# revista brasileira de cancerologia



R Ex1

Mid Policy and The Line

Nº 6/77

# PRESIDENTE DA REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL:

- Gen. Ernesto Geisel

# MINISTÉRIO DA SAÚDE

- Ministro: Dr. Paulo de Almeida Machado

# SECRETARIA-GERAL

- Secretário: Dr. José Carlos Seixas

# SECRETARIA NACIONAL DE PROGRAMAS ESPECIAIS DE SAÚDE

- Secretário: Dr. João Yunes

# DIVISÃO NACIONAL DE CÂNCER

- Diretor: Dr. Humberto Torloni

# Revista Brasileira de Cancerologia

# Vol. 27 - Nº 6, Novembro/Dezembro, 1977

### Fundadores:

Alberto Lima de Moraes Coutinho Jorge Sampaio de Marsillac Motta Mario Kroeff Moacyr Santos-Silva Sergio Lima de Barros Azevedo

## Diretor da Divisão Nacional de Câncer:

Humberto Torloni

### Corpo Editorial:

Adayr Eiras de Araújo - RJ Adelino José Pereira - SP Adonis R. L. de Carvalho - PE Alipio Augusto Camelo - RJ Antonio Carlos C. Junqueira - SP Antonio de Oliveira Lima - RJ Antonio Pedro Mirra - SP Antonio Pinto Vieira - RJ Ary Frauzino Pereira - RJ Ataliba Macieira Bellizzi - RJ Bertholdo Cruse G. de Arruda - DF Carlos José Serapião - RJ Celso Werneck Ribeiro - RJ Dirceu Martins Vizeu - SP Dialma de Oliveira - PE Edmundo Pinto da Fonseca - SP Geraldo Mattos de Sá - RJ Hans Heinrich Japp - SC

Hiram Silveira Lucas - RJ Hugo Caire Farias - RJ Humberto Torloni - DF Ivo Carlos Roesler - PE João Sampaio Goes Júnior - SP José Aristodemo Pinotti - SP José Barbosa - SP José Caetano Cancado - MG José Ramos Júnior - SP Josias de Andrade Sobrinho - SP Luiz Carlos Calmon Teixeira - BA Mathias O. Rôxo Nobre - SP Mercês Pontes Cunha - PE Nísio Marcondes Fonseca - RJ Romero Bezerra Barbosa - DF Walter Affonso Carvalho - BA Walter Corrêa de Souza - RJ

#### **Editores-assistentes:**

Romero Bezerra Barbosa Hebe Quezado de Magalhães

### Revisora:

Dra Corina Desirée da Costa Braga

### Representantes:

Associações Nacionais de Controle do Câncer Universidades e Faculdades de Medicina e Odontologia Secretarias de Saúde dos Estados Instituições Médicas Públicas e Privadas



A
REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA
é o órgão oficial da
DIVISÃO NACIONAL DE CÂNCER

Publicação bimestral de distribuição gratuita às instituições médicas do País e do estrangeiro e aos médicos em geral, de acordo com o critério da Divisão Nacional de Câncer.

Solicita-se permuta com Revistas Médicas

Published bimonthly and distributed free of cost to the medical doctors and institutions in Brazil and abroad in accordance with the established policy of National Cancer Division, Ministry of Health.

Exchange is requested

ENDEREÇO/ADDRESS:

# DIVISÃO NACIONAL DE CÂNCER MINISTÉRIO DA SAÚDE

End.: Esplanada dos Ministérios — Bloco 11 3º Andar — Tels.: (061) 224-9494 224-4676 224-4692

> 70.000 BRASILIA – DF BRASIL

# **Indice/Contents**

	Pág.
LINFOEPITELIOMA DA RINOFARINGE — Estudo de 13 casos LYMPHOEPITHELIOMA OF THE RHINOPHARYNX — A study based on 13 cases Abrão Rapoport Adércio Jaqueto Utena Fukuhara	
Marcos Brasilino de Carvalho Oswaldo Giannotti Filho Ferdinando de Queiroz Costa Josias de Andrade Sobrinho	
Jacyr Quadros	5
PRÓTESE BUCO-MAXILO-FACIAL (Terminologia em Radioterapia) MAXILLO-FACIAL REHABILITATION (Terminology in Radiotherapy) Edmundo Pinto da Fonseca José Roberto Idulich de Rezende	
Walquiria Drago Kamensek	13
TUMOR DE WILMS / WILMS' TUMOR Comissão Nacional de Neoplasias da Infância National Committee of Pediatric Tumours	
O QUE VOCÊ DEVE SABER SOBRE CÂNCER/ WHAT YOU SHOULD KNOW ABOUT CANCER Timothy Johnson	29
LINFOMAS NÃO-HODGKIN/NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS Comissão Nacional de Neoplasias da Infância National Committee of Pediatric Tumours	. 37
NOTICIÁRIO/NEWS	. 43
NORMAS PARA COL ABORADORES/INFORMATION FOR AUTHORS	. 47

Esta Revista está indexada na Bibliografia Brasileira de Medicina do Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia — IBICT.

Informamos aos A. A. que os resumos de seus trabalhos publicados nesta Revista serão incorporados ao Banco Internacional de Dados de Pesquisa em Câncer — BIDPC.

Este sistema faz parte do Programa Latino-Americano de Informação sobre Pesquisas em Câncer (LACRIP) e funciona segundo Convênio DNC-MS/OPAS-BIREME.

Os trabalhos publicados expressam exclusivamente a opinião de seus autores e não refletem necessariamente a opinião da Revista Brasileira de Cancerologia ou da Divisão Nacional de Câncer.

# Linfoepitelioma da Rinofaringe Estudo de 13 casos

\* Abrão Rapoport

\*\* Adércio Jaqueto

\*\* Utena Fukuhara

\* Marcos Brasilino de Carvalho

\*\*\* Oswaldo Giannotti Filho

\*\*\* Ferdinando de Queiroz Costa

\*\*\*\* Josias de Andrade Sobrinho

Jacvr Quadros

RAPOPORT, Abrão et al. Linfoepitelioma da rinofaringe — Estudo de 13 casos. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 27 (6): 5 — 12 , Noy./Dez., 1977.

Resumo: Os aa. apresentam o estudo de 13 pacientes portadores de linfoepitelioma da rinofaringe, atendidos no Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

Além da sintomatologia clínica comum às lesões da rinofaringe, chamam atenção para a alta capacidade de disseminação metastática por vias hematogênica (vísceras e ossos) e linfática cervical.

Finalmente, discutem a importância da associação quimiorradioterápica nesta neoplasia, que deve ser a mais precoce possível.

# I - INTRODUÇÃO

A denominação de linfoepitelioma para determinados tumores da rinofaringe tem sido motivo de constante controvérsia entre os especialistas. Após a introdução na literatura médica do termo linfoepitelioma por Régaud e Schimincke (apud Cammoun e cols.¹), as opiniões calcadas nos quadros clínico e histopatológico têm sido orientadas, basicamente, quer no sentido de agrupar estas neoplasias com as demais de linhagem epitelial da rinofaringe, quer no sentido de considerá-las como uma entidade à parte.

Recentemente, o conhecimento exato da histologia normal da rinofaringe, ao lado do estudo de um maior número de casos através de técnicas mais apuradas como a microscopia eletrônica, tem permitido aos especialistas questionar a existência destas neoplasias como entidade específica, embora ainda não se tenha chegado a uma conclusão definitiva.

Bloom<sup>2</sup> (1961) prefere chamá-las de carcinoma de células embrionárias, um gru-

<sup>\*</sup> Cirurgião do Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

<sup>\*\*</sup> Residente da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

<sup>\*\*\*</sup> Patologista do Departamento de Patologia da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

<sup>\*\*\*\*</sup> Diretor do Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

<sup>\*\*\*\*\*</sup> Diretor do Departamento de Radiodiagnóstico da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

po que inclui lesões com vários graus de diferenciação, desde o típico tumor de Schimincke até alguns que lembram o reticulossarcoma. Yeh31 (1962) considera o linfoepitelioma como um carcinoma epidermóide com características próprias. como a presenca de células transicionais em arranjo sincicial e a infiltração do mosaico de células neoplásicas por linfócitos, com ausência de estroma fibroso. (1964) emprega o termo Lumpkin<sup>4</sup> linfoepitelioma para designar carcinoma indiferenciado, enquanto que Chen<sup>5</sup> e col. (1971) afirma que este tumor é um carcinoma anaplásico de células escamosas. Svoboda<sup>6</sup> (1972) e Perez<sup>7</sup> e cols. (1969) classificam-no como um carcinoma epidermóide não queratinizado à luz da microscopia eletrônica.

A finalidade da apresentação de nossa série é fazer uma análise retrospectiva dos casos classificados como linfoepitelioma atendidos no Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

Procuramos, ainda, estabelecer critérios de ordem clínica que, associados aos histopatológicos já descritos na literatura, permitem o estabelecimento de um diagnóstico mais seguro para estes tumores de existência tão discutida,

### II - MATERIAL E MÉTODO

No período compreendido entre 1954 e 1976, dentre 1.188 lesões malignas da rinofaringe foram atendidos 13 casos (0,1%) de tumores da rinofaringe com diagnóstico histopatológico de linfoepitelioma, no Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil. A idade dos pacientes variou entre 11 e 62 anos, com uma média de 29.6 anos (quadro 1). Quatro pacientes eram do sexo feminino e 9 do sexo masculino (quadro 2). Quanto à raça, 10 eram brancos e 3 negros.

FAIXA E	TÁRIA
10 — 19	5
20 – 29	3
30 - 39	2
40 - 49	1
50 - 59	1
60 - 69	1
TOTAL	13

QUADRO - 1

SEXO	
MASCULINO	9
FEMININO	4
TOTAL	13

QUADRO - 2

A queixa inicial em 10 pacientes foi nódulo cervical, uni ou bilateral, com o tempo de aparecimento que variou entre 10 dias e 12 meses, com uma média de 4 meses. Esta queixa era isolada ou vinha acompanhada de outras queixas como obstrução nasal, cefaléia, dor nasal, otalgia, dor de garganta, dor em uma hemiface, hipoacusia, diplopia, dores ósseas e hipoestesia da face. Uma paciente de 25 anos, que tinha sido submetida à radiografia em outra instituição para um tumor da rinofaringe, procurou posteriormente nosso Hospital com paresia dos membros inferiores (quadro 3).

QUEIXAS À ADMISSÃO	
NÓDULO CERVICAL	10
OBSTRUÇÃO NASAL	2
CEFALÉIA	3
DOR NASAL	1
OTALGIA	1
DIPLOPIA	1
DORES ÓSSEAS	1
PARESIA DOS MEMBROS INF.	1
HIPOESTESIA DA FACE	1
HIPOACUSIA	1
DOR DE GARGANTA	1

# QUADRO - 3

O diagnóstico baseou-se nas queixas apresentadas e no exame cuidadoso das vias aerodigestivas superiores, tendo havido necessidade de exame sob narcose em algumas oportunidades. Sempre que possível, obteve-se um fragmento da lesão da rinofaringe para exame anatomopatológico. Em 2 casos a lesão da rinofaringe não foi visualizada à rinoscopia posterior e o diagnóstico

foi confirmado pela biópsia de nódulos cervicais; um destes casos, após tratamento radioterápico loco-regional, apresentou recidiva da lesão primária 3 anos mais tarde e, então, pôde-se visualizar a lesão e obterse um fragmento para exame que confirmou o diagnóstico. Outro paciente recebera o diagnóstico de carcinoma indiferenciado da rinofaringe; 1 ano após o diagnóstico. apresentou dor na coluna lombar, tendo-se evidenciado radiograficamente uma imagem metastática sugestiva de linfoepitelioma; foi realizada, então, biópsia de um nódulo cervical que confirmou o diagnóstico de linfoepitelioma. Também não foi visualizada lesão primária na paciente previamente irradiada, que nos procurou com paresia dos membros inferiores.

Quanto ao exame radiológico, as partes moles da orofaringe devem ser examinadas na projeção lateral. As massas tumorosas se projetam no espaço aéreo da região. Os processos proliferativos, infiltrativos ou ulcerativos são melhor estudados com a instilação pelo nariz de lipiodol ou Hitrast. O plano ósseo também é estudado na radiografia de perfil. A planigrafia em perfil oferece melhores detalhes.

A radiografia da base do crânio (Hirtz) é obrigatória no estudo da rinofaringe, a qual deve permitir a identificação cuidadosa das estruturas ósseas (Iinhas de Baclesse, buracos da base do crânio, etc.). Qualquer desaparecimento de estrutura óssea da região deverá ser considerado como sinal seguro de invasão tumoral. Os processos tumorais da orofaringe não têm especificação radiológica. A imagem é sempre um alargamento da parede posterior, a qual poderá se estender para a orofaringe (Fig. 1).

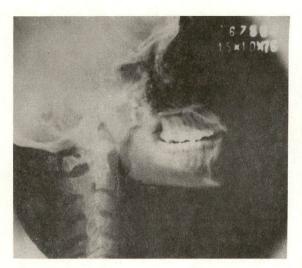


Fig. 1 — Alargamento da parede posterior da nasofaringe (Linfoepitelioma)

Não é possível radiologicamente predizer a natureza do processo, pois mesmo os tumores benignos como hipertrofias adenoidianas podem simular processos malignos. A invasão de estruturas ósseas da base do crânio, no entanto, indica quase que exclusivamente a natureza maligna do processo (Fig. 2).

Curioso é observar que as metástases ósseas do linfoepitelioma não são muito raras, e que muitas vezes exibem esclerose óssea, particularmente na coluna (Fig. 3).

No que diz respeito ao diagnóstico histopatológico, embora os termos linfoepitelioma ou carcinoma linfoepitelial não sejam corretos, por não corresponderem à morfologia e à histogênese destes neoplasmas, o uso puro e simples da denominação "carcinoma indiferenciado" colocará estes tumores dentro de um grupo cujo comportamento biológico é diverso, trazendo com isso implicações importantes quanto à terapêutica e prognóstico.



Fig. 2 — Destruição das lâminas pterigóides por Linfoepitelioma da nasofaringe

Além das características clínicas já referidas, estas lesões também apresentam algumas peculiaridades ao exame microscópico:

- Só existe anaplasia nos elementos epiteliais.
- 2 As células linfóides não têm características especiais.
- 3 As células epiteliais não têm pleomorfismo marcante, dispõem-se em pequenos blocos, raramente em "cordões".
- 4 Os limites citoplasmáticos das células carcinomatosas são imprecisos, notando-se freqüentemente um aspecto sincicial.
- 5 O núcleo dessas células epiteliais é "claro", com deposição de cromatina junto à membrana nuclear, que se torna grosseira. O nucléolo geralmente é único, grande, central e eosinófilo.
  - 6 A morfologia acima descrita é

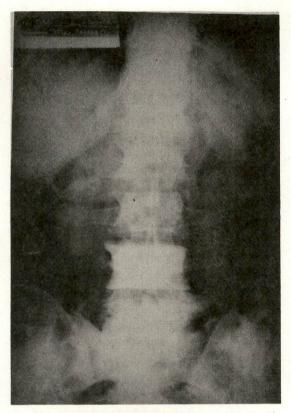


Fig. 3 — Metástase osteoblástica em  $\mathbf{l}_4$  e  $\mathbf{l}_5$  de linfoepitelioma da nasofaringe

válida, tanto para a lesão primária, como para as metástases em linfonodos ou outras localizações.

Nossa proposta para a denominação dessas lesões é que ao diagnóstico de "carcinoma indiferenciado" seja acrescido: "tipo linfoepitelioma".

Embora as características morfológicas tenham sido até certo ponto minuciosas, há necessidade de correlação com o quadro clínico.

# III - TRATAMENTO

Todos os pacientes foram tratados

inicialmente por radioterapia, através de campos que incluíam a lesão primária e as cadeias linfáticas cervicais bilateralmente, com exceção daquela paciente previamente irradiada, sem lesão residual demonstrável, que recebeu, então, apenas tratamento para a metástase que estava comprimindo a medula espinhal.

A dose loco-regional variou entre 5.000 e 6.000 rads em 5 a 6 semanas. Na seqüência, eram irradiadas as metástases ósseas è medida em que apareciam. Um dos pacientes com metástase em coluna foi submetido a uma laminectomia descompressiva; foi também irradiada a metástase hepática de outro paciente com regressão temporária da mesma.

Em 7 pacientes associou-se tratamento quimioterápico em algum ponto da evolução, com as seguintes drogas: T.E.M. (1 paciente), Mostarda-L-fenilalanina (1 paciente), Ciclofosfamida (2 pacientes) (quadro 4).

TRATAMENTO	
RADIOTERAPIA EXCLUSIVA	5
RADIOTERAPIA E QUIMIO-	
TERAPIA	7
RADIOTERAPIA DE METÁS-	
TASES	4
CIRURGIA	1
LAMINECTOMIA DESCOM-	
PRESSIVA	1



H.E. – Aumento médio – parte de um linfonodo com crescimento metastático de um carcinoma indiferenciado, tipo linfoepitelioma.

### IV - RESULTADOS

Dos 13 pacientes, 3 estão vivos e assintomáticos 99,54 e 29 meses após o diagnóstico: 1 recebeu apenas tratamento radioterápico e os outros 2 tiveram a associação da quimioterapia com Bleomicina à radioterapia. Outro paciente está vivo 15 meses após o diagnóstico, mas apresenta metástases ósseas e está em tratamento radioterápico das mesmas (na coluna). Um paciente submetido à radioterapia e quimioterapia com Ciclofosfamida estava vivo e assintomático 8 anos após o diagnóstico, quando abandonou o "follow-up". Os demais faleceram em consegüência da doença, num tempo que variou entre 4 a 17 meses após o diagnóstico.

### V - DISCUSSÃO

Percebemos do quadro 1 que, apesar do acometimento de todas as faixas etárias, houve predomínio da 2ª década. Quanto ao sexo, há a prevalência do masculino em

relação ao feminino, na proporção de 2:1 (quadro 2). No que diz respeito à cor, a branca incidiu predominantemente, na proporção de 3:1, em relação à raça negra (quadro 3).

Quanto ao quadro clínico, esta neoplasia tem a evolução clínica de todas as neoplasias da rinofaringe. Comumente, a queixa de linfonodo cervical é a inicial, com acometimento da cadeia espinhal alta, Em nosso material, além desta queixa, houve sintomas de cefaléia, obstrução nasal, decorrente da extensão da neoplasia para a base do crânio e fossa nasal. Outras queixas ocorreram com menor frequência, como otalgia, dor de garganta, diplopia e outras (quadro 3). Além da sintomatologia clínica. os dados de exame radiológico auxiliam na demonstração da presença de tumor da rinofaringe. Evidentemente, o exame da rinofaringe é da maior importância, pois via de regra constata-se a presença da neoplasia através do exame propedêutico. Em 2 pacientes, este exame não demonstrou a presença de lesão na rinofaringe, chegando-se ao diagnóstico através da biópsia do linfonodo cervical.

A evolução desta neoplasia, via de regra, é para a disseminação metastática para linfonodos cervicais, com envolvimento da cadeia espinal alta, e jugulocarotídea alta. A metastatização por via linfática tem características histológicas específicas para o linfoepitelioma. Os aspectos microscópicos descritos para a lesão primária repetem-se no linfonodo metastático, permitindo com isto o diagnóstico da neoplasia pelo aspecto da metástase no linfonodo. Além da metastatização linfática, é freqüente a disseminação hematogênica, que é de uma maior precocidade que as demais neoplasias da

rinofaringe. Caracterizam metástases viscerais e ósseas, sendo que, em nosso material, ocorreram 2 casos de metástase pulmonar e hepática e em 4 pacientes ocorreram metástases para a coluna, calota craniana, esterno e costela. Chama a atenção a capacidade desta neoplasia de desenvolver metástase osteoblástica para a coluna, daí o valor da radiologia no auxílio para o diagnóstico da neoplasia. Tal fato demonstra por si só que o linfoepitelioma comporta-se clinicamente como uma neoplasia onde coexistem estruturas neoplásicas epiteliais e linfóides.

Evidentemente, o que define o diagnóstico deste tumor é o exame histológico. Percebemos da revisão bibliográfica que persistem controvérsias sobre a existência ou não do linfoepitelioma como entidade específica dentro da patologia neoplásica da rinofaringe.

Assim sendo, enquanto que Yeh<sup>4</sup>, Lumpkin<sup>5</sup>, Svoboda<sup>7</sup>, Perez<sup>8</sup> preferem admitir esta neoplasia como sendo um carcinoma com características próprias, Bloom<sup>3</sup> chama atenção para o linfoepitelioma como sendo uma lesão neoplásica epitelial com diferentes graus de diferenciação histológica, podendo inclusive lembrar o retículo sarcoma.

Para nós, corroborando a opinião da grande maioria dos patologistas, tratase de um carcinoma indiferenciado variedade linfoepitelioma, onde a neoplasia epidermóide incide numa zona eminentemente linfófila, sem um arcabouço fibroso significativo.

Quanto à terapêutica, esta é uma neoplasia onde a terapêutica irradiante é a eletiva, devendo ser associado o tratamento quimioterápico. Em nosso material, a dose curativa esteve entre 5.a 6.000 rads, e não houve padronização quanto aos quimioterápicos utilizados em face do pequeno número de pacientes. Somos de opinião que a quimioterapia deve sempre preceder as irradiações que limitam o acesso do antiblástico à célula neoplásica.

Como vimos, dos nossos 13 pacientes, 8 faleceram e 5 estão vivos pelo prazo que varia de 15 a 99 meses. Percebe-se, portanto, que se trata de uma neoplasia com um comportamento fortemente agressivo, que se dissemina tanto por via linfática quanto por via hematogênica precocemente, o que difere das demais neoplasias da rinofaringe. Daí a necessidade da associação quimiorradioterápica ser a mais precoce possível, devendo ser iniciada logo após o diagnóstico definitivo da neoplasia.

### **CONCLUSÕES**

- O linfoepitelioma é uma variedade do carcinoma indiferenciado da rinofaringe, onde a estrutura epitelial incide em território linfóide.
- O linfoepitelioma, pelo seu comportamento agressivo (diasseminação hematôgenica precoce e linfática), deve ser tratado precocemente pela associação quimiorradioterápica.
- O diagnóstico definitivo do linfoepitelioma somente se alcança através da histopatologia da lesão da nasofaringe ou da metástase em linfonodo cervical.

### SUMMARY

The authors present a study of 13 patients with lymphoepithelioma of the rhinopharynx, attended at the Departamento de Cirurgia da Cabeça e Pescoço da Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

The authors point out the principal

symptons of this neoplasia, beside the high capacity of hematogenic and lymphatic dissemination.

Finally, is established the importance of chemo-radiotherapic association in the therapy of this tumor.

### **BIBLIOGRAFIA**

- CAMMOUN, M.; HOERNER, G.V.; MOURALI, N. — Tumors of the nasopharynx in Tunisia. An anatomic and clinical study based on 143 cases. Cancer, 33: 184-192, 1974.
- BLOOM, S.M. Cancer of the Nasopharynx with special reference to the significance of histopathology. The Laryngoscope. 71: 1207-1260, 1961.
- 3. YEH, S. A histological classification of carcinoma of nasopharynx with a critical review as to the existence of lymphoepithelioma. Cancer, 15: 895-920, 1962.

- 4. LUMPKIN, S.M.M.; SHELLEY, W.M. Carcinoma of the nasopharynx. Arch. Otolaryngol. 79: 239-246, 1964.
- 5. CHEN, K.Y.; FLETCHER, G.H. Malignant tumors of the nasopharynx. Radiology, 99: 165-171, 1971.
- SVOBODA, D.J. Pathologic classification and fine structure. J.A.M.A., 220: 394-396, 1972.
- PEREZ, C.A.; ACKERMAN, L.V.; MILL, W.B.; OGURA, J.H.; POWERS, W.E. — Cancer of the nasopharynx. Factors influencing prognosis. Cancer, 24: 1-17, 1969.

# Prótese Buco - Maxilo - Facial (Terminologia em Radioterapia)

Edmundo Pinto da Fonseca José Roberto Vidulich de Rezende Walquiria Drago Kamensek \*\*\*

FONSECA, Edmundo Pinto et al. Prótese Buco-Maxilo-Facial (Terminologia em Radioterapia). Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 27 (6): 13 - 20 . Nov./Dez., 1977.

Resumo: O Câncer pode ser tratado através da oncocirurgia, da radioterapia, da criocirurgia, da imunoterapia e da quimioterapia.

O que se observa é o crescente emprego das emanações na terapêutica exclusiva ou complementar do tratamento cirúrgico, tanto no pré como no pós-operatório.

Os autores salientam a importância do cirurgião-dentista especializado em Prótese Buco-Maxilo-Facial trabalhar na equipe de radioterapia, pois poderá auxiliar o radioterapeuta confeccionando aparelhos destinados a orientar as emanações sobre a área a ser irradiada, bem como proteger e afastar os tecidos sãos que não devem receber radiações, através das próteses radíferas.

A fim de que os cirurgiões-dentistas se familiarizem com a terminologia utilizada, os autores apresentam um glossário de termos básicos em radioterapia.

# INTRODUÇÃO

Como é do conhecimento geral, um dos grandes capítulos, que compreende o ensino, a pesquisa e a assistência à comunidade, na Disciplina de Prótese Buco-Maxilo-Facial, está relacionado com o câncer.

Além das reparações protéticas, compreendendo várias modalidades de aparelhos mandibulares, maxilares e faciais, surge um novo campo de atuação do dentista especializado, tão importante como os já tradicionalmente conhecidos, qual seja o de idealizar e construir próteses ou dispositivos que têm a finalidade de orientar as emanações somente para a área afetada, bem como proteger e afastar os tecidos sãos que não devam recebê-las.

Além da radioterapia, outras modalidades terapêuticas são utilizadas no tratamento dos tumores malignos, como a cirurgia, a medicina medicamentosa, representada primordialmente pelos antimitóticos,

- Professor Titular e Chefe do Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Maxilo-Faciais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
  - Coordenador Científico do Setor Odontológico da Fundação "Centro de Pesquisa de Oncologia".
  - Presidente da Associação Brasileira de Prótese Buco-Maxilo-Facial.
- Professor Livre-Docente da Disciplina de Prótese Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
  - Assessor da Coordenadoria Científica do Setor Odontológico da Fundação "Centro de Pesquisa de Oncologia".
  - Secretário da Associação Brasileira de Prótese Buco-Maxilo-Facial.
- Assistente da Clínica de Prótese Buco-Maxilo-Facial do Professor Edmundo Pinto da Fonseca.

imunoterapia e ainda novas armas como a criocirurgia.

O que observamos é o crescente emprego das emanações, na terapêutica exclusiva ou complementar de outras modalidades de tratamento, principalmente do cirúrgico no pré-operatório e, ainda com muito mais freqüência, no pós-operatório.

É importante para o cirurgião-dentista especializado, que trabalha com a equipe

### **TERMINOLOGIA**

Acelerador (de partículas): É um dispositivo que acelera partículas subatômicas e grandes energias. Estas partículas podem ser usadas para irradiação médica direta, produzindo RX e nêutrons, e para pesquisas físicas básicas. As unidades médicas incluem aceleradores lineares, unidades Van de Graaff, betatrons e ciclotrons.

Angstrom (Å): Unidade de comprimento, usada para medir comprimento de ondas.

 $1 \text{ A} = 10^{-8} \text{ cm}$ 

Betatron: Grande acelerador no qual os elementos (partículas beta) são postos a girar em tubo circular, por meio de um campo magnético, ganhando velocidade e aumentando a potência depois de cada trajetória.

Blindagem: Uso de absorvedores para reduzir a intensidade da radiação nas vizinhanças de fontes radioativas para poder controlar os perigos da radiação. de radioterapia, tomar conhecimento dos diferentes tipos de irradiação, sua ação sobre os tecidos e possuir informações básicas a respeito da aparelhagem utilizada. Para tanto é necessário que, primeiramente, ele se familiarize com a terminologia usada freqüentemente nessa especialidade e com o seu significado, sendo o que nos propomos a apresentar neste trabalho de primeiro contato do dentista com as próteses radíferas.

Bolus: Colocação de material adicional equivalente ao tecido nas regiões anatômicas de formas irregulares, para facilitar o cálculo da dosagem e assegurar uma distribuição mais uniforme da dosagem.

Bone-sparing: É o fenômeno de redução do dano produzido pela radiação ao osso com fatores de alta energia.

Braquiterapia: Tratamento a curtas distâncias com fontes radioativas seladas.

Câmara de ionização: Aparelho baseado na ionização de um gás por partículas eletricamente carregadas. Usado para medir radioatividade.

Colimador: É um diafragma ou outro dispositivo para confinar um feixe de radiação a uma área limitada, particularmente apresentado em forma de um quadrado ou retângulo.

Curva de Isodose: Uma distribuição da dose em relação à profundidade.

Cyclotron: Um acelerador usado para pro-

- duzir fótons de alta energia, deutérios e outras partículas pesadas. Pode-se conseguir energia de 20 a 100 MiV dependendo do tipo.
- Decaimento: Sinônimo de desintegração. Emissão espontânea de uma partícula de um núcleo radioativo.
- Dose absorvida: Dose absorvida de qualquer radiação ionizante é a energia transferida à matéria, pela radiação ionizante, por unidade de massa do material irradiado, no ponto de interesse.
- Dose integral: A energia total da radiação ionizante absorvida numa região específica.
- Dose máxima ou dose pico: Dose máxima absorvida ao longo do raio central sobre a superfície irradiada.
- Dose pele: É a dose de radiação medida na pele, representando a soma da dose no ar com a de Raio X espalhado de tecidos internos do corpo.
- Efeito biológico relativo (RBE): Expressão do efeito da absorção de dose de diferentes tipos de radiação, por exemplo, RX e nêutrons, partículas alfa, etc. Em geral, o RBE varia com o tipo e o grau do efeito, considerando-se a duração da exposição e outros fatores.
- Elétron volt: Unidade de energia. É a energia adquirida por um elétron para atravessar uma diferença de potencial de 1 volt.

- Energia: Habilidade de vencer forças que ligam e atraem partículas.
- Erg: Quantidade de trabalho efetuado quando uma força de um dyna atua sobre uma distância de 1 cm.
- Espalhamento: Termo usado em radiologia que se refere à mudança de direção do fóton como resultado de uma colisão com a matéria.
- Espalhamento compton: Mecanismo ou interação de um fóton com um elétron, com transferência de energia do fóton para o elétron.
- Fallout: Resíduos de uma detonação de armas nucleares.
- Feixe primário: Aquele originário da fonte de radiação.
- Filho: Atenuação colocada perto do tubo na frente do feixe de Raio X para modificar a qualidade do feixe para a maneira desejada.
- Fissão: O processo nuclear no qual um núcleo se divide em dois e libera energia. É um processo característico dos elementos pesados, como o urânio, hiório, etc. Esta reação fornece a energia para a bomba atômica e os reatores nucleares.
- Fluoroscopia: Uso dos Raios X para obter imagem imediatamente visível.
- Fóton: A associação de corpúsculo e onda, de natureza eletromagnética, consti-

tuindo um quantum de radiação. Exemplo: Raios X, radiação gama.

Fóton modificado: Uma redução na energia por interação compton.

Fração: É uma única sessão em um tratamento fracionado.

Fracionamento: É a divisão de uma dose em um número de pequenas sessões.

Grade: Um dispositivo usado em radiologia para minimizar o espalhamento em detectores de radiação.

"Hiperbasic oxygen radiation therapy": Terapia por radiação administrada com o paciente especialmente preparado com respiração de puro oxigênio a 3 atmosferas absolutas de pressão, durante o tratamento e o tempo de preparação conveniente.

O objetivo é aumentar o dano às células tumorais hipóxicas, as quais são de outro modo seletivamente protegidas da radiação por sua hipoxia.

Ion: O átomo de carga positiva do qual um elétron foi retirado.

Ion par: Formado durante a interação da radiação com a matéria e geralmente considerado como 2 (duas) partículas de carga contrária, o elétron e um resíduo atômico positivo ou molecular.

Ionização: Liberação de um elétron de um átomo por radiação ionizante.

Isótopos: Espécies químicas em que todos

os átomos possuem o mesmo número atômico e diferente peso atômico.

Meia vida: Tempo necessário para que a metade do número de átomos radio-ativos se desintegre. Para uma mistura de núcleos da mesma espécie, a meia vida é o tempo durante o qual a metade dos núcleos vai desintegrar-se e transformar-se em produto filho.

Meia vida biológica: Tempo necessário para que a radioatividade no organismo diminua a metade de seu valor inicial por excreção e/ou decaimento radioativo.

Moderador: Material de baixo número atômico que freia nêutrons rápidos.

Monitoração: Avaliação da proteção radiológica em áreas e/ou pessoas.

Nêutron: Uma partícula subatômica com massa praticamente igual à do átomo de hidrogênio.

Número atômico: Número de elétrons ou de prótons constituintes de um elemento.

Ortovoltagem: São os Raios X gerados a 140 até 400 kvp.

Partícula alfa: Pequena partícula carregada de eletricidade, muito veloz, liberada por vários materiais radioativos. É composta de dois nêutrons e dois prótons. Sua carga elétrica é positiva e duas vezes maior que a do elétron.

- Partícula beta: Pequena partícula carregada de eletricidade expelida por vários materiais radioativos. É idêntica ao elétron e possui a menor carga elétrica negativa encontrada na natureza.
- Perigo de radiação: A situação em que é possível que pessoas recebam uma dose equivalente ou maior que a máxima permissível (MPD) durante uma exposição ocupacional.
- Peso atômico: É o "peso" de um átomo em relação ao isótopo 16 do oxigênio.
- Produto (filho): Átomo resultante da desintegração radioativa. Em muitos casos o filho também é radioativo.
- Rad: Unidade de dose absorvida. É a medida de energia transferida ao material irradiado.

  1 rad = 100 erg/g.
- Radiação: A projeção de energia através do espaço.
- Radiação dura: Um termo usado em radiação de pequeno comprimento de onda possuindo grande energia e facilidade para penetrar profundamente, característica contrária dos Raios X suaves.
- Radiação ionizante: Radiação capaz de ionizar a matéria com sua passagem.
- Radiação "mole": Raios X de comprimentos de onda longos com pouca penetrabilidade.

- Rádio (Ra): Elemento radioativo natural emissor de radiações alfa, beta e gama. Meia vida de 1590 anos.
- Nuclídeo radioativo ou radionuclídeo: Núcleo que apresenta radioatividade. É instável e emite energia em forma de raios alfa, beta e gama.
- Radioisótopo: Um nuclídeo ou isótopo que é natural ou artificialmente radioativo.
- Radiossensibilidade: Susceptibilidade relativa de tecidos ou substâncias biológicas à ação da radiação.
- Radioterapia multiportal: Uma técnica de irradiação para assegurar uma dosagem uniforme ao tumor.
- Radônio: Emanação de gás do rádio com meia vida de menos que quatro dias; é um radioisótopo natural, produzido pelo decaimento do rádio.
- Raio gama: Radiação eletromagnética emitida durante o processo de decaimento radioativo.
- Raio X: Radiação eletromagnética, descoberta por W. T. Roentgen, gerada no ponto ou impacto de uma fonte de raios catódicos ou elétrons com o ponto focal, ou alvo do ânodo do tubo de RX.
- Rem: Quantidade de radiação que produz, quando absorvida pelo homem, um efeito equivalente à absorção de hum

roentgen de RX ou Rp.  $D(rem) = D(rad) \times RBE$ 

Roentgen (R): Unidade primária de dose de RX, definida como a quantidade de RX ou P que quando atravessa as paredes de uma câmara produz em 1 cm³ de ar nas CNTP um grau de condutividade tal que a quantidade de eletricidade medida é 1 unidade eletrostática de ambos sinais.

Seed: Uma pequena fonte radioativa de meia vida curta, normalmente com menos de 1 mm de diâmetro e 3 mm de comprimento, usando radon em ouro 198. É usado em braquiterapia.

"Scanning" (mapeamento): Medições "in vivo" da distribuição espacial de radioatividade em uma dada área.

"Skin sparing": Em terapia de supervoltagem, é a redução do dano à pele por roentgen de exposição quando o equilíbrio eletrônico não está presente no avanço porta.

Tamanho do campo: A área geométrica irradiada por um dado feixe.

Tamanho do foco: A área aparente da fonte de raio x de um tubo de raio x.

Teleterapia: Uso de fontes radioativas com alta atividade em substituição às máquinas de terapia de supervoltagem.

"Tissue dose": Dose de RX em termos de energia absorvida por grama de tecido.

Transferência linear de energia (LET): Perda linear de energia (localmente absorvida) pela radiação. Medida normalmente em Kev/m.

Volt: Unidade de medida de diferença do potencial entre 2 pontos de um circuito elétrico.

### SUMMARY

Cancer may be treated by oncologic surgery, radiumtherapy, cryosurgery, immunotherapy and chemotherapy.

There is a increasing use of radiations in the therapy, alone or combined with other methods, in the pre or post-operative periods.

The authors recall the importance of the dentist, especialized in maxillofacial

prosthesis, to work close with the staff of the radiumtherapy department, as he may help to solve a lot of problems maving sppliances which will serve to orient the radiations, protect and retract the healthy tissues, through the irradiation prosthesis.

Aiming to familiarize the dentist with the terms employed, the authors present a glossary of the basic words in radiumtherapy.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAMANY, M.A. and DRANE, J.B.

   Radiation protection prosthesis for edentulous patients. J.Prosthet.Dent.,

   27:292-296, 1972.
- CARL, W. & SCHAAF, N.G. Radiation docking device. J.Prosth.Dent., 29:97-9, 1973.
- CARL, W., SCHAAF, N.G. et alii Radiotherapy and the dentist. Amer.J. Roentg.Rad.Ther.Nucl.Med., 120(1): 188-191, Jan. 1974.
- CHALIAN, V.A., DRANE, J.B. & STANDISH, S.M. Maxillofacial prosthetics multidisciplinary practice. Baltimore, Williams & Wilkins, 1972.
- DALY, T.E. Preventive oral cancer for the irradiated cancer patient. Dental Survey, 46:36-8, Nov. 1970.
- ...... Radiation complications in head and neck cancer. Cancer Bulletin, 20 (5):90-1, Sep./Oct. 1968.
- 7. Refresher course management of dental problems in irradiated patients. Houston. M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute, Dec. 2, 1970.
- 8. DELCLOS, L. Radiotherapy for neck and head-cancer teamwork; problems common to physician and dentist. Journal of Prosthetic Dentisty, 15 (1):157-67, Jan./Feb. 1965.

- DRANE, J.B. & RAHN, A.O. Maxillofacial prosthetics. In: MACCOMB, W.S. & FLETCHER, G.H. Cancer of the head and neck. Baltimore, Williams & Wilkins, 1967; p. 517-37.
- 10. ...... et alii Prosthesis, stents and splints of the oral cancer patient.
   Ca A Cancer Journal for Clinicians, 18 (6):341-52, Nov./Dec. 1968.
- JANVIER, L. et LECACHEUX Quelques types d'appareils moulés utilisés dans les traitements par rayonnements ionisants. Revue de Stomatologie (XX<sup>e</sup> Congrès Français de Stomatologie) 744-751.
- MEMKE, E. Prosthetic procedures during radium beam therapy of malignant tumors in maxillofacial region. Dental Abstracts, 3:520-2, 1958.
- PHILLIPS, T.L. and BENAK, S. Radiation modalities in treatment of cancer of oral cavity. J.Prosthet.Dent., 27:413-418, 1972.
- RAHN, A.O. & BOUCHER, L.J. Maxillofacial prosthetics. Principles and concepts. Philadelphia, Saunders, 1970.
- RAHN, A.O. & DRANE, J.B. Dental aspects of the problem, care and treatment of the irradiated oral cancer a patient. J.Amer.Dent.Ass., 74:957-66, 1967.

- SANTIAGO, A. The role of the dentist in radiotherapy. J.Prosth.Dent., 30:196-201, 1973.
- SANTIAGO, A. An intraoral stent for the direction of radiation beam therapy. Journal of Prosthetic Dentistry, 15 (5):938-44, Sep./Oct. 1965.
- 18. ...... Use of intraoral prosthesis in radiotherapy. Medical Record and Annais, 58 (1), 1965.

# Tumor de Wilms

Comissão Nacional de Neoplasias da Infância

Comissão Nacional de Neoplasias da Infância. Tumor de Wilms. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 27(6): 21 - 28 .Nov./Dez., 1977.

# I - APRESENTAÇÃO

Em prosseguimento ao Programa de Atualização em Oncologia Pediátrica da Divisão Nacional de Câncer, foi realizado em Recife-PE, no período de 26 a 27 de agosto de 1977, um Seminário sobre Tumor de Wilms, tendo como Coordenador Local o Dr. Miguel John Zumaeta Doherti.

Participaram da Reunião os membros da Comissão Nacional de Neoplasias da Infância e vários outros especialistas.

O Relatório final do Simpósio sobre Tumor de Wilms será publicado a seguir.

# II - INTRODUÇÃO

No rim da criança originam-se neoplasias benignas e malignas, dentre as quais a mais importante, por sua maior freqüência, é o Tumor de Wilms, também chamado Nefroblastoma.

É dos tumores sólidos malignos mais comuns da infância, com sua incidência predominando entre os 2 e 3 anos de idade, e, em cerca de 2/3 dos casos, o diagnóstico é feito antes de 5 anos.

Não há preferência quanto ao sexo, nem se refere uma distribuição geográfica específica.

Raramente o Tumor de Wilms é extra-

renal, podendo nesses casos ter origem em focos ectópicos de parênquima renal ou em teratomas sacrococcígeos; em cerca de 3% dos casos é bilateral.

A mais frequente manifestação clínica do Tumor de Wilms é expressa por massa abdominal palpável e/ou aumento de volume do abdome, observada em numerosos casos pelos próprios familiares. Outros achados clínicos podem ser citados, tais como: dor abdominal, hematúria, febre, sintomas vagos de anorexia e mal-estar, hipertensão, etc., não se conhecendo ainda com que frequência a hipertensão arterial acompanha o Tumor de Wilms.

A anamnese deve buscar informações sobre a coexistência de anomalias do desenvolvimento, pois é bem conhecido o fato da associação mais do que fortuita de vários tipos de malformações congênitas com esta neoplasia. Entre as citadas com maior freqüência estão a aniridia congênita, a hemi-hipertrofia e anomalias gênito-urinárias.

Do ponto de vista genético, o Tumor de Wilms se apresenta sob uma forma hereditária e uma não hereditária, de surgimento ocasional. A primeira é de ocor-

<sup>\*</sup> Instituída pela Portaria nº 34 da D.N.C., de 1º de junho de 1976.

rência precoce, menos frequente e ocasionalmente associada a hemi-hipertrofia e anomalias renais. Decorre de mutação autossômica dominante com grau de penetrância da ordem de 63%. As formas não hereditárias são de ocorrência tardia e podem vir associadas com aniridia. A caracterização de um maior rísco de surgimento do T. de Wilms, em certas famílias portadoras de gen mutante, torna oportuna a utilização do aconselhamento genético.

### **PATOLOGIA**

Macroscopicamente, o Tumor de Wilms apresenta-se como massa arredondada que substitui quase totalmente o parênguima renal, restringindo-o a pequena meia lua num dos pólos. A superfície de corte mostra-se compacta, algumas vezes lobulada, de coloração róseo-amarelada. Áreas de necrose e hemorragia podem ser evidentes, sobretudo nas grandes massas tumorais. Diferentemente do neuroblastoma, as áreas de calcificação não são habituais e, quando presentes, assumem disposição laminar. O tumor pode se apresentar multicístico, assemelhando-se ao Nefroblastoma cístico, e o diagnóstico diferencial só pode ser estabelecido pelo exame histológico.

Além do nefroblastoma cístico, há que considerar, dentro do diagnóstico diferencial dos tumores renais da criança, o chamado nefroma mesoblástico, ou hamartoma fetal, que corresponde a uma neoplasia benigna congênita, constituída pela proliferação de espessos feixes irregulares de células fusiformes, com núcleos em bastão, atravessados em várias direções, eventualmente isolando entre si remanes-

centes do tecido renal.

O quadro histológico do Tumor de Wilms é composto por 3 componentes distintos: (1) estruturas tubulares e/ou cordões celulares de natureza epitelial; (2) estroma formado por células grandes, hipercromáticas, com escasso citoplasma, dispostas compactamente, referidas como originárias do blastema; (3) estroma fibromixóide, de origem mesenquimal, pouco celular, que se interpõe irregularmente aos outros componentes. A predominância do componente epitelial ou mesenguimal é considerada como fator importante na avaliação do prognóstico, sendo aceito como melhor prognóstico aquele tumor no qual predomina o elemento epitelial.

A infiltração local se faz para o ureter, tecidos peri-renais, retroperitônio, adrenal e órgãos adjacentes. A invasão da veia renal é um achado significativo e que influi no prognóstico. A disseminação linfática se faz para os gânglios hilares, para-aórticos e retroperitonais, sendo que a invasão desses últimos é indicativa de mau prognóstico; as metástases pulmonares são as mais freqüentes, seguidas das hepáticas, e raramente são observadas metástases no cérebro e ossos.

# III - DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO

- (E) Essencial
- (O) Opcional
- 1. ANAMNESE (E)
- 2. EXAME FÍSICO (E)
  - 2.1. Pressão Arterial (E)
  - 2.2. Mínima apalpação da massa (E)

3.	LABORATORIAL	6.2. Cintigrafia hepática (O)
	SANGUE	6.3. Cintigrafia de outros órgãos
	3.1. Hemograma completo (E)	(suspeita de metástases) (O)
	3.2. Plaquetas (E)	7. ECOGRAMA (O)
	3.3. Uréia (E)	7. ECOGRAMA (O)
	3.4. Creatinina (E)	
	3.5. Fosfatase alcalina (E)	IV – TRATAMENTO
	3.6. Transaminases (E)	IV - TRATAMENTO
	3.7. Proteínas totais (E)	Iniciar o tratamento pela cirurgia
	3.8. Eletrolitos (O)	Iniciar o tratamento pela cirurgia (nefro-ureterectomia). Exceto em pacientes
	3.9. Bilirrubinas (O)	com doença avançada (± 5%), principal-
	3.10. Bromossulfaleína (O)	mente com metástases pulmonares múlti-
	Market and the state of the sta	plas.
_	URINA	pias.
	3.11. Elementos anormais e	A) CIRURGIA
	Sedimentoscopia (E)	a) Cateterização de veia do sistema da
	3.12. Ácido vanil mandélico (AVM) (O)	cava superior.
	3.13. Ácido homovanílico (AHV) (O)	
		b) Incisão transversa, transperitonial ampla; o acesso tóraco-abdominal
_	FEZES	pode ser necessário para grandes
	3.14. Parasitológico (E)	tumores do pólo superior.
		c) Exame cuidadoso do abdome e retro-
4	RADIOLÓGICO (E)	peritônio (Rim oposto, fígado, linfo-
	4.1. Urografia excretora (E), prefe-	nodos, para-aórticos, gônadas, etc.).
	rentemente por cavografia infe-	d) Ligadura prévia das veias e artérias
	rior	renais, sempre que possível.
	4.2. Rx tórax PA (E)	e) Nefro-ureterectomia incluindo o fás-
	Perfil (E)	cia e a gordura peri-renal. Remoção
	Oblíquas Casos suspeitos	das estruturas invadidas, cauda do pân-
	Tomo- (O) de	creas, baço, diafragma, cólon, etc
	grafia metástases.	em bloco, se possível. Remoção da
	4.3. Inventário ósseo (E)	aponeurose e músculo psoas, se
	4.4. Arteriografia (O)	comprometidos. A supra-renal deve
	4.5. Outros – (metástases) (O)	ser ressecada se o pólo superior
		estiver comprometido. Trombos da
5.	ESTUDO DA MEDULA ÓSSEA	veia cava inferior devem ser remo-
	(Aspiração) (O)	vidos após prévio clampeamento da
	and the management of the control of	mesma, acima do trombo, e deve
6.	MEDICINA NUCLEAR 6.1. Cintigrafia renal (O)	ser feita a exploração da veia renal e
	6.1. Cintigrafia renal (O)	contralateral.

- f) O tumor primário não deve ser biopsiado.
- g) Retirar nódulos linfáticos tumorais e suspeitos.
- h) Clip metálico no leito do tumor residual.
- i) Exame anatomopatológico do material retirado.

## B) ESTADIAMENTO (NWTS)

ESTÁDIO I — Tumor confinado ao rim e completamente ressecado. A cápsula renal está intacta. O tumor não rompeu, nem foi perfurado antes da excisão. Não se observa tumor no leito, e o exame histológico confirma que a cápsula está intacta.

ESTÁDIO II — O tumor se estende além do rim, mas é completamente ressecado. Há extensão local do tumor em particular:

- Invasão dos tecidos peri-renais, ultrapassando a falsa cápsula. "Aderências", que a histopatologia demonstra serem devidas ao tumor.
- Comprometimento dos linfonodos para-aórticos, confirmado histologicamente. O patologista deve procurar cuidadosamente focos tumorais em todos os linfonodos excisados.
- Invasão da parede dos vasos renais fora do rim, ou trombose destes vasos causada por tumor. Trombose aparentemente não neoplásica pode conter ilhotas de células tumorais, o que precisa ser cuidadosamente examinado.

- Invasão da pelve renal e ureter.

ESTÁDIO III — Excisão incompleta, sem metástases hematogênicas. Este

- estádio decorre de uma ou várias destas condições estarem presentes:
- Biópsia realizada antes ou durante a cirurgia, rompimento do tumor antes ou durante a cirurgia.
- Metástases peritoniais, diferentes das simples "aderências tumorais" do estádio II.
- Invasão de linfonodos além dos locoregionais.
- Excisão completa impossível (infiltração da veia cava, etc.)

ESTÁDIO IV — Metástases hematogênicas comprometendo pulmões, fígado, ossos, cérebro, etc...

ESTÁDIO V — Tumor renal bilateral.

Observação: Cerca de 60% correspondem aos Estádios I e II, 25% ao Estádio III, 10% ao Estádio IV, e 3 a 5% ao Estádio V.

# C) METÁSTASES

### 1. METÁSTASE PULMONAR

- a) É mais frequente no tumor de Wilms.
- b) A metástase pulmonar mínima não deve retardar a nefrectomia.
- c) As metástases isoladas devem ser tratadas ciurgicamente.

# 2. METÁSTASE HEPÁTICA

- a) É a segunda em freqüência e indica um pior prognóstico que as metástases pulmonares.
- b) A cintigrafia e a angiografia hepática estão indicadas antes da exploração cirúrgica, quando se suspeita de metástase.

 c) O nódulo solitário poderá ser excisado por ocasião da nefro-ureterectomia.

A rádio e quimioterapia após hepatectomia parcial só deverão ser iniciadas após comprovação de regeneração hepática.

# 3. METÁSTASE EXTRADURAL

Laminectomia + Irradiação. Quimioterapia múltipla.

# D) TUMOR DE WILMS BILATERAL

- a) Sempre fazer angiografia renal e préoperatória.
- b) Sempre que possível ressecar ambos os tumores primários e tentar preservar a maior quantidade de tecido renal funcionante. A nefrectomia eletiva bilateral com transplante está contra-indicada.
- c) É importante o acompanhamento de irmãos, menores de 6 anos, de uma criança portadora de tumor de Wilms bilateral, tumor de Wilms com história familiar, ou associado a anomalias como Síndrome de Wiedmann-Beckwith, aniridia, hemi-hipertrofia e anomalias do trato urinário, etc. Nessas crianças deverá ser feito um exame físico de três em três meses e urografia excretora de seis em seis meses, até atingir a idade de seis anos.

### **RADIOTERAPIA**

### 1. Notas Introdutórias

 A delimitação do volume a irradiar dependerá da urografia excretora e da descrição do ato opera-

- tório com OBRIGATORIEDADE da "clipagem" de seus limites pelo cirurgião (tumor primitivo, leito tumoral, linfonodos e massas residuais).
- 1.2. Os campos de irradiação devem se estender além da linha média para incluir todo o corpo vertebral, mas não ultrapassar a apófise transversa do lado oposto para não incluir o rim contralateral.
- A técnica empregada é a dos campos paralelos opostos irradiados diariamente (campo anterior e posterior)
- 1.4. Quando houver ruptura de cápsula, irradiar todo o abdome.
- Nos tumores residuais empregar dose de reforço.
- Na irradiação abdominal usar proteção renal e hepática.
- 1.7. Recomenda-se não irradiar criancas abaixo de um ano de idade.

## 2. Irradiação Pré-Operatória

- 2.1. Nos casos resistentes à quimioterapia.
- 2.2. Nos tumores grandes sem tratamento quimioterápico prévio.

## 3. Irradiação Pós-Operatória

- 3.1. Estádio I Dispensa irradiação.
- 3.2. Estádio II Irradiação da loja renal.
- 3.3. Estádio III IRRADIAÇÃO
  - 3.3.1. Doença residual bem localizada (linfonodos, veia cava, aderências) irradiação da loja renal com reforço de dose no tumor residual.

- 3.3.2. Ruptura capsular, tumor biopsiado, metástases peritoniais, invasão dos linfonodos além dos regionais: Irradiação de todo o abdome.
- 3.4. Estádio IV Irradiação individualizada (irradiação do leito renal e/ou cavidade abdominal na dependência da extensão tumoral, e irradiação das metástases).
- 3.5. Estádio V Irradiação do leito renal após nefrectomia do rim mais comprometido, conforme

conduta para o estádio II; do lado oposto, irradiação renal, até limite de tolerância.

### QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia acompanha o tratamento do tumor de Wilms em qualquer dos seus estádios clínicos, com exceção das crianças abaixo de um ano de idade, no estádio I.

Está fundamentada na utilização da Actinomicina — D e da Vincristina, segundo esquemas e doses apropriados.

## V - QUADRO SINÓPTICO DO TRATAMENTO

ESTÁDIO	L. Company					ent mate	
	1a	1a — 2a	2a	11	Ш	IV	V
CIRURGIA	+	+	+	+	+	+	+
RADIOTERAPIA	- 4	+	+	+	+	+	+
QUIMIOTERAPIA	-	+	+	+	+	+	+

# VI - SEGUIMENTO

Revisão Clínica, incluindo:

PERIODOS	0 - 6 meses	6 – 12 meses	13 – 18 meses	19 – 24 meses	25 – 36 meses	até 6 anos
SEDIMENTO URINÁRIO	mensal	bimestral	trimestral	trimestral	anual	anual
RX TÓRAX	mensal	bimestral	bimestral	semestral	semestral	"
UROGRAFIA	trimestral	trimestral	semestral	semestral	anual	"
URÉIA E CREATINA	bimestral	bimestral	semestral	semestral	anual	"
HEMOGRAMA COMPLETO	bimestral	bimestral	semestral	semestral	anual	,,
CINTIGRAFIA HEPÁTICA SEMESTRAL (E)					-	
PULMONAR RENAL	SEMESTRAL (O) de acordo com suspeita radiológica			-		

## PARTICIPANTES DO SEMINÁRIO SOBRE TUMOR DE WILMS

- 1. Alberto Coutinho Filho (Radioterapia) Rio de Janeiro-RJ
- 2. Carlos José Serapião (Patologia) Rio de Janeiro-RJ
- 3. Darci Freitas (Patologia) Recife-PE
- 4. Frederico Cavalhera (Cirurgia) Recife-PE
- 5. Gerson Carakushansky (Pediatria) Rio de Janeiro-RJ
- 6. Jorge Bahia de Carvalho (Cirurgia) Salvador-BA
- 7. José Mariano Duarte Lanna Sobrinho (Cirurgia) Belo Horizonte-MG
- 8. José Pinus (Cirurgia) São Paulo-SP
- 9. Luiz Carlos Calmon Teixeira (Radioterapia) Salvador-BA
- 10. Mafaldo Chaves (Cirurgia) Recife-PE
- 11. Miguel John Zumaeta Doherti (Cirurgia) Recife-PE
- 12. Milton Cunha (Quimioterapia) Recife-PE
- 13. Murilo Capella (Cirurgia) Florianópolis-SC
- 14. Octávio Freitas Vaz (Cirurgia) Rio de Janeiro-RJ
- 15. Raul de Carvalho Filho (Radioterapia) Rio de Janeiro-RJ
- 16. Roberto Azevedo (Medicina Nuclear) Recife-PE
- 17. Romero Bezerra Barbosa (Cirurgia) Brasília-DF
- 18. Ruy Archer (Cirurgia) Rio de Janeiro-RJ

# O que você deve saber sobre o Câncer

Por Timothy Johnson \*\*

JOHNSON, Timothy. O que você deve saber sobre o câncer. Rev. Bras. de Cancerologia, Brasília, 27 (6): 29 - 35, Nov./Dez., 1977.

Uma em quatro pessoas (mais de 54 milhões de americanos vivos) eventualmente desenvolverá alguma forma de câncer, o que significa que aproximadamente duas de 3 famílias americanas serão afetadas por essa doença.

O câncer não é uma doença isolada, mas sim centenas de doenças que diferem marcadamente em termos de causa, detecção e tratamento, tendo em comum apenas o fato do crescimento desordenado de células. Esse denominador comum pode na verdade fornecer revelações que conduzam a uma esperança futura de um controle generalizado do "câncer", porém o quadro atual é de planos individuais de guerra contra cânceres específicos.

Os seis cânceres escolhidos para discussão foram selecionados por serem cânceres estatisticamente mais comuns em termos de incidência e/ou índice de morte, a que estão sujeitos os americanos. Escolhi informação enfatizando as possibilidades de prevenção e/ou detecção precoce. Finalmente, escolhi a descrição de cânceres — com uma importante exceção — que apresentam possibilidades razoáveis de um tratamento bem sucedido.

Assim sendo, preferi ignorar informação mais complexa sobre causas incertas do câncer (ambiental, viral, etc.), pois a informação é tão conflitante que hoje tem reduzido impacto. Preferi também ignorar alguns cânceres comuns — tais como a leucemia (que freqüentemente é "curável" em nossos dias) — pois pouco há que possamos fazer para evitá-la, e outros — como o câncer pancreático — pois pouco há que a prática médica presente possa fazer para curá-lo.

## O CÂNCER PULMONAR

Além de ser o principal matador entre os cânceres americanos (o número de mortes por ano beira a duas vezes o do próximo contendor), o câncer pulmonar é trágico por mais um motivo que nos causa perplexidade: nós americanos iluminados promovemos a causa deste matador número um com mais dinheiro que o gasto em pesquisa sobre todos os outros cânceres combinados.

A história do câncer pulmonar pode ser baseada nestes simples pontos. A

<sup>1977,</sup> Revista Harvard. Reprodução autorizada. Retirado da Revista Washington Post, 31 de julho de 1977.

<sup>\*\*</sup> Diretor de informação para leigos na Escola Médica de Harvard.

fumaça do tabaco que se inala causa a grande maioria dos cânceres pulmonares; fumantes inveterados têm até 23 vezes mais possibilidade de adoecer de câncer pulmonar que os abstêmios. É extremamente difícil detectar a doença com precocidade suficiente para obter-se uma cura cirúrgica; não existem sinais alarmantes nem testes em massa seguros. Assim sendo, 90 por cento das pessoas com diagnóstico inicial de câncer pulmonar estarão mortas dentro de 5 anos.

Os raios X do tórax eventualmente detectarão câncer pulmonar, mas na maioria dos casos o aparecimento de câncer pulmonar no Raio X marca um estágio já além da cura cirúrgica (num famoso estudo efetuado no Colégio Médico da Pennsylvania, um grupo de mais de 6.000 homens examinados com Raio X do tórax cada 6 meses, durante 10 anos, apresentou o mesmo índice de morte de câncer pulmonar comparado com um grupo não examinado).

Muitos também superestimam a efetividade da cirurgia como cura — lembremonos de John Wayne e Arthur Godfrey, sem esquecer Nat King Cole e Edward R. Murrows. A cirurgia pode curar algumas pessoas. E, em casos razoavelmente selecionados, vale a pena. Mas a maioria das pessoas com câncer pulmonar em estado onde "vale a pena tentar" não é curada pela cirurgia.

### CÂNCER DO CÓLON

Um tanto mais frequente que o câncer pulmonar, este câncer vale a pena mencionar em termos de detecção precoce e cura cirúrgica. O índice de sobrevida de 5 anos, em pessoas com câncer do cólon localizado, por ocasião da cirurgia, é de cerca de 70 por cento. E existem sinais de alerta regularmente seguros em câncer do cólon precoce.

O cólon (intestino grosso) começa do lado direito inferior do abdome e progride em torno da cavidade abdominal, terminando numa porção curva no lado esquerdo inferior (sigmóide) que termina no reto. Cerca de dois terços de todos os cânceres do cólon ocorrem no reto e no sigmóide — um fato anatômico de significância, pois estas áreas são acessíveis ao dedo examinador (exame retal) ou ao sigmoidoscópio (instrumento ótico às vezes descrito como a "bala de prata"), que pode ser inserido cerca de 10 polegadas na porção sigmóide do cólon.

Como o exame retal é seguro e simples e compensa em termos de encontrar sangue oculto ou sentir a próstata, deveria ser parte de toda rotina de exame físico em adulto. Há menos segurança no papel dos exames de sigmoidoscopia como método de exame em massa, pois eles necessitam de mais tempo e tecnicidade e envolvem algum risco mínimo. A maioria dos técnicos destina o uso da sigmoidoscopia a indivíduos sintomáticos ou de alto risco e considera seu uso para exame em massa somente nas pessoas acima de 40 anos.

É claro o valor do exame em massa nos casos de sangue invisível a olho nu. O procedimento envolve esfregar pequena quantidade de evacuação (obtida durante exame retal ou com o uso individual de um aplicador de madeira) e remetida pelo próprio indivíduo, num pacote especialmente preparado, que poderá ser facilmente analisada em qualquer consultório ou laboratório.

Está aumentando o consenso de que pessoas acima de 40 anos deveriam tirar, anualmente, amostras da evacuação em três dias sucessivos e remetê-las pelo correio ao seu médico ou à clínica para interpretação. Pelo menos, um exame do reto que encerre um teste à procura de sangue escondido deveria ser parte do programa anual de exames em massa, isto nas pessoas acima de 40 anos; cerca de 5 por cento das pessoas neste grupo etário terão sangue escondido, sendo que um pequeno número destes revelará câncer do cólon — geralmente no primeiro estágio.

Apesar de 10 por cento das pessoas com câncer do cólon não terem sintomas, a maioria há de relatar anormalidade claramente confirmável. O sangramento retal deve ser considerado como causado por câncer do cólon até que haja prova em contrário. De fato, a maior parte do sangramento retal acaba sendo devido a hemorróidas, mas isto nunca deverá ser presumido.

Uma modificação persistente nos hábitos intestinais também deverá ser atribuída ao câncer do cólon até prova em contrário. É uma exigência difícil - se considerarmos a grande variabilidade de hábitos intestinais normais nos membros da raca humana e a preocupação desordenada com os padrões da evacuação em nossa sociedade "intestinocêntrica". Por isso, é preciso tomar nota cuidadosa da ênfase sobre as palavras "persistente" e "modificação" - significando que o padrão da evacuação em questão deveria ser uma modificação (seja diarréia ou constipação) do padrão usual do indivíduo em questão, e deveria ser persistente (serei arbitrário e direi durando duas semanas) ao invés da resposta temporária a algum desarranjo emocional, tal como causado por provas ou mudança de emprego.

Finalmente, dores persistentes abdominais podem ser um alerta de que existe câncer do cólon, apesar de, como acontece com o sangramento retal e a modificação dos hábitos intestinais, este sintoma mui possivelmente ocorrer devido a algo que não diga respeito a câncer do cólon.

Pessoas com sintomas sugestivos, sangue encoberto ou um histórico de doença associada a uma incidência aumentada de câncer do cólon (tal como colite ulcerativa aguda) são quase que automaticamente candidatas a estudos além dos já mencionados — sobretudo a Raios X com enema de bário e exame colonoscópico.

O primeiro é um exame standard, bem conhecido, que se inclui em alguns programas de exame em massa, mas reservado mais inteligentemente para pessoas de alto risco como as que acabamos de descrever. O último é uma técnica mais nova tornada possível através da ótica de fibra que pode curvar a luz em torno de ângulos em tubos flexíveis: o colonoscópio pode ser inserido em toda extensão do cólon para avistar todo o seu revestimento. Tal como com o sigmoidoscópio que é mais curto e inflexível, pode-se, através do colonoscópio, efetuar biópsia de tecido e remoção de pólipos, evitando assim a necessidade de cirurgia abdominal.

Finalmente, uma palavra sobre a fibra dietética, cada vez mais promovida a salvadora do intestino humano — e muitos outros órgãos do corpo. A base da história é de que a fibra claramente promove um decréscimo no prazo de trânsito nos intestinos (i.e., a matéria fecal passa pelo

cólon com mais rapidez), com um resultante aumento na freqüência dos movimentos intestinais. Como tal, a ingestão de fibra é um meio razoável de "tratar" as constipações.

Existe também suficiente evidência epidemiológica e teórica sugestiva para justificar o interesse na fibra como fator que venha a diminuir a incidência do câncer do cólon, assim como outras doenças relativas aos intestinos. Minha própria prática aconselha aumentar moderadamente a fibra em minha dieta, comendo flocos de casca (considero a variedade de 40 por cento muito mais agradável ao paladar do que 100 por cento da matéria, dia sim, dia não, ao café da manhã — o que é barato e fácil de preparar). Como sabemos tão pouco sobre as causas do câncer do cólon, a "teoria da fibra" parece digna de atenção.

# O CÂNCER MAMÁRIO

O câncer mamário é o câncer que mais apavora as mulheres.

Em primeiro lugar, a maioria das mulheres não adoece de câncer mamário; se bem que seja verdadeiro que cerca de 1 em 13 mulheres desenvolverá câncer mamário, isto significa que 12 em 13 não o terão.

Em segundo lugar, os caroços na maioria se revelam benignos — 8 de 10, para ser exato; esperar a visita ao médico depois da descoberta de um caroço geralmente significa uma preocupação inútil.

Finalmente, mesmo nos casos em que o caroço é maligno, a chance de cura é boa se o tumor ainda estiver localizado; o índice de sobrevida de 5 anos no câncer mamário excede a 80 por cento. Mesmo o

câncer mamário alastrado poderá responder às mais novas formas de terapia. O que é menos encorajador é o fato de ainda não sabermos o que causa o câncer mamário (partículas semelhantes a vírus e hormônios podem ter algum papel que ainda está pouco compreendido) e, assim, o que não se dá com o câncer pulmonar, as medidas preventivas que tomamos são ainda indiretas e se resumem na ênfase sobre detecção precoce.

A principal medida na detecção precoce é ainda o auto-exame mensal. Embora não seja absolutamente seguro — sobretudo no caso de mulheres com seios grandes e/ou nodosos — a autodetecção é o modo pelo qual 95 por cento dos cânceres mamários são geralmente descobertos. A prática é absolutamente segura e livre de despesas.

Hoje diminuiu o consenso a respeito do papel da mamografia — que pode ser eficaz na identificação de tecido duvidoso na mama, mas que também pode envolver riscos de radiação. A recomendação geral da maioria dos técnicos restringe o uso da mamografia antes da idade de 50 anos às mulheres que representam um alto risco — o que parece ser um compromisso sensato entre benefício e risco.

Mais controvertida ainda — e emocional — é a questão do "melhor" tratamento para câncer mamário confinado. Antes de se pensar numa cirurgia radical, importante se torna tentar verificar se houve difusão além dos limites da mama; se houve, será apropriado usar método de tratamento que não seja o de cirurgia radical. Mas mesmo que o câncer pareça restrito à mama, justifica-se a colocação do problema: cirurgia radical (ou modificada) versus

cirurgia mais localizada e/ou radiação. Os estudos ora em elaboração colocam este problema.

Desejo enfatizar que, a meu ver, a cirurgia, que remove pelo menos todo o tecido e nódulos associados, deverá permanecer o tratamento preferido até que novos dados venham a provar ser outro método de tratamento tão ou mais eficaz quanto a cirurgia.

Digo-o como um não-cirurgião, plenamente consciente da presente falta de dados definitivos que comparem as opções de tratamento, mas consciente também de que essa cirurgia — que garante tanto quanto possível a remoção de quaisquer áreas microscópicas de câncer deixadas por outros métodos — ofereceu curas a muitas mulheres no passado. Igualmente, a minha opinião é dada como sugestão, não como ordem. Respeito todos aqueles fatores que possam levar uma mulher à decisão de não se submeter à cirurgia radical.

Finalmente, as notícias que nos chegam das frentes da rádio-hormono e quimioterapia podem ser legitimamente descritas como encorajadoras. Estes tratamentos necessitam de habilidade e dedicação pessoal da parte de todos os envolvidos e realmente representam, em muitos casos, uma esperança e não apenas esforços de último recurso.

# **CÂNCER UTERINO**

Uma compreensão exata do câncer uterino necessita de uma pequena lição anatômica. O colo deste órgão, da forma de uma pêra, o cérvice, tomba e é envolto pela parte superior da vagina; ali se localiza o câncer cervical. O corpo do útero fica

acima da vagina na cavidade pélvica e não pode ser examinado visualmente como o pode a vagina, apesar de ser acessível via exame manual (exame pélvico "interno") e instrumentos. O revestimento interno (endométrio) desta parte do útero é o local do câncer endométrico. Estes dois cânceres são distintos em outros modos independentes de localização.

Primeiro, é preciso compreender que o esfregaço tipo Pap, de rotiña, só retira com segurança as células da área cervical — diretamente raspadas ou obtidas do conjunto de células localizadas na parte superior da vagina. Como o revestimento do útero interno não é acessível para o esfregaço Pap, estas células não são incluídas na rotina — apesar de algumas células endométricas se despejarem na área cervical e serem detectadas pelo esfregaço Pap.

Em resumo, um esfregaço Pap negativo virtualmente exclui o câncer cervical, mas não o faz no caso do câncer endométrico, que necessita de tecido endométrico (como o que se obtem durante um "D e C") para julgamento.

Em segundo lugar, as causas dos dois cânceres parecem ser bem diferentes. O câncer cervical parece estar associado às relações sexuais e ao vírus "herpes simples II". A evidência epidemiológica destas possibilidades tem existido há longo tempo (mulheres com parceiros sexuais múltiplos e relações precoces apresentam uma evidência de câncer cervical acima do comum, ao passo que quase não se tem notícia dessa ocorrência em freiras), sendo que esta associação se evidencia em testes laboratoriais mais recentes.

A resposta para o câncer cervical não está obviamente na proibição de relações

sexuais, já que há falta de dados finais que apoiem uma recomendação desta natureza e considerando as tendências sociais na direção oposta. Mas importante se torna frisar a importância de esfregaços Pap em qualquer mulher sexualmente ativa. Em contraposição, o câncer endométrico não parece ter qualquer conexão com relações, mas pode ter algo a ver com condições hormonais, conforme relatos recentes, se bem não provados, ligados à administração de estrogênio depois da menopausa.

NOVEMBRO/DEZEMBRO

Ambos os cânceres não apresentam muita confiabilidade em termos de sintomas alertantes. Mas eles soem manifestar-se com bastante freqüência através de moléstia pélvica generalizada ou sintomas específicos — relação dolorosa, sangramento após a relação, ou sangramento anormal da vagina, ou secreção. O sangramento vaginal pós-menopausa deve ser considerado atribuível a câncer endométrico até prova em contrário.

Finalmente, é preciso enfatizar que um diagnóstico tanto do câncer cervical como do endométrico requer uma biópsia do local apropriado. As decisões a respeito do tratamento nunca devem ser feitas com base no esfregaco Pap apenas.

## O CÂNCER DA PRÓSTATA

O câncer da glândula prostática — do tamanho de uma noz e localizada abaixo da bexiga — é o maior e um crescente problema para os homens. Mais uma vez, a causa é desconhecida, se bem que os hormônios masculinos representem claramente um papel. O tema mais importante sobre o qual se deve insistir é o valor do exame retal rotineiro em homens acima dos 40.

A parte posterior da próstata — a localização de cerca de 3/4 de todos os cânceres da próstata — poderá ser palpada pela parede anterior do reto, que é o que o médico examinador faz quando gira o dedo durante um exame retal e percorre a parede fronteiriça.

Se for descoberto câncer da próstata antes de sua disseminação, uma cirurgia radical poderá oferecer um índice de sobrevida de 5 anos em mais de 60 por cento dos casos. Câncer da próstata não deve ser confundido com um aumento benigno da glândula — fenômeno muito comum e, entre os homens acima dos 70 anos, quase universal.

# **CÂNCER ORAL E EPIDÉRMICO**

De todas as formas de câncer, o câncer oral e o da pele constituem a categoria mais comum existente. As estimativas sugerem que mais de 300.000 novos casos de câncer da pele são descobertos neste país anualmente.

A enorme maioria, entretanto, é curável quando detectada precocemente e muitos destes cânceres poderiam ter sido evitados se a exposição à luz ultravioleta tivesse sido minimizada — a recompensa a longo prazo da adoração excessiva do sol são as rugas e uma crescente chance de algumas formas de câncer da pele.

Muitas mortes provenientes do câncer da pele de fato são causadas pelos cânceres epidérmicos do tipo melanoma — que não se relacionam claramente à exposição ao sol, apesar de dados recentes indicarem que ela possa ser um fator. Um reconhecimento precoce de modificações persistentes nas manchas da pele — sangramento, descolo-

ração, crescimento aumentado, etc. — poderia resultar em mais curas neste grupo. O risco de cânceres orais aumenta com todas as formas de bebidas alcoólicas.

# Linfomas não Hodgkin

Comissão Nacional de Neoplasias da Infância\*

### I. APRESENTAÇÃO

Nos dias 2 e 3 de dezembro de 1977, foram desenvolvidos em Brasília-DF, os Trabalhos do Seminário de Atualização em Oncologia Pediátrica sobre Linfomas Não-Hodgkin, sob o patrocínio da Divisão Nacional de Câncer.

O Seminário teve como Coordenador Local Dr. Paulo Gomes Tubino e contou com a participação dos membros da Comissão Nacional de Neoplasias da Infância e de vários especialistas.

O resultado desses trabalhos vai divulgado neste número da Revista Brasileira de Cancerologia.

# II. INTRODUÇÃO

O Linfoma Não Hodgkin apresenta, na criança, significativas diferenças da enfermidade no adulto, tanto no que se refere aos tipos histológicos mais freqüentes, quanto à evolução e à resposta terapêutica.

A forma nodular dos linfomas, como está presente no adulto, é extremamente rara na criança, na qual é quase exclusivamente do tipo difuso.

Entre os tipos histológicos a serem considerados na criança podem ser citados, em razão da maior incidência, os seguintes:

- 1. Linfoma tipo Burkitt
- 2. Linfoma indiferenciado difuso
- 3. Linfoma linfocítico mal diferenciado
- 4. Linfoma histiocítico
- O Linfoma tipo Burkitt é peculiar à

infância, incidindo entre os 4 e 8 anos, com leve predomínio para o sexo masculino. A mandíbula e o maxilar superior constituem as localizações mais freqüentes e características deste tumor, ao lado de outras, como ovário, rim, fígado, adrenal, etc...

Linfoma Tipo Burkitt
Resumo de critérios diagnósticos (Wright, D. H. — 1971)

Clínico e macroscópico

- 1. Prediteção para mandíbula, S.N.C., glândulas, gônadas e víceras abdominais.
- 2. Relativa preservação de linfonodos e baco.
- 3. Ausência de quadro leucêmico em qualquer estágio.
  - Resposta rápida à quimioterapia.
     Histológico
- 1. Presença de histiócitos volumosos, não neoplásicos, contidos em espaços (céu estrelado).
- Células linfóides uniformemente mal diferenciadas.
  - 3. Intensa pironinofilia.
- Presença de vacúolos lipídicos nas células do tumor.
  - 5. Citoplasma intensamente basofílico.

Os outros tipos de linfoma não Hodgkin incidem entre os 3 e 8 anos, com uma predominância de 2:1 para o sexo masculino.

As manifestações clínicas dependem

<sup>\*</sup> Instituída pela Portaria nº. 34 da D.N.C., de 1º de junho de 1976.

da região anatômica comprometida.

- Massa mediastínica O paciente apresenta sintomas respiratórios, dispnéia, ou constitui-se num achado radiológico fortuito.
- Sintomas abdominais Pode ser a mais significativa apresentação da enfermidade com comprometimento primário do tubo digestivo, geralmente o íleo terminal, e se traduzir por episódios de obstrução intestinal. As massas abdominais palpáveis, com distensão abdominal e/ou ascite, correspondem à enfermidade avançada ou então ao comprometimento retroperitonial.
- Linfadenomegalia Linfonodos cervicais, axilares ou inguinais são os que mais freqüentemente se mostram aumentados de volume, sobretudo nos casos de estadiamento avançado.
- Outras localizações primárias incluem: amígdalas, ossos, pleura, pele, etc.

A transformação leucêmica é um dos aspectos mais importantes dos linfomas não Hodgkin na infância. Sua incidência parece variar com o tipo histológico e com a localização primária, sendo muito mais freqüente na doença mediastínica (cerca de 90% dos casos que se transformam em leucemia) quando comparada com outras localizações, tais como as formas intestinais.

Já que o comprometimento do sistema nervoso central em crianças portadoras de linfomas não Hodgkin ocorre com alta freqüência, é importante estar atento para esta complicação.

A infiltração das meninges pode preceder o início da transformação leucêmica ou, mais comumente, seguir-se ao comprometimento da medula óssea.

Apresenta-se geralmente acompanhado de sinais e sintomas de hipertensão intracraniana com cefaléia, vômitos e edema de papila. No estudo clínico dos pacientes portadores de linfoma não Hodgkin, a anamnese e os exames complementares devem estar orientados para a evidenciação de manifestações hematológicas iniciais.

O exame clínico do paciente suspeito deve também incluir investigações no sentido de evidenciar a existência de quadros clínicos (Síndrome de Bloom, ataxiatelangectasia, Wiskot-Aldrich, etc.) que são reconhecidos estarem associados a linfomas.

Também pacientes portadores de imunodeficiências apresentam uma maior incidência de linfomas.

#### III. ESTADIAMENTO E CLASSIFICAÇÃO

1. O estadiamento seguido é o proposto em Ann Arbor, em 1971, usando critérios clínicos e patológicos:

Estádio I. Linfoma limitado a uma região de linfonodos ou a um único órgão extranodal (I E).

Estádio II. Dois ou mais linfonodos ou conglomerados regionais acima ou abaixo do diafragma. Com a mesma significação de I E e mais os linfonodos acima ou abaixo do diafragma (II E).

Estádio III. Linfonodos acima e abaixo do diafragma, subdividindo-se em: extranodal (III E), baço (III S), fígado (III H), pulmão (III P) e as combinações (III SE), (III SEH), etc.

Estádio IV. Linfoma disseminado comprometendo medula óssea e/ou sistema nervoso central, com ou sem linfonodos atingidos. Outros órgãos extranodais também podem estar comprometidos.

Todos os estádios poderão ser subclassificados em:

- A. Sem sintomatologia geral.
- B. Com sintomatologia geral (sudorese, perda de peso acentuada, febre).
- 2. Outro estadiamento clínico freqüentemente considerado é o seguinte (Seminar on Oncology, vol.4, nº 3, pág. 265, 1977):

Estádio I. Tumor extranodal ou área anatômica nodal, com exclusão do mediastino e abdome.

Estádio II. a) Tumor extranodal com comprometimento de linfonodos regionais;

- b) Duas áreas extranodais, com ou sem comprometimento dos linfonodos regionais, acima ou abaixo do diafragma;
- c) Tumor primário do trato gastrointestinal, usualmente na área íleo-cecal, com ou sem comprometimento dos linfonodos mesentéricos.

Estádio III.a) Duas áreas tumorais extranodais acima e abaixo do diafragma;

- b) Tumores intratorácicos (mediastino, pleura, timo);
- c) Doença intra-abdominal comprometendo diferentes estruturas.

Estádio IV. Qualquer dos grupos acima com comprometimento do sistema nervoso central e da medula óssea.

3. Estadiamento pela laparotomia:

A laparotomia não está indicada para estadiamento como rotina.

- 4. Classificação histopatológica (segundo Rappaport, H.); com as respectivas correspondências com a antiga classificação de Gall-Mallory:
- A. Linfoma linfocítico (linfossarcoma)

- A.1. Linfoma linfocítico bem diferenciado
- A.2 Linfoma linfocítico mal diferenciado.
- B. Linfoma histiocítico (reticulossarcoma)
- C. Linfoma misto (linfocítico e histiocítico)
- D. Linfoma indiferenciado tipo Burkitt
   Cada tipo pode ser nodular ou difuso.

### IV. DIAGNOSTICO E AVALIAÇÃO:

(E) essencial

(O) optativo

- 1. Anamnese (E)
- 2. Exame físico (E), com ênfase nos seguintes pontos:
  - 2.1. Palpação dos linfonodos
  - 2.2. Palpação abdominal (massas tumorais, baco)
  - 2.3. Exame do anel de Waldeyer
- 3. Exames laboratoriais:
  - 3.1. Sangue
    - 3.1.1. Hemograma completo (E) 3.1.2. Velocidade de hemossedimentação (E)
    - 3.1.3. Plaquetas (E)
    - 3.1.4. Ácido úrico (E)
    - 3.1.5. Uréia (E)
    - 3.1.6. Creatinina (E)
    - 3.1.7. Fosfatase alcalina (E) 3.1.8. Proteínas totais (E)
    - 3.1.9. Eletroforese de proteínas (O)
    - 3.1.10. Eletrólitos (O)
    - 3.1.11. Bilirrubinas (E)
    - 3.1.12. Bromossulfaleína (E)
    - 3.1.13. Transaminases (E)
    - 3.1.14. Cobre (O)

3.2	2. Urina	6.2. Cintigrafia esplênica (O)
0	3.2.1. Elementos anormais (E)	6.3. Cintigrafia óssea (O)
	3.2.2. Sedimentoscopia (E)	6.4. Linfografia isotópica (O)
3.3	3. Fezes	7. Biópsia de linfonodos: (E)
	3.3.1. Parasitológico (E)	7.1. Regiões cervical e axilar (evitando-se
3.4	<ul> <li>Líquor</li> <li>Imprescindível quando há comprometimento intratorácico e nos estádios mais avançados.</li> <li>3.4.1. Pesquisa de células neoplásicas</li> </ul>	os linfonodos da região inguinal e o submandibular). Observando-se: 7.1.1. Exérese de um ou mais lin- fonodos de comprometi- mento mais provável.
	3.4.2. Dosagem de glicose	Nota – Os linfonodos devem ser
	3.4.3. Dosagem de proteínas	retirados por inteiro, respei- tando-se a cápsula e sem
		qualquer traumatismo.
4. Exame radiológico:		7.1.2. "Imprint" do linfonodo.
	4.1. Tórax	O linfonodo deve ser cortado
	4.1.1. Frente e perfil (E)	em seu maior diâmetro e as
	4.1.2. Tomografia (O)	faces cruentas aplicadas
	4.2. Inventário ósseo (O)	sobre uma lâmina.
	4.3. Urografia excretora (O)	
	4.4. Estudo radiológico do tubo diges-	8. Biópsia visceral
	tivo (O)	8.1. Biópsia hepática dirigida ou não
	4.5. Linfografia (O)	pela peritonioscopia (O)
	4.5.1. A linfografia está contra- indicada em pacientes com	V. MEDIDAS TERAPĒUTICAS:
	comprometimento medias- tínico, assim como em	1. Tratamento cirúrgico
	pacientes com irradiação	1.1. Quando a doença for abdominal
	prévia no mediastino.	1.1.1. Quando o linfoma for resse-
	4.6. Mielografia (O)	cável, exérese ampla inclu-
	4.7. Estudo do cavo faríngeo (abóbada	indo generosa margem além
	faringéia) (O)	dos limites macroscópicos
5.	Medula óssea:	do tumor e do mesentério,
	5.1. Estudo da medula óssea (aspiração),	se o linfoma for do trato
	no mínimo em dois locais dife-	digestivo.
	rentes (E)	1.1.2. Quando a lesão for irresse-
	5.2. Biópsia óssea-medular (E)	cável, retirar fragmento do
6	Modicina nuclears	tumor, se possível, e amos-
O.	Medicina nuclear:	tragem de linfonodos regio-
	6.1. Cintigrafia hepática (O)	nais para estudo histológico.

- 1.1.2.1. Delimitar com "clips" metálicos os tumores menores, porém irressecáveis.
- 1.1.2.2. Considerar a cirurgia paliativa quando a lesão for irressecável e houver obstrução.
- 1.1.2.3. Ooforopexia mediana com marcação dos ovários com "clips" metálicos.
- 1.1.3. A reexploração cirúrgica deve ser considerada em cada caso.
- 1.1.4. A biópsia óssea-medular deve ser feita na ocasião da laparotomia se não houver sido feita anteriormente.
- 1.2. Recomendações adicionais na conduta cirúrgica:
  - 1.2.1. Manobras delicadas; não comprimir o tumor (incisões amplas).
  - 1.2.2. Trocar as luvas e o instrumental cirúrgico após a retirada do tumor.
  - 1.2.3. O tumor deve ser ressecado sem contaminação (ruptura do tumor).
  - 1.2.4. Em lesões localizadas a biópsia deve ser excisional.

## 2. Quimioterapia

Os linfomas não-Hodgkin comportam-se frequentemente como uma doença mul-

ticêntrica, sendo necessária uma abordagem sistêmica. A quimioterapia é, portanto, a forma básica de tratamento da doença.

Vários esquemas têm sido empregados com resultados promissores.

#### 3. Radioterapia

#### Indicações:

a) Forma nodal

Estadiamento clínico I e II: tratamento pelas irradiações em áreas comprometidas, variando a dose em função do tipo histológico — linfócito requer doses menores que o histiocítico. Nos linfomas linfocíticos é recomendada a irradiação profilática do sistema nervoso central (crânio), concomitantemente com metotrexate intratecal.

É aconselhável o uso concomitante da quimioterapia, uma vez que a irradiação localizada e em doses moderadas praticamente não produz efeitos colaterais significativos.

- b) Forma extranodal
  - b.1. Anel de Waldeyer estadiamento clínico I E e II E: recomenda-se irradiação no anel de Waldeyer e região cervical, com quimioterapia simultânea.
  - b.2. Osso: a irradiação loco-regional simultânea com quimioterapia.
  - b.3. Gastrointestinal: o tratamento prioritário é o cirúrgico. O uso da irradiação em todo o abdome é controvertido. Recomenda-se o estudo de cada caso para uma indicação terapêutica. O uso simultâneo de radioterapia e quimioterapia não é

aconselhado em função do volume irradiado.

- c) Situações clínicas especiais
  - c.1. Síndrome do Mediastino Superior: é considerada uma emergência radioterápica e o tratamento de escolha é a combinação de radioterapia, corticóide e quimioterapia.
  - c.2. Estadiamento clínico III e IV: a irradiação poderá ser utilizada em massas residuais ou na parada de resposta à quimiote-

- rapia (tratamento paliativo).
- c.3. A irradiação não está indicada no linfoma de Burkitt.
- 4. Imunoterapia

Os resultados da imunoterapia são ainda inconclusivos para a sua indicação no tratamento do câncer. Sugerimos que tal arma terapêutica tenha um caráter investigatório restrito a instituições devidamente preparadas para tal procedimento. Desaconselhamos, formalmente, o seu uso indiscriminado.

#### PARTICIPANTES DO SEMINÁRIO SOBRE LINFOMAS NÃO-HODGKIN

Antonio Marcio Junqueira Lisboa (pediatria) Brasília Armando Rocha Amoêdo (radiologia) Rio de Janeiro Carlos José Serapião (patologia) Rio de Janeiro - Coordenador do programa Eduardo Nascimento (quimioterapia) Belo Horizonte Elaine Maria de Oliveira Alves (cirurgia) Brasília Eurípedes Ferreira (quimioterapia) Curitiba Geraldo Secunho (cirurgia) Brasília Gerson Carakushansky (pediatria) Rio de Janeiro Juraci Couto Mergulhão (radioterapia) Brasília Jorge Bahia de Carvalho (cirurgia) Salvador Mauro Chrysostomo Ferreira (cirurgia) Belo Horizonte Miguel Abrão Miziara Filho (radioterapia) São Paulo Octavio Freitas Vaz (cirurgia) Rio de Janeiro Paulo Tubino (cirurgia) Brasília - Coordenador local Raul de Carvalho Filho (quimioterapia) Rio de Janeiro Roberto de Vilhena Moraes (cirurgia) São Paulo Romero Bezerra Barbosa (cirurgia) Brasília Virgílio Carvalho Pinto (cirurgia) São Paulo Walkiria Duarte Serra (radioterapia) Brasília

# Noticiário/News

#### FUNDACIÓN MAISSA

#### **CONCURSO PARA PREMIOS**

Se encuentra abierto el concurso para los premios que otorga la "Fundación Maissa" a cientificos argentinos o extranjeros.

#### PREMIOS con inscripción y entrega de trabajos hasta el 30 de marzo de 1978

"CAMILA NAVARRINE DE MAISSA", de Doscientos mil pesos.

"Receptores hormonales y su evaluación en oncologia"

"PEDRO JOSE MAISSA", de Cien mil pesos.

"Valor pronóstico de las adenopatias que acompañan a las neoplasias"

"YVONNE E. GONZALEZ BIRON DE MAISSA", de Cincuenta mil pesos.

"Posibilidades diagnósticas del cáncer oculto de tiroides"

## PREMIOS con inscripción y entrega de trabajos hasta el 30 de marzo de 1979

"CAMILA NAVARRINE DE MAISSA", de Doscientos mil pesos.

"Cáncer e inmunidad en el ser humano"

"PEDRO JOSE MAISSA", de Cien mil pesos.

"Tumores funcionantes del ovario"

YVONNE E. GONZALEZ BIRON DE MAISSA", de Cincuenta mil pesos.

"Conducta terapéutica en el cáncer de mama operado"

Los trabajos a presentar deberán ser inéditos. Las inscripciones se recibirán en la secretaria de la "Fundación", los lunes, miercoles y viernes de 16 a 18 hs., donde se entregará la reglamentación de premios. Todo trabajo deberá ir acompañado de un resumen, de sus conclusiones y de la bibliografia correspondiente de acuerdo al Index Internacional. Deberá indicarse la fecha de su terminación y el seudónimo del o de los autores. En el mismo acto se entregarán cinco ejemplares em idioma castellano. En sobre aparte debidamente cerrado, se acompañará la bibliografia que pueda posibilitar la individualización del autor o autores: una relación sintética (el texto no deberá exceder las 250 palabras) de los antecedentes, estudios, titulos y trabajos publicados por el o los autores, indicando el lugar donde fue realizado, los datos personales domicilio y teléfono. De los trabajos presentados la "Fundación" retendrá un ejemplar para su biblioteca. Pasada la fecha del cierre de inscripción y entrega de trabajos no se admitirán nuevas inscripciones.

Secretaria: Arenales 1148 - 8º piso A - T.E. 44-9758 - C. 1061 - Buenos Aires - República Argentina

# PROJETO LATINO-AMERICANO DE INFORMAÇÃO SOBRE PESQUISAS EM CÂNCER — LACRIP

BIBLIOTECA REGIONAL DE MEDICINA (BIREME)
ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER DOS E.U.A.
BANCO INTERNACIONAL DE DADOS SOBRE PESQUISAS EM CÂNCER
DIVISÃO NACIONAL DE CÂNCER / MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL

O Projeto Latino-Americano de Informação sobre Pesquisas em Câncer (LACRIP)¹ foi criado pela Organização Pan-Americana da Saúde, em coordenação com o Banco Internacional de Dados sobre Pesquisas em Câncer (ICRDB)², do Instituto Nacional de Câncer dos E.U.A., e funciona em estreita colaboração com a Divisão Nacional de Câncer/Ministério da Saúde do Brasil.

LACRIP é uma rede integral de informação que permitirá uma visão objetiva do estado atual dos programas e pesquisas em Câncer na América Latina. Este projeto facilitará a comunicação entre os especialistas e identificará novas áreas de atividades colaborativas no campo das pesquisas epidemiológicas, básicas e clínicas, assim como nos programas de controle de câncer na América Latina. Permitirá, ainda, identificar os Centros e Institutos que devam ser incluídos no Diretório Internacional de Centros Oncológicos de Pesquisas e Tratamento, publicado pela União Internacional de Combate ao Câncer (UICC, Genebra).

O Material oferecido por este Serviço de Informação provém dos resumos de projetos de pesquisa em andamento sobre câncer, que foram enviados ao Centro de Análise de Projetos de Câncer em Andamento (CRESPAC)³ pelos pesquisadores e organizações de pesquisa em câncer de todo o mundo. Estes resumos também fazem parte do CANCERPROJ (Projetos em Câncer), que a Biblioteca Nacional de Medicina dos Institutos Nacionais de Saúde dos E.U.A. tem disponível através das facilidades computarizadas de informação como parte do sistema CANCERLINE. A Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) da Organização Pan-Americana da Saúde, em São Paulo, está instalando as facilidades que lhe permitirão um acesso direto a este sistema de informação.

<sup>1.</sup> LATIN AMERICAN CANCER RESEARCH INFORMATION PROJECT

<sup>2.</sup> INTERNATIONAL CANCER RESEARCH DATA BANK PROGRAM

<sup>3.</sup> CURRENT CANCER RESEARCH PROJECT ANALYSIS CENTER

#### O QUE OFERECE O PROGRAMA

 Um levantamento bibliográfico mensal sobre um dos três tópicos escolhidos da lista anexa.

Trata-se de levantamento CANCERLINE - um sistema automatizado de análise e recuperação de informação médica. As citações incluídas nestes levantamentos serão no máximo de 30 e todas elas do ano em curso.

2. Cópias de artigos mencionados nos levantamentos.

De cada bibliografia recebida o participante terá o direito de escolher até um máximo de 10 artigos e pedir ao Programa o envio da cópia dos mesmos.

#### FREQÜÊNCIA DAS REMESSAS

- 1. As bibliografias serão remetidas mensalmente e em datas fixas.
- 2. As cópias dos artigos já prontas serão despachadas com as bibliografias do mês seguinte.

#### COMO SELECIONAR OS ASSUNTOS DE SUA PREFERÊNCIA

Cada participante tem direito a escolher 3 (três) dos tópicos relacionados na lista. O Programa remeterá no primeiro mês o levantamento correspondente ao tópico mencionado pelo assinante em primeiro lugar, no segundo e terceiro meses os correspondentes aos segundo e terceiro tópicos, recomeçando no quarto mês pela mesma ordem.

# Normas para colaboradores da Revista Brasileira de Cancerologia

A Revista Brasileira de Cancerologia, publicação bimestral, é editada pela Divisão Nacional de Câncer e visa a publicar artigos inéditos sobre temas de Oncologia ou afins. Os trabalhos deverão ser enviados a Dr. Romero Bezerra Barbosa, Editor Assistente da Revista Brasileira de Cancerologia — Ministério da Saúde — Bloco 11 — 3º andar — Brasília — Distrito Federal.

Os artigos apresentados para publicação serão submetidos a parecer do Corpo Editorial, que dispõe de plena autoridade para decidir sobre a conveniência do acolhimento da matéria apresentada.

A Revista Brasileira de Cancerologia não devolve os originais de trabalhos recebidos, mesmo os que não forem publicados. Reserva-se o direito de, através do Corpo Editorial, fazer modificações necessárias ao enquadramento do artigo às normas da Revista.

Os artigos assinados são de responsabilidade técnica e administrativa exclusiva do autor.

Somente com a autorização escrita da Direção Científica da Revista poderão ser reproduzidos, no todo ou em parte, artigos publicados na Revista Brasileira de Cancerologia.

Os trabalhos deverão ser redigidos de acordo com o "GUIA PARA REDAÇÃO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS DESTINADOS À PUBLICAÇÃO", publicado pela UNESCO, isto é, deverão trazer: título conciso e explícito, nome do autor (ou dos autores) e da instituição a que pertence, introdução, materiais e métodos, resultados, comentários, resumo e referências bibliográficas.

Texto: O texto do artigo em duas vias (original e uma cópia) não deverá exceder a 20 páginas datilografadas em papel formato ofício, numa só face, com espaço duplo, deixando margem de 2,5 cm, no mínimo, de cada lado. Todas as páginas deverão ser numeradas.

Os artigos devem ser escritos em língua portuguesa obedecendo à ortografia vigente no País. Os artigos escritos em língua estrangeira devem ser acompanhados da respectiva tradução para o português apresentada pelo autor.

Resumo: Todo trabalho deve ser acompanhado de um resumo em português e outro em inglês, podendo acrescentar-se, a critério do autor, resumos em francês e alemão. O resumo de, no máximo, 150 palavras, deve conter os seguintes elementos: a) experiências ou pesquisas realizadas; b) resultados encontrados; c) conclusão.

Ilustrações: As ilustrações podem constar de gráficos, tabelas, desenhos (feitos a nanquim) e fotografias (cópias em papel brilhante), não devendo ser coladas. Anotar no verso, a lápis, o número da figura, o título do artigo e o lado de cima da ilustração.

Legendas: As legendas das ilustrações devidamente numeradas devem ser enviadas em folha anexa.

Bibliografia: Todo o trabalho deve ser acompanhado, no final, de uma bibliografia, que deverá se restringir aos trabalhos consultados que contenham as idéias básicas utilizadas pelo autor para desenvolver sua argumentação.

As referências bibliográficas devem ser ordenadas alfabeticamente de acordo com o sobrenome dos autores e numeradas consecutivamente, referindo-se no texto o número correspondente. Devem ter as indicações necessárias à perfeita identificação da obra referenciada.

Na numeração das notas de rodapé, usa-se o número alto, tanto no texto quanto no rodapé. No texto, o número da nota deve ser colocado logo depois da pontuação que encerra a citação.

As citações de artigos de revistas devem conter os seguintes elementos: nome(s) do(s) autor(es) (sempre o sobrenome, em letra de caixa alta, antecedendo o prenome), título completo do artigo, nome da Revista (abreviação para citação), número do volume em algarismos arábicos, número do fascículo entre parênteses, páginas inicial e final do artigo referenciado, local e ano da publicação.

Exemplo: BUCHSBAUM, Herbert J., Lymphangitis Carcinomatosis Secondary to Carcinoma of Cervis. Obstet. Gynecol. 36 (6): 850-60, dec. 1970.

As citações de livros devem indicar: nome(s) do(s) autor(es), título do livro, número da edição, local (cidade), editora, ano, volume (quando houver mais de um). Quando a obra tem dois autores, mencionam-se ambos, na ordem em que aparecem na publicação, ligados por & (sempre o sobrenome, em letra de caixa alta, antecedendo o prenome).

Exemplo: GOLIGHER, J.C., Surgery of the Anus, Rectum and Colon. 2. ed. London, Gassell, 1967.

Se a citação for de capítulo de livro, a indicação deverá ser assim: autor(es) do capítulo, título do capítulo "in" nome do editor, título do livro (sublinhado), número da edição, local (cidade), editora, ano, indicação do capítulo, páginas inicial e final.

Exemplo: ROWSON, K.E.K. & JONES, H.M., Herpes Simplex Type I and Type 2 Antibody Levels in Patients with Carcinoma of the Cervix or Larynx IN P.M. BRIGGS G. de — THÉ & L.N. PAYNE, Incogenis and Herpesviruses, IARC Scientific Publications n. 2, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1972, 428–431.

Preencha (em letra de forma) os dados abaixo e remeta-os à

Biblioteca Regional de Medicina Programa BIREME/LACRIP/DNC Rua Botucatu, 862 Vila Clementino 04023 - São Paulo. SP

Nome				
Endereço completo no qual deseja receber o material:				
Rua, Av				
Cidade	Estado	, ·		
Caixa Postal				
Atividade principal:  Pesquisa  Docência  Clínica  Meio em que exerce a profissão:  rural  urbano  hospital				
Escolha abaixo, assinalando com um X, três tópicos de sua preferência:				
TÓPICOS				
CÂNCER DA MAMA	CÂNCER GINECO LÓGICO	CÂNCER DA PELE		
LINFOMAS	CÂNCER DO ESTÔMA © E INTESTINOS	CÂNCER DA CRIANÇA		
CÂNCER DA CABEÇA E PESCOÇO	CÂNCER DOPULMÃO	TUMOR DO APARELHO		

Tópicos que desejaria fossem incluídos na lista:



