinárias e septicêmicas (Tabela 4).

A *E. coli* foi o germe mais associado com infecções hospitalares, com grande incidência em infecções urinárias e cirúrgicas. Nota-se também a alta incidência de infecção urinária por *Proteus mirabilis*

e de infecção cirúrgica pelo *S. aureus* (Tabelas 5 e 6).

A incidência de infecção hospitalar, de acordo com a classificação das cirurgias, foi de 5% para as cirurgias limpas, 14% para as potencialmente contaminadas e 18,6% para as cirurgias contaminadas (Tabela 7).

Uso de Antibióticos — No período estudado o cloranfenicol e a ampicilina foram usados em 17% dos casos, sendo seguidos, em frequência, pela gentamicina, cefalotina e sulfametoxazol + trimetoprim (Tabela 8).

Em 881 altas e óbitos 63,1% dos pacientes não usaram antimicrobianos (Tabela 9).

No que se refere à ação dos antimicrobianos, verificase no INCa baixa sensibilidade da *Klebsiella* à cefalosporina e baixa sensibilidade da *E. coli* à gentamicina. Registra-se, de modo geral, reduzida sensibilidade à gentamicina, cefalosporina e ampicilina (Tabela 10).

O cloranfenicol foi o mais preferido quando a intenção era profilaxia de infecção. Na mesma tabela pode-se ver a baixa sensibilidade da flora microbiana do hospital aos antibióticos mais utilizados (Tabela 11).

TABELA 3

Taxa de Infecção Hospitalar no INCa.
Discriminadas por Clínica
Junho/Agosto 1981

SERVIÇOS	ALTAS E ÓBITOS	Nº CASOS DE INFECÇÃO	TAXA (%)
Neurocirurgia	19	6	31,6
Urologia	25	6	24,0
Pediatria	29	5	17,2
Abdômino-pélvica	94	13	13,8
Tórax	25	3	12,0
Hematologia	20	2	10,0
Cabeça e pescoço	118	10	8,5
Oncologia Clínica	148	12	8,1
Tecido conjuntivo	28	2	7,1
Plástica	32	2	6,3
Mastologia	54	2	3,7
Radioterapia	116	3	2,6
Ginecologia	114	3	2,6
Outros	59	5	3,4
TOTAL	881	74	8,4

C. C. I. H / INCa. / MS

TABELA 4

Infecção Hospitalar - Segundo a Topografia
INCa. Junho/Agosto 1981

FONTE	CASOS	%
Broncopulmonar	29	35,3
Incisão Cirúrgica	20	24,3
Urinária	15	18,2
Septicemia	11	13,4
Cav. Oral	3	3,6
Intra-abdominal	2	2,4
Outros	2	2,4
TOTAL	82*	100,0

C. C. I. H / INCa. / MS

TABELA 5

Infecção Hospitalar - Germes mais Comuns
INCa. Junho/Agosto 1981

GERMES	NÚMERO	%
<i>Escherichia Coli</i>	7	22,7
<i>P. Mirabilis</i>	5	16,2
<i>P. Aeruginosa</i>	4	12,9
<i>Klebsiella</i>	4	12,9
<i>S. Aureus</i>	3	9,7
<i>Serratia</i>	2	6,4
<i>S. Epidermidis</i>	2	6,4
<i>Candida Albicans</i>	2	6,4
<i>Proteus Vulgaris</i>	1	3,2
Outros	1	3,2
TOTAL	31	100,0

C. C. I. H / INCa. / MS

TABELA 6

Germes Isolados Segundo Topografia
da Infecção INCa.
Junho/Agosto 1981

GERMES	TOPOGRAFIA DA INFECÇÃO				TOTAL
	URINÁRIA	AÉREAS	CIRÚRGICA	SANGUE	
<i>Escherichia Coli</i>	45	6	11	—	62
<i>Proteus Mirabilis</i>	15	5	6	—	26
<i>Enterobacter</i>	6	—	5	3	14
<i>Serratia</i>	6	—	—	—	6
<i>Klebsiella</i>	4	6	8	—	18
<i>Pseudomonas</i>	3	7	5	1	16
<i>C. Albicans</i>	3	16	4	2	25
<i>Proteus SP.</i>	—	—	3	—	3
<i>S. Aureus</i>	—	—	11	—	11
Outros	2	—	2	—	4
TOTAL	84	40	55	6	185

C. C. I. H / INCa. / MS

TABELA 7

Taxa de Infecção Segundo Tipo de Cirurgia
INCa. Junho/Agosto 1981

TIPO DE CIRURGIA	TOTAL	INFECÇÃO	% SOBRE O TOTAL
Limpa	260	13	5,0
Potencialmente Contaminada	137	17	14,0
Contaminada	59	11	18,6
Infectada	13	—	—
TOTAL	469	43	9,17

C. C. I. H / INCa. / MS

TABELA 8

Antimicrobianos mais Utilizados no INCa.
Junho/Agosto 1981

ANTIMICROBIANOS	NÚMERO	PERCENTUAL
Cloranfenicol	48	17,0
Ampicilina	48	17,0
Gentamicina	39	13,9
Cefalotina	29	10,3
Bactrim	29	10,3
Cefaloridina	27	9,6
Cefalexina	16	5,6
Amicacina	14	4,9
Penicilina	13	4,6
Oxacilina	8	2,8
Carbenicilina	5	1,8
Clindamicina	2	0,7
Outros	4	1,4
TOTAL	282	100,0

C. C. I. H / INCa. / MS

TABELA 9

Emprego de Antimicrobianos no INCa.
Junho/Agosto 1981

TIPO DE EMPREGO	Nº DE CASOS	PERCENTUAL
Com infecção	282	32,0
Em uso profilático	43	4,9
Não usaram antibióticos	556	63,1
ALTAS E ÓBITOS	881	100,0
C.C.I.H./INCa./MS		

TABELA 10

Coefficiente de Sensibilidade Bacteriana aos Antimicrobianos no INCa.
Junho/Agosto 1981

ANTIMICROBIANOS GERMES	COEFICIENTES (%)								
	GENT.	AMP.	AMI.	CEF.	CLO.	ERI.	BAC.	EST.	PEN.
<i>E. coli</i>	48	21	91	63	34	2	17	—	—
<i>P. Mirabilis</i>	58	29	85	53	57	1	31	—	—
<i>P. Aeruginosa</i>	27	—	94	7	4	—	—	—	—
<i>Enterobacter</i>	12	5	100	8	33	4	11	—	—
<i>Klebsiella</i>	38	13	100	37	45	5	3	—	—
<i>S. Aureus</i>	67	40	97	60	78	34	23	5.1	23
TOTAL	42	18	95	38	42	8	14	9	4
C.C.I.H./INCa./MS									

TABELA 11

Coefficiente de Sensibilidade aos Antimicrobianos Prescritos em
Caráter Profilático — INCa.
Junho/Agosto 1981

ANTIBIÓTICO	NÚMERO DE CASOS	SENSIBILIDADE BACTERIANA (%)
Cloranfenicol	16	42
Cefaloridina	7	38
Ampicilina	5	18
Cefalexina	4	38
Cefalotina	3	38
Outros	8	—
TOTAL	43	—
C.C.I.H./INCa./MS		

Em 55,5% dos casos em que o antimicrobiano foi utilizado, o seu uso coincidiu com a sensibilidade bacteriana (*in vitro*), e em 45,5% isto não ocorreu, sendo que neste grupo a infecção urinária correspondeu a 41,6%, a respiratória a 25% e a cirúrgica a 16,6% (Tabela 12).

TABELA 12

Emprego de Antimicrobianos em Desacordo com os Resultados dos Antibiogramas, Segundo Localização da Infecção, no INCa., Junho/Agosto 1981

TOPOGRAFIA DA INFECÇÃO	NÚMERO DE CASOS	% SOBRE O TOTAL
Urinárias	10	41,6
Pulmonares	6	25,0
Cirúrgicas	4	16,6
Outras	4	16,6
TOTAL	24	100,0

C.C.I.H./INCa./MS

O cloranfenicol foi o anti-biótico mais usado em infecções urinárias; a gentamicina, o mais utilizado em infecções respiratórias (Tabela 13).

TABELA 13

Uso de Antimicrobiano por Localização da Infecção, INCa., Junho/Agosto 1981

ANTIMICROBIANO	LOCALIZAÇÃO DA INFECÇÃO							
	Urinária		Respiratória		Cirúrgica		Septicemia	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cloranfenicol	8	17,8	14	15,3	7	14,8	5	16,1
Ampicilina	6	13,3	14	15,3	9	18,5	3	9,6
Gentamicina	3	6,6	15	16,4	9	18,5	6	19,3
Cefalotina	6	13,3	5	5,5	—	—	5	16,1
Cefaloridina	7	15,5	8	8,7	2	7,4	—	—
Cefalexina	—	—	—	—	—	—	2	6,45
Bactrim	7	15,5	13	14,2	—	—	2	6,45
Amicacina	5	11,1	—	—	2	7,4	2	6,45
Penicilina	—	—	9	9,9	4	11,1	2	6,45

C.C.I.H./INCa./MS

Comparados os Hospitais M.D. Anderson, no Texas, USA, e INCa, no Rio de Janeiro, verifica-se que são idênticas às fontes de infecção e os mesmos os organismos causadores dessas infecções. A única discrepância configura-se na incidência de septicemias no Hospital do Câncer, que provavelmente está baixa por falta de pesquisa específica (Tabelas 14 e 15).

TABELA 14

Localização das Infecções Segundo Topografia Computadas no Hospital M.D. Anderson/EUA e no INCa./Brasil

TOPOGRAFIA	M. D. ANDERSON HOSP. (%)	INCa. (%)
Septicemia	35	13,4
Broncopulmonar	34	35,3
Urinária	7	18,2
Cutânea-cirúrgica	12	24,3
Trato resp. alto	3	3,6
Intra-abdominal	4	2,4
Outras	5	2,4

C.C.I.H./INCa./MS

Pode-se ainda levantar a diferença existente entre a incidência de infecções urinárias nos dois hospitais. Provavelmente esta ocorre pelos maiores cuidados anti-sépticos empregados, e pelo uso, no M.D. Anderson, do circuito fechado para drenagem urinária.

CONCLUSÕES

Infecções hospitalares representam atualmente um dos principais problemas de Saúde Pública. Dados estimativos mostram que aproximadamente 5 a 17% dos pacientes admitidos em hospitais americanos e europeus contraem uma infecção enquanto hospitalizados (1). Alguns hospitais apresentam frequência menor, enquanto outros têm o problema agravado pela espécie de pacientes que recebem. No INCa, onde a quase totalidade dos pacientes tem doenças neoplásicas, o problema assume aspectos peculiares no que tange às infecções hospitalares, já que o paciente com câncer possui fatores agravantes quanto à suscetibilidade a infecções, pois são organismos com distúrbios nos mecanismos inflamatórios, nas imunidades celular e humoral (2), somados a outros fatores como desnutrição, extensa investigação diagnóstica, hospitalização prolongada e métodos terapêuticos agressivos.

TABELA 15

Microrganismos Causadores de Septicemias - Dados Computados no Hospital M. D. Anderson - Texas - EUA e no INCa. - Brasil

MICROORGANISMOS	M. D. ANDERSON (%)	INCa. (%)
<i>Escherichia Coli</i>	23,6	24,0
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	14,9	14,0
<i>Klebsiella</i>	10,8	8,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	9,4	10,0
<i>Candida SP</i>	4,7	4,0
<i>Anaeróbios</i>	15,0	10,0
<i>Serratia</i>	6,0	4,0
<i>Proteus Mirabilis</i>	5,0	4,0
C.C.I.H./INCa./MS		

Neste estudo, demonstramos o resultado do trabalho da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar no INCa, no período de três meses. No INCa, onde o paciente é extremamente suscetível a este tipo de infecção, a incidência foi de 8,4% durante os meses de junho, julho e agosto de 1981. Esta incidência é devida ao estado imunológico do hospedeiro.

Este estudo mostra claramente que os antibióticos usados com mais frequência no hospital, tais como gentamicina, ampicilina e cloranfenicol, encontram pouca correspondência quando testados (*in vitro*).

A fonte mais comum de infecção hospitalar foi a respiratória, que em 26,6% dos casos está relacionada com a interrupção na continuidade da via aérea (traqueotomia, intubação traqueal). O trato respiratório raramente é colonizado por organismos Gram-negativos. Após 24 horas, contudo, bacilos Gram-negativos, como *Klebsiella*, *Pseudomonas* e *coli*, podem ser cultivados no escarro. Nos nossos pacientes com infecção respiratória, *Pseudomonas*, *E. coli* e *Klebsiella* foram as bactérias mais frequentemente isoladas, coincidindo com os achados da literatura. A presença de fungos (*Candida albicans*) nas culturas de escarro foi maior do que a de

bactérias. Isto se deve ao fato de que a maioria destes pacientes fez uso de antimicrobianos antes da colheita do material.

Das infecções cirúrgicas, 35% estão relacionadas com a colocação de drenos. Os organismos mais implicados foram *S. Aureus* e *E. coli*.

Em relação às infecções urinárias, 60% foram associadas ao uso de cateter vesical, a *E. coli* sendo responsável em 55% dos casos.

Quando comparamos aos dados da literatura, observamos que a incidência de infecção urinária no INCa está aumentada, devendo-se a escasso rigorismo no cumprimento de técnicas de anti-sepsia e uso de sistema aberto de drenagem.

A predisposição para infecção nos pacientes com câncer é agravada pelo uso de radioterapia e quimioterapia. Os componentes celulares do trato respiratório são vulneráveis aos efeitos diretos da quimioterapia ou podem ser depletados por causa da renovação inadequada da medula óssea.

No INCa, em 15% das infecções hospitalares, o doente havia sido submetido previamente à quimioterapia. Destes pacientes, 82% tiveram infecção respiratória, 36% septicemia e 18%, infecção urinária.

Dos pacientes com infecção hospitalar, 9,5% estão

relacionados ao uso de radioterapia. Neste caso, 57% tiveram infecção respiratória e 43% infecção urinária.

SUMMARY

The Authors describe concepts and epidemiologic methodology for the control of Hospital Infections used in some Brazilian Institutional Hospitals.

The careful use of antibiotics, the role of the Microbiology Laboratory, and the use of germicides in the Hospital cleansing measures, are emphasized as important factors in hospital infection control. All factors should be closely followed by the Committee for Hospital Infection Control.

A three months follow-up of 881 patients was carried out in INCa, from June to August/1981.

The 17,2% incidence rate of Hospital Infections is only slightly elevated when compared to General Hospitals.

The sources and the etiologic agents of the infection are similar to others in the literature. The therapeutic methods have direct relation to the incidence of infection.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, N., NERY DA COSTA, C. BLEY, J.L., ZANON, U., GERBASSI COSTA, B. e GENTILE DE MELLO, C.: A infecção hospitalar e o emprego de antibióticos. Resultado de pesquisa operacional do Hospital de Ipanema. *Rev. Bras. Med.* 31:826-828, 1974.
- AGUIAR, N., Infecções Cirúrgicas. In *Diagnostico e Tratamento das Doenças Infectuosas e Parasitárias*. J. Neves (Ed). Editora Guanabara Koogan, 1979, 886-896.
- ALTEMEYER, W.A., BURKE, J.F., PRUIT, B.A., SANDUSKY, W.R.: *Manual on Control of Surgical Patients*. JB Lipincott Co. Philadelphia, 1976.
- CRUSE, P.J.E., FOORD, R.: A five year prospective study of 23 649 wounds. *Arch. Surg.* 107:206-210, 1973.
- DAVIDSON, A.I.G., CLARK, C., SMITH, G.: Postoperative wound infections: A computer analysis. *Br. J. Surg.* 58(5):333, 1971.
- Epidemiology of Nosocomial Infections in Hospital Infections*, EDITED BY BENNETT J. and BRACHAMN P. LITTLE BROWN Company, N. York, 1979.
- Infections in Patients with Neoplastic Disease, in Infections in Abnormal Host*, Edited By Grecco M., York Medical Books, N. York, 1980.
- Factors Favoring Infections in Cancer Patients, in Opportunistic Infections in cancer Patients*, Edited by AUBERTIN J., MASSON Publishing, 1978.
- Infections in Cancer Patients, in Oncology Emergencies*, Edited By Yarbro J., GRUNE E STRATTON, 1981.
- EICKOFF, T.C.: Nosocomial Infections. *AM - J. Epidemiol* 101:93, 1975.

11. Severity of Underling Disease as a Predictor of Nosocomial Infection. *JAMA* 239:1047, 1978.
12. Applications of Immunology to Understanding Mechanisms of Human Disease. *Fed. Proc.* 34:1635, 1978.
13. *Hospital - Associated Infections, in Medical Microbiology*. Edited By Boyd R. and MARR J., LITTLE BROWN and Company, EUA, 1980.
14. REYNOLDS, H.I.: Pneumonia and Nosocomial Infections in Beeson, Mc Dermott, Vlyngaarden; CECIL TEXT BOOK of Medicine, 15a. Edição, V1. B. Saunders Company, 1979.
15. ZANON, U.: Infectantes ou desinfetantes hospitalares. *Rev. Div. Nac. Tuberc.* 19(74):105-117, 1975
16. ZANON, U., KAPLAN, S., AGUIAR, N COSTA, C.N., BLEY, J.L., GENTILE DE MELLO, C.: Critérios para uso de antimicrobianos em hospitais. *Rev. Paul. Hosp.* 23(1):22-25, 1975.
17. ZANON, U., AGUIAR, N., BLEY, J.L., GENTILE DE MELLO, C., NERY DA COSTA, C., G. COSTA, B.: Controle de Infecções Hospitalares. Documento apresentado no I Encontro Nacional de Diretores de Hospitais Próprios do INPS e do IPASE, R. Janeiro, 1975. *Rev. Paul. Hospitais* 23(8):351-360, 1975.
18. AGUIAR, N., ZANON, U., GENTILE DE MELLO, C., MARTINEZ ALONSO, L., GERBASSI COSTA, B., BLEY, J.L.: A repercussão do controle de antimicrobianos nos indicadores hospitalares. *Vida Hospitalar* 2:116-120, 1976.
19. ZANON, U.: Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares. Tese de Doutorado em Medicina Tropical. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1978.
20. ZANON, U., AGUIAR, N., GENTILE DE MELLO, C., MARTINEZ ALONSO, L., GERBASSI COSTA, B., BLEY, J.L.: A repercussão do controle de antimicrobianos em alguns indicadores hospitalares. *Bol. Of. Sanit. Panamericana* 85(1):47-53, 1978.
21. ZANON, U., AGUIAR, N., RIBEIRO, M.A.C.L., CURY, P.R. e PADOVANI, C.R.: Reflexões sobre a incidência de infecções cirúrgicas. *Rev. Bras. Cir.* 69(1/2):261-268, 1978.
22. ZANON, U., AGUIAR, N., RIBEIRO, M.A.C.L., CURY, P.R., PADOVANI, C.R.: Infecções urinárias hospitalares, epidemiologia e controle. *Rev. Bras. Cirúrg.* 69(1/2):17-22, 1979.
23. ZANON, U., NEVES, J., AGUIAR, N. e GERBASSI COSTA, B.: Diretrizes para organização e implantação de uma comissão de controle de infecções hospitalares. *Vida Hospitalar* 1:26-30, 1979.
24. ZANON, U., NEVES, J., KAPLAN, S., GENTILE DE MELLO, C.: Métodos epidemiológicos para o controle de infecções hospitalares. *Rev. Bras. Cir.* 69(5/6) 1-8, 1979.
25. ZANON, U., KAPLAN, S., LAMY, L.A., PLEMONT, C.B. e CEZARIO ARAUJO, J.L.: Infecções broncopulmonares hospitalares, epidemiologia e controle. *Rev. Bras. Cir.* 69(7/8):217-223, 1979.
26. ZANON, U. e LISBOA, F.: Biologia e profilaxia das infecções cirúrgicas. *Rev. Bras. Cir.* 71(2):111-117, 1981

Instituto Nacional de Câncer

Auditoria Médica

TELMA RUTH SILVEIRA

Coordenadora da Comissão de Auditoria Médica

ELVIRA CARVALHO NOVAES

LEILA RAMOS VENÂNCIO

VANDA D'ACRI SOARES

Sanitaristas. Membros da Comissão da Auditoria Médica

NILDO AGUIAR

Coordenador Regional da Campanha Nacional de Combate ao Câncer, RJ.

Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

UNITERMOS: Auditoria médica.

INTRODUÇÃO

A implantação de programas de auditoria médica em hospitais tem surgido da necessidade de se fazer uma revisão sistêmica e objetiva do trabalho profissional da equipe de saúde e da qualidade de assistência médica prestada pela Instituição (1, 2, 3, 4).

A auditoria médica tem como objetivos básicos:

- o conhecimento da produção de serviços;
- o conhecimento da qualidade dos serviços prestados;
- a formulação de sugestões e projetos no sentido de melhorar a prestação de serviços;

— o conhecimento das condições em que se desenvolve o trabalho profissional.

A implantação e desenvolvimento do programa de auditoria médica requer a existência de determinadas condições técnicas e administrativas tais como:

- os serviços oferecidos pelo hospital devem funcionar de forma harmônica, com princípios e métodos comuns, facilitando o acompanhamento e avaliação face à homogeneidade das informações geradas;
- o prontuário é considerado um instrumento de avaliação da assistência

médica prestada pelos profissionais de saúde e para tanto faz-se necessário que os impressos sejam adequadamente preenchidos, de forma clara, legível, objetiva e dispostos ordenadamente, facilitando o acesso às informações nele contidas.

IMPLANTAÇÃO DO PROGRAMA DE AUDITORIA MÉDICA NO INCa

O programa de auditoria médica implantado no Instituto Nacional do Câncer, do Rio de Janeiro, a partir de setembro de 1980, tem-se operacionalizado em dois níveis de atividade: um ligado mais diretamente à área de produção de dados estatísticos e outro relacionado ao estudo de questões específicas que se desdobram em pesquisas operacionais.

1) DADOS ESTATÍSTICOS

Indicadores de avaliação — Como primeira etapa de implantação fez-se necessário definir as informações consideradas de maior importância para avaliação dos serviços, ou seja:

- tempo médio de permanência, global e por clínica;
- taxa de ocupação, global e por clínica;
- taxa de mortalidade global e por clínica;
- taxa de necropsia;
- taxa de infecção hospitalar global e por clínica;
- produção final de serviços: internações, consultas externas, atos cirúrgicos;
- estrutura do movimento cirúrgico: grandes, médias e pequenas cirurgias, global e por clínica;
- produção de serviços complementares de diagnóstico e tratamento;
- movimento do serviço de anestesiologia, segundo o tipo das anestésias realizadas;
- suspensões de cirurgias, motivos;
- índice de patologia maligna;
- produção individual;
- produção do Serviço Social, Nutrição e Psicologia.

1.1. *Tempo médio de permanência (TMP)*

A utilização do TMP como instrumento de auditoria médica permite identificar, com precisão, numerosas ocorrências decorrentes do trabalho da equipe de saúde. Dentre as quais podem ser destacadas as seguintes:

- a) a prática do pré-operatório em regime de internação ao invés de ser feita no ambulatório;

- b) subutilização do Hospital de apoio, para onde devem ser transferidos os pacientes que, pelas suas peculiaridades, não devem permanecer internados neste Instituto;

- c) alteração significativa da estrutura do movimento cirúrgico quanto ao porte das operações realizadas;

- d) postergação de altas por motivos vários, inclusive de ordem social;

- e) aumento da taxa de infecção hospitalar.

1.2. *Taxa de ocupação*

Permite aquilatar em que medida os diversos serviços estão utilizando os leitos disponíveis; a taxa de ocupação ideal varia entre 80 e 85%.

Admite-se que a taxa de ocupação possa se apresentar abaixo dos padrões convencionais na unidade de terapia intensiva, em virtude das grandes oscilações que caracterizam este setor.

Para o cálculo deste indicador, por clínica, são considerados os leitos destinados a cada clínica além daqueles de outras clínicas que sejam eventualmente utilizados por pacientes da clínica em análise.

1.3. *Taxa de mortalidade*

A mortalidade hospitalar está relacionada não apenas com os padrões técnicos, mas por igual, com as características da demanda atendida. Tem-se demonstrado que o número de óbitos depende do volu-

me de cirurgias de grande porte, das intervenções de urgência, do grupo etário dos pacientes internados e das possibilidades de tratamento, entre outros fatores.

1.4. *Taxa de necropsia*

A taxa de necropsia constitui indicador dos padrões técnicos e do interesse científico revelado pelo corpo clínico, tendo grande importância em hospital caracterizado como de ensino e pesquisa.

1.5. *Produção final de serviços*

Produção de serviços complementares de diagnóstico e tratamento.

Movimento do serviço de anestesiologia, segundo o tipo das anestésias realizadas. A partir destas informações pode-se medir a capacidade de produção de serviços prestados, em um determinado período, pelo hospital.

1.6. *Dinâmica do centro cirúrgico*

Com o objetivo de avaliar a dinâmica do centro cirúrgico, foram discriminados os seguintes dados:

1.6.1. *Estrutura do movimento cirúrgico.*

A observação da estrutura do movimento cirúrgico demonstra que o incremento das intervenções de grande porte acarreta a ampliação do TMP, a redução do número de internações e o aumento da taxa de mortalidade.

1.6.2. *Suspensão de cirurgias*

Foram analisadas as

operações suspensas discriminadas por clínica e segundo as causas determinantes, no sentido de permitir adotar medidas técnicas ou administrativas que contribuam para a diminuição da frequência deste evento. Por exemplo, no mês de janeiro, 58,9% das suspensões de cirurgia se deveram ao não comparecimento do paciente; em função disso, pode-se sugerir a avaliação das formas de comunicação ao paciente sobre sua cirurgia.

1.7. *Produção individual*

Em caráter reservado, serão obtidos os seguintes registros:

- . nº de atos cirúrgicos realizados e auxiliados;
- . nº de anestésias realizadas;
- . nº de consultas ambulatoriais.

Embora não se avalie a qualidade da atenção médica prestada, isto permite conhecer o rendimento do profissional, contribuindo com mais de um elemento para a verificação da eficiência e eficácia dos serviços prestados.

1.8. *Índice de patologia maligna*

Este dado permitirá avaliar a ocorrência de patologia maligna em relação aos pacientes internados.

1.9. *Taxa de infecção hospitalar, global e por clínica*

A análise permanente das taxas de infecção hospitalar, bem como dos demais indicadores vinculados, constitui uma ação de vigi-

lância epidemiológica, cujo objetivo fundamental é a avaliação dos riscos de adquirir infecções na Instituição (5).

Para composição desses indicadores, a auditoria médica deverá contar com as seguintes informações, discriminadas por clínica.

- a) número de internações;
- b) número de altas;
- c) número de óbitos;
- d) número de pacientes/dia;
- e) número de leitos/dia;
- f) número de cirurgias realizadas, segundo porte;
- g) número de cirurgias programadas e suspensas;
- h) número de anestésias, segundo tipo;
- i) número de consultas externas (primeira vez e controle);
- j) número de consultas, cirurgias e anestésias, por médico;
- l) número de serviços complementares de diagnóstico e tratamento;
- m) número de casos de patologia maligna internada;
- n) número de necropsias realizadas.

2) PESQUISAS SETORIAIS

Através de estudos específicos é possível avaliar de maneira mais detalhada determinadas situações percebidas através do levantamento estatístico mensal ou da ficha cadastral de pacientes internados. Esta ficha contém os principais dados relativos ao paciente e à sua estada no hospital, tais como diag-

nóstico, modalidades de tratamento, tempo de permanência, caráter de internação etc.

O primeiro destes estudos específicos foi a avaliação do programa de diagnóstico precoce com o objetivo de conhecer sua eficiência e eficácia quanto ao principal propósito — quantificar os casos de câncer detectados, bem como avaliar o grau de cumprimento das rotinas estabelecidas. Os resultados dessa pesquisa permitiram à direção do INCa se posicionar frente ao programa, redimensionando seu campo de ação. Anexo 1

3) FONTES DE INFORMAÇÃO

Podem-se destacar quatro fontes consideradas básicas para o desenvolvimento do sistema de avaliação da auditoria médica, a saber:

3.1. *Censo diário*

Através desse dado torna-se possível conhecer a capacidade operacional do hospital, a taxa de ocupação, o tempo médio de permanência e a taxa de mortalidade global e específica.

3.2. *Centro cirúrgico*

O mapa diário de programação cirúrgica constitui um instrumento básico de análise do movimento cirúrgico da unidade, onde está registrado o nome dos pacientes que serão operados; procedência; tipo da operação e da anestesia; nome do cirurgião, auxiliares e anestesistas; sala e horário da cirurgia.

3.3. *Relatórios dos serviços*

Os serviços devem

enviar mensalmente os relatórios do movimento ocorrido. Estes relatórios devem ser padronizados de forma que haja homogeneidade dos dados manuseados.

3.4. *Prontuário*

A partir da análise dos dados constantes no prontuário médico, pode-se avaliar, fundamentalmente, de forma qualitativa, o desempenho técnico da equipe de saúde.

Uma vez cumprida esta primeira etapa, será possível alcançar um segundo estágio da auditoria médica, este essencialmente voltado para a avaliação da qualidade do atendimento realizado. Buscar-se-á analisar o diagnóstico firmado, a conduta terapêutica

instituída, e os resultados finais obtidos.

Para a consecução deste objetivo será indispensável a participação de membros do corpo clínico, garantindo-se dessa forma o aperfeiçoamento da prática médica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

São inegáveis os efeitos da auditoria médica no desenvolvimento de um hospital. No caso específico do Instituto Nacional do Câncer, este programa tem possibilitado um diagnóstico permanente das atividades desenvolvidas. Isto torna-se importante à medida que vêm ocorrendo mudanças técnico-administrativas (gestão) que exigem uma avaliação imediata, no sentido de garantir o cumprimento dos objetivos das instituições envolvidas no processo.

Com esta linha de atividades pretende-se conferir à auditoria médica uma atuação dinâmica, não apenas junto à administração, como também junto às Comissões instituídas (por exemplo, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar) e ao corpo clínico do INCA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGUIAR, NILDO e col. — Indicadores Nosológicos de Produtividade Hospitalar — Nota Prévia. *Revista "Brasil Médico"* — vol. 85, nº 2, abril, maio, junho, 1971.
2. AGUIAR, NILDO — Auditoria: aliada ou inimiga do médico? — *Médico Moderno*, nº 7, junho/julho, 1975.
3. AGUIAR, NILDO — A Importância da Auditoria Médica — *Revista Brasileira de Medicina* — vol. 32, nº 5, maio, 1975.
4. MELLO, CARLOS GENTILE e col. — O exercício da Auditoria Médica — *Revista Paulista de Hospitais*, vol. XX, nº 6, junho, 1972.
5. ZANON, URIEL e cols. — Diretrizes para Organização e Implantação de uma Comissão de Controle de Infecções Hospitalares. *Revista Paulista de Hospitais*, vol. XXVII, nº 4, abril, 1979.

Instituto Nacional de Câncer

Avaliação do Programa de Diagnóstico Precoce

TELMA RUTH SILVEIRA

Coordenadora da Comissão de Auditoria Médica

ELVIRA MARIA CARVALHO NOVAES

LEILA RAMOS VENÂNCIO

VANDA D'ACRI SOARES

Sanitaristas. Membros da Comissão de Auditoria Médica

INTRODUÇÃO

Foram analisados 242 prontuários, correspondendo a uma amostra de 30% do universo hospitalar em questão: este universo era constituído dos pacientes que se matricularam no programa de diagnóstico precoce entre dezembro/80 (início do programa) e março/81. A distribuição dos pacientes sorteados para a amostra, segundo o mês de matrícula, foi a seguinte

dezembro — 26 pacientes
janeiro — 113 pacientes
fevereiro — 46 pacientes
março — 57 pacientes.

A proporção de pacientes inscritos no período inicial do programa é semelhante ao outro período (fevereiro e março), podendo-se supor, portanto, que estariam neutralizados os possíveis erros e distorções oriundos de um processo inicial de implementação do programa.

O objetivo do estudo foi avaliar a eficiência e eficácia do programa quanto ao principal propósito — quantificar os casos de câncer detectados, bem como avaliar o grau de cumprimento das rotinas estabelecidas.

PRINCIPAIS RESULTADOS

Em relação às características individuais, 94% dos pacientes da amostra são

mulheres, confirmando levantamento anteriormente realizado (88,4% de mulheres). A distribuição segundo sexo e idade é visualizada no quadro em anexo.

Entre as mulheres, 67% correspondiam àquelas pertencentes às faixas etárias referentes ao período reprodutivo, o que pode evidenciar uma maior preocupação e interesse na preservação da saúde nesta etapa da vida

QUADRO I
Distribuição dos Pacientes Matriculados no Programa
Diagnóstico Precoce, Segundo Sexo e Idade
INCa. — 1981

FAIXA ETÁRIA	HOMENS		MULHERES		TOTAL	
15 a 24 anos	3	21.4	33	14.5	36	14.9
25 a 34 anos	1	7.1	61	26.8	62	25.6
35 a 44 anos	2	14.3	59	25.9	61	25.2
45 a 54 anos	1	7.1	46	20.2	47	19.4
55 a 64 anos	4	28.6	19	8.3	23	9.5
65 e mais	1	7.1	6	2.6	7	2.9
ignorada	2	14.3	4	1.8	6	2.5
TOTAL	14	100.0	228	100.0	242	100.0

feminina. Considerando as faixas etárias mais predispostas ao risco de contrair câncer de colo de útero e mama, verifica-se uma correspondência quanto à procura por esse tipo de serviço, isto é, 72,9% das mulheres correspondem a essa faixa etária.

O pequeno número de pacientes do sexo masculino prejudica qualquer análise quanto à distribuição por faixa etária.

Quanto às consultas demandadas, em média, foi seguida a rotina estabelecida no programa, isto é, sete clínicas consultadas, sem diferença importante entre os sexos e idades.

Quanto aos exames complementares previstos para o programa, verificou-se que 84% das mulheres se submeteram à citologia vaginal, cujos resultados demonstram alta frequência (81,3%) de processos inflamatórios. Não foi detectada nenhuma citologia com características de malignidade. Em relação à abnegrafia, 85,7% foram normais e apenas 12,6% destes exames geraram radiografias de tórax.

Observando-se o número e o tipo dos exames complementares solicitados, fica evidente uma tendência para a pesquisa de patologias não neoplásicas (por exemplo, úlceras duodenais, litíase biliar, infecção urinária, entre outras), fugindo ao objetivo central do programa. Supõe-se que o fato de cliente e médico estarem frente a frente, condiciona uma linha de investigação diagnóstica indiscriminada, visando a procura de solução do caso, independentemente de sua natureza benigna ou maligna.

Quanto ao diagnóstico, este só foi obtido em 59,1% dos casos. Noventa e dois por cento dos diagnósticos realizados foram referentes a patologias benignas, as mais variadas (por exemplo hemorróidas, verminose

infecção urinária, cervicite crônica, lesões dermatológicas etc.). Os dois únicos casos de câncer registrados na amostra já tinham sido diagnosticados e tratados anteriormente, fato este que por si só não justificaria sua entrada no programa de diagnóstico precoce, mas sim o atendimento dentro da rotina de controle ambulatorial.

Verificou-se também não haver uniformidade quanto aos critérios para definição da conduta a ser adotada em relação aos pacientes. Por exemplo, nos casos de displasia mamária, a conduta variou desde a matrícula da paciente no ambulatório a controles por períodos de três meses, seis meses e um ano, e mesmo a ausência de qualquer tipo de controle. Acrescenta-se que esta variação de conduta independia de fatores de risco, como por exemplo, a idade. O mesmo fato foi detectado em relação aos casos de hemorróidas.

Quanto ao destino dos pacientes, 68,7% dos casos foram encaminhados para o ambulatório do INCa e para controle (trimestral, semanal ou anual). Ao longo do tempo, isto virá a representar uma sobredemanda aos serviços, com a agravante de que a maioria dos casos são de patologias benignas, conforme já demonstrado. Contribuindo para esta situação, tem-se que esta demanda gerada ao nível da própria instituição tende a ser desordenada, dificultando qualquer tipo de planejamento dos serviços.

Outro dado importante diz respeito ao peso que as consultas de diagnóstico precoce têm no total de consultas das clínicas. Assim em maio/81, 84,5% das consultas da clínica de tórax foram para diagnóstico precoce o mesmo ocorrendo com clínica médica (52,5%) abdominopélvica (44,1%) e cirurgia plástica (39,0%). Este fato pode acar-

retar prejuízos para pacientes com câncer, em controle ambulatorial, através de um maior intervalo entre as consultas.

CONCLUSÕES

A tendência mundial dos técnicos de saúde em direção à prevenção das doenças tem resultado numa maior preocupação com o diagnóstico precoce do câncer. Entretanto, esta preocupação tem gerado polêmicas quanto à eficácia da detecção precoce na redução da morbidade e mortalidade por câncer. Contrapondo-se a esta eficácia, entendida como benefício, estariam os custos de tal procedimento, tanto o custo financeiro direto quanto o custo social (por exemplo a morbidade de acompanhamento de um falso-positivo) (1).

Ultrapassadas estas considerações, coloca-se em discussão que tipo ou quantos cânceres devem ser detectados. Segundo recomendações da *American Cancer Society* "um programa designado a ter todos os testes que podem detectar câncer oculto teria um custo financeiro direto de mais de 20 bilhões de dólares, cerca de duas vezes o total dos custos diretos de todos os cânceres". Assim, um passo primordial é o conhecimento da magnitude do câncer numa dada comunidade e a definição dos critérios de investigação: por doenças ou por fator de risco.

No caso do programa de diagnóstico precoce do Instituto Nacional do Câncer, o fato de não ter havido diagnóstico de patologias malignas novas na amostra não invalida o procedimento, uma vez que a incidência de câncer ainda não é tão generalizada que permita encontrá-lo com certa frequência num universo de 810 pacientes.

O programa se justifica se orientado por novos critérios (por exemplo, para determinados tipos de câncer), com

objetividade, uniformidade, e definido com base em dados de morbi-mortalidade.

Segundo a publicação da União Internacional de Combate ao Câncer (UICC) (2), o tratamento "precoce" parece ser melhor sucedido para câncer de mama e de cérvix. Seria o caso de analisar se esta recomendação conviria aos interesses específicos do INCa.

A questão da uniformidade na conduta com pacientes investigados no programa é essencial à medida que facilita a avaliação da eficácia pretendida. Isto implica na normatização de procedimentos e rotinas, na seleção dos testes cuja aplicabilidade deve levar em conta, além da sensibilidade, aspectos relativos a riscos e custos sociais.

Outra variável a ser analisada com cuidado diz respeito ao custo financeiro do programa. As características do INCa, centro de alta especialização e tecnologia refinada, fazem com que os custos, mesmo os das atividades mais simples, sejam elevados. Assim, o custo teórico de um paciente atendido no programa de diagnóstico precoce do Instituto, levando em consideração a rotina estabelecida (sete consultas, uma abreu-grafia e uma citologia vaginal), seria de Cr\$ 10.214,54, utilizando como base de cálculo os valores de custo do mês de julho/81.

Uma questão a ser discutida previamente é a validade deste tipo de programa ser desenvolvido por uma unidade até então de assistência

curativa, especializada e servindo de referência a outras instituições, quando já existem outros Serviços que fazem de longa data o diagnóstico precoce como atividade principal.

Deve-se, assim, avaliar a articulação interinstitucional visando a maior definição de atividades próprias e propiciando o máximo de benefícios com os menores custos possíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guidelines for the Cancer-related checkup. *Ca - A Cancer Journal for Clinicians* 30 (4) Jul/Aug., 1980.
2. Screening in Cancer, *Report of the International Union Against Cancer*. 24-27, Ap. 1978.

Reconstrução Mamária com Retalho Músculo-Cutâneo do Reto Abdominal

RUY VIEIRA

Chefe da Seção de Cirurgia Plástica do Instituto Nacional de Câncer

JOSÉ KOGUT

MAURÍCIO CHVEID

Médicos Cirurgiões da Seção de Cirurgia Plástica do Instituto Nacional de Câncer

RESUMO

Os autores descrevem a utilização do retalho músculo-cutâneo do reto abdominal, no que concerne à anatomia, técnica operatória e casuística, com casos demonstrativos.

Tecem comentários sobre as vantagens e cuidados com a utilização deste retalho.

Vantagens

1. *O retalho é suficientemente grande para reconstruir a mama e a depressão infraclavicular, sem utilização de prótese.*
2. *Não deixa deformidades na área doadora.*
3. *Apresenta semelhança na coloração da pele e na consistência do tecido reconstruído com a mama contralateral.*

Cuidados com

1. *A existência de cicatrizes prévias, que limitam a sua utilização.*
2. *A utilização do retalho em toda a sua extensão, o que causa, via de regra, sofrimento da extremidade contralateral cutânea.*
3. *A necessidade de uma boa drenagem da ferida operatória.*

UNITERMOS — Reconstrução mamária; câncer da mama; retalho do músculo reto abdominal no câncer mamário.

INTRODUÇÃO

A mutilação causada pela mastectomia desencadeia graves problemas psicológicos nas pacientes operadas. Como solução, diversas técnicas de reconstrução têm sido preconizadas; porém todas deixam a desejar de alguma forma, principalmente naqueles casos em que a mastectomia foi radical.

Achamos que a técnica ideal deverá:

- 1º — Ter área doadora com tecido suficiente para reconstrução mamária, sem deixar seqüelas.
- 2º — Oferecer alcance fácil para a região torácica sem que prejudique a modelagem da nova mama, inclusive preenchendo a deformidade infraclavicular permanentemente.
- 3º — Evitar o emprego de corpo estranho ao

organismo (prótese de silicone mamária).

4º — Manter a paciente em uma só posição durante o ato cirúrgico.

De todos os tecidos existentes no corpo humano, a região abdominal é a única que preenche estes pré-requisitos, como área doadora.

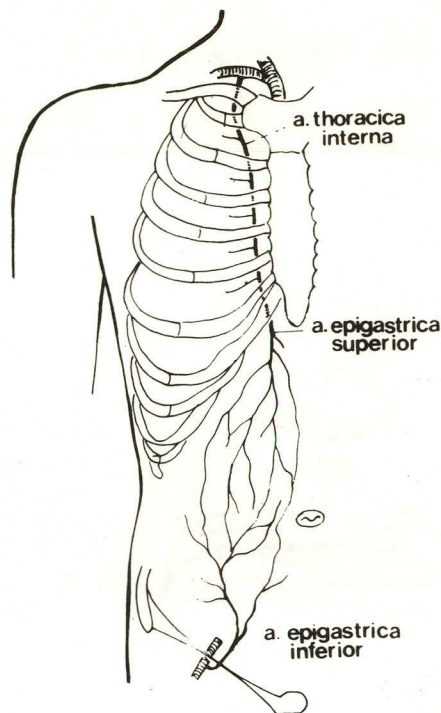
HISTÓRICO

Drever em 1977 usava um retalho miocutâneo do reto abdominal longitudinal para reconstrução mamária (2 e 3). Holmstrom em 1979 preconizava o uso de retalho obtido em abdominoplastia, através de pedículo deixado na artéria epigástrica inferior, para reconstruir a mama com microcirurgia (1). Hartrampt, Scheflan e cols., em 1982, utilizaram retalhos abdominais supra e infra-umbilicais, para reconstrução da mama, através do músculo reto abdominal, vascularizados pela artéria epigástrica superior (9). Outros autores emitiram opinião a respeito (4, 5, 7, 8, 10).

ANATOMIA E FUNÇÃO

O músculo reto abdominal (MRA) é fino e achatado, localizado de ambos os lados da parede abdominal, inserindo-se do gradil costal da quinta à sétima costela e ao púbis. É vascularizado pelas artérias epigástrica superior, ramo da torácica interna e epigástrica inferior, ramo da ilíaca (11). Vasculariza, através de perfurantes musculares, a parede cutânea abdominal. Essas artérias se interligam na porção média do músculo, formando uma arcada (Esquema 1).

A função do MRA é acessória na flexão do tronco e na contenção e consistência da parede abdominal.



Esquema 1 — Vascularização do MRA

TÉCNICA OPERATÓRIA

Iniciamos a cirurgia pela incisão supra-umbilical de abdominoplastia convencional. Fazemos o descolamento de toda a parede abdominal superior, como em uma abdominoplastia. É efetuada a tração do retalho descolado, determinando-se pelo seu avanço o local da incisão inferior do retalho, assim formado por uma plástica abdominal convencional (Esquema 2).

Fazemos descolamentos laterais deste retalho até à linha alba e, pelo outro lado, até à borda externa do MRA. Liberamos a cicatriz umbilical do retalho.

Iniciamos a liberação do músculo por incisão longitudinal supra-umbilical, sendo ele completamente isolado da aponeurose, anterior e posteriormente. Completamos as incisões aponeuróticas na porção infra-umbilical, de

maneira que se forme uma ilha aponeurótica sobre o músculo, mantendo íntegros os vasos perfurantes que irão vascularizar todo o retalho.

Pela borda externa e inferior do MRA expõe-se a artéria epigástrica inferior, que é ligada.

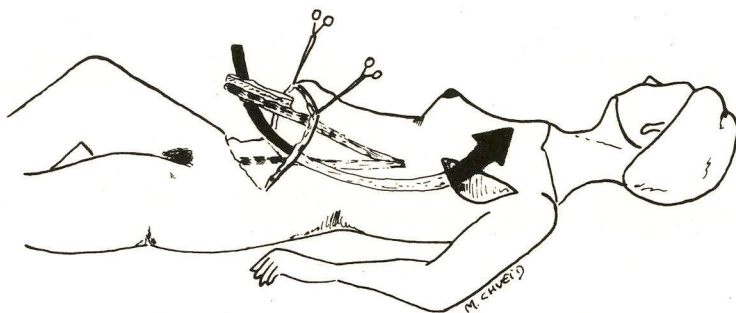
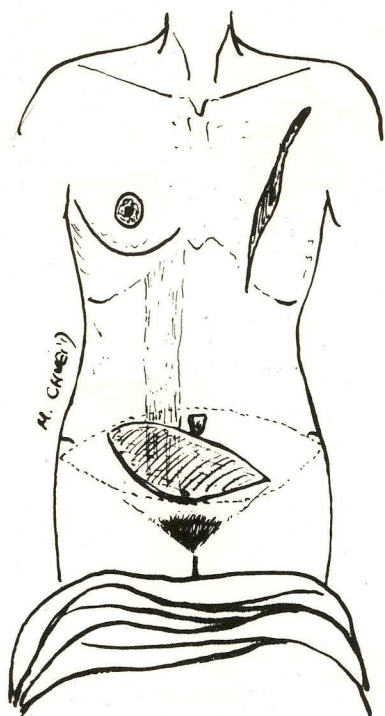
A partir deste ponto o retalho passa a sobreviver pela nutrição através da epigástrica superior.

O MRA é desinserido do púbis e totalmente levantado da parede aponeurótica abdominal. Fazemos fixação de reforço do músculo ao retalho nos três pontos distais.

O músculo permanece com suas inserções no gradil costal e com a artéria epigástrica superior.

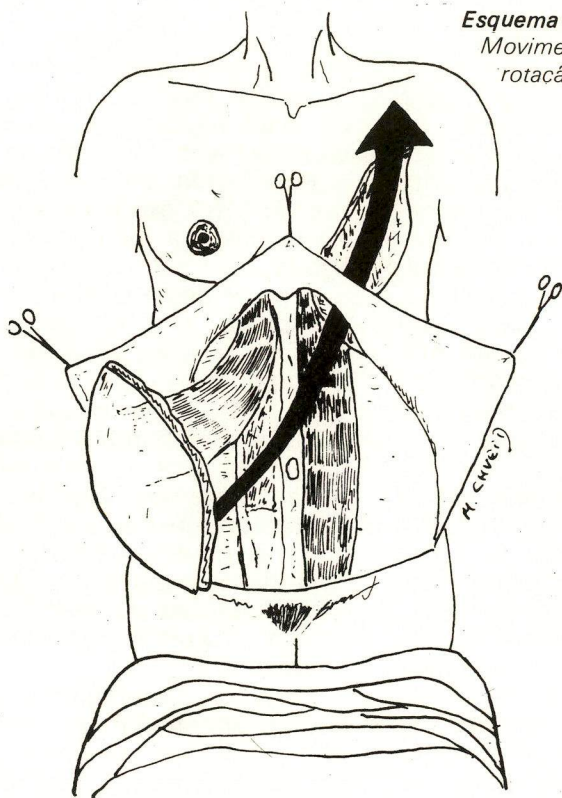
Fazemos interligação da região abdominal à parede torácica a ser reconstituída por descolamento em túnel para a passagem do retalho (Esquemas 3 e 4).

Esquema 2
Retalho do MRA
(miocutâneo) em ilha



Esquema 4

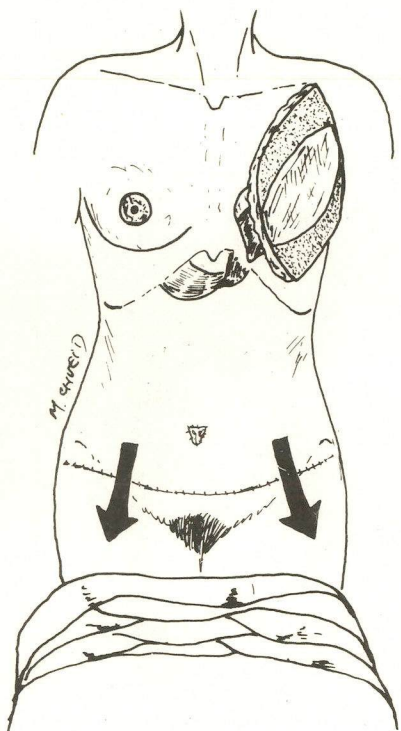
Esquema 3
Movimento de
rotação do retalho



A reconstrução da parede aponeurótica abdominal faz-se por afrontamento das aponeuroses, que avançam 7 a 10 cm, como numa plástica abdominal convencional para correção da diástase. Por vezes fazemos reforço em sua porção inferior, por ser o ponto mais fraco (arcada de Douglas) com enxerto da aponeurose excedente da porção supra-umbilical.

Reposicionamos a cicatriz umbilical na linha média e terminamos a cirurgia na região abdominal, como se fosse uma plástica abdominal convencional.

O retalho é então trabalhado na região receptora, de maneira a *neoformar*, através de desepitelização, a depressão infraclavicular, o colo e a mama (Esquema 5).



Esquema 5 — Posição final das áreas doadora e receptora

CASUÍSTICA

Nossa experiência é de 26 casos, sendo os seis primeiros realizados pela técnica de Drever; iniciamos em agosto de 1981, e a partir de setembro de 1981 20 pacientes foram operados com a técnica descrita por Hartrampt, Schefflan e cols. Destacaremos a seguir quatro casos ilustrativos.

Caso 1 — paciente de 53 anos, portadora de carcinoma ductal infiltrante, há seis anos tratada com radioterapia e ooforectomia. Apresentava ferida ulcerada na parede torácica com áreas de radiodermite e radionecrose, com eliminação de fragmentos de costela (Figura 1) Foi submetida à toracectomia com ressecção de quatro costelas e 2/3 do osso esterno (Figura 2). A reconstrução do gradil costal foi realizada com duas telas de marlex e metilmetacrilato, e com retalho mio-cutâneo do reto abdominal fizemos a reconstrução da parede cutânea torácica e da mama em um só tempo cirúrgico (Figura 3).



Figura 1
Caso 1 — pré-operatório

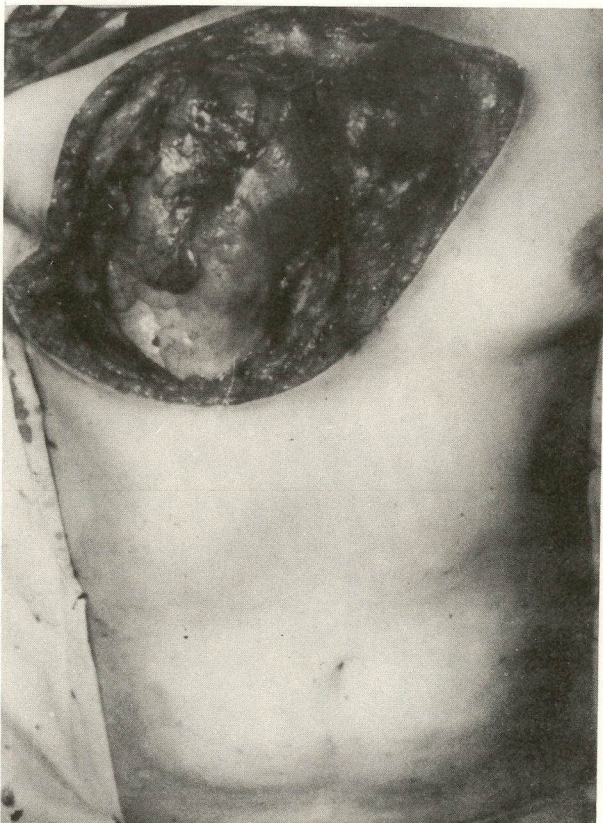


Figura 2.
Caso 1 — transoperatório

Caso 2 — paciente com 34 anos, operada (mastectomia radical) há três meses por carcinoma cirroso de quadrante superior externo com linfonodos axilares negativos (Figura 4). Submetida ao primeiro tempo de reconstrução mamária com retalho miocutâneo do MRA, obtido através de dermolipectomia abdominal (Figura 5).

Caso 3 — paciente com 38 anos, operada há seis meses de mastectomia radical. Apresentava áreas de radiodermite na região torácica, e acentuada depressão infraclavicular (Figura 6). Realizado o primeiro tempo de reconstrução mamária com retalho miocutâneo do MRA, utilizado em toda a sua extensão, para preencher deformidade infra-

clavicular (Figuras 7 e 8).

Caso 4 — paciente com 42 anos de idade, submetida à mastectomia radical há nove anos, por carcinoma ductal (Figuras 9 e 10). Executada a reconstrução mamária com retalho miocutâneo do MRA, utilizando grande parte do retalho desepitelizado na modelagem do contorno mamário (Figuras 11 e 12).

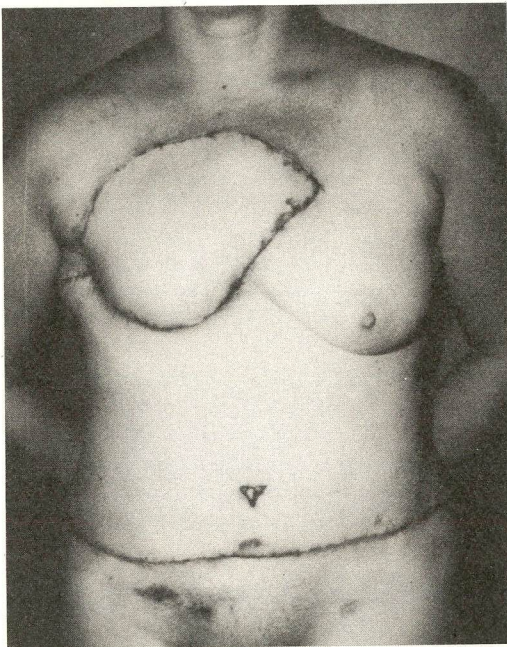


Figura 3 — *Caso 1* — pós-operatório com 21 dias



Figura 5 — *Caso 2* — pós-operatório com 15 dias

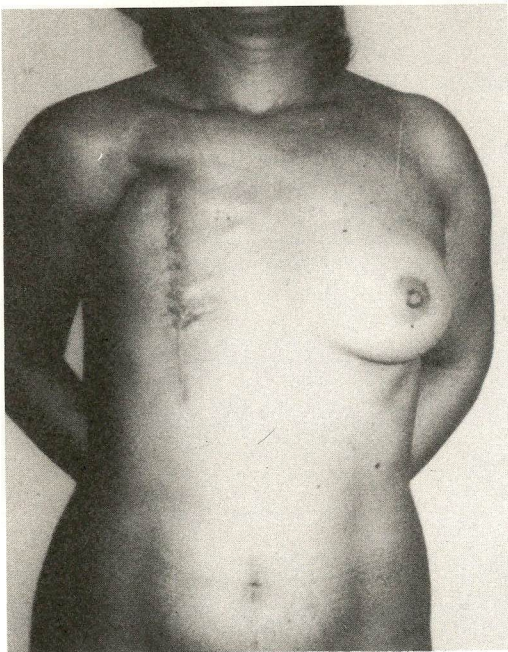


Figura 4 — *Caso 2* — pré-operatório



Figura 6 — *Caso 3* — pré-operatório



Figura 7 — Caso 3 — transoperatório com retalho miocutâneo MRA descolado e elevado.

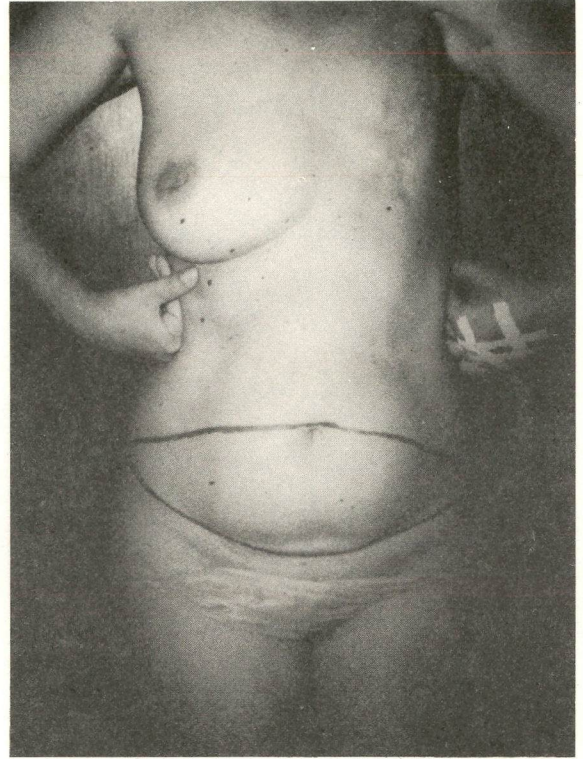


Figura 9

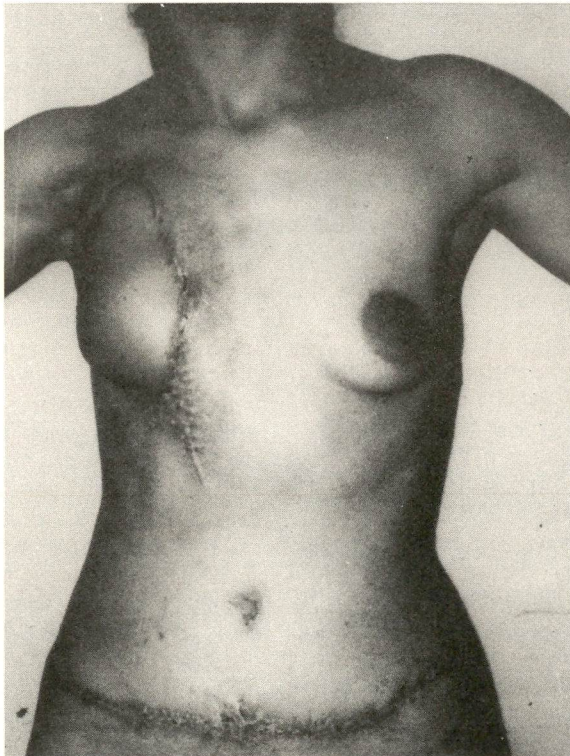


Figura 8 — Caso 3 — pós-operatório com 15 dias

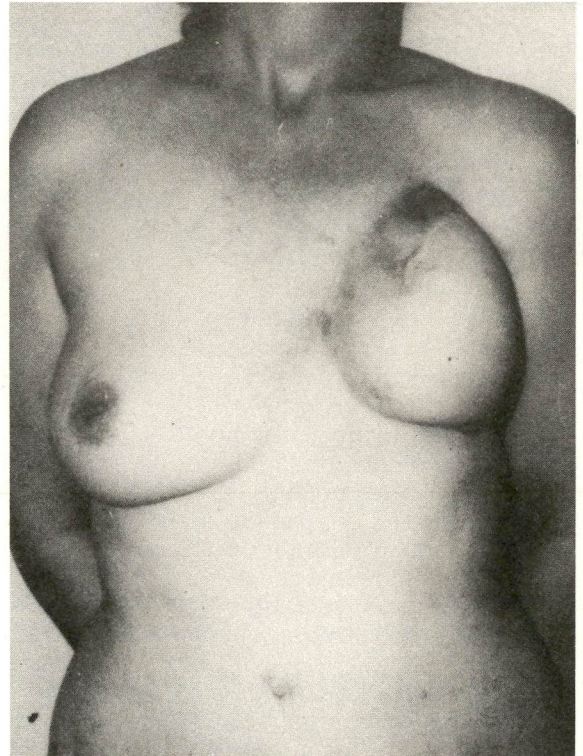


Figura 10

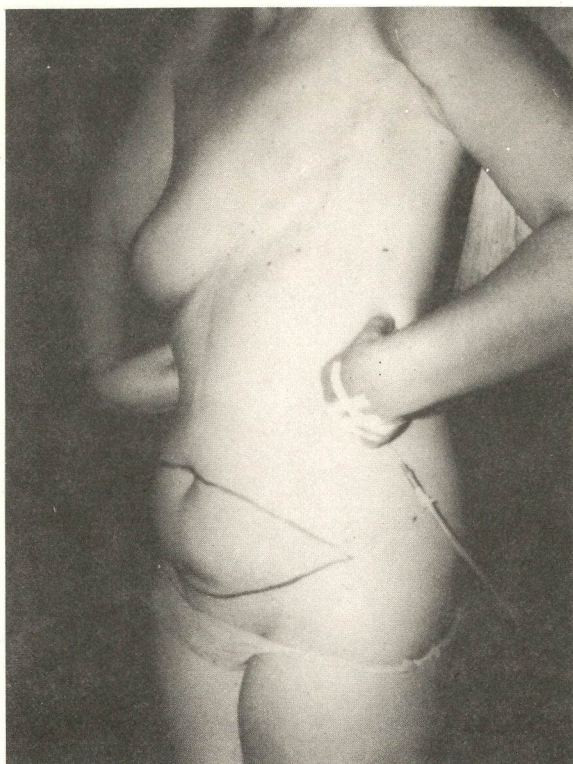


Figura 11 — Caso 4 — pré e pós-operatório com 4 meses.

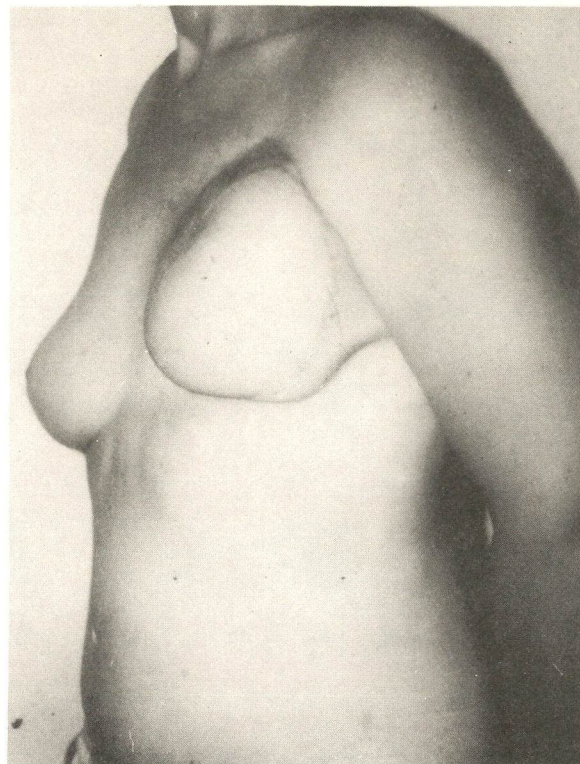


Figura 12

COMENTÁRIOS E CONCLUSÃO

A utilização deste retalho na reconstrução mamária tem mostrado diversas vantagens sobre o retalho miocutâneo do grande dorsal (6).

- 1 — O retalho é grande o suficiente para reconstruir o hemitórax, inclusive nas deformidades mais graves, preenchendo com sobra de tecido cutâneo e adiposo as estruturas da região mutilada, permitindo uma modelagem da nova mama, sem utilização de prótese de silicone.
- 2 — Não deixa deformidade na área doadora, resultando, ademais, numa plástica abdominal (dermolipectomia) que confere ao tronco nova unidade estética.

- 3 — A cirurgia é realizada com a paciente em uma só posição, evitando contaminação eventual na mudança de decúbito.
- 4 — A coloração da pele do abdome é mais semelhante à do tórax do que a pele do dorso.
- 5 — A atrofia muscular que ocorre não prejudica o resultado como no caso da utilização do músculo grande dorsal, pois o MRA é utilizado tão-somente como vetor de vascularização.
- 6 — O equilíbrio entre as mamas é conseguido com maior facilidade devido à consistência dos tecidos, que são semelhantes, e ao fato de não existir contração capsular, como no caso da utilização

do grande dorsal em que é colocada prótese de silicone.

Existem, porém, desvantagens que devem ser observadas, embora sejam contornáveis pelo uso de recursos adequados.

- 1 — No caso de existir cicatriz infra-umbilical mediana, a metade deste retalho fora do músculo fica sem vascularização e deve ser desprezada.
- 2 — Por ser um retalho com dois tipos de vascularização, (muscular e randomizada), fazemos de rotina a secção da extremidade cutânea mais distante do músculo, evitando sofrimento da ponta.
- 3 — É fundamental que esta cirurgia seja bem drenada; utilizamos dreno de aspiração intermitente por sonda

grossa (nasogástrica nº 22) com várias perfurações, passada do tórax pelo túnel, alcançando o abdome, e se exteriorizando no púbis.

- 4 — Por ter uma vascularização ao acaso na parte cutânea contralateral ao músculo, fica o retalho neste segmento mais vulnerável a infecção, o que ocasionará, preferencialmente aí, maior consumo e destruição.
- 5 — A reconstrução da parede abdominal deve ser feita com grande atenção na região infra-umbilical (arcada de Douglas), que é o ponto fraco da região, pois o enfraquecimento desta área pode causar abaulamento da parede a partir do pós-operatório.

SUMMARY

A technique that uses a myocutaneous flap from the rectus abdominal muscle in mammary reconstruction is described. The major advantages of this technique are:

- a) *The flap is large enough to reconstruct the breast and infraclavicular region without prothesis;*
- b) *It leaves no deformity at the donor area;*
- c) *The flap resembles the contralateral breast in its colour and texture.*

Certain precautions, such as in case of previous scars at the donor area, the utilization of the flap on its total extension and the necessity of good drainage of the surgical site must be considered and are discussed in detail.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HOLMSTROM, H. — The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. Transactions of the Seventh International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery, Rio de Janeiro, 1979.
2. DREVER, J.M. — The epigastric island flap. *Plast. & Reconst. Surg.*, 59:343, 1977.
3. DREVER, J.M. — Total breast reconstruction. *Ann. Plast. Surg.* 7:54, 1981.
4. BROWN, R.G., VASCONEZ, L. and JURKIEWICZ, M.J. — Transverse abdominal flaps and the deep epigastric arcade. *Plast. & Reconst. Surg.*, 55:416, 1975.
5. MCGRAW, J.B., DIBBELL, D.G. — Experimental definition of independent myocutaneous vascular territories. *Plast. & Reconst. Surg.*, 60:212, 1977.
6. BOSTWICK, J., III, VASCONEZ, L.O., and JURKIEWICZ, M.J. — Breast reconstruction after radical mastectomy. *Plast. & Reconst. Surg.*, 61:682, 1978.
7. MATHES, S.J., BOSTWICK, J., III — A rectus abdominis myocutaneous flap to reconstruct abdominal wall defects. *Br. J. Plast. Surg.*, 30:282, 1977.
8. DINNER, J.M., LABANDTER, H.P., DOWDEN, R.V. — The role of the rectus abdominis myocutaneous flap in breast reconstruction. *Plast. & Reconst. Surg.*, 69:209, 1982.
9. HARTRAMPT, C.R., SCHEFLAN, M., BLACK, P. — Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast. & Reconst. Surg.*, 69:216, 1982.
10. MARINO, H., Jr., DOGLIOTTI, P. — Mammary reconstruction with bipedicle abdominal flap. *Plast. & Reconst. Surg.*, 68:933, 1981.
11. PERNKOPF — *Atlas of Topographical and applied human anatomy*, W.B. Saunders Company, 1964. Vol. II.

O Tratamento Conservador do Câncer da Mama. Uma Nova Era.

LUIS SOUHAMI

Da Seção de Radioterapia do Instituto Nacional de Câncer.

RESUMO

Apesar dos grandes avanços na área médica, os resultados do tratamento do câncer da mama não se modificaram nesses últimos 50 anos. Isto fez com que certos conceitos tidos como definitivos fossem revistos.

Este trabalho analisa a evolução terapêutica do câncer da mama e enfatiza as novas opções de tratamento, particularmente o tratamento conservador.

UNITERMOS: Câncer da mama; tratamento do câncer mamário.

O câncer de mama permanece sendo o câncer mais comum e a causa mais frequente de morte entre as mulheres do mundo ocidental. No entanto, mesmo considerando o grande avanço que ocorreu na medicina, tanto no campo da cirurgia, como no campo da radioterapia, não existiu nenhuma melhora na sobrevida de portadores dessa patologia nos últimos 30 anos (Figura 1).

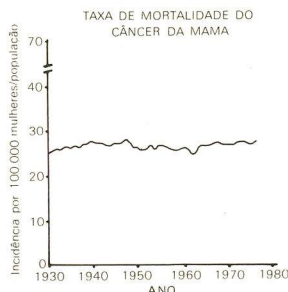


Figura 1 — Taxa de mortalidade do câncer da mama. Fonte: U.S. National Center for Health Statistics and U.S. Bureau of the Census.

A verdade é que novas técnicas cirúrgicas e radioterápicas vêm sendo usadas, novas aparelhagens empregadas, um melhor suporte clínico e laboratorial oferecido à paciente, mas os resultados permanecem inalterados. Procedimentos ultra-radiciais têm sido empregados e, mais uma vez, sem alteração na curva de sobrevida.

Por que, apesar de todo o avanço da medicina moderna, não conseguimos melhorar em nada a sobrevida desses pacientes? E por que continuamos, então, com os mesmos métodos de terapia?

Para responder a essas perguntas vamos ter que retornar um pouco ao passado, aos tempos do pioneirismo de Halsted. O cirurgião americano, Dr. William S. Halsted, foi o pai da cirurgia radical. Influenciou várias gerações de cirurgiões e, por incrível que pareça, continua influenciando algumas até hoje. Ele

começou suas experiências por volta de 1894 no Johns Hopkins Hospital, em Baltimore, Maryland. Seus resultados foram considerados impressionantes naquela época, particularmente porque ele conseguia controlar, com sua cirurgia, muitos dos tumores ulcerados e fétidos, certamente uma fonte de grandes desconfortos físicos e emocionais. No entanto, esses tumores localizados na parede torácica raramente causam a morte da paciente com câncer da mama.

O Dr. Halsted acreditava firmemente que o câncer da mama era uma doença local e que a única chance de cura seria remover o máximo de tecido mamário e áreas vizinhas. Para se dar uma idéia do pensamento de Halsted em relação ao tratamento do carcinoma mamário, vamos transcrever um trecho de um trabalho seu publicado em 1907 (1).

"Ainda que indubitavelmente ela ocorra, eu não tenho certeza de já ter observado metástases de carcinoma da mama que tenham se disseminado pela via hematogênica. Na minha opinião, as células cancerosas na circulação dão origem a êmbolos trombóticos e esses trombos usualmente destroem as células malignas ou as deixam inofensivas. Eu acredito que as metástases para osso, pulmão e fígado são, invariavelmente, decorrentes de disseminação pelos vasos linfáticos.

É importante, portanto, que tracemos uma rota de disseminação com cuidado, particularmente no que diz respeito à metástase óssea e, em especial, para o úmero, pois é até possível que em caso de envolvimento desse osso, amputação da articulação do ombro mais a remoção dos tecidos moles, provavelmente erradicará a doença. Podemos também imaginar que assim que os nossos conhecimentos dos linfáticos da pelve se tor-

narem suficientemente exatos, as lesões ósseas envolvendo o fêmur poderão ser curadas com uma amputação do quadril."

Essas palavras que hoje parecem uma verdadeira aberração foram consideradas de grande sapiência na época em que foram pronunciadas e, certamente, serviram de princípios básicos a muitos dos cirurgiões do passado que continuaram com os procedimentos radicais. Infelizmente, o que nos entristece muito, esses princípios ainda guiam muitos dos cirurgiões atuais que preconizam as cirurgias radicais como sendo a única chance de cura para as pacientes.

Halsted e seus seguidores supuseram que a prevenção de recidivas loco-regionais implicava numa cura aumentada do câncer da mama. Isso está hoje claramente demonstrado que não ocorre.

Os "princípios halstedianos" se baseavam em considerações anatômicas em que se acreditava que a disseminação tumoral era feita de uma maneira ordeira e sistêmica, ou seja, o tumor primário atingiria primeiramente os linfáticos e só depois,

então, se disseminaria. Essa disseminação far-se-ia por extensão direta do tumor, com a via hematogênica sendo de pequena importância. Todos esses princípios criaram a racionalidade para a cirurgia radical em bloco.

AS NOVAS HIPÓTESES

Recentemente, Fisher e colaboradores (2), após vários anos de estudos com mais de 1.700 pacientes, apresentaram uma nova teoria da biologia tumoral que enfatiza aspectos totalmente contrários às hipóteses halstedianas. Essa nova hipótese, denominada alternativa (Figura 2), analisa o câncer da mama de uma maneira mais científica e coloca como pontos principais os seguintes: a via hematogênica como de importância na disseminação tumoral, o inter-relacionamento hospedeiro-tumor, a importância biológica dos linfonodos e o fato de que o carcinoma da mama é uma doença sistêmica. Essas conclusões foram baseadas nos resultados dos estudos do National Surgical Adjuvant Breast Protocol (NSABP).

HALSTEDIANA	ALTERNATIVA
A disseminação tumoral é feita de uma maneira ordeira e sistêmica.	Não existe disseminação ordeira.
Os linfonodos regionais são uma barreira à passagem da célula tumoral.	Os linfonodos regionais são ineficazes como barreiras à disseminação da célula tumoral.
A via hematogênica é de pouca importância como rota de disseminação tumoral.	A via hematogênica é de grande importância na disseminação tumoral.
O câncer da mama operável é uma doença loco-regional.	O câncer da mama operável é uma doença sistêmica.
O linfonodo positivo é um indicador de disseminação tumoral e um instigador de doença metastática.	O linfonodo positivo é um indicador de um relacionamento tumor-hospedeiro o qual permite o desenvolvimento de metástases ao invés de instigar tal desenvolvimento.

Figura 2 — Hipóteses da biologia tumoral. Modificado de Fisher e colaboradores (2).

Em 1971, o NSABP (3) iniciou um estudo prospectivo e randomizado para avaliar os resultados dos seguintes tipos de tratamento: mastectomia simples e radioterapia pós-operatória dirigida à parede torácica e regiões nodais (axilar, supraclavicular e mamária interna) ipsilaterais *versus* mastectomia radical em pacientes que clinicamente tinham linfonodos axilares positivos. Estes mesmos dois braços de tratamento foram comparados com mastectomia simples para os pacientes que possuíam a axila clinicamente negativa para linfonodos (Figura 3).

te, a ineficiência dos procedimentos radicais mutilantes em melhorar a sobrevida de pacientes com câncer da mama.

Uma das características do carcinoma da mama à qual os preconizadores do tratamento radical se apegam para justificar tal procedimento é a multicentricidade do tumor (4). Segundo essa hipótese, a não retirada de todos os focos tumorais resultaria na inevitável ocorrência de um novo tumor e, provavelmente, em aumento na incidência de doença metastática. No entanto, apesar da incidência comprovada de lesões multi-

atual demonstrando que biópsia excisional mais radioterapia apresenta os mesmos índices de controle local e sobrevida que os procedimentos cirúrgicos mais radicais.

RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO CONSERVADOR NA MAMA

Há mais de 40 anos, Sir Geoffrey Keynes foi um dos primeiros a perceber os benefícios da radioterapia no controle local do câncer da mama (5). Este mesmo autor também muito cedo percebeu que o medo da mastectomia levava muitas mulheres a retardar a decisão de procurar conselho médico.

Desde então, vários trabalhos foram publicados mostrando resultados impressionantes com o tratamento conservador (ou seja, biópsia excisional mais radioterapia para a mama e áreas linfáticas) (6, 11).

O clássico trabalho nessa série é o da Dra. Vera Peters (12). Ela avaliou 203 pacientes tratadas com ressecção segmentar mais radioterapia comparando com 609 pacientes tratadas com mastectomia radical, no período entre 1939 e 1972 no Princess Margaret Hospital, Toronto, Canadá.

Para evitar qualquer processo de seleção, as pacientes tratadas conservadoramente (grupo A — em número de 203) foram comparadas com três séries separadas de controle (grupo B — em número de 609). Esses grupos-controle eram semelhantes ao grupo A em idade, tamanho do tumor primário e ano de tratamento.

A sobrevida, após 30 anos de seguimento, é semelhante em ambos os grupos e situa-se em torno dos 30%. Quando uma análise da sobrevida em pacientes sem recidivas e sem metástases é feita, mais uma vez não se observa

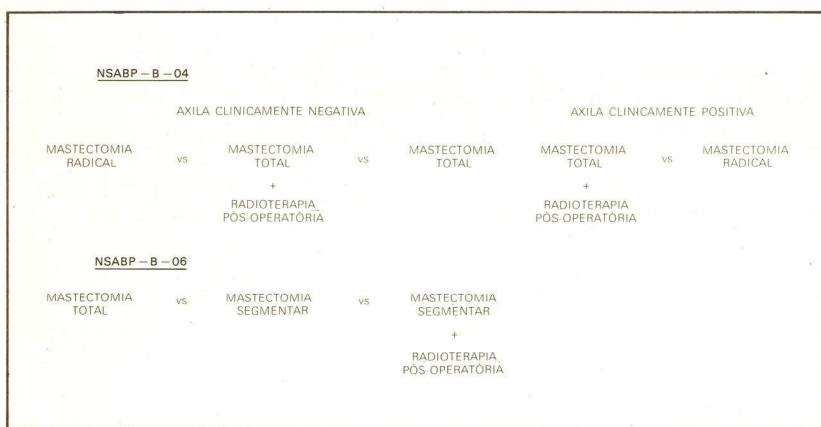


Figura 3 — Estudos do NSABP.

Os resultados desse protocolo, recentemente publicados (2), demonstraram que não existe nenhuma diferença na sobrevida das pacientes tratadas mais conservadoramente ou mais radicalmente, indicando não haver nenhuma vantagem para os tratamentos radicais. Observou-se uma incidência menor (não estatisticamente significativa) de recidivas na parede torácica nas pacientes que receberam radioterapia, tanto no grupo com linfonodos clinicamente positivos como no grupo com linfonodos axilares clinicamente negativos. Essa diferença, no entanto, não afetou a sobrevida global das pacientes. Esse estudo veio demonstrar, clara e insofismavelmente

focais em ambas as mamas de mulheres com câncer, é raríssima a existência de dois ou mais cânceres comprovados numa mesma mama.

Para esclarecer esse ponto de controvérsia, o NSABP está realizando um estudo (Figura 3A) no qual as pacientes são prospectivamente randomizadas entre mastectomia simples, mastectomia segmentar e mastectomia segmentar e radioterapia. Até o momento mais de 500 mulheres entraram no protocolo, mas é ainda cedo para se avaliar os resultados. Este estudo está sendo aguardado com grande ansiedade.

No entanto, com relação à lesão multifocal, existem vários trabalhos na literatura

nenhuma diferença significativa.

Uma observação interessante foi o intervalo entre o tratamento efetuado e o aparecimento da primeira metástase. Vera Peters demonstrou que o número de metástases era consideravelmente menor, nos primeiros dois anos, nas pacientes tratadas conservadoramente.

Uma incidência de 7,4% foi observada nesse grupo enquanto que no outro foi de 14,9%. Essa diferença é estatisticamente significativa com $p = 0,006$. No período de dois a 10 anos a incidência de doença metastática é a mesma, mas após 10 anos novamente essa incidência duplica nas pacientes tratadas radicalmente. Esse número aumentado de doença metastática talvez esteja relacionado a uma queda da resistência imunológica do hospedeiro devido ao tratamento radical. Esta resistência do hospedeiro é importante, visto que Black (13) e Carter (14) identificaram, experimentalmente, corpos imuno-específicos capazes de bloquear ou destruir tais células metastáticas. Esse e os vários outros trabalhos publicados na literatura por autores renomados no campo da oncologia vêm demonstrar claramente que o tratamento primário do câncer da mama com radioterapia é uma forma alternativa e eficaz. Os resultados cosméticos após o tratamento cirúrgico são, hoje em dia, inaceitáveis para a maioria das mulheres. O tratamento pelas irradiações oferece a possibilidade de controle local do tumor e a preservação da mama.

TÉCNICA DE TRATAMENTO

É importante que o planejamento radioterápico seja metucioso para que o resultado cosmético seja satisfatório. Todas as pacientes devem ser tratadas com megavoltagem

e, sempre que possível, *bolus* não deve ser usado. A mama é tratada com campos tangenciais. Filtros em cunha são usados como compensadores para se obter uma dose mais homogênea em todo o tecido irradiado. As cadeias linfáticas são tratadas com campos anteriores, com a axila sendo suplementada por um campo posterior. Ambas, mama e cadeias linfáticas, recebem 5.000 rads, com um fracionamento de 200 rads diários, cinco dias na semana. Após essa dose ter sido dada para todas as áreas de doença subclínica, o local da biópsia excisional deve receber uma dose de reforço de 1.000-2.000 rads com radiação externa ou com um implante intersticial.

Harris e colaboradores (15) analisaram os resultados cosméticos de 31 casos de carcinoma da mama tratados primariamente com radioterapia e encontraram resultados classificados como bons ou excelentes em 66% dos pacientes. Eles verificaram que os fatores mais importantes na determinação dos bons

resultados são: 1) a extensão e localização da biópsia 2) os fatores dose/tempo da radioterapia, 3) a técnica de radioterapia empregada.

Idealmente a biópsia deveria ser feita com pequena incisão e quando possível em localização retro-areolar. O estadiamento axilar deve sempre ser feito para se avaliar a necessidade de quimioterapia. Deve-se, no entanto, evitar ressecções amplas e excessivas. Fisher e colaboradores (16) em estudos com mais de 2.000 pacientes demonstraram que a sobrevida era independente do número de gânglios axilares removidos e examinados. As pacientes com cinco a 10 gânglios que estavam livres de células tumorais apresentaram uma taxa de recidiva e sobrevida semelhante à daqueles pacientes que tiveram 25 a 30 gânglios removidos e livres de tumor. Da mesma maneira, as pacientes com dois gânglios positivos de cinco retirados apresentaram os mesmos resultados que aquelas com dois gân-

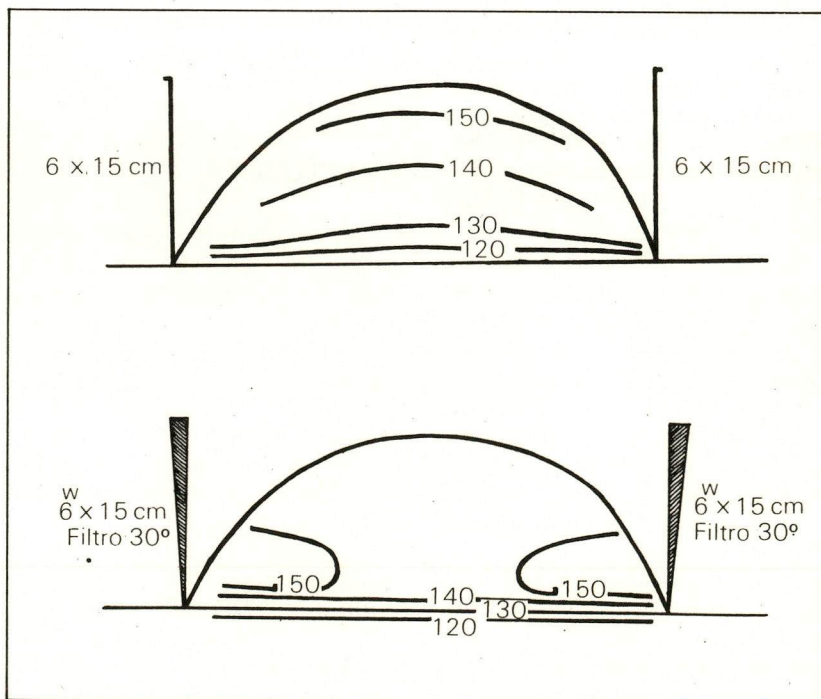


Figura 4 — Comparação da distribuição da dose para campos tangenciais com e sem filtro em cunha.

glios positivos em 30 retirados.

O segundo fator que influencia o resultado cosmético é relacionado aos fatores tempo/dose do tratamento pelas irradiações. A doença subclínica é controlada em mais de 90% das vezes (17) com 4.500-5.000 rads (1.000 rads por semana) e é a dose que recomendamos. Doses de 6.000 rads ou mais causam retração e fibrose, às vezes significativa (15).

A técnica empregada é, obviamente, fator fundamental para se obter um bom resultado cosmético. O uso de *bolus* deve ser evitado para que as alterações na pele não sejam marcantes. Filtros em cunha usados como compensadores de tecido devem ser empregados nos campos tangenciais para que a distribuição da dose se torne mais homogênea (Figura 4). Recomendamos o uso de filtros em cunha em todos os pacientes tratados.

ASPECTOS PSICOLÓGICOS

Acreditamos que existe agora uma razão para um otimismo maior no que diz respeito ao câncer da mama. Torna-se possível conservar a mama na maioria das mulheres com essa patologia e evitar as graves cicatrizes físicas e emocionais.

Grande parte das mulheres hoje em dia desejam conhecer as opções de tratamento e os médicos não podem mais insistir num paternalismo ridículo e, às vezes, covarde, tomando todas as decisões sem compartilhá-las com a paciente.

Holland e colaboradores (18) demonstraram que a falta de esclarecimento adequado por parte do médico levava as pacientes a ter sentimentos de vergonha e culpa que as obrigavam a esconder a doença dos amigos e, até mesmo, da própria família. Observa-

ram também que a mastectomia radical produziu muito mais incapacidades funcionais e psíquicas quando a cirurgia era mantida em segredo pela paciente.

Recentemente tornou-se claro que uma grande proporção de mulheres apresentam graves seqüelas psicosssexuais pós-mastectomia (19) culminando em frigidez sexual, divórcio, depressão e suicídio.

É importante que, na primeira entrevista com a paciente, a doença e opções de tratamento sejam cuidadosamente explicadas. Não é necessário que se exijam decisões imediatas. Isso porque o mais inicial nódulo mamário detectado clinicamente leva, em média, oito anos se desenvolvendo (20).

Não existe, portanto, nenhuma urgência de intervenção nessa primeira entrevista. Isso, na verdade, pode causar mais dano do que benefício.

Compreender inteiramente as alternativas terapêuticas e poder opinar na escolha das mesmas é um direito irretorquível da paciente. E como frisou a Dra. Vera Peters: "O direito da paciente é mais importante do que o do médico. Ela é que terá que viver com o diagnóstico"

CONCLUSÕES

As recentes publicações referentes ao uso de radioterapia como tratamento primário do câncer da mama, estádios I e II, têm demonstrado bons resultados cosméticos, excelente controle local e, o que é mais importante, sobrevividas semelhantes àquelas obtidas com os tratamentos radicais cirúrgicos.

É importante frisar que a axila deve ser também explorada pelo cirurgião para que se possa decidir sobre o uso de adjuvante. Não é necessário que se façam incisões e ressecções alargadas, visto que o número total de gân-

glios retirados não tem valor prognóstico (16).

É fundamental que o planejamento radioterápico seja o mais minucioso possível. Isso evitará áreas de fibrose e retração na mama, contribuindo para melhor resultado cosmético.

O tratamento do câncer da mama permanece eivado de controvérsias. Um melhor conhecimento da história natural dessa doença está fazendo com que certos procedimentos considerados como definitivos no passado sejam hoje em dia revistos e novas opções de tratamento oferecidas. É importante que radioterapeutas, cirurgiões e quimioterapeutas se associem no manuseio dessa doença para que a integração dos seus conhecimentos resulte em maior benefício para todas as pacientes.

O câncer de mama, como diz o Dr. Bernard Fisher, tem que estar intimamente ligado à ciência e não a opiniões sem respaldo científico ou a indicações individualistas e emocionais.

SUMMARY

Despite major achievements in the medical field, the survival rate of patients with breast cancer has not changed over the last 50 years.

Certain treatments once taken as definitive are now being reviewed.

This paper studies the therapeutic evolution of breast cancer and gives emphasis to new treatment modalities, particularly the conservative ones.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HALSTED, W.S.: The results of radical operations for the cure of carcinoma of breast. *Ann. Surg.* 46:1-19, 1907.
2. FISHER, B. e Col.: The contribution of recent NSABP clinical Trials of primary breast cancer therapy to an understanding of tumor biology — An overview of findings. *Cancer* 46:1009-1025, 1980.
3. FISHER, B. e col.: Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. A first report of results from a prospective randomized clinical trial. *Cancer* 39:2827-2839; 1977.
4. FISHER, E.R. e col.: Pathologic findings from the national surgical adjuvant breast project (protocol nº 4) I.

- Observations concerning the multicentricity of mammary cancer. *Cancer* 35:247-254, 1975.
5. KEYNES, G.: Conservative treatment of cancer of the breast. *Br. Med. J.* 2:643-647, 1937.
 6. PIERQUIN, B. e col.: Radical radiation therapy of breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 6:17-24, 1980.
 7. LEVENE, J.B. e col.: Primary radiation therapy for operable carcinoma of the breast. *Surg. Clin. North Amer.* 58:768-776, 1978.
 8. HARRIS, J.R. e col.: The role of radiation therapy in the primary treatment of carcinoma of the breast. *Semin. Oncol.* 5:403-416, 1978.
 9. CALLE, R. e col.: Conservative management of operable breast cancer: ten years experience at the Fondation Curie. *Cancer* 42:2045-2053, 1978.
 10. PROSNITZ, L.R. e col.: Radiation therapy as initial treatment for early stage cancer of the breast without mastectomy. *Cancer* 39:917-923, 1977.
 11. PETERS, V.: Cutting the "Gordian knot" in early breast cancer. *Ann. Royal Coll. Phys. Surg. Can.* 186-192, 1976.
 12. PETERS, V.: Wedge resection with or without radiation in early breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2:1151-1156, 1977.
 13. BLACK, M.M.: Cell mediated response in human mammary cancer. In: *Host defence in breast cancer*, ed by Stoll, B.A. Chicago, Heinemann 1975, vol. 1 pp. 48-77.
 14. CARTER, R.L.: Immunological control of metastatic growth. In: *Host defence in breast cancer*, ed by Stoll, B.A., Chicago, Heinemann, pp. 6-35, 1975.
 15. HARRIS, J.R. e col.: Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stage I and II carcinoma of the breast. *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* 5:257-261, 1979.
 16. FISHER, B. e col.: Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.* 131:79-88, 1970.
 17. FLETCHER, G.H.: Clinical dose-response curves of human malignant epithelial tumors. *Br. J. Radiol.* 46:1-12, 1973.
 18. HOLLAND, J.O. e MASTROVITO, R.: Psychologic adaptation to breast cancer. *Cancer* 46:1045-1052, 1980.
 19. MAGNIRE, G.P. e col.: Psychiatric problems in the first year after mastectomy. *Br. Med. J.* 1:963-965, 1978.
 20. PETER, V.: ASTR Gold medal acceptance speech. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 6:913-914, 1980.

Resultados de Tratamentos Combinados para o Adenocarcinoma de Endométrio

Avaliação de Sobrevida em Cinco Anos em 80 Pacientes

MARIA LUIZA PESSOA CAVALCANTI

Chefe da Seção de Ginecologia do INCa-RJ. Membro do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Titular em Ginecologia e Obstetrícia. Especialista em Cancerologia.

NEWTON VILLAR VISCUEIRO

Ex-Médico Residente do INCa-RJ. Professor-Adjunto da Universidade Gama Filho. Chefe de Clínica Ginecológica do Hospital Universitário da Universidade Gama Filho.

RESUMO

Os AA fazem uma análise crítica da terapêutica e de seus resultados em 80 pacientes portadores de adenocarcinoma de endométrio em seus diversos estádios clínicos.

UNITERMOS: Adenocarcinoma do endométrio. Tratamentos combinados no carcinoma do endométrio.

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de endométrio é um tumor de evolução lenta, comprometendo raramente o sistema linfático regional e de disseminação predominantemente hematogênica, quando atinge seus estádios avançados. Nos diversos trabalhos consulta-

dos observamos resultados de sobrevida excelentes quando o manejo terapêutico foi adequado. Este trabalho tem o objetivo de avaliar os diversos protocolos terapêuticos realizados no INCa e a sobrevida em 80 pacientes portadores deste tipo histológico de tumor no período de 1965 a 1974.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de 1965 a 1974 foram levantadas 120 pacientes portadoras de tumores malignos do corpo uterino. Dessas, foram selecionados 80 casos que preenchiam os requisitos seguintes:

- a) Adenocarcinoma de endométrio comprovados histologicamente;
- b) Pacientes submetidas a algum tipo de tratamento no nosso hospital;
- c) Pacientes que retornaram pelo menos uma vez para *follow-up* no hospital;
- d) Que o retorno ao hospital tenha sido com intervalo de um mês no mínimo, após o tratamento.

Não foram considerados neste trabalho os casos avançados que foram transferidos para hospital de apoio sem tratamento específico. Foram dadas como falecidas todas

Trabalho realizado na Seção de Ginecologia do Instituto Nacional de Câncer-MSaúde.

as pacientes que não retornaram para *follow-up* após a última data de comparecimento ao hospital. Foi considerado, para efeito de avaliação terapêutica, em relação ao estágio do tumor, o estadiamento clínico da FIGO de 1978 em Genebra (Tabela 1).

TABELA 1

Estadiamento Clínico. Tumores Malignos do Corpo Uterino

ESTÁDIOS	
0	Ca. <i>in situ</i>
I	Ia Limitado ao Corpo Cavidade ≤ 8 cm
	Ib Cavidade > 8 cm
II	Extensão ao Colo
III	Extensão Além do Útero (na pequena pelve)
IV	IVa Além da Pequena Pelve Extensão a Bexiga/Reto
	IVb Metástases à Órgãos Distantes

INCa - 1979

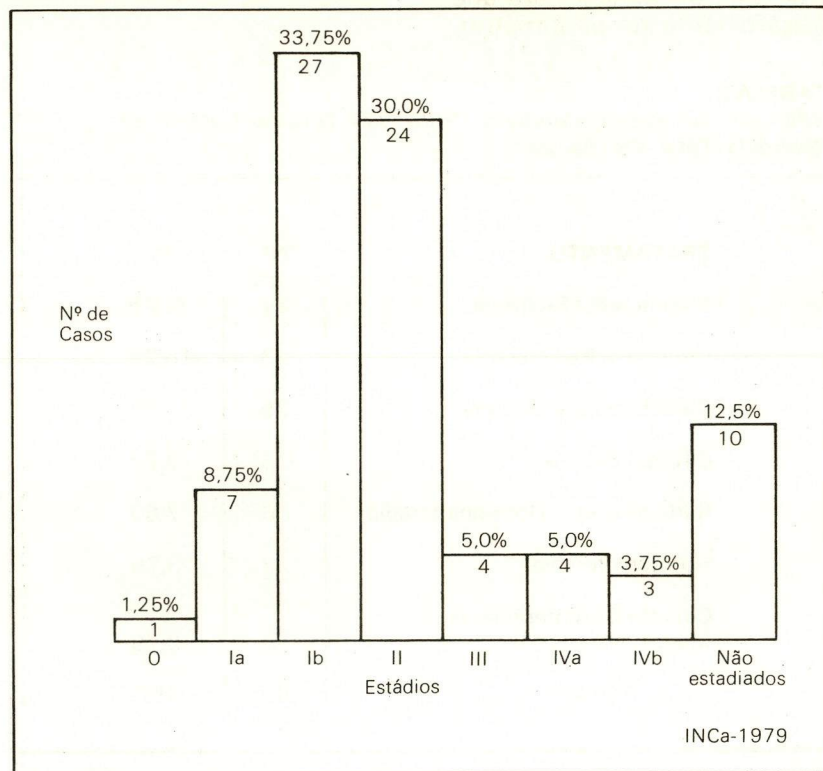
RESULTADOS

Estadiamento Clínico dos Casos Tratados

Encontramos o maior percentual de casos nos estádios I e II (72,5%) como era de se esperar para o comportamento clínico do tumor (1, 2, 3, 4, 7) (Gráfico 1).

Os casos não estadiados incluem aqueles sem nenhuma referência nos prontuários estudados e alguns casos de pacientes encaminhadas ao Instituto após tratamento cirúrgico prévio em outro Serviço e, que se apresentavam com recidivas na pelve e(ou) metástases a distância.

Gráfico 1 — Adenocarcinoma de Endométrio — Avaliação Terapêutica Sobrevida em Cinco Anos — 1965 a 1974 Estadiamento Clínico — 80 casos



Distribuição de Pacientes por Ano

Não obtivemos uma incidência progressivamente crescente de casos; sendo o maior número observado nos anos de 1965, 1966 e 1969, totalizando 40% do nosso material.

Tipo de Tratamento Realizado

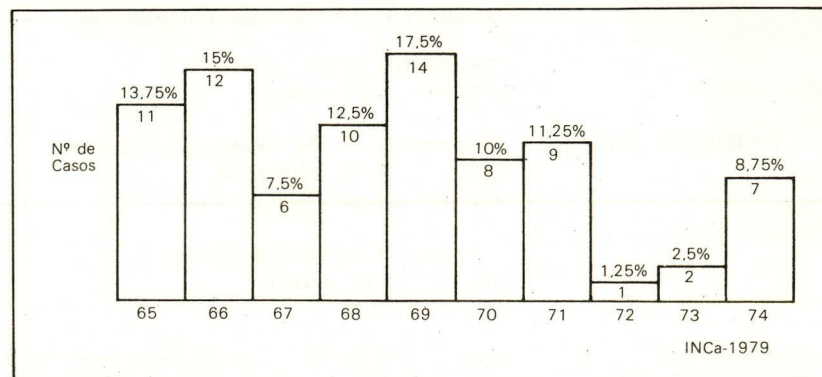
De acordo com as referências dos trabalhos consulta-

dos (2, 3, 7) e com os estádios clínicos mais encontrados em nossos casos, 81,25% das pacientes foram tratadas pela radioterapia e cirurgia, isoladas ou combinadas, ficando a hormonioterapia e as cirurgias descompressivas para os casos avançados.

Protocolo Terapêutico

As tabelas 3 e 4 demonstram os protocolos terapêuti-

Gráfico 2 — Adenocarcinoma de Endométrio — Avaliação Terapêutica Período 1965 a 1974 Distribuição de Pacientes por Ano. Total — 80 casos



cos utilizados no Instituto Nacional de Câncer para adenocarcinoma de endométrio.

TABELA 2

Adenocarcinoma de Endométrio 1965-1974 Tipo de Tratamento Realizado (Total — 80 casos)

TRATAMENTO	Nº	%
Radioterapia Exclusiva	27	33,75
Cirurgia + Radioterapia	13	16,25
Radioterapia + Cirurgia	25	31,25
Cirurgia Exclusiva	3	3,75
Radioterapia + Hormonioterapia	6	7,50
Hormonioterapia	3	3,75
Cirurgia Descompressiva (Casos Avançados)	3	3,75
TOTAL	80	100

INCa - 1979

TABELA 3

Adenocarcinoma de Endométrio 1965-1974, Terapêutica Utilizada Radioterapia

EXCLUSIVA — Radium (2 Tempos) — 8000 mg/h
COBALTOTERAPIA EXTERNA — 4000 rads
PRÉ-OPERATÓRIA — Radium (2 Tempos) — 8000 mg/h
PÓS-OPERATÓRIA — Cobaltoterapia Externa
4000 a 5000 rads

INCa - 1979

TABELA 4

Adenocarcinoma de Endométrio 1965-1974 Terapêutica Utilizada

CIRURGIA	Histectomia Radical
	Histectomia Extrafascial + Anexectomia
HORMONIOTERAPIA	Caproato de Gestonorona (200 mg) 1 g/Semana
	Caproato de 17-Alfa Hidroxiprogesterona (250 mg) 3 a 5 g/Semana (Kistner-1965)
	Acetato de Medoxiprogesterona (100 mg) 3 g/Semana (Kistner-1965)

INCa 1979

Sobrevida Média (Tabela 5)

Nesta tabela é analisada a sobrevida média em comparação com os diversos estádios clínicos avaliados após cinco anos de tratamento. Observa-se a ordem decrescente do índice de sobrevida do estádio 0 ao IV com valores semelhantes aos encontrados em diversos outros trabalhos (3, 7, 9)

Sobrevida Média em Cinco Anos nos Estádios I e II em Relação à Terapêutica Utilizada (Tabela 6)

Observando esta tabela constatamos que há uma nítida melhora de sobrevida média, quando foi utilizada a terapêutica combinada (radioterapia + cirurgia) em relação à irradiação usada isoladamente. Estes dados são semelhantes aos encontrados em algumas publicações (3, 7) que referem 15% a mais de sobrevida com a terapêutica combinada em relação ao emprego de uma única arma. Comparando-se a sobrevida média das pacientes tratadas por um ou outro método isolado vemos que a cirurgia como única arma apresenta melhores resultados. Este dado é justificado pelo fato de que das peças estudadas após tratamento prévio pelas irradiações, havia tumor residual em 50% dos casos (7). Entretanto as irradiações são efetivas para diminuir ou tornar inviável a atividade tumoral, reduzindo as recidivas na cúpula vaginal originadas por implantes celulares durante a manipulação cirúrgica (3). No nosso material a cirurgia realizada foi a histectomia radical extrafascial sem linfoadenectomia ou a histectomia total extrafascial com anexectomia bilateral. Gusberg (3), aconselha a operação de Wertheim-Meigs para os tumores estádio II, baseando-se no fato de que o comprometimento do colo leva grande número de casos a apresentar disseminação linfática.

TABELA 5

Adenocarcinoma de Endométrio 1965-1974 Sobrevida Média (em Anos) Comparada aos Estádios Clínicos. Avaliação após Cinco Anos do Tratamento

ESTÁDIOS	Nº de casos	Sobrevida média (em anos)	%
0	1	5	100
Ia	7	3,9	78
Ib	27	3,7	74
II	24	2,5	50
III	4	1,5	30
IVa	4	0,9	18
IVb	3	0,4	8
N. Estadiados	10	2,3	46
Total	80	2,68	53,6

INCa - 1979

citadas nos trabalhos consultados (1, 2, 5, 8) como as mais eficazes, Novak (7) refere a observação de casos em que houve marcada redução do tumor e sobrevida de dois anos com doença, em 30% de uma série estudada. Numerosos autores estão de acordo que a hormonioterapia apresenta maior eficácia quando utilizada em altas doses e nas metástases a distância, ao contrário das recidivas na pelve que respondem pouco à terapêutica.

Índice de Sobrevida em Cinco Anos nos Estádios I e II (Tabela 7)

No nosso material obtivemos 57,2% de sobrevida em cinco anos, nos estádios Ia,

TABELA 6

Adenocarcinoma de Endométrio 1965-1974 Avaliação de Sobrevida em Cinco Anos nos Estádios I e II em Relação à Terapêutica Realizada

ESTÁDIOS	Ia		Ib		II	
	Nº de pacientes	Sobrevida média	Nº de pacientes	Sobrevida média	Nº de pacientes	Sobrevida média
Terapêutica						
Radioterapia exclusiva	1	2,1a	14	2,9a	8	2,2a
Radioterapia + Cirurgia	5	4,06a	8	3,9a	7	3,4a
Cirurgia + Radioterapia	1	5a	4	3,6a	4	2,05a
Cirurgia	-	-	1	5a	2	2,7a
Radioterapia + Hormonioterapia	-	-	-	-	3	1,2a
Subtotal	7	Subtotal	27	Subtotal	24	
Total			58 Pacientes			

INCa - 1979

Nos nossos casos a hormonioterapia foi utilizada combinada com a radioterapia no estágio II em três pacientes observando-se uma sobrevida

média de 1, 2 anos. Os progestágenos mais utilizados foram o caproato de gestonona e o acetato de medroxiprogesterona, drogas essas

índices esses abaixo dos obtidos pelos autores dos trabalhos consultados que alcançam cifras de 80 a 100% em 10 anos (3, 7). Paradoxalmente

te houve uma melhor sobrevida no estágio II em relação ao estágio Ib, embora o reduzido número de casos não nos permita tirar conclusões.

TABELA 7

Adenocarcinoma de Endométrio 1965-1974 Sobrevida em Cinco Anos nos Estádios I e II

ESTÁDIO	Ia	Ib	II
Tratadas	7	27	24
Vivas*	4	7	7
%	57,2	25,9	29,2

* Consideradas como vivas as pacientes com sobrevida igual ou maior que 5 anos.

INCa-1979

Sobrevida Média nos Estádios I e II de Pacientes em Follow-up até Agosto de 1979

Avaliamos a sobrevida média de todas as pacientes estádios I e II em *follow-up* até agosto de 1979, considerados então alguns casos de pacientes vivas após 14 anos do tratamento. Evidentemente que esses dados não têm valor estatístico e são referidos apenas como ilustração. Observamos uma sobrevida média de 4,7 anos para o estágio I e 2,9 anos para o estágio II.

TABELA 8

Adenocarcinoma de Endométrio 1965-1974 Sobrevida Média das Pacientes — Estádios I e II em Follow-up até Agosto de 1979 no INCa.

ESTÁDIO I	ESTÁDIO II
34 casos	24 casos
4,7a	2,9a

INCa-1979

CONCLUSÕES

Os valores obtidos em sobrevida média e taxa de sobrevida, comparados nos dados da literatura consultada, levam-nos a concluir que a terapêutica combinada demonstrou maior eficácia no

manejo das pacientes portadoras de adenocarcinoma de endométrio, sendo a radioterapia pré-operatória seguida de histerectomia radical o método que apresenta melhores resultados para os estadiamentos I e II.

SUMMARY

A critical analysis of treatment and results in 80 patients with adenocarcinoma of the endometrium in different clinical stages is presented.

The authors conclude that the best results are obtained with a combination of radiotherapy followed by radical hysterectomy in stages I and II.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOTELLA, LLUSIÁ, J.: *V Congres. Mexic. Ginec. & Obstet.* México — 1967.
2. GUSBERG, S.B.: *Obstet. & Gynec.*, 30:287, 1967.
3. GUSBERG, S.B. In HOLLAND, J.F.: *Cancer Medicine* 2nd edition. 1720-1733, Philadelphia, LEA & FEBIGER, 1974.
4. LIPSETT, M.B. In ROBERT, H. WILLIAMS: *Textbook of Endocrinology — Endocrine Responsive Cancers of Man*, 5th Edition, Philadelphia, Saunders, 1974.
5. MILLER, U.: *Terapêutica*, 9ª Edição, Atheneu, 1971.
6. NEVES e CASTRO, M.: *O Climatério e a pós-menopausa*. Vol. 75:3, págs. 3-29, Rio. A Folha Médica, 1977.
7. NOVAK, E.R.; JONES, G.S.; JONES Jr. H.W.: *Tratado de Ginecologia*, 8ª edição, México, Interamericana, México, 1971.
8. PIATO, S.: *Terapêutica Hormonal em Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, Atheneu, 1975.
9. PSCHYREMBEL, W.: *Ginecologia Practica*, Madri, Alhambra, 1971.

Estudo de 1.000 Casos de Câncer Gástrico

Análise Crítica das Classificações

ANA MARGARIDA MIGUEL FERREIRA NOGUEIRA

Médica Residente, Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, UFMG, Belo Horizonte

PEDRO RASO WASHINGTON LUÍZ TAFURI

Professores Titulares, Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, UFMG, Belo Horizonte

RESUMO

Os autores estudaram 1.000 casos de câncer gástrico levantados dos arquivos de biopsia e necropsia do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG. Após análise dos casos, tentou-se enquadrá-los nas classificações de Lauren, Kubo, Mulligan-Rember/Teglbjaerg e Chun-Ming. Os casos de padrão misto foram classificados de acordo com o tipo predominante. Correlacionou-se, quando possível, o quadro histológico com o sexo, idade, aspecto macroscópico, cor e evolução. Após análise do material segundo as quatro classificações acima referidas, concluíram: 1) a classificação que melhor se adaptou ao estudo foi a de Kubo; 2) o câncer gástrico foi mais freqüente no homem; 3) a diferença das médias de idade dos casos de biopsia e necropsia não foi significativa; 4) nos casos biopsiados que tinham biopsia prévia, não houve discrepância nos diagnósticos; 5) os adenocarcinomas tiveram maior incidência entre os 50 e 60 anos, em ambos os sexos; 6) os carcinomas apresentaram incidência alta em faixas etárias mais baixas (40-49 anos) especialmente no sexo feminino; 7) preponderou nos mulatos seguido de perto pelos brancos; foi muito menos freqüente nos negros; 8) a sede mais freqüente foi o antro e o píloro; 9) predominou o tipo estenosante nos carcinomas e o ulcerado e úlcero-vegetante nos adenocarcinomas.

UNITERMOS: Câncer Gástrico; Classificação do Câncer Gástrico.

INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos demonstram declínio considerável na morte por câncer gástrico, nos dois sexos, em vários países, nas quatro últimas décadas. Nos EUA este foi da ordem dos 36%. Apesar disso e das notáveis diferenças regionais, o câncer gástrico continua sendo um dos cânceres mais freqüentes no homem. Sua incidência é particularmente elevada no Japão, Chile, Islândia e Polônia (países de alto risco). No Japão, constitui a segunda causa mais importante de óbito, sendo sobrepujada apenas pelos acidentes vasculares cerebrais. No Chile é a quarta causa mais importante de morte, sendo responsável por 3,5% dos óbitos (28).

No Brasil, país de médio risco, segundo os dados obtidos no Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da UFMG, Belo Hori-

zonte, Raso e cols. (20, 22) mostram que: (1) o Ca gástrico corresponde a 1,58% das mortes em todas as idades e por 5,9% dos óbitos ocorridos após os 40 anos (casos em 5.000 necropsias); (2) no material de biopsias e peças cirúrgicas a incidência foi de 1,0% (610 casos em 60.000 biopsias) correspondendo a 27,7% das neoplasias digestivas e 5,9% de todas as neoplasias; (3) é este o Ca mais comum no homem, sendo suplantado na mulher pelos Ca de colo de útero e mama (respectivamente 15,6% e 11,6% em 60.000 biopsias); (4) a idade média do óbito, sem levar em conta o tipo histológico, é de 49 anos. Estes dados são corroborados, pelo menos em parte, pelos observados em outras regiões do país (Uberaba (4), Botucatu (5) e Passo Fundo (1)).

Apesar do esforço realizado principalmente pelos autores japoneses para o diagnóstico do câncer precoce, a maioria das classificações existentes se refere ao câncer avançado.

O câncer incipiente (aquele restrito à mucosa e à submucosa independentemente de ter dado ou não metástases) é classificado pela Sociedade Japonesa de Endoscopia em três tipos macroscópicos fundamentais: *protuso*, *superficial* e *escavado* (17). Esta classificação bastante prática, encontra suporte anatómico. Nakamura (18) considerou quatro tipos histológicos principais de câncer incipiente, dois *bem diferenciados* (adenocarcinomas papilotubular e tubular) reproduzindo a estrutura glandular e derivados da mucosa com metaplasia intestinal e dois *indiferenciados* (muco celular e cirroso), derivados do epitélio normal e formando cordões ou massas sólidas. Provavelmente devido à pequena experiência acumulada até agora pela maioria dos autores, estas classificações do câncer incipiente não foram ainda contestadas.

Quanto ao *câncer avançado*, melhor conhecido, são numerosas as classificações, muitas com pouca importância prática e de valor meramente histórico. Outras, porém, embora antigas, já tentavam correlacionar o tipo histológico ou o grau de invasão da parede e a presença ou não de metástases, com o prognóstico. Dentre essas, a de Dukes (7) referindo-se ao câncer do cólon e do reto, mas aplicável também a cânceres de outras partes do tubo digestivo, divide as neoplasias em três grupos (A, B ou C): *grupo A*, tumor limitado à parede; *grupo B*, tumor atingindo os tecidos perirretais e pericólicos, mas sem metástases; *grupo C*, semelhante a B, mas com metástases. A sobrevida acima de 5 anos é 81,2%, 64,0% e 27,4% respectivamente nos grupos A, B e C.

Também muito usada é a classificação histológica de Broders, baseado na porcentagem de células bem diferenciadas, características celulares e nucleares e número de figuras de mitose. Os tumores do *grau I* desta classificação contêm 75% de células bem diferenciadas e tendem a permanecer localizados; os do *grau II* possuem 50 a 75% de células bem diferenciadas; os do *grau III*, 25 a 50% e os do *grau IV* têm menos de 25% de células bem diferenciadas e mostram tendência a se espalhar e infiltrar. Embora aplicável a vários tumores do organismo, é uma classificação muito subjetiva.

Nos últimos 20 anos foram criadas várias classificações tentando correlacionar o tipo histológico com a etiopatogenese e a epidemiologia. Uma das mais difundidas é a de Laurén (12) que separa o câncer gástrico em dois tipos básicos: *câncer de tipo intestinal* e *câncer difuso*. O primeiro é mais freqüente (53%), ocorre especialmente no homem idoso (idade média 55,4 anos) e

em 22% dos casos a sobrevida pós-operatória é inferior a um ano. Segundo alguns é mais comum nas populações de alto risco (16), mas este fato é negado por outros (10).

Histologicamente se assemelha ao câncer do cólon, motivo da denominação; geralmente tem estruturas glandulares amplas, acompanhando-se de formações papilíferas ou de componentes sólidos; as células são grandes, polarizadas, com núcleos pleomórficos, hiperclomáticos e, em 83% dos casos, apresentam borda em escova. Se secretam muco, este se acumula no lúmen conferindo ao tumor aspecto colóide em 11% dos casos. É freqüente a gastrite (83%) e a metaplasia intestinal (64,2%). O *câncer difuso*, assim denominado devido ao seu modo de crescimento, constitui 33% dos cânceres gástricos, surge em indivíduos mais jovens (47,7 anos em média) e em 32% dos casos a sobrevida pós-operatória é inferior a um ano. Embora não haja preferência por sexo, é a forma mais comum da mulher e, para alguns autores, seria a forma mais comum em países de baixo risco (16).

É constituído predominantemente por células pequenas, com núcleos pequenos, hiperclomáticos ou picnóticos, dispostas isoladamente ou em cordões, e raramente forma glândulas. A borda em escova é encontrada em 11% dos casos que formam estruturas glandulares. A classificação de Laurén é muito difundida e tem boa aceitação, principalmente pela sua simplicidade; mas 14% de casos examinados por Laurén não puderam ser enquadrados nestes dois tipos básicos. Teglbjaerg e Vetner (25, 26) criticam justamente este ponto. Segundo eles, o grau de divergência dos diagnósticos dos mesmos casos feitos por patologistas diferentes é muito maior quando se utiliza a classificação de Laurén do que a de

Mulligan, por eles adotada com algumas modificações (15, 25, 26).

Por outro lado, Teglbjaerg e Vetner procuraram verificar a reprodutibilidade da classificação de Mulligan e Rember, distribuindo 100 casos de câncer gástrico entre dois examinadores; obtiveram reprodutibilidade do diagnóstico em 74% dos casos com o primeiro examinador e 80% com o segundo (25). Em trabalho sucessivo (26), os mesmos autores, seguindo a classificação de Mulligan e Rember (15), ligeiramente modificada, classificaram os tumores em três grupos: *carcinoma de células intestinais (IC)*, *carcinoma de células glandulares pilórico-cárdicas (PC)* e *carcinoma de células mucosas (MC)*. O *IC* na variedade bem diferenciada (tipo I) é formado por glândulas amplas, revestidas por células colunares com citoplasma eosinófilo, núcleos hipercromáticos e pseudo-estratificados; há borda em escova e formação de papilas; é idêntico ao tipo intestinal de Laurén. A variedade pouco diferenciada (tipo II) tem padrão mais sólido de crescimento. O *PC* é constituído por células colunares de citoplasma claro, núcleos ovóides, uniformes, sem pseudo-estratificação e formam glândulas (tipo I) ou se constituem em massas sólidas (tipo II). O *IC* subdivide-se em quatro subtipos e em todos há células em "anel de sinete".

Tipo I — *diferenciação tubular* — é formado por estruturas glandulares rudimentares, revestidas por epitélio cúbico, com núcleos pequenos e vesiculosos. Tipo II — *carcinoma de células em "anel de sinete"*. Tipo III — *desmoplásico difuso* — formado por cordões de células pequenas com citoplasma escasso e núcleos hipercromáticos no meio de pronunciada reação conjuntiva do estroma. Tipo IV — *sólido anaplásico* — com tipo celular idêntico ao tipo

III, mas com padrão de crescimento sólido e sem reação estromática.

Kubo (10, 11) em estudo comparativo em duas regiões de alto risco, analisa 800 casos de câncer gástrico da região de Kyushu (Japão) e 627 tumores ressecados cirurgicamente em Minnesota (EUA). Mostra, nestas duas populações, uma relação entre o tipo histológico e a idade dos pacientes. Nos pacientes com mais de 50 anos o tipo predominante é o adenocarcinoma; nos com menos de 50 anos domina o carcinoma. Esta mesma diferença já notada por Laurén, em ambos os sexos, estaria ligada, segundo este autor, a fatores etiológicos diversos.

Os dados obtidos por Kubo mostram que o câncer de tipo carcinoma, com padrão de crescimento difuso, é mais comum nos indivíduos abaixo dos 50 anos e nos dois sexos, tanto nos japoneses como nos americanos, sobretudo nos primeiros. Pelo contrário, o adenocarcinoma é mais comum em indivíduos idosos. Comparando os indivíduos da mesma faixa etária dos dois países, não encontrou diferenças entre os tipos histológicos. Todavia é maior a incidência de câncer em jovens na população japonesa.

Kubo divide os cânceres gástricos em três grupos principais: *adenocarcinoma*, *carcinoma mucóide* e *carcinoma difuso*. Cada um destes é subdividido em subgrupos, num total de nove. É esta a classificação completa:

1 — *Adenocarcinoma*: a) *bem diferenciado*, constituído por glândulas ou túbulos bem desenvolvidos, delimitados por epitélio cilíndrico ou cúbico, às vezes com desenvolvimento de papilas (adenocarcinoma papilar); b) *moderadamente diferenciado*, com luz glandular menos evidente. As glândulas e os túbulos deste grupo mostram anastomoses ou ramificações irregulares.

Pertence a este grupo o adenocarcinoma cribiforme; c) *pouco diferenciado*, quando os aglomerados celulares têm tendência a imitar ou formar glândulas ou ácinos; d) *medular sólido*, em que as células formam grupos alveolares sólidos com diferenciação glandular mínima.

2 — *Carcinoma mucóide*: a) *bem diferenciado* e b) *pouco diferenciado*. O primeiro caracteriza-se pela presença de mucina extracelular originada de um adenocarcinoma bem diferenciado, e o segundo também pela presença de abundante mucina extracelular, porém derivada de um adenocarcinoma pouco diferenciado ou de um carcinoma difuso.

3 — *Carcinoma difuso*: a) *de células em sinete*, formado por células que contêm mucina intracelular, conferindo-lhes aspecto em anel de sinete. b) *Desmoplásico*, constituído por células isoladas dispersas ou por cordões celulares separados por abundante estroma conjuntivo. Este tipo pode ser de um adenocarcinoma moderadamente ou pouco diferenciado, dependendo de tendência à diferenciação tubular ou glandular. c) *Anaplásico*, formado por células altamente anaplásicas, dispersas individualmente, não acompanhadas de estroma e sem diferenciação tubular ou glandular. Às vezes é difícil o diagnóstico diferencial com linfoma gástrico primário.

Kubo considera ainda um quarto grupo formado por carcinomas de células escamosas, adenoacantoma, carcinóide e outros tipos de carcinomas não classificáveis. A classificação de Kubo, bem mais complexa que a de Laurén é, porém, a que mais se adapta ao material por nós estudado. É bem mais completa, porém mais difícil, dada as suas subdivisões.

Em 1977, Ming (14) analisando 171 casos de câncer

gástrico, propôs uma classificação patobiológica extremamente simples, baseada em dois fatos fundamentais: tipo de crescimento e invasão do tumor. Ele separou os tumores em dois tipos: *expansivo* e *infiltrativo*. O primeiro (67%) caracteriza-se pela agregação das células tumorais, formando massas circunscritas, que comprimem os tecidos vizinhos; o tumor parece crescer por expansão. Na forma bem diferenciada é comum a formação de glândulas. Às vezes as células contêm muco e borda estriada. Em 9% dos casos o tumor era diferenciado. Em virtude do poder limitado de penetração, este tipo tende a produzir massas circunscritas de tipo fungóide ou polipóide. Ele teria origem em glândulas metaplásicas. É mais comum nas pessoas mais idosas e no sexo masculino (64%) e provavelmente estaria sob controle imunológico. Corresponde, pelo menos em parte, ao tipo intestinal de Laurén. O tipo *infiltrativo* (33%) caracteriza-se pela infiltração em profundidade da parede por células isoladas, em todo o tumor ou em sua maior parte. Não há tendência à formação glandular, mas o tumor é composto por células com graus diversos de diferenciação. Não é comum a borda em escova. Apenas em 19% dos casos havia glândulas bem formadas em áreas limitadas e em 17% apresentava aspecto colóide (também presente no tipo expansivo). Macroscopicamente pode adquirir aspecto difuso (68%), ulcerado (27%) e fungóide (5%), não formando massas. É mais comum em pacientes mais jovens, sobretudo mulheres e ocorre em igual proporção nos dois sexos. Ao contrário do tipo expansivo, geralmente não se acompanha de infiltrado linfoplasmocitário. Corresponde, em parte, ao tipo difuso de Laurén.

A classificação de Ming, bastante simples, dá pouca

importância ao grau de maturação e diferenciação celular, ao tamanho e à duração do tumor.

Alguns autores preferem a classificação de estadiamento das neoplasias em TMN, por ser simples, facilitar estudos comparativos e permitir avaliar o prognóstico. Nesta classificação define-se a neoplasia com base em três fatores: 1) extensão e grau de penetração da neoplasia na parede gástrica (T); 2) acometimento de linfonodos regionais (N); 3) presença de metástases a distância (M). Kennedy (9) aplicando-a a 1.241 casos de câncer gástrico concluiu que o prognóstico é melhor quanto menor é o grau de penetração de neoplasia na parede gástrica, ou seja, as de melhor prognóstico são as neoplasias confinadas à mucosa. Há marcada diminuição de sobrevida quando há envolvimento dos linfonodos regionais e(ou) metástases a distância.

Neste trabalho analisam-se 1.000 casos de câncer gástrico aos quais se aplicaram algumas das classificações histológicas existentes (de Laurén, Kubo, Mulligan e Rember — Teglbjaerg e Chun-Ming), com o objetivo de determinar qual das classificações melhor se adapta ao nosso material e de comparar os nossos resultados com os obtidos por outros autores, especialmente os do nosso meio.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos 1.000 casos de câncer gástrico levantados em arquivos de biópsia e necropsia do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte. As lâminas foram coradas pela hematoxilina-eosina e, em casos duvidosos, pelo PAS. Cada caso foi examinado duas vezes em tempos diferentes. Os casos

em que houve discordância entre o primeiro e o segundo diagnósticos foram separados e reexaminados. Os tumores foram enquadrados em quatro classificações histológicas diferentes (de Laurén, Kubo, Chun-Ming e Mulligan-Rember modificada por Teglbjaerg). Como norma, os tumores de padrão histológico misto foram classificados de acordo com o padrão histológico predominante. Procurou-se correlacionar, sempre que possível, o quadro histológico com o sexo, a idade, cor, localização, aspecto macroscópico e evolução.

RESULTADOS

Incidência do câncer gástrico. Até dezembro de 1980, foram registrados nos arquivos do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG, 1.147 casos de câncer gástrico (235 casos em 19.919 necropsias e 912 em 88.960 biopsias e peças cirúrgicas). Representam pois 1,1% de todas as necropsias, independentemente da idade e 1,0% das biopsias e peças cirúrgicas examinadas neste Serviço.

Por razões diversas, sobretudo por insuficiência de dados e, por vezes de material, utilizamos neste estudo apenas 1.000 casos (100 de necropsias e 900 de biopsias) de carcinomas e adenocarcinomas de estômago. Outras neoplasias malignas, como carcinoma de células escamosas (14 casos), linfossarcomas (cinco casos), leiomiossarcomas (dois casos) e reticulossarcoma (um caso) não foram considerados neste estudo.

Idade. A idade média dos 1.000 casos, independentemente do sexo, foi 54,9 anos. A idade média no sexo masculino foi de 56,9 anos e no feminino 53 anos.

Tipo histológico. Tanto no material de necropsia como no de biópsia, em ambos os

sexos, predominou o padrão glandular (adenocarcinoma) (Tabela 1).

TABELA 1

Idade média (dos casos com dados fornecidos) e desvio-padrão para ambos os sexos nas quatro classificações.

	Homens			Mulheres		
	nº casos	média etária	dp	nº casos	média etária	dp
Lauren	404	58	11.8	177	56	12.8
	132	54	12.2	76	49	15.7
Mulligan & Rember	29	57	10.9	109	56	12.9
	104	58	11.7	33	56	13.9
	52	57	17.2	22	53	11.7
	26	58	11.8	17	54	15.1
	18	58	9.9	2	52	16.3
	42	54	12.8	23	47	13.8
	27	54	12.7	19	45	8.3
52	55	11.7	28	53	17.5	
Chun-Ming	379	57	11.9	169	56	12.2
	165	55	12.1	81	51	16.0
Kubo	176	57	12.5	92	57	13.1
	135	59	10.9	51	55	11.5
	48	58	11.4	42	58	13.7
	21	58	10.0	9	51	10.8
	23	66	12.0	17	51	12.8
	35	54	11.5	12	60	20.0
	29	54	12.2	20	51	10.1
29	53	13.7	21	42	9.4	
45	55	11.6	25	52	17.3	

Padrão histológico x sexo x idade. A correlação entre o tipo histológico predominante, sexo, idade, mostra, sem separar as biopsias das necropsias, que: 1) não houve diferenças significativas na média de idade do adenocarcinoma em ambos os sexos (H — 57,7 anos e M — 55,3 anos); 2) no sexo masculino comparando a média de idade entre o carcinoma e o adenocarcinoma, não se verificaram diferenças significativas; 3) porém, no sexo feminino, a média de idade foi um pouco mais baixa nos carcinomas.

A média de idade observada no material de necropsias foi 53,9 anos, no sexo masculino e 47 anos no feminino. Nas biopsias, a média de idade foi de 57,1 anos no

homem e 51,7 anos na mulher. Observa-se, portanto, que as diferenças não foram significativas, indicando que há evolução rápida do tumor. Estes dados estão representados nas tabelas 1 e 2. A distribuição da faixa etária segundo as várias classificações está expressa nos gráficos 1, 2, 3 e 4.

Reação linfóide do estroma. A reação linfóide que circunda o tumor, de intensidade bastante variável, predominou nos adenocarcinomas e foi quase sempre mais intensa quanto maior a diferenciação do tumor. Do mesmo modo, a presença de polimorfonucleares neutrófilos e eosinófilos foi mais freqüente nos adenocarcinomas. Este fato não exclui, entretanto, a presença

de reações linfocitárias ou de polimorfonucleares, ou de ambos, às vezes intensa em carcinomas difusos.

Raça. Foi avaliada apenas no material de necropsias. Verificou-se maior incidência nos mulatos, seguido pelos brancos e negros.

Localização. Também avaliada apenas no material de necropsias mostra preferência para o antro e região pilórica, independentemente do tipo histológico.

Tipo macroscópico. Analisado apenas em 91 casos de neoplasias diagnosticadas à necropsia, mostrou maior freqüência do adenocarcinoma ulcerado, seguido pelo úlcero-infiltrante. Nos carcinomas difusos predominou o tipo estenosante.

Evolução. Por falta de dados clínicos só pôde ser avaliada com segurança em 61 dos 1.000 casos. Os carcinomas difusos apresentaram sobrevida muito menor do que os adenocarcinomas.

COMENTÁRIOS

O objetivo principal deste trabalho foi o de tentar enquadrar os cânceres gástricos diagnosticados em nosso meio em algumas das classificações mais usadas na prática. Com isso procurou-se comparar as dificuldades, vantagens e desvantagens das várias classificações com o intuito de definir qual delas melhor se adapta ao nosso material. Neste estudo revimos 1.000 casos de adenocarcinomas e de carcinomas (900 provenientes de biópsias e peças cirúrgicas e 100 de necropsias) pertencentes a uma população, em sua maioria, de baixo nível sócio-econômico, da região de Belo Horizonte.

O estudo comparativo das diferentes classificações levou-nos a concluir que, pelo menos em parte, elas se equivalem. De fato, o tipo intestinal de Laurén (12) — para

TABELA 2

Total de casos analisados (biópsia e necropsia) distribuídos segundo o sexo e as várias classificações.

	Kubo		Chun-Ming		Mulligan & Lauren		Rember	
	Homens		Mulheres		Total			
	nº casos	%	nº casos	%	nº casos	%		
I	462	68%	202	64%	664	66.4%		
D	148	22%	87	27%	235	23.5%		
NC	68	-	33	-	101	10.1%		
IC	391	58%	171	53%	562	56.2%		
PC	83	12%	43	13%	126	12.6%		
MC	161	24%	87	27%	248	24.8%		
NC	43	-	21	-	64	6.4%		
E	438	65%	200	62%	638	63.8%		
I	182	27%	93	29%	275	27.5%		
NC	58	-	29	-	87	8.7%		
AD	496	73%	215	67%	711	71.1%		
CM	65	10%	35	11%	100	10.0%		
C	117	17%	72	22%	189	18.9%		

Gráfico 1 — Distribuição em grupos etários segundo a classificação de Laurén.

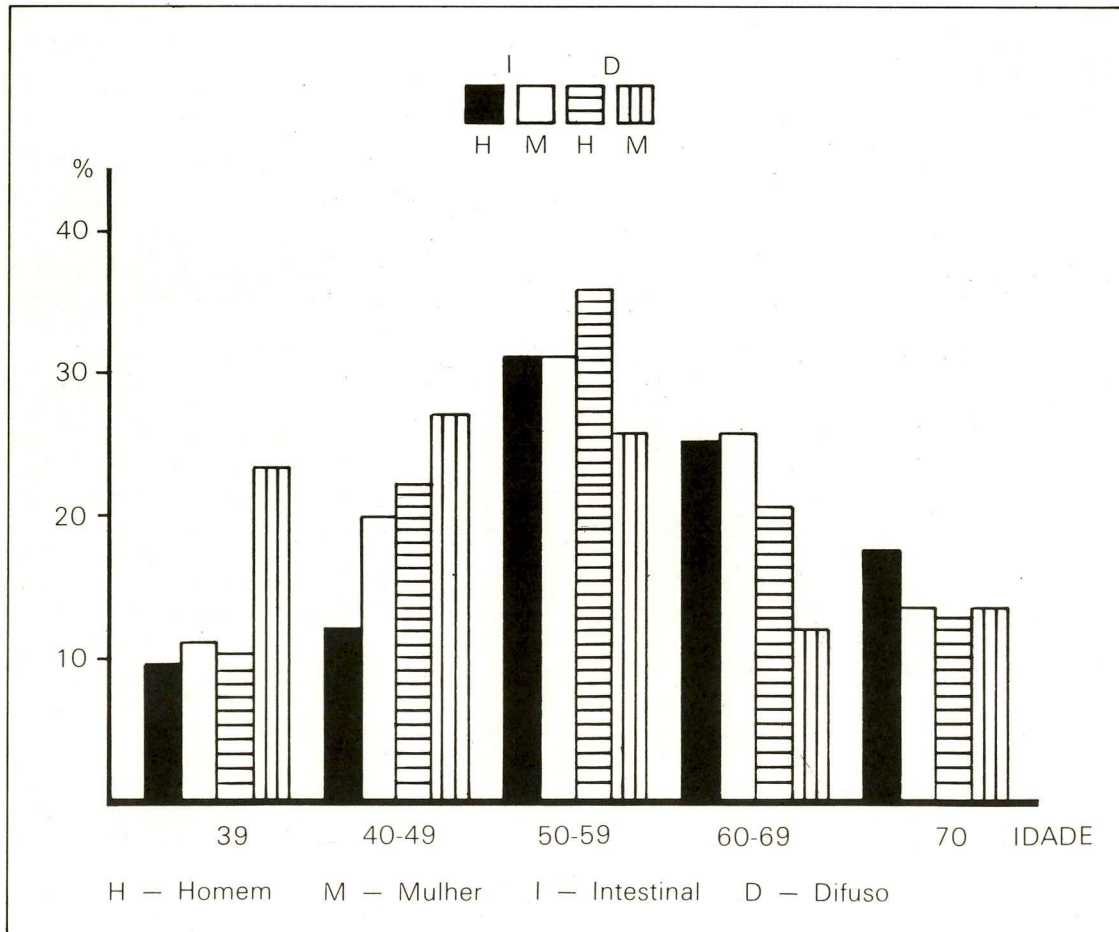


Gráfico 2 — Distribuição em grupos etários segundo a classificação de Mulligan-Rember.

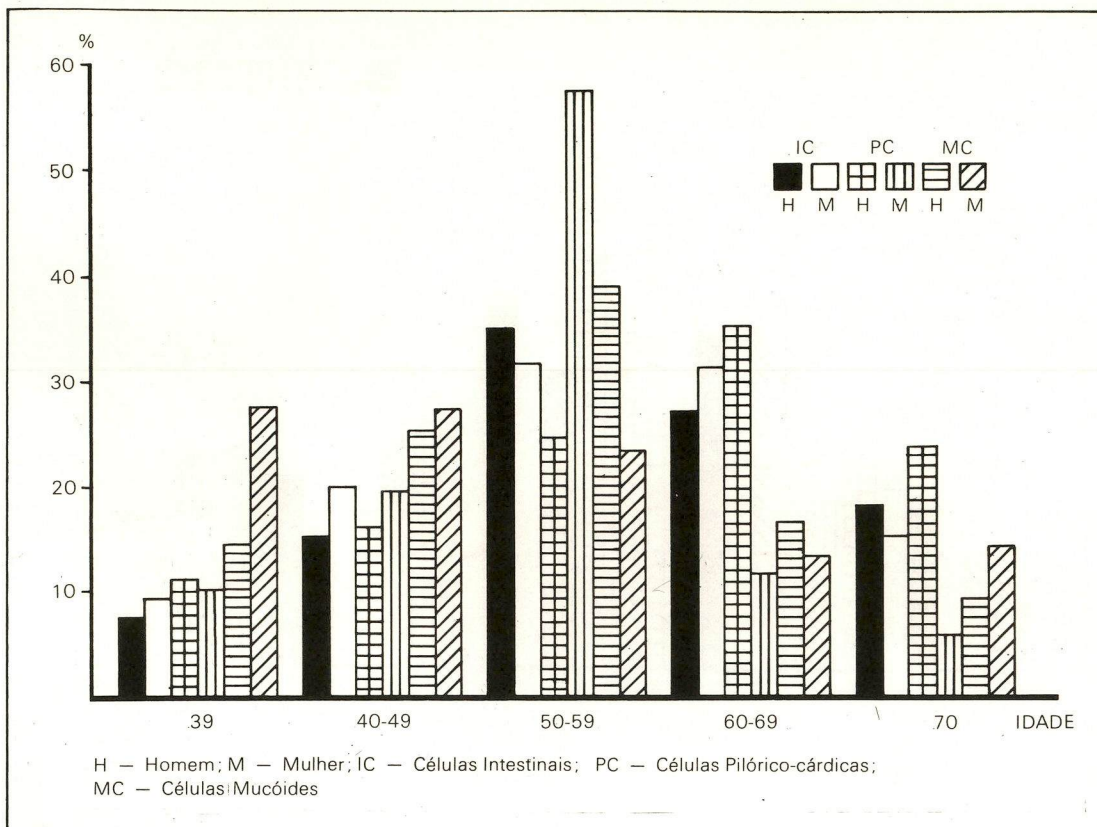


Gráfico 3 — Distribuição em grupos etários segundo a classificação de Chun-Ming.

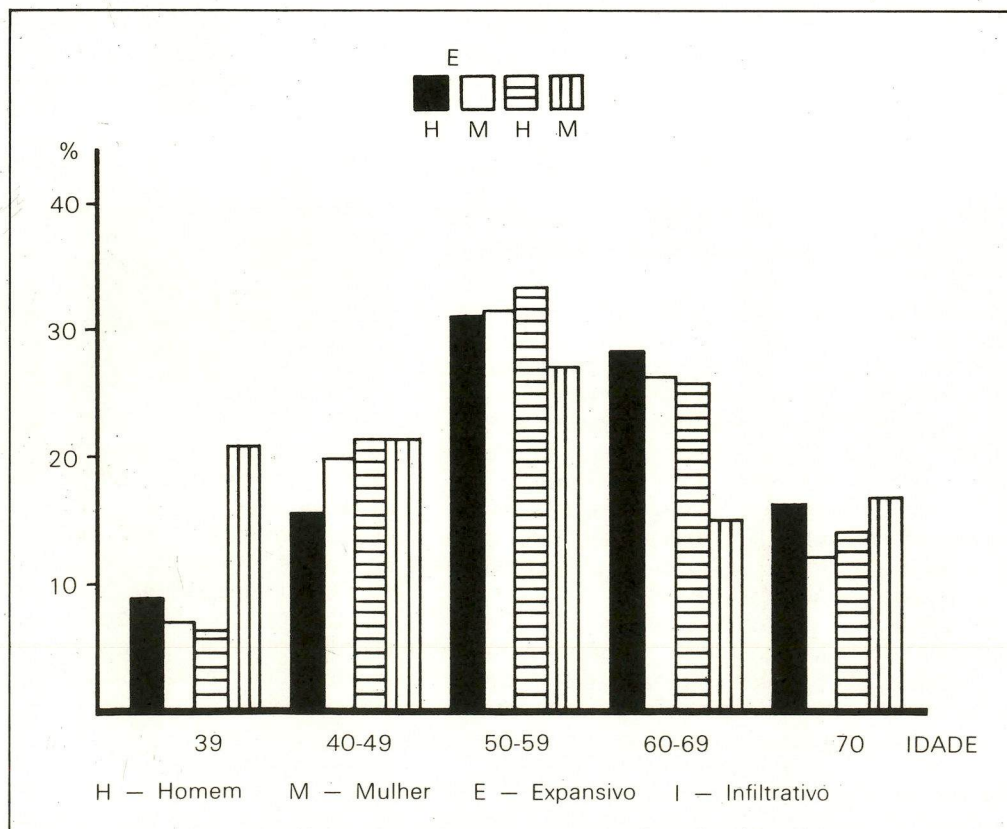
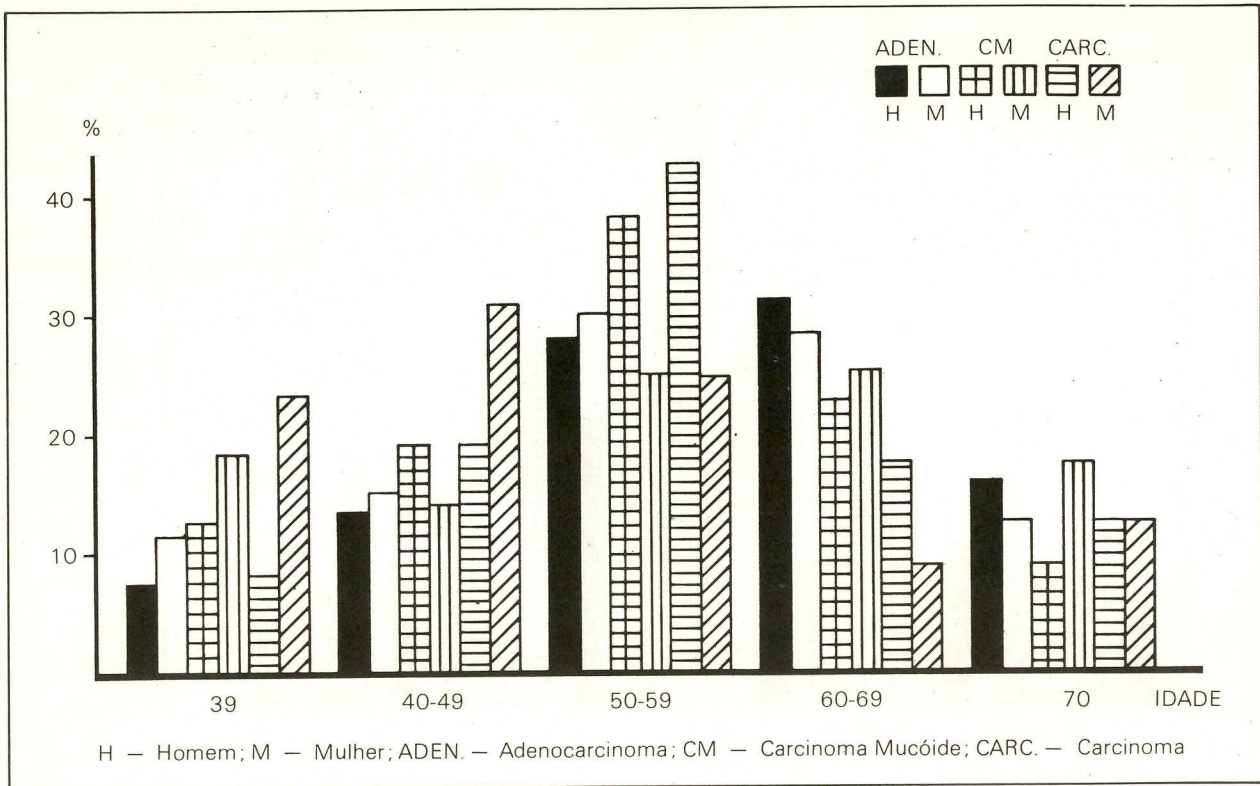


Gráfico 4 — Distribuição em grupos etários segundo a classificação de Kubo.



usar como parâmetro a classificação mais simples e difundida — é equivalente aos tipos expansivos de Chun-Ming (14), IC-I, PC-I de Mulligan-Rember/Teglbjaerg (15, 25, 26) e ao adenocarcinoma de Kubo (10). Por outro lado, o tipo difuso de Laurén equivale, também em parte, ao infiltrativo de Chung-Ming, a parte dos casos IC-II, PC-II e a todos os tipos de MC-II, III e IV de Mulligan-Rember/Teglbjaerg e ao carcinoma difuso de Kubo.

Quanto ao carcinoma mucóide destacado apenas na classificação de Kubo (10, 11) não foi possível enquadrá-lo em outras classificações. Reconhecemos como Brander (2), Defaveri (6) e Gimenez-Mas (8) a importância de sua inclusão nas classificações, não apenas por representar um tipo anatômico peculiar, mas sobretudo pelo mau prognóstico.

Como acontece com a maioria das classificações de qualquer doença, também as

aplicáveis ao câncer gástrico são criticáveis, pois, na realidade, nenhuma das até então apresentadas abrangem todas as possibilidades morfológicas e evolutivas deste tipo de neoplasia.

A classificação de Laurén (12) embora mais simples, falha em dois pontos fundamentais: pela utilização de critérios diferentes (morfológico para o tipo intestinal e quanto à forma de crescimento para o difuso) e por não permitir o enquadramento de 14% dos casos examinados pelo próprio autor na sua classificação. Estes aspectos são também criticados por Gimenez-Mas (8) que estudaram 182 casos de câncer gástrico usando a classificação de Mulligan-Rember.

A classificação de Chun-Ming (14), também muito simples, baseada em critérios morfológicos, é de maior reprodutibilidade, mas não se adaptou ao nosso material.

Quanto à classificação de Mulligan-Rember (15) acha-

mos desnecessária a distinção do grupo pilórico-cárdico, uma vez que morfológicamente se trata de adenocarcinoma como o tipo de células intestinais e não há dados suficientes que permitam afirmar uma origem histogênica particular (8).

Das classificações usadas como parâmetro, como ocorreu também no material de Botucatu e La Plata estudado por Defaveri (6), a que mais se adaptou ao nosso material foi a preconizada por Kubo (10, 11).

Confrontando os nossos dados com os de outros AA observamos: 1) empregando a classificação de Laurén, conforme também observou Paulino (19) (Tabela 3) tanto no material de autópsias como no de biopsias houve predominância do tipo intestinal (66,4%) sobre o difuso (23,5%). Em 10,1% não foi possível enquadrar os casos dentro da classificação de Laurén; 2) utilizando a classi-

ficção de Mulligan-Rember, tanto em necropsia como biópsia, em nossa casuística predominou o tipo IC (56,2%). Este achado difere do de Mulligan (15) e do Teglbjaerg (25, 26) que encontraram maior percentual do tipo MC (Tabela 4). Deve-se acrescentar que em alguns dos nossos casos havia concomitância dos tipos IC e PC; 3) usando a classificação de Chun-Ming houve concordância com os resultados desse autor (14) (Tabela 5); 4) comparando agora os nossos resultados com os obtidos por Kubo (10, 11) verificamos que no nosso material preponderou o adenocarcinoma (70% nas necropsias e 65% nas biópsias), seguindo-se o carcinoma difuso (22% nas necropsias e 23% nas biópsias). Estes achados concordam com os de Kubo (10, 11) e com os de Defaveri (6), sobretudo no material de Botucatu. Deve-se ressaltar, entretanto, que apesar de ser a classificação mais adaptável ao nosso material, não encontramos justificativas fortes para usar as subdivisões, exceto no grupo dos carcinomas. De fato, Kubo divide este grupo em três subgrupos: anaplásico, desmoplásico e de células em sinete. Neste grupo, ao contrário do que se observa nos adenocarcinomas, desapareceu, em parte, o caráter subjetivo das subdivisões. Sugerimos, todavia, a introdução de um quarto tipo (*tipo misto*), o que seria vantajoso para indicar os casos, não raros, em que no mesmo tumor há áreas de adenocarcinoma ao lado de outras de carcinoma difuso. Ou então nestes casos, utilizar, como fizemos no presente trabalho, o tipo predominante para classificar o tumor.

A incidência do câncer gástrico, tanto em necropsias como em biópsias, não sofreu, nas últimas quatro décadas, variação importante, para mais ou para menos,

TABELA 3

Comparação com os resultados de Laurén e Paulino, segundo a classificação de Laurén.

Tipos histológicos	Laurén			Paulino			DAPML-UFMG		
	nº casos %		Idade (anos)	nº casos %		Idade (anos)	nº casos %		Idade (anos)
	H	M		H e M		H	M		
I	65%	35%	55,4	55%	-	69,6%	30,4%	56,5	
D	54%	46%	47,4	34,7%	-	62,9%	37%	51,5	
Não classif.	14%		-	9,9%		-	10%		-

TABELA 4

Comparação com os resultados de Mulligan-Rember e Teglbjaerg segundo a classificação de Mulligan.

Tipos histológicos	Mulligan nº casos %	Teglbjaerg nº casos %		DAPML - UFMG nº casos %	
		H	M	H	M
IC	22,8% (61)	70,5%	29,5%	69,5%	30,4%
PC	28,7% (77)	79,4%	20,6%	65,8%	34,0%
MC	45,5% (121)	65,2%	34,8%	64,9%	35,0%

TABELA 5

Comparação com os resultados de Chun-Ming pela classificação de Chun-Ming.

Tipos histológicos	Chun-Ming nº casos %		DAPML - UFMG nº casos %	
	H	M	H	M
E	64,9%	35,1%	68,6%	31,4%
I	52,6%	47,4%	66,5%	33,5%

conforme foi descrito em certos países (EUA, Japão) (3). Comparando os dados atuais com os fornecidos pelo laboratório de Anatomia Patológica e Medicina Legal da UGMG em 1960 e 1969 (20, 21, 22) não houve modificações sensíveis na incidência do câncer gástrico. Esta é bem menor do que nos países de alto risco. Não houve variações na média de idade, embora tenha ela sido menor nas mulheres. As diferenças

não significativas na idade média observada entre o material de necropsias e biópsias indicam evolução rápida do tumor ou então que nas biópsias se examinaram quase sempre casos avançados. Devemos acrescentar ainda que não encontramos diferença de diagnóstico nos casos biopsiados que posteriormente foram submetidos à necropsia, no que concordamos com Stalsberg (23) e Defaveri (6).

Quanto ao sexo, usando a classificação de Laurén, predominou o masculino, tanto no tipo intestinal como no difuso. Nossos resultados concordam com os de Laurén, se bem que no material examinado por este autor, fosse mais significativa a predominância do sexo masculino no tipo intestinal do que no difuso (Tabela 3). Adotando a classificação de Mulligan-Rember apenas no tipo IC-I foi significativa a relação H:M em favor dos primeiros. Esta diferença não ocorreu no material de Teglbjaerg (25, 26) (Tabela 4). Utilizando a classificação de Chun-Ming verificamos predominância do sexo masculino em ambos os tipos. Este resultado é diferente do de Chun-Ming que encontrou uma relação H:M de 2:1 para o tipo expansivo e de 1:1 para o infiltrativo (Tabela 5) Usando a classificação de Kubo no nosso

material, todos os tipos histológicos foram mais frequentes no sexo masculino. Este achado discorda dos dados de Kubo e dos de Defaveri que encontraram maior frequência do carcinoma difuso nas mulheres (Tabelas 6 e 7)

Quanto à idade observaram-se: 1) segundo a classificação de Laurén o carcinoma intestinal apresentou média etária mais elevada (56,1 anos em biopsias e 55,1 em necropsias) do que o difuso (52 anos em biopsias e 47,4 anos em necropsias); 2) relacionando a idade com o sexo, não houve diferenças significativas para o carcinoma de tipo intestinal; todavia, para o tipo difuso houve acometimento do sexo feminino numa faixa etária mais baixa, especialmente no material de necropsias. Os nossos resultados aproximam-se muito dos de Laurén (55,4 anos no tipo intestinal e 47,7 anos no difu-

so) (Tabela 3). Pela classificação de Mulligan verificou-se que o tipo MC teve preferência por uma faixa etária mais jovem concordando com os resultados deste autor (15) e de Teglbjaerg (25, 26). Não houve diferenças significativas quando se correlacionou o sexo com a faixa etária (Tabela 4). Comparando os nossos resultados com os de Chun-Ming, usando a classificação por ele proposta, verificamos tal como ele que o tipo expansivo incide mais acima dos 50 anos, em ambos os sexos e o tipo infiltrativo em uma faixa etária mais baixa. Quando utilizamos a classificação de Kubo a faixa etária predominante para o adenocarcinoma situou-se entre os 50 e 70 anos em ambos os sexos. Já o carcinoma foi mais frequente entre os 40 e 60 anos nos homens e abaixo dos 50 anos nas mulheres. Estes dados discordam dos de Kubo (ade-

TABELA 6

Comparação com os resultados de Kubo e Defaveri, segundo a classificação de Kubo, no sexo masculino.

Tipos histológicos	Kubo				Defaveri				DAPML - UFMG	
	Alto risco %	Idade (anos)	Baixo risco %	Idade (anos)	Botucatu %	Idade (anos)	La Plata %	Idade (anos)	%	Idade (anos)
A	60,6%	60,3	68,0%	67,0	80,7%	57,1	79,8%	58,5	73,0%	58,0
CM	5,8%	57,6	6,3%	63,5	1,0%	32,0	5,1%	59,5	10,0%	60,0
C	33,6%	54,0	25,7%	61,0	18,3%	47,6	15,1%	58,2	17,0%	54,0

TABELA 7

Comparação com os resultados de Kubo e Defaveri, pela classificação de Kubo, no sexo feminino.

Tipos histológicos	Kubo				Defaveri		DAPML-UFMG			
	Alto risco %	Idade (anos)	Baixo risco %	Idade (anos)	Botucatu %	Idade (anos)	La Plata %	Idade (anos)	%	Idade (anos)
A	46,8%	57,8	61,8%	68,0	67,7%	60,8	73,2%	60,8	67,0%	55,3
CM	6,2%	53,9	5,0%	65,6	-	-	6,1%	58,0	11,0%	55,4
C	46,6%	51,6	33,2%	59,3	32,3%	52,7	20,7%	55,0	22,0%	48,4

nocarcinoma 50-70 anos e carcinoma 50-60 anos para ambos os sexos) e dos de Defaveri que observou em Botucatu uma faixa etária para o adenocarcinoma acima dos 50 anos, só quando somava os casos de ambos os sexos e, em La Plata, uma faixa etária acima dos 50 anos para ambos os tipos (Tabelas 6 e 7).

Concordando com os resultados de outros autores, verificamos que o câncer gástrico tem preferência para o antro e piloro, independentemente do tipo histológico.

Do ponto de vista macroscópico, os adenocarcinomas são, em sua maioria, ulcerados e ulceroestenoses, enquanto que os carcinomas são preferencialmente estenosantes. Estes resultados concordam com os de Teglbjaerg mas discordam, em parte, dos de Laurén e Chung-Ming; no material destes autores foi mais comum o tipo vegetante para os adenocarcinomas.

SUMMARY

The authors review 1000 gastric cancers from biopsy and necropsy files of the Pathology Department, Medicine School, Federal University of Minas Gerais. These cases are classified according to Laurén, Mulligan-Rember/Teglbjaerg, Chung-Ming and Kubo. When there was a mixed pattern the dominant histological feature was considered for the classification. Whenever possible a correlation was made among the histological picture, sex, age, macroscopic aspect, race and evolution. The authors conclude that: 1) Kubo's classification is the best one for their material; 2) gastric cancer is more frequent in men; 3) there is no significant difference between the median age of necropsy and biopsy cases; 4) There is a good correlation between necropsy and biopsy diagnoses; 5) adenocarcinomas have a higher incidence between the 50's and the 60's, for both sexes; 6) carcinomas show a

higher incidence in lower age groups (40-49's) especially in females; it is more frequent in mulatto and white people; in negroes it is much less frequent; 8) it is more frequent in the antral region and pylorus; 9) stenosing forms are more common in carcinomas and ulcerated and ulcero-vegetant types are more common in adenocarcinomas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGOSTINI, A.A. & VIEIRA, I.A. — Morbidade de neoplasias malignas em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul — *Rev. Bras. de Cancerologia* 26(5):29-35, 1976.
- BRANDER, W.L.; NEEHAN, P.R.G. and MORGAN, D.D. — Indolent mucoid carcinoma of the stomach. — *J. Clin. Pathol.* 27:536-541, 1974.
- CADY, B.; RAMSDEN, D.A.; STEIN, A. and HAGGITT, R.C. — Gastric cancer. Contemporary aspects. — *Am. J. Surg.* 133(4):423-429, 1977.
- CHAPADEIRO E.; LOPES, E.R. e MIZIARA, L.J. — Incidência de neoplasias malignas em 7.000 biópsias no Triângulo Mineiro. *O Hospital* 68(1):225-237, 1965.
- CORTES, Jr. L.S. — Mortalidade segundo causas múltiplas no município de Botucatu, São Paulo. Tese apresentada na Faculdade de Medicina da UNICAMP para obtenção do título de Doutor em Ciências. Julho, 1976.
- DEFAVERI, J.; SHALETICH, C. e MONTENEGRO, M.R. — Tipos histológicos de carcinoma gástrico em Botucatu, SP, Brasil e em La Plata, Bs As, Argentina — *Rev. Bras. Cancerologia* 28(3):5-13, 1978.
- DUKES, C.E. — Histologic grading of rectal carcinoma — *Proc. R. Soc. Med.* 30:371-376, 1937.
- GIMENZ-MAS, J.A.; ALVAREZ, J.J.V.; LISO, J.M.R. y MARTIN, C.N. — Carcinoma gástrico: Revisión anatómico-patológica de 182 casos, según la clasificación de Mulligan y Rember — *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.* 57:269-284, 1980.
- KENNEDY, B.J. — T.N.M. classification for stomach cancer — *Cancer* 26(5):971-983, 1970.
- KUBO, T. — Histologic appearance of gastric carcinoma in high and low mortality countries: comparison between Kyushu, Japan and Minnesota, USA — *Cancer* 28:726-734, 1971.
- KUBO, T. — Gastric carcinoma in New Zealand: some epidemiologic-pathologic aspects. *Cancer* 31:1498-1507, 1973.
- LAURÉN, P. — The two histological main types of gastric carcinoma. An attempt at histoclinical classification. — *Acta Path. et Microbiol Scand* 64:31-49, 1965.
- MEDINA, E. — Epidemiologia del cáncer gástrico en Chile — *Rev. Med. Chile* 98:477, 1970.

- MING, S.C. — Gastric carcinoma. A pathobiological classification. — *Cancer* 39:2475-2485, 1977.
- MULLIGAN, R.M. and REMBER, R.R. — Histogenesis and biologic behaviour of gastric carcinoma. — *Arch Pathol.* 58:1-25, 1954.
- MUÑOZ, N.; CORREA, P.; CUELLO, C. and DUQUE, E. — Histologic types of gastric carcinomas in high and low risk areas — *Int. J. Cancer* 3:809-819, 1968.
- MURAKAMI, T. — Early gastric cancer in Gann Monograph on Cancer Research Vol. 11 Baltimore, University Park Press, 1971.
- NAKAMURA, K.; SUGANO, H.; TAKAGI, K. — Carcinoma of the stomach in incipient phase: its histogenesis and histological appearance — *Gann* 59:251-258, 1968.
- PAULINO, F.; e ROSELLI, A. — Classificação do câncer gástrico conforme Laurén — *Rev. Bras. Cancerologia* 5:37-41, 1976.
- RASO, P. e GODOY, P. — A incidência das causas de óbitos por blastomas malignos nas autópsias do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFMG — *Anais Fac. Med. Univ. Minas Gerais.*
- RASO, P. e GODOY, P. — Incidência dos blastomas malignos em 18.500 biópsias realizadas no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFMG — *Anais da Fac. Med. Univ. Minas Gerais.*
- RASO, P.; ROCHA, L.O.S. e MELO, I.C. — A incidência de blastomas malignos em 60.000 biópsias e peças cirúrgicas diagnosticadas em Belo Horizonte. *Rev. Assoc. Med. Minas Gerais* 20(2):81-92, 1969.
- STALSBERG, H. — Histological typing of gastric carcinoma. A comparison of surgical and autopsy materials and of primary tumors and metastases. *Acta Path. et Microbiol Scand Section A* 80:509-514, 1972.
- STEMMERMANN, G.; HAENSZEL, W. and LOCKE, F. — Epidemiologic pathology of gastric ulcer and gastric carcinoma among Japanese in Hawaii — *J. Natl. Cancer Inst.* 58(1):13-20, 1977.
- TEGLBJAERG, P.S. and VETNER, M. — Gastric carcinoma 1. The reproductibility of a histogenic classification proposed by Masson, Rember and Mulligan — *Acta Path. et Microbiol. Scand Sect A* 85:519-527, 1977.
- TEGLBJAERG, P.S. and VETNER, M. — Gastric carcinoma 2. An analysis of morphological and prognostic parameters correlated to the classification proposed by Masson, Rember and Mulligan — *Acta Path. et Microbiol. Scand Sect A* 85:528-534, 1977.
- WATANABE, H.; ENJOJI, M. and IMAI, T. — Gastric carcinoma with lymphoid stroma. Its morphologic characteristics and prognostic correlations — *Cancer* 38:232-243, 1976.
- ZALDIVAR, R. and ROBINSON, H.Z. — Epidemiological investigation on stomach cancer mortality in Chileans: Association with nitrate fertilizer — *Zeitschrift Krebsforschung* 80:289-295, 1973.

Imunoterapia Ativa Específica e Imunoquimioterapia Adotiva em Tumores Experimentais. Ação da "Interleukin-2"

H. CASTRO FARIA

*Chefe do Centro de Pesquisa Básica do Instituto Nacional do Câncer
— RJ*

R.M. GOMES

N.F. GRYNBERG

A.S.R. SOUZA

S.R. SALMAU

L.A. ABREU

Pesquisadores do Centro de Pesquisa Básica do Instituto Nacional do Câncer — RJ

RESUMO

Uma preparação de proteínas de membrana plasmática de células tumorais obtida por processo original de vesiculação de membrana celular é usada como antígeno específico do tumor.

Em sistema singênico protegeu 80% dos camundongos contra inóculo tumoral.

Inóculo tumoral já estabelecido, em início de crescimento, é curado em 70 a 80% com inoculação de antígeno de membrana com adjuvante, em tumores experimentais de camundongo.

A imunoterapia adotiva específica, isto é, a transferência de linfócitos pré-sensibilizados, não protegeu camundongos contra tumor já desenvolvido.

A imunoquimioterapia adotiva, transferência de linfócitos de baço de animal imunizados pelo tumor + 1 dose de ciclofosfamida foi eficiente, curando 80% dos animais com tumor singênico já estabelecido, sendo que a ciclofosfamida apenas retarda temporariamente o crescimento tumoral.

Este projeto não tem aplicação clínica, pois para o doente não se dispõe de linfócitos isogênicos sensibilizados especificamente contra seu câncer. Está sendo tentada a substituição de linfócitos T sensibilizados por "Interleukin-2" + ciclofosfamida. A "Interleukin-2" é obtida in vitro por ação de macrófago + linfócito T helper + concanavalina A.

Experiências preliminares em tumores experimentais deram nítido retardamento do crescimento dos mesmos.

Este produto está sendo purificado e concentrado e produzido especificamente com antígeno do próprio tumor.

INTRODUÇÃO

Admite-se hoje que a membrana plasmática da célula de tumores espontâneos ou induzidos contém pelo menos três tipos de antígenos de reconhecimento: antígeno próprio da espécie animal, antígeno fetal e antígeno tumor específico.

Apesar do sistema imuno-competente do hospedeiro manifestar reação imunológica específica contra tumor, este pode ter o seu crescimento acelerado (*enhancement* tumoral), retardado ou até mesmo abolido. Supõe-se que estes eventos dependem de um equilíbrio de sistemas opostos, modulados por T citotóxico efetor (T Killer) e sistema inibidor desta atividade (T supressor), sendo o efeito mediado por T *helper*, macrófagos e células B produtoras de anticorpos.

O controle imunológico do crescimento de tumores experimentais vem sendo estuda-

do há alguns anos no Laboratório de Pesquisa do INCa.

O presente trabalho relata sumariamente as diversas etapas já vencidas e o que no momento se está tentando elucidar.

Imunização específica com antígeno de membrana de células de tumores experimentais. Prevenção e tratamento de camundongos e ratos contra tumores quimicamente induzidos

Por processo original de nosso Laboratório é preparado o antígeno de membrana plasmática de células tumorais sem contaminação com organelas celulares (6, 7).

Esta proteína antigênica de membrana confere imunoproteção específica contra o tumor no animal inoculado, em sistema singênico, sem o aparecimento do fenômeno de *enhancement*.

A obtenção do antígeno é conseguida por vesiculação

da membrana da célula quando posta em solução de glicerina a 40% em presença do íon CA^{++} . As vesículas formadas (Fig. 1A) são liberadas, sem romper a célula, em homogenizador tipo Potter (Fig. 1B), sendo isoladas por centrifugação em gradiente de sacarose e suspensas em solução fisiológica (Fig. 1C). Todas estas operações são seguidas por microscopia de fase.

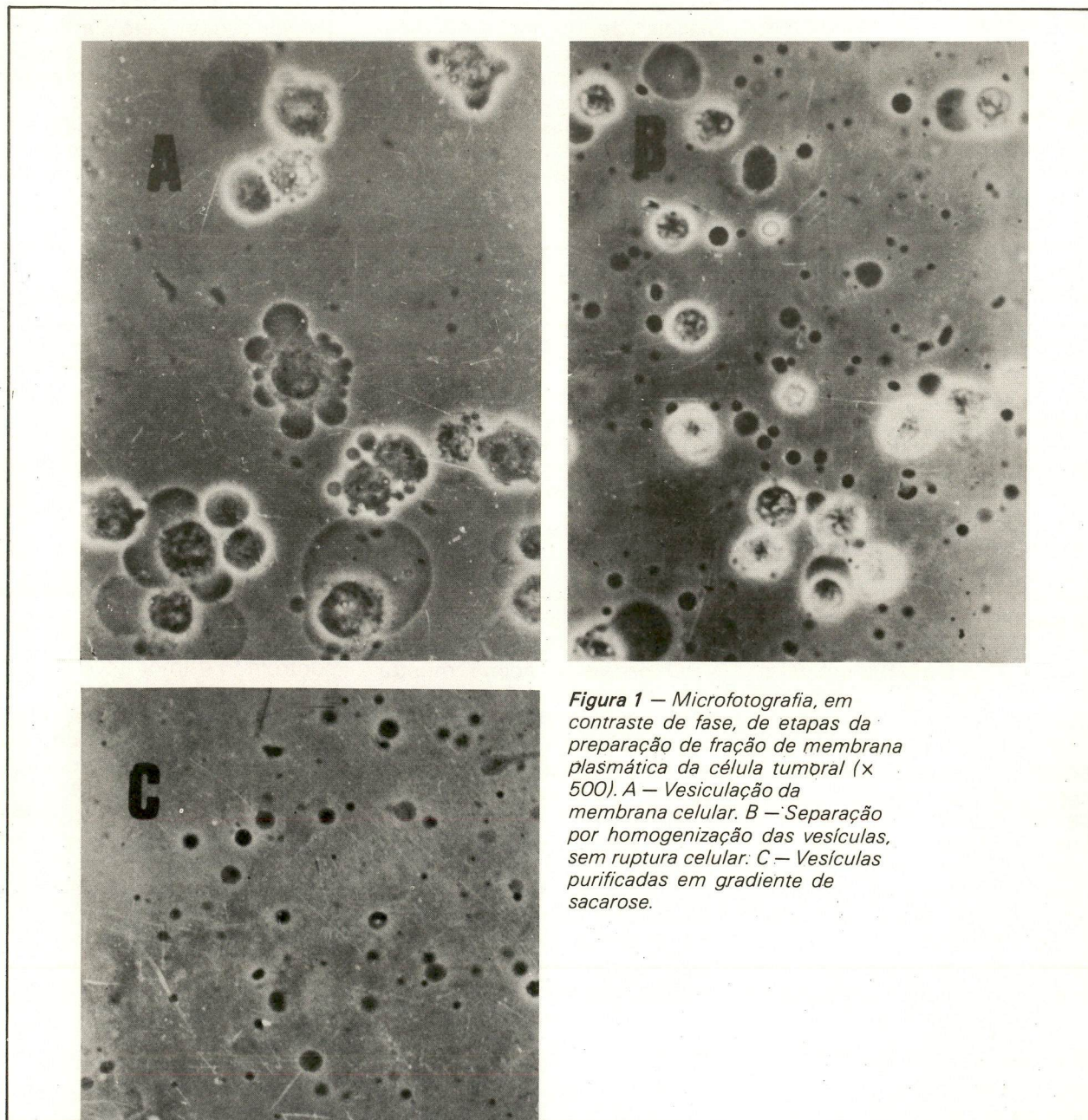


Figura 1 — Microfotografia, em contraste de fase, de etapas da preparação de fração de membrana plasmática da célula tumoral ($\times 500$). A — Vesiculação da membrana celular. B — Separação por homogenização das vesículas, sem ruptura celular. C — Vesículas purificadas em gradiente de sacarose.

A pureza da preparação, a sua não contaminação com resíduos nucleares, mitocôndrias, lisosomas e retículo endoplasmático foi controlada por dosagens de enzimas marcadoras das diversas organelas e por microscopia eletrônica.

Sua ação imunogênica é potencializada por adjuvantes. Foram usados o adjuvante de Freund completo ou a fração P40 de *Corynebacterium granulorum*.

Em camundongo isogênico a injeção s.c. de 400µg de proteína da fração antigênica com adjuvante de Freund, em intervalo de sete dias, protege 60 a 100% dos animais contra a inoculação de 7×10^5 células tumorais singênicas feita 10 dias após a última dose de antígeno. Em todos os animais-controle, que só receberam o adjuvante, o inóculo tumoral cresceu normalmente.

Experiências similares feitas com tumor sólido de rato, também em sistema singênico, forneceram resultados semelhantes.

Com tumores de simplificação antigênica, que crescem em qualquer estirpe de camundongos, como o tumor ascítico de Ehrlich, a eficiência de proteção com o antígeno de membrana variou com o genótipo do animal usado: 100% de proteção no camundongo B10 D₂, 78% em B10 A, 75% em C57, 32% em DBA (7).

A demonstração de sensibilização de linfócitos como consequência da inoculação de antígeno de membrana foi feita pela demonstração de citotoxicidade dos mesmos e com a transformação blástica em presença de células tumorais tratadas com Mitomicina C. Em ambas as técnicas foi usada ³H-timidina na avaliação dos resultados (7).

Com base nos resultados anteriormente obtidos resolveu-se verificar a ação terapêutica do antígeno de mem-

brana contra tumores (4). Foi usado como adjuvante a fração P₄₀ de *Corynebacterium granulorum*, gentilmente enviada pelo Dr. Bizzini, do Instituto Pasteur, por ser fração purificada e não produzir reações alérgicas e ter efeito adjuvante semelhante ao antígeno de Freund.

O tumor ascítico Mec II, induzido em camundongo isogênico B10 A foi usado no presente experimento.

Camundongos B10 A foram inoculados por via i.p. no dia 0 com 5×10^5 células viáveis de tumor singênico Mec II. Três dias após foi iniciado o tratamento, pois já tínhamos a comprovação de que as células tumorais se multiplicavam exponencialmente neste período.

Imunoquimioterapia adotiva específica com linfócitos sensibilizados

Foi verificado que a simples transferência dos linfócitos sensibilizados e inoculados por via i.p. não fazia a regressão de tumor subcutâneo incipiente em sistema singênico. Por outro lado, ciclofosfamida em dose única de 200 mg/kg apenas retardava o crescimento do tumor, não impedindo a sua evolução (1, 3).

Quando usados em associação (2, 5) ou seja, fazendo a transferência de linfócitos sensibilizados pelo antígeno de membrana de tumor seguida da injeção, pela mesma via, de Ciclofosfamida 200 mg/kg foi conseguida a regressão de tumor em 80% dos animais. Nos grupos de

ESQUEMA EXPERIMENTAL		
Grupo	Tratamento	Regressão de tumor (%)
1	300 a 400µg de proteína de membrana plasmática + 100µg de fração P ₄₀ de <i>G. granulorum</i> via i.p.	70 a 80
2	300 a 400µg de proteína de membrana plasmática via i.p.	0
3	100µg de fração P ₄₀ de <i>C. granulorum</i> via i.p.	0
4	Salina via i.p.	0

O esquema acima mostra que a fração de membrana plasmática e P⁴⁰ foi efetiva na regressão de tumor em cerca de 70 a 80% dos animais tratados, em um período de observação de 90 dias.

Os linfócitos dos animais regressores apresentaram transformação blástica (medida por ³H Timidina) em presença de células tumorais tratadas com Mitomicina C enquanto que os animais portadores apresentaram células supressoras no baço, o que foi verificado pelo teste de inibição de migração de macrófagos (MIF) (4).

controle o tumor teve evolução normal.

O tratamento foi iniciado após cinco a seis dias de inoculação de 5×10^5 células viáveis de tumor Mec II segundo o esquema seguinte

O período de observação foi de 90 dias.

Como é demonstrado acima, a associação de ciclofosfamida com linfócitos sensibilizados pelo antígeno de membrana tumoral produz regressão em 80% de tumores já estabelecidos.

Segundo literatura atual, o efeito desta associação (Imunoterapia específica + Ciclo-

fosfamida) (7) se deve à maior sensibilidade dos precursores de T supressor ao imunossupressor ciclofosfamida (2), permitindo a ação citotóxica da célula T sobre a célula tumoral.

concentração circulante do inibidor acima do normal ou um bloqueio na síntese de IL-2, mediado por células supressoras, com um comprometimento na geração de linfócitos citotóxicos.

Grupo	Tratamento	% de animais com tumor
1	0,5 ml de solução fisiológica por via i.p.	100
2	0,5 ml de solução de 200 mg/kg de ciclofosfamida por via i.p.	80
3	0,5 ml de suspensão de 5×10^7 linfócitos + solução de 200 mg/kg de ciclofosfamida por via i.p.	20

Uso de "Interleukin-2" em substituição a linfócitos sensibilizados

A transferência de linfócitos especificamente pré-sensibilizados não apresenta valor clínico, pois não pode ser usada em pacientes, já que é exigida isogenicidade dos linfócitos para evitar uma reação aos antígenos de histocompatibilidade (doença enxerto x hospedeiro). Outro esquema foi então projetado: a substituição de linfócitos sensibilizados por doses de "Interleukin-2".

A "Interleukin-2" (IL-2) é um fator inespecífico liberado por linfócitos T *helper* em presença de macrófagos e antígenos ou lectinas como Con A, PHA e outras (9, 13). A transformação blástica e a proliferação de linfócitos citotóxicos *in vitro* e provavelmente *in vivo* são dependentes da produção desse fator.

Animais normais apresentam no plasma uma glicoproteína capaz de bloquear a ação da IL-2 (11). A produção desse inibidor é timo dependente e efetuada provavelmente por células supressoras (10, 11). Fundamenta-se então a hipótese de animais portadores de tumor, ou outro antígeno, apresentarem uma

O projeto agora em desenvolvimento no nosso Laboratório, inoculação de IL-2 + Ciclofosfamida, justifica-se teoricamente, pois a inoculação de IL-2 deve produzir proliferação de T citotóxico (substituindo, portanto, a injeção de linfócitos pré-sensibilizados) e a injeção de ciclofosfamida, bloqueando T supressor, desfaz possivelmente a ação anti-IL-2 do soro do animal.

A IL-2 é obtida a partir de células de baços de camundongos B10 A cultivando-se 5×10^6 células/ml de meio RPMI-1640 suplementado com 0,5% de FCS, glutamina, asparagina, piruvato, B-mercaptoetanol e $5 \mu\text{g/ml}$ de Con A. Após 48 h de cultura em atmosfera de 7% de CO_2 o sobrenadante centrifugado a 12.000 g e adsorvido em Sephadex G-75 é precipitado com $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. A fração protéica é dissolvida e dialisada em PBS. Esta preparação contém IL-2 semipurificada e concentrada de 15 a 30 vezes.

Nas experiências preliminares de substituição de linfócitos sensibilizados por IL-2, foi observado um retardamento nítido do crescimento do tumor, num período de observação de 30 dias, o que justi-

fica o prosseguimento de experimentos usando não só IL-2 mais concentrada e purificada como também IL-2 específica (produzida pelo antígeno de tumor).

SUMMARY

Proteins from plasmatic membrane of tumor cells were obtained by blistering the membrane of tumors cells and used as tumor antigen.

In a syngeneic system, the inoculation of the prepared antigen resulted in 80% protection of mice against tumor challenge.

Eradication of established tumors was obtained with the same antigen material.

Adoptive specific immunotherapy by the inoculation of spleen cells of immune mice or Cyclophosphamide alone were ineffective against established syngeneic tumor.

Adoptive chemoimmunotherapy-spleen cells of immune mice + Cyclophosphamide eradicated 80% of established syngeneic tumor.

Considering the possibility of similar procedures being employed in patients, we are trying, in mice bearing syngeneic tumor to change the spleen lymphocyte injection by "Interleukin-2" produced "in vitro" with macrophage + T helper and Con A.

Preliminary data on established tumors results in a very clear delay of tumor growth as compared to the control group.

We are now trying to prepare pure "Interleukin-2" produced with tumor specific antigen.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIAS

1. ABREU, L.A. & ABREU, R.R. — Effect of cyclophosphamide on serum ceruloplasmin oxidase activity in sarcoma bearing rats. *Arch. Geschwulstforsch* 51:394-397 (1981).
2. BERENDT, M.J. & NORTH, R.J. — T-cell-mediated suppression of antitumor immunity. An explanation of progressive growth of an immunogenic tumor. *J. Exp. Med.* 151:69-80 (1980).
3. CALABRESI, P. & PARKS JR., E.R. — Alkylating agents, antimetabolites, hormones, and others antiproliferating agents. In: *The pharmacological basis of therapeutics*. L.S. Goodman & A. Gilman, eds., 5th ed., Mac Millan, New York, pp. 1254-1307 (1975).
4. CASTRO FARIA, H., GRYNBERG, N.F., SOUZA, A.S.R. & GOMES, R.M. — Eradication of established murine tumor with plasma membrane vesicles and *Corynebacterium granulorum* fraction. 4th Int. Congress of Immunology. Paris, abstr. 10.5.11 (1980).
5. CHEEVER, M.A., GREENBERG, P.P. & FEFER, A. — Specificity of adoptive chemoimmunotherapy of established

- syngeneic tumors. *J. Immunol.* 125:711 (1980).
6. FARIA, H.C., PREZA, P., MARINHO, R. & BASTOS, V.C. — Specific resistance elicited in mice or rats by injection of plasmatic membrane from syngeneic tumor cells obtained by a new technique. XII Congresso Int. del Cancer, abstr. 1/22. Buenos Aires (1978).
 7. FEFER, A. — Tumor Immunotherapy. In: *Antineoplastic and Immunosuppressive agents I*. A.C. Sartorelli and D.G. Johns, eds., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, pp. 528-554 (1974).
 8. GOMES, R.M., PREZA, P., BASTOS, V.C., COELHO, M.G.P., KOVARY, K. & CASTRO FARIA, H. — Controle do crescimento do tumor experimental. I. Proteção do hospedeiro por inoculação prévia da fração de membrana plasmática de célula tumoral. *Rev. Bras. de Pesquisas Méd. e Biol.* 111:229-236 (1978).
 9. GRONVIK, K.O. & ANDERSON, J. — The role of T cell growth stimulating factors in T cell triggering. *Immunol. Rev.* 51:35-57 (1980).
 10. HARDT, C., HEEG, K., PFIZENMAIER, K., ROLLENGHOFF, M. & WAGNER, H. — Regulation of cytotoxic T lymphocyte (CTL) responses in vivo: Functional activity of Ly 1 T helper cell derived Interleukin-2 (IL-2) is controlled by T cell derived IL-2 inhibitor. 4th Int. Congress of Immunology, abstr. 6.4.05, Paris (1980).
 11. WAGNER, H., HARDT, C., HEEG, K., PFIZENMAIER, K., SOLBACH, W., BARTLETT, R., STOCKINGER, H. & ROLLINGHOF, M. T-T cell interactions during cytotoxic T lymphocyte (CTL) responses: T cell derived helper factor (Interleukin-2) as a probe to analyse CTL responsiveness and thymic maturation of CTL progenitors. *Immunol. Rev.* 51:215-255 (1980).
 12. WATSON, J. & MOCHIZUKI, D. — Interleukin-2: A class of T cell growth factors. — *Immunol. Rev.* 51:257-278 (1980).

O Seguro-Saúde Privado

CARLOS GENTILE DE MELLO

Carlos Gentile de Mello, médico sanitário, ex-assessor do Ministério da Saúde (FSESP) e do Ministério do Planejamento (IPEA), é autor de "Saúde e Assistência Médica no Brasil" (1977) e "O Sistema de Saúde em Crise" (1981).

O seguro, qualquer que seja a sua natureza, deve ser entendido como uma operação pela qual, mediante o pagamento de uma pequena remuneração, o *prêmio*, uma pessoa, o *segurado*, se faz prometer para si próprio ou para outrem, no caso da ocorrência, o *sinistro*, de um evento determinado, o *risco*, uma prestação de uma terceira pessoa ou instituição, o *segurador*, que, assumindo a responsabilidade de um conjunto de riscos, os compensa de acordo com as leis da estatística e o princípio do *mutualismo*.

No atual estágio dos conhecimentos científicos é impossível prever, em termos individuais, se uma pessoa vai adoecer, quando isso pode ocorrer, de que enfermidade será acometida e quais os recursos que necessitará para o seu tratamento. Se essa antevisão fosse viável qualquer cidadão, desde que a sua renda permitisse, poderia

precatar-se com uma reserva financeira correspondente às despesas indispensáveis à sua recuperação.

Se é impossível uma previsão em termos estritamente pessoais, o mesmo não acontece, porém, sempre que se cogita de uma coletividade desde quando, ainda no século XVIII, o matemático suíço, da Universidade da Basileia, Jacques Bernoulli, enunciou a "lei do acaso", segundo a qual, qualquer fenômeno, de qualquer natureza, dependa ou não da vontade do homem, *desde que observado em grandes números*, obedece a uma lei, segue um ritmo regular, previsível quantitativamente. É a "lei dos grandes números".

Esse tipo de previsão científica permite, com certa margem de segurança, no caso do seguro-saúde, o planejamento dos recursos médico-assistenciais, cuja fonte de custeio é o segurado, que paga o *prêmio*, recebendo,

em troca, a assistência que necessitar no momento em que adoecer, ou, em termos técnicos, quando ocorrer o *sinistro*.

O "seguro-saúde", portanto, não deve ser encarado como sinônimo de "previdência privada" como tem sido feito, equivocadamente, em alguns setores, ainda porque o "seguro-saúde" pode ser social ou privado. O SINPAS, Sistema Nacional de Previdência e Assistência Social, embora referindo que a assistência médica será prestada "com a amplitude que as condições locais e os recursos financeiros permitirem", prevê, expressamente o seguro-saúde englobadamente com outras numerosas prestações exigíveis pelos segurados.

Não obstante ambos se fundamentem nos mesmos princípios técnicos e científicos, há diferenças significativas entre o seguro social e o seguro privado. Enquanto o seguro social, também conhe-

cido como "previdência social" tem caráter obrigatório, o seguro privado é, em princípio, facultativo, do que resulta uma série de consequências.

O seguro privado, sendo facultativo, promove uma seleção negativa dos segurados. As pessoas mais sujeitas ao risco (de adoecer, no caso do seguro-saúde) são, precisamente, as que aderem mais freqüentemente ao sistema, concorrendo, dessa maneira, para aumentar a incidência de riscos, encarecendo os prêmios.

Em uma universidade, por exemplo, é raro encontrar um só aluno que seja portador de uma apólice de seguro-saúde privado. Enquanto isso, regra geral, os professores são segurados. Os estudantes, jovens na sua quase totalidade, como característica do grupo etário raramente adoecem e excepcionalmente morrem. Os professores, por seu lado, têm uma probabilidade muito maior de adoecer, o que eleva o montante das despesas a serem rateadas entre os segurados. No seguro social, sendo compulsório, todos contribuem, os mais jovens e os mais velhos, diluindo o rateio.

Essa não é a única razão que explica e justifica que no seguro-saúde privado os custos têm de ser, necessariamente, mais elevados cotejados com os custos do seguro social. Há outros fatores condicionantes dessa diferença, entre os quais merecem destaque os seguintes: 1. as despesas com publicidade necessárias para permitir participação no mercado, parcela que deverá ser paga pelos segurados; 2. a corretagem paga aos agentes terá de ser incluída no preço da apólice de seguro; 3. os lucros empresariais, os impostos, as taxas, as reservas financeiras, encarecem o seguro.

A instituição do seguro-saúde no Brasil, através do

Decreto-Lei 73, de novembro de 1966, surgiu no seio de uma legislação torrencial da iniciativa do Presidente da República, aproveitando o período que precedeu a vigência da Constituição Federal (24 de janeiro de 1967), evitando, assim, a interferência do Congresso Nacional. Talvez por isso mesmo, pela escassez de tempo para análise de maior profundidade, o decreto-lei se configura contraditório, estabelecendo práticas restritivas e, ao mesmo tempo, amplia conceitos de ordem operacional.

É assim que será obrigatória a participação do segurado nas despesas com a assistência médica e hospitalar, participação calculada em função dos níveis salariais e os encargos de família dos segurados.

Paralelamente ficou assegurado o direito de livre escolha do médico e do hospital, o que dificulta, senão impossibilita, o controle da seguradora sobre a veracidade da ocorrência e a magnitude do sinistro.

Dessa complexidade o texto legal se transfere, de pronto, para uma singeleza incompreensível quando afirma que o pagamento das despesas cobertas pelo seguro-saúde dependerá da apresentação da documentação médica e hospitalar que possibilite a identificação do sinistro.

Não satisfeito com isso a legislação contemplou, com dispositivo de nítida excepcionalidade algumas entidades inteiramente estranhas ao campo do seguro, autorizando-as a operar sistemas próprios de pré-pagamento de serviços médicos e hospitalares. Exige, entretanto, dessas entidades que não tenham objetivo de lucro e estejam visando institucionalizar suas atividades para a prática da medicina social e para a melhoria das condições técnicas e econômicas dos serviços assistenciais. Mas, na realidade, tais entidades, analisa-

das em profundidade, embora estatutariamente todas assegurem finalidade social, beneficente ou filantrópica, destinam-se a produzir lucros financeiros, diretamente ou indiretamente, para os seus diretores, presidentes, assessores ou profissionais especialmente contratados.

O Decreto-Lei nº 73, de 1966, estabeleceu um prazo de 120 dias para a sua regulamentação pelo Poder Executivo. Entretanto, provavelmente em virtude dos termos contraditórios da sua formulação, somente dez anos depois essa regulamentação foi aprovada, expedindo as "Normas para o seguro *grupal* de reembolso de despesas de assistência médica e hospitalar".

Foram autorizadas a funcionar empresas, no ramo do seguro-saúde, "de acordo com a Lei das Sociedades Anônimas" sempre com a interveniência de um "estipulante", definido como "empregador ou associação de funcionários do mesmo empregador, que contrata o seguro com a sociedade seguradora". Exemplos: Fundação Petrus, da Petrobrás; Fundação Rubens Berta, da Varig; as entidades que dão cobertura aos funcionários do Banco do Brasil. Com esse sistema o seguro-saúde privado, nos termos da lei, conta com a cobertura do "estipulante", vale dizer, da empresa empregadora ou da associação dos empregados dessas empresas empregadoras. São as chamadas "empresas fechadas" que, nos últimos anos ampliaram consideravelmente as suas atividades.

Diferente, muito diferente, é a situação das ditas "empresas abertas", que operam com seguros individuais, como, por exemplo, a "Golden Cross Instituto de Seguridade Social" cujos Planos de Benefícios de Assistência Médica e de Saúde não foram aprovados pela Superintendência de Seguros Privados,

SUSEP, não estando autorizadas a instituir tais planos.

O mesmo se aplica à Assistência Médica Internacional, AMI, que, operando também com apólices individuais, promove "seleção negativa", limitando, cada vez mais, pelo custo crescente, o seu campo de aplicação a restritos contingentes demográficos de elevado nível de renda.

Um estudo feito nos Estados Unidos, em 1960, deixa

bem evidenciada a relação entre o nível de renda e a possibilidade de ingressar no sistema de seguro-saúde. Do total da população daquele país somente 73% tinham alguma forma de seguro contra as despesas de assistência médica. Nos Estados de maior nível de renda a proporção de segurados chegava a 100%, diminuindo esse percentual na medida em que diminuía a renda *per capita*.

Em 14 Estados apenas 40% tinham seguro, chegando, em algumas áreas a 37%.

Em conclusão, o seguro-saúde privado, nos termos em que está organizado e em funcionamento no Brasil está longe de representar uma solução para o financiamento da assistência médica, contemplando, tão somente, as parcelas da população de melhor nível de renda, cada vez mais restritas.

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
Rua do Resende — Centro
Rio de Janeiro — a cargo da
Redação
(Dr. Jorge Wanderley)

podendo também ser diretamente entregues no Instituto Nacional de Câncer — Praça Cruz Vermelha, 23 — Redação da Revista.

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 foi 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 trabalho 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 nº, as despesas ficarão por conta do(s) autor(es).

Separata — de cada trabalho são tiradas 30 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.

Darrow Laboratórios se incorpora a uma
nova frente terapêutica...

ALEXAN

(citarabina)



ampolas para pronto uso

Leucemias agudas

Agudização de leucemias crônicas

Linfogranulomatose

Linfossarcoma

Composição: Cada ampola de 2 ml contém Citarabina 40 mg

Posologia: 3 a 6 mg/kg/dia. Apresentação: Caixas com 30 ampolas

Bibliografia à disposição da classe médica



Fabricado sob fórmula original da Heinrich Mack Nacht. - Alemanha Ocidental por

BARROW LABORATORIOS S.A. Av. Brasil, n.º 5.843 - Telefone: (021) 260-1552 - Bonsucesso - Rio de Janeiro - RJ