# MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA

# REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

abril/maio/junho/2015

**61**<sub>2</sub>

#### 2015 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)/ Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. A reprodução, adaptação, modificação ou utilização deste conteúdo, parcial ou integralmente, são expressamente proibidas sem a permissão prévia, por escrito, do INCA e desde que não seja para qualquer fim comercial. Venda proibida. Distribuição gratuita. Esta obra pode ser acessada, na íntegra, na Área Temática Controle de Câncer da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/MS) (http://bvsms.saude.gov.br/bvs/controle\_cancer), no Portal do INCA (http://www.inca.gov.br/rbc) e no portal da CAPES (www.periodicos.capes.gov.br). A revista também está indexada na base de dados Lilacs (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde).

Ao enviar o manuscrito, os autores concordam em ceder os direitos de cópia para a Revista Brasileira de Cancerologia (RBC), incluindo o direito exclusivo de produção, reprodução e distribuição do artigo. Os autores são responsáveis exclusivos pelas informações e opiniões expressas nos trabalhos.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons -Atribuição - Não Comercial - Sem Derivações - 4.0 Internacional.

Tiragem: 2.600 exemplares

## Revista Brasileira de Cancerologia (ISSN 0034-7116), Brasil.

O INCA é responsável pela edicão trimestral da RBC, cujo objetivo é publicar trabalhos relacionados a todas as áreas da Oncologia. A Revista é aberta para a Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Sociedade de Oncologia Pediátrica, Sociedade Brasileira de Enfermagem Oncológica, Colégio Brasileiro de Radiologia - Setor de Radioterapia - e Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica.

A RBC é distribuída gratuitamente para hospitais gerais, universitários e de oncologia, faculdades, bibliotecas nacionais e internacionais, hemocentros, clínicas de oncologia e para profissionais da área.

Todos os manuscritos, dúvidas de editoração, mudanças de endereço, solicitação de recebimento da RBC e reclamações devem ser enviados para o endereço da Revista

ELABORAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E INFORMAÇÕES MINISTÉRIO DA SAÚDE

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) Revista Brasileira de Cancerologia Rua Marquês de Pombal, 125 - 2º andar - Centro 20230-240 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil Tel.: (21) 3207-6009 Fax: (021) 3207-6068

E-mail: rbc@inca.gov.br

EDIÇÃO COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica Rua Marquês de Pombal, 125 - Centro - 20230-240 - Rio de Janeiro - RJ

Tel.: (21) 3207-6009

EQUIPE EDITORIAL

Editora Científica: Maria Cristina Frères de Souza Editora Assistente: Pilar Schlaepfer Prado Jornalista Responsável: Taís Facina Supervisão Editorial: Letícia Casado

Produção Editorial e Revisão: Maria Helena Rossi Oliveira,

Edilaine Rodrigues da Silva (estagiária) Projeto Gráfico e Diagramação: Cecília Pachá Revisão de Inglês e Espanhol: IAANS

Normalização Bibliográfica: Marcus Vinícius Silva CRB-7 /6619

Ficha Catalográfica: Kátia Simões CRB-7/5952

#### Conselho Editorial

Ademar Lopes, São Paulo, SP Ana LA Eisenberg, Rio de Janeiro, RJ Ângela Coe C Silva, Rio de Janeiro, RJ Anke Bergmann, Rio de Janeiro, RJ Anna Maria C Araújo, Rio de Janeiro, RJ Antônio A O Souza, Rio de Janeiro, RJ Beatriz de Camargo, São Paulo, SP Carlos Eduardo Pinto, Rio de Janeiro, RJ Carlos Gil Ferreira, Rio de Janeiro, RJ Carlos Henrique Menke, Porto Alegre, RS Cristiane S Lourenço, Rio de Janeiro, RJ Daniel Goldberg Tabak, Rio de Janeiro, RJ Denise M Moreira, Rio de Janeiro, RJ Edson Toscano Cunha, Rio de Janeiro, RJ Fermin Roland Schramm, Rio de Janeiro, RJ Fernando Luiz Dias, Rio de Janeiro, RJ Gilberto Schwartsmann, Porto Alegre, RS Hector NS Abreu, Rio de Janeiro, RJ Heloisa A Carvalho, São Paulo, SP

Jane de Almeida Dobbin, Rio de Janeiro, RJ José Carlos do Valle, Rio de Janeiro, RJ Leticia M Boechat Andrade, Rio de Janeiro, RJ Luis Souhami, Quebec, Canadá Luiz Claudio Santos Thuler, Rio de Janeiro, RJ Luiz Otávio Olivatto, Rio de Janeiro, RJ Luiz Paulo Kowalski, São Paulo, SP Marceli O Santos, Rio de Janeiro, RJ Marcello Barcinski, Rio de Janeiro, RJ Marcelo Gurgel C Silva, Fortaleza, CE Marcia Fróes Skaba, Rio de Janeiro, RJ Maria da Penha Silva, Rio de Janeiro, RJ Maria Gaby R Gutiérrez, São Paulo, SP Maria Izabel S Pinel, Rio de Janeiro, RJ Maria S Pombo Oliveira, Rio de Janeiro, RJ Mario Brock, Berlim, Alemanha Mario Eisenberger, Baltimore, USA Mauro Monteiro, Rio de Janeiro, RJ Miguel Guizzardi, Rio de Janeiro, RJ

Milton Rabinowits, Rio de Janeiro, RJ Neli Muraki Ishikawa, Brasília, DF Nivaldo Barroso de Pinho, Rio de Janeiro, RJ Paulo Eduardo Novaes, Santos, SP Pedro A O Carmo, Rio de Janeiro, RJ Raquel Ciuvalschi Maia, Rio de Janeiro, RJ Regina Moreira Ferreira, Rio de Janeiro, RJ Renato Gonçalves Martins, Rio de Janeiro, RJ Ricardo Pasquini, Curitiba, PR Roberto A Lima, Rio de Janeiro, RJ Rossana Corbo Mello, Rio de Janeiro, RJ Sergio Koifman, Rio de Janeiro, RJ Silvia Regina Brandalise, Campinas, SP Sima Esther Ferman, Rio de Janeiro, RJ Tânia Chalhub, Rio de Janeiro, RJ Vera Luiza da Costa e Silva, Rio de Janeiro, RJ Vivian Rumjanek, Rio de Janeiro, RJ Walter Gouveia, Rio de Janeiro, RJ

Impresso no Brasil / Printed in Brazil Gráfica: Fox Print

Títulos para indexação Em inglês: Brazilian Journal of Oncology Em espanhol: Revista Brasileña de Cancerología A Revista Brasileira de Cancerologia é filiada à Associação Brasileira de Editores Científicos.











# REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

v.61 n.2 2015

SUMARIO CONTENTS SUMARIO	95
EDITORIAL EDITORIAL	97
ARTIGOS ARTÍCULOS	
Razão ASC/SIL como Indicador de Qualidade em Citotecnologia  The ASC/SIL Ratio as a Quality Indicator in Cytotechnology  Proporción ASC/SIL como Indicador de Calidad en Citotecnología  Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior; Daniela Alves Santana; Lívia Braga de Almeida; Shirley Borges de Souza Quintana; Maria Conceição da Silva Maia; Priscila Sousa Ferreira; Claudia Lopes Pires	99
A Prevalência de Escoliose em Pacientes com Diagnóstico de Tumor de Wilms fora de Tratamento Oncológico  The Prevalence of Scoliosis in Patients Diagnosed with Wilms' Tumor with Follow-up free of Disease  La Prevalencia de la Escoliosis en Pacientes con el Diagnóstico de Tumor de Wilms fuera del Tratamiento del Cáncer Mariana Oshida Komatsu; Liliana Yu Tsai; Luciana Nakaya; Silvia Wasserstein; Monica dos Santos Cypriano	105
O Manejo da Êmese em uma Unidade Oncológica: a Necessidade da Intervenção Farmacêutica em Tempo Real The Management of Emesis in an Oncology Unit: the Need for Pharmaceutical Intervention in Real Time La Dirección de Emesis en una Unidad de Oncología: la Necesidad de una Intervención Farmacéutica en Tiempo Real Raquel Guedes Lima Almeida; Anna Carolina Avelar de Araujo Pontes; Débora Alves Cardoso; Jackeline de Sousa Carrera;	115
Maisa Silva de Sousa; Cristiane do Socorro Ferraz Maia	
Qualidade de Vida de Pacientes Internados em uma Unidade de Cuidados Paliativos: um Estudo Transversal  Patients Quality of Life in a Palliative Care Unit: a Transversal Study  Cualidad de Vida de Pacientes Ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos: un Estudio Transversal  Gustavo Duarte Ramos Matos; Anelise Carvalho Pulschen	123
Criança com Câncer em Processo de Morrer e sua Família: Enfrentamento da Equipe de Enfermagem Children with Cancer in the Process of Dying and their Families: Confrontation of Nursing Team Niño con Cáncer en Proceso de Muerte y su Familia: Enfrentamiento del Enfermería Sandra Alves do Carmo; Isabel Cristina dos Santos Oliveira	131
RELATO DE CASO CASE REPORT INFORME DE CASO	
Cirurgia com Localização Radioguiada de uma Metástase Hepática de Melanoma de Coroide: Relato de Caso Surgery with Radioguided Location of a Liver Metastasis of Melanoma Coroide: Case Report Cirugía con Localización Radioguiada de una Metástasis Hepática del Melanoma Coroide: Reporte de un Caso Marcelo Moreno; Mario Henrique Furlanetto Miranda	<b>139</b> o
REVISÃO DE LITERATURA <i>literature review</i> revisión de la literatura	
Segurança do Paciente na Administração de Quimioterapia Antineoplásica: uma Revisão Integrativa Patient Safety in Administering Antineoplastic Chemoteraphy: an Integrative Review Seguridad de los Pacientes en la Administración de la Quimioterapia Antineoplásica: una Revisión Integrativa Talita dos Santos Ribeiro; Valdete Oliveira Santos	145

Radioterapia e Hormonioterapia no Câncer de Próstata de Risco Intermediário: uma Revisão Crítica Radiotherapy and Hormone Therapy in Intermediate Risk Prostate Cancer: a Critical Review Radioterapia y Terapia Hormonal en el Cáncer de Próstata de Riesgo Intermedio: una Revisión Crítica Rejane Carolina Franco; Luis Souhami	155
RESUMO DE TESE THESIS ABSTRACT RESUMEN DE TÉSIS	
Tendências e Projeções da Mortalidade pelos Cânceres Específicos ao Gênero no Brasil Trends and Projections of Mortality by Gender Specific Cancers in Brazil  Tendencias y Proyecciones de la Mortalidad por Cánceres Específicos de Género en Brasil  Isabelle Ribeiro Barbosa; Íris do Céu Clara Costa; María Milagros Bernal Pérez; Dyego Leandro Bezerra de Souza	165
RESENHA REVIEW RESEÑA	
Câncer de Mama e de Colo de Útero: Conhecimentos, Políticas e Práticas Breast and Cervix Cancer: Knowledge, Polices and Practices Cáncer de Mama y de Cuello Uterino: Conocimientos, Políticas y Práticas Taís Facina	167
INSTRUÇÕES PARA AUTORES <i>instructions for authors</i> instrucciones para los autores	169

# Editorial 61-2

Prezados leitores,

O volume 61, número 2, da Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) traz cinco artigos originais, um relato de caso, dois artigos de revisão, um resumo de tese e uma resenha.

O primeiro artigo original de Araújo Junior e colaboradores teve como objetivo avaliar a razão ASC/SIL da Seção Integrada de Tecnologia em Citopatologia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (SITEC/INCA) como indicador de desempenho e qualidade entre citotecnologistas. Concluíram os autores que a razão ASC/SIL entre os citotecnologistas é um importante dado no Monitoramento Interno da Qualidade, permitindo um planejamento adequado de educação permanente e para os profissionais refletirem sobre a qualidade do processo de trabalho. Komatsu e colaboradores realizaram um estudo que objetivou verificar a prevalência de escoliose em pacientes diagnosticados com tumor de Wilms, tratados com quimioterapia, e com ou sem radioterapia adjuvante após ressecção tumoral, fora de tratamento há pelo menos dois anos. Como conclusão, apontaram que esses pacientes apresentam grande prevalência de alterações musculoesqueléticas, principalmente em relação ao desenvolvimento da escoliose. A seguir, Almeida e colaboradores, em estudo retrospectivo-descritivo, trazem o objetivo de verificar a conformidade das prescrições de antieméticos, em uma unidade oncológica, de acordo com as diretrizes internacionais. Ao término, notam que a prevenção adequada das náuseas e vômitos é essencial para preservar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos, sendo necessário um protocolo intra-hospitalar para prescrição de antieméticos conforme as diretrizes internacionais, e a necessidade da intervenção farmacêutica em tempo real contribuindo para o uso racional de medicamentos. No quarto artigo original, Matos e Pulschen avaliaram a qualidade de vida de pacientes internados em uma unidade de Cuidados Paliativos, demonstrando possíveis relações com os níveis sintomáticos. Concluíram que a avaliação de qualidade de vida é um aspecto importante da clínica diária em cuidados paliativos, sendo importante avaliar, além das cargas sintomáticas, a perspectiva do próprio paciente em relação à sua qualidade de vida. Já Carmo e Oliveira realizaram um estudo que visou a descrever as especificidades do cuidado de enfermagem e analisar a atuação da equipe de enfermagem frente à criança com câncer em processo de morrer e sua família. Em conclusão, afirmam que a equipe de enfermagem apresenta dificuldades em lidar com a morte da criança com câncer em processo de morrer e apoiar sua família. Essas dificuldades estão relacionadas à falta de entendimento sobre os cuidados paliativos.

Na seção de Relatos de caso, Moreno e Miranda descrevem um caso de um homem que apresentou uma lesão metastática de melanoma de coroide no fígado. A lesão foi localizada com tomografia por emissão de pósitrons e posteriormente localizada com um probe de baixa energia durante a laparotomia. Concluem os autores que é possível realizar a excisão de uma metástase hepática utilizando os princípios da cirurgia radioguiada, mesmo em centros que não possuem acesso a probes de alta energia.

O primeiro artigo de Revisão, de Ribeiro e Santos, teve como objetivo identificar as estratégias recomendadas na literatura que visam à segurança do paciente na administração de quimioterapia antineoplásica. Após a análise, concluíram que a utilização de boas práticas não é suficiente para evitar que falhas ou erros na administração de quimioterápicos ocorram. Torna-se necessária a criação de uma cultura de segurança voltada para o compartilhamento da responsabilidade e a implementação de políticas e normas institucionais, a fim de melhorar a segurança, ambas elaboradas a partir de uma equipe multiprofissional com características interdisciplinares. Franco e Souhami realizaram estudo com o objetivo de avaliar criticamente os resultados publicados na literatura com o uso de hormônio por curto tempo, período médio de seis meses, associado à RT no tratamento de pacientes com neoplasia prostática localizada e classificada como risco intermediário. Em conclusão, observaram melhores resultados para o grupo de tratamento combinado de radioterapia (RT) com hormonioterapia (HT), e que dados de estudos randomizados comparando RT isolada *versus* RT e HT de curta duração, avaliando apenas pacientes com risco intermediário, estão sendo realizados.

O resumo de tese de Barbosa, Costa, Pérez e Souza teve como objetivo analisar as tendências e projetar a mortalidade dos cânceres que acometem os órgãos genitais masculinos e femininos, em conjunto com o câncer de mama, até o ano de 2030, para o Brasil e regiões. Os autores constataram que existe uma marcante desigualdade na distribuição da mortalidade pelos cânceres genitais no Brasil; e, em 2030, as regiões mais pobres do país responderão pelas maiores taxas de mortalidade por esses cânceres.

Para finalizar, Facina traz a resenha do livro *Câncer de Mama e de Colo de Útero: Conhecimentos, Políticas e Práticas*, organizado por Luiz Teixeira, pesquisador da Casa de Oswaldo Cruz, da Fundação Oswaldo Cruz (COC/Fiocruz).

Manas intinaturu de Lousa Editora Científica

Boa leitura a todos!

# Razão ASC/SIL como Indicador de Qualidade em Citotecnologia

The ASC/SIL Ratio as a Quality Indicator in Cytotechnology Proporción ASC/SIL como Indicador de Calidad en Citotecnología

Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior¹; Daniela Alves Santana²; Lívia Braga de Almeida³; Shirley Borges de Souza Quintana⁴;
Maria Conceição da Silva Maia⁵; Priscila Sousa Ferreira⁶; Claudia Lopes Piresⁿ

#### Resumo

Introdução: A razão entre células escamosas atípicas (ASC) e lesão intraepitelial escamosa (SIL) entre os citotecnologistas é um dos indicadores de qualidade no processo de trabalho de rastreamento colpocitológico e, de acordo com a literatura, seu índice não deve ser superior a três. Objetivo: Avaliar a razão ASC/SIL da Seção Integrada de Tecnologia em Citopatologia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (SITEC/INCA) como indicador de desempenho e qualidade entre citotecnologistas. Método: Análise retrospectiva e quantitativa da razão ASC/SIL. As informações foram extraídas do sistema informatizado da SITEC/INCA, instituição de referência em citopatologia oncológica, no período de julho de 2013 até junho de 2014. A amostra está representada por 35 citotecnologistas que participaram da rotina de primeira leitura de exames colpocitológicos, obtendo um total de 7.585 ASC e 3.829 SIL. Os dados obtidos para análise foram organizados em tabelas utilizando-se o programa Microsoft Excel 2010. Resultado: A média da razão ASC/SIL entre os citotecnologistas no período analisado foi de 2,2% e a mediana 1,9%. Conclusão: Os resultados demonstram que a razão ASC/SIL entre os citotecnologistas é um importante dado no Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ) permitindo um planejamento adequado de educação permanente e que os profissionais tenham dados para reflexão sobre a qualidade do processo de trabalho.

**Palavras-chave:** Células Escamosas Atípicas do Colo do Útero; Teste de Papanicolaou; Controle de Qualidade; Serviços Laboratoriais de Saúde Pública; Neoplasias do Colo do Útero

¹Médico-Citopatologista. Doutor em Medicina. Seção Integrada de Tecnologia em Citopatologia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (SITEC/INCA). E-mail: mljunior@inca.gov.br.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Citotecnologista. Bióloga. Bolsista de Desenvolvimento Institucional do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail*: danielasantana.enf@gmail.com.br.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Citotecnologista. Bióloga. Bolsista de Desenvolvimento Institucional do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: liviabiojf@yahoo.com.br.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Citotecnologista. Especialista em Gestão de Saúde Pública e Estratégia de Saúde da Família. SITEC/INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* squintana@inca.gov.br.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>Citotecnologista. Bióloga. SITEC/INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* mcsmaia.cito@gmail.com.br. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Citotecnologista. Graduanda em Ciências Biológicas. SITEC/INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: priscila.cito.rj@gmail.com.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup>Médica-Citopatologista. SITEC/INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* cpires@inca.gov.br.

Endereço para correspondência: Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior. Rua Cordeiro da Graça, 156 - Santo Cristo. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP: 20220400. E-mail: mljunior@inca.gov.br.

# INTRODUÇÃO

Entre os diagnósticos colpocitológicos, as células escamosas atípicas (ASC, do inglês Cells Atypical Squamous) correspondem às anormalidades mais relatadas<sup>1-5</sup>. Essas alterações apesar de sugerirem uma lesão intraepitelial escamosa (SIL, do inglês squamous intraepithelial lesion) são qualitativa ou quantitativamente insuficientes para uma interpretação definitiva. A categoria ASC, quando elevada, reflete a incapacidade na interpretação das amostras citológicas, sendo necessário rever os critérios citológicos tanto de ASC quanto de SIL5-7.

Por meio da razão ASC/SIL, é possível obter informações para melhorar o desempenho do laboratório e dos profissionais citotecnologistas, sendo este um dos indicadores do Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ)<sup>6,8,9</sup>.

A proporção de ASC/SIL não deve ser superior a três e pode ser calculada para a totalidade do laboratório e também individualmente para cada citotecnologista<sup>6,8</sup>. Na SITEC/INCA, avaliou-se a média do laboratório e disponibilizou-se bimestralmente a razão ASC/SIL individual dos citotecnologistas, que realizam a primeira leitura dos exames colpocitológicos, como um dado adicional de monitoramento de qualidade que permite avaliar o desempenho de cada profissional.

Este estudo pretende avaliar a razão ASC/SIL da Seção Integrada de Tecnologia em Citopatologia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (SITEC/ INCA) como indicador de desempenho e qualidade entre citotecnologistas, avaliando o desempenho global do laboratório por meio da análise estatística individual dos profissionais, a fim de disponibilizar os dados obtidos para referência entre os demais laboratórios.

#### **MÉTODO**

O presente estudo baseia-se na análise retrospectiva e quantitativa do indicador Razão ASC/SIL do MIQ para os laboratórios de citopatologia, entre os citotecnologistas da SITEC/INCA.

As informações foram extraídas do sistema informatizado SITEC, compreendendo o período de julho de 2013 até junho de 2014. Nesse período, foram realizados 156.888 exames satisfatórios para análise e 14.001 foram encaminhados como suspeitos para revisão pelos médicos citopatologistas. Desses, obteve-se o total de 7.585 ASC e 3.829 SIL.

O cálculo da razão ASC/SIL é realizado bimestralmente seguindo a fórmula, a seguir, apresentada no Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia<sup>6</sup>:

Fórmula: Nº de exames compatíveis com ASC-US e ASC-H

Nº de exames com LSIL e HSIL

Trinta e cinco citotecnologistas participaram da rotina de primeira leitura de exames colpocitológicos, obtendo-se a média de cada um deles no período selecionado. Os dados obtidos para análise foram organizados em tabelas utilizando-se o programa Microsoft Excel 2010.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA, CAAE 32632314.6.0000.5274.

#### **RESULTADOS**

No período de julho de 2013 a junho de 2014, a razão ASC/SIL dos citotecnologistas da SITEC/INCA variou entre 0,7 e 6,0 (Figura 1). A média foi de 2,2% e a mediana 1,9%. Doze (34,3%) profissionais apresentaram razão ASC/SIL inferior a 1,5; 16 (45,7%) entre 1,5 e 3,0; e sete (20%) superior a 3,0.



Figura 1. Razão ASC/SIL individual dos citotecnologistas da SITEC/ INCA, durante o período de julho de 2013 a junho de 2014 Legenda: C=Citotecnologista.

### **DISCUSSÃO**

O Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia descreve que, além da razão ASC/SIL, existem outros indicadores de qualidade da fase pós--analítica do MIQ, que incluem: o índice de positividade, o percentual de exames compatíveis com ASC entre os exames satisfatórios, o percentual de ASC entre os exames alterados, o percentual de exames compatíveis com lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL, do inglês High-grade Squamous Intraepithelial lesion) e o percentual de exames falsos negativos6.

Na SITEC/INCA, é realizado o MIQ utilizando-se o método da revisão aleatória de pelo menos 10% dos esfregaços negativos. Araújo Júnior et al. 10 publicaram os dados referentes aos indicadores de qualidade da SITEC/ INCA, que estão todos de acordo com o padrão proposto pelo Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia e pela Portaria nº 3.388, que redefine a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito)<sup>6,11</sup>.

Ao identificar alterações celulares pré-neoplásicas em um esfregaço cervical, os citotecnologistas da SITEC/ INCA o encaminham para o médico citopatologista, porém opinam se a provável lesão tem critérios citológicos para ASC ou SIL. A análise da razão ASC/SIL entre os citotecnologistas é uma estratégia utilizada para se obterem dados referentes à qualidade do trabalho desses profissionais. Este estudo analisou a média da razão ASC/SIL dos citotecnologistas da SITEC/INCA que, no período observado, foi de 2,2. Essa média é específica para citotecnologistas e difere da média geral do laboratório no período, após análise do MIQ e dos médicos citopatologistas, que foi de 1,4. Ambas estão dentro do limite estabelecido pelo Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia<sup>6</sup>.

Renshaw et al.8 verificaram a média da razão ASC/ SIL entre citotecnologistas de nove laboratórios, sendo o resultado 1,5. Em outro trabalho, Renshaw, Deschênes e Auger<sup>4</sup> durante um período de oito meses avaliaram a razão ASC/SIL para 11 citotecnologistas, que obtiveram uma média de 2,2, semelhante ao que se observou em nosso estudo.

Chebib et al. 13 e Catteau, Simon e Noël 12 calcularam a média geral da razão ASC/SIL de seus laboratórios cujos resultados foram 1,15 e 1,9 respectivamente. Como a categoria ASC é subjetiva e de difícil reprodutibilidade, após a avaliação por médicos citopatologistas, esse diagnóstico se torna mais restrito, diminuindo a relação ASC/SIL do laboratório, como identificado nos dados da SITEC/INCA.

A literatura sugere que a manutenção de uma relação ASC/SIL maior que 1,5 pode ser a melhor forma de assegurar uma boa sensibilidade no rastreio colpocitológico e que a razão maior que 3,0 pode ser proveniente de uma supervalorização da interpretação de ASC<sup>4,8,13</sup>. Doze citotecnologistas da SITEC/INCA apresentaram taxas inferiores a 1,5 e sete obtiveram médias superiores a 3,0, reforçando a importância desse indicador para planejar ações de educação continuada, a fim de aprimorar a qualidade desses profissionais e, consequentemente, do laboratório.

A QualiCito estabelece que a razão ASC/SIL seja um dos dados aferidos durante o MIQ, que se constitui ação obrigatória para todos os laboratórios públicos e privados prestadores de serviços para o Sistema Único de Saúde (SUS) e, por esse motivo, considera-se relevante tornar público os dados da SITEC/INCA referentes a esse indicador<sup>11</sup>.

Apesar de a razão ASC/SIL ser um método de controle interno de qualidade bem conhecido, ela ainda é mais usada para avaliação global do laboratório e menos utilizada para avaliação individual dos citotecnologistas8. Nascimento e Cibas², em um estudo sobre a razão ASC/SIL para médicos citopatologistas, observaram que o feedback confidencial da avaliação individual contribui para diminuir a relação ASC/SIL, cuja relação excede o valor de referência, além de aumentar a razão para aqueles em que relação está abaixo da média. Na SITEC/INCA, os citotecnologistas recebem o feedback confidencial bimestralmente da razão ASC/SIL, e os casos discordantes são revistos com um médico citopatologista. Nas reuniões de educação continuada, são discutidos os critérios citológicos, a fim de manter um maior número de profissionais dentro dos limites estabelecidos, em especial entre 1,5 e 3,0.

## **CONCLUSÃO**

O acompanhamento da razão ASC/SIL entre citotecnologistas vem sendo utilizado na SITEC/INCA e gradativamente os profissionais apresentam melhora nesse indicador de qualidade. Essa estratégia permite um planejamento adequado de educação permanente, que, em conjunto com outros parâmetros de MIQ, garante que os profissionais tenham dados para autorreflexão sobre a qualidade do processo de trabalho.

## **CONTRIBUIÇÕES**

Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior e Daniela Alves Santana contribuíram na concepção e planejamento do projeto de pesquisa, na obtenção e/ou análise e interpretação dos dados e na redação e revisão crítica. Lívia Braga de Almeida e Maria Conceição da Silva Maia contribuíram na concepção e planejamento do projeto de pesquisa e na redação e revisão crítica. Shirley Borges de Souza Quintana e Priscila Sousa Ferreira contribuíram na obtenção e/ou análise e interpretação dos dados e na redação e revisão crítica. Claudia Lopes Pires contribuiu na concepção e planejamento do projeto de pesquisa.

#### Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

# REFERÊNCIAS

- 1. Cibas ES, Zou KH, Crum CP, Kuo F. Using the rate of positive high-risk HPV test results for ASC-US together with the ASC-US/SIL ratio in evaluating the performance of cytopathologists. Am J Clin Pathol. 2008 Jan;129(1):97-101.
- 2. Nascimento AF, Cibas ES. The ASC/SIL ratio for cytopathologists as a quality control measure: a follow-up study. Am J Clin Pathol. 2007 Oct;128(4):653-6.
- 3. Quddus MR, Sung CJ, Eklund CM, Reilly ME, Steinhoff MM. ASC:SIL ratio following implementation of the 2001 Bethesda System. Diagn Cytopathol. 2004 Apr;30(4):240-2.
- 4. Renshaw AA, Deschênes M, Auger M. ASC/SIL Ratio for Cytotechnologists: A surrogate marker of screening sensitivity. Am J Clin Pathol. 2009 Jun;131(6):776-81.
- 5. Sherman ME, Solomon D, Schiffman M; ASCUS LSIL Triage Study Group. Qualification of ASCUS. A comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASCUS LSIL Triage Study. Am J Clin Pathol. 2001 Sep;116(3):386-94.
- 6. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia. Rio de Janeiro: Inca; 2012.
- 7. Solomon D, Nayar R. Sistema bethesda para citopatologia cervicovaginal. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.

- 8. Renshaw AA, Auger M, Birdsong G, Cibas ES, Henry M, Hughes JH, et al. ASC/SIL ratio for cytotechnologists: A survey of its utility in clinical practice. Diagn Cytopathol. 2010 Mar;38(3):180-3.
- 9. Türkmen IÇ, Ba süllü N, Korkmaz P, Günenç B, Baykal CM, Güdücü N, et al. Patients with epithelial cell abnormality in PAP smears: correlation of results with follow-up smears and cervical biopsies. Turk Patoloji Derg. 2013;29(3):179-84.
- 10. Araújo Júnior MLC, Santana DA, Almeida LB, Quintana SBS, Silva GRF, Fonseca RCSP. Qualidade em citopatologia: análise de indicadores de monitoramento interno de qualidade do Instituto Nacional de Câncer. J bras patol med lab. 2015;51(2):116-21.
- 11. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.388, de 30 de dezembro de 2013. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 dez. 2013. Seção 1, p. 42.
- 12. Catteau X, Simon P, Noël JC. Evaluation of the oncogenic human papillomavirus DNA test with liquid-based cytology in primary cervical cancer screening and the importance of the ASC/SIL ratio: a belgian study. ISRN Obstet Gynecol. 2014;2014:1-5.
- 13. Chebib I, Rao RA, Wilbur DC, Tambouret RH. Using the ASC:SIL ratio, human papillomavirus, and interobserver variability to assess and monitor cytopathology fellow training performance. Cancer Cytopathol. 2013 Nov;121(11):638-43.

#### **Abstract**

**Introduction:** For cytotechnologists the ratio between atypical squamous cells (ASC) and squamous intraepithelial lesions (SIL) is one of the quality indicators of the colpocytology screening work process, and according to the literature, this index should not exceed three. Objective: To assess the ASC/SIL Ratio at the Integrated Cytopathology Technology Department, José Alencar Gomes da Silva National Cancer Institute (SITEC/INCA) as a performance and quality indicator among cytotechnologists. Method: Retrospective and quantitative analysis of ASC / SIL ratio. Data was collected from the database at SITEC/INCA, a reference center in cancer cytopathology between July 2013 and June 2014. The sample is represented by 35 regular staff cytotechnologists responsible for the first interpretation of colpocytology exams with a total result of 7,585 ASC and 3,829 SIL. Data collected for the study were plotted in the 2010 Microsoft Excel program. Result: The ASC/SIL Ratio Mean and Median were 2.2% and 1.9%, respectively, among cytotechnologists in the period under study. Conclusion: Results show that the ASC/SIL Ratio of cytotechnologists is an important piece of information for Internal Quality Monitoring (IQM) since it contributes to an appropriate ongoing education plan and is an essential input for assessing the work process quality by professionals.

Key words: Atypical Squamous Cells of the Cervix; Papanicolaou Test; Quality Control; Public Health Laboratory Services; Uterine Cervical Neoplasms

#### Resumen

Introducción: La proporción entre células escamosas atípicas (ASC) y lesión intraepitelial escamosa (SIL) entre los citotecnólogos es uno de los indicadores de calidad en el proceso de trabajo de rastreamento colpocitológico, y de acuerdo con la literatura, su índice no debe ser superior a tres. Objetivo: Evaluar la proporción ASC/SIL de la Sección Integrada de Tecnología en Citopatología del Instituto Nacional de Cáncer José Alencar Gomes da Silva (SITEC/ INCA) como indicador de desempeño y de calidad entre los citotecnólogos. Método: El análisis retrospectivo y cuantitativa de la proporción ASC/SIL. Las informaciones fueron extraídas del sistema informatizado de SITEC/ INCA, institución de referencia en citopatología oncológica, en el período de julio de 2013 hasta junio de 2014. La muestra está representada por 35 citotecnólogos que han participado de la rutina de primera lectura de exámenes colpocitológicos, con un total de 7.585 ASC y 3.829 SIL. Los datos obtenidos para análisis fueron organizados en tablas, utilizando el programa Microsoft Excel 2010. **Resultado:** El promedio de la proporción ASC/SIL entre los citotecnólogos en el período analizado fue de 2,2% y la mediana 1,9%. Conclusión: Los resultados demuestran que la proporción ASC/SIL entre los citotecnólogos es un dato importante en el Monitoreo Interno de la Calidad (MIQ) lo que permite hacer una planificación adecuada en educación permanente y permite que los profesionales tengan los datos para reflexionar sobre la calidad de proceso de trabajo.

Palabras clave: Células Escamosas Atípicas del Cuello del Útero; Prueba de Papanicolaou; Control de Calidad; Servicios Laboratoriales de Salud Publica; Neoplasias del Cuello Uterino

# A Prevalência de Escoliose em Pacientes com Diagnóstico de Tumor de Wilms fora de Tratamento Oncológico

The Prevalence of Scoliosis in Patients Diagnosed with Wilms' Tumor with Follow-up free of Disease

La Prevalencia de la Escoliosis en Pacientes con el Diagnóstico de Tumor de Wilms fuera del Tratamiento del Cáncer

Mariana Oshida Komatsu<sup>1</sup>; Liliana Yu Tsai<sup>2</sup>; Luciana Nakaya<sup>3</sup>; Silvia Wasserstein<sup>4</sup>; Monica dos Santos Cypriano<sup>5</sup>

#### Resumo

Introdução: O tumor de Wilms é o tumor renal maligno mais comum na infância cujo tratamento combina cirurgia, quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia. As alterações musculoesqueléticas têm sido descritas como os efeitos tardios e sequelas mais frequentes relacionados ao tratamento de radioterapia. Objetivo: Verificar a prevalência de escoliose em pacientes diagnosticados com tumor de Wilms, tratados com quimioterapia, e com ou sem radioterapia adjuvante após ressecção tumoral, fora de tratamento há pelo menos dois anos. Método: Estudo observacional transversal com 20 pacientes. Nove realizaram somente ressecção tumoral e quimioterapia (Grupo CQ) e 11 ressecção tumoral, quimioterapia e radioterapia (Grupo CQR). Todos os indivíduos da amostra foram submetidos à avaliação física geral e à avaliação postural por fotogrametria computadorizada. Resultados: A escoliose foi observada em 75% da amostra, 67% do grupo CQ e 82% do grupo CQR. Na avaliação física, as principais alterações encontradas no total da amostra foram assimetria horizontal dos ombros e anteversão pélvica; na avaliação postural por fotogrametria, as principais foram anteversão pélvica, ângulo diferente de 0º entre acrômios e as espinhas ilíacas anterossuperiores, assimetria do alinhamento horizontal das escápulas, assimetria do alinhamento pélvico horizontal e assimetria horizontal das escápulas em relação à T3. Conclusão: Pacientes diagnosticados com Tumor de Wilms, tratados com ou sem radioterapia adjuvante, e fora de tratamento oncológico há pelo menos dois anos, apresentam grande prevalência de alterações musculoesqueléticas, principalmente em relação ao desenvolvimento da escoliose.

Palavras-chave: Tumor de Wilms; Escoliose; Postura; Fisioterapia; Estudo Observacional

<sup>1</sup> Fisioterapeuta. Especialista Multiprofissional em Oncologia Pediátrica Área Hospitalar e Ambulatorial - Subárea Fisioterapia Motora do Instituto de Oncologia Pediátrica - Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer - Universidade Federal de São Paulo (IOP-GRAACC-Unifesp). E-mail: mari.komatsu@gmail.com.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Fisioterapeuta. Mestre em Reabilitação pelo IOP-GRAACC-Unifesp. *E-mail:* tsai.liliana@gmail.com.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Fisioterapeuta. Especialista Multiprofissional em Oncologia Pediátrica Área Hospitalar e Ambulatorial - Subárea Fisioterapia Motora do IOP-GRAACC-Unifesp. E-mail: luciananakaya@graacc.org.br.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Médica-Fisiátrica do IOP-GRAACC-Unifesp. *E-mail:* silviawsf@uol.com.br.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Médica Oncologista Pediátrica do IOP-GRAACC-Unifesp. *E-mail:* monicacypriano@graacc.org.br. Endereço para correspondência: Liliana Yu Tsai. Rua Pedro de Toledo, 572 - 3º andar - Vila Clementino. São Paulo (SP), Brasil. CEP: 04039-001. E-mail: tsai.liliana@gmail.com.

# INTRODUÇÃO

O tumor de Wilms (TW), ou nefroblastoma, é o tumor renal maligno mais comum na infância<sup>1-3</sup>, representa 5% dos casos de câncer infantil nos EUA2, e corresponde a mais de 90% dos casos de tumores renais malignos dessa população<sup>4</sup>. A maior incidência está entre os 3 e 5 anos de idade<sup>1,4</sup>, e acomete mais o sexo feminino<sup>4</sup>.

O tratamento para TW é um exemplo das vantagens do tratamento multidisciplinar na oncologia pediátrica; pois combina cirurgia, quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia<sup>3,5,6</sup>. O prognóstico melhorou significativamente nos últimos 30 anos, a sobrevida de quatro anos passou de 15%-30% (somente com intervenção cirúrgica) para 85%-90% com os protocolos atuais que associam a quimioterapia e a radioterapia<sup>5,7</sup>.

O tratamento inicial é realizado com quimioterapia, que visa a diminuir o tamanho do tumor, facilitando a cirurgia e diminuindo o risco de ruptura tumoral intraoperatória. A quimioterapia neoadjuvante melhora o estadiamento do tumor e reduz a intensidade do tratamento após a cirurgia3. A indicação de radioterapia depende do tipo histológico do tumor e do estadiamento<sup>3,6</sup>.

Diferentes autores têm descrito efeitos tardios e sequelas relacionados ao tratamento de radioterapia para o TW. O uso da radioterapia tem sido, frequentemente e há algumas décadas, visto como a principal causa dos efeitos tardios do tratamento; mas com o aumento da sobrevida dos pacientes que tiveram TW, o problema da toxicidade tardia tem crescido em importância<sup>8,9</sup>. Entre essas complicações tardias, estão anormalidades no crescimento (alterações musculoesqueléticas), alterações cardiovasculares<sup>5,7-10</sup>, neoplasias secundárias<sup>5,7,8,10</sup> e complicações renais<sup>5,7-9</sup>. As alterações musculoesqueléticas são os efeitos tardios mais frequentes da radioterapia de acordo com a literatura.

Thomas et al.9 avaliaram 26 pacientes há pelo menos cinco anos em acompanhamento fora de tratamento, para avaliar a prevalência e o impacto das complicações a longo prazo relacionados ao tratamento do TW. Os seus achados mostraram que 54% desenvolveram escoliose com ou sem cifose; mas os autores sugerem que a prevalência em um período mais longo será provavelmente maior, uma vez que parte dos pacientes que não apresentaram escoliose ainda tinham 14 anos ou menos, e que o tratamento antes dos 6 anos de idade, ou durante o estirão de crescimento na adolescência, favorecem o desenvolvimento da escoliose, mesmo com doses relativamente baixas de radiação. Outras alterações ósseas observadas foram: atraso no crescimento, osteocondroma e hipoplasia da asa do ilíaco ipsilateral.

Seis anos depois, Barrera et al.<sup>11</sup> avaliaram 16 pacientes diagnosticados com TW, há pelo menos 12 anos, que haviam realizado nefrectomia, radioterapia ao diagnóstico e quimioterapia adjuvante, 15 deles também realizaram radioterapia após a cirurgia. Todos os pacientes da amostra apresentaram deformidade nas vértebras lombares e escoliose associada, única sequela sintomática observada no grupo.

Em 1991, Evans et al.<sup>10</sup> avaliaram 680 pacientes, em acompanhamento fora de tratamento há pelo menos cinco anos, para observar os efeitos tardios decorrentes do tratamento do TW. Os pacientes em estágio inicial da doença que foram tratados com irradiação apresentaram escoliose com frequência sete vezes maior que aqueles que não foram irradiados.

Paulino et al.8 avaliaram 42 pacientes tratados com radioterapia para o TW e em acompanhamento fora de tratamento há pelo menos cinco anos, para observar os efeitos tardios relacionados ao tratamento. A escoliose, associada ou não à cifose, foi observada em 42,9% dos pacientes, 16,7% apresentaram hipoplasia muscular, 7,1% hipoplasia da asa do ilíaco e 11,9% diferença no comprimento de membros resultante de crescimento diminuído do fêmur.

Mais recentemente, Sasso et al.5 avaliaram 34 pacientes tratados com radioterapia para o TW e em acompanhamento fora de tratamento há pelo menos cinco anos. A escoliose, associada ou não à cifose, foi observada em 41% dos pacientes, que progrediu com o passar do tempo. A hipoplasia muscular foi observada em 12% dos pacientes, e 9% desenvolveram hipoplasia da asa do ilíaco ipsilateral.

Considerando que a dose de irradiação diminuiu sensivelmente desde 1975, a queda na incidência de efeitos tardios era esperada para os estudos mais recentes, contudo ainda se pode observar uma incidência alta de pacientes que desenvolvem escoliose após tratamento de radioterapia para o TW.

A escoliose é definida pela Scoliosis Reserch Society (SRS) norte-americana como "desvio lateral da linha vertical normal da coluna que, quando avaliada em uma radiografia, é maior que 10°, uma curvatura lateral da coluna com rotação das vértebras que a compõem. Essa rotação das vértebras provoca assimetria do gradil costal e da musculatura paravertebral"12. Um alinhamento anormal no plano sagital também pode ser observado<sup>13,14</sup>.

A primeira curva a se desenvolver é chamada de deformante ou primária, a curvatura compensatória ou secundária desenvolve-se como forma de corrigir o alinhamento da cabeça e do tronco sobre a pelve, não só no plano coronal como também no sagital<sup>13</sup>.

Por ser a escoliose uma deformidade tridimensional e de etiologia multifatorial<sup>14</sup>, além da avaliação específica da escoliose, uma avaliação física geral do paciente é importante<sup>15</sup>.

A postura pode ser avaliada de forma qualitativa e quantitativa por meio de interpretação rigorosa de fotografias16.

A avaliação postural por meio de fotografia e análise computadorizada é conhecida como fotogrametria computadorizada. O software de análise postural (SAPO) foi desenvolvido para auxiliar a análise postural a partir de fotografias digitalizadas<sup>16</sup>, ele possui um protocolo de marcação de pontos e de medidas, mas também permite ao usuário organizar seu próprio protocolo e realizar medidas livres<sup>17</sup>. Além disso, pode ser considerado uma ferramenta precisa nas suas medições, tem boa confiabilidade inter e intraobservador, sendo um método válido para a avaliação postural<sup>16</sup>.

Apesar de a escoliose não ser a queixa principal dos pacientes que foram diagnosticados com TW, tratados e fora de tratamento, uma vez observada a incidência dessa alteração musculoesquelética nessa população, bem como a possível relação entre a escoliose e a radioterapia adjuvante após a cirurgia de ressecção tumoral, o fisioterapeuta pode atuar de forma importante na identificação, avaliação, acompanhamento e tratamento precoce e, a longo prazo, da escoliose e/ou de outras alterações posturais associadas, proporcionando, assim, melhor qualidade de vida a esses pacientes.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de escoliose em pacientes que foram diagnosticados com TW, tratados com quimioterapia, e com ou sem radioterapia adjuvante após a cirurgia de ressecção tumoral, fora de tratamento há pelo menos dois anos.

#### **MÉTODO**

O presente estudo é observacional transversal. Foram avaliados 20 pacientes que passaram em consulta na instituição para acompanhamento oncológico entre agosto e dezembro de 2011, que foram diagnosticados e tratados do TW, de ambos os sexos, com idade igual ou maior que 11 anos, e fora de tratamento oncológico há pelo menos dois anos. Esse grupo constituiu-se pela população total elegível nesse período.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, aqueles que realizaram ressecção tumoral (nefrectomia), quimioterapia e tratamento de radioterapia, e aqueles que realizaram somente ressecção tumoral (nefrectomia) e quimioterapia.

Este estudo foi realizado no setor de fisioterapia do Instituto de Oncologia Pediátrica-GRAACC-UNIFESP, localizado na cidade de São Paulo (SP), e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (CEP: 1.342/11). Todos os pacientes foram convidados a participar do estudo, e estes, ou seus respectivos responsáveis, foram informados sobre o objetivo e a metodologia deste projeto, aqueles que aceitaram participar assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, garantindo o direito do registro de dados para os fins da pesquisa, conforme a Resolução nº 446/2012 do Conselho Nacional de Saúde

que contém as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos.

Uma vez que o convite para a participação no projeto foi aceito, os pacientes foram submetidos a uma avaliação física geral e a uma avaliação postural por fotogrametria computadorizada.

A avaliação física geral compreendeu dados gerais do paciente, detalhes do tratamento oncológico realizado, presença de dor, e um exame físico.

No exame físico, o paciente foi primeiramente avaliado em três vistas: anterior, lateral e posterior. Em cada uma delas, foram observadas presença de alterações de posicionamento, simetria e alinhamento dos segmentos corporais (cabeça, tronco, membros superiores e membros inferiores). Na sequência, foi realizado o teste de Adams, testados o grau de força muscular abdominal e paravertebral, avaliado o grau de flexibilidade da coluna lombar, e medido os comprimentos real e aparente dos membros inferiores.

Foram selecionados 12 pontos anatômicos para a análise postural via SAPO, que foram demarcados com uma pequena esfera de isopor colada na pele com fita dupla-face nos seguintes pontos: processo espinhoso de C7, processo espinhoso de T3, acrômio (direito e esquerdo), ângulo inferior da escápula (direito e esquerdo), intersecção da margem medial e a espinha da escápula (direita e esquerda), espinha ilíaca anterossuperior (direita e esquerda), espinha ilíaca posterossuperior (direita e esquerda).

Os pacientes foram fotografados em quatro vistas: posterior, lateral direita, lateral esquerda e anterior. A máquina fotográfica foi colocada a 3 metros do sujeito, sobre um tripé, na altura de 90 cm, diante de um painel contendo um fio de prumo com três marcações que serviram de referência para a calibração das fotos pelo software SAPO.

Após o registro das fotografias, estas foram transferidas para o software SAPO, que, por sua vez, gerou um relatório apresentando os dados posturais obtidos a partir das informações advindas das coordenadas dos pontos anatômicos selecionados e marcados.

Os dados foram tabulados no programa Excel e analisados estatisticamente no programa Prism 6. A análise dos dados gerais foi descritiva utilizando as frequências absolutas e percentuais. A pressuposição da normalidade foi verificada pelo teste estatístico de D'Agostino-Pearson, a comparação entre as médias amostrais foi realizada pelo teste t de Student, e a comparação entre os subgrupos da amostra foi realizada pelo teste exato de Fisher. Foi adotado um nível de significância de 5%.

#### **RESULTADOS**

A amostra constituiu-se de 20 indivíduos, 6 do sexo masculino e 14 do sexo feminino, que foram diagnosticados com TW, tratados, fora de tratamento oncológico há pelo menos dois anos, com idade média de  $16,10 \pm 4,15$  anos, idade ao diagnóstico de  $4 \pm 2,29$  anos e tempo fora de tratamento de 10,53 ± 4,07 anos. Desses 20 voluntários, 9 (45%) realizaram somente ressecção tumoral (nefrectomia) e quimioterapia (Grupo CQ) e 11 (55%) realizaram ressecção tumoral (nefrectomia), quimioterapia e radioterapia (Grupo CQR). No grupo CQ, dois pacientes foram classificados com estágio I da doença, seis como estágio II e um como estágio III. No grupo CQR, a dose de radiação variou entre 1.000cGy e 3.500cGy em um ou dois locais diferentes, dois pacientes foram classificados com estágio II da doença, seis como estágio III e três como estágio IV. As características da amostra, por grupo, estão descritas a seguir (Tabela 1), e pode-se observar homogeneidade entre os grupos, exceto em relação à idade ao diagnóstico, que apresenta diferença estatisticamente significante.

Os principais achados da avaliação física estão descritos na Tabela 2, por grupo e considerando o total da amostra. Os dados são descritivos, em frequências absolutas e porcentagens, em relação a cada grupo e ao total da amostra. Pôde-se observar que, dos 20 pacientes avaliados, 17 (85%) apresentavam ombros desalinhados na horizontal; 15 (75%) escoliose; 13 (65%) rotação do tronco; 12 (60%) posição alterada da cabeça; 11 (55%) anteversão pélvica; 8 (40%) abdômen protruso; 4 (20%) hipercifose torácica; 8 (40%) relataram sentir dor; 6 (30%) força muscular abdominal grau 4; 14 (70%) força muscular abdominal grau 5; e todos (100%) força muscular paravertebral grau 5. O grupo CO apresentou

Tabela 1. Média e desvio-padrão das características clínicas da amostra

Variáveis	Grupo CQ	n	(%)
Idade atual (anos)	15 ± 4,12	17 ± 4,15	0,296
Idade ao diagnóstico (anos)	2,89 ± 1,96	4,91 ± 2,21	0,047*
Tempo fora de tratamento (anos)	10,25 ± 3,85	10,73 ± 4,41	0,809
Teste de 3º dedo ao chão (cm)	17,83 ± 6,04	17,91 ± 10,44	0,985
Teste de Schober (cm)	14,44 ± 0,95	14,27 ± 1,35	0,751
Diferença real entre MMII (cm)	1,00 ± 0,50	0,82 ± 0,75	0,542
Diferença aparente entre MMII (cm)	0,72 ± 0,44	0,73 ± 0,56	0,983

Legendas: CQ=Nefrectomia e quimioterapia; CQR=Nefrectomia, quimioterapia e radioterapia; MMII=membros inferiores; \*estatisticamente significante (p<0,05).

Tabela 2. Frequências absolutas e porcentagem das variáveis da avalição física, por grupo e no total da amostra

Variáveis	Grupo CQ	Grupo CQR		Total
Avaliação física	(n=9)	(n=11)	(n=11)	
Posição da cabeça				
Rodada	3 (33%)	4 (36%)	1,000	7 (35%)
Inclinada	3 (33%)	2 (18%)	0,617	5 (25%)
Assimetria horizontal dos ombros	6 (67%)	11 (100%)	0,074	17 (85%)
Hipercifose torácica	2 (22%)	2 (18%)	1,000	4 (20%)
Abdômen protruso	2 (22%)	6 (55%)	0,197	8 (40%)
Pelve				
Anteversão	5 (56%)	6 (55%)	1,000	11 (55%)
Retroversão	0 (0%)	0 (0%)	1,000	0 (0%)
Rotação de tronco	3 (33%)	10 (91%)	0,017*	13 (65%)
Escoliose				15 (75%)
Em "s"	1 (11%)	5 (46%)	0,157	6 (30%)
Em "c"	5 (56%)	4 (36%)	0,653	9 (45%)
Relato de dor	4 (44%)	4 (36%)	1,000	8 (40%)
Força muscular abdominal				
Grau 4	3 (33%)	3 (27%)	1,000	6 (30%)
Grau 5	6 (67%)	8 (73%)	1,000	14 (70%)
Força muscular paravertebral				
Grau 4	0 (0%)	0 (0%)	1,000	0 (0%)
Grau 5	9 (100%)	11 (100%)	1,000	20 (100%)

Legendas: CQ=Nefrectomia e quimioterapia; CQR=Nefrectomia, quimioterapia e radioterapia; \*estatisticamente significante (α<0,05).

66% de alteração no posicionamento da cabeça; 56% de anteversão da pelve; 33% de rotação do tronco; 22% de hipercifose torácica; 22% de protrusão de abdômen; 44% com relato de dor; 67% de força abdominal grau 5; e 33% de força abdominal grau 4. O grupo CQR apresentou 91% de rotação do tronco; 64% de alteração no posicionamento da cabeça; 55% de anteversão de pelve; 55% de protrusão de abdômen; 18% de hipercifose torácica; 36% com relato de dor; 73% de força abdominal grau 5; e 27% de força abdominal grau 4. Pode-se observar que houve diferença estatisticamente significante entre os grupos CQ e CQR somente em relação à rotação do tronco.

Os valores de referência, média e desvio-padrão das variáveis analisadas pelo SAPO, para cada grupo e para o total da amostra, estão apresentados na Tabela 3. Os valores apresentaram distribuição normal, e não houve diferença estatisticamente significante entre os dois

Na avaliação pelo SAPO, as principais alterações identificadas foram a anteversão da pelve e valor diferente de 0º do ângulo entre os dois acrômios e as duas espinhas ilíacas anterossuperiores em 100% da amostra. No grupo CQ, 100% dos pacientes apresentaram assimetria do

alinhamento horizontal da pelve, 89% assimetria do alinhamento horizontal de acrômios (ombros) e 89% assimetria horizontal das escápulas em relação à T3. No grupo CQR, 100% dos pacientes apresentaram assimetria do alinhamento horizontal de acrômios (ombros), 91% assimetria horizontal das escápulas em relação à T3, e 73% assimetria do alinhamento horizontal da pelve.

O número de indivíduos que apresentaram valores medidos pelo SAPO diferentes dos valores de referência está descrito na Tabela 4. A porcentagem observada de valores alterados foi alta, entre 85% e 100% do total da amostra, entre 89% e 100% no grupo CQ e entre 73% e 100% no grupo CQR.

Os resultados acima descritos nas Tabelas 3 e 4 mostram que as principais alterações posturais observadas no plano coronal (anterior e posterior) estão relacionadas ao alinhamento horizontal das cinturas escapular e pélvica individualmente e ao posicionamento relativo entre elas. E no plano sagital, ao posicionamento em anteversão da pelve.

## **DISCUSSÃO**

Este estudo teve como objetivo verificar a prevalência de escoliose em pacientes que foram diagnosticados

	o do rotorottola, modia o dootto				
Variáveis	Valor de referência	Grupo CQ (n=9)	Grupo CQR (n=11)	р	Total (n=20)
AHA	0 (grau)	1,74 ± 1,40	2,64 ± 1,37	0,169	2,24 ± 1,42
AHEIAS	0 (grau)	2,39 ± 1,03	1,61 ± 1,64	0,231	1,96 ± 1,42
ÂnAEIAS	0 (grau)	2,23 ± 1,25	3,05 ± 2,11	0,319	2,69 ± 1,79
AHET3	0%	17,83 ± 16,09	18,50 ± 12,88	0,919	18,20 ± 14,01
AHPLD	Não disponível (grau)	-15,42 ± 4,00	-13,60 ± 5,45	0,415	-14,42 ± 4,82
AHPLE	Não disponível (grau)	-14,42 ± 4,41	-13,79 ± 5,00	0,771	-14,08 ± 4,63

**Tabela 3**. Valores de referência, média e desvio-padrão das variáveis analisadas pelo SAPO

Legendas: SAPO=Software para análise postural; CQ=Nefrectomia e quimioterapia; CQR=Nefrectomia, quimioterapia e radioterapia; AHA=Alinhamento horizontal dos acrômios; AHEIAS=Alinhamento horizontal das espinhas ilíacas anterossuperiores; ÂnAEIAS=Ângulo entre os dois acrômios e as duas espinhas ilíacas anterossuperiores; AHET3=Assimetria horizontal das escápulas em relação à T3; AHPLD=Alinhamento horizontal da pelve - lateral direita; AHPLE=Âlinhamento horizontal da pelve - lateral esquerda; Valores de AHA, AHEIAS, ÂnAEIAS e AHET3 foram analisados em módulo, e a lateralidade foi desconsiderada; os valores negativos de AHPLD e AHPLE representam anteversão pélvica.

Tabela 4. Distribuição de indivíduos com valores medidos pelo SAPO diferentes dos valores de referência

Variáveis do SAPO	Grupo CQ (n=9)	Grupo CQR (n=11)	Total (n=20)
AHA alterado	8 (89%)	11 (100%)	19 (95%)
AHEIAS alterado	9 (100%)	8 (73%)	17 (85%)
AHPPS alterado			20 (100%)
Anteversão	9 (100%)	11 (100%)	20 (100%)
Retroversão	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ÂnAEIAS alterado	9 (100%)	11 (100%)	20 (100%)
AHET3 alterado	8 (89%)	10 (91%)	18 (90%)

Legendas: SAPO-Software para análise postural; CQ-Nefrectomia e quimioterapia; CQR-Nefrectomia, quimioterapia e radioterapia; AHA-Alinhamento horizontal dos acrômios; AHEIAS=Alinhamento horizontal das espinhas ilíacas anterossuperiores; ÂnAEIAS=Ângulo entre os dois acrômios e as duas espinhas ilíacas anterossuperiores; AHET3=Assimetria horizontal das escápulas em relação à T3; AHPPS=Alinhamento horizontal da pelve - plano sagital.

com TW, tratados com quimioterapia, e com ou sem radioterapia adjuvante após a ressecção do tumor. Além disso, também foram avaliadas possíveis diferenças entre os pacientes desses dois grupos, os que realizaram radioterapia (grupo CQR) e aqueles que não realizaram (grupo CQ). A dose de radiação no grupo CQR variou de 1.000 cGy a 3.500 cGy.

As características da amostra são homogêneas entre os dois grupos, CQ e CQR, exceto em relação à idade de diagnóstico e estadiamento da doença. Os pacientes do grupo CO eram mais novos (2,89 ± 1,96 anos) e o estadiamento da doença predominou entre os estágios I (22%) e II (67%); enquanto, no grupo CQR, a idade média foi de 4,91 ± 2,21 anos, e a predominância do estadiamento entre os estágios III (55%) e IV (27%). A diferença na idade ao diagnóstico pode ser justificada pelo fato de, frequentemente, os pais ou cuidadores percebem o tumor, geralmente enquanto banham a criança<sup>3</sup>, situação que ocorre menos constantemente com crianças maiores (acima de 4 anos), que já se banham de forma mais independente, podendo causar atraso na identificação da presença tumoral, diagnóstico da doença mais tardiamente e consequente agravamento do estadiamento.

A escoliose foi observada em 75% do total da amostra, um valor alto quando comparado à prevalência de 1% a 2% 18-20 de escoliose idiopática em adolescentes (faixa etária entre 10 e 15 anos), e alto também considerando a literatura relacionada aos efeitos tardios do tratamento do TW, que apresenta queda na incidência dessa deformidade, de 100% a 54%, para 41%, entre as décadas de 1980 e 2010<sup>5,8-11</sup>. Esse resultado pode se justificar pelo fato de que doses entre 1.201 cGy e 2.399 cGy<sup>8</sup> já apresentam incidência de escoliose superior a 45%, e doses acima de 2.400 cGy, incidência entre 41% e 63%<sup>5,8</sup>. Entretanto, os dois grupos apresentaram porcentagens altas de escoliose, 67% no grupo CQ e 82% no grupo CQR, o que sugere que, apesar de o grupo CQR apresentar maior frequência, há outros fatores relacionados à doença e/ou ao tratamento, além da radioterapia, que predispõem a essa deformidade.

Outra característica observada, que também tem sido relacionada à escoliose, é a diferença do comprimento real entre os membros inferiores<sup>20</sup>. Neste estudo, essa variável apresentou valor médio de 1,00 ± 0,50 cm no grupo CQ, e 0,82 ± 0,75 cm no grupo CQR. A queda nos valores da diferença do comprimento aparente entre os membros inferiores  $(0.72 \pm 0.44 \text{ cm} \text{ no grupo CQ e } 0.73 \pm 0.56)$ cm no grupo CQR) aponta para possível adaptação do posicionamento corporal como forma de compensar a diferença real, uma vez que todos os voluntários negaram o uso de qualquer tipo de compensação. Considerando toda a amostra, 40% relatam sentir dor, cinco deles na coluna, dois nos membros inferiores e um nos ombros.

Além da escoliose, outras alterações musculoesqueléticas foram observadas, sendo a assimetria no alinhamento

horizontal dos ombros a mais expressiva da avaliação física nos dois grupos, 67% no grupo CQ e 100% no grupo CQR. A alteração no posicionamento da cabeça e a rotação do tronco podem ser relacionadas com assimetria de ombros mesmo na sua ausência da escoliose<sup>21</sup>. Da mesma forma, a hipercifose torácica, protrusão do abdômen e anteversão pélvica podem estar relacionadas entre si independentemente da postura escoliótica<sup>21</sup>.

Considerando os achados da avaliação física, observou--se que houve diferença estatisticamente significante entre os grupos CO e COR somente em relação à rotação de tronco, sendo que a frequência foi maior no grupo CQR. A rotação de tronco independe da escoliose, a biomecânica da coluna vertebral humana, na posição ortostática, gera cargas diretas posteriores sobre determinados segmentos vertebrais diminuindo a estabilidade rotacional da coluna favorecendo a sua rotação14. Somado a esse fator, a coluna não escoliótica não é uma estrutura simétrica e apresenta um padrão rotacional pré-existente relacionado à distribuição e orientação dos órgãos internos<sup>14</sup>. No caso dos indivíduos do grupo CQR, as sequelas e efeitos tardios da radioterapia envolvendo outros órgãos e sistemas orgânicos<sup>5,7,8,10</sup>, além do sistema musculoesquelético, podem ser a causa dessa diferença entre os grupos, como também da diferença percentual entre escoliose e rotação de tronco no grupo CQR.

Os dois grupos apresentaram grande distribuição de valores díspares em relação aos valores de referência em todas as variáveis medidas no SAPO. A assimetria do alinhamento horizontal entre ombros e pelve e dessas cinturas individualmente são alterações posturais relacionadas à escoliose e que podem ser causadas por essa deformidade.

Por ser a escoliose uma alteração tridimensional do alinhamento da coluna (causa modificação nos três planos: horizontal, frontal e sagital)<sup>14,18</sup>, é comum apresentar-se acompanhada de alterações físicas 15,18 como as encontradas por este estudo: rotação de tronco (65% na avaliação física); assimetria horizontal da pelve (85% na avaliação com o SAPO); e a assimetria horizontal dos ombros (85% na avaliação física e 95% com o SAPO). Além dessas alterações, a escoliose também justificaria 100% de assimetria no alinhamento horizontal entre ombros e pelve medido pelo SAPO.

A anteversão pélvica observada em 100% da amostra aponta para um desequilíbrio entre os grupos musculares antagonistas (anteroposterior, sagital anterior e sagital posterior) que atuam sobre a pelve, uma vez que não houve diferença estatisticamente significante entre as medições dos dois perfis. O gênero feminino predominante da amostra também pode justificar esse desvio postural, bem como o fato de a pelve articular-se diretamente com a coluna vertebral sofrendo influência direta do seu posicionamento.

Essa alta prevalência de anteversão pélvica observada na avaliação com o SAPO deve considerar também o fato de não haver um valor de referência determinado. Verificou-se, na literatura, que a posição neutra da pelve é definida pelo alinhamento das espinhas ilíacas anterossuperiores no mesmo plano horizontal das espinhas ilíacas posterossuperiores, o que corresponderia a 0º na avaliação do SAPO; mas esse alinhamento não depende somente da ação equilibrada entre os grupos musculares antagonistas inseridos no osso da bacia; ou seja, os anteroposteriores e os posturais no plano sagital, depende também da própria estrutura pélvica que pode variar<sup>21</sup>, o que torna possível que alguns desvios não signifiquem necessariamente alteração do posicionamento pélvico, mas sim da sua própria estrutura anatômica.

Os achados acima discutidos concordam com a maior predominância de escoliose observada em portadores de assimetrias de ombros e ilíacos<sup>20</sup>.

A mobilidade da coluna lombar foi avaliada pelo teste de Schöber e, em ambos os grupos, apresentou valores indicativos de limitação do movimento de flexão da coluna lombar (menor que 15 cm). A mobilidade global da coluna foi avaliada pelo teste de terceiro-dedo ao chão, os valores medidos também indicam limitação no movimento, e não houve diferença significativa entre os dois grupos. O primeiro teste é mais específico, o segundo considera a mobilidade global da coluna e a flexibilidade dos músculos isquiotibiais. A descrição da dinâmica do funcionamento biomecânico das vértebras descrita por Schlösser et al.<sup>14</sup> nos dá uma pista sobre a diminuição da mobilidade da coluna observada nos resultados dos voluntários nos dois testes. A região da coluna propensa à deformidade rotacional já apresenta diferenças no alinhamento espinopélvico sagital que originarão a alteração escoliótica<sup>14</sup>, essas modificações no alinhamento sagital podem interferir no bom ajuste articular entre as vértebras que sofrem rotação comprometendo assim a amplitude dos movimentos da coluna nesse mesmo plano.

As alterações posturais observadas podem ser acompanhadas por fisioterapeutas, promovendo a prevenção de algumas e tratamento precoce de outras, principalmente para que não venham causar alterações secundárias e até mesmo permanentes, prevenindo assim a progressão das deformidades e necessidade futura de intervenções mais invasivas<sup>15</sup>. A correção dos desvios posturais na infância, independentemente da sua etiologia, promove padrões posturais corretos na vida adulta, principalmente porque é entre a infância e a adolescência que se tem o principal período de desenvolvimento musculoesquelético do indivíduo com maiores chances de prevenção, tratamento e correção das alterações posturais<sup>22</sup>. Tendo o TW pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade, é possível acompanhar esses pacientes durante essa fase principal de crescimento e desenvolvimento global.

O serviço promove um acompanhamento anual dos pacientes no grupo de pacientes fora de Tratamento (Cefort). Os pacientes com alteração postural posicional

são orientados a realizar exercícios para correção postural e como realizar atividades diárias com uma boa postura. Além dessas orientações, recomenda-se a realização de atividade física. Os casos que demandam intervenção terapêutica são encaminhados para Serviço de Fisioterapia próximo ao local onde residem.

Cabe ressaltar que o presente estudo teve limitações: a) apesar de o exame radiográfico ser o padrão ouro para medição do ângulo de Cobb e para o diagnóstico da escoliose, ele não pode ser realizado devido aos riscos relacionados à exposição à radiação, especialmente porque os voluntários do estudo já foram mais expostos a intervenções e exames radiológicos do que a população geral; b) devido ao tamanho limitado da amostra, não foi possível realizar a análise de associação por regressão logística univariada e múltipla entre as variáveis medidas pelo SAPO e os grupos CQ e CQR.

### **CONCLUSÃO**

Apesar do número relativamente pequeno da amostra, foi possível observar que os pacientes diagnosticados com TW, tratados com ou sem radioterapia adjuvante, e fora de tratamento oncológico, há pelo menos dois anos, apresentam grande prevalência de alterações musculoesqueléticas, principalmente em relação ao desenvolvimento da escoliose.

Essas alterações posturais podem causar dor e deformidades estruturais nesses pacientes, caso não sejam acompanhadas e tratadas. O acompanhamento fisioterapêutico pode atuar na prevenção evitando que as alterações tornem-se permanentes e causem outras deformidades.

## **CONTRIBUIÇÕES**

Mariana Oshida Komatsu contribuiu na concepção, pesquisa, metodologia, coleta de dados, análise dos resultados, discussão e redação final da pesquisa. Liliana Yu Tsai contribuiu na concepção, metodologia e redação da pesquisa. Luciana Nakaya contribuiu na metodologia, coleta dos dados e discussão da pesquisa. Silvia Wasserstein contribuiu na concepção e metodologia da pesquisa. Monica dos Santos Cypriano contribuiu na concepção, metodologia e coleta dos dados da pesquisa.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

### REFERÊNCIAS

- 1. Al-Hussain T, Ali A, Akhtar M. Wilms Tumor: an update. Adv Anat Pathol. 2014 May;21(3):166-73.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin. 2015 Jan-Feb;65(1):5-29.

- 3. Szychot E, Apps J, Pritchard-Jones K. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. Transl Pediatr. 2014 Jan;3(1):12-24.
- 4. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent câncer statistics, 2014. Ca Cancer J Clin. 2014 Mar-Apr;64(2):83-103.
- 5. Sasso G, Greco N, Murino P, Sasso FS. Late toxicity in Wilms tumor patients treated with radiotherapy at 15 years of median follow-up. J Pediatr Hematol Oncol. 2010 Oct;32(7):e264-7.
- 6. Hamilton TE, Shamberger RC. Wilms tumor: recent advances in clinical care and biology. Semin Pediatr Surg. 2012 Feb;21(1):15-20.
- 7. Wright KD, Green DM, Daw NC. Late effects of treatment for Wilms tumor. Pediatr Hematol Oncol. 2009 Sep;26(6):407-13.
- 8. Paulino AC, Wen BC, Brown CK, Tannous R, Mayr NA, Zhen WK, et al. Late effects in children treated with radiation therapy for Wilms' tumor. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000 Mar 15;46(5):1239-46.
- 9. Thomas PR, Griffith KD, Fineberg BB, Perez CA, Land VJ. Late effects of treatment for Wilms' tumor. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1983 May;9(5):651-7.
- 10. Evans AE, Norkool P, Evans I, Breslow N, D'Angio GJ. Late effects of treatment for Wilms' Tumor. A report from the National Wilms' Tumor Study Group. Cancer. 1991 Jan 15;67(2):331-6.
- 11. Barrera M, Roy LP, Stevens M. Long-term follow-up after unilateral nephrectomy and radiotherapy for Wilms' tumour. Pediatr Nephrol. 1989 Oct;3(4):430-2.
- 12. Scoliosis Research Society. Definitions of Scoliosis Terms [Internet]. [acesso em 10 jun 2015]. Disponível em: http://www.srs.org/patient\_and\_family/glossary/index. htm?alpha=S>

- 13. Van Goethem J, Van Campenhout A, Van den Hauwe L, Parizel PM. Scoliosis. Neuroimaging Clin N Am. 2007 Feb;17(1):105-15.
- 14. Schlösser TPC, Colo D, Castelein RM. Etiology and pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis. Semin Spine Surg. 2015 Mar;27(1):2-8.
- 15. Kotwicki T, Chowanska J, Kinel E, Czaprowski D, Tomaszewski M, Janusz P. Optimal management of idiopathic scoliosis in adolescence. Adolesc Health Med Ther. 2013 Jul 23;4:59-73.
- 16. Ferreira EAG, Duarte M, Maldonado EP, Burke TN, Marques AP. Postural assessment software (PAS/SAPO): validation and reliability. Clinics. 2010;65(7):675-81.
- 17. Ferreira EAG. Postura e controle postural: desenvolvimento e aplicação de método quantitativo de avaliação postural [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
- 18. Trobisch P, Suess O, Schwab F. Idiopathic scoliosis. Dtsch Arztebl Int. 2010 Dec;107(49):875-83; quiz 884.
- 19. Nery LS, Halpern R, Nery PC, Nehme KP, Stein AT. Prevalence of scoliosis among school students in a town in southern Brazil. Sao Paulo Med J. 2010;128(2):69-73.
- 20. Souza Júnior JV, Sampaio RMM, Aguiar JB, Pinto FJM. Perfil dos desvios posturais da coluna vertebral em adolescentes de escolas públicas do município de Juazeiro do Norte - CE. Fisioter Pesqui. 2011 Dez;18(4):311-6.
- 21. Kendall FP, McCreary EK, Provance PG, Rodgers MM, Romani WA. Muscles testing and function with posture and pain. 5. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- 22. Martelli, RC, Traebert, J. Estudo descritivo das alterações posturais de coluna vertebral em escolares de 10 a 16 anos de idade. Tangará-SC, 2004. Rev Bras Epidemiol. 2006 Mar;9(1):87-93.

#### **Abstract**

Introduction: Wilms' tumor is the most common malignant renal tumor in children. The treatment combines surgery, chemotherapy and, in some cases, radiotherapy. The musculoskeletal abnormalities have been described as the most frequent late effects related to the radiotherapy treatment. Objective: To verify the prevalence of scoliosis in patients diagnosed with Wilms' tumor, treated with chemotherapy, and with or without radiotherapy after tumor resection, with at least 2 years of follow-up free of disease. Method: Cross-sectional study with 20 patients. Nine of those 20 patients had tumor resection surgery and received chemotherapy (CQ group) and 11 patients had tumor resection surgery and received both chemotherapy and radiotherapy (CQR group). All patients underwent a physical evaluation and a postural evaluation through computer-assisted photogrammetry. Results: Scoliosis was observed in 75% of the sample, 67% of the CQ group and 82% of the CQR group. The main postural deviations found during the physical evaluation were horizontal asymmetry of the shoulders and anterior pelvic tilt. The main postural deviations found through the computer-assisted photogrammetry evaluation were anterior pelvic tilt and angle between acromions, anterior superior iliac spines different from 00, asymmetric horizontal alignment of the scapulae, asymmetric horizontal alignment of the pelvis and horizontal asymmetry of the scapulae in relation to T3. Conclusion: Patients diagnosed with Wilms' tumor, treated with or without radiotherapy after tumor resection, with at least 2 years of follow-up free of disease present a high prevalence of musculoskeletal deviations, especially those related to developing scoliosis. Key words: Wilms Tumor; Scoliosis; Posture; Physical Therapy Specialty; Observational Study

#### Resumen

Introducción: El tumor de Wilms es el tumor renal maligno más común en la infancia, su tratamiento combina cirugía, quimioterapia y, a veces, radioterapia. Los daños musculo-esqueléticos han sido descritos como los efectos tardíos y secuelas más frecuentes del tratamiento de radioterapia. Objetivo: Conocer la prevalencia de la escoliosis en pacientes diagnosticados con tumor de Wilms, tratados con quimioterapia, con o sin radioterapia adyuvante después de la resección quirúrgica, fuera de tratamiento con seguimiento mínimo de 2 años. Método: Estudio observacional de corte transversal con 20 pacientes. Nueve recibieron solamente resección quirúrgica y quimioterapia (Grupo CQ), y 11 recibieron resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia (Grupo CQR). Todos los individuos fueron sometidos a evaluación física general y evaluación postural por fotogrametría computarizada. Resultados: La escoliosis se presentó en 75% de los casos, 67% del grupo CQ y 82% del grupo CQR. Las principales alteraciones observadas por la evaluación física fueron asimetría horizontal de los hombros y anteversión pélvica; y por la evaluación postural por fotogrametría computarizada fueron anteversión pélvica, ángulo entre los acromiones y las espinas ilíacas anterosuperiores diferente de 00, asimetría del alineamiento horizontal de las escápulas, asimetría del alineamiento horizontal de la pelvis y asimetría horizontal de las escápulas en relación a T3. Conclusión: Los pacientes diagnosticados con Tumor de Wilms, tratados con o sin radioterapia adyuvante después de la resección quirúrgica, y fuera de tratamiento con seguimiento mínimo de 2 años presentan grande prevalencia de daños musculo-esqueléticos, principalmente el desarrollo de la escoliosis. Palabras clave: Tumor de Wilms; Escoliosis; Postura; Fisioterapia; Estudio Observacional

# O Manejo da Émese em uma Unidade Oncológica: a Necessidade da Intervenção Farmacêutica em Tempo Real

The Management of Emesis in an Oncology Unit: the Need for Pharmaceutical Intervention in Real Time

La Dirección de Emesis en una Unidad de Oncología: la Necesidad de una Intervención Farmacéutica en Tiempo Real

Raquel Guedes Lima Almeida<sup>1</sup>; Anna Carolina Avelar de Araujo Pontes<sup>2</sup>; Débora Alves Cardoso<sup>3</sup>; Jackeline de Sousa Carrera<sup>4</sup>; Maisa Silva de Sousa<sup>5</sup>; Cristiane do Socorro Ferraz Maia6

#### Resumo

Introdução: Náuseas e vômitos estão entre os efeitos mais frequentes da quimioterapia antineoplásica, afetando cerca de 70% a 80% dos pacientes. A terapia antiemética objetiva prevenir o surgimento desses efeitos. Objetivo: Verificar a conformidade das prescrições de antieméticos, em uma unidade oncológica, de acordo com as diretrizes internacionais. Método: Estudo retrospectivo-descritivo a partir da coleta de dados das prescrições de quimioterapia do serviço de oncologia de um hospital universitário de Belém. Foram analisadas as prescrições dos pacientes ambulatoriais atendidos durante o período de um ano. Para a classificação do nível emetogênico de quimioterápicos isolados, utilizaram-se as classificações adotadas pela Multinational Association of Suportive Care in Cancer, American Society of Clinical Oncology e National Comprehensive Cancer Network; e, para associações de quimioterápicos, o algoritmo de Hesketh e colaboradores. Resultados: Entre as 143 prescrições analisadas, 27,3% apresentaram nível emetogênico baixo, 0,7% moderado e 72% alto. O estudo demonstrou que houve variabilidade entre as prescrições de antieméticos analisadas e as principais diretrizes. Quanto às não conformidades observadas, 53,8% ocorreram no manejo da terapia de nível emetogênico baixo, envolvendo associação ou dose; 100% no nível moderado e 27,2% no nível alto, relacionados à dose. Conclusão: A prevenção adequada das náuseas e vômitos é essencial para preservar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos. Dessa forma, é necessário um protocolo intra-hospitalar para prescrição de antieméticos conforme as diretrizes internacionais. Esta pesquisa também alerta para a necessidade da intervenção farmacêutica em tempo real a fim de contribuir para o uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Quimioterapia; Náusea/prevenção & controle; Vômito/prevenção & controle; Antieméticos/uso terapêutico

Trabalho realizado na Farmácia Satélite de Oncologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). Belém (PA), Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Farmacêutica. Residente em Oncologia pelo HUJBB. Belém (PA), Brasil. E-mail: raquelgla@yahoo.com.br.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Farmacêutica. Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Pará (UFPA). Belém (PA), Brasil. E-mail: annacpontes@gmail.com.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Farmacêutica. Especialista em Oncologia pelo HUJBB. Belém (PA), Brasil. *E-mail:* debora.alves\_cardoso@hotmail.com.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Farmacêutica. Mestre em Oncologia e Ciências Médicas pelo HUJBB. Belém (PA), Brasil. E-mail: jackelinefar@gmail.com.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>Professora-Adjunta do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA). Doutora em Ciências Biológicas pela UFPA. Belém (PA), Brasil. E-mail: maisasousa@ufpa.br.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Professora-Adjunta da Faculdade de Farmácia da UFPA. Belém (PA), Brasil. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UNB). Brasília (DF), Brasil. E-mail: crismaia@ufpa.br.

Endereço para correspondência: Anna Carolina Avelar de Araujo Pontes. Rua Augusto Corrêa, Guamá. Belém (PA), Brasil. CEP: 66075-110. E-mail: annacpontes@gmail.com.

# INTRODUÇÃO

Náuseas e vômitos estão entre os efeitos mais desagradáveis e frequentes da quimioterapia antineoplásica (uso de substâncias químicas para tratar neoplasias malignas) e afetam cerca de 70% a 80% dos pacientes que não realizam profilaxia antiemética<sup>1,2</sup>. Mesmo após profilaxia, 25% a 55% dos pacientes submetidos à quimioterapia ainda apresentam vômitos, e 50% a 75% apresentam náuseas, ocasionando implicações na qualidade de vida e adesão do paciente ao tratamento<sup>1</sup>. Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (NVIQ) podem ser classificados em agudos (≤24 h), tardios (>24 h) ou antecipatórios, conforme o tempo de surgimento dos sintomas<sup>1</sup>.

A fisiopatologia de NVIQ envolve estímulos em áreas do sistema nervoso central e periférico. O agente quimioterápico pode estimular o centro do vômito por três vias distintas: 1) por ação direta ao centro do vômito situada na medula espinhal, ou ainda, indiretamente; 2) por ativação da zona de gatilho quimiorreceptora (do inglês chemoreceptor trigger zone- CTZ); ou 3) via estímulos aferentes vagais causados pela liberação de serotonina quando as células do intestino delgado (células enterocromafins) são lesadas<sup>3</sup>.

O principal fator determinante da NVIQ é o nível emetogênico dos quimioterápicos. Outros fatores de risco para NVIQ aguda são: sexo, idade, história prévia e consumo de álcool, entre outros4. Para NVIQ tardia e antecipatória, o principal fator de risco é o controle ineficaz das náuseas e vômitos agudos<sup>5</sup>.

Para a escolha adequada do antiemético, deve-se considerar o nível emetogênico dos quimioterápicos utilizados e os fatores de riscos específicos do paciente, podendo ser utilizadas associações<sup>3</sup>. As principais classes medicamentosas utilizadas são apresentadas na Tabela 16-8.

O manejo inadequado da profilaxia e/ou tratamento de NVIQ pode implicar no aumento de reações adversas e elevar os custos para as instituições em casos de aquisição ou uso de medicamentos desnecessários para uma terapêutica eficaz<sup>1,3</sup>. O profissional farmacêutico, como parte da equipe multiprofissional de quimioterapia, por meio do acompanhamento e intervenção farmacêutica pode contribuir para promoção do uso racional de medicamentos e prevenção dos erros de medicação<sup>9,10</sup>.

Assim, considerando a relevância de um controle eficaz da êmese aguda na redução do risco de surgimento de NVIQ tardia e antecipatória, este trabalho teve como objetivo verificar a conformidade da terapia antiemética, prescrita em uma unidade oncológica, de acordo com as recomendações internacionais.

### **MÉTODO**

Trata-se de um estudo retrospectivo-descritivo a partir da coleta de dados das prescrições de quimioterapia do

Tabela 1. Antieméticos utilizados na prevenção de náusea e vômito induzido por quimioterapia

Classe Medicamentosa	Medicamentos	Mecanismo de ação
Antagonistas da serotonina	Ondansetrona,	Bloqueiam a ligação da serotonina em alguns
(5HT3)	granisetrona, dolasetrona,	de seus receptores periféricos específicos
	palonosetrona, tropisetrona.	(trato gastrintestinal) e no cérebro (zona de
		gatilho quimiorreceptora)
Corticosteroides	Dexametasona,	Não é bem esclarecida; contudo, supõe-se
	metilprednisolona	que está associada à síntese e atuação da
		prostaglandina, substância estimuladora do
		sistema nervoso central
Antagonistas de neurocinina	Aprepitanto	São antagonistas dos receptores de
(NK1)		neurocininas do tipo 1, responsáveis pelo
		controle da êmese
Antagonistas da dopamina	Metoclopramida	Bloqueiam a zona de gatilho
(D2)	domperidona	quimiorreceptora, estimulando a mobilidade
		do trato gastrintestinal, promovendo o
		esvaziamento gástrico e prevenindo a estase e
		a dilatação gástrica, fatores responsáveis pelo
		reflexo da êmese
Benzodiazepínicos	Lorazepam, diazepam	Bloqueiam os estímulos provenientes do
		córtex cerebral ao centro do vômito

Legendas: 5HT3= receptores de 5-hidroxitriptamina tipo 3; NK1= receptores de neurocinina tipo 1; D2= receptores de dopamina tipo 2. Fonte: Gines Rúbio e Sánchez Petroche (2000), Bonassa (2005) e Pasricha (2003).

serviço de oncologia de um hospital universitário da Região Metropolitana de Belém. Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, sob nº 315.513, e registrado na Plataforma Brasil sob o nº 14114113.1.0000.00<sup>18</sup>.

A amostra consistiu em prescrições de quimioterapia dos pacientes ambulatoriais tratados no período de 1º de maio de 2012 a 1º de maio de 2013. Os critérios de inclusão para a pesquisa foram as prescrições dos pacientes que realizaram ou ainda se encontravam em tratamento quimioterápico no período do estudo. Os critérios de exclusão da pesquisa foram as prescrições de pacientes suspensos da quimioterapia ou prescrições para tratamento da êmese tardia.

Aplicou-se uma ficha específica elaborada pelas autoras como instrumento para coleta de dados, para registro de informações sobre o protocolo de quimioterapia adotado (quimioterápicos utilizados, sua concentração e nível emetogênico) e sobre os medicamentos antieméticos utilizados na terapia de suporte no mesmo dia da quimioterapia (classe farmacológica, fármaco, concentração e frequência de administração). As variáveis que não foram encontradas em todos os prontuários foram excluídas da avaliação.

O nível emetogênico dos quimioterápicos prescritos foi classificado conforme a Multinational Association of Suportive Care in Cancer (MASCC)11, American Society of Clinical Oncology (ASCO)12, e National Comprehensive Cancer Network (NCCN)13 entre os níveis mínimo, baixo, moderado e alto, de acordo com a frequência de vômitos. Para avaliar o nível emetogênico dos protocolos com associação de quimioterápicos, utilizou-se o algoritmo de Hesketh e colaboradores14.

A avaliação das terapias antieméticas prescritas para a prevenção de NVIQ aguda foi realizada conforme as recomendações da classe antiemética e dose das últimas guias de prática clínica publicadas pela MASCC11, ASCO12 e NCCN13.

Os resultados foram expressos em frequências e a construção do gráfico fez-se no software Prisma® versão 5.0. O processamento estatístico foi realizado com software BioEstat® versão 5.3. Os testes do Qui-quadrado e Fisher foram utilizados para verificar a significância das frequências de prescrições de antieméticos não conformes de cada nível emetogênico em relação ao total das prescrições. Foi considerado estatisticamente significativo o nível P≤0,05.

#### **RESULTADOS**

No período do estudo, foram encaminhados à quimioterapia 42 pacientes. Destes, dois foram excluídos do estudo, pois não chegaram a iniciar o tratamento de quimioterapia. Foram avaliadas 143 prescrições dos 40 pacientes incluídos no estudo. Nessas prescrições foram identificados 19 diferentes protocolos de quimioterapia e, para todos, houve prescrição de antieméticos como terapia de suporte, sendo identificados 10 grupos de terapia antiemética.

Dos protocolos de quimioterapia prescritos, 27,3% (n=39) foram classificados como nível emetogênico baixo, 0,7% (n=1) como moderado e 72% (n=103) como nível emetogênico alto. Os protocolos com baixo nível emetogênico foram: paclitaxel, 41% (n=16), MacDonald 17,9% (n=7), 5-fluorouracil + leucovorin semanal 17,9% (n=7), gencitabina 15,4% (n=6) e outros 7,7% (n=3). Apenas um protocolo quimioterápico prescrito apresentava nível emetogênico moderado: doxorrubicina (100%). Os protocolos com nível emetogênico alto foram: carboplatina + paclitaxel 38,8% (n=40), cisplatina + fluorouracil 16,5% (n=17), cisplatina + fluorouracil modificado 13,6% (n=14), fluorouracil + leucovorina + oxaliplatina modificado 11,7% (n=12) e outros 19,6% (n=20).

Para protocolos com nível emetogênico baixo, foram prescritos antieméticos isolados ou em associação. Para protocolos com nível emetogênico moderado ou alto, observou-se que foram prescritas apenas associações de antieméticos. A Figura 1 mostra o perfil de antieméticos intravenosos (IV) prescritos para prevenção da NVIQ aguda conforme o nível emetogênico dos protocolos de quimioterapia adotados.

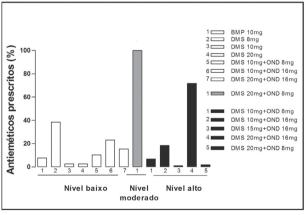


Figura 1. Proporção de antieméticos intravenosos prescritos Legendas: BMP=bromoprida; DMS=dexametasona; OND=ondansetrona. Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

As não conformidades identificadas nas terapias antieméticas são expressas na Tabela 2 em função do nível emetogênico dos protocolos. Para o nível emetogênico baixo, 51,4% (n=20), (p=0,0069) das prescrições estavam não conformes. As não conformidades de associação foram ondansetrona 8 mg + dexametasona 10 mg com 10,3% (n=4), ondansetrona 16 mg + dexametasona 20 mg com 15,4% (n=6) e ondansetrona 16 mg + dexametasona 10 mg com 23,1% (n=9); e uma não conformidade de dose foi encontrada, correspondendo a dexametasona 20 mg com 2,6% (n=1). Para o nível emetogênico moderado, houve apenas uma prescrição (p=1,000), qual seja ondansetrona 8 mg + dexametasona 20 mg, classificada como não conforme relacionada a dose. Para o nível emetogênico alto, 26,2% (n=27), (p=0,0033) das prescrições estavam não conformes, correspondendo às prescrições de ondansetrona 8 mg + dexametasona 10 mg com 6,8% (n=7), ondansetrona 16 mg + dexametasona 15 mg com 1% (n=1) e ondansetrona 16 mg + dexametasona 10 mg com 18,4% (n=19), que consistiram em não conformidades de dose.

### **DISCUSSÃO**

Apesar da predominância de prescrições com protocolos de quimioterapia com alto nível emetogênico, a maior proporção de não conformidades quanto à prescrição de antieméticos foi identificada para o nível emetogênico baixo (Tabela 2).

Para protocolos com nível emetogênico baixo, não são recomendadas associações entre os medicamentos antieméticos, e sim terapia única com dexametasona, de acordo com as principais diretrizes internacionais<sup>11-13</sup>. A ASCO12 recomenda a dose de 8 mg (oral ou IV), enquanto a NCCN<sup>13</sup>, a dose de 12 mg (oral ou IV). Além disso, a NCCN13 indica ainda a metoclopramida e a proclorperazina como medicamentos alternativos à dexametasona. A associação entre classes farmacológicas na terapia antiemética somente é recomendada para os níveis emetogênicos moderado e alto<sup>11-13</sup>. Hayash et al.<sup>15</sup> avaliaram a efetividade da terapia antiemética para pacientes tratados com docetaxel, quimioterápico de baixo nível emetogênico, e sugeriram que a administração de dexametasona isolada é igualmente eficaz à administração de ondansetrona combinada à dexametasona na prevenção de náuseas e vômitos, além de apresentar menor custo.

Considerando a prescrição de bromoprida na dose de 10 mg, essa classe de antagonistas dopaminérgicos é indicada para o nível emetogênico baixo<sup>11-13</sup>. Entretanto, a metoclopramida é o fármaco de escolha em oncologia por sua ação antiemética mais efetiva<sup>11-13</sup>. A prescrição da bromoprida foi realizada em virtude da padronização de medicamentos da instituição objeto do estudo, na qual a metoclopramida não está inserida. De acordo com a padronização do hospital, a escolha na adoção da bromoprida foi por esta possuir efeitos adversos mais moderados, especialmente reacões extrapiramidais, em comparação à metoclopramida16, assim como o fato da não existência do serviço de oncologia no hospital à época da elaboração da padronização. Dessa forma, a bromoprida apresentava-se mais adequada frente às necessidades e ao perfil do serviço do hospital.

Para protocolos com nível emetogênico moderado, a MASCC<sup>11</sup> recomenda a dose de ondansetrona 8mg (IV) ou 16 mg (oral) associada com dexametasona 8 mg (oral ou IV), enquanto a NCCN13 recomenda a dose de ondansetrona 8-12 mg (IV) ou 16-24 mg oral associada com dexametasona 12 mg (oral ou IV). A ASCO<sup>12</sup> recomenda a combinação de palonosetrona ou outro antagonista de serotonina de primeira geração com dexametasona 8 mg (via oral ou IV). O grupo italiano de investigação antiemética em 2004 estudou a dose ótima de dexametasona para pacientes que receberam antraciclina, carboplatina ou ciclofosfamida<sup>17</sup>. Foi observada proteção completa contra êmese aguda e tardia de forma semelhante entre os grupos avaliados, e os autores concluíram que a dose de dexametasona 8 mg pré-quimioterapia é a mais apropriada. Essa preferência pode ser devida ao fato de que menores doses ocasionam menos riscos de efeitos colaterais.

Para protocolos com nível emetogênico alto, as principais diretrizes internacionais também recomendam a associação de antieméticos: ondansetrona na dose de 8mg (IV)11,12 ou na dose de 8-24mg (IV)13, associada à dexametosona 12mg (oral ou IV) e ao aprepitanto 125 mg oral, ou dose de 20 mg de dexametasona quando o aprepitanto não está disponível<sup>11-13</sup>. No entanto, na

Tabela 2. Proporção de não conformidades das prescrições segundo os níveis emetogênicos dos protocolos quimioterápicos

Nível emetogênico	Total n (%)	Não conformidades de prescrição n (%)	P-valor	Tipo de não conformidade e n (%)
Baixo	39 (27,3)	20 (51,4)	0,0069*	Associação: 19 (48,7%) Dose: 1 (2,6)
Moderado	1(0,7)	1 (100)	1,000**	Dose: 1 (100%)
Alto	103 (72)	27 (26,2)	0,0033*	Dose: 27 (26,2)
Total	143 (100)	48 (33,6)		48 (33,6)

<sup>\*</sup> Qui-quadrado, \*\* Teste de Fisher.

unidade estudada, observou-se prescrição de dexametasona em dose inferior a 20 mg sendo que não se encontra disponível o aprepitanto. Porém, no hospital estudado, observou-se prescrição de dexametasona em dose inferior a 20 mg, sendo que o aprepitanto não é disponível. O grupo italiano de investigação antiemética em 199818 demonstrou que a dose IV de 20 mg de dexametasona é mais eficaz na profilaxia da êmese aguda induzida por cisplatina do que as doses mais baixas (4 mg e 8 mg). A vantagem foi menos evidente quando comparada à dose intermediária de 12 mg<sup>18</sup>.

Considerando ainda as recomendações de terapias antieméticas para protocolos com alto nível emetogênico, as principais diretrizes internacionais recomendam o uso de antagonista de NK-1, aprepitanto ou fosaprepitando, no protocolo antiemético<sup>11-13</sup>. A NCCN<sup>13</sup> sugere ainda o uso de antagonistas NK-1 para determinados pacientes, como aqueles que recebem carboplatina, doxorrubicina, ifosfamida, irinotecano ou metotrexato, por apresentarem risco emetogênico superior entre os agentes de nível emetogênico moderado. A MASCC<sup>11</sup> recomenda o uso de antagonistas NK-1 para protocolos quimioterápicos de nível emetogênico moderado que contêm a combinação ciclofosfamida e antraciclina. Diversos estudos demonstram que a associação do aprepitanto ao antagonista 5-HT3 e dexametasona para esquemas altamente emetogênicos proporciona proteção maior contra a êmese aguda e tardia<sup>19,20</sup>. No entanto, por ser um fármaco com um custo ainda elevado e por não estar incluído na lista de medicamentos do componente especializado do Ministério da Saúde, esse medicamento ainda não se encontra viável para uso em hospitais públicos brasileiros<sup>4</sup>.

Quanto ao antagonista 5-HT3 a ser utilizado, a ASCO<sup>12</sup> e a NCCN<sup>13</sup> recomendam preferencialmente o uso da palonosetrona, antagonista 5-HT3 de segunda geração, para quimioterapias com nível emetogênico alto, quando o aprepitanto não for disponível; e, para o nível emetogênico moderado, considerando que estudos recentes têm demonstrado sua eficácia superior frente aos demais antagonistas 5-HT3<sup>21</sup>. De forma alternativa, a MASCC<sup>11</sup> recomenda o uso preferencial da palonosetrona para a combinação antraciclina+ciclofosfamida, quando o aprepitanto não for disponível, e para quimioterapias com nível emetogênico moderado. Essa melhor eficácia é devido à alta afinidade de ligação aos receptores 5-HT3 e à meia-vida plasmática superior, originando ação mais prolongada<sup>22</sup>.

### **CONCLUSÃO**

Embora hoje se tenha um arsenal antiemético diversificado e efetivo, NVIQ antineoplásica continuam sendo efeitos adversos significativos, pois nem sempre os medicamentos disponíveis são adequadamente utilizados. A prevenção adequada das náuseas e vômitos é essencial para preservar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos. O controle inadequado das náuseas e vômitos agudos poderá implicar no surgimento de náuseas e vômitos tardios, bem como no aumento dos gastos hospitalares.

Neste trabalho, observou-se que predominaram prescrições de protocolos de quimioterapia com alto nível emetogênico; porém, os maiores problemas de prescrição de antieméticos foram identificados para o baixo nível emetogênico. Além disso, pode-se verificar que houve variabilidade entre as prescrições de antieméticos analisadas e as principais diretrizes internacionais envolvendo associações ou doses de antieméticos. Este trabalho também alerta para a necessidade de intervenção farmacêutica em tempo real junto ao corpo clínico do hospital para prevenção dos erros de medicação e promoção do uso racional de medicamentos, o que nem sempre é possível devido ao limitado número de farmacêuticos disponíveis no serviço de um hospital, somado à grande quantidade de atividades técnico--administrativas.

Esta pesquisa poderá subsidiar profissionais da área da saúde na elaboração de protocolos antieméticos intra-hospitalares, com consequente padronização no manejo da êmese e melhora na evolução do paciente em tratamento de quimioterapia, favorecendo sua melhor qualidade de vida.

# **CONTRIBUIÇÕES**

Raquel Guedes Lima Almeida e Anna Carolina Avelar de Araujo Pontes participaram da concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica do artigo. Débora Alves Cardoso participou da concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados. Jackeline de Sousa Carrera participou da concepção e planejamento do estudo, redação e revisão crítica do artigo. Maisa Silva de Sousa participou da análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica do artigo. Cristiane do Socorro Ferraz Maia participou da revisão crítica do artigo.

#### Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

### REFERÊNCIAS

- 1. Fresco R, Suárez L. Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Rev Med Urug. 2004;20(2):120-9.
- 2. Instituto Nacional de Câncer (BR). Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino serviço. 3. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2008.

- 3. Castilhos MCR, Borella M. Uso de antieméticos no tratamento de náuseas e vômitos em pacientes oncológicos. Infarma. 2011;23(9/12):53-7.
- 4. Becker J, Nardin JM. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2011;2(3):18-22.
- 5. Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, Kirkbride P, Hesketh PJ, Chinnery LW, et al. 1999. Recommendations for the Use of Antiemetics: Evidence-Based, Clinical Practice Guidelines. American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 1999 Sep;17(9):2971-94.
- 6. Gines Rúbio J, Sánchez Petroche A. Antieméticos y quimioterapia: evolución histórica y estudio comparativo de los antagonistas de la serotonina. Recomendaciones actuales. Farm Hosp. 2000;24(4):187 214.
- 7. Bonassa EMA. Toxicidade gastrintestinal. In: Bonassa EMA, Santana TR. Enfermagem em terapêutica oncológica. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 101 9.
- 8. Pasricha PJ. Procinéticos, antieméticos e agentes usados na síndrome do intestino irritável. In: Goodman LS, Gilman AG, Hardman JG, et al. As bases farmacológicas da terapêutica. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2003. p. 774 6.
- 9. ASHP Council on Professional Affairs. ASHP guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. Am J Health Syst Pharm. 2002 Sep 1;59(17):1648-68.
- 10. Oliboni LS, Camargo AL. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. Clin biomed res. 2009;29(2):147-52.
- 11. Roila F, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, et al; ESMO/MASCC Guidelines Working Group. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. Ann Oncol. 2010 May;21 Suppl 5:v232-43.
- 12. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer P, Somerfield MR, et al. Antiemetics: american society of clinical oncology clinical practice guideline. American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 2011 Nov;31(29):4189-98.
- 13. Ettinger DS, Armstrong DK, Barbour S, Berger MJ, Bierman PJ, Bradbury B, et al.; National Comprehensive Cancer Network. Antiemesis. J Natl Compr Canc Netw. 2012 Apr;10(4):456-85.

- 14. Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, Beck T, Hainsworth JD, Harker, G, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. J Clin Oncol. 1997 Jan:15(1):103-9.
- 15. Hayash T, Ikesue H, Esaki T, Fukazawa M, Abe M, Ohno S, et al. Implementation of institutional antiemetic guidelines for low emetic risk chemotherapy with docetaxel: a clinical and cost evaluation. Support Care Cancer. 2012 Aug;20(8):1805-10.
- 16. Thomson PDR, editor. Metoclopramide. In: Physicians' Desk Reference. 50th. ed. Montvale: Medical Economics; 1996. p. 2068-70.
- 17. Italian group for antiemetic research. Randomized, double-blind, dose-finding study of dexamethasone in preventing acute emesis induced by anthracyclines, carboplatin, or cyclophosphamide. J Clin Oncol. 2004 Feb 15;22(4):725-9.
- 18. Double-blind, dose-finding study of four intravenous doses of dexamethasone in the prevention of cisplatin induced acute emesis. Italian Group for Antiemetic Research. J Clin Oncol. 1998 Sep;16(9):2937-42.
- 19. Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, Warr DG, Roila F, Wit R De, et al.; Aprepitant Protocol 052 Study Group. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin--the Aprepitant Protocol 052 Study Group. J Clin Oncol. 2003 Nov 15;21(22):4112-9.
- 20. Takahashi T, Hoshi E, Takagi M, Katsumata N, Kawahara M, Eguchi K. Multicenter, phase II, placebo-controlled, double-blind, randomized study of aprepitant in Japanese patients receiving high-dose cisplatin. Cancer Sci. 2010 Nov;101(11):2455-61.
- 21. Botrel TE, Clark OA, Clark L, Paladini L, Faleiros E, Pegoretti B. Efficacy of palonosetron (PAL) compared to other serotonin inhibitors (5-HT3R) in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving moderately or highly emetogenic (MoHE) treatment: systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2011 Jun;19(6):823-32.
- 22. Stefani SD, Brum C. Uso de antieméticos. Rev Bras Cuidados Paliativos. 2011;3(3):5-11.

#### **Abstract**

Introduction: Nausea and vomiting are among the most common effects of this treatment, affecting approximately 70-80% of patients. The antiemetic therapy for chemotherapy aims to prevent these effects. **Objective:** To verify the conformity of the antiemetic therapy prescribed in an oncology service according to international recommendations. Method: A retrospective descriptive study of the data collection of chemotherapy prescriptions of the oncology service of a university hospital in Belém. The chemotherapy prescriptions from ambulatory patients seen over the period of one year were analyzed. The classification of the Emetogenic level of the chemotherapeutic was in accordance to the recommendations of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, American Society of Clinical Oncology and National Comprehensive Cancer Network, and the classification of the Emetogenic level of chemotherapeutic associations was based on the algorithm proposed by Hesketh and collaborators. Results: Of the 143 prescriptions analyzed, 27.3% presented a low Emetogenic level, 0.7% moderate and 72% high. The study showed variability between the antiemetic prescriptions analyzed and the main guidelines. Regarding the nonconformities identified in the antiemetic prescriptions, 53,8% were identified for low Emetogenic level protocols, involving association or dose; 100% for moderate level, 27,2% for high, both concerning nonconformities of dose. Conclusion: Proper prevention of nausea and vomiting is essential to preserve the cancer patients' quality of life. Thus, an intra-hospital protocol is required for anti-emetic prescription according to the international guidelines. This research also draws attention to the need for pharmaceutical intervention in real-time in order to contribute to the rational use of medicines.

Key words: Drug Therapy; Nausea /prevention & control; Vomiting/prevention & control; Antiemetics/therapeutic use

#### Resumen

Introducción: Las náuseas y los vómitos son algunos de los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia, afectan aproximadamente al 70-80 % de los pacientes. El tratamiento antiemético en la quimioterapia tiene el objetivo de prevenir la aparición de estos efectos. Objetivo: Verificar la conformidad de las prescripciones de antieméticos, prescrita en um servicio de oncologia, de acuerdo con las recomendaciones internacionales. Método: Estudio descriptivo retrospectivo de la recogida de datos de las recetas de quimioterapia del servicio de oncología de un hospital universitario en Belém. Fueron analizadas las recetas de los pacientes ambulatorios reunidas durante el periodo de un año. Para la clasificación del potencial emetógeno de la quimioterapia aislada, fue utilizada las clasificaciones adoptadas por la Multinational Association of Suportive Care in Cancer, la American Society of Clinical Oncology y la National Comprehensive Cancer Network, y asociaciones de quimioterapicos se utilizó el algoritmo Hesketh y colaboradores. Resultados: Entre las 143 prescripciones analizadas, 27,3 % tenía bajo potencial emetógeno, 0,7 % moderado y 72 % alto. El estudio demostró que habia variabilidad entre las recetas antieméticos analizados y las principales directrices. En cuanto a las no-conformidades observadas, 53,8 % ocurrieron en el manejo de la terapia de potencial emetógeno bajo, involucrando asociación o dosis; 100 % en el nivel moderado y 27,2 % en el nivel alto, en ambos no-conformidades de dosis. Conclusión: La prevención adecuada de las náuseas y los vómitos es esencial para preservar la calidad de vida de pacientes con cáncer. De esta manera se requiere un protocolo intra-hospitalario para la prescripción antieméticos de acuerdo con las directrices internacionales. Esta investigación también apunta a la necesidad de una intervención farmacéutica en tiempo real a fin de contribuir al uso racional de los medicamentos.

Palabras clave: Quimioterapia; Náusea /prevención & control; Vómitos/prevención & control; Antieméticos/uso terapêutico

# Qualidade de Vida de Pacientes Internados em uma Unidade de Cuidados Paliativos: um Estudo Transversal

Patients Quality of Life in a Palliative Care Unit: a Transversal Study Cualidad de Vida de Pacientes Ingresados en una Unidad de Cuidados Paliativos: un Estudio Transversal

Gustavo Duarte Ramos Matos<sup>1</sup>; Anelise Carvalho Pulschen<sup>2</sup>

#### Resumo

Introdução: Em Cuidados Paliativos, o grande objetivo do tratamento é a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Esse construto engloba aspectos relacionados a sintomas, funcionalidade, bem-estar físico e social. Objetivo: Avaliar a qualidade de vida de pacientes internados em uma unidade de Cuidados Paliativos, demonstrando possíveis relações com os níveis sintomáticos. Método: Estudo transversal realizado com pacientes internados em uma unidade de cuidados paliativos que responderam ao questionário QLQ-C15-PAL da European Organization for Research and Treatment of Cancer em dezembro de 2013. Foram coletadas as variáveis sociais e registrados medicações e cuidados vigentes no tratamento. Resultados: Participaram do estudo 29 pacientes. A análise pelo teste U de Mann-Whitney evidenciou piores escores de dispneia associados a menor funcionalidade emocional (p=0,028); escores de funcionalidade física menores, níveis maiores de náuseas e vômitos, e de hiporexia associados a piores valores de performance status (p=0,047, p=0,038 e p=0,018, respectivamente). Além disso, pacientes com acompanhante apresentaram tendência a menores valores de escores de qualidade de vida (p=0,035). Conclusão: A avaliação de qualidade de vida é um aspecto importante da clínica diária em cuidados paliativos, sendo importante avaliar, além das cargas sintomáticas, a perspectiva do próprio paciente em relação à sua qualidade de vida.

Palavras-chave: Cuidados Paliativos; Qualidade de Vida; Avaliação de Resultados (Cuidados de Saúde); Pacientes Internados; Neoplasias

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Médico pela Escola Superior de Ciências da Saúde da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (ESCS/Fepecs/SES-DF). Brasília (DF), Brasil. Residente de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). São Paulo (SP), Brasil. E-mail: gdrmatos@gmail.com.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Médica do Hospital de Apoio de Brasília da SES-DF. Preceptora do Programa de Residência Médica em Medicina Paliativa da SES-DF. Brasília (DF), Brasil. E-mail: anelise2602@gmail.com.

Endereço para correspondência: Gustavo Duarte Ramos Matos. Escola Superior de Ciências da Saúde, SMHN Quadra 03, conjunto A, Bloco 1, Edifício Fepecs - Via W 3 Norte - Asa Norte. Brasília (DF), Brasil. CEP: 70710-907. É-mail: gdrmatos@gmail.com.

# **INTRODUÇÃO**

Cuidados Paliativos consistem em uma abordagem terapêutica do paciente que visa ao aumento da qualidade de vida, por meio de alívio de sintomas e prevenção de sofrimento físico, psicossocial e espiritual<sup>1</sup>, sendo fundamentalmente uma atividade interdisciplinar. Compreende atividades que são, no Brasil, aplicadas principalmente no âmbito das doenças oncológicas, embora possa ser aplicado em diversos tipos de doença em fase de fim de vida. É uma modalidade de cuidado que pode ser iniciada precocemente na história natural da doença, uma vez que seu objetivo é o aumento da qualidade de vida do paciente. Posteriormente, com a percepção de que o processo de morte se tornou irreversível e de que o prognóstico pode ser previsto em período de semanas, torna-se extremamente importante frisar que as atividades de Cuidados Paliativos tornam-se o principal tratamento.

Nesse sentido, trabalha-se o paciente segundo a percepção de que ele não se encontra "fora de possibilidades terapêuticas"<sup>2,3</sup>. O termo qualidade de vida é amplamente utilizado, apesar de não haver uma definição precisa. Há um conceito de qualidade de vida que se relaciona com possibilidades de ter uma vida normal, enquanto outros a percebem como manutenção da capacidade mental, ter experiências emocionais, manter capacidade decisória, poder ficar em casa e ser fisicamente ativo. Entretanto, quando se trata da área da saúde, qualidade de vida começa a se relacionar com a quantidade de sintomas, a funcionalidade da pessoa, bem-estar psicológico.

Esse construto adaptado à realidade da área da saúde foi denominado qualidade de vida relacionada à saúde (Health Related Quality of Life - HRQOL)4. Entretanto, uma grande deficiência da maioria dos instrumentos de avaliação da qualidade de vida é a limitação do uso deles na prática clínica diária, restringindo-os a pesquisas. O objetivo principal desse estudo foi avaliar a qualidade de vida de pacientes internados em uma unidade de Cuidados Paliativos, demonstrando possíveis relações com os níveis sintomáticos apresentados.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal. Há diversos instrumentos disponíveis em língua inglesa para avaliação da qualidade de vida. O questionário QLQ-C15-PAL da European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C15-PAL), conhecido e validado para a língua portuguesa brasileira, com desenho por especialistas, orientado especificamente para a aplicação em pacientes em Cuidados Paliativos, com uma extensão mais apropriada, sendo o menos cansativo para o paciente<sup>5,6</sup>, é composto por 15 itens no formato de escala de Likert, compreendendo diversas dimensões. Essas dimensões são divididas em escalas funcionais, como o funcionamento físico e o emocional; e escalas de sintomas, como fadiga, dor, dispneia e constipação. Esses valores foram calculados conforme o manual de pontuação fornecido pela EORTC no processo de autorização do uso do questionário7. O QLQ-C15-PAL foi desenvolvido a partir de outro questionário, o EORTC QLQ-C30, desenvolvido para pacientes oncológicos em geral8.

O instrumento foi aplicado em pacientes internados na Unidade de Cuidados Paliativos do Hospital de Apoio de Brasília, vinculado à Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, que, até dezembro de 2013, período de realização do estudo, recebia apenas pacientes oncológicos na fase de tratamento de cuidados paliativos exclusivos. Foram incluídos no estudo os pacientes maiores de 18 anos, diagnosticados com câncer em fase final de vida, sem tratamentos curativos possíveis, conforme os critérios de admissão dos pacientes na Unidade, sendo todos maiores de 18 anos e tendo preenchido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; foram excluídos os pacientes sem capacidade para o preenchimento do questionário, como pacientes em delirium ou outros déficits cognitivos. Além disso, foram coletadas informações relativas a hábitos de vida (tabagismo, etilismo), idade, diagnóstico, além da classificação do paciente quanto ao performance status de Karnofsky<sup>9-11</sup> (KPS), que é uma avaliação do estado geral do paciente, relacionando-a às atividades cotidianas; valor da escala numérica de dor no dia da entrevista e à admissão; medicações para constipação ou náusea; presença de úlceras por pressão; presença de infecção; necessidade de serviços de assistência social pós--diagnóstico. Os dados colhidos foram tabulados na versão 18.0 do pacote estatístico *PASW Statistics* 18° (SPSS Inc).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, com o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 21013113.9.0000.5553.

#### **RESULTADOS**

Fizeram parte da amostra 29 pacientes que preencheram os critérios de inclusão e se voluntariaram a participar do estudo, no mês de dezembro de 2013; houve uma exclusão por preenchimento inadequado do questionário. A média das idades dos pacientes consistiu-se em 62,4 anos (idades variando entre 25 e 81 anos). A distribuição de pacientes entre os sexos foi homogênea, consistindo em 48,3% homens e 51,7% mulheres. Sessenta e nove por cento dos pacientes da amostra possuíam níveis baixos de escolaridade (até ensino fundamental incompleto). Quanto ao performance status, a mediana dos valores da escala de Karnofsky no momento da entrevista foi 40%.

Entre os diagnósticos, o mais comum foi o de neoplasia maligna da próstata, com 14,3% do total de pacientes, seguida pela neoplasia maligna de mama, com 10,7% (Tabela 1). Entretanto, ao categorizar os diagnósticos de acordo com os sistemas orgânicos envolvidos, as neoplasias de trato gastrointestinal (cólon, esôfago, estômago, pâncreas, reto, vias biliares, fígado, intestino delgado) lideram com um total de 39,3%, seguidas pelas neoplasias ginecológicas (colo do útero, corpo uterino, mama, ovário; somando 25%). O restante consiste nas neoplasias de próstata com 14,3%; as de cabeça e pescoço (língua e parótida) com 10,7%; as de pulmão 7,1%; e, por fim, 3,6% correspondendo às de sítio primário desconhecido.

Os valores dos escores, de acordo com a pontuação do QLQ C15-PAL, indicam, em uma escala de zero a 100, o nível da carga sintomática ou da funcionalidade de um determinado construto (Tabela 2). Os pacientes, em geral, evoluíram com redução dos níveis dolorosos, apesar de não ter sido possível a averiguação do número de dias entre a internação e a realização da entrevista, evoluindo, em média, com queda da intensidade da dor de 3,51 para 1,37 na escala numérica.

Tabela 1. Frequências dos diagnósticos dos pacientes internados em uma unidade de cuidados paliativos no Distrito Federal, 2013

Diagnóstico	Frequência	Número de pacientes
Colo uterino	7,1%	2
Corpo uterino	3,6%	1
Mama	10,7%	3
Ovário	3,6%	1
Esôfago	7,1%	2
Estômago	7,1%	2
Intestino delgado	3,6%	1
Pâncreas	3,6%	1
Fígado	7,1%	2
Vias biliares	3,6%	1
Cólon	3,6%	1
Reto	3,6%	1
Língua	3,6%	1
Parótida	7,1%	2
Pulmão	7,1%	2
Próstata	14,3%	4
Sítio primário desconhecido	3,6%	1
Total válido		28

Legendas: Frequências absolutas e relativas dos pacientes participantes do estudo. Dos 29 pacientes, um foi excluído da análise por não ter preenchido adequadamente os questionários.

Tabela 2. Médias dos escores funcionais e sintomáticos de pacientes internados em uma unidade de cuidados paliativos no Distrito Federal, 2013

Escore	Média
Qualidade de vida	68,45
Funcionalidade física	37,16
Funcionalidade emocional	63,10
Fadiga	53,45
Dor	55,75
Náuseas e vômitos	27,59
Dispneia	27,59
Insônia	32,18
Perda de apetite	51,72
Constipação	48,28

Das variáveis analisadas, apenas o escore de fadiga se apresentou em distribuição normal de acordo com o teste de Shapiro-Wilk, de modo que suas relações com outras variáveis foram estudadas pelo uso do teste t de Student. Os outros escores, por não se distribuírem dessa forma, tiveram suas relações com outras variáveis estudadas pelos testes de Mann-Whitney e de Kruskall-Wallis.

Não foi evidenciada diferença estatisticamente significante entre as médias dos escores de fadiga para valores de KPS (≥50 ou <50); histórico de tabagismo ou de etilismo; recebimento de tratamento para náuseas, constipação ou dispneia; infecção suspeita ou documentada; presença de úlceras por pressão; presença de prurido; alimentação pela via oral; realização de acupuntura; recebimento de atividades de serviço social.

As diferenças reveladas pelo teste U de Mann-Whitney estão expostas na Tabela 3. Os escores de constipação foram maiores para aqueles que receberam o tratamento para constipação em relação aos que não receberam o tratamento laxativo. O tratamento da dispneia esteve relacionado a maiores escores de dispneia e a menores escores de funcionalidade emocional. Houve diferença no escore de qualidade de vida a presença ou não de acompanhante, mas não houve diferença estatisticamente significante o fato de o acompanhante ser membro da família ou não.

Outro achado importante foi a diferença estatisticamente significante entre os escores de qualidade de vida dos pacientes que receberam acupuntura, que se mostraram menores que os escores daqueles que não receberam com diferença estatisticamente significante.

Em relação ao performance status dos pacientes, verificaram-se, também pelo teste U de Mann-Whitney, diferenças significativas em relação aos escores de funcionamento físico, náuseas e vômitos e perda de apetite, que se evidenciaram piores nos pacientes com KPS menor ou igual a 40.

Tabela 3. Relação entre as medianas dos escores funcionais ou sintomáticos com outras variáveis de pacientes internados em uma unidade de cuidados paliativos no Distrito Federal, 2013

		Escore U	Valor-P	Magnitude do efeito
Mediana do escore de constipação	Tratamento constipação	U=19,5	p<0,001	r=0,71
100	Sim			
0	Não			
Mediana do escore de funcionalidade emocional	Tratamento dispneia	U=27,5	p=0,028	r=0,41
33,33	Sim			
75,00	Não			
Mediana do escore de dispneia	Tratamento dispneia	U=29,0	p=0,013	r=0,46
66,67	Sim			
0,00	Não			
Mediana do escore de qualidade de vida	Presença de acompanhante	U=10,0	p=0,035	r = 0,39
66,67	Sim			
100,00	Não			
Mediana do escore de qualidade de vida	Realização de acupuntura	U=38,5	p=0,025	r=0,42
58,33	Sim			
83,33	Não	1		
Mediana do escore de constipação	Presença de acompanhante	U=12,0	p=0,042	r=0,38
66,67	Sim			
0,00	Não			
Mediana do escore de funcionalidade física	KPS	U=26,0	p=0,047	r=0,37
55,56	50			
27,78	≤40			
Mediana do escore de náuseas e vômitos	KPS	U=27,5	p=0,038	r=0,39
0,00	50			
33,33	≤40			
Mediana do escore de perda de apetite	KPS	U=20,5	p=0,018	r=0,44
0,00	50			
66,67	≤40			

Legendas: Medianas dos escores do QLQ C15-PAL e valores-p conforme o teste U de Mann-Whitney. As medianas correspondem ao ponto médio da distribuição em rol dos escores de cada paciente dentro de sua categoria.

# **DISCUSSÃO**

Neste estudo, os níveis de dor dos pacientes de acordo com a escala numérica foram reduzidos em relação a alguns dados da literatura que mostram prevalência elevada de dor moderada à intensa à admissão em hospices12. É importante ressaltar que muitos pacientes recebem encaminhamento para internação do serviço ambulatorial de Cuidados Paliativos da mesma instituição, o que pode ter tornado os níveis dolorosos à admissão menores que o esperado, devido ao tratamento analgésico prévio.

A maioria dos estudos que utilizam instrumentos de avaliação de qualidade de vida são estudos que avaliam desfechos de tratamentos, refletindo a importância da consideração desse construto em tratamentos que podem ser debilitantes, como o tratamento oncológico. Um estudo que avaliou a qualidade de vida e estado nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico, utilizando o EORTC QLQ-C30, encontrou valores menores de escores de qualidade de vida e de funcionalidade emocional que os valores encontrados na amostra desse estudo, apesar de valores melhores de funcionalidade física<sup>13</sup>. É importante

ressaltar que o EORTC QLQ-C30 difere do EORTC QLQ-C15-PAL por ser um questionário mais amplo, direcionado para pacientes oncológicos em quaisquer etapas da história natural das diferentes doenças14,15, enquanto o QLQ-C15-PAL, também desenvolvido pela EORTC, é mais compacto para facilitar a aplicação em pacientes debilitados<sup>5,6</sup>. Um estudo Sul-Coreano avaliou o escore de qualidade de vida do QLQ-C15-PAL como indicador prognóstico de sobrevivência de pacientes com neoplasias avançadas, chegando à conclusão que esse questionário pode ser um fator de prognóstico independente, se correlacionando bem com o performance status referido pelo médico assistente<sup>16</sup>.

Nesta amostra, foi possível observar valores relativamente elevados de qualidade de vida, o que pode refletir uma boa prestação de serviço; e de funcionalidade emocional (construto complexo, engloba várias facetas, como a indução e permissão de expressões emocionais e percepção do afeto), que provavelmente se relaciona com apoio psicossocial fornecido tanto pela equipe quanto pelos familiares. Entretanto, observa-se baixo nível de funcionalidade física, o que remete ao fato de que todos pacientes entrevistados possuíam KPS menor ou igual a 50, o que significa níveis decrescentes de independência do paciente.

As análises revelaram alguns achados interessantes: como os escores de constipação elevados estiveram associados à maior presença de tratamento laxativo, pode-se chegar à conclusão de que o tratamento para constipação estava sendo bem indicado, já que o seu manejo, com intervenção precoce e avaliação contínua, consegue evitar o desconforto desnecessário causado pela constipação, tão comum por haver pouca mobilidade e uso frequente de opiáceos<sup>17</sup>. Entretanto, não foi possível, pelo desenho do estudo, avaliar o funcionamento ou não da terapia utilizada para o sintoma. Da mesma forma, se comportaram os escores de dispneia em relação à realização do tratamento para o sintoma. Chama atenção a menor funcionalidade emocional relacionada ao tratamento da dispneia, o que pode ser análogo ao encontrado em um estudo de pacientes adultos com fibrose cística em que foram encontradas altas prevalências de sintomas psíquicos, como sensações de preocupação, irritabilidade e tristeza, e o grupo com pior função pulmonar pontuava pior nas escalas sintomáticas, inclusive as psicológicas<sup>18</sup>. O estudo transversal tem poder limitado para definição de causalidade, mas uma explicação plausível, e que poderia ser avaliada em um estudo de desenho longitudinal, é o fato de que pacientes com dispneia, e que utilizam o tratamento, ficam com menores capacidades de relacionamentos interpessoais e mesmo de expressividade emocional, pela própria interferência do sintoma na capacidade de comunicação do paciente.

Curiosamente, os pacientes desacompanhados tinham média de escore de qualidade de vida maior. Uma hipótese que justifique esse achado pode ser que pacientes com maior funcionalidade geral dispensam acompanhantes--cuidadores, embora não tenha sido observado nessa amostra um melhor performance status associado a maiores escores de qualidade de vida com significância estatística. Da mesma forma, esse achado pode refletir apenas a necessidade que os pacientes mais debilitados têm de suporte para realização de cuidados básicos, pois perdem a independência para atividades básicas de vida diária. Esse achado também pode indicar uma necessidade maior de atenção ao cuidador do paciente, que, sem suporte, pode influir negativamente sobre o paciente. Muitos acompanhantes, em estudo qualitativo canadense, revelaram sofrer desgaste físico, emocional (culpa), além das preocupações com o futuro dos pacientes de quem cuida, especialmente se são familiares. As necessidades de suporte dos cuidadores são uma área importante de atenção em Cuidados Paliativos<sup>19</sup>.

O fato de os pacientes que receberam acupuntura terem escores de qualidade de vida menores que os que não receberam o tratamento pode ser explicado pela maior necessidade de atenção terapêutica dos pacientes com sintomas de tratamento mais difícil, embora essa relação não tenha sido observada entre a realização de acupuntura e os sintomas individuais. A acupuntura foi bem estabelecida no tratamento das náuseas e vômitos em Cuidados Paliativos, mas tem sido estudada no tratamento de diversas condições, tais como xerostomia, fogachos, fadiga e mesmo linfedema<sup>20</sup>.

Como principal limitação do estudo, tem-se a dificuldade imposta pelo desenho para determinar causalidade nas relações observadas. O número relativamente pequeno de pacientes participantes do estudo também é limitante, uma vez que muitos pacientes internados foram excluídos por serem incapazes de responder ao questionário, e, portanto, não preencherem critérios de inclusão.

#### **CONCLUSÃO**

A qualidade de vida ainda é um construto de aferição difícil, pois diversas variáveis clínicas podem afetá-lo; e, pela própria natureza complexa, não há como atribuir valores de referência que digam o que é um valor adequado ou não.

Algumas conclusões podem ser inferidas, entretanto, em relação aos pacientes da enfermaria. Os resultados dos escores funcionais mostram que os pacientes, apesar das limitações físicas inerentes à condição de doentes crônicos na fase de terminalidade da vida, conseguem

ter funcionalidade emocional relativamente preservada, o que pode se refletir na qualidade de vida. Os diferentes valores dos escores sintomáticos representam pontos de atenção do cuidado, e, assim, a avaliação estruturada por um instrumento desses construtos poderá, talvez, trazer impacto no tratamento.

Neste estudo, percebe-se que é possível, portanto, incorporar a avaliação da qualidade de vida por instrumentos já existentes à avaliação clínica geral, ganhando mais um parâmetro para avaliações mais globais dos pacientes, tendo em vista que a melhora da qualidade de vida na terminalidade de existência é meta dos Cuidados Paliativos.

## **CONTRIBUIÇÕES**

Gustavo Duarte Ramos Matos e Anelise Carvalho Pulschen contribuíram na concepção e planejamento do projeto de pesquisa; na obtenção e análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica.

#### Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

### **REFERÊNCIAS**

- 1. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2ª ed. Geneva: World Health Organization; 2002.
- 2. Oliveira RA, coordenador. Cuidados paliativos. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo; 2008.
- 3. Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Manual de cuidados paliativos. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2009.
- 4. Kaasa S, Loge JH. Quality of life in palliative care: principles and practice. Palliat Med. 2003 Jan;17(1):11-20.
- 5. Granda-Cameron C, Viola SR, Lynch MP, Polomano RC. Measuring patient-oriented outcomes in palliative care: functionality and quality of life. Clin J Oncol Nurs. 2008 Feb;12(1):65-77.
- 6. Steinmann D, Paelecke-Havermann Y, Geinitz H, Aschoff R, Bayerl A, Bölling T, et al . Prospective evaluation of quality of life effects in patients undergoing palliative radiotherapy for brain metastases. BMC Cancer. 2012;12:283.
- 7. Groenvold M, Petersen MA; EORTC Quality of Life Group. Addendum to the EORTC QLQ-C30 Scoring Manual: Scoring of the EORTC QLQ-C15-PAL. Brussels, Belgium: EORTC Quality of Life Unit; 2006.

- 8. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982 Dec;5(6):649-55.
- 9. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma, with particular reference to bronchogenic carcinoma. Cancer 1948;1:634-656.
- 10. Lee YJ, Suh SY, Choi YS, Shim JY, Seo AR, Choi SE, et al. EORTC QLQ-C15-PAL quality of life score as a prognostic indicator of survival in patients with far advanced cancer. Support Care Cancer. 2014 Jul;22(7):1941-8.
- 11. Towler P, Molassiotis A, Brearley SG. What is the evidence for the use of acupuncture as an intervention for symptom management in cancer supportive and palliative care: an integrative overview of reviews. Support Care Cancer. 2013 Oct;21(10):2913-23.
- 12. Miranda TV, Neves FMG, Costa GNR, Souza MAM. Estado nutricional e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. Rev Bras Cancerol. 2013;59(1):57-64.
- 13. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993 Mar 3;85(5):365-76.
- 14. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Macleod CM, editor. Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949. p. 199-205.
- 15. Péus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. BMC Med Inform Decis Mak. 2013 Jul 19;13:72.
- 16. Buchanan RJ, Choi M, Wang S, Ju H. End-of-life care in nursing homes: residents in hospice compared to other end-stage residents. J Palliat Med. 2004 Apr;7(2):221-32.
- 17. Connolly M, Larkin P. Managing constipation: a focus on care and treatment in the palliative setting. Br J Community Nurs. 2012 Feb;17(2):60.
- 18. Sawicki GS, Sellers DE, Robinson WM. Self-reported physical and psychological symptom burden in adults with cystic fibrosis. J Pain Symptom Manage. 2008 Apr;35(4):372-80.
- 19. McGuire DB, Grant M, Park J. Palliative Care and end of life: the caregiver. Nurs Outlook. 2012 Nov-Dec;60(6):351-356.
- 20. McPherson CJ, Wilson KG, Murray MA. Feeling like a burden: Exploring the perspectives of patients at the end of life. Soc Sci Med. 2007 Jan;64(2):417-27.

## **Abstract**

**Introduction:** In palliative care, the major objective of treatment is to improve patients' quality of life. This construct encompasses aspects related to symptoms, functioning, social and physical wellbeing. Objective: Assess health-related quality of life of inpatients of a Palliative Care Unit, and establish relationships with symptom burden. **Method:** This is a cross-sectional study in which patients filled out the QLQ-C15-PAL questionnaire during December of 2013; medications in use, other treatments and social variables were also registered. Results: 29 patients participated in the study. Analysis using the Mann-Whitney U test revealed worse dyspnea scores associated with lower emotional functioning (p=0.028); lower physical functioning scores, along with higher levels of nausea and vomiting and levels of hyporexia related to worse performance-status values (p=0.047, p=0.038 and p=0.018, respectively). Also, patients who had an escort showed a tendency to have lower scores for quality of life (p=0.035). Conclusion: Assessing quality of life is an important aspect of daily practices in palliative care, and it is important to evaluate the patients' own assessment of their quality of life along with their symptom burden.

Key words: Palliative care; Quality of Life, Outcome Assessment (Health Care); Inpatients; Neoplasms

## Resumen

Introducción: En los cuidados paliativos, el gran objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este concepto incluye aspectos relacionados con los síntomas, la funcionalidad, y el bienestar físico y social. Objetivo: Evaluar la calidad de vida de pacientes ingresados en una unidad de cuidados paliativos, tratando de establecer relaciones con los niveles sintomáticos. Método: Estudio transversal realizado con pacientes ingresados en la unidad de cuidados paliativos que respondieron el cuestionario QLQ-C15-PAL, en diciembre de 2013. Fueron registrados medicamentos actuales, otros cuidados y las variables sociales. Resultados: Participaron 29 pacientes en el estudio. El análisis mediante la prueba U de Mann-Whitney mostró peores puntuaciones de disnea asociada con funcionamiento emocional inferior (p=0,028); puntajes bajos de funcionamiento físico, los niveles mayores de las náuseas y vómitos, y pérdida del apetito asociada con valores peores de performance status (p=0,047, p=0,038 y p=0,018, respectivamente). Además, los pacientes con cuidador presentaron una tendencia a menor valores de puntuación a la calidad de vida (p=0,035). Conclusión: La evaluación de la calidad de vida es un aspecto importante de la práctica diaria en el cuidado paliativo, es importante evaluar conjuntamente la perspectiva del paciente sobre su propia calidad de vida. Palabras clave: Cuidados Paliativos; Calidad de Vida; Evaluación de Resultado (Atención de Salud); Pacientes Internos;

Neoplasias

# Criança com Câncer em Processo de Morrer e sua Família: Enfrentamento da Equipe de Enfermagem

Children with Cancer in the Process of Dying and their Families: Confrontation of Nursing Team

Niño con Cáncer en Proceso de Muerte y su Familia: Enfrentamiento del Enfermería

Sandra Alves do Carmo<sup>1</sup>; Isabel Cristina dos Santos Oliveira<sup>2</sup>

### Resumo

Introdução: Para cuidar das crianças com câncer e sua família, a equipe de enfermagem deve entender o processo de morrer, pois o cuidado é muito diferenciado e difícil, tendo em vista os aspectos operacionais e relacionais. Objetivo: Descrever as especificidades do cuidado de enfermagem à criança com câncer em processo de morrer e sua família e analisar a atuação da equipe de enfermagem frente à criança com câncer em processo de morrer e sua família. Método: Trata-se de uma pesquisa qualitativa, desenvolvida em um hospital especializado em oncologia do município do Rio de Janeiro. Os participantes foram seis integrantes da equipe de enfermagem que participaram da entrevista não diretiva em grupo no período de janeiro a março de 2010. Para analisar os depoimentos, foi utilizada a análise temática. Resultados: Evidenciou-se que a morte é entendida como uma perda e por vezes um alívio. A equipe tem dificuldade em vivenciar o processo de morrer da criança e estabelece estratégias de enfrentamento como não deixar a criança morrer sozinha, separar o profissional do emocional, neutralizar os sentimentos e nunca demonstrar fraqueza. Conclusão: A equipe de enfermagem apresenta dificuldades em lidar com a morte da criança com câncer em processo de morrer e apoiar sua família. Essas dificuldades estão relacionadas à falta de entendimento sobre os cuidados paliativos.

Palavras-chave: Criança hospitalizada; Cuidados paliativos; Equipe de Enfermagem; Atitude frente à Morte; Enfermagem Pediátrica; Enfermagem Oncológica

Síntese da Dissertação de Mestrado Defendida na Escola de Enfermagem Anna Nery da Universidade Federal do Rio de Janeiro (EEAN/UFRJ).

<sup>1</sup> Enfermeira do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Mestre pelo programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Pesquisa da EEAN/UFRJ. Membro do Grupo de Pesquisa-Saúde da Criança/Cenário Hospitalar. E-mail: drinhaalves@yahoo.com.br

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Doutora em Enfermagem. Professora-Associada do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da EEAN/UFRJ. Líder do Grupo de Pesquisa-Saúde da Criança/Cenário Hospitalar. Orientadora. E-mail: chabucris@ig.com.br.

Endereço para correspondência: Sandra Alves do Carmo. Avenida Dom Helder Câmara, 6001 - apartamento 105, Bl. 01 - Pilares. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP: 20771-002. E-mail: drinhaalves@yahoo.com.br.

# INTRODUÇÃO

O cotidiano da equipe de enfermagem que atua com a criança com câncer em processo de morrer e sua família propicia um grande desgaste físico e emocional nos profissionais, levando-os a adquirir problemas de saúde ou a cuidar de outra clientela1.

Os trabalhadores de enfermagem sofrem intensamente ao cuidar dos pacientes em processo de morrer e, para enfrentar o sofrimento quotidiano, utilizam diversas estratégias e mecanismos de defesa, individuais e coletivas, como a negação, criação de rotinas e afastamento<sup>1</sup>.

Para cuidar das crianças com câncer e sua família, a equipe de enfermagem deve entender a morte e o morrer e identificar os estágios do processo de morrer, pois o cuidado é muito diferenciado e difícil, tendo em vista os aspectos operacionais e relacionais. Além disso, a equipe precisa saber lidar com a morte, pois o câncer é uma doença crônica, com tratamentos severos que podem levar a criança inesperadamente à morte, apesar de que, para a maioria das crianças, a morte é esperada conforme a impossibilidade de cura atual. Os profissionais que atuam em oncologia pediátrica também necessitam de apoio para lidar com a situação de perda no seu cotidiano1.

Vale ressaltar que o processo de morrer pode ser definido como o período vivenciado pelo paciente desde um diagnóstico de doença incurável até a sua morte. Durante esse período, o paciente passa pelos estágios: negação, raiva, barganha, depressão e aceitação<sup>2</sup>.

Em uma pesquisa, os profissionais de enfermagem relataram que as vivências mais marcantes envolvendo a morte de paciente estão relacionadas à primeira experiência com ênfase no vínculo com o paciente e sua idade. A maioria dos participantes entrevistados demonstrou dificuldade em aceitar a morte de uma criança ou jovem, enquanto a morte de um idoso é considerada de mais fácil assimilação. Observou-se que os profissionais da enfermagem necessitam de estratégias para o enfrentamento das situações causadoras de estresse e desestabilização emocional, tais como a morte do paciente, sendo destacada por alguns a religiosidade e/ou espiritualidade como um aspecto fundamental<sup>3</sup>.

Na prática assistencial, observa-se que a equipe de enfermagem tem dificuldade em lidar com pacientes graves desde idosos a crianças em processo de morrer e com a morte. Com isso, tornam-se necessários estudos referentes à equipe de enfermagem que lida com a criança com câncer e sua família1.

Diante do exposto, delimitou-se como objeto de estudo a atuação da equipe de enfermagem frente à criança com câncer em processo de morrer e sua família. Os objetivos foram: descrever as especificidades da assistência de enfermagem à criança com câncer em processo de morrer e sua família; e analisar a atuação da equipe de enfermagem frente à criança com câncer em processo de morrer e sua família.

## MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa descritiva de natureza qualitativa, desenvolvida numa unidade de internação pediátrica de um hospital filantrópico especializado em oncologia do Município do Rio de Janeiro.

A equipe de enfermagem da unidade de internação pediátrica é composta por oito profissionais, sendo que seis integrantes, a saber: uma enfermeira, quatro técnicas e uma auxiliar de enfermagem, atenderam aos seguintes critérios de inclusão: experiência de cuidar de crianças em processo de morrer no mínimo há um ano por entender que esse período de atuação possibilita a adaptação às rotinas e dinâmicas da unidade; atuar na unidade nos serviços diurno e noturno e aceitar participar da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: profissionais que estavam nas condições de licença prolongada, cobertura de faltas ou folgas no momento da coleta de dados.

O número de participantes foi delimitado no decorrer da coleta de dados quando a organização dos depoimentos possibilitou a identificação da saturação dos dados, ou seja, a existência de recorrência de ideias, práticas e visões de mundo4.

O procedimento metodológico foi a entrevista (gravada em MP3 e transcrita na íntegra) não diretiva em grupo. Nessa técnica<sup>5</sup>, os grupos são formados aleatoriamente e o entrevistador conduz os temas previamente definidos sem interferir nas respostas dos participantes.

Os temas elaborados com base na literatura acerca da temática e que atenderam aos objetivos do estudo para orientar a entrevista foram: cuidados específicos; interação (equipe, criança, família); lidar com a morte e prática diária (facilidades / dificuldades).

A coleta de dados foi realizada no período de janeiro a março de 2010 pela própria pesquisadora no posto de enfermagem da unidade de internação pediátrica, no horário em que as depoentes consideraram mais tranquilo, tendo em vista que elas não poderiam se afastar da referida unidade.

Para proceder à entrevista, as participantes se acomodaram de frente para os temas que foram afixados na parede de forma aleatória por meio de tiras de cartolina. Foram realizadas duas entrevistas em grupo, sendo a primeira com uma enfermeira, uma técnica de enfermagem e uma auxiliar de enfermagem; e a segunda com três técnicos de enfermagem com duração média de 45 minutos.

O estudo foi realizado conforme os preceitos éticos que envolvem seres humanos estabelecidos na Resolução nº 466/20126, e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição (Protocolo nº 012 em 17/12/2009). Todas aceitaram participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e, para garantir o anonimato, foram utilizados pseudônimos de nome de flores, previamente selecionados pela autora.

Após a transcrição na íntegra dos relatos das entrevistas, iniciou-se a aplicação das três etapas previstas pela análise temática7: a) Pré-análise - consiste na seleção dos documentos, relacionando-os aos objetivos da pesquisa. Nessa etapa, aparecem os trechos coincidentes e divergentes das mensagens; b) Exploração do material - as unidades temáticas são evidenciadas no texto, classificadas, agrupadas em forma de dados, selecionando os temas; c) Tratamento dos resultados obtidos e interpretação.

## **RESULTADOS**

Os participantes do estudo eram do sexo feminino, na faixa etária predominante de 20 a 42 anos. O tempo de serviço na unidade variou de um a nove anos. A maioria das participantes não tinha outro emprego. Em relação à qualificação profissional, a enfermeira era especialista em oncologia e todas não foram capacitadas para atuarem em cuidados paliativos.

As unidades temáticas que emergiram dos depoimentos foram agrupadas e organizadas em dois tópicos listados a seguir.

# Processo de morrer: cuidados específicos e ESTRATÉGIAS DE ENFRENTAMENTO DA ENFERMAGEM

Quanto aos cuidados específicos no processo de morrer, quatro depoentes destacam o medicamento para dor, oxigenoterapia, higiene corporal e conforto da criança e sua família:

> [...] Se está com dor, faz uma medicação que está prescrita para tirar a dor e fica assistindo [...] o respeito pela criança é tirar a dor no momento da morte [...] (Rosa – Enfa.).

> Dar toda prioridade de medicação, evitar a dor [...] (Lírio - Téc. Enf.).

> Então, dar medicamentos para aliviar o sofrimento da criança também é muito importante (Girassol -Téc. Enf.).

> O nosso maior cuidado é tirar a dor e dar conforto, tanto para ela quanto para a família [...] arrumar o leito, deixar ela bem ventilada [...] colocar o oxigênio colocar um colchão e dar mais conforto, elevar a cabecinha para ela ter uma respiração naquele finalzinho menos ofegante. Uma higiene rápida [...] o cuidado também quando a criança está muito dispneica [...] você não pode ficar movimentando [...] ela pode vir a óbito (Margarida – Téc. Enf.).

Três depoentes mencionam os cuidados pós-morte:

- [...] Ter estrutura para lidar com um corpo porque vai ter que fazer o tamponamento [...] (Lírio - Téc. Enf.).
- [...] no processo de morrer, o nome morrer, a gente tem que respeitar [...] o respeito pelo corpo que mesmo que está morto, você vai ficar rindo, ou contando piada? (Rosa - Enfa.).
- [...] a gente já deixa tudo limpinho para a hora de ter que fazer o pacote. Então esse é um cuidado essencial que a gente tem que ter [...] (Margarida - Téc. Enf.).

Frente ao medo da morte pela criança, a equipe não deixa a criança morrer sozinha, como foi evidenciado em dois depoimentos:

> Saber que tem alguém perto dela e que ela não está morrendo sozinha. Porque a maioria das crianças morre lúcida, morre conversando com você. Então, você tem que estar perto dela, até ela partir [...] (Rosa – Enfa.).

> [...] mas enquanto ela está ali, respirando, a gente tem que dar os cuidados, não é? Para mostrar à mãe que a criança não morreu sozinha, porque não morreu sem atenção [...] (Orquídea - Aux. Enf.).

Duas depoentes relatam que a equipe utiliza o envolvimento com a criança e sua família para lidar com a morte:

- [...] porque a gente acaba se envolvendo com eles [...] você acaba criando carinho com a criança, se envolvendo com a criança [...] a gente tem que interagir com a criança de uma forma assim amiga, mostrar para ela que a gente é amiga [...] (Lírio -Téc. Enf.).
- [...] é um tratamento tão prolongado que a criança acaba se familiarizando com a gente, passa carinho, passa atenção [...] têm alguns pacientes que a gente vai para casa preocupada, liga para saber se aconteceu alguma coisa [...] faz parte da nossa vida profissional, mas como se fosse também da nossa vida pessoal, como se fosse família também (Girassol - Téc. Enf.).

Por outro lado, duas depoentes preferem evitar o envolvimento com a criança em processo de morrer. A depoente Rosa (Enfermeira) menciona que:

> É difícil, mas a gente tem que botar primeiro o profissional. Profissionalismo e esquecer o emocional. O emocional lá fora [...].

> Enquanto Violeta (Téc. Enf.) destaca: Eu procuro não me envolver muito pelo fato de ser criança, essas coisas, procuro não levar para casa. Faço meu trabalho aqui e saio do hospital acabou [...].

As estratégias da equipe de enfermagem para transmitir segurança para a criança e sua família foram mencionadas por três depoentes:

> Dar amor a ela até a hora que a gente vê, que ela naquele leito ali, dar atenção, carinho, mostrar a ela que a gente tem boa vontade [...] (Orquídea – Aux.

> [...] trazer o ambiente da casa para o hospital para ela não se sentir tão isolada do mundo [...] (Violeta

> Mas a gente nunca deve se emocionar na frente de uma criança, na frente do familiar [...] deve demonstrar firmeza [...] você tem que adquirir a confiança da família [...] nunca demonstrar fraqueza para a família [...] O que existe é você passar algo positivo para aquela criança, carinho, amor, atenção [...] nunca mentir para a criança, isso é fundamental no tratamento [...] a família acaba tendo respeito ao profissional, porque ele vê que está trabalhando dentro da técnica adequada Lírio – Téc. Enf.).

# DIFICULDADES E FACILIDADES DA EQUIPE DE ENFERMAGEM FRENTE À CRIANÇA EM PROCESSO DE MORRER E SUA FAMÍLIA

Três depoentes mencionam a dificuldade de lidar com a morte e prestar os cuidados paliativos (dificuldade em dar más notícias, controlar os sintomas, a utilização da morfina como um tabu e enfoque na cura):

- [...] você não vai chegar ao leito da criança e dizer: você vai morrer [...] (Lírio – Téc. Enf.).
- [...] a gente vê a criança correndo, rindo ali, brincando e no próximo plantão vem a falecer (Violeta – Téc. Enf.).
- [...] eu acredito que se um familiar chegar para mim e falar e eu sabendo que a criança já vai morrer. Eu não vou falar que a criança vai morrer [...] o médico passou morfina, estava com muita dor, aí eu falei assim: poxa, mas morfina vai fazer morrer mais rápido. Ele falou: mas vai morrer sem dor [...] Meu paciente, fazer de tudo para ele não morrer, ele é um ser humano [...] Nós somos até egoístas de às vezes querer que viva, porque está vivendo sob sofrimento [...] (Girassol – Téc. Enf.).

A interação entre a equipe de enfermagem, a criança e sua família, no tocante à diminuição da insegurança e do medo, foi evidenciada em dois depoimentos:

> [...] quando uma criança está em um estado assim bem grave, temos que trabalhar intensivamente com a família, em equipe, com a criança pelo fato de ela se sentir insegura, com medo [...] (Margarida – Téc. Enf.). [...] a equipe tem que ter muita disciplina, porque, se a equipe não envolver a criança e a família, não

tem interação nenhuma [...] o acompanhante aqui não fica de braços cruzados [...] fica aqui ajudando [...] acompanhante, pai e mãe [...] (Rosa - Enfa.).

# **DISCUSSÃO**

A tecnologia não pode ser vista apenas como algo concreto, mas como resultado de um trabalho que envolve ações abstratas ou concretas com finalidade do cuidado em saúde8.

Em um estudo que traz relatos de enfermeiras que atuam em unidade de terapia intensiva, constatou-se uma supervalorização dos cuidados técnicos em detrimento dos aspectos psicossocial e espiritual. Contudo, observaram-se preocupação pelo sofrimento da família diante da perda, necessidade de compreender a morte como parte do ciclo vital e o repensar do cuidar/cuidado como essência da enfermagem, ampliando as discussões sobre a temática tanto no âmbito acadêmico quanto na prática diária9.

Vale destacar que tecnologia dura é o cuidado técnico focado no uso de aparelhos, máquinas e normas. Muitos profissionais ficam tão focados à tecnologia dura que esquecem o vínculo e a interação com a criança e sua família que constituem a tecnologia leve. Esta, voltada também para o acolhimento, escuta ativa e comunicação. A meta deve ser integrar a tecnologia dura à leve que são saberes estruturados que operam no processo de trabalho em saúde, ou seja, valorizar tanto os aparelhos e medicamentos quanto acolhimento e a comunicação8. Essas crianças precisam de cuidados muito complexos e a equipe estudada valoriza demais a tecnologia dura, deixando de lado a leve que é importantíssima na interação da equipe com as crianças em processo de morrer.

Por meio do conhecimento e da sensibilidade, a equipe de enfermagem deve proporcionar conforto à criança, posicionando-a de maneira adequada; fazer uma higiene corporal cuidadosa, evitando os movimentos bruscos, que favorecem o cansaço físico e aumentar o esforço respiratório; estabelecer o controle da dor e de outros sintomas e promover o sono e repouso.

Quanto aos cuidados pós-morte mencionados pelas depoentes, a equipe de enfermagem deve atentar para o apoio à família no momento da perda, propondo a possibilidade de permanecer junto com a criança durante o momento de transição, sendo que esse cuidado deve ser iniciado durante o processo de morrer.

O alívio e o conforto são partes importantes do cuidado à criança e à sua família quando a morte é inevitável, pois os familiares ficam confortados ao perceber que a criança não sofre<sup>10</sup>.

A equipe de enfermagem deve apoiar a presença dos pais junto à criança que está morrendo. Quando eles não podem estar presentes, a equipe deve ficar junto à criança e não deixá-la sozinha, tocá-la e transmitir-lhe carinho,

pois ela teme a separação e o desconhecido, bem como identificar e respeitar a fase de depressão, própria do estágio de desengajamento, pois animá-la demais nesse momento pode irritar e atrapalhar o processo de luto<sup>10</sup>.

Existe uma troca que ocorre entre a enfermeira e a família a partir de um relacionamento próximo ou não. A enfermeira participa ou torna-se parte do processo até então vivenciado pela família. Esse envolvimento pode ser físico e distante, ocorrendo quando a enfermeira tenta se preservar com medo da reação da família, mas pode ter uma intimidade, a ponto de ser acolhida pela família e elas se consolarem<sup>11</sup>.

As depoentes apresentam comportamentos contraditórios frente à criança em processo de morrer. Enquanto algumas preferem se envolver emocionalmente com a criança e sua família, outras preferem se afastar. Supõe-se que essas contradições ocorram porque as depoentes desejam se proteger da dor e do medo de perder a criança sob seus cuidados.

A iminência da morte provoca nos indivíduos reações diferentes constituindo-se num complexo processo. Alguns se retraem e vivenciam o medo, outros começam a valorizar o tempo de que ainda dispõem e passam a enxergar a vida de maneira mais plena, o que favorece uma adaptação. Nesse sentido, os profissionais de saúde devem criar possibilidades para que o indivíduo compreenda a sua doença, ao invés de focalizar somente a sua saúde, pois essa conscientização pode ajudá-lo a enfrentar a enfermidade, e até mesmo facilitar a conscientização da aproximação da sua morte<sup>11</sup>.

A equipe de enfermagem deve ouvir a criança e conversar sobre o momento vivido, o medo de sentir a morte próxima, a separação das pessoas e objetos amados e a impossibilidade da realização de sonhos. A enfermagem precisa entender que esse cuidado não é somente do psicólogo, mas também da enfermagem; mas como a equipe de enfermagem tem dificuldade de lidar com a morte, ela precisa transferir esse cuidado para outro profissional.

A equipe de enfermagem relatou ter receio em administrar a morfina, apesar de a farmacologia da morfina ser conhecida, mas existem mitos sobre seu uso. Esse medicamento é amplamente utilizado em pacientes portadores de dor crônica, como os com câncer. A dose deve ser escalonada e prescrita pelo médico a cada quatro horas, iniciando com dose baixa; mas o suficiente para aliviar a dor da criança. A dose de resgate é a dose extra de morfina que a criança pode receber no caso de dor entre os horários prescritos. Essa dose resgate pode ser de 25% da dose prescrita<sup>12</sup>.

Os cuidados de enfermagem à criança em uso de morfina são: certificar que a mesma está fazendo uso de laxante e orientar a familia quanto à possível sonolência, náuseas e vômitos e constipação intestinal. No caso de efeito colateral grave, suspender o medicamento, iniciar oxigenoterapia e solicitar intervenção médica<sup>12</sup>.

As dificuldades da equipe de enfermagem em lidar com a morte estão presentes nos relatos, o que é preocupante, pois a equipe não está preparada para a situação e não consegue identificar as necessidades biopsicossociais da criança e sua família. Para evitar sofrimento, algumas depoentes preferem manter o distanciamento e realizar somente os procedimentos técnicos. Não são preparadas para lidar com a dor da perda, podendo sofrer ou já estão sofrendo da síndrome de Burnout. Assim, torna-se importante a equipe ter um momento de discussão sobre a morte para a troca de experiências e identificação das dificuldades de lidar com a morte.

As depoentes, participantes do estudo, abordam a dificuldade em comunicar notícias difíceis, sendo que uma boa comunicação facilita o processo de morrer e a morte, mas ainda é um desafio para a equipe multidisciplinar do cuidado paliativo. A comunicação de más notícias não é fácil e o profissional precisa ter muito cuidado de como, quanto, quando e a quem se deve informar. As comunicações não verbais também são muito importantes como manter o olhar na criança. A forma de como se comunicar deve ser honesta e centrada na criança e sua família, mas não pode destruir a esperança<sup>11</sup>. Assim, as depoentes necessitam de conhecimento científico acerca dos cuidados paliativos necessários para a criança em processo de morrer. Existem atualmente cursos e protocolos que auxiliam a equipe na comunicação com os pacientes e suas famílias.

Os cuidados paliativos específicos para criança têm como princípios a serem seguidos: prestar cuidado ativo e total à criança no contexto do seu corpo, mente e alma e oferecer suporte à família; iniciar ao diagnóstico da doença e continuar até a morte, ter uma equipe multidisciplinar que inclua a família e que avalie e alivie o sofrimento físico, psicológico e social da criança; e podem ser oferecidos na casa da criança e serem utilizados recursos da comunidade<sup>13</sup>.

Existem poucos estudos que abordam a experiência das enfermeiras no cuidar da criança em processo de morrer, contribuindo para a falta de habilidade em lidar com a situação de morte, sendo os cuidados pautados nos significados atribuídos nas interações e nas visões de mundo que adquirem ao longo de sua vida<sup>10</sup>.

A falta de conhecimento científico da equipe de enfermagem provém da abordagem deficiente durante a formação profissional sobre os cuidados paliativos e o foco do ensino voltado para cura e isso se estende ao ambiente de trabalho. A equipe, sujeitos do estudo, cuida de uma clientela diferenciada e não foi capacitada para conviver com crianças em processo de morrer, por isso não entendem que a morte da criança com doença avançada é esperada e os cuidados prestados não são inúteis, mas

necessários para minimizar o sofrimento da criança e sua família.

Ainda, a equipe de enfermagem tem uma visão de cuidado voltado para cura e não para qualidade de vida da criança e sua família, por isso pensa que os cuidados realizados com a criança em processo de morrer são inúteis porque não promovem a cura. Por outro lado, os cuidados fornecem conforto.

As dificuldades na relação entre cuidador e enfermeiro são, por exemplo, pouca aceitação da enfermagem na participação da família no cuidado à criança e desvalorização do saber próprio da família. Essa relação com a equipe pode ser favorável quando a família sente--se compreendida e atendida em suas necessidades ou então gerar conflitos. A eficiência na comunicação entre a enfermeira e os pais reduz a ansiedade deles, aumenta a sua aceitação na situação da doença e de hospitalização da criança, facilita o tratamento e favorece o processo de enfrentamento da doença<sup>11</sup>.

Ainda, no referido estudo, os enfermeiros mencionaram o relacionamento interpessoal, a compreensão e o companheirismo como atitudes facilitadoras; e os auxiliares de enfermagem pensam que o bom relacionamento, respeito, união, compreensão e flexibilidade com a criança e sua família facilitam a interação<sup>11</sup>.

# **CONCLUSÃO**

As participantes deste estudo apresentaram dificuldades em lidar com a morte da criança com câncer em processo de morrer e apoiar sua família. Essas dificuldades estão relacionadas à falta de entendimento sobre os cuidados paliativos. Devido a isso, o cuidado é centrado na tecnologia dura em detrimento da leve que é tão importante nesse momento próximo à morte. Contudo, identificaram sua importância no acolhimento e interação com a criança e sua família a fim de auxiliar na recuperação e na adaptação ao ambiente hospitalar.

O estudo visa a propor um modo de cuidar em oncologia pediátrica diferenciado com a inserção dos cuidados paliativos durante o tratamento da criança com câncer, no qual a equipe de enfermagem possa ser ouvida e cuidada, pois a morte é um grande fator de estresse no ambiente de trabalho. Assim, a equipe precisa ser capacitada quanto aos cuidados paliativos pediátricos e acompanhada com apoio psicológico individual e também por meio de dinâmicas.

O estudo serve como fonte de consulta e ampliação dos conhecimentos científicos dos estudantes de enfermagem, pois a maioria dos cursos de graduação não prepara os graduandos de maneira adequada para atuar frente ao processo de morrer, mas para salvar vidas. A enfermagem, nos últimos tempos, vem tentando resgatar a valorização dos cuidados, visto que a maior parte dos enfermeiros e graduandos está preocupada em aprender os procedimentos técnicos, mas também se torna importante cuidar da criança e sua família, fornecendo conforto e apoio nos momentos mais difíceis de suas vidas.

É fundamental a capacitação da equipe do referente estudo acerca dos cuidados paliativos, o processo de morrer, morte e luto, bem como discussões em grupo a fim de lidar com essas situações críticas. Faz-se necessário refletir com a equipe sobre essas questões para que ocorram transformações da prática assistencial de enfermagem.

# **CONTRIBUIÇÕES**

Sandra Alves do Carmo e Isabel Cristina dos Santos Oliveira participaram da concepção e planejamento do projeto de pesquisa; análise e interpretação dos dados; e revisão crítica final.

## **AGRADECIMENTOS**

As autoras agradecem ao Grupo de Pesquisa Saúde da Criança/Critério Hospitalar da EEAN/UFRJ quanto às relevantes contribuições acerca do entendimento sobre a criança em processo de morrer e sua família.

## Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

## **REFERÊNCIAS**

- 1. Mota MS, Gomes GC, Coelho MF, Lunardi Filho WD, Sousa LD. Reações e sentimentos de profissionais da enfermagem frente à morte dos pacientes sob seus cuidados. Rev Gaúcha Enferm. 2011;32(1):129-35.
- 2. Kübler-Ross E. Sobre a morte e o morrer: o que os doentes terminais têm para ensinar a médicos, enfermeiras, religiosos e aos seus próprios parentes. 9. ed. São Paulo: Martins Fontes; 2008.
- 3. Kuhn T, Lazzari DD, Jung W. Vivências e sentimentos de profissionais de enfermagem nos cuidados ao paciente sem vida. Rev Bras Enferm. 2011;64(6):1075-81.
- 4. Fontanella BJB, Luchesi BM, Saidel MGB, Ricas J, Turato ER, Melo DG. Amostragem em pesquisas qualitativas: proposta de procedimentos para constatar saturação teórica. Cad Saúde Pública. 2011;27(2):389-394.
- 5. Hoffmann MV, Oliveira ICS. Entrevista não-diretiva: uma possibilidade de abordagem em grupo. Rev Bras Enferm. 2009;62(6):923-7.
- 6. BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução 466, de 12 dezembro de 2012. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 12 dez. 2012. Seção 1, p. 59
- 7. Minayo MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 12a ed. São Paulo: Hucitec; 2010.

- 8. Pereira CDFD, Pinto DPSR, Tourinho FSV, Santos VEP. Tecnologias em enfermagem e o impacto na prática assistencial. Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde. 2012,2(4):29-37.
- 9. Silva RS, Campos ERA, Pereira A. Cuidando do paciente no processo de morte na Unidade de Terapia Intensiva. Rev Esc Enferm USP. 2011;45(3):738-44.
- 10. Garcia-Shinzari NR, Santos FS. Assistência à criança em cuidados paliativos na produção científica brasileira. Rev Paul Pediatr. 2014;32(1):99-106.
- 11. Silva MM, Vidal JM, Leite JL, Silva TP. Estratégias de cuidados adotadas por enfermeiros na atenção à criança hospitalizada com câncer avançado e no cuidado de si. Cienc Cuid Saude. 2014;13(3):471-78.
- 12. Carvalho RT, Parsons HA. Manual de Cuidados Paliativos ANCO. 2. ed. São Paulo: ANCP; 2012
- 13. World Health Organization. WHO definition of palliative care [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. [acesso em 2015 Jun 16]. Disponível em: http://who.int/cancer/palliative/definition/en/.

## **Abstract**

Introduction: To care for children with cancer and their families, the nursing staff must understand the process of dying, because this kind of care is very different and difficult, considering the operational and relational aspects. Objective: Describe the specifics of nursing care for children in the process of dying and their families and analyze the performance of the team towards this child and his family. **Method:** Qualitative research, carried out in a hospital specializing in Oncology in Rio de Janeiro. The subjects were six members of the nursing staff who participated in the non-directive interview from January to March 2010. The documents were treated using Thematic Analysis. Results: Death is understood as a loss and, sometimes, a relief. The team has difficulty in experiencing the dying process of the child and provides coping strategies, such as not leaving the child to die alone, separating the professional from the emotional, neutralizing feelings and never showing weakness. Conclusion: The nursing staff has difficulties in dealing with the death of a child with terminal cancer and supporting his/her family. These difficulties are related to the lack of understanding of palliative care.

Key words: Child, Hospitalized; Palliative care; Nursing, Team; Attitude to Death; Pediatric Nursing; Oncology Nursing

## Resumen

Introducción: Para cuidar de niños con cáncer y de sus familias, el equipo de enfermería debe comprender el proceso de la muerte, ya que el cuidado en estos casos es diferenciado y difícil, teniendo en cuenta los aspectos operacionales y relacionales. Objetivo: Describir las especificidades de la asistencia en enfermería a los niños en proceso de muerte y su familia y analizar la actuación del equipo en relación a este niño y su familia. Método: Investigación cualitativa, desarrollada en un hospital especializado en Oncología, en Rio de Janeiro. Participaron seis integrantes del equipo de enfermería, que participaron de una entrevista no directiva en grupo entre enero y marzo de 2010. Para el análisis de los documentos fue utilizado el Análisis Temático. Resultados: Se evidencio la muerte es comprendida como una perdida y a veces, como un alivio. El equipo tiene dificultad en vivenciar el proceso de muerte del niño y establecer estrategias para enfrentarla como no dejar el niño morir solo, separar el profesional de lo emocional, neutralizar los sentimientos y nunca demostrar debilidad. Conclusión: El equipo de enfermería presenta dificultades en lidiar con la muerte del niño con cáncer terminal y en apoyar su familia. Estas dificultades están relacionadas a la carencia de conocimiento sobre cuidados paliativos.

Palabras clave: Niño hospitalizado; Cuidados paliativos; Grupo de Enfermería; Actitud Frente a la Muerte; Enfermería Pediátrica; Enfermería Oncológica

# Cirurgia com Localização Radioguiada de uma Metástase Hepática de Melanoma de Coroide: Relato de Caso

Surgery with Radioguided Location of a Liver Metastasis of Melanoma Coroide: Case Report

Cirugía con Localización Radioguiada de una Metástasis Hepática del Melanoma Coroide: Reporte de un Caso

Marcelo Moreno<sup>1</sup>; Mario Henrique Furlanetto Miranda<sup>2</sup>

## Resumo

Introdução: O uso da técnica para localização radioguiada de lesões ocultas antes da excisão cirúrgica está aumentando, principalmente devido ao desenvolvimento de novos probes e o uso da tomografia por emissão de pósitrons. Relato do caso: Homem de 70 anos de idade, que apresentou uma lesão metastática de melanoma de coroide no fígado. A lesão foi localizada com tomografia por emissão de pósitrons e posteriormente localizada com um *probe* de baixa energia durante a laparotomia. Conclusão: O presente caso mostra que é possível realizar a excisão de uma metástase hepática utilizando os princípios da cirurgia radioguiada, mesmo em centros que não possuem acesso a probes de alta energia. Palavras-chave: Cirurgia Geral; Medicina Nuclear; Metástase neoplásica; Melanoma; Estudos de Casos; Idoso

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Cirurgião-Oncológico e Professor-Doutor do Curso de Medicina da Universidade Comunitária da Região de Chapecó (Unochapecó). E-mail: mmoreno@unochapeco.edu.br.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Acadêmico do 4º ano do Curso de Medicina da Unochapecó. *E-mail:* mirandamario@unochapeco.edu.br.

Endereço para correspondência: Marcelo Moreno. Av. Senador Attílio Fontana, 591-E - Efapi. Chapecó (SC), Brasil. CEP: 89809-000. Caixa postal: 1141. E-mail: mmoreno@unochapeco.edu.br.

# INTRODUÇÃO

O melanoma de coroide é o tumor intraocular mais comum em adultos<sup>1</sup>. Trata-se de uma doença que afeta as pessoas com idade média de 50 anos, com predominância na população caucasiana. Ocorre predominantemente unilateralmente, sendo que, em 75% dos casos, ocorre metástase<sup>1,2</sup>. O local mais comum de metástases é o fígado (aproximadamente 90% dos casos), e a ressecção total da metástase de melanoma de coroide resulta em uma sobrevida média de 22 meses<sup>1</sup>. Metástases hepáticas são normalmente diagnosticadas com ultrassonografia durante o período de seguimento<sup>3</sup>. No entanto, a sensibilidade e especificidade do diagnóstico aumentaram com o desenvolvimento da tomografia computadorizada e da ressonância magnética<sup>4,5</sup>. As lesões metastáticas hepáticas podem ser confirmadas por punção aspirativa por agulha fina guiada por exames de imagem<sup>6</sup>.

A cirurgia radioguiada foi relatada pela primeira vez em 1940, quando os princípios de medicina nuclear foram usados para localizar tumores no perioperatório<sup>7</sup>. Na primeira descrição da técnica, um tubo Geiger-Müller foi usado para detectar ionização beta emitida a partir de fósforo radioativo (32P)8. A sensibilidade desse método para localizar lesões cerebrais foi de, aproximadamente, 90%; mas os resultados só foram possíveis com as lesões estando perto da superfície cortical, devido às partículas beta só poderem ser capturadas por uma sonda a uma distância de 8 mm<sup>7,8</sup>.

Os elementos radioativos podem ser classificados de acordo com a quantia de energia emitida: a) baixa energia que emitem de 0 a 150 keV (57Co, 99mTc, 125I); b) média energia que emitem de 150 a 300 keV (<sup>67</sup>Ga, <sup>111</sup>In); c) alta energia que emitem maior que 300 keV (18F, 131In)7. Para detectar cada elemento radioativo, utiliza-se uma sonda sensível de acordo com o tipo de energia emitida.

Detectores de radiação gama são usados em cirurgias radioguiadas para diferentes tumores e seu uso combinado com outras técnicas de imagem é generalizado, como, por exemplo, biópsias de linfonodos sentinelas no câncer de mama e no melanoma; e na localização de lesões ocultas mamárias (método conhecido como ROLL); em que é utilizado preferencialmente o 99mTc que possui uma energia de emissão em torno de 140 keV<sup>7-9</sup>.

Uma aplicação da medicina nuclear cada vez mais utilizada em oncologia é a tomografia por emissão de pósitrons (PET); na qual é usada a fluordesoxiglicose marcada com flúor-18 (18F-FDG). É um método altamente sensível para o diagnóstico de neoplasias primárias e secundárias<sup>7,8</sup>. Nos pacientes submetidos a um PET/CT, como o elemento radioativo utilizado é o <sup>18</sup>F-FDG, se faz necessário uma sonda de alta energia para orientar o cirurgião na localização intraoperatória das lesões demarcadas previamente<sup>5,7</sup>. No entanto, a sonda PET não está disponível na maioria das instituições que tratam pacientes com câncer; pois sondas de detecção de elementos que emitem alta energia são mais caras em relação às sondas que captam elementos de baixa energia<sup>7,10</sup>.

O objetivo desse trabalho é relatar o caso de um paciente com melanoma de coroide e uma única metástase hepática, que foi localizada e excisada usando um probe de baixa energia por meio da técnica para localização radioguiada de lesões ocultas. Esse relato faz parte do grupo de estudos em oncologia do curso de Medicina da Unochapecó e foi inserido na avaliação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o número de parecer 067/07.

## **RELATO DO CASO**

Paciente do sexo masculino, 70 anos de idade, no terceiro ano de seguimento clínico de um melanoma de coroide. Encontrava-se assintomático no exame de rotina, mas a ultrassonografia mostrou um nódulo hipoecoico, delimitado e medindo 1,5 cm de diâmetro, no lobo hepático direito entre os segmentos V e VIII, sendo confirmado com <sup>18</sup>F-FDG/PET (Figura 1). O paciente foi submetido a uma biópsia aspirativa por agulha fina guiada por ultrassonografia e a citologia descreveu um melanoma metastático.

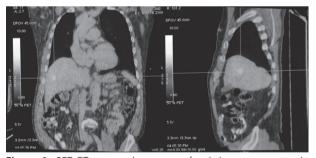


Figura 1. PET-CT mostrando aumento focal da concentração de 18F-FDG em parênquima hepático

A cirurgia radioguiada foi proposta como um meio para localizá-la. A técnica utilizada foi semelhante à ROLL para câncer de mama com o uso de 0,15 mCi (5,55 MBq) de albumina coloidal marcada com 99mTc em 0,2 ml de solução salina. No dia da cirurgia, a solução foi injetada, orientada por ultrassonografia, na lesão hepática (Figura 2). Após uma hora, o paciente foi submetido a uma cintilografia com incidência em planos frontal e lateral usando pertecnetato de sódio (Na<sup>99m</sup>TcO4), possibilitando a correlação com as imagens da ultrassonografia (Figura 3).

Para a localização da área hepática, foi utilizado um gamma probe de baixa energia (Navigator GPStm - United States Surgical/Tyco Healthcare). O ponto de maior

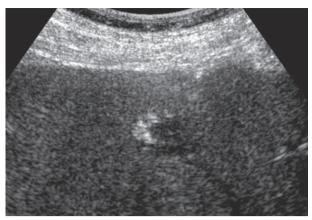


Figura 2. Característica ultrassonográfica da lesão hepática no momento seguinte da injeção de albumina coloidal marcada com



Figura 4. Localização transoperatória, utilizando probe de baixa energia, da lesão hepática demarcada com 99mTc

Figura 3. Cintilografia com incidência frontal usando pertecnetato de sódio (Na<sup>99m</sup>TcO4)

radiação foi localizado, e esse hot spot foi removido (Figura 4). O mesmo foi localizado no centro da amostra com uma margem de ressecção macroscopicamente livre de tumor, evitando a remoção excessiva de parênquima hepático normal. O paciente teve uma boa recuperação pós-operatória, e recebeu alta hospitalar após um dia de internação. O exame microscópico do nódulo revelou um melanoma metastático com margens livres de ressecção. O paciente apresentou recidiva sistêmica 72 meses depois da ressecção. Foi submetido ao tratamento sistêmico paliativo e evoluiu a óbito seis meses após.

# **DISCUSSÃO**

Os avanços da medicina nuclear têm contribuído para isso, com a utilização de agentes radiofármacos na marcação de regiões suspeitas. Essas áreas podem, então, ser localizadas com sistemas de imagens e o tratamento planejado em conformidade<sup>7,10</sup>.

Atualmente o uso do <sup>18</sup>F-FDG/PET é considerado como um dos exames mais úteis para o diagnóstico e acompanhamento do paciente oncológico<sup>7,11</sup>. A utilização do <sup>18</sup>F-FDG PET/CT tornou-se um método padrão para o estadiamento e monitorização da resposta terapêutica para pacientes com melanoma cutâneo e coroidal<sup>11-14</sup>. Com isso, o desenvolvimento e aplicação de sondas que captam a energia emitida pelo 18F (sondas de alta energia) foram desenvolvidos para a localização precisa das lesões suspeitas, durante o procedimento de tratamento cirúrgico<sup>10,12</sup>. Sendo já documentado o uso desse tipo de procedimento para localização de lesões primárias ou metastáticas; no entanto a associação do uso do <sup>18</sup>F-FDG PET/CT e a sonda de alta energia possui alto custo financeiro e está disponível em poucos serviços de tratamento oncológico<sup>7,12,14</sup>.

Há alguns anos, a técnica ROLL começou a ser utilizada como técnica cirúrgica para doenças tumorais não mamárias9. É um método em que a lesão suspeita é demarcada com um elemento radioativo ligado a uma macromolécula. O elemento mais comumente usado é o 99mTc associado ao macroagregado de albumina. Essa demarcação é realizada injetando-se diretamente o material radioativo na lesão suspeita. Após, usa-se um probe da baixa energia para localizar o foco de emissão da radiação e então localizar a lesão suspeita<sup>7,9</sup>.

Vários estudos têm demonstrado bons resultados com o uso do ROLL, como por exemplo, na remoção de linfonodos cervicais não palpáveis de pacientes com carcinoma de tireoide recorrente, na identificação de lesões colônicas não palpáveis, na localização de

nódulos pulmonares durante torascopia; além do uso em localização de lesões metastáticas em parênquima hepático, como foi realizado no caso apresentado<sup>7,16-21</sup>. É um método alternativo ao uso da associação do 18F-FDG PET/CT e sonda de alta energia; por ser mais barato e disponível hoje na grande maioria dos centros que tratam pacientes oncológicos<sup>7,11</sup>. Além disso, é uma possibilidade para os serviços que não possuem ultrassonografia intraoperatória (USIO).

Em nosso serviço, há somente um probe de baixa energia, para a utilização em cirurgias radioguiadas de lesões ocultas mamárias que foi utilizado para a localização e excisão da metástase hepática do paciente apresentado nesse trabalho. O paciente apresentou sobrevida acima da média relatada na literatura após a ressecção cirúrgica desse tipo de lesão<sup>1,2</sup>. Não foi utilizada USIO, pois na época em que o paciente foi tratado esse método não era disponível no serviço de cirurgia. Esse método pode ser uma alternativa útil para avaliar a localização de lesões suspeitas em tempo real, além de permitir a extensão das margens de ressecção.

# **CONCLUSÃO**

O presente caso mostrou a possibilidade de realizar a excisão de uma metástase hepática de melanoma coroidal utilizando os princípios da cirurgia radioguiada, obtendo sobrevida do paciente acima da média descrita na literatura. O método pode ser uma alternativa à utilização da associação do uso do 18F-FDG PET/CT e sonda de alta energia; ou ao uso da USIO, em serviços que não disponibilizam essas duas técnicas.

## **CONTRIBUIÇÕES**

Marcelo Moreno trabalhou na concepção e planejamento da pesquisa, metodologia, revisão e redação final do artigo e Mario Henrique Furlanetto Miranda trabalhou na metodologia, revisão e redação final do artigo.

## Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

## **REFERÊNCIAS**

- 1. Bell DJ, Wilson MW. Choroidal melanoma: natural history and management options. Cancer Control. 2004 Sep-Oct;11(5):296-303.
- 2. Fournier GA, Albert DM, Arrigg CA, Cohen AM, Lamping KA, Seddon JM. Resection of solitary metastasis. Approach to palliative treatment of hepatic involvement with choroidal melanoma. Arch Ophthalmol. 1984 Jan;102(1):80-2.
- De Toni EN, Gallmeier E, Auenhammer CJ, Clevert DA. Contrast-enhanced ultrasound for surveillance of

- choroidal carcinoma patients: features of liver metastasis arising several years after treatment of the primary tumor. Case Rep Oncol. 2011;4(2):336-42.
- 4. Maeda T, Tateishi U, Suziku S, Arai Y, Kim EE, Sugimura K. Magnetic resonance screening trial for hepatic metastasis in patients with locally controlled choroidal melanoma. Jpn Clin Oncol. 2007 Apr;37(4):282-6.
- 5. Sofue K, Tateishi U, Tsurusaki M, Arai Y, Yamazaki N, Sugimura K. MR imaging of hepatic metastasis in patients with malignant melanoma: Evaluation of suspected lesions screened at contrast-enhanced CT. Eur J Radiol. 2012 Apr;81(4):714-8
- 6. Murali R, Thompson JF, Uren RF, Scolyer, RA. Fineneedle biopsy of metastatic melanoma: clinical use and new applications. Lancet Oncol. 2010 Apr;11(4):391-400.
- 7. Povoski SP, Neff RL, Mojzisik CM, O'Malley DM, Hinkle GH, Hall NC, et al. A comprehensive overview of radioguided surgery using gamma detection probe technology. World J Surg Oncol. 2009 Jan 27;7:11.
- 8. Selverstone B, Sweet WH, Robinson CV. The clinical use of radioactive phosphorus in the surgery of brain tumors. Ann Surg. 1949 Oct;130(4):643-51.
- 9. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. Surg Oncol. 1993 Dec;2(6):335-9; discussion 340.
- 10. Gulec SA, Hoenie E, Hostetter R, Schwartzentruber D. PET probe-guided surgery: applications and clinical protocol. World J Surg Oncol. 2007 Jun 7;5:65.
- 11. Reinhardt MJ, Joe AY, Jaeger U, Huber A, Matthies A, Bucerius J, et al. Diagnostic performance of whole body dual modality 18F-FDG PET/CT imaging for N- and M-staging of malignant melanoma: experience with 250 consecutive patients. J Clin Oncol. 2006 Mar 1;24(7):1178-87.
- 12. Povoski SP, Hall NC, Murrey DA Jr, Chow AZ, Gaglani JR, Bahnson EE, et al. Multimodal imaging and detection approach to 18F-FDG-directed surgery for patients with known or suspected malignancies: a comprehensive description of the specific methodology utilized in a single-institution cumulative retrospective experience. World J Surg Oncol. 2011 Nov 23;9:152.
- 13. Kurli M, Reddy S, Tena LB, Pavlick AC, Finger PT. Whole body positron emission tomography/computed tomography staging of metastatic choroidal melanoma. Am J Ophthalmol. 2005 Aug;140(2):193-9.
- 14. Reddy S, Kurli M, Tena LB, Finger PT. PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma. Br J Ophthalmol. 2005 Oct;89(10):1265-9.
- 15. Hall NC, Povoski SP, Murrey DA, Knopp MV, Martin EW Jr. Combined approach of perioperative 18F-FDG PET/CT imaging and intraoperative 18F-FDG handheld gamma probe detection for tumor localization and

- verification of complete tumor resection in breast cancer. World J Surg Oncol. 2007 Dec 21;5:143.
- 16. Martino A, Monaco L, Golia R, Miletto P, Capasso P, Lombardi C, et al. A new radioguided procedure for localization and surgical treatment of neck node metastasis of papillary thyroid cancer. J Endocrinol Invest. 2010 May;33(5):339-42.
- 17. Tükenmez M1, Erbil Y, Barbaros U, Dural C, Salmaslioglu A, Aksoy D, et al. Radioguided nonpalpable metastatic lymph node localization in patients with recurrent thyroid cancer. J Surg Oncol. 2007 Nov 1;96(6):534-8.
- 18. Gulec SA, Hoenie E, Rheinheimer K. A multimodality localization technique for radioguided surgery. World J Surg Oncol. 2007 Apr 25;5:43.

- 19. Rezzo R, Scopinaro G, Gambaro M, Michetti P, Anfossi G. Radioguided occult colonic lesion identification (ROCLI) during open and laparoscopic surgery. Tumori. 2002 May-Jun;88(3):S19-22.
- 20. Burdine J, Joyce LD, Plunkett MB, Inampudi S, Kaye MG, Dunn DH. Feasibility and value of video-assisted thoracoscopic surgery wedge excision of small pulmonary nodules in patients with malignancy. Chest. 2002 Oct;122(4):1467-70.
- 21. Daniel TM, Altes TA, Rehm PK, Williams MB, Jones DR, Stolin AV, et al. A novel technique for localization and excisional biopsy of small or ill-defined pulmonary lesions. Ann Thorac Surg. 2004 May;77(5):1756-62; discussion 1762.

## **Abstract**

Introduction: The use of radioguided occult lesion localization prior to surgical excision is increasing, mainly due to the development of new probes and the use of PET-CT. Case report: A 70-year-old male who presented with a metastatic lesion in his liver from a choroidal melanoma. This was located using PET-CT and subsequently located with a low-energy intraoperative gamma probe during the laparatomy. Conclusion: The present case shows that it is possible to excise a hepatic metastasis utilizing the principles of radioguided surgery, even in centers without access to high energy probes.

Key words: General Surgery; Nuclear Medicine; Neoplasm Metastasis; Melanoma; Case Studies; Aged

## Resumen

Introducción: El uso de la técnica para la localización radioguiada de lesiones ocultas antes de la escisión quirúrgica es creciente, debido principalmente al desarrollo de nuevos detectores portátiles y el uso de la tomografía por emisión de positrones. Informe de caso: Hombre de 70 años de edad, que presento una lesión metastásica de melanoma de coroides en el hígado. La lesión se encuentra con la tomografía por emisión de positrones y posteriormente se encuentra con un detector portátil de rayos gamma de baja energía en el intraoperatorio. Conclusión: Este caso demuestra que es posible realizar la extirpación de una metástasis hepática usando los principios de localización radioguiada cirugía, incluso en centros que no tienen acceso a los detectores portátiles de rayos gamma de alta energía.

Palabras clave: Cirugía General; Medicina Nuclear; Metástasis de la Neoplasia; Melanoma; Estudios de Casos; Anciano

# Segurança do Paciente na Administração de Quimioterapia Antineoplásica: uma Revisão Integrativa

Patient Safety in Administering Antineoplastic Chemoteraphy: an Integrative Review

Seguridad de los Pacientes en la Administración de la Quimioterapia Antineoplásica: una Revisión Integrativa

Talita dos Santos Ribeiro<sup>1</sup>; Valdete Oliveira Santos<sup>2</sup>

## Resumo

Introdução: A segurança do paciente pode ser definida como a redução a um mínimo aceitável do risco de um dano desnecessário ocorrer associado aos cuidados em saúde. Os erros em uma ou mais etapas no processo de quimioterápicos podem ter consequências graves para os pacientes, desde toxicidades inesperadas até o óbito. Objetivo: Identificar as estratégias recomendadas na literatura que visam à segurança do paciente na administração de quimioterapia antineoplásica. Método: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que utilizou como critérios de inclusão: publicações em português, inglês e espanhol, disponíveis gratuitamente nas bases de dados CINAHL e PUBMED em textos completos no período de 2000 a 2013. Resultados: A busca resultou em 1.385 publicações, sendo selecionadas 13 publicações científicas internacionais que atendiam ao objetivo do estudo. Discussão: Nos artigos analisados, os autores enfatizam os protocolos, procedimentos e o processo de administração de quimioterapia, estabelecendo condutas únicas, de forma clara, para a manutenção da segurança em todas as etapas. **Conclusão:** A utilização de boas práticas não é suficiente para evitar que falhas ou erros na administração de quimioterápicos ocorram. Torna-se necessária a criação de uma cultura de segurança voltada para o compartilhamento da responsabilidade e a implementação de políticas e normas institucionais, a fim de melhorar a segurança, ambas elaboradas a partir de uma equipe multiprofissional com características interdisciplinares.

Palavras-chave: Antineoplásicos; Erros de Medicação; Enfermagem Oncológica; Segurança do Paciente; Revisão

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Enfermeira. Pós-graduada pelo Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: talita.unirio@gmail.com.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Enfermeira. Doutoranda pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio). Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências (PPGENFBIO). Mestre em Enfermagem pela Escola de Enfermagem Anna Nery da Universidade Federal do Rio de Janeiro (EEAN/UFRJ). Chefe de Serviço em Procedimentos Externos do Hospital do Câncer I (HCI)/INCA. Integrante do Grupo de Orientadores do Curso de Residência Multiprofissional em Oncologia e Docente da Residência Multiprofissional em Oncologia. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: vsantos@inca.gov.br.

Endereço para correspondência: Talita dos Santos Ribeiro. Rua Herman Lima, s/n, quadra C, lote 03 - Senador Augusto Vasconcelos. Campo Grande (RJ), Brasil. CEP: 23.013-345. E-mail: talita.unirio@gmail.com.

# **INTRODUÇÃO**

Os estudos baseados na segurança do paciente ainda são recentes, tanto em âmbito nacional como internacional. Passaram a apresentar evidência no cenário internacional após a publicação pelo Instituto de Medicina dos Estados Unidos, no ano de 1999, do relatório intitulado To Err is Human: Building a Safer Health Care System, apresentando à sociedade e à comunidade científica estudos epidemiológicos nos quais estimaram que anualmente entre 44.000 a 98.000 norte-americanos morriam em decorrência de erros que acontecem no sistema de saúde1.

A variedade de conceitos relacionados à segurança do paciente fez com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) instituísse uma comissão composta por especialistas que buscassem um consenso, criando uma Classificação Internacional para Segurança do Paciente (International Classification for Patient for Patient Safety - ICPS) com a proposta de melhorar o conhecimento e a transferência de informações. De acordo com a ICPS, "segurança do paciente é reduzir a um mínimo aceitável, o risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde"2.

Estima-se que uma em cada dez admissões hospitalares resultarão em incidentes que poderiam ser evitados, sendo que um a cada três incidentes acarretam comprometimento real ao paciente. Segundo a ICPS, incidente é o evento ou circunstância que poderia ter resultado em dano desnecessário ao paciente, enquanto o near miss é definido como o incidente sem lesão que atingiu o paciente, e evento adverso como o incidente que resultou em dano real para o paciente<sup>2,3</sup>.

A quimioterapia antineoplásica é uma das terapias mais utilizadas no tratamento do câncer, podendo ser utilizada de forma isolada ou em combinação com outras modalidades de tratamento4.

Os quimioterápicos antineoplásicos atuam em nível celular, e interferem no processo de crescimento e divisão celular; logo, para prestar assistência nessa área de atuação, é necessário qualificação da equipe de enfermagem diante das particularidades do mecanismo de ação dos medicamentos, além das possíveis reações decorrentes do tratamento4.

A existência ou falhas nos processos que garantem práticas assistenciais seguras propiciam a desconfiança e comprometimento na relação paciente e profissional de saúde; possibilidade de danos psicológicos e sociais; e diminuição da possibilidade de alcançar o desfecho esperado<sup>5,6</sup>.

Os eventos em uma ou mais etapa do processo de administração do medicamento (prescrição, preparação, dispensação e administração) podem ter consequências graves, podendo levar o paciente a óbito7.

Diante dessa questão, o objetivo deste estudo é identificar as estratégias recomendadas na literatura que visam à segurança do paciente na administração de quimioterapia antineoplásica.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura que apresenta como objetivo analisar pesquisas relevantes que permitem a síntese de determinado assunto, contribuindo para o aumento da produção do conhecimento e disponibilizando o resultado de várias pesquisas, a partir de um único estudo.

Para elaborar a revisão integrativa, foram percorridas as seguintes etapas: identificação do tema, busca na literatura, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento evidenciado nos artigos analisados.

Assim, diante da importância da adoção de medidas preventivas que possam diminuir os riscos da utilização dos quimioterápicos para os pacientes com câncer, surgiu a seguinte questão norteadora: Quais as estratégias recomendadas nas produções científicas para a segurança na administração de quimioterapia antineoplásica?

A busca dos artigos foi realizada de abril a agosto de 2013 mediante consulta às bases de dados, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) e US National Library of medicine (PubMed). Utilizou-se como estratégia de busca na PubMed os termos: Antineoplastic Agents"[mh] OR Antineoplas\*[tiab] OR chemotherap\*[tiab] OR "Medication Therapy Management" [mh] OR "administration and dosage"[sh])) AND ((Medication Errors[mh] OR Medication Errors[tiab]) AND (nursing[sh] OR nursing[tiab] OR oncologic nursing[mh])); na CINAHL: os descritores patient safety and error medication or patient safety and error medication and agents antineoplastic. Os artigos foram selecionados pelos descritores do DeCSdescritor em Ciências da Saúde do Portal BVS, e do Mesh-Medical Subject Heading do PubMed.

Os critérios de inclusão foram: publicações em português, inglês e espanhol disponíveis, gratuitamente, nas referidas bases de dados, textos completos no período de 2000 a 2013, que abordavam, em seu resumo, as intervenções/estratégias para administração segura de medicamentos antineoplásicos. Foram excluídos da pesquisa Teses e Dissertações, bem como artigos que não abordavam a temática proposta.

Para extração, apresentação e análise de dados dos artigos, foi utilizado um instrumento contemplando os itens: ano, periódico, título, objetivos, metodologia e nível de evidência.

A determinação do nível de evidência foi baseada no sistema de hierarquia de evidências classificados como nível 1: evidências de metanálide ou revisão sistemática de estudos controlados; nível 2: evidências de estudos clínicos randomizados e bem delineados; nível 3: evidências de estudos clínicos não randomizados; nível 4: evidências de estudos de coorte e caso-controle; nível 5: evidências de revisão sistemática de estudos descritivos; nível 6: evidências de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível 7: evidências de estudos com parecer ou relatórios de autoridades e/ou especialistas.

Inicialmente, fez-se uma pré-seleção dos artigos localizados nas buscas efetuadas por meio da leitura dos títulos e resumo, lidos separadamente, por duas pesquisadoras de forma independente, visando ao refinamento dos resultados. Quando surgiram dúvidas em relação ao conteúdo do trabalho, estes foram préselecionados para posterior análise. Após a seleção dos artigos, foi realizada uma segunda análise pelo par de revisoras com a leitura aprofundada dos artigos préselecionados, obedecendo aos critérios estabelecidos e que atendiam ao objetivo deste estudo.

Os artigos foram organizados por data de publicação do mais recente para o mais antigo e posterior à sua leitura, a amostra foi agrupada em categorias, conforme o enfoque principal identificado.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

De acordo com as estratégias pré-definidas na metodologia utilizada nesta pesquisa, a busca resultou em 1.385 publicações científicas. Foram encontradas 1.204 publicações na CINAHL, 181 na PUBMED. Após a leitura, foram selecionadas 16 publicações de língua inglesa, sendo: 9 na CINAHL, 7 na PUBMED. Entretanto, em virtude da duplicação nas bases de dados, foram excluídas mais três publicações da base Pubmed. Considerando-se a base de dados na primeira pesquisa, manteve-se como referência aquela em que as publicações científicas apareciam pela primeira vez na ordem de busca.

Na Tabela 1, encontram-se as publicações científicas utilizadas e distribuídas de acordo com: ano, periódico, base de dados, título, objetivos, autores, metodologia, e nível de evidência científica.

Nas publicações analisadas, os autores têm como foco os protocolos, procedimentos e a fase de administração de quimioterápicos, destacando-se a prescrição na qual é necessária a validação tanto pelo enfermeiro como pelo farmacêutico, preparação/diluição, administração, e educação dos pacientes. Estabelecendo condutas únicas, de forma clara, para a manutenção da segurança em todas as etapas no processo de quimioterapia.

Os protocolos de agentes antineoplásicos tornam-se cada vez mais complexos e há possibilidade da ocorrência de erros em cada etapa do processo, com os profissionais envolvidos, assumindo responsabilidades cada vez maiores, para favorecer a manutenção da segurança do paciente. Os erros podem estar relacionados com práticas profissionais e procedimentos errôneos e os sistemas, incluindo o próprio processo ou todas as suas etapas desde a prescrição até a administração, educação e o monitoramento. Dessa forma, devem ser elaborados e utilizados protocolos, a fim de que haja uniformidade nas condutas e procedimentos, para prestar um cuidado eficaz e seguro<sup>7-9</sup>.

A prescrição de quimioterápicos deve ser realizada de forma eletrônica, por médicos especialistas, contendo nome genérico dos antineoplásicos, identificação do paciente, cálculo das doses, limites de dosagem, via de administração, ordem e velocidade de infusão<sup>6,7,10-13</sup>. São recomendações simples utilizadas para minimizar a probabilidade de um incidente ocorrer ao paciente e propiciar o aumento na segurança do paciente.

Entre as recomendações, destacam-se: prescrições de quimioterápicos realizadas por médicos qualificados; elaboração de protocolos, preferencialmente informatizados, incluindo doses, duração e objetivos da terapia, inserindo também os protocolos de pesquisa clínica; preferência por prescrições eletrônicas, contendo

Tabela 1. Artigos selecionados

Ano	Periódico	Base	Título	Objetivo	Autores	Método	Nível de evidência
2013	Journal of Oncology Practice	CINAHL	Chemotherapy Administration Safety Standards Including Standards for the Safe Administration and Management of Oral Chemotherapy	Descrever normas para a segurança na administração de quimioterápicos incluindo via oral	NEUSS,M.N, POLOVICH M, MCNIFF KK, et al.	Revisão de literatrura	6
2012	Oncology Nursing Forum	CINAHL	Revisions to the 2009 American Society of Clinical Oncology/ Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards: Expanding the Scope to Include Inpatient Settings. Oncology Nursing Forum	Analisar o processo que inicialmente desencadeou as normas de segurança em quimioterapia e justificar as mudanças realizadas	JACOBSON JO, POLOVICH M, GILMORE TR, et al.	Parecer de especialistas	7

Tabela 1. continuação

Ano	Periódico	Base	Título	Objetivo	Autores	Método	Nível de evidência
2011	BMJ Quality and Safety	PUBMED	Safety culture in healthcare: a review of concepts, dimensions, measures and progress	Definir a cultura de segurança, identificar teorias e rever seu desenvolvimento	HALLIGAN M , ZECEVIC A.	Revisão de literatura	6
2010	European Journal of Cancer Care	CINAHL	Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention: A review of the literature	Identificar erros na administração de quimioterápicos e informar sobre a participação dos pacientes na prevenção de erros	SCHWAPPACH, DL, WERNLI M.	Revisão de literatura	6
2010	Oncology Nursing Forum	PUBMED	Oncology nurses' perceptions about involving patients in the prevention of chemotherapy administration errors	Idenificar a percepção e a experiência de enfermeiros oncológicos sobre o envolvimento de pacientes na prevenção de erros em quimioterapia	SCHWAPPACH DL, HOCHREUTENER MA, WERNLI M.	Estudo descritivo de abordagem qualitativa	6
2009	ONS Connect	PUBMED	Prevent inadvertent administration of intrathecal vincristine	Descrever medidas para pevenir erros na administração de vincristina	EISENBERG S.	Revisão de literatura	6
2009	Journal of Clinical Oncology	CINAHL	American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards	Descrever as normas de segurança na administração de quimioterápicos instituídas pela ASCO	JACOBSON JO., et al.	Revisão de literatura	6
2007	Clinical Journal of Oncology Nursing	CINAHL	A Model of Chemotherapy Education for novice oncology nurses that supports a culture of safety	Analisar todas as fases do processo de quimioterapia e identificar potenciais erros	LEOS N S	Estudo descritivo	6
2007	ONS Connect	PUBMED	Chemotherapy education for novice oncology nurses may create a culture of safety for nurses and patients	Descrever o processo utilizado pelo hospital para prevenir erros na administração de quimioterapia	OEITREICHER P.	Estudo descritivo	6
2006	The Oncologist.	CINAHL	Preventing Chemotherapy Errors	Revisar os princípios na administração de quimioterapia e prevenir erros	SCHULMEISTER, L.	Revisão de literatura	6
2006	Clinical Journal of Oncology Nursing	CINAHL	Preventing Vincristine Administration Errors: does Evidence Support Minibag Infusions?	Apontar medidas para prevenir erros na administração de vincristina	SCHULMEISTER, L.	Revisão de literatura	6
2005	Clinical Journal of Oncology Nursing	CINAHL	Ten Simple Strategies to Prevent Chemotherapy Errors	Apontar medidas para prevenir erros na administração de quimioterápicos	SCHULMEISTER, L.	Revisão de literatura	6
2002	Medication Misadventures —Guidelines	CINAHL	Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents Medication Misadventures	Auxiliar pofissionais de saúde a prevenir erros durante as fases do processo de quimioterapia	ASHP	Parecer de especialistas	7

as seguintes informações: nome genérico dos agentes antineoplásicos, paciente específico, dados para o cálculo das doses de drogas (altura, peso), resultado de testes laboratoriais, vias de administração, velocidade de infusão e sequência de administração; anamnese incluindo exame físico com peso, altura, avaliação de função específica dos órgãos; avaliação da presença ou ausência de alergias e/ou história de outras hipersensibilidades; limites de dosagem e vias de administração; prescrições de quimioterápicos por via intratecal realizadas separadamente das drogas administradas por outras vias; respeito às políticas e normas institucionais; desenvolvimento de um checklist dos itens incluídos nas prescrições; prescrições verbais de quimioterápicos apenas para interromper a administração; verificar se as prescrições incluem: antieméticos, hidratação, agentes de proteção e fatores de crescimento, quando indicados; eliminação do uso de abreviaturas e inclusão da assinatura do profissional responsável pela prescrição; ajuste das doses somente após comunicação prévia ao paciente.

Tais medidas e recomendações facilitam o trabalho dos profissionais envolvidos, favorecendo que haja a diminuição de falhas entre as etapas integrantes do processo de administração de quimioterápicos, podendo ser consideradas estratégias eficazes para serem utilizadas como forma profilática.

As estratégias específicas para a prescrição de quimioterapia preconizam que devem ser realizadas por médicos qualificados e nunca por residentes ou especializandos, devendo ser confirmada no mínimo por mais um médico especialista, antes de seguir para as demais etapas, observando, principalmente, os protocolos institucionais. Outras propostas são prescrições eletrônicas e informatizadas com a utilização de softwares específicos que somente permitem o término do ato de prescrever, se todos os dados forem preenchidos. Atenta-se para os dados como altura, peso, superfície corporal, dose, data, confirmação de diagnóstico, eliminação do uso de abreviaturas, para que não haja indução ao erro, além da verificação da inclusão de antieméticos, hidratação, agentes de proteção e fatores de crescimento, essenciais em situações de protocolos de alta dose de antineoplásicos que podem acarretar toxicidades severas ao paciente<sup>7,12-14</sup>.

A validação, o preparo e dispensação de quimioterápicos devem ser realizados por profissional capacitado, de acordo com as normas institucionais, farmacêuticos ou enfermeiros oncológicos, seguindo recomendações simples: verificação da prescrição antes da diluição, confirmação de cálculo de dosagens, rotular o quimioterápico após a diluição contendo identificação completa do paciente e antineoplásicos, organização e boa iluminação do local de trabalho<sup>8,9,11,12</sup>.

Prioriza-se a avaliação da prescrição antes do preparo e administração; checagem do peso e cálculo das dosagens

dos quimioterápicos e superfície corporal; rotular imediatamente o quimioterápico após a diluição com nome completo do paciente, número do prontuário e data de nascimento, nome do medicamento genérico, via de administração, volume, data e hora de preparação e expiração da diluição; os quimioterápicos administrados por via intratecal devem ser preparados e armazenados em local diferente dos outros agentes antineoplásicos; rotular com etiquetas de advertência os quimioterápicos que são administrados por via intratecal; preparar vincristina em bolsas de solução salina, mas não utilizar bomba infusora em razão da maior possibilidade de extravasamento; preparar vincristina em seringas de 10 ml; local de trabalho com espaço suficiente e organizado; a dispensação de agentes quimioterápicos por via intratecal deve ser realizada no exato momento que for administrado no paciente; examinar as datas de validade dos frascos, número de registro e o lote das drogas; diluir os medicamentos de acordo com as recomendações dos fabricantes; colocar o quimioterápico diluído em saco plástico para ser transportado ou armazenado de acordo com as recomendações do fabricante ou institucionais<sup>8,9,11,13</sup>.

No Brasil, de acordo com a legislação vigente é privativo ao farmacêutico o preparo dos antineoplásicos e demais medicamentos que possam causar risco ocupacional ao manipulador em estabelecimentos de saúde públicos ou privados<sup>15</sup>.

Sugestões específicas são utilizadas para a diluição da vincristina como frases de advertência sobre seu uso exclusivo por via intravenosa, visto que sua administração, de forma incorreta, pode levar ao extravasamento ou a óbito. Recomenda-se também a diluição com o uso de seringa de 10 ml ou bolsa de solução salina; entretanto, não há consenso na literatura devido ao risco de aumento de extravasamento. Assim, o profissional deve ficar atento durante a sua administração, por ser uma droga vesicante com alto potencial de dano ao paciente<sup>10-12,14</sup>.

Os profissionais responsáveis pelo preparo de quimioterápicos devem ter atenção especial no quimioterápico vincristina, que, em algumas situações, deve ser preparado em bolsas de solução salina ou seringas de 10 ml, apresentando no rótulo advertência de uso exclusivo por via intravenosa. Contudo, não há consenso na literatura quanto ao preparo em bolsa, em razão da possibilidade de aumentar o risco de extravasamento, sendo preferível a utilização em seringas de 10 ml<sup>10,16</sup>.

A administração dos quimioterápicos é a última etapa para evitar que um incidente ocorra ao paciente; entretanto, a segurança do paciente deve ser de responsabilidade de todos os profissionais que estão implicados nesse processo.

Os enfermeiros devem ser qualificados e habilitados para atuar nesta área, tendo conhecimento sobre farmacocinética da droga e protocolos terapêuticos institucionais e de pesquisa, definição de protocolos para casos de extravasamento, registro em prontuário de quaisquer intercorrências identificadas pelo enfermeiro ou relatadas pelo paciente, orientações ao paciente pré e pós-quimioterapia e checklist de enfermagem para administração<sup>7,8,11,13,16,17</sup>.

Recomenda-se na etapa de administração: a verificação por dois enfermeiros capacitados e habilitados para identificação do paciente (nome completo, número do prontuário e data de nascimento); checagem se o paciente apresenta pulseira de identificação com pelo menos dois identificadores; revisão de histórico no prontuário de alergias ao quimioterápico; identificação do nome do quimioterápico, dose, volume, via de administração, volume, data de início e término, aparência, integridade física da droga e assinatura de outros profissionais nas etapas anteriores; análise dos registros de tratamento do paciente e se houve intervalo de tempo adequado desde o último tratamento; identificação de toxicidade relacionada ao tratamento; análise das prescrições para confirmar se há medicamentos de suporte, antieméticos, hidratação e protetores; recalcular as doses de quimioterapia; comparação dos rótulos dos quimioterápicos que foram diluídos com as prescrições e o protocolo proposto para o paciente; verificar se há sequência específica prescrita; ao orientar o paciente fornecer um folder de orientação acerca do tratamento a ser realizado; monitorar o paciente, a fim de evitar incidentes, tais como reação de hipersensibilidade, extravasamento de quimioterapia vesicante e infiltração; fornecer orientação pós-quimioterapia, incluindo autocuidado e monitoramento das reações adversas aos medicamentos; definir condutas para extravasamento de agentes quimioterápicos; o enfermeiro deve ser capacitado e avaliado antes de ser autorizado a administrar quimioterápicos, utilizando conhecimento científico sobre as drogas, intervalos, dosagem adequada, reações adversas a medicamentos, técnicas de administração e manuseio seguro com instrução prática supervisionada; as instituições de saúde devem avaliar os enfermeiros anualmente ou com maior frequência caso ocorra problemas de desempenho; registrar em prontuário os medicamentos antineoplásicos administrados, doses, vias de administração, data e hora de início, a duração ou o tempo que o tratamento foi completado e se foram observados ou relatados pelos pacientes reações adversas aos medicamentos durante ou após administração; políticas e procedimentos para cuidados de suporte a toxicidades e emergências; capacitação de enfermeiros para a administração de quimioterápicos incluindo manuseio, educação do paciente e eventos adversos; avaliar e confirmar a integridade funcional dos dispositivos de acesso vascular, bombas de medicamentos e outros dispositivos; comunicar imediatamente quaisquer erros ao pessoal responsável ou supervisores na utilização de antineoplásicos; cumprir as diretrizes previamente

estabelecidas; elaborar checklist de enfermagem para administração de quimioterápicos; vincristina preparada em bolsas de solução salina não deve ser administrada com o auxílio de bomba infusora em razão da maior possibilidade de extravasamento9,11,15-17.

Os profissionais de saúde devem participar da educação dos pacientes, por meio de orientações, contidas em materiais educativos adequados ao seu nível de alfabetização e compreensão, encorajá-los a questionar sobre seu tratamento e padronizar a administração de antineoplásicos, o que permite que o paciente seja capaz de participar ativamente do seu tratamento<sup>12,17,18</sup>.

Entre tais recomendações, apresentam-se: elaboração de materiais educacionais para os pacientes, realizados por profissionais de saúde, disponível nas áreas de aconselhamento e tratamento; padronização dos procedimentos de administração de quimioterápicos, a fim de que o paciente possa detectar falhas na rotina; encorajar os pacientes a expressar suas preocupações; orientar quanto à administração de quimioterápicos orais: horário, dosagem, descarte, efeitos adversos<sup>7,10,11</sup>.

O envolvimento do paciente em todas as etapas do seu tratamento é importante, uma vez que possibilita a detecção de falhas, tornando-os, corresponsáveis pela sua segurança.

Um novo desafio para os profissionais de saúde é a administração oral de agentes antineoplásicos, em razão do aumento da participação do paciente nesse processo, dependente do nível de compreensão e assimilação das orientações quanto à autoadministração, bem como a adesão, monitoramento de eventos adversos e o descarte dos quimioterápicos orais.

A literatura recomenda medidas direcionadas para a educação não só de enfermeiros, mas para todos os profissionais envolvidos por meio da capacitação e avaliações desenvolvidas pelas instituições. Tais profissionais devem demonstrar conhecimento e aptidão em técnicas e procedimentos de segurança na manipulação, administração e descarte, evitando exposição ocupacional<sup>7,9,18,19</sup>.

Entre as estratégias para boas práticas, identificamse: monitoramento de quimioterápicos orais e visitas domiciliares frequentes, definição e utilização de protocolos institucionais, incluindo os de pesquisa clínica, revisão contínua da prescrição em todas as etapas do processo de quimioterapia, comunicação efetiva entre todos os integrantes da equipe de saúde, realização do modelo de falha e análise de efeito (FMEA), prestação de cuidados baseados em evidências, não aceitação de prescrições de quimioterápicos por solicitação verbal, análise de protocolos e procedimentos anuais, caso necessário incluindo novas informações e estabelecimento da cultura de segurança baseada na liderança, trabalho em equipe, embasamento em evidências, comunicação, aprendizado, justiça e foco no paciente<sup>8, 14,19</sup>.

As publicações analisadas indicam a necessidade da criação de estratégias para minimizar ou evitar falhas na administração de quimioterápicos a partir de protocolos institucionais para a padronização das condutas e a criação de equipe multidisciplinar para a prevenção e avaliação de erros, além de políticas para monitorar as reações adversas aos medicamentos e a resposta ao tratamento<sup>8,9</sup>.

# **CONCLUSÃO**

A administração de medicamentos antineoplásicos é uma prática relevante para os enfermeiros que atuam na área da oncologia. Há necessidade do estabelecimento da identificação das atribuições de cada profissional de saúde envolvido no processo de administração de quimioterápicos.

As recomendações nos periódicos internacionais fazem referência à necessidade de diretrizes centradas na responsabilidade do uso de medicação exclusivo para profissionais envolvidos com a fase da prescrição, preparo e administração de quimioterápicos, identificando-se a atuação profissional de médicos, farmacêuticos e enfermeiros.

As publicações científicas analisadas seguem as recomendações da American Society of Health System Pharmacists (ASHP) do ano de 2002, apresentando poucas alterações até o ano de 2013 e somente para quimioterápicos orais e a vincristina.

Somente a utilização de boas práticas não é suficiente para evitar que incidentes na administração de quimioterápicos ocorram. Tornam-se necessárias a criação de uma cultura voltada para o compartilhamento da responsabilidade e a implementação de políticas e normas institucionais, a fim de melhorar a segurança, elaboradas a partir de uma equipe multiprofissional com características interdisciplinares.

# **CONTRIBUIÇÕES**

Talita dos Santos Ribeiro contribuiu na concepção e planejamento do projeto de pesquisa, na obtenção e análise e interpretação de dados e na redação e revisão crítica. Valdete Oliveira Santos contribuiu na concepção e planejamento do projeto de pesquisa, na obtenção e análise e interpretação de dados e na redação e revisão crítica.

## Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

## **REFERÊNCIAS**

1. The Research Priority Setting Working Group of the World Alliance for Patient Safety. Sumary of the evidence on patient safety: implications for research. Geneva: Word Health Organization; 2008.

- 2. World Health Organization. Conceptual framework for the international classification for patient safety: version 1.1. Final Technical Report. Geneva: World Health Organization; 2009 Jan.
- 3. Watcher RM. Compreendendo a segurança do paciente. Porto Alegre: Artmed; 2010.
- 4. Bonassa EMA, Gato MIR, Mota MLS, Molina P. Conceitos gerais em quimioterapia antineoplásica. In: Bonassa EMA, Gato MIR. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos . 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
- 5. Mendes KDS, Silveira RCP, Galvão CM. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & contexto enferm. 2008; 17(4):758-64.
- 6. American Society of Health System Pharmacists. ASHP Guidelines on Preventing Medication errors with Antineoplastic agents. AM J Health Syst Pharm. 2002;59:164-68.
- 7. Neuss MN, Polovich M, McNiff K, Esper P, Gilmore TR, LeFebvre KB, et al. Chemotherapy Administration Safety Standards Including Standards for the Safe Administration and Management of Oral Chemotherapy. J Oncol Pract. 2013 Mar;9(2 Suppl):5s-13s.
- 8. Sheridan-Leos N. A model of chemotherapy education for novice oncology nurses that supports a culture of safety. Clin J Oncol Nurs. 2007 Aug;11(4):545-51.
- 9. Eisenberg S. Prevent inadvertent administration of intrathecal vincristine. ONS Connect. 2009 Jan;24(1):22.
- 10. Schwappach DL, Wernli M. Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention. A review of the literature. Eur J Cancer Care (Engl). 2010 May;19(3):285-92.
- 11. Jacobson JO, Polovich M, Gilmore TR, Schulmeister L, Esper P, Lefebvre KB, et al. Revisions to the 2009 american society of clinical oncology/oncology nursing society chemotherapy administration safety standards: expanding the scope to include inpatient settings. J Oncol Pract. 2012 Jan;8(1):2-6.
- 12. Schulmeister L. Preventing chemotherapy errors. Oncologist. 2006 May;11(5):463-8.
- 13. Schulmeister L. Preventing vincristine administration errors: Does evidence support minibag infusions? Clin J Oncol Nurs. 2006 Apr;10(2):271-3.
- 14. Oestreicher P. Chemotherapy education for novice oncology nurses may create a culture of safety for nurses and patients. ONS Connect. 2007 Oct;22(10):26-7.
- 15. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 565, de 6 de dezembro de 2012.
- 16. Jacobson JO, Polovich M, McNiff KK, LeFebvre KB, Cummings C, Galioto M, et al; American Society of Clinical Oncology; Oncology Nursing Society. American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society

- Chemotherapy Administration Safety Standards. Oncol Nurs Forum. 2009 Nov;36(6):651-8.
- 17. Schwappach DL, Hochreutener MA, Wernli M. Oncology nurses' perceptions about involving patients in the prevention of chemotherapy administration errors. Oncol Nurs Forum. 2010 Mar;37(2):E84-91.
- 18. Schulmeister L. Ten simple strategies to prevent chemotherapy errors. Clin J Oncol Nurs. 2005 Apr;9(2):201-5.
- 19. Halligan M, Zecevic A. Safety culture in healthcare: a review of concepts, dimensions, measures and progress. BMJ Qual Saf. 2011 Apr;20(4):338-43.

## **Abstract**

Introduction: Patient's safety can be defined as reducing unnecessary damage, which can occur, associated with health care to a minimum acceptable risk. Errors in one or more steps in the process of chemotherapy can have serious consequences for patients, ranging from unexpected toxicities to death. Objective: Identify in the recommended literature strategies aimed at patient safety in administering antineoplastic chemotherapy. Method: this is an integrative literature review that used the following inclusion criteria: publications in Portuguese, English and Spanish, available for free on the CINAHL and PUBMED databases in full texts in the period of 2000 - 2013. Results: The search resulted in 1385 publications, and selected 13 international scientific publications that met the study objective. Discussion: In the analyzed articles, the authors emphasize the protocols, procedures and chemotherapy administration process, establishing unique behaviors, clearly, to maintain safety at all stages. Conclusion: The use of good practices is not enough to prevent the failures or errors in administering chemotherapeutic drugs. It becomes necessary to create a safety culture focused on sharing responsibility and implementing institutional policies and standards, in order to improve safety, both elaborated from a multidisciplinary team with interdisciplinary features.

Key words: Antineoplastic Agents; Medication Errors; Oncology Nursing; Patient Safety; Review

### Resumen

Introducción: La seguridad del paciente se puede definir como la reducción mínima aceptable del riesgo de daños innecesarios que se producen asociados con el cuidado de la salud. Los errores en uno o más pasos en el proceso de la quimioterapia pueden tener graves consecuencias para los pacientes, desde toxicidades inesperadas hasta la muerte. Objetivo: Identificar las estrategias recomendadas de la literatura encaminadas a la seguridad del paciente en la administración de la quimioterapia antineoplásica. Método: Se trata de una revisión integradora de la literatura que utiliza los siguientes criterios de inclusión: Publicaciones en Portugués, Inglés y Español, disponibles de forma gratuita a partir de la CINAHL y PubMed textos completos en el período 2000-2013. Resultados: La búsqueda resultó en 1385 publicaciones, y seleccionó 13 publicaciones científicas internacionales que cumplieron el objetivo del estudio. Discusión: En los artículos analizados, los autores hacen hincapié en el uso de los protocolos, los procedimientos y los procesos de administración de la quimioterapia, el establecimiento de conductas únicas, de forma clara, para mantener la seguridad en todas las etapas. Conclusión: El uso de las mejores prácticas no es suficiente para evitar fallas o errores se producen en la administración de la quimioterapia. Es necesario crear una cultura de seguridad orientada a la distribución de responsabilidades y la aplicación de las políticas y los acuerdos institucionales con el fin de mejorar la seguridad, desarrollado a partir de un equipo multidisciplinario con características interdisciplinarias. Palabras clave: Antineoplásicos; Errores de Medicación; Enfermería Oncológica; Seguridad del Paciente; Revisión

# Radioterapia e Hormonioterapia no Câncer de Próstata de Risco Intermediário: uma Revisão Crítica

Radiotherapy and Hormone Therapy in Intermediate Risk Prostate Cancer: a Critical Review

Radioterapia y Terapia Hormonal en el Cáncer de Próstata de Riesgo Intermedio: una Revisión Crítica

Rejane Carolina Franco<sup>1</sup>; Luis Souhami<sup>2</sup>

## Resumo

Introdução: O tratamento padrão da neoplasia prostática de alto risco é o uso combinado de radioterapia (RT) e hormonioterapia (HT). Em relação aos pacientes estratificados como risco intermediário, o tratamento hormonal associado à RT permanece controverso, devendo ter indicação criteriosa e baseada em evidências disponíveis. Objetivo: Avaliar criticamente os resultados publicados na literatura com o uso de hormônio por curto tempo, período médio de seis meses, associado à RT no tratamento de pacientes com neoplasia prostática localizada e classificada como risco intermediário. Método: Revisão de literatura com estudos randomizados utilizando RT e HT para pacientes com câncer de próstata de risco intermediário foram encontrados e considerados. Busca estruturada por meio do 'PubMed' com os termos 'androgen supression therapy', 'radiotherapy', 'randomized trials', 'phase 3 trial', 'prostate cancer' e 'intermediate risk'. **Resultados:** Quatro estudos randomizados comparando RT *versus* RT e HT de curta duração foram considerados. A maioria agrupa pacientes com riscos intermediário e alto e não os separa exclusivamente pela estratificação do risco intermediário. Os dados encontrados, no entanto, sugerem benefício significativo de sobrevida livre de doença, sobrevida livre de falha bioquímica e sobrevida global para o uso do tratamento combinado. Conclusão: Por meio dos estudos publicados até o momento, observaram-se melhores resultados para o grupo de tratamento combinado de RT com HT. Dados de estudos randomizados comparando RT isolada versus RT e HT de curta duração avaliando apenas pacientes com risco intermediário estão sendo realizados.

Palavras-chave: Neoplasias da Próstata/terapia; Radioterapia; Hormônios/uso terapêutico; Terapia Combinada; Revisão

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Médica. Preceptora da Residência de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo (SP), Brasil. E-mail: rejanefranco@icloud.com.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Médico Radio-Oncologista do Departamento de Radioterapia McGill University. Montreal, Quebec, Canadá. *E-mail:* luis.souhami@mcgill.ca. Endereço para correspondência: Rejane Carolina Franco. Rua Alferes Ângelo Sampaio, 469 – Aguá Verde. Curitiba (PR), Brasil. CEP: 802501-120. E-mail: rejanefranco@icloud.com.

# INTRODUÇÃO

Diversos estudos<sup>1-5</sup> demonstram que pacientes com neoplasia de próstata localmente avançada classificados como alto risco apresentam benefício de sobrevida quando submetidos à hormonioterapia (HT) de longo curso (24 a 36 meses) associada à radioterapia (RT). O mecanismo pelo qual esses dois tratamentos interagem não é totalmente elucidado. Alguns dos potenciais mecanismos de ação incluem a indução à regressão apoptótica do tumor pela HT<sup>6,7</sup>, com possível efeito sinérgico à ação da RT. Quando a utilização da deprivação androgênica foi associada à prostatectomia, os estudos<sup>8-10</sup> não demonstraram o mesmo benefício observado na sua associação com RT.

O mecanismo biológico dos análogos do hormônio regulador do hormônio luteinizante (LHRH) ocorre por meio do bloqueio da liberação de LHRH, controlando o sistema hipotalâmico-pituitário liberador de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), responsáveis pela produção testicular de testosterona. O mecanismo sinérgico da HT à RT ainda não é completamente compreendido, mas a deprivação androgênica parece mobilizar o sistema imune tumoricida, inibindo a síntese do DNA e a proliferação celular, com maior taxa apoptótica das células e assim, potencialmente, prevenindo a disseminação micrometastática do tumor<sup>11,12</sup>. Menor número de células tumorais viáveis no alvo de tratamento pela RT traduz-se em maior chance de erradicação dessas células, com maior probabilidade de controle local e cura<sup>13</sup>.

Enquanto, nos pacientes de alto risco, a combinação de RT e HT é considerada padrão, nos pacientes classificados como risco intermediário, definidos pela National Comprehensive Cancer Network (NCCN) como aqueles com escore de Gleason igual a 7 ou níveis de antígeno prostático específico (PSA) entre 10 e 20 ng/ml ou estadiamento clínico T2b e T2c14, o conhecimento do real benefício do uso de hormônio por período curto, em torno de seis meses, nesses casos, é limitado e permanece controverso.

Apesar de a terapia de deprivação hormonal poder melhorar os resultados terapêuticos do câncer de próstata, ela aumenta efeitos colaterais como fadiga, perda da libido, diminuição da densidade óssea, alterações musculares, anemia, fogachos e possivelmente complicações cardiovasculares15. Portanto, seu uso deve ser realizado de maneira criteriosa e baseado em evidências.

Esta revisão crítica foi realizada com o objetivo de avaliar criticamente os resultados publicados na literatura com o uso de hormônio por curto tempo, período médio de seis meses, associado à RT no tratamento de pacientes com neoplasia prostática localizada e classificada como risco intermediário.

## **MÉTODO**

Foram considerados para esta revisão crítica da literatura apenas estudos randomizados, prospectivos, que compararam RT externa exclusiva versus RT associada à HT como primeira linha de tratamento em pacientes com neoplasia prostática não metastática, classificados como pertencentes ao subgrupo de risco intermediário.

Os estudos deveriam reportar taxas analíticas de sobrevida global (SG), sobrevida câncer-específica (SCE), sobrevida livre de metástases (SLM) ou sobrevida livre de falha bioquímica (SLFB) para que fossem considerados para esta revisão.

A fonte de dados para o presente originou-se de pesquisa estruturada do 'PubMed' com data de agosto de 2014. A pesquisa combinou os termos 'androgen supression therapy', 'radiotherapy', 'randomized trials', 'phase 3 trial', 'prostate cancer', 'intermediate risk'. Foram selecionados apenas os artigos publicados com data não anterior a 2004 e com término em agosto de 2014. Trabalhos publicados apenas em forma sumarizada ("abstract") não foram considerados. Os trabalhos não randomizados também eram excluídos da seleção. Um total de 17 artigos utilizando a combinação de RT e HT de curta duração foram identificados, sendo excluídos 13 por se tratarem de estudos não randomizados, restando quatro artigos considerados para a análise crítica final dos dados.

## **RESULTADOS**

Estudos randomizados comparando RT com RT e HT exclusivamente em pacientes com risco intermediário ainda não foram publicados. A maioria dos estudos mistura pacientes com risco intermediário e alto e não necessariamente separa os pacientes pela estratificação do risco. Portanto, nesta publicação, a análise e número de pacientes desse grupo baseia-se na informação relatada pelos autores e, em alguns dos estudos, o número de pacientes com risco intermediário foi calculado com base nos dados demográficos publicados pelos autores.

A Tabela 1 lista os estudos incluídos nesta revisão e apresenta um sumário de algumas características de cada estudo. Foram identificados quatro trabalhos randomizados que comparam RT isolada com RT e HT de curta duração. O seguimento mediano variou de cinco a 10,6 anos. No estudo de Laverdiere et al.16, não se conseguiu estabelecer, com segurança, o número de pacientes com risco intermediário. A decisão de manter este estudo na análise baseou-se no fato de que

Tabela 1. Estudo	s randomizados	comparando	radioterapia	versus radioterapia	e hormonioterapio	ı de curta duração

Autor	Número de pacientes	Idade mediana (anos)	Número de pacientes com risco intermediário	Classificação usada	Seguimento mediano (anos)	O Objetivo primário
Laverdière <sup>16</sup>	161	69	Desconhecido		5	FB
D'Amico <sup>17,18</sup>	206	72,5	153	D'Amico	7,6	SG, SCE
Denham <sup>19</sup>	818	68	130	D'Amico	10,6	SG, SCE
Jones <sup>20</sup>	1.979	70,5	1068	NCCN	9,1	SG, FB, SCE

Legendas: NCCN: National Comprehensive Cancer Network; FB: falha bioquímica; SG: sobrevida global; SCE: sobrevida câncer específica.

a maioria dos pacientes tinha tumor T2 e Gleason ≤7. Dois dos estudos (D'Amico<sup>17,18</sup> e Denham<sup>19</sup>) utilizaram a classificação de D'Amico1; e um estudo (Jones)20, a classificação do NCCN14. Três dos trabalhos17,19,20 usaram a SG como objetivo primário; três<sup>17,19,20</sup> avaliaram também a SCE; e dois16,20 usaram a SLFB como objetivo primário.

Laverdière et al. (Quebec L-101)16 avaliaram 161 pacientes com estádio clínico T2 ou T3, sem restrição de níveis de PSA com 70% de sua amostra classificada como pertencentes ao grupo intermediário, a serem randomizados entre três braços: RT exclusiva versus RT associada a tratamento hormonal por três meses versus tratamento combinado de RT e HT durante dez meses. A dose de RT foi de 64 Gy. O grupo com tratamento hormonal durante três meses o receberia de forma neoadjuvante e o grupo de HT por dez meses teria três meses de bloqueio androgênico neoadjuvante, dois meses concomitante e cinco meses adjuvante à RT. O objetivo do estudo era avaliar a diferença de SLFB entre os três grupos.

D'Amico et al.<sup>17</sup> avaliaram 206 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata T1b a T2c, com níveis de PSA entre 10 a 40 ng/ml e escore de Gleason variando entre 7 a 10. Aproximadamente 79% da amostra de pacientes pertencia ao subgrupo de risco intermediário, segundo a classificação de risco de D'Amico. Os pacientes foram randomizados a receber RT exclusiva versus RT associada a seis meses de deprivação androgênica. A dose de RT era de 70 Gy em volume que incluía a próstata e as vesículas seminais, sem linfonodos pélvicos incluídos no campo de tratamento. A deprivação androgênica era feita com a administração de antiandrogênico associado a análogo do LHRH durante seis meses, distribuídos em dois meses neoadjuvante à RT, dois meses concomitante e dois meses adjuvante. O seguimento mediano dos pacientes foi feito por quatro anos e meio, com publicação atualizada<sup>18</sup> aos sete anos de seguimento. O objetivo primário do estudo foi avaliar o benefício de SG ao se adicionar seis meses de terapia hormonal à RT. O estudo reportou em seus resultados taxas de SG, SCE e SLFB para cada grupo.

O estudo de Denham et al. (TROG 9601)<sup>19</sup> avaliou 818 pacientes com diagnóstico de neoplasia de próstata T2b, T2c, T3 ou T4, sem restrição de níveis de PSA. Somente 16% da amostra de pacientes pertencia ao subgrupo de risco intermediário (130 pacientes) e mais de 80% pertencia ao grupo de alto risco. O estudo apresenta três braços de randomização: pacientes submetidos à RT exclusiva versus pacientes que receberam hormonioterpia durante três meses associada à RT versus tratamento hormonal durante seis meses e RT. A RT era direcionada para a próstata e vesículas seminais, sem incluir a drenagem pélvica em seu campo de tratamento com dose total de 66 Gy. O tratamento hormonal consistiu na combinação de antiandrogênico e análogo do LHRH. Entre os pacientes que receberam três meses de HT, dois meses foram administrados de forma neoadjuvante. Entre os pacientes que receberam seis meses de tratamento hormonal, cinco meses foram de forma neoadjuvante. O seguimento mediano dos pacientes foi de 5,9 anos com objetivo primário de avaliar a diferença de SCE entre os grupos randomizados. Entre os resultados, constam taxas de SLFB, SCE, sobrevida livre de doença e SLM.

O estudo RTOG 9408<sup>20</sup> avaliou 1.979 pacientes com estádio clínico entre T1b a T2b, com níveis de PSA menor ou igual a 20 ng/ml. O estudo incluiu pacientes de todos os subgrupos de risco, com aproximadamente 54% da amostra (1.068 pacientes) pertencentes ao grupo de risco intermediário. A randomização foi feita entre RT exclusiva versus RT associada à HT durante quatro meses. A RT era administrada na dose de 66 Gy, que poderia incluir a drenagem linfonodal, vesículas seminais e próstata ou estar restrita à próstata nos pacientes considerados do grupo de baixo risco. A terapia hormonal com antiandrogênico e análogo do LHRH era administrada por quatro meses, com dois meses neoadjuvante à RT e dois meses concomitante. O seguimento mediano dos pacientes foi de nove anos, com objetivo primário de avaliar a diferença de SG nos dois grupos. Entre seus resultados, o estudo cita a SG, SCE, SLFB, sobrevida livre de doença locorregional e à distância para cada grupo randomizado.

A Tabela 2 sumariza os resultados dos estudos incluindo vários dos objetivos estudados, maiores detalhes são discutidos a seguir:

D'Amico et al.<sup>17</sup> encontraram diferença de 10% na taxa de SG em cinco anos favorecendo o grupo de tratamento combinado com o uso de deprivação androgênica durante seis meses (88% x 78% p=0,04). Essa vantagem permaneceu após oito anos de follow-up18. Os autores relatam, no entanto, que, em análise de subgrupo, esse benefício foi observado somente nos pacientes sem comorbidades médicas moderadas ou graves.

No estudo RTOG 9408<sup>20</sup>, os pacientes com risco intermediário (1.068 pacientes) foram específica e separadamente avaliados. Observou-se uma melhora significativa da SG aos dez anos (61 x 54% p=0,03). Até o momento, esse é o estudo com maior número avaliado de pacientes classificados como risco intermediário.

Denham et al.19 relataram SG aos dez anos de 57,5%, 63,3% e 70,8% para o grupo recebendo somente RT; RT e três meses de HT; e RT e seis meses de HT, respectivamente. Essas diferenças foram significativas com um p=0,0008. É importante mencionar que essa análise inclui todos os pacientes do estudo, e não somente os pacientes com risco intermediário, sendo a maioria pertencente ao chamado grupo de alto risco.

Após quatro meses de HT, os pacientes avaliados pelo RTOG 9408<sup>20</sup> mostraram taxa de SCE 7% superior quando receberam tratamento combinado quando comparados aos pacientes submetidos à RT exclusiva (97% x 90% p=0,04). De maneira semelhante, D'Amico et al. 17 também observaram melhores taxas de SCE com o uso de tratamento combinado pelo período de seis meses, com taxas de 64% no grupo submetido à RT exclusiva e 71% no grupo de tratamento hormonal associado (p=0,01). Mais uma vez os autores não demonstraram vantagem da SCE no subgrupo de pacientes com comorbidades moderadas a graves.

Denham et al.<sup>19</sup> não detectaram benefício para os pacientes que receberam três meses de tratamento hormonal, mas a SCE nos pacientes submetidos a seis meses de tratamento combinado foi estatisticamente superior.

Somente dois estudos avaliaram o desfecho de SLM<sup>19,20</sup>. Em ambos, os pacientes do grupo de tratamento combinado apresentaram melhores taxas de SLM quando submetidos à deprivação androgênica durante seis meses. No estudo realizado por Denham et al. 19, o uso da HT por apenas três meses não levou a uma melhora significativa da SLM. No entanto, é importante mais uma vez enfatizar que apenas 16% dos pacientes apresentavam doença com risco intermediário e uma análise de subgrupo exclusivamente para esta estratificação não foi realizada.

Menores taxas de falha bioquímica foram observadas em todos os estudos avaliados, com valor estatisticamente significativo, em todos os diferentes períodos de administração de HT, sejam três meses como no estudo de Denham et al.<sup>19</sup> (p=0,002) e Laverdière et al.<sup>16</sup> (p=0,009), quatro meses como no estudo do RTOG 9408<sup>20</sup> (p<0.001) ou seis meses como no estudo autraliano [Denham et al.19 (p<0,0001) e D'Amico et al. 17,18 (p=,002)].

Apesar de haver benefício terapêutico na maioria dos estudos revisados, esses resultados não indicam que todos os pacientes diagnosticados com neoplasia de próstata classificados como subgrupo de risco intermediário, de forma generalizada, possuam benefício com a associação do tratamento hormonal à RT, uma vez que tal subgrupo é composto por vasta heterogeneidade de pacientes, que podem apresentar desde único até múltiplos fatores que os classificam como risco intermediário. Outros fatores que potencialmente possam influenciar no prognóstico não são incorporados na classificação de risco definida pelo NCCN14 como, por exemplo, o volume da doença presente, a divisão do escore de Gleason 7 entre 3+4 versus 4+3 ou o valor do PSA acima de 10 ng/ml. Por

Autor	Dose de RT (Gy)	Randomização	SG (%)	FB (%)	SCE (%)
		RT		58	NR
Laverdiere16	64	RT + HT (3ms)*		34	NR
		RT + HT (10ms)		31	NR
D'Amico <sup>17,18</sup>	70,35	RT	61 (8 anos)	NR	12 (estimado)
		RT + HT (6ms)**	74 (8 anos)	NR	3 (estimado)
		RT	57,5 (10anos)	72,8	78
Denham <sup>19</sup>	66	RT + HT(3ms) ***	63,3 (10anos)	60,4	81,1
		RT + HT (6ms)	70,8 (10anos)	52,8	88,6
Jones <sup>20</sup>	444	RT	57 (10 anos)	41	8
Joues	66,6	RT + HT(4ms)****	62 (10 anos)	26	4

Legendas: \*HT feita 3 meses antes da RT e 3 meses antes, durante e após para um total de 10 meses; \*\*HT feita 3 meses antes, durante e após a RT; \*\*\*HT feita 2 meses antes e durante a RT para o programa de 3 meses e 5 meses antes e durante a RT para o programa de 6 meses; \*\*\*\*HT feita 2 meses antes e durante a RT. NR: não reportado; RT:- radioterapia; SG: sobrevida global; FB: falha bioquímica; SCE: sobrevida câncer específica; HT: hormonioterapia; ms: meses.

essa razão, alguns autores agora sugerem classificar o risco intermediário em risco intermediário e risco intermediário de alto risco<sup>21-23</sup>.

D'Amico et al.17 verificaram que homens com comorbidades médicas graves que receberam tratamento combinado não demonstraram prolongamento de sobrevida quando comparados aos pacientes que receberam apenas RT. No mesmo estudo, entre os pacientes com mínimas comorbidades, o grupo de tratamento combinado apresentou melhora significativa na taxa de sobrevida (90% x 64% p = 0,001). Este dado foi reforçado por estudo conduzido pelo Dana Farber Cancer Institute<sup>18</sup>, que confirma a ausência de benefício na administração de hormônio aos pacientes com muitas comorbidades, sugerindo que a presença de comorbidades pode agravar os efeitos deletérios do tratamento hormonal.

Observou-se tendência a maior efeito do tratamento combinado quanto mais elevado o PSA, maior o escore de Gleason e a classificação de risco, segundo análise do estudo de Denham et al.19. Neste estudo, é importante ressaltar que somente uma pequena parte da população tratada tinha doença de risco intermediário. Idade avançada esteve associada a um pior prognóstico segundo avaliação do RTOG 940820. Portanto, os bons resultados registrados pelos estudos avaliados com a associação do tratamento hormonal à RT não podem ser vistos como uma generalização para todo o subgrupo de pacientes do risco intermediário, enfatizando que fatores desfavoráveis na apresentação clínica do paciente com neoplasia prostática de risco intermediário corroboram a indicação do tratamento hormonal associado à RT.

## DISCUSSÃO

A indicação de tratamento hormonal associado à RT nos pacientes classificados como risco intermediário é, ao contrário dos pacientes diagnosticados como alto risco, ponto incerto e controverso. Essa falta de clareza na indicação da HT deve-se a fatores atribuíveis tanto às características da doença, quanto ao tratamento hormonal.

O grupo de pacientes com neoplasia prostática classificada como de risco intermediário abrange grande heterogeneidade na apresentação clínico-patológica, com alguns pacientes apresentando um quadro mais agressivo e outros com doença de natureza indolente com óbito muitas vezes atribuível a outras causas que não a neoplasia prostática<sup>19</sup>. Apesar do estádio clínico, o valor do PSA e o escore de Gleason serem usados para a estratificação de risco, outros fatores clínico-patológicos estão sendo agora incorporados numa tentativa de melhor selecionar pacientes que necessitem de tratamento mais agressivo. Fatores como o padrão primário do escore de Gleason

4+3 versus 3+421, o valor do PSA acima ou abaixo de 10 ng/ml<sup>22</sup>, e o número de biópsias positivas<sup>23</sup>, quando associados, sugerem patologia mais agressiva e a tendência atual é de subdividir os pacientes em risco intermediário [Gleason 7 (3+4) ou PSA abaixo de 10ng/m] ou risco intermediário alto [Gleason 7(4+3) ou PSA acima de 10 ng/ml]. É também importante levar em consideração que a definição de risco intermediário pode variar dependendo da classificação usada. Além da classificação da NCCN14, existem classificações que diferem em pequenos detalhes que podem ter repercussão clínica importante<sup>24,25</sup>. Essas diversas classificações e variáveis clinicopatológicas fazem com que uma recomendação padrão de tratamento para esse grupo ainda não tenha sido completamente estabelecida.

Os estudos avaliados nesta revisão englobam pacientes de todas as estratificações de risco, sendo difícil observar fatores desfavoráveis exclusivamente entre os pacientes de risco intermediário. Em avaliação exclusiva de pacientes do grupo de risco intermediário, estudo do MD Anderson Cancer Center<sup>26</sup> observou que escore de Gleason 4+3 esteve associado a maiores taxas de mortalidade quando comparado ao escore de Gleason 3+4. Outro fator avaliado pelos autores foi a porcentagem de positividade nas amostras coletadas na biópsia prostática, em que pelo menos 50% de positividade era relacionado à maior tendência de falha bioquímica. A SLFB em cinco anos, para os pacientes que apresentavam uma dessas características, era de 81,6%, enquanto a taxa dos pacientes que não apresentavam nenhum desses critérios era de 96,3%. Por tratar-se de estudo retrospectivo, esse dado é apenas gerador de hipótese, necessitando de comprovação por meio de estudo prospectivo para que se avalie se os pacientes com essas características tenham realmente major tendência a benefício do tratamento combinado.

Homens com comorbidades moderadas ou graves, como diabetes ou eventos cardiovasculares prévios, e que receberam tratamento combinado, não demonstraram o mesmo benefício de sobrevida com o tratamento hormonal combinado quando comparados aos homens que receberam RT exclusiva. De forma oposta, os pacientes com mínimas comorbidades apresentaram melhora significativa na taxa de sobrevida quando comparados ao grupo de tratamento com RT exclusiva<sup>17</sup>.

O nível de qualidade de vida é alterado com o uso do tratamento hormonal e deve ser considerado pelo paciente no momento de sua indicação, uma vez que a deprivação androgênica não é livre de efeitos colaterias, principalmente em pacientes com comorbidades moderadas ou graves e é possível que não haja incremento significativo nas taxas de sobrevida na mesma proporção em que ocorre queda de

qualidade de vida com uso de terapia hormonal. Efeitos como queda da libido, disfunção erétil, diminuição da massa muscular, aumento dos níveis séricos de lipídios são vistos inclusive no tratamento de curso curto de HT<sup>27,28</sup>. Esse é um ponto de grande importância, particularmente considerando a grande heterogeneidade da estratificação. Um paciente mais jovem com diversos fatores prognósticos desfavoráveis (T2, Gleason 4+3, várias amostras positivas na biópsia e PSA de 18 ng/ml, por exemplo) poderá se beneficiar mais do que um paciente idoso, com várias comorbidades médicas, T1c, Gleason 7 e PSA abaixo de 10 ng/ml, apesar de ambos serem classificados como risco intermediário. A pequena diferença entre um possível benefício do tratamento combinado contra os efeitos colaterais com possível alteração na qualidade de vida é que precisa ser avaliada criteriosamente quando da indicação de um tratamento combinado para esses pacientes.

A verdade é que, em três estudos randomizados, uma melhora significativa da SG foi alcançada com o tratamento combinado e essa evidência não pode ser simplesmente desprezada. Duas recentes publicações (clinical guidelines), uma do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido<sup>29</sup> e outra da European Society for Medical Oncology<sup>30</sup> recomendam a combinação de RT e HT para pacientes com câncer de próstata risco intermediário como tratamento padrão.

A duração ideal do tratamento hormonal por curto período é outro motivo de discussão. Sem período definido estabelecido, em alguns estudos ela foi utilizada por três meses<sup>16,19</sup>, em outros por quatro meses<sup>20</sup> e a maioria com terapêutica por seis meses 17-19. Quatro meses de tratamento hormonal apresentou melhores taxas de SG, SCE, SLFB e metástases à distância, segundo o estudo RTOG 9408<sup>20</sup>. Tratamento hormonal pelo período de seis meses demonstrou melhores taxas de SLFB, SG e SCE segundo os estudos de D'Amico et al.<sup>17,18</sup>.

Entre os estudos avaliados, o que comparou dois períodos distintos de duração de HT foi o estudo australiano (TROG 96.01)19. Os autores constataram menores taxas de metástases à distância e maior sobrevida causa específica apenas nos pacientes com tratamento combinado com hormônio por seis meses. Os pacientes do grupo de tratamento com duração por três meses não obtiveram melhora significativa nessas taxas, apesar de uma maior SG e maior SLFB terem sido observadas quando comparados aos pacientes do tratamento com RT sem HT. Mais uma vez, é importante enfatizar que, neste estudo, a maioria dos pacientes era portadora de doença classificada como de alto risco.

Os estudos analisados nesta revisão utilizaram técnicas e doses de RT consideradas fora do estado da arte atual. Vários estudos randomizados 19,31,32 demonstram melhor controle bioquímico quando doses mais altas de RT são usadas, apesar de, até o momento, nenhum estudo mostrar melhora significativa da SG. As técnicas atuais da RT, como RT por intensidade modulada (IMRT), permitem o escalonamento da dose, que poderia, teoricamente, suprimir a necessidade do tratamento hormonal concomitante. Postula-se que a HT teria benefício por ser fator compensador da menor dose recebida (66-70 Gy) quando os estudos discutidos foram realizados, e que maiores doses no volume prostático poderia dispensar a necessidade do tratamento hormonal. Dados com nível 1 de evidência advindos de estudo prospectivo são aguardados após o término do protocolo RTOG 0815, atualmente em andamento. O estudo avalia pacientes classificados como risco intermediário randomizados em dois grupos: RT em dose escalonada de 79 Gy versus RT na mesma dose associada a seis meses de bloqueio androgênico, e que tem como objetivo principal avaliar a diferença de SG entre os dois grupos. São esperados também os resultados de dois estudos concluídos; porém ainda não publicados (Quebec PCS3 e EORTC 22991). O estudo Quebec PCS3 compara a diferença de controle bioquímico entre pacientes randomizados entre três braços: 70 Gy associado a seis meses de tratamento hormonal versus 76 Gy associado a seis meses de HT versus RT exclusiva com 76 Gy. O estudo multicêntrico EORTC 22991 avalia a influência de pacientes submetidos à HT durante seis meses e à RT em três níveis de dose: 70 Gy, 74 Gy ou 78 Gy, analisando as taxas de sobrevida livre de progressão bioquímica para cada grupo. Infelizmente, nesse último estudo, a dose de RT foi uma escolha da instituição e pacientes com risco além do intermediário eram também elegíveis. Por esses estudos incluírem quase que exclusivamente pacientes classificados com risco intermediário, com seus resultados, espera-se, em breve, elucidar a questão, ainda controversa, do valor do bloqueio androgênico de curta duração nesse grupo de pacientes.

# **CONCLUSÃO**

O papel do tratamento hormonal na população de pacientes com câncer de próstata de risco intermediário permanece indefinido. Até o momento, os estudos que compararam RT exclusiva com RT e HT de curta duração sugerem um benefício significativo para o uso do tratamento combinado. No entanto, a indicação da HT foi baseada em padrões antigos de tratamento, preferência médica ou extrapolação de estudos que avaliaram pacientes com diferentes características da mesma doença e tratados com técnicas antigas e menores doses de RT. Não há, até o momento, nenhum estudo prospectivo randomizado publicado que tenha avaliado o benefício do tratamento combinado exclusivamente nos pacientes de risco intermediário. Três estudos randomizados estudam essa questão utilizando doses e técnicas modernas de RT. Os resultados desses estudos vão estabelecer o real valor da combinação de tratamento nesse grupo de pacientes.

# **CONTRIBUIÇÕES**

Ambos os autores participaram na concepção do artigo, análise e interpretação dos dados, bem como na redação e revisão crítica. Dr. Luis Souhami foi o responsável pela revisão final.

## Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

## **REFERÊNCIAS**

- 1. Horwitz EM, Winter K, Hanks GE, Lawton CA, Russell AH, Machtay M. Subset analysis of RTOG 85-31 and 86-10 indicates an advantage for longterm vs. short-term adjuvant hormones for patients with locally advanced prostate cancer treated with radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001 Mar 15;49(4):947-56.
- 2. Laverdière J, Gomez JL, Cusan L, Suburu ER, Diamond P, Lemay M, et al. Beneficial effect of combination hormonal therapy administered prior and following external beam irradiation in localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 Jan 15;37(2):247-52.
- 3. Bolla M, Gonzalez D, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. N Engl J Med. 1997 Jul 31;337(5):295-300.
- 4. Roach M, Lu J, Pilepich M, Asbell SO, Mohuidden M, Terry R, et al. Predicting survival and the role of androgen suppressive therapy (AST): Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized prostate cancer trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998;42(1):177.
- 5. Hanks GE, Pajak TF, Porter A, Grignon D, Brereton H, Venkatesan V, et al. RTOG 92-02: A phase III trial of the use of long term total androgen suppression following neoadjuvant hormonal cytoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate(abstract). J Clin Oncol. 2003 Nov 1;21(21):3972-8.
- 6. Martinez AA, Demanes DJ, Galalae R, Vargas C, Bertermann H, Rodriguez R, et al. Lack of benefit from a short course of androgen deprivation for unfavorable prostate cancer patients treated with an accelerated hypofractionated regime. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005 Aug 1;62(5):1322-31.
- 7. Griffiths K, Eaton CL, Harper ME, Turkes A, Peeling WB. Hormonal treatment of advanced disease: some newer aspects. Semin Oncol. 1994 Oct;21(5):672-87.

- 8. Soloway MS, Pareek K, Sharifi R, Wajsman Z, McLeod D, Wood DP Jr, et al. Neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy in cT2bNxMo prostate cancer: 5-year results. J Urol. 2002 Jan;167(1):112-6.
- 9. Yee DS, Lowrance WT, Eastham JA, Maschino AC, Cronin AM, Rabbani F. Long-term follow-up of 3-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy in a randomized trial. BJU Int. 2010 Jan;105(2):185-90.
- 10. Debruyne FM, Witjes WP. Neoadjuvant hormonal therapy prior to radical prostatectomy: the European experience. Mol Urol. 2000 Fall;4(3):251-6;discussion 257.
- 11. Isaacs JT, Lundmo PI, Berges R, Martikainen P, Kyprianou N, English HF. Androgen regulation of programmed death of normal and malignant prostatic cells. J Androl. 1992 Nov-Dec;13(6):457-64.
- 12. Roden AC, Moser MT, Tri SD, Mercader M, Kuntz SM, Dong H, et al. Augmentation of T cell levels and responses induced by androgen deprivation. J Immunol. 2004 Nov 15:173(10):6098-108.
- 13. Schimidt-Hansen M, Hoskin P, Kirkbride P, Hasler E, Bromham N. Hormone and Radiotherapy versus Hormone or Radiotherapy alone for non-metastatic prostate cancer: a systematic review with meta-analyses. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2014 Oct;26(10):e21-46.
- 14. Lau WK, Blute ML, Bostwick DG, Weaver AL, Sebo TJ, Zincke H. Prognostic factors for survival of patients with pathological Gleason score 7 prostate cancer: differences in outcome between primary Gleason grades 3 and 4. J Urol. 2001 Nov;166(5):1692-7.
- 15. Saylor PJ, Smith MR. Metabolic complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Urol. 2009 May;181(5):1998-2006; discussion 2007-8.
- 16. Laverdière J, Nabid A, De Bedoya LD, Ebacher A, Fortin A, Wang CS, et al. The efficacy and sequencing of a short course of androgen suppression on freedom from biochemical failure when administered with radiation therapy for T2-T3 prostate cancer. J Urol. 2004 Mar;171(3):1137-40.
- 17. D'Amico AV, Manola J, Loffredo M, Renshaw AA, DellaCroce A, Kantoff PW. 6-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. JAMA. 2004 Aug 18;292(7):821-7.
- 18. D'Amico AV, Chen MH, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. JAMA. 2008 Jan 23;299(3):289-95.
- 19. Denham JW, Steigler A, Lamb DS, Joseph D, Mameghan H, Turner S, et al; Trans-Tasman Radiation Oncology Group. Short-term androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: results

- from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.01 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2005 Nov;6(11):841-50.
- 20. Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW,et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. N Engl J Med. 2011 Jul 14;365(2):107-18.
- 21. Stark JR, Perner S, Stampfer MJ, Sinnott JA, Finn S, Eisenstein AS, et al. Gleason score and lethal prostate cancer: does 3 + 4 = 4 + 3? J Clin Oncol. 2009 Jul 20;27(21):3459-64.
- 22. Rodrigues G, Lukka H, Warde P, Brundage M, Souhami L, Crook J, et al; Genitourinary Radiation Oncologists of Canada (GUROC). Genitourinary Radiation Oncologists of Canada (GUROC). The prostate cancer risk stratification (ProCaRS) project: recursive partitioning risk stratification analysis. Radiother Oncol. 2013 Nov;109(2):204-10.
- 23. D'Amico AV, Renshaw AA, Cote K, Hurwitz M, Beard C, Loffredo M, et al. Impact of the percentage of positive prostate cores on prostate cancer-specific mortality for patients with low or favorable intermediate-risk disease. J Clin Oncol. 2004 Sep 15;22(18):3726-32.
- 24. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, Kutcher GJ, Fleshner NE, Venkatramen ES, et al. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998 Jun 1;41(3):491-500.
- 25. Lukka H, Warde P, Pickles T, Morton G, Brundage M, Souhami L; Canadian GU Radiation Oncologist Group. Controversies in prostate cancer radiotherapy: consensus development. Can J Urol. 2001 Aug;8(4):1314-22.
- 26. Bian SX, Kuban DA, Levy LB, Oh J, Castle KO, Pugh TJ, et al. Addition of short-term androgen deprivation

- therapy to dose-escalated radiation therapy improves failure-free survival for select men with intermediate-risk prostate cancer. Ann Oncol. 2012 Sep;23(9):2346-52.
- 27. Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, Rossi CJ Jr, Miller DW, Adams JA, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. JAMA. 2005 Sep 14;294(10):1233-9.
- 28. Nguyen PL, Chen MH, Beard CJ, Suh WW, Renshaw AA, Loffredo M, et al. Radiation with or without 6 months of androgen suppression therapy in intermediateand high-risk clinically localized prostate cancer: a postrandomization analysis by risk group. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Jul 15;77(4):1046-52.
- 29. National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and treatment [Internet]. London: NICE; 2014 Jan [acesso em 2015 Jun 19]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ cg175/chapter/1-recommendations.
- 30. Horwich A, Parker C, Reijke T, Kataja V. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013; 24(Suppl 6):vi106-vi114.
- 31. Bolla M, Maingon P, Van den Bergh F, Carrie C, Villa S, Kitsios P, et al. 3D-CRT/IMRT with/without short term androgen deprivation in localized T1B- CT2AN0M0 prostatic carcinoma (EORTC 22991). ESTRO 33; 2014 Apr 4-8; Viena. Belgium: ESTRO; 2014.
- 32. Pollack A, Zagars GK, Antolak JA, Kuban DA, Rosen II. Prostate biopsy status and PSA nadir level as early surrogates for treatment failure: analysis of a prostate cancer randomized radiation dose escalation trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002 Nov 1;54(3):677-85.

## **Abstract**

Introduction: The standard treatment for patients with high risk prostate cancer is the combined use of radiation therapy (RT) and hormone therapy (HT). In regards to patients stratified as intermediate risk, the use of HT associated with RT remains controversial, and its use should be carefully planned and based on available evidence. **Objective:** To critically assess results of randomized studies published in the literature that associated the use of HT of short duration with an average period of 6 months with RT in the treatment of patients with localized prostate cancer classified as intermediate risk. Method: Only randomized studies comparing these treatments were eligible for this review. A structured search through "PubMed" was carried out using the terms "androgen suppression therapy", "radiotherapy", "randomized trials", "phase 3 trials", "prostate cancer" and "intermediate risk". Results: Four randomized studies comparing RT alone to RT plus short course HT were found and selected. The majority of the trials had a mixed population of intermediate and high risk disease and did not include patients with only intermediate risk. Despite that, there appears to be a significant benefit for the combined approach regarding disease-free survival, biochemicalfree survival and overall survival. Conclusion: The randomized studies published so far suggest improved outcomes for the group of patients receiving RT and short course HT. Data from randomized trials comparing RT alone to RT and short course HT in patients with intermediate risk only are forthcoming.

Key words: Prostatic Neoplasms/therapy; Radiotherapy; Hormones/therapeutic use; Combined Modality Therapy; Review

### Resumen

Introducción: El tratamiento estandar de la neoplasia próstata es de alto riesgo tiene el uso combinado de la radioterapia (RT) y terapia hormonal (HT). En cuanto a los pacientes estratificados como de riesgo intermedio, el tratamiento hormonal combinado con la RT sigue siendo controvercial y debe tener indicaciones prudentes y basadas en la evidencia disponible. Objetivo: Evaluar críticamente los resultados publicados en la literatura con el uso de hormonas por corto tiempo en un período medio de seis meses asociado a RT en el tratamiento de pacientes con neoplasia de próstata localizada y clasificada como de riesgo intermedio. Método: Revisión de literatura con estudios randomizados en RT y HT para pacientes con riesgo intermedio de cáncer de próstata se encontraron y se consideraron. Una busqueda estructurada a través de "PubMed" con los términos "terapia de supresión androgénica", "radioterapia", "ensayos aleatorios", "ensayo de fase 3", "cáncer de próstata" y "riesgo intermedio" Resultados: Cuatro estudios randomizados comparando RT versus RT y HT a corto plazo duración fueron considerados. La mayoría de los estudios mezcla pacintes con riesgo intermedio y alto y no los separa exclusivamente por la estratificación de riesgo intermedio. Los datos, sin embargo, sugieren un beneficio significativo de la supervivencia libre de la enfermedad, supervivencia libre de progresión bioquímica y supervivencia global para el uso del tratamiento combinado. Conclusión: Los estudios publicados hasta la fecha mostraron una tendencia a mejores resultados para el grupo de tratamiento combinado. Se están realizando estudios aleatorios que comparan RT aislada versus RT asociada con la HT a corto plazo sólo los pacientes con riesgo intermedio.

Palabras clave: Neoplasias de la Próstata/terapia; Radioterapia; Hormonas/uso terapéutico; Terapia Combinada; Revisión

# Tendências e Projeções da Mortalidade pelos Cânceres Específicos ao Gênero no Brasil

Trends and Projections of Mortality by Gender Specific Cancers in Brazil Tendencias y Proyecciones de la Mortalidad por Cánceres Específicos de Género en Brasil

Isabelle Ribeiro Barbosa'; Íris do Céu Clara Costa<sup>2</sup>; María Milagros Bernal Pérez<sup>3</sup>; Dyego Leandro Bezerra de Souza<sup>4</sup>

#### Resumo

Introdução: Os cânceres que acometem os órgãos genitais masculinos e femininos, em conjunto com o câncer de mama, são responsáveis por 20% dos óbitos por câncer no mundo. Objetivos: Analisar as tendências e projetar a mortalidade por esses cânceres até o ano de 2030, para o Brasil e regiões. Material e métodos: Estudo de base populacional que analisou os óbitos ocorridos de 1996 a 2010, decorrentes dos cânceres de colo do útero, corpo do útero, mama feminina, ovários, vulva, vagina, próstata, pênis e testículos, registrados no Sistema de Informação sobre Mortalidade. Foi aplicada a regressão pelo método Joinpoint utilizando taxas padronizadas por idade para estimar o Annual Percentage Change e o Average Annual Percentage Change; as projeções foram calculadas no programa Nordpred, inscrito no programa R. Resultados: A mortalidade pelos cânceres de pênis (APC=1,5% IC95% 0,7;2,3 p<0,05), testículos (APC=1,6% IC95% 0,5;2,8 p<0,05) e ovários (APC=0,8% IC95% 0,1; 1,5 p<0,05) mostrou tendência de aumento; enquanto os cânceres de mama (APC=0,4% IC95% -0,2;1,0 p=0,2) e de próstata (AAPC=1,1% IC95% -0,2; 2,4 p=0,1) apresentaram tendência de estabilidade; e, para o câncer de colo do útero, a tendência foi de redução (APC=-1,7% IC95%-2,2; -1,1 p<0,05). A tendência é de redução da mortalidade nas regiões Sul e Sudeste e aumento nas regiões Norte e Nordeste, tendência que seguirá até o ano 2030. **Conclusão:** Existe uma marcante desigualdade na distribuição da mortalidade pelos cânceres genitais no Brasil, e, em 2030, as regiões mais pobres do país responderão pelas maiores taxas de mortalidade por esses cânceres.

Palavras-chave: Mortalidade; Tendências; Projeções; Neoplasias

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Autora. Farmacêutica. Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. *E-mail:* 

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Orientadora. Odontóloga. Doutora em Odontologia Preventiva e Social. Professora- Associada II do Departamento de odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. E-mail: iris\_odontoufrn@yahoo.com.br.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Orientadora. Médica. Professora-Titular do Departamento de Microbiologia. Medicina Preventiva y Salud Publica. Universidad de Zaragoza. Espanha. E-mail: mibernal@unizar.es.

<sup>4</sup> Orientador. Odontólogo. Doutor em Medicina Preventiva y Salud Publica. Professor do Departamento de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. E-mail: dysouz@yahoo.com.br.

Endereco para correspondência: Isabelle Ribeiro Barbosa. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Departamento de Odontologia. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Avenida Senador Salgado Filho, 1.787 - Lagoa Nova. Natal (RN), Brasil. CEP: 59010-000. E-mail: isabelleribeiro@oi.com.br.

# Câncer de Mama e de Colo de Útero: Conhecimentos, Políticas e Práticas

Breast and Cervix Cancer: Knowledge, Polices and Practices Cáncer de Mama y de Cuello Uterino: Conocimientos, Políticas y Práticas

TEIXEIRA, Luiz (org.). Câncer de mama e de colo de útero: conhecimentos, políticas e práticas. Rio de Janeiro: Outras Letras, 2015. 256p.

ISBN: 978-85-8488-004-1

#### Taís Facina

Organizado por Luiz Teixeira, pesquisador da Casa de Oswaldo Cruz, da Fundação Oswaldo Cruz (COC/Fiocruz), o livro Câncer de mama e de colo de útero: conhecimentos, políticas e práticas mostra os estudos históricos como ferramentas importantes para a compreensão da trajetória e de diferentes aspectos contemporâneos do câncer, englobando não apenas o desenvolvimento científico, mas também aspectos do poder público e da sociedade sobre o problema.

O livro reúne estudos interdisciplinares de profissionais diversos, possibilitando a compreensão da doença e aproximando visões sobre história, prevenção, detecção precoce, epidemiologia, aspectos da educação e pesquisa sobre o câncer do colo de útero e de mama.

No primeiro capítulo, Ilana Löwy, historiadora da ciência e da medicina e pesquisadora do Centre de Recherche, Médecine, Sciences, Santé et Societé (Cermes) de Paris, escreve sobre o gênero do câncer. Ilana explica que a prevalência do câncer, em seu conjunto, é basicamente semelhante em ambos os sexos. Mas que essa é uma constatação relativamente nova, pois até meados do século XX o câncer era visto como uma doença que afetava principalmente as mulheres. Segundo a autora, essa percepção pode ser explicada em razão da maior visibilidade dos casos de cânceres dos órgãos reprodutores femininos. E também pelo advento das novas tecnologias de visualização médica, que antes não permitiam o reconhecimento correto dos tumores malignos de órgãos internos. A pesquisadora analisa como as concepções sobre gênero que formataram as práticas direcionadas à doença ainda podem ser identificadas sob diferentes aspectos.

O capítulo seguinte apresenta um panorama dos cânceres do colo de útero e de mama no Brasil, em que Gulnar Azevedo e Silva e colaboradores, todos os médicos e com importantes passagens por institutos e universidades do país, analisam a magnitude e as tendências epidemiológicas da doença, as políticas de controle e os principais desafios à saúde pública impostos pela ocorrência dessas doenças. No trabalho, são apresentados dados sobre a mortalidade e incidência desses cânceres no país, todo o histórico sobre a política de controle e os principais desafios.

No terceiro capítulo, o organizador do livro, Luiz Teixeira, elabora um painel histórico sobre a trajetória da doença, analisando as transformações no âmbito da saúde pública, como as ações de controle do câncer do colo em decorrência da ampliação do uso do exame Papanicolaou e o surgimento das campanhas de rastreamento. Teixeira começa o capítulo analisando o diagnóstico do câncer do colo do útero na Europa e nos Estados Unidos na década de 1920, as primeiras iniciativas no Brasil no início do século XX, as primeiras campanhas, na década de 1940, a expansão do rastreamento e as ações nacionais, da década de 1970 aos dias atuais.

A pesquisadora Ana Maria Rico analisa, no capítulo seguinte, as concepções sobre o Papanicolaou em um grupo de mulheres de bairros populares da capital da Bahia. Seu trabalho mostra que não são apenas as facilidades e os obstáculos do acesso ao exame que interferem nas práticas de prevenção dessas mulheres, mas também os discursos de caráter moral relativos ao gênero e à sexualidade. Isso explica, em parte, porque apesar de ser uma doença evitável e tratável, o câncer do colo do útero ainda é um importante problema de saúde pública no Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Jornalista, pós-graduada em "Produção do Livro", editora de publicações científicas no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). E-mail: tfacina@inca.gov.br.

Os dois últimos capítulos são focados no câncer de mama. Ronaldo Correa da Silva debate sobre a possibilidade de um rastreamento desse tipo de câncer no Brasil, a partir de uma análise sobre os resultados dessa prática em diversos países. Médico e profissional atuante na área de prevenção do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Ronaldo escreve sobre a mamografia (abrangendo também cobertura, qualidade, procedimentos diagnósticos e acesso ao tratamento especializado), programas de rastreamento organizado, como são as ações de rastreamento no Brasil e uma análise sobre a adequação do rastreamento no país (a mamografia é o exame adequado para o rastreamento? Um programa desse tipo é adequado para reduzir a mortalidade por esse tipo de câncer no país?).

Já Sarah Gibbon, doutora em antropologia social e professora do Departamento de Antropologia da University College (UCL), em Londres, tem como objeto de pesquisa as clínicas de genética do câncer do Sul do Brasil, com uma análise sobre as recentes articulações entre a genética do câncer como domínio de pesquisa translacional e como campo de intervenções em cuidados com a saúde. Seu trabalho mostra como as possibilidades abertas pela genética do câncer são articuladas no país.

Assim, juntando essas diferentes análises de estudos sobre o câncer, podemos observar uma série de aspectos que surgiram em consequência das políticas implementadas em momentos diferentes para controlar a doença. Nos capítulos, são explorados aspectos históricos e atuais dos conhecimentos direcionados à doença, as intervenções de saúde pública e as formas de as mulheres se relacionarem com essas intervenções.

# INFORMAÇÕES GERAIS

A Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) é uma publicação trimestral que tem por finalidade divulgar trabalhos relacionados a todas as áreas da Cancerologia. São aceitos para publicação textos em português, inglês e espanhol.

A RBC adota os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (http://www.icmje.org). O original, incluindo tabelas, ilustrações e referências, deve seguir esses requisitos.

Os manuscritos devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente à RBC, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações, são de exclusiva responsabilidade do(s) autor(es). Manuscritos que se referem a partes de uma mesma pesquisa têm a submissão desencorajada por essa Revista.

Os manuscritos publicados passarão a ser propriedade da RBC, sendo vedada tanto sua reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, como sua tradução para publicação em outros idiomas, sem prévia autorização desta.

Os manuscritos aceitos para publicação poderão ser modificados para se adequar ao estilo editorial-gráfico da Revista, sem que, entretanto, nada de seu conteúdo técnico-científico seja alterado.

No caso de o manuscrito incluir tabelas e ilustrações previamente publicadas por outros autores e em outros veículos, é dever do autor fornecer comprovante de autorização de reprodução, assinado pelos detentores dos direitos autorais dos mesmos.

Os leitores de periódicos biomédicos merecem ter a confiança de que o que estão lendo é original, a menos que exista uma declaração clara de que o artigo está sendo republicado por escolha do autor e do editor. As bases para essa posição são as leis internacionais de direito autoral, a conduta ética e o uso de recursos, obedecendo a uma lógica de custo efetividade.

Quando parte do material do manuscrito já tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em simpósio, congresso etc., esse fato deve ser citado como nota de rodapé na página de título, e uma cópia do texto da apresentação deve acompanhar a submissão do manuscrito.

Na submissão de manuscritos ou resumos de pesquisa clínica, ensaios clínicos, pesquisa básica, pesquisa aplicada, pesquisa de tradução; estudos laboratoriais, estudos epidemiológicos (prospectivos ou retrospectivos); utilização de dados de prontuários, pesquisa em banco de dados; relatos de casos; entrevistas, questionários, inquéritos populacionais; é obrigatória a inclusão de documento, com o número de protocolo, de que todos os procedimentos propostos tenham sido avaliados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro CEP indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

Os pacientes têm direito à privacidade, fato que não deve ser infringido sem um consentimento informado. As informações de identificação pessoal não devem ser publicadas em descrições escritas, fotografias, genealogias e relatos de caso, a menos que a informação seja essencial para propósitos científicos e que o paciente (ou seus pais ou tutores) outorgue um consentimento informado por escrito, autorizando a publicação.

Devem omitir-se detalhes de identificação se não forem essenciais, mas os dados do paciente nunca deverão ser alterados ou falsificados numa tentativa de conseguir o anonimato. O anonimato completo é difícil de conseguir, devendo-se obter o consentimento informado se houver alguma dúvida. Por exemplo, mascarar a região ocular em fotografias de pacientes é uma proteção inadequada para o anonimato.

A RBC, ao reconhecer a importância do registro e divulgação internacional, em acesso aberto, de informações sobre estudos clínicos, apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do ICMJE. Desta forma, serão aceitos para publicação apenas os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no sítio do ICMJE (http://www.icmje.org).

Conflitos de interesses devem ser reconhecidos e mencionados pelos autores. Entre essas situações, menciona-se a participação societária nas empresas produtoras das drogas ou equipamentos citados ou utilizados no trabalho, assim como em concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias etc.

A submissão do manuscrito à RBC deve ser por e-mail para rbc@inca.gov.br, com o texto integral, tabelas, gráficos, figuras, imagens, CEP e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (se aplicável) e de acordo com as normas da Revista. A "Carta de Submissão" individual e assinada por cada um dos autores (modelo disponível em http://www.inca.gov.br/rbc) deve também ser enviada nesta oportunidade.

# PROCESSO DE AVALIAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A publicação dos trabalhos dependerá da observância das normas da RBC e da decisão do seu Conselho Editorial. O processo de avaliação inicia-se com o editor científico que avalia se o artigo recebido traz contribuições para a área da Cancerologia e se é de interesse para os leitores. Avalia também se o original está elaborado de acordo com as instruções recomendadas pela Revista. Os manuscritos considerados pertinentes, mas, em desacordo com essas instruções, serão devolvidos aos autores para as adaptações necessárias, antes da avaliação pelo Conselho Editorial.

O manuscrito aceito é encaminhado para análise e emissão de parecer dos membros do Conselho Editorial e/ou Conselho Ad Hoc, ambos formados por profissionais de notório saber nas diversas áreas da Oncologia. Nesse processo, o sigilo e o anonimato serão adotados para autor(es) e pareceristas. A análise dos pareceristas é realizada com base no formulário "Parecer do Conselho Editorial" disponível nas instruções para publicação na RBC em http://www.inca. gov.br/rbc.

Após emissão do parecer, o manuscrito é enviado ao editor científico que toma ciência dos pareceres emitidos e os analisa em relação ao cumprimento das normas de publicação da Revista e decide sobre a aceitação ou não do artigo, assim como das alterações solicitadas, processo sobre o qual tem plena autoridade de decisão. O parecer é então enviado para os autores por e-mail.

Após avaliação os manuscritos, poderão ser classificados em: manuscrito aprovado sem restrições, que será encaminhado ao revisor técnico para revisão e posterior publicação; manuscrito aprovado com restrição, que será encaminhado ao(s) autor(es) com as solicitações de ajuste por e-mail. O manuscrito revisado deve ser reapresentado pelo(s) autor(es) à RBC, por e-mail, acompanhado de carta informando as alterações realizadas ou, quando não realizadas, apresentando as devidas justificativas. Não havendo retorno do trabalho em quarenta e cinco (45) dias, será considerado que os autores não têm mais interesse na publicação; manuscrito não aprovado, nesse caso o autor receberá notificação de recusa por e-mail.

O manuscrito aprovado será publicado de acordo com o fluxo e o cronograma editorial da Revista.

### CATEGORIA DOS MANUSCRITOS

São considerados para publicação os seguintes tipos de manuscritos:

- Artigos Originais são artigos nos quais são informados os resultados obtidos em pesquisas de natureza empírica ou experimental original cujos resultados possam ser replicados e/ou generalizados. Também são considerados originais as pesquisas de metodologia qualitativa, de conteúdo histórico e as formulações discursivas de efeito teorizante. Como estrutura devem apresentar: introdução, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo de laudas é 20, incluindo figuras, tabelas, gráfico, etc. que não devem ultrapassar 5.
- Revisão da Literatura trata-se de revisão sistematizada e atualizada da literatura sobre um tema específico e que deve dar ao leitor uma cobertura geral de um assunto. Não serão aceitas revisões narrativas. Devem ser descritos os tipos de revisão (integrativa, sistemática, metanálise), os métodos e procedimentos adotados para a realização do trabalho. A interpretação e conclusão dos autores devem estar presentes. Como estrutura devem apresentar: introdução, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo de laudas é 20, incluindo figuras, tabelas, gráfico, etc. que não devem ultrapassar 5.
- Relato de Casos/ Série de Casos é a descrição detalhada e análise crítica de um ou mais casos, típicos ou atípicos, baseado em revisão bibliográfica ampla e atual sobre o tema. O autor deve apresentar um problema em seus múltiplos aspectos, sua relevância. O máximo de laudas é 15, incluindo figuras, tabelas, gráfico etc. que não devem ultrapassar 4.
- Artigo de Opinião trata-se de opinião qualificada sobre tema específico em oncologia. Não necessita de resumo. O máximo de laudas é 10, incluindo tabelas, gráfico, etc. que não devem ultrapassar 2.
- Resenha resenha crítica de livro relacionado ao campo temático da Cancerologia, publicado no último ano. O máximo é de 4 laudas.
- Resumos de dissertações, teses, de trabalhos que mereçam destaque ou apresentados em eventos de oncologia nos últimos 12 meses, contados da data de envio do resumo - trata-se da informação sob a forma sucinta de trabalho

realizado. Portanto, deve conter a natureza e os propósitos da pesquisa e um comentário sobre a metodologia, resultados e conclusões mais importantes. Seu objetivo é a transmissão aos pesquisadores de maneira rápida e fácil da natureza do trabalho, suas características básicas de realização e alcance científico afirmado. Devem conter no mínimo 150 até 250 palavras e seguir as normas da Revista quanto à estruturação, à forma e ao conteúdo, inclusive no que se refere aos descritores.

 Cartas ao Editor – podem estar relacionadas à matéria editorial ou não, mas devem conter informações relevantes ao leitor. No caso de críticas a trabalhos publicados em fascículo anterior da Revista, a carta é enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente. As cartas podem ser resumidas pela editoria, mas serão mantidos os pontos principais. O máximo é de 4 laudas.

#### PREPARO DO MANUSCRITO

O original deve ser escrito na terceira pessoa do singular com o verbo na voz ativa (ABNT.NBR-6028, 2003, p.2).

O processador de textos utilizado deve ser o Microsoft Word 6.0 ou 7.0, fonte Times New Roman tamanho 12, margens de 30mm em ambos os lados, espaço duplo em todas as seções, tamanho do papel A4 (210 x 297mm) e páginas numeradas.

Para permitir maior clareza na exposição do assunto e localização direta de cada item, divide-se o texto em partes lógicas, ordenadas por assuntos considerados afins.

Exemplo:

INTRODUÇÃO (SEÇÃO PRIMÁRIA)

MATERIAL E MÉTODO (SEÇÃO PRIMÁRIA)

Coleta de dados (Seção secundária)

Variáveis (Seção terciária)

Na apresentação dos títulos das seções, deve-se dar destaque gradativo ao tipo e corpo das letras, observando que todas as seções primárias devem estar escritas da mesma maneira, assim como todas as secundárias e assim por diante. O texto de cada seção de um documento pode incluir uma série de alíneas, que devem ser caracterizadas pelas letras minúsculas do alfabeto (a, b, c,...) seguidas de parênteses e que precedam imediatamente à primeira palavra de seu texto. Exemplo:

- a) escrever um artigo científico.
- b) ilustrar o texto.

### PRINCIPAIS ORIENTAÇÕES SOBRE CADA SEÇÃO

## 1. Página de título ou folha de rosto

Deve conter: a) título do artigo com até 100 caracteres, exceto títulos de resumos de tese, dissertação e de trabalhos apresentados, alternando letras maiúsculas e minúsculas, em português, inglês e espanhol; b) título abreviado com até 40 caracteres; c) nome(s) por extenso do(s) autor(es). A designação de autoria deve ser baseada nas deliberações do ICMJE, que considera autor aquele que contribui substancialmente na concepção ou no planejamento do estudo; na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Em estudos institucionais (de autoria coletiva) e estudos multicêntricos, os responsáveis devem ter seus nomes especificados e todos considerados autores devem cumprir os critérios acima mencionados; d) indicar para cada autor, em nota de rodapé, a categoria profissional, o mais alto grau acadêmico, o(s) nome(s) do(s) departamento(s) e instituição(ões) a que o trabalho deverá ser atribuído, endereço eletrônico, cidade, estado e país; e) nome, endereço e telefone do autor responsável pela correspondência sobre o manuscrito; f) descrição da contribuição individual de cada autor no manuscrito (ex: .... trabalhou na concepção e na redação final e ..... na pesquisa e na metodologia); g) agradecimentos: os demais colaboradores, que não se enquadram nos critérios de autoria acima descritos, devem ter seus nomes referidos nesse item especificando o tipo de colaboração. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, já que se pode inferir que as mesmas concordam com o teor do trabalho; h) declaração de conflito de interesses (escrever "nada a declarar" ou revelar quaisquer conflitos); i) para trabalhos subvencionados, identificar o patrocinador e número de processo (se houver).

#### 2. Resumo e descritores (palavras-chave)

Todos os artigos deverão conter resumos estruturados em português, inglês e espanhol, acompanhados dos descritores nos respectivos idiomas. A terminologia para os descritores deve ser denominada no artigo como a seguir: palavras-chave, key words e palabras clave. Cada resumo deverá conter no mínimo 150 palavras e no máximo 250, introdução, objetivo(s), metodologia, resultados, conclusão e vir acompanhado de no mínimo três e no máximo seis descritores. Os descritores são palavras fundamentais que auxiliam na indexação dos artigos em bases de dados nacionais e internacionais. Para determinar os descritores, deve-se consultar a lista de "Descritores em Ciências da Saúde" (DECS-LILACS- http://decs.bvs.br) elaborada pela Bireme.

No resumo, não devem ser feitas citações de referências, nem se deve incluir abreviaturas, bem como quadros, tabelas ou figuras.

No caso de resumos de trabalhos apresentados em eventos de oncologia ou que mereçam destaque e que foram aceitos para publicação na RBC, caberá aos autores proceder à adequação às normas da Revista antes de encaminhálos, sendo de sua inteira responsabilidade a precisão e correção da linguagem.

### 3. Introdução

Deve ser objetiva com definição clara do problema estudado destacando sua importância e as lacunas do conhecimento; a revisão de literatura deve ser estritamente pertinente ao assunto tratado no estudo, de modo a proporcionar os antecedentes para a compreensão do conhecimento atual sobre o tema e evidenciar a importância do novo estudo. Deve conter o(s) objetivo(s) do estudo.

#### 4. Métodos

Deve indicar de forma objetiva o tipo de estudo (prospectivo, retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não; qualitativo etc), os métodos empregados, a população estudada (descrever claramente a seleção dos indivíduos dos estudos observacionais ou experimentais - pacientes ou animais de laboratório, incluindo controles, bem como dos estudos qualitativos), a fonte de dados e os critérios de seleção ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identificar os equipamentos e reagentes empregados. Descrever também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado.

Os relatos de ensaios clínicos devem apresentar informação de todos os elementos principais do estudo, incluindo o protocolo (população estudada, intervenções ou exposições, resultados - e a lógica da análise estatística), atributos das intervenções (métodos de aleatorização, indicação dos grupos de tratamento) e os métodos de mascaramento.

Os autores que enviarem artigos de revisão deverão apresentar os procedimentos adotados para localizar, selecionar, obter, classificar e sintetizar as informações além de definir os critérios de inclusão e exclusão dos estudos selecionados para a revisão.

Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Pesquisa em Seres Humanos Institucional, com a Declaração de Helsinky (última versão de 2000) e com a resolução 196/96 (Res. CNS 196/96). Não usar os nomes dos pacientes, iniciais ou números de registro, especialmente no material ilustrativo. No caso de experimentos envolvendo animais, indicar se foram seguidas as normas das Instituições, dos Conselhos Nacionais de Pesquisa ou de alguma lei nacional sobre uso e cuidado com animais de laboratório.

Dessa seção, também faz parte a menção do documento, indicando o número de protocolo, do CEP da Instituição a que se vinculam os autores e que aprovou o estudo realizado.

#### 5. Resultados

Apresentar os resultados relevantes para o objetivo do trabalho e que serão discutidos. Devem ser descritos somente os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações. Apresentar os resultados, tabelas e ilustrações em sequência lógica, atentando para que o texto complemente e não repita o que está descrito em tabelas e ilustrações. Restringir tabelas e ilustrações àquelas necessárias para explicar o argumento do artigo e para sustentá-lo. Usar gráficos como uma alternativa às tabelas com muitas entradas; não duplicar os dados em gráficos e tabelas. Evitar uso de termos técnicos de estatística, tais como: "random" (que implica uma fonte de aleatorização), "normal", "significante", "correlação" e "amostra" de forma não técnica. Definir os termos estatísticos, abreviações e símbolos. Nos relatos de casos, as seções "métodos" e "resultados" são substituídas pela descrição do caso.

### 6. Discussão

Deve conter a interpretação dos autores, comparar os resultados com a literatura, relacionar as observações a outros estudos relevantes, apontar as limitações do estudo, enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas, incluindo sugestões para pesquisas futuras.

A discussão pode ser redigida junto com os resultados se for de preferência do autor.

Não repetir em detalhe dados ou outros materiais colocados nas seções de "introdução" ou "resultados".

#### 7. Conclusão

Deve ser fundamentada nos resultados encontrados e vinculada aos objetivos do estudo. Afirmações não qualificadas e conclusões não apoiadas por completo pelos dados não devem constar dessa seção. Evitar fazer alusão a estudos que não tenham sido concluídos. Estabelecer novas hipóteses, quando estiverem justificadas claramente como tais. Recomendações, quando apropriadas, poderão ser incluídas.

#### 8. Referências

Devem ser numeradas no texto por números arábicos, em sobrescrito (ex: A extensão da sobrevivência, entre outros¹), de forma consecutiva, de acordo com a ordem que são mencionadas pela primeira vez no texto e sem menção aos autores. A mesma regra aplica-se às tabelas e legendas. No caso de citação sequencial, separar os números por traço (ex: 1-2); quando intercalados, use vírgula (ex.: 1,3,7).

As referências não podem ultrapassar o número de 25, salvo as revisões de literatura, nas quais serão aceitas até 35. Não devem ser incluídas referências no resumo. Deve-se constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo.

As referências devem ser verificadas nos documentos originais. Quando se tratar de citação de uma referência citada por outro autor deverá ser utilizado o termo "apud".

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

As orientações abaixo objetivam trazer para os autores exemplos de referências apresentadas em seus trabalhos informando sobre a padronização das mesmas. Estão baseadas nas Normas para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas: escrever e editar para Publicações Biomédicas, estilo Vancouver, formuladas pelo ICMJE. Serão apresentadas as ocorrências mais comuns de referências por tipos de material referenciado. Algumas observações listadas abaixo são fruto de ocorrências em artigos de periódicos submetidos à publicação.

Para a padronização dos títulos dos periódicos nas referências é utilizado como guia o *LocatorPlus*¹, fonte de consulta da National Library of Medicine, que disponibiliza, na opção Journal Title, o título e/ou a abreviatura utilizada. Em algumas fontes, o título já vem padronizado (PubMed, LILACS e MEDLINE). Caso não seja utilizada a forma padrão dê preferência, informá-lo por extenso evitando utilizar uma abreviatura não padronizada que dificulte sua identificação.

Para a indicação de autoria, incluem-se os nomes na ordem em que aparecem na publicação até seis autores, iniciando-se pelo sobrenome seguido de todas as iniciais dos pré-nomes separando cada autor por vírgula (1). No caso da publicação apresentar mais de seis autores, são citados os seis primeiros; utiliza-se vírgula seguida da expressão et al. (2). Quando o sobrenome do autor incluir grau de parentesco – Filho, Sobrinho, Júnior, Neto - este deve ser subsequente ao último sobrenome: João dos Santos de Almeida Filho - Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior -Rodrigues Junior J.

Para padronização de títulos de trabalhos, utilizam-se letras minúsculas em todo o período, com exceção da primeira palavra que começa, sempre, com letra maiúscula. Fogem à regra nomes próprios: nomes de pessoas, nomes de ciências ou disciplinas, instituições de ensino, países, cidades ou afins, e nomes de estabelecimentos públicos ou particulares.

#### EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS EM PERIÓDICOS

### 1. Artigo com até seis autores

Kakuda JT, Stuntz M, Trivedi V, Klein SR, Vargas HI. Objective assessment of axillary morbidity in breast cancer treatment. Am Surg 1999; 65: 995-8. obs.: usar 995-8, não usar 995-998.

### 2. Artigo com mais de seis autores

Zheng H, Takahashi H, Murai Y, Cui Z, Nomoto K, Miwa S, et al. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray. J Clin Pathol 2007 Mar;60(3):273-7.

 $<sup>^1</sup>D is pon \'{i} vel em: (http://locatorplus.gov/cgi-bin/Pwebrecon.cgi?DB=local\&PAGE=First).$ 

#### 3. Artigo cujo autor é uma Instituição

Utilizar o nome da Instituição indicando entre parênteses o país quando for uma Instituição pública (a) no caso de uma Instituição particular utiliza-se somente o nome da Instituição. Observar a hierarquia (b) à qual a Instituição está subordinada para sua perfeita identificação (não utilizar direto: Secretaria de Atenção à Saúde. De onde?).

### 4. Artigo com autoria de múltiplas organizações

Incluem-se todas. (a) Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Encontro Internacional sobre Rastreamento de Câncer de Mama. Revista brasileira de cancerologia 2009 abr.-jun.; 2 (55): 99-113. (b) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Saúde Bucal. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília, 2004b. [acesso em abr 2004]. Disponível em: <a href="http://www.cfo.org.br/download/pdf/relatorio">http://www.cfo.org.br/download/pdf/relatorio</a> sb brasil 2003.pdf>

#### 5. Autor com indicação de parentesco em seu nome

Mattes RD, Curram Jr WJ, Alavi J, Powlis W, Whittington R. Clinical implications of learned food aversions in patients with cancer treated with chemotherapy or radiation therapy. Cancer 1992; 70 (1): 192-200.

### 6. Artigo sem indicação de autoria

Pelvic floor exercise can reduce stress incontinence. Health News 2005 Apr;11(4):11.

#### 7. Artigo com indicação de seu tipo (revisão, abstract, editorial)

Facchini Luiz Augusto. ABRASCO 30 anos: ciência, educação e prática com compromisso social. [Editorial] Cad Saúde Pública [periódico na Internet]. 2010 Jan [citado 2010 Ago 23]; 26(1): 4-4. Disponível em: <a href="http://">http://</a> www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X2010000100001&lng=pt. doi: 10.1590/S0102-311X2010000100001>.

#### 8. Artigo publicado num suplemento de periódico

Nascimento AF, Galvanese ATC. Avaliação da estrutura dos centros de atenção psicossocial do município de São Paulo, SP. Rev Saude Publica 2009; 43 suppl.1: 8-15.

#### 9. Artigo publicado na parte de um número

Fukuzawa M, Oguchi S, Saida T. Kaposi's varicelliform eruption of an elderly patient with multiple myeloma. J Am Acad Dermatol. 2000 May;42(5 Pt 2):921-2.

#### 10. Artigo publicado sem indicação de volume ou número do fascículo

Schwartz-Cassell T. Feeding assistants: based on logic or way off base? Contemp Longterm Care. 2005 Jan: 26-8.

#### 11. Artigo publicado com paginação indicada em algarismos romanos

Nagpal S. An orphan meets family members in skin. J Invest Dermatol. 2003;120(2):viii-x.

12. Artigo contendo retratação ou errata publicadas, a referência deve conter a indicação da publicação das mesmas Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Correction: actual causes of death in the United States, 2000. JAMA. 2005 Jan 19;293(3):293-4. Erratum for: JAMA. 2004 Mar 10;291(10):1238-45.

#### 13. Artigo com publicação eletrônica anterior à versão impressa

Bicalho PG, Hallal PC, Gazzinelli A, Knuth AG, Velásquez-Meléndez G. Atividade física e fatores associados em adultos de área rural em Minas Gerais, Brasil. Rev Saude Publica [acesso 2010 Ago 23]. Disponível em:<a href="http://">http://</a> www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-89102010005000023&lng=pt> Publicado 2010. Epub 30-Jul-2010. doi: 10.1590/S0034-89102010005000023.

#### 14. Artigo provido de DOI

Caldeira AP, Fagundes GC, Aguiar GN de. Intervenção educacional em equipes do Programa de Saúde da Família para promoção da amamentação. Rev Saúde Pública 2008;42(6):1027-1233. doi: 10.1590/S0034-89102008005000057.

#### 15. Artigo no prelo

Barroso T, Mendes A, Barbosa A. Analysis of the alcohol consumption phenomenon among adolescents: study carried out with adolescents in intermediate public education. Rev Latino-am Enfermagem. In press 2009.

#### EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS EM LIVROS E OUTRAS MONOGRAFIAS

#### 16. Livro

Hoppenfeld S. Propedêutica ortopédica: coluna e extremidades. Rio de Janeiro: Atheneu; 1993. 294 p.

# 17. Livro com indicação de editor, organizador, coordenador

Bader MK, Littlejohns LR, editors. AANN core curriculum for neuroscience nursing. 4th. ed. St. Louis (MO): Saunders; c2004. 1038 p.

#### 18. Livro editado por uma Instituição

World Cancer Research Fund (USA). Food, nutrition, physical activity and prevention of cancer: A global perspective. Washington (DC): American Institute for Cancer Research; 2007.

### 19. Quando o autor do capítulo é o autor do livro, referência de capítulo de livro

Ferreira SA. Nervos proximais do membro superior. In: \_\_\_\_\_. Lesões nervosas periféricas diagnóstico e tratamento. São Paulo: Santos; 2001. p. 35-48.

### 20. Livro sem indicação de autoria

HIV/AIDs resources: a nationwide directory. 10th ed. Longmont (CO): Guides for Living; c2004. 792 p.

#### 21. Anais de conferências

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

### 22. Trabalho apresentado em conferências

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

### 23. Legislação

Dispõe sobre a Regulamentação do Exercício da Enfermagem. Lei No. 7.498, 25 de junho de 1986. Diário Oficial da União. Seção I, fls. 9.273-9.275 (Jun 26, 1986). 1986.

### 24. Teses e dissertações

Verde SMML. Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas consequências na qualidade de vida [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.

#### 9. Tabelas

As tabelas deverão constar em folhas separadas. Não enviar as tabelas em forma de imagem, de forma a permitir sua edição. Numerar as tabelas em ordem consecutiva de acordo com a primeira citação no texto e dar um título curto a cada uma. Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações em rodapés, não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela. Para notas de rodapé, utilizar numeração romana.

Identificar medidas estatísticas de variações, tais como: desvio-padrão e erro-padrão.

Não usar linhas internas, horizontais ou verticais.

Constatar que cada tabela esteja citada no texto por sua numeração e não por citação como: tabela a seguir, tabela abaixo.

Se forem usados dados de outra fonte, publicada ou não, obter autorização e agradecer por extenso.

O uso de tabelas grandes ou em excesso, em relação ao texto, pode produzir dificuldade na forma de apresentação das páginas.

#### 10. Ilustrações

Enviar o número requerido de ilustrações ou "figuras". Não são aceitáveis desenhos à mão livre ou legendas datilografadas. As fotos devem ser digitalizadas, em branco e preto, usualmente de 12 x 17cm, não maiores do que 20 x 25 cm, filmes de raios X ou outros materiais. As letras, os números e símbolos devem ser claros e de tamanho suficiente, de tal forma que, quando reduzidas para a publicação, ainda sejam legíveis. Colocar os títulos e explicações abaixo das legendas e não nas próprias ilustrações.

Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação.

As figuras devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. Se uma figura já foi publicada, agradecer à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

A RBC é uma publicação em preto e branco e por isso todas as ilustrações serão reproduzidas em preto e branco. As ilustrações devem ser fornecidas da seguinte forma:

• Arquivo digital em formato .TIFF, .JPG, .EPS, com resolução mínima de:

300 dpi para fotografias comuns

600 dpi para fotografias que contenham linhas finas, setas, legendas etc.

1.200 dpi para desenhos e gráficos

#### 11. Nomenclatura

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura biomédica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

Os originais em língua portuguesa deverão estar em conformidade com o Acordo Ortográfico datado de 1º de Janeiro de 2009.

# RESUMO DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA A APRESENTAÇÃO DE MANUSCRITOS

Antes de enviar o manuscrito por e-mail, para rbc@inca.gov.br, confira se as "Instruções para Autores" disponível em www.inca.gov.br/rbc foram seguidas e verifique o atendimento dos itens listados a seguir:

- Submeter o arquivo integral do manuscrito em Microsoft Word 6.0 ou 7.0.
- Usar espaço duplo em todas as partes do documento.
- Começar cada seção ou componente em uma nova página.
- Revisar a sequência: página-título/folha de rosto título em português, inglês e espanhol; título abreviado; autoria; resumo e palavras-chave, abstract e key words, resumen e palabras clave; agradecimentos; declaração de conflito de interesse; declaração de subvenção; texto; referências; tabelas, quadros, figuras com legendas (cada uma em páginas separadas).
- De três a seis palavras-chave e respectivas *key words* e palabras clave.
- · Referências: numeradas, em sobrescrito, na ordem de aparecimento no texto, corretamente digitadas, e não ultrapassando o número de 25. Verificar se todos os trabalhos citados estão na lista de Referências e se todos os listados estão citados no texto.
- Apresentar ilustrações, fotos ou desenhos separados, sem montar (20 x 25 cm máximo).
- Incluir carta de submissão disponível nas "Instruções para Autores". Caso o manuscrito tenha mais que um autor, cada um deles deverá preencher e assinar a carta e o autor responsável pela submissão deve enviar a mesma digitalizada em formato .JPG junto com o arquivo do manuscrito para rbc@inca.gov.br.
- · Incluir permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar indivíduos.
- Incluir autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, quando aplicável.
- Incluir documento comprovando a aprovação do trabalho por CEP ou TCLE, quando aplicável.

# Carta de Submissão à Revista Brasileira de Cancerologia

Por favor, preencha e envie este formulário juntamente com o original do seu trabalho para o e-mail: rbc@inca.gov. br. Caso o manuscrito tenha mais que um autor, cada um deles deverá preencher, assinar e encaminhar esta carta para o autor responsável pela submissão, para digitalizar em formato .JPG e enviar à RBC em anexo, junto com o manuscrito.

Título do manuscrito	
Classificação do manuscrito:	
( ) Artigo Original	
( ) Revisão Sistemática da Literatura	
( ) Relato de Caso/Série de Casos	
( ) Artigo de Opinião	
( ) Resenha	
( ) Resumo	
( ) Carta ao Editor	
Cada autor deve indicar suas contribuições, marcando com a letra X os campos abaixo:	
1. O autor contribuiu:	
( ) Na concepção e planejamento do projeto de pesquisa	
( ) Na obtenção e/ou análise e interpretação dos dados	
( ) Na redação e revisão crítica	
2. Conflito de interesses:	
( ) O autor não tem conflitos de interesse, incluindo interesses financeiros específicos e relacionamentos e	afiliações
levantes ao tema ou materiais discutidos no manuscrito.	
( ) O autor confirma que todos os financiamentos, outros apoios financeiros, e apoio material/humano	_
esquisa e/ou trabalho estão claramente identificados no manuscrito enviado para avaliação do "Conselho	Editorial
RBC".	
3. Agradecimentos:	
( ) O autor confirma que as pessoas que contribuíram substancialmente ao trabalho desenvolvido neste t	
ue não atendem aos critérios para autoria, foram mencionadas nos "Agradecimentos" do manuscrito com a	descrição
e suas contribuições específicas.	
( ) O autor confirma que todos que foram mencionados nos "Agradecimentos" deram sua permissão p	or escrito
ra serem incluídos no mesmo.	~ 1
( ) O autor confirma que, se os "Agradecimentos" não foram incluídos no texto submetido, foi porque n enhuma contribuição substancial de outros ao manuscrito além dos autores.	iao houve
minuma contribuição substanciai de outros ao manuscrito alem dos autores.	
4. Transferência de Direitos Autorais/Publicação	
Declaro que em caso de aceitação do manuscrito para publicação, concordo que os direitos autorais a ele	_
ser propriedade da RBC, sendo vedada tanto sua reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, s	
npressos ou eletrônicos, assim como sua tradução para publicação em outros idiomas, sem prévia autoriza que no caso de obtenção do mesmo, farei constar o competente agradecimento à Revista.	ıção desta
Autor Assinatura	

#### GENERAL INFORMATION

The Revista Brasileira de Cancerologia - RBC (Brazilian Journal of Oncology - RBC) is a quarterly publication that aims to disseminate research related to all areas of oncology. Manuscripts in English, Portuguese and Spanish will be accepted for publication.

RBC publications must comply with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (http://www.icmje.org). The original document, including tables, pictures and references, should follow these requirements.

Manuscripts must be original and intended exclusively for RBC publication; therefore, no simultaneous submission to another journal is allowed. The concepts and opinions conveyed in the articles, as well as the accuracy and source of citations are exclusively the author's responsibility. The submission of manuscripts that refer to parts of the same research is discouraged by this Journal.

The published work will then be owned by RBC, which will prohibit both its complete or partial reproduction in other journals, as well as the translation for publication in other languages without prior authorization.

The manuscripts accepted for publication may be modified to suit the editorial-graphic style of the journal with the guarantee that no scientific-technical content is changed. If the manuscript includes illustrations and tables previously published by other authors and/or other media, it is the author's responsibility to provide proof of authorization for the reproduction, which must be signed by all copyright holders.

Readers of biomedical journals should be confident they are reading an original text, or be provided with a clear statement informing that the article is being republished by the author and editor's choice. This position is based on international copyright laws, ethical conduct and use of resources under the logic of cost effectiveness.

If part of the manuscript has already been presented in a preliminary communication, symposium, conference etc., this should be informed in a footnote on the title page and a copy of the text presented must be annexed to the manuscript at the time of submission.

For the submission of manuscripts or abstracts on clinical research, clinical trials, basic research, applied research, translation research, laboratory studies, epidemiological studies (prospective or retrospective), use of clinical data, research database, case reports, interviews, questionnaires, population surveys, it is mandatory to include a document, bearing the protocol number, which states that all proposed procedures have been assessed and approved by the Ethics Committee (EC) of the Institution to which the authors are bound or, if it is not available, by another Ethics Committee approved by the National Committee for Research Ethics of the Ministry of Health.

Patients are entitled to privacy and this right should not be infringed without an informed consent. Personal identification data should not be published in written descriptions, photographs, genealogies and case reports, unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or his/her parent or guardian) signs a written informed consent authorizing the publication.

Identification details should be omitted if they are not essential, but patient data should never be altered or falsified in an attempt to achieve anonymity. Complete anonymity is difficult to achieve; thus, the informed consent should be obtained if there are any questions. For example, masking the patient's eye region in photographs is an inadequate protection of anonymity.

Recognizing the importance to record and disseminate information on clinical studies worldwide in open access, RBC supports the policies of clinical trials records by the World Health Organization (WHO) and ICMJE. Thus, only clinical research articles that have received an identification number in one of the Clinical Trials Records validated by the criteria established by WHO and ICMJE will be accepted. Addresses are available on the ICMJE website (http:// www.icmje.org).

Conflicts of interest must be recognized and disclosed by the authors. Among these issues, corporate participation in companies producing the drugs or equipment mentioned or used in the research, as well as in their competitors, are to be mentioned. Received assistance, subordination relationships at work, advisory, etc. are also considered conflict source.

The manuscript must be submitted to the RBC by email to rbc@inca.gov.br, together with the full text, tables, graphs, images, pictures, EC and Informed Consent Form (ICF) (if applicable) according to the Journal standards. An individual "Submission Letter" signed by each one of the authors (sample available at http://www.inca.gov.br/ rbc) must also be sent at the time.

#### ASSESSMENT PROCESS OF MANUSCRIPTS

The research publication will depend on compliance with RBC standards and on the decision of its Editorial Board. The assessment process begins with the scientific editor who assesses whether the article submitted contributes to the field of oncology and whether it interests readers. The editor also assesses whether the document is prepared according to the instructions recommended by the Journal. Manuscripts considered appropriate, but in noncompliance with these instructions, will be returned to authors for required adjustments, prior to the assessment by the Editorial Board.

The manuscript accepted is forwarded, for analysis and opinion, to the Editorial Board and/or Council Ad Hoc, both composed of renowned professionals in various areas of oncology. In this process, confidentiality and anonymity will be ensured for the author(s) and reviewers. Reviewers' analysis follows is based on the form "Parecer do Conselho Editorial Board Opinion] available in the RBC publication guidelines at http://www.inca.gov.br/rbc.

After the opinion issuing, the manuscript is sent to the scientific editor who acknowledges and analyzes the opinions in compliance with the Journal publication standards and decides whether the article, as well as the alterations required, should be accepted or not, process on which he/she has full decision authority. The opinion is then sent to the authors by email.

After assessing the manuscripts, they can be classified as: manuscript approved without restrictions, which will be forwarded to the technical reviewer for review and publication; manuscript approved with restrictions, which will be sent to the author(s) with the adjustment requirements by email. The manuscript reviewed should be resubmitted by the author(s) to the RBC by e-mail, with a letter stating the changes made or, if there were none, providing justifications. If the manuscript is not returned in forty-five (45) days, it will be considered that the authors no longer have interest in publishing; in case of a non-approved manuscript, the author will receive a refusal notification by e-mail.

The manuscript approved will be published according to the flow and chronogram of the Journal editorial.

#### CATEGORIES OF MANUSCRIPTS

The following types of manuscripts are considered for publication:

- Original Articles articles which report results of original experimental or empirical nature whose results can be replicated and/or generalized. Qualitative methodology research, of historical content and discursive formulations which have a theorizing effect will also be considered original. As for the structure, a manuscript must contain: introduction, method, findings, discussion and conclusion. There is a maximum of 20 pages, including a maximum of 5 pictures, tables, graphics etc.
- Literature Review a systematic and updated literature review on a specific theme which should provide the reader with the general background to a subject. Narrative reviews will not be accepted. Types of reviews (integrative, systematic, meta-analysis), methods and procedures adopted for the work should be described. The interpretation and conclusion of the authors must be included. As for the structure, it must contain: introduction, method, findings, discussion and conclusion. There is a maximum of 20 pages, including a maximum of 5 pictures, tables, graphics
- Case Reports / Case Series a detailed description and critical analysis of one or more typical or atypical cases, based on an extensive and updated literature review on the topic. The author should present a problem considering its many aspects and its relevance. There is a maximum of 15 pages, including a maximum of 4 pictures, tables, graphics etc.
- Opinion Article a qualified opinion on a specific oncology topic. It does not require an abstract. There is a maximum of 10 pages, including a maximum of 2 tables, graphics etc., which should not.
- Review a critical review of a book in the field of oncology, published in the previous year. There is a maximum of
- · Abstracts of dissertations, theses, and papers which are of highlighting prominence or have been presented in oncology events in the last 12 months from the date of abstract submission - this is information in the form of short essay. Therefore, it must bear the nature and purposes of the research and a comment on the methodology, results

and major conclusions. Their aim is to inform researchers on the nature of work quickly and easily, as well as the study's basic characteristics of achievement and scientific reach. There should be at least 150 to a maximum of 250 words and follow the standards of the Journal as to structure, format and content, including descriptors.

• Letters to the Editor – whether concerning an article published in a previous issue of the journal or not, it should still contain relevant information to the readers. In case of criticism of papers published in the previous number of the Journal, the letter is forwarded to the authors so their answer can be published simultaneously. The letters can be summarized by the editors, but the main points will be maintained. There is a maximum of 4pages.

#### MANUSCRIPT PREPARATION

The original manuscript should be written in the third-person singular and the verb in the active voice (ABNT. NBR-6028, 2003, p.2.)

The word processor used must be Microsoft Word 6.0 or 7.0, Times New Roman font size 12, 30mm margins on both sides, double-spaced in all sections, paper size A4 (210 x 297mm) and numbered pages.

To provide greater clarity in the delivery of the subject and direct location of each item, the text is divided into logical parts, according to related topics.

Example:

INTRODUCTION (PRIMARY SECTION)

MATERIAL AND METHOD (PRIMARY SECTION)

Data collection (Secondary section)

Variables (Tertiary Section)

For the presentation of section titles, the type and size of letters should be gradually highlighted, noting that all primary sections must be written in the same way, and so must all the secondary sections and so on.

The text of each section of a document may include a series of paragraphs which should be characterized by lowercase letters of the alphabet (a, b, c,...) followed by parentheses, and immediately preceding the first word of your text. Example:

- a) write a scientific article.
- b) illustrate the text.

### MAIN GUIDELINES ON EACH SECTION

#### 1. Title page or cover sheet

It should contain: a) title of article with up to 100 characters, with the exception of titles of abstratc of thesis, dissertation and work presented, alternating uppercase and lowercase letters, in Portuguese, English and Spanish; b) short title with up to 40 characters; c) author's full name(s). The designation of authorship should be based on the ICMJE resolutions which considers author the one who contributes substantially to the design or planning of the study, the retrieval, analysis or interpretation of data, as well as to the writing and/or critical review and final approval of the published version. In institutional (collective authorship) and multicenter studies, those who are responsible for them should have their names specified and everyone who is considered an author must meet the criteria mentioned above; d) informing, in a footnote, each author's professional category, his or her highest academic degree, the name(s) of department(s) and institution(s) to which the research must be assigned, email address, city, state, country; e) name, address and telephone number of the author who is responsible for the correspondence on the manuscript; f) description of each author's individual contribution for the manuscript (e.g.: .... He/she worked with the conception and final writing and .....with the research and methodology); g) acknowledgements: other collaborators who do not meet the authorship criteria mentioned above should have their names listed in this item and their type of collaboration specified. The authors are responsible for obtaining written authorization from the people acknowledged, since they are thought to agree with the research content; h) conflict of interest statement (write in "no comment" or disclose any conflicts); i) for subsidized research, the sponsor and process number (if any) must be informed.

### 2. Abstract and descriptors (keywords)

All articles should include structured abstracts in Portuguese, English and Spanish, followed by descriptors in their respective languages. The terminology for the descriptors must be named in the article as follows: palavras-chave, key words and palabras clave. Each abstract should contain at least 150 and maximum of 250 words, introduction, objective(s), methodology, results, conclusion and at least three and maximum of six descriptors. The descriptors are key words that help the indexing of articles in national and international databases. To determine the descriptors, you should consult the list of "Descritores em Ciências da Saúde" [Descriptors in Health Sciences] (DECS-Lilacs- http:// decs.bvs.br) prepared by BIREME.

In the abstract, reference citations must not be made, and abbreviations, as well as charts, tables and images must not be included.

In case of abstracts of papers presented in oncology events or that should be highlighted and have been accepted for publication in RBC, it is the authors' responsibility to ensure compliance with the Journal standards before forwarding them, and it is his/her full responsibility to ensure language accuracy and correction.

#### 3. Introduction

The introduction must be objective with clear definition of the problem studied, highlighting its importance and the gaps in knowledge; the literature review must be strictly relevant to the subject of the study, in order to provide the background for understanding the current knowledge on the subject and highlighting the importance of the new study. It must inform the objective(s) of the study.

#### 4. Methods

It should objectively inform the type of study (prospective, retrospective; clinical or experimental trial; if the distribution of the cases was randomized or not; qualitative etc.), the methods employed, the population studied (clearly describe the selection of subjects for observational and experimental studies – patients or laboratory animals, including control groups-, as well as for qualitative studies), the data source and selection criteria or experimental group, including control groups. Identify the equipment and reagents used. Also describe the statistical methods used and the comparisons for which each test was employed.

Clinical trial reports should present information on all major elements of the study, including the protocol (population studied, interventions or exposures, outcomes - and the logic of statistical analysis), intervention characteristics (methods of randomization, indication of treatment groups) and masking methods.

Authors submitting review articles should present the procedures used to locate, select, obtain, classify and synthesize information in addition to defining the inclusion and exclusion criteria of studies selected for review.

When experiments in humans are reported, inform if the procedures were followed in accordance with the ethical standards of the Institutional Ethics Committee for Human Research, with the Helsinky Declaration (latest version of 2000) and the resolution 196/96 (Res. CNS 196/96). Do not use patients' names, initials or registration numbers, especially in illustrative material. For experiments involving animals, inform the compliance with the standards of institutions, the National Research Council or any national law concerning the use and care of laboratory animals.

This section also includes the mentioning of the document, indicating the protocol number, the EC of the institution to which the authors are bound and which approved the study performed.

### 5. Results

Relevant results for the study purpose which will be discussed must be presented. Only results which have been found must be described, without any interpretations or comparisons. Results, tables and illustrations must be presented in a logical sequence. The text must complement and not repeat what is being described in tables and illustrations. Tables and illustrations must be restricted to those that are really necessary to explain the argument of the article and to support it. Use graphs as an alternative to tables with too many entries; do not duplicate data in graphs and tables. Avoid non-technical uses of technical terms in statistics, such as: "random" (which implies a randomizing device), "normal," "significant," "correlation" and "sample" non-technically. Statistical terms, abbreviations and symbols must be defined. In case reports, the sections "methods" and "results" are replaced by the case description.

#### 6. Discussion

This section should provide the authors' interpretation, compare the results with the literature, relate the considerations to other relevant studies, indicate the study limitations, and highlight new and important aspects of the study and its conclusions, including suggestions for future research.

The discussion can be presented along with the results according to the author's preference.

Do not repeat, in detail, data or other materials described in the sections "introduction" or "results".

#### 7. Conclusion

The conclusion should be based on the findings and bound to the study aims. Unqualified statements and conclusions

not fully supported by data should not be reported in this section. The allusion to studies that have not been completed must be avoided. New hypotheses can be suggested provided they are clearly justified as such. Recommendations, when appropriate, can be included.

#### 8. References

In the text, references should be numbered in Arabic numerals, in superscripted (e.g.: The extension of survival, among others1), consecutively, according to the order they first appear in the text and without reference to the authors. The same standard can be applied to tables and legends. In case of sequential citation, separate the numbers by a dash (e.g.: 1-2); when intercalated, use commas (ex: 1, 3, 7).

References are limited to 25, with the exception of literature reviews, in which up to 35 will be accepted.

References should not be included in the abstract. Only relevant references and those which were used in the study must be considered.

References should be checked in the original documents. In case of a citation of a reference mentioned by another author, the term "apud" should be used.

The accuracy of references is the authors' responsibility.

The guidelines below aim to provide authors with examples of references presented in their researches informing on their standardization. They are based on Standards for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: writing and editing for Biomedical Publication, Vancouver style, made by the ICMJE. The most common occurrences of references by type of referenced material will be presented. Some comments listed below are the result of occurrences in journal articles submitted for publication.

To standardize the journals titles in the references, LocatorPlus is used as a guide; referencing source of the National Library of Medicine, which provides, on the option Journal Title, the title and/or the abbreviation used. In some sources, the title is already standardized (PubMed, LILACS and MEDLINE). If the form used is not standard, inform it in full and avoid using a nonstandard abbreviation that makes identification difficult.

To inform authorship, names must be inserted in the order they appear in the publication up to a maximum of six authors, starting by surname and followed by initials of all pre-names, separating each author by a comma (1). If the publication presents more than six authors, the first six are mentioned; then, a comma followed by the expression et al is used. (2). When the author's surname includes kinship - Filho, Sobrinho, Junior, Neto [common for names in Portuguese] - this must be placed after the last name: João dos Santos de Almeida Filho - Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior – Rodrigues Junior J.

To standardize titles, lowercase letters must be used for the whole period, except for the first word which is always capitalized. The following proper nouns are exceptions: personal names, names of sciences or disciplines, educational institutions, countries, cities or similar, and names of public or private establishments.

#### **EXAMPLES OF REFERENCES IN JOURNALS**

### 1. Article by a maximum of six authors

Kakuda JT, Stuntz M, Trivedi V, Klein SR, Vargas HI. Objective assessment of axillary morbidity in breast cancer treatment. Am Surg 1999; 65: 995-8. note.: use 995-8, do not use 995-998.

### 2. Article by more than six authors

Zheng H, Takahashi H, Murai Y, Cui Z, Nomoto K, Miwa S, et al. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray. J Clin Pathol 2007 Mar; 60(3):273-7.

#### 3. Article whose author is an institution

Use the name of the institution indicating in brackets the country, if it is a public institution (a) in case of a private institution, only the name of the institution is used. Inform the hierarchy (b) to which the institution is subject to for its perfect identification (do not use directly: Department of Health Care. Where from?).

### 4. Article with multiple organizations authorship

Include all. (a) Brazilian National Cancer Institute (Brazil). Encontro Internacional sobre Rastreamento de Câncer de Mama. Revista brasileira de cancerologia 2009 abr.-jun.; 2 (55): 99-113. (b) Brazil. Ministry of Health.

 $<sup>^1</sup>Available\ at:\ (http://locatorplus.gov/cgi-bin/Pwebrecon.cgi?DB=local\&PAGE=First).$ 

Department of Health Care. Department of Primary Care. National Coordination of Oral Health. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília, 2004b. [accessed on Apr 2004]. Available at:<a href="http://www.cfo.org.br/download/pdf/relatorio\_sb\_brasil\_2003.pdf">http://www.cfo.org.br/download/pdf/relatorio\_sb\_brasil\_2003.pdf</a>

### 5. Author indicating kinship in his/her name

Mattes RD, Curram Jr WJ, Alavi J, Powlis W, Whittington R. Clinical implications of learned food aversions in patients with cancer treated with chemotherapy or radiation therapy. Cancer 1992; 70 (1): 192-200...

### 6. Article without indication of authorship

Pelvic floor exercise can reduce stress incontinence. Health News 2005 Apr; 11(4):11.

### 7. Article indicating its type (review, abstract, editorial)

Facchini Luiz Augusto. ABRASCO 30 anos: ciência, educação e prática com compromisso social. [Editorial] Public Health Supplement [journal on the Internet]. 2010 Jan [cited 2010 Aug 23]; 26 (1): 4-4. Available at: <a href="http://"><a href="http://">http://"><a href="http://">http://"><a href="http://"> www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X2010000100001&lng=pt. doi: 10.1590/S0102-311X2010000100001>.

### 8. Article published in a journal supplement

Nascimento AF, Galvanese ATC. Avaliação da estrutura dos centros de atenção psicossocial do município de São Paulo, SP. Rev Saúde Pública 2009; 43 suppl.1: 8-15.

### 9. Article published in a part of an edition

Fukuzawa M, Oguchi S, Saida T. Kaposi's varicelliform eruption of an elderly patient with multiple myeloma. J Am Acad Dermatol. 2000 May; 42(5 Pt 2):921-2.

### 10. Article published without indicating the volume or number of edition

Schwartz-Cassell T. Feeding assistants: based on logic or way off base? Contemp Longterm Care. 2005 Jan: 26-8.

### 11. Article published with pagination indicated in Roman numerals

Nagpal S. An orphan meets family members in skin. J Invest Dermatol. 2003; 120(2):viii-x.

#### 12. Article with retraction or erratum published should have its publication informed in the reference

Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Correction: actual causes of death in the United States, 2000. JAMA. 2005 Jan 19; 293(3):293-4. Erratum for: JAMA. 2004 Mar 10; 291(10):1238-45.

### 13. Article with electronic publication before print version

Bicalho PG, Hallal PC, Gazzinelli A, Knuth AG, Velásquez-Meléndez G. Atividade física e fatores associados em adultos de área rural em Minas Gerais, Brasil. Rev Saúde Pública [Accessed on Aug 23, 2010]. Available at: <a href="http://">http://</a> www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-89102010005000023&lng=pt> Published in 2010. Epub 30-Jul-2010. doi: 10.1590/S0034-89102010005000023.

### 14. Article provided with DOI

Caldeira AP, Fagundes GC, Aguiar GN de. Intervenção educacional em equipes do Programa de Saúde da Família para promoção da amamentação. Rev Saúde Pública 2008;42(6):1027-1233. doi: 10.1590/S0034-89102008005000057.

#### 15. Article in press

Barroso T, Mendes A, Barbosa A. Analysis of the alcohol consumption phenomenon among adolescents: study carried out with adolescents in intermediate public education. Rev Latino-am Enfermagem. In press 2009.

#### **EXAMPLES OF REFERENCES IN BOOKS AND OTHER MONOGRAPHS**

### 16. Book

Hoppenfeld S. Propedêutica ortopédica: coluna e extremidades. Rio de Janeiro: Atheneu; 1993. 294 p.

### 17. Book indicating editor, organizer, coordinator

Bader MK, Littlejohns LR, editors. AANN core curriculum for neuroscience nursing. 4th. ed. St. Louis (MO): Saunders; c2004. 1038 p.

### 18. Book edited by an institution

World Cancer Research Fund (USA). Food, nutrition, physical activity and prevention of cancer: A global perspective. Washington (DC): American Institute for Cancer Research; 2007.

### 19. When the author of the chapter is the author of the book; reference of book chapter

Ferreira SA. Nervos proximais do membro superior. In: \_\_\_\_\_. Lesões nervosas periféricas diagnóstico e tratamento. São Paulo: Santos; 2001. p. 35-48.

### 20. Book with no authorship informed

HIV/AIDs resources: a nationwide directory. 10th ed. Longmont (CO): Guides for Living; c2004. 792 p.

### 21. Conference annals

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

#### 22. Paper presented at conferences

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

#### 23. Legislation

Provides for the Regulation of Nursing Practice. Law No. 7.498, June 25, 1986. Federal Official Gazette. Section I, fls. 9.273-9.275 (Jun 26, 1986). 1986.

#### 24. Theses and dissertations

Verde SMML. Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas consequências na qualidade de vida [dissertation]. São Paulo: University of São Paulo: 2007.

#### 9. Tables

Tables must be on separate sheets. Do not submit tables in image format, so that an occasional editing can be performed. Tables must be numbered consecutively according to the first citation in the text and each one must have a brief title. For each column, define a short or abbreviated heading. Write explanations in footnotes, not in the header. Explain, in footnotes, all nonstandard abbreviations used in each table. For footnotes, use Roman numerals.

Identify statistical measures of variations, such as: standard deviation and standard error.

Do not use internal, horizontal or vertical lines.

Make sure that each table is cited in the text by their numbers rather than: the following table, the table below. If data from another source, published or not, are used, you must obtain permission and fully acknowledge it. The use of large tables or in excess, in relation to text, may cause difficulty in the presentation of the pages.

#### 10. Illustrations

Send the required number of illustrations or "images". Handmade drawing or typewritten legends are not allowed. Photos must be scanned, in black and white, usually 12 x 17cm, not larger than 20 x 25cm, X-ray films or other materials. Letters, numbers and symbols should be clear and large enough so that, when reduced for publication, they are still legible. Titles and explanations must be below the legends and not in the illustrations.

If photographs of people are used, the subjects must not be identifiable or their pictures must be accompanied by written consent for publication.

Pictures must be numbered according to the order they are mentioned in the text. If a picture has been published, the original source must be acknowledged and a written authorization from the copyright holder must be submitted to reproduce the material. The authorization is required, either from the author or the publishing company, except for public domain documents.

RBC is published in black and white and all illustrations are reproduced in black and white.

Illustrations should be provided as follows:

• Digital file format .TIFF, .JPG, .EPS, with minimum resolution of:

300 dpi for common photographs

600 dpi for photographs containing thin lines, arrows, legends, etc.

1,200 dpi for drawings and graphics

### 11. Nomenclature

Biomedical nomenclature standardization must be strictly followed, as well as abbreviations and conventions used in specialized disciplines.

Original texts in Portuguese must be in compliance with the Orthographic Agreement from January 1st, 2009.

#### TECHNICAL REQUIREMENTS OVERVIEW FOR MANUSCRIPTS SUBMISSION

Before sending the manuscript by email to rbc@inca.gov.br, check whether the "Instruções para Autores" [Publication Guidelines for Authors] available at www.inca.gov.br/rbc were followed and check the items listed below:

- Submit the complete manuscript file in Microsoft Word 6.0 or 7.0.
- Use double-spacing throughout the document.
- Begin each section or component on a new page.
- Review the sequence: title page/cover sheet title in Portuguese, English and Spanish; abbreviated title; authorship; resumo and palavras-chave; abstract and key words; resumen and clave; acknowledgements; conflict of interest statement; statement of grant; text; references; tables; charts; pictures with legends (each on separate pages).
- Provide three to six keywords and the respective palavras-chaves and palabras clave.
- References: numbered, superscribed, in order of appearance in the text, properly spelled and no more than 25. Verify that all work is cited in the list of References and that all work listed is cited in the text.
- Provide illustrations, photos or drawings separately, not assembled (20 x 25 cm maximum).
- Include a submission letter available at "Instruções para Autores" [Publication Guidelines for Authors]. If the manuscript was produced by more than one author, each one must complete and sign the letter and the author responsible for submission must send it in digitized format .JPG with the manuscript file to rbc@inca.gov.br.
- Include permission to reproduce previously published material or to use illustrations that may identify individuals.
- Include written permission from persons acknowledged, when applicable.
- Include document evidencing the approval of the paper by the EC or ICF, when applicable.

# Submission Letter to Revista Brasileira de Cancerologia (Brazilian Journal of Oncology)

Please, complete and submit this form along with the original manuscript of your paper to: rbc@inca.gov.br. If the manuscript has more than one author, each one must complete, sign and forward this letter to the author responsible for submitting it so as it is converted into the format .JPG and sent to RBC together with the manuscript.

Manuscript title	
Classification of the manuscripts	
Classification of the manuscript:	
( ) Original Article	
( ) Systematic Review of Literature	
( ) Case Report / Case Series	
( ) Article Opinion ( ) Review	
( ) Abstract	
( ) Letter to the Editor	
Each author must inform his/her contributions, marking	g with the letter X the fields below:
1. The author contributed to:	
( ) The design and planning of the research project	
( ) Obtaining and/or in analyzing and interpreting data	
( ) Writing and critical review	
2. Conflict of interest:	
( ) The author has no conflicts of interest, including spo	ecific financial interests and relationships and affiliations
lating to the subject or materials discussed in the manuscr	ipt.
( ) The author confirms that all funds, other financial nd/or work are clearly identified in the manuscript submitt	
3. Acknowledgements:	
( ) The author confirms that people who have contribute	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
at who do not meet the criteria for authorship, have bee anuscript containing the description of their specific cont	
( ) The author confirms that people mentioned in the ".	
be included in it. () The author confirms that if the "Acknowledgements" w	zere not included in the manuscript submitted was because
there was no substantial contribution to the manuscript	•
4. Copyright Transfer / Publication	
I state that, in case this manuscript is accepted for publi	cation, I agree that its copyright will be owned by RBC,
nd that its reproduction in other journals, even if partially,	is prohibited whether printed or electronic, as well as its
anslation into other languages for publication, without pre	vious RBC authorization and that, in case of acceptance,
will acknowledge this Journal.	
Author	Signature
Date	E-mail

### INFORMACIÓN GENERAL

La Revista Brasileña de Oncología (RBC) es una publicación trimestral que tiene como objetivo publicar trabajos relacionados con todas las áreas de Oncología. Se aceptan trabajos en Portugués, Inglés y Español.

RBC adopta los "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" [Requisitos de Uniformidad para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas] del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) (http://www.icmje.org). El documento original, incluyendo tablas, ilustraciones y referencias debe seguir estos requisitos.

Los manuscritos deben ser inéditos y destinados exclusivamente a RBC, y su presentación simultánea a otro periódico no está permitida. Los conceptos y opiniones expresadas en los artículos, así como la exactitud y procedencia de las citas son de la exclusiva responsabilidad del (de los) autor(es). Los manuscritos que se refieren a partes de la misma investigación tienen el envío desincentivado por esta revista.

Los manuscritos publicados pasan a ser propiedad de RBC, y queda prohibida su reproducción, incluso parcial, en otros periódicos, como su traducción para su publicación en otros idiomas sin autorización previa de esta.

Los manuscritos aceptados para publicación pueden ser modificados para adecuarse al estilo editorial-gráfico de la revista, sin, entre tanto, cambiar su contenido técnico-científico.

Si el manuscrito incluye tablas e ilustraciones publicadas anteriormente por otros autores y otros vehículos, el autor debe presentar comprobantes de autorización para la reproducción, firmado por los titulares de derechos de estos.

Los lectores de las revistas médicas merecen confiar en lo que leyen, a menos que haya una declaración clara de que el artículo está reeditado por la elección del autor y editor. Las bases para esta posición son las leyes internacionales de derechos de autor, la conducta ética y el uso de recursos de acuerdo con una lógica de costo efectividad.

Cuando parte del material del manuscrito ya haya sido presentado en una comunicación preliminar, en simposio, congreso etc., este hecho debe ser citado como una nota a pie de página de la portada y una copia del texto de la presentación debe acompañar el envío del manuscrito.

En el envío de manuscritos o resúmenes de la investigación clínica, ensayos clínicos, investigación básica, investigación aplicada, investigación de traducción; estudios de laboratorio, estudios epidemiológicos (prospectivos o retrospectivos); el uso de datos de prontuarios, investigación en base de datos; reporte de casos; entrevistas, cuestionarios, averiguaciones poblacionales; es obligatoria la inclusión de documento, con número de protocolo, de que todos los procedimientos propuestos hagan sido evaluados y aprobados por el Comité Ético en Investigación Clínica (CEIC) de la Institución a la cual se vinculan los autores o, en la falta de esto, por un otro CEIC indicado por el Comité Nacional de Ética en Investigación Clínica del Ministerio de Sanidad.

Los pacientes tienen derecho a privacidad, hecho que no debe ser infringido sin el consentimiento informado. La información de identificación personal no debe ser publicada en descripciones escritas, fotografías, genealogías y reporte de casos, a menos que la información sea esencial para fines científicos y que el paciente (o sus padres o tutor) otorgue un consentimiento informado por escrito, autorizando su publicación.

Deben se omitir los detalles de identificación, si no son fundamentales, pero los datos del paciente nunca deben ser alterados o falsificados en un intento de lograr el anonimato. El completo anonimato es difícil de lograr, por eso es necesario obtener el consentimiento informado si hay alguna duda. Por ejemplo, enmascarar la región ocular en las fotografías de los pacientes es una protección inadecuada para el anonimato.

RBC, una vez que reconoce la importancia de la difusión internacional, de libre acceso, de información sobre estudios clínicos, apoya las políticas para el registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del ICMJE. Por lo tanto, serán aceptados para su publicación sólo artículos de investigación clínica que han recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayos Clínicos por los criterios establecidos por la OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE (http://www.icmje.org).

Los conflictos de intereses deben ser reconocidos y mencionados por los autores. Entre estas situaciones, se menciona la participación en empresas productoras de los medicamentos o equipos citados o utilizados en el trabajo, así como sus competidores. También se consideran fuentes de conflicto la ayuda recibida, las relaciones de subordinación en el trabajo, consultorías etc.

El envío del manuscrito a RBC debe ser por correo electrónico a rbc@inca.gov.br, con el texto completo, tablas, gráficos, figuras, imágenes, código postal y Consentimiento Informado (si aplicable) y de conformidad con los estándares de la Revista. La "Carta de presentación" individual y firmada por cada uno de los autores (modelo disponible en el http://www.inca.gov.br/rbc) también debe ser encaminada.

### PROCESO DE EVALUACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

La publicación de la obra dependerá del cumplimiento de los estándares de RBC y de la decisión de su Consejo Editorial. El proceso de evaluación comienza con el editor científico que evalúa si el artículo recibido incluye contribuciones en el campo de la Oncología y si es de interés para los lectores. También evalúa si el documento original está preparado de acuerdo con las instrucciones recomendadas por la Revista. Los manuscritos considerados pertinentes, pero en desacuerdo con estas instrucciones, serán devueltos a los autores para los ajustes necesarios, antes de la evaluación por el Consejo Editorial.

La versión aceptada es encaminada para análisis y emisión de la opinión de los miembros del Consejo Editorial y/o Ad Hoc, ambos formados por profesionales de grande conocimiento en diversas áreas de la Oncología. En ese proceso, la confidencialidad y el anonimato serán adoptados para autor(es) y para la junta de opinión. El análisis de la junta de opinión se realiza con base en el formulario "Parecer do Conselho Editorial" [Opinión del Consejo Editorial], disponible en las instrucciones para la publicación en RBC en el http://www.inca.gov.br/rbc.

Después de emitir la opinión, el manuscrito es enviado al editor científico que tiene el conocimiento de las opiniones emitidas y analiza el cumplimiento de los estándares de publicación de la Revista y decide sobre la aceptación o no del artículo, así como las alteraciones solicitadas, proceso sobre el cual tiene plena autoridad de decisión. La opinión es, entonces, enviada a los autores por correo electrónico.

Después de la evaluación, se puede clasificar los manuscritos como: manuscrito aprobado sin restricciones, que será encaminado al revisor técnico para su revisión y posterior publicación; manuscrito aprobado con restricciones, que será enviado al (los) autor(es) con las solicitudes de ajuste a través de correo electrónico. El manuscrito revisado debe ser presentado nuevamente por el (los) autor(es) a RBC, por correo electrónico, acompañado de una carta informando las alteraciones realizadas o, si no hay tales alteraciones, presentando motivos que la respalden. Puesto que no hay regreso del trabajo en cuarenta y cinco (45) días, se considerará que los autores no tienen interés en la publicación; manuscrito no aprobado, en ese caso el autor recibirá una notificación de recusación por correo electrónico.

El manuscrito aprobado será publicado de conformidad con el flujo y el cronograma del editorial de la Revista.

## CATEGORÍA DE LOS MANUSCRITOS

Son considerados para su publicación los siguientes tipos de manuscritos:

- · Artículos originales son artículos en que se presentan los resultados obtenidos en investigaciones empíricas o experimentales originales cuyos resultados pueden ser replicados y/o generalizados. También son consideradas originales las investigaciones de metodología cualitativa, de contenido histórico y las formulaciones discursivas de teorización. Como estructura deben proporcionar: introducción, método, resultados, discusión y conclusión. El máximo es de 20 páginas, incluyendo figuras, tablas, gráficos etc. (no deben ultrapasar 5).
- Revisión de la Literatura es una revisión sistematizada y actualizada de la literatura sobre un tema específico y que debe dar al lector una cobertura general de un tema. Revisiones narrativas no son aceptadas. Deben ser descritos los tipos de revisión (integrativa, sistemática, meta-análisis), los métodos y procedimientos utilizados para realizar el trabajo. La interpretación y conclusión de los autores deben estar presentes. Como estructura deben proporcionar: introducción, método, resultados, discusión y conclusión. El máximo es de 20 páginas, incluyendo figuras, tablas, gráficos etc. (no deben ultrapasar 5).
- Reporte de caso/Serie de Casos es la descripción detallada y el análisis crítico de uno o más casos, típicos o atípicos, basado en revisión bibliográfica extensa y actualizada sobre el tema. El autor debe presentar un problema en sus muchos aspectos, su pertinencia. El máximo es de 15 páginas, incluyendo figuras, tablas, gráficos etc. (no deben ultrapasar 4).
- Artículo de Opinión es una opinión calificada sobre un tema específico en oncología. No necesita resumen. El máximo es de 10 páginas, incluyendo tablas, gráficos etc. (no deben ultrapasar 2).
- Reseña reseña crítica de libros relacionado con el ámbito temático de Oncología, publicado el año pasado. El máximo es de 4 páginas.

- Resúmenes de disertación doctoral, de tesis, de trabajos que merezcan destaque o que han sido presentados en eventos de oncología en los últimos 12 meses, a partir de la fecha del resumen - es la información en forma sucinta de trabajo realizado. Por lo tanto, debe incluir la naturaleza y los propósitos de la investigación y algunas observaciones sobre la metodología, resultados y conclusiones más importantes. Su objetivo es transmitir a los investigadores de forma rápida y fácil la naturaleza del trabajo, sus características básicas de los logros y el alcance científico afirmado. Deben contener por lo menos 150 a 250 palabras y seguir los estándares de la Revista con respecto a la estructura, forma y contenido, incluso en relación con los descriptores.
- Cartas al Editor pueden estar relacionadas con cuestiones editoriales o no, pero deben contener informaciones relevantes para el lector. En el caso de críticas a trabajos publicados en la edición anterior de la Revista, la carta es enviada a los autores para que su respuesta sea publicada al mismo tiempo. Las cartas pueden ser resumidas por los editores, pero los principales puntos serán mantenidos. El máximo es de 4 páginas.

### PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

El original debe ser escrito en el verbo en tercera persona del singular, en la voz activa (ABNT.NBR-6028, 2003, p. 2). El procesador de texto utilizado debe ser el Microsoft Word 6.0 o 7.0, fuente Times New Roman tamaño 12, márgenes de 30mm en ambos lados, doble espacio en todas las secciones, papel de tamaño A4 (210 x 297mm) y páginas numeradas.

Para permitir una mayor claridad en la exposición del tema y la localización particular de cada ítem, se divide el texto en partes lógicas, de acuerdo con los temas relacionados.

Ejemplo:

INTRODUCCIÓN (SECCIÓN PRIMARIA)

MATERIAL Y MÉTODO (SECCIÓN PRIMARIA)

La recogida de datos (Sección secundaria)

Variables (Sección Terciaria)

En la presentación de los títulos de las secciones, hay que destacar gradualmente el tipo y el tamaño de las letras, señalando que todas las secciones primarias deben estar escritas en la misma manera, así como todas las secundarias y así sucesivamente.

El texto de cada sección de un documento puede incluir una serie de párrafos que deben ser caracterizados por las letras minúsculas del alfabeto (a, b, c,...) seguidos de paréntesis, y que precedan inmediatamente la primera palabra de su texto.

Ejemplo:

- a) escribir un artículo científico.
- b) ilustrar el texto.

#### PRINCIPALES ORIENTACIONES ACERCA DE CADA SECCIÓN

#### 1. Página de título o portada

Debe contener: a) título del artículo hasta 100 caracteres excepto títulos de resúmenes de tesis, disertación y de trabajos presentados, alternando letras mayúsculas y minúsculas, en portugués, inglés y español; b) título abreviado de hasta 40 caracteres; c) nombre(s) por extenso del (de los) autor(es). La designación de la autoría debe basarse en las deliberaciones ICMJE, que considera el autor aquel que contribuye sustancialmente en el diseño o en la planificación del estudio; en la obtención, en el análisis y/o interpretación de los datos; así como en la redacción y/o revisión crítica y aprobación final de la versión publicada. Los estudios institucionales (de autoría colectiva) y estudios multicéntricos, los responsables deben tener sus nombres especificados y todos considerados autores deben cumplir con los criterios arriba mencionados; d) indicar para cada autor, en una nota a pie de página, la categoría profesional, el más alto grado académico, el (los) nombre(s) del (de los) departamento(s) e institución(es) a que el trabajo debe ser asignado, correo electrónico, ciudad, estado y país; e) nombre, dirección y teléfono del autor responsable por la correspondencia sobre el manuscrito; f) descripción de la contribución individual de cada autor en el manuscrito (ejemplo: .... trabajó en el diseño y redacción final y ...... en la investigación y metodología); g) agradecimientos: otros colaboradores, que no cumplan los criterios de autoría arriba descritos, deben tener sus nombres referidos en este ítem, especificando el tipo de colaboración. Los autores son responsables de obtener la autorización por escrito de las personas referidas en los agradecimientos, ya que y puede inferir que están de acuerdo con el contenido del trabajo; h) declaración de conflicto de intereses (escribir "nada a declarar" o revelar cualquier conflicto); i) para trabajos subvencionados, identificar el patrocinador y el número del proceso (si hay alguno).

#### 2. Resumen y descriptores (palabras clave)

Todos los artículos deben incluir resúmenes estructurados en portugués, inglés y español, acompañados por los descriptores en sus respectivos idiomas. La terminología para los descriptores debe ser denominada en el artículo como sigue: Palabras-chave, key words y palabras clave. Cada resumen debe tener al mínimo 150 palabras y al máximo 250, introducción, objetivo(s), metodología, resultados, conclusión, acompañados de un mínimo de tres y un máximo de seis descriptores. Los descriptores son palabras esenciales que ayudan a la indexación de artículos en bases de datos nacionales e internacionales. Para determinar los descriptores, es necesario consultar la lista de "Descritores em Ciências da Saúde" [Descriptores en Ciencias de la Salud] (DECS-Lilacs- http://decs.bvs.br) preparada por BIREME.

En el resumen no deben ser hechas citas de referencias, tampoco abreviaturas deben ser incluidas, así como gráficos, tablas o figuras.

En el caso de los resúmenes de los trabajos presentados en eventos de oncología o que merezcan destaque y que han sido aceptados para su publicación en RBC, es responsabilidad de los autores cumplir con los estándares de la Revista antes de enviarlos, además de la precisión y exactitud del lenguaje.

#### 3. Introducción

La introducción debe ser objetiva con la definición clara del problema estudiado destacando su importancia y las lagunas en el conocimiento; la revisión de la literatura debe ser estrictamente pertinente al tema del estudio, con el fin de proporcionar los antecedentes para la comprensión del conocimiento actual sobre el tema y destacar la importancia del nuevo estudio. Debe contener el (los) objetivo(s) del estudio.

#### 4. Métodos

Debe indicar, de manera objetiva, el tipo de estudio (prospectivo, retrospectivo; ensayo clínico o experimental; si la distribución de los casos fue aleatoria o no, cualitativa etc.), los métodos empleados, la población estudiada (describir claramente la selección de los sujetos de los estudios observacionales o experimentales - pacientes o animales de laboratorio, incluyendo grupos de control, así como de los estudios cualitativos), la fuente de datos y los criterios de selección o grupo experimental, incluso de los controles. Identificar el equipo y los reactivos utilizados. Describir, también, los métodos estadísticos utilizados y las comparaciones para las cuales cada prueba fue utilizada.

Los reportes de ensavos clínicos deben presentar información sobre todos los elementos principales del estudio, incluyendo el protocolo (población de estudio, intervenciones o exposiciones, resultados - y la lógica de análisis estadístico), atributos de las intervenciones (métodos de aleatorización, indicación de los grupos de tratamiento) y los métodos de enmascaramiento.

Los autores que enviaren artículos de revisión, deben presentar los procedimientos adoptados para localizar, seleccionar, obtener, clasificar y sintetizar las informaciones, además de definir los criterios de inclusión y exclusión de los estudios seleccionados para su revisión.

Cuando experimentos con seres humanos fueren reportados, indicar si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas del Comité de Investigación en Seres Humanos, con la Declaración de Helsinky (última versión de 2000) y con la resolución 196/96 (Res. CNS 196/96). No utilizar los nombres de los pacientes, iniciales o números de registro, especialmente en el material ilustrativo. En el caso de los experimentos con animales, indicar si fueron seguidas las normas de la Institución, de los Consejos Nacionales de Investigación o de cualquier ley nacional sobre el uso y cuidado con animales de laboratorio.

De esta sección, también hace parte la mención del documento, indicando el número de protocolo, del CEIC de la Institución a que se vinculan los autores y que aprobó el estudio.

### 5. Resultados

Presentar los resultados pertinentes para el objetivo del trabajo y que serán discutidos. Sólo los resultados encontrados deben ser descritos, sin incluir las interpretaciones o comparaciones. Presentar los resultados, tablas e ilustraciones en una secuencia lógica, teniendo en cuenta que el texto debe complementar y no repetir lo que se describe en las tablas e ilustraciones. Restringir tablas e ilustraciones a las que sean necesarias para explicar el argumento del artículo y para embasarlo. Usar gráficos como una alternativa a las tablas con muchas entradas; no duplicar los datos en gráficos y tablas. Evitar el uso de términos técnicos en estadística, tales como: "Random" (lo que implica una fuente de aleatorización), "normal", "significante", "correlación" y "muestra" de manera no técnica. Definir los términos estadísticos, abreviaturas y símbolos. En los reportes de casos, las secciones "métodos" y "resultados" se sustituyen por la descripción del caso.

#### 6. Discusión

Debe contener la interpretación de los autores, comparar los resultados con la literatura, relacionar las observaciones con otros estudios relevantes, indicar las limitaciones del estudio, enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones derivadas, incluyendo sugerencias para futuras investigaciones.

La discusión puede ser redactada junto con los resultados si esa es la preferencia del autor.

No repetir con detalles los datos u otros materiales colocados en las secciones "introducción" o "resultados".

#### 7. Conclusión

La conclusión debe basarse en los resultados encontrados y estar vinculada a los objetivos del estudio. Afirmaciones no calificadas y conclusiones no plenamente respaldadas por los datos no deben constar en esta sección. No hacer alusiones a estudios que no han sido completados. Establecer nuevas hipótesis, cuando éstas fueren claramente justificadas como tales. Recomendaciones, cuando apropiadas, pueden ser incluidas.

#### 8. Referencias

Deben ser numeradas en el texto por números arábigos en sobrescrito (por ejemplo, La extensión de la supervivencia entre otros1), de manera consecutiva, de acuerdo con el orden en que son mencionadas por la primera vez en el texto y sin mención de los autores. La misma regla se aplica a las tablas y leyendas. En el caso de la cita secuencial, separar los números por un guión (por ejemplo, 1-2), cuando intercalados, utilice una coma (por ejemplo: 1,3,7).

Las referencias no pueden exceder el número de 25, a excepción de las revisiones de literatura, en las cuales serán aceptas hasta 35.

Las referencias no deben ser incluidas en el resumen. Sólo deben constar referencias pertinentes y que de hecho hagan sido usadas en el estudio.

Las referencias deben ser verificadas en los documentos originales. En caso de ser una cita de una referencia mencionada por otro autor, debe utilizarse el término "apud".

La exactitud de las referencias es responsabilidad de los autores.

Las siguientes directrices tienen el objetivo de llevar a los autores ejemplos de referencias presentadas en sus trabajos para informar su estandarización. Se basan en los Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas: escribir y editar para Publicaciones Biomédicas, estilo Vancouver, formuladas por el ICMJE. Serán presentadas las ocurrencias más comunes de referencias por tipos de material referenciado. Algunas observaciones listadas abajo resultan de ocurrencias en artículos de periódicos enviados para publicación.

Para estandarizar los títulos de los periódicos en las referencias, se utiliza como una guía LocatorPlus ; fuente de consulta de la National Library of Medicine [Biblioteca Nacional de Medicina], que dispone, en la opción Journal Title [Título de Periódico], el título y/o la abreviatura utilizada. En algunas fuentes, el título ya es estandarizado (PubMed, LILACS y MEDLINE). Caso no sea usada la forma estándar preferida, informar por extenso evitando utilizar una abreviatura no estandarizada que dificulte su identificación.

Para la indicación de autoría, se incluyen los nombres en la orden en que aparecen en la publicación hasta seis autores, comenzando por el apellido seguido de todas las iniciales de los nombres separando cada autor por coma (1). Si la publicación presenta más de seis autores, los seis primeros son citados; se usa coma seguida de la expresión et al. (2). Si el apellido del autor incluye grado de parentesco - Filho, Sobrinho, Júnior, Neto [comunes en portugués] - éste debe ser subsecuente al último apellido: João dos Santos de Almeida Filho - Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior - Rodrigues Junior J.

Para estandarizar los títulos de los trabajos, se utilizan letras minúsculas en todo el período, excepto la primera palabra que comienza, siempre, con mayúscula. Rompen la regla nombres propios: nombres de personas, nombres de las ciencias o disciplinas, instituciones de enseñanza, países, ciudades o similares, y nombres de estabelecimientos públicos o privados.

### EJEMPLOS DE REFERENCIAS EN PERIÓDICOS

### 1. Artículo con hasta seis autores

Kakuda JT, Stuntz M, Trivedi V, Klein SR, Vargas HI. Objective assessment of axillary morbidity in breast cancer treatment. Am Surg 1999; 65: 995-8. n.: utilizar 995-8, no utilizar 995-998.

#### 2. Artículo con más de seis autores

Zheng H, Takahashi H, Murai Y, Cui Z, Nomoto K, Miwa S, et al. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray. J Clin Pathol 2007 Mar;60(3):273-7.

#### 3. Artículo cuyo autor es una Institución

Utilizar el nombre de la Institución indicando entre paréntesis el país, cuando es una institución pública (a) si es una institución privada, se utiliza sólo el nombre de la Institución. Observar la jerarquía (b) a la que la Institución está sujeta a su perfecta identificación (no se utilizar directamente: Secretaria de Salud. ¿De dónde?).

### 4. Artículo con autoría de múltiples organizaciones

Se incluyen todas. (A) Instituto Nacional del Cáncer (Brasil). Encontro Internacional sobre Rastreamento de Câncer de Mama. Revista brasileira de cancerologia 2009 abr.-jun.; 2 (55): 99-113. (b) Brasil. Ministerio de Sanidad. Secretaria de Salud. Departamento de Atención Primaria. Coordinación Nacional de Salud Bucal. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais, Brasília, 2004b. [accedido en abril 2004]. Disponible en: <a href="http://www.cfo.org.br/download/pdf/relatorio\_sb\_brasil\_2003.pdf">http://www.cfo.org.br/download/pdf/relatorio\_sb\_brasil\_2003.pdf</a>

#### 5. Autor indicando parentesco en su nombre

Mattes RD, Curram Jr WJ, Alavi J, Powlis W, Whittington R. Clinical implications of learned food aversions in patients with cancer treated with chemotherapy or radiation therapy. Cancer 1992; 70 (1): 192-200.

#### 6. Artículo sin indicación de autoría

Pelvic floor exercise can reduce stress incontinence. Health News 2005 Apr;11(4):11.

#### 7. Artículo con indicación de su tipo (revisión, resumen, editorial)

Facchini Luiz Augusto. ABRASCO 30 anos: ciência, educação e prática com compromisso social. [Editorial] Suplemento de Salud Pública [periódico en Internet]. 2010 Ene [citado el 23 de agosto 2010]; 26 (1): 4-4. Disponible en: <a href="http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X2010000100001&lng=pt">http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X2010000100001&lng=pt</a>. doi: 10.1590/S0102-311X2010000100001>.

#### 8. Artículo publicado en un suplemento de un periódico

Nascimento AF, Galvanese ATC. Avaliação da estrutura dos centros de atenção psicossocial do município de São Paulo, SP. Rev Saude Publica 2009; 43 suppl.1: 8-15.

#### 9. Artículo publicado en la parte de un número

Fukuzawa M, Oguchi S, Saida T. Kaposi's varicelliform eruption of an elderly patient with multiple myeloma. J Am Acad Dermatol. 2000 May;42(5 Pt 2):921-2.

#### 10. Artículo publicado sin indicación de volumen o número del fascículo

Schwartz-Cassell T. Feeding assistants: based on logic or way off base? Contemp Longterm Care. 2005 Jan:26-8.

### 11. Artículo publicado con la paginación indicada en números romanos

Nagpal S. An orphan meets family members in skin. J Invest Dermatol. 2003;120(2):viii-x.

# 12. Artículo que contiene retracción o erratas publicadas, la referencia debe contener la indicación de su publicación

Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Correction: actual causes of death in the United States, 2000. JAMA. 2005 Jan 19;293(3):293-4. Errata para: JAMA. 2004 Mar 10;291(10):1238-45.

#### 13. Artículo con la publicación electrónica anterior a la versión impresa

Bicalho PG, Hallal PC, Gazzinelli A, Knuth AG, Velásquez-Meléndez G. Atividade física e fatores associados em adultos de área rural em Minas Gerais, Brasil. Rev Saude Publica [accedido el 23 de agosto 2010]. Disponible en: <a href="http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-89102010005000023&lng=pt">http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-89102010005000023&lng=pt</a> Publicado 2010. Epub 30-Jul-2010. doi: 10.1590/S0034-89102010005000023.

### 14. Artículo proveído de DOI

Caldeira AP, Fagundes GC, Aguiar GN de. Intervenção educacional em equipes do Programa de Saúde da Família para promoção da amamentação. Rev Saúde Pública 2008;42(6):1027-1233. doi: 10.1590/S0034-89102008005000057.

#### 15. Artículo en la prensa

Barroso T, Mendes A, Barbosa A. Analysis of the alcohol consumption phenomenon among adolescents: study carried out with adolescents in intermediate public education. Rev Latino-am Enfermagem. En prensa 2009.

# EJEMPLOS DE REFERENCIAS EN LIBROS Y OTRAS MONOGRAFÍAS

#### 16. Libro

Hoppenfeld S. Propedêutica ortopédica: coluna e extremidades. Rio de Janeiro: Atheneu; 1993. 294 p.

### 17. Libro con indicación de editor, organizador, coordinador

Bader MK, Littlejohns LR, editors. AANN core curriculum for neuroscience nursing. 4th. ed. St. Louis (MO): Saunders; c2004. 1038 p.

## 18. Libro editado por una Institución

World Cancer Research Fund (USA). Food, nutrition, physical activity and prevention of cancer: A global perspective. Washington (DC): American Institute for Cancer Research; 2007.

### 19. Cuando el autor del capítulo es el autor del libro, referencia de capítulo de libro

Ferreira SA. Nervos proximais do membro superior. In: \_\_\_\_\_. Lesões nervosas periféricas diagnóstico e tratamento. São Paulo: Santos; 2001. p. 35-48.

#### 20. Artículo sin indicación de autoría

HIV/AIDs resources: a nationwide directory. 10th. ed. Longmont (CO): Guides for Living; c2004. 792 p.

### 21. Actas de conferencias

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

### 22. Trabajo presentado en las conferencias

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

### 23. Legislación

Dispone sobre la Regulación de la Práctica de Enfermería. Ley N º 7.498, 25 de junio de 1986. Diário Oficial de la Unión. Sección I, págs. 9.273-9.275 (26 de junio de 1986). 1986.

### 24. Tesis y disertaciones

Verde SMML. Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas consequências na qualidade de vida [disertación doctoral]. São Paulo: Universidad de São Paulo; 2007.

### 9. Tablas

Las tablas deben presentarse en hojas separadas. No enviar las tablas en formato de imagen, para permitir su edición. Numerar las tablas consecutivamente de acuerdo con la primera cita en el texto y asignar un título breve para cada una. Definir para cada columna una cabecera abreviada o corta. Colocar las explicaciones en notas a pie de página, no en la cabecera. Explicar, en todas las notas a pie de página, todas las abreviaturas no estandarizadas utilizadas en cada tabla. Para las notas a pie de página, utilice los números romanos.

Identificar las medidas estadísticas de variaciones, tales como: desviación estándar y error estándar.

No utilizar líneas internas, horizontales o verticales.

Constatar que cada tabla esté citada en el texto por su número y no por cómo es citada: la siguiente tabla, la tabla

Si se utilizan datos de otra fuente, publicada o no, obtener la autorización y agradecer por extenso.

El uso de tablas grandes o en exceso, en relación con el texto puede ocasionar dificultades en la forma de presentación de las páginas.

### 10. Ilustracines

Enviar el número requerido de ilustraciones o "figuras". No son aceptables los diseños a mano alzada o subtítulos mecanografiados. Las fotos deben ser escaneadas en blanco y negro, generalmente de 12 x 17 cm, no más grande que 20 x 25 cm, películas de rayo-X u otros materiales. Las letras, los números y los símbolos deben ser claros y lo suficientemente grandes, para que cuando fueren reducidos para su publicación, todavía sean legibles. Colocar los títulos y explicaciones debajo de los subtítulos y no en las propias ilustraciones.

Si se usan fotografías de personas, los sujetos no deben ser identificables o sus fotografías deben estar acompañadas por consentimiento escrito para publicación.

Las figuras deben ser numeradas de acuerdo con la orden en que fueron citadas en el texto. Si una figura ya fue publicada, agradecer la fuente original y enviar la autorización escrita del titular de los derechos de autor para reproducir

el material. La autorización es requerida, sea del autor o de la compañía editora, con la excepción de los documentos de dominio público.

RBC es una publicación en blanco y negro y, así, todas las ilustraciones serán reproducidas en blanco y negro.

Las ilustraciones deben ser proveídas en la siguiente manera:

• Archivo digital en formato .TIFF, .JPG, .EPS, con una resolución mínima de:

300 dpi para fotografías comunes

600 dpi para fotografías que contienen líneas finas, setas, subtítulos etc.

1.200 dpi para diseños y gráficos

#### 11. Nomenclatura

Debe ser observada estrictamente la estandarización de nomenclatura biomédica, así como abreviaturas y convenciones adoptadas por las disciplinas especializadas.

Los textos originales en portugués deben estar conforme el Acuerdo Ortográfico, de 1 de enero de 2009.

### RESUMEN DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA LA PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

Antes de enviar su manuscrito por correo electrónico a rbc@inca.gov.br, asegúrese de que las "Instruções para Autores" [Instrucciones para los autores], disponible en www.inca.gov.br/rbc han sido seguidas y verifique el cumplimiento de los ítems listados a continuación:

- Enviar el archivo completo del manuscrito en Microsoft Word 6.0 o 7.0.
- Utilizar doble espacio en todas las partes del documento.
- Comenzar cada sección o componente en una página nueva.
- Revisar la secuencia: portada título en portugués, inglés y español; título abreviado; autoría; resumo y palabras-chave, abstract y key words, resumen y palabras clave; agradecimientos; declaración de conflicto de interese; declaración de subvención; texto; referencias; tablas, cuadros, figuras con subtítulos (cada una en páginas separadas).
- De tres a seis palavras-chave y sus respectivas key words y palabras clave.
- Referencias: Numeradas, en sobrescrito, por orden de aparición en el texto, correctamente escrito y que no exceda el número de 25. Verificar si todos los trabajos citados están en la lista de Referencias y si todos los listados son citados en el texto.
- Presentar ilustraciones, fotografías o dibujos separados, sin (20 x 25 cm máximo).
- Incluir la carta de presentación disponible en la sección "Instruções para Autores" [Instrucciones a los autores]. Si el manuscrito tiene más de un autor, cada uno debe llenar y firmar la carta y el autor responsable por el envío debe encaminarla en formato digital .JPG junto con el archivo del manuscrito a rbc@inca.gov.br.
- Incluir los permisos para reproducir material previamente publicado o para usar ilustraciones que puedan identificar a los individuos.
- Incluir la autorización escrita de las personas referidas en los agradecimientos, cuando aplicable.
- Incluir documento evidenciando la aprobación del trabajo por el CEIC o, cuando aplicable.

# Carta de presentación a la Revista Brasileña de Oncología

Por favor, rellene y envíe este formulario junto con el texto original a: rbc@inca.gov.br. Si el manuscrito tiene más de un autor, cada uno debe rellenar, firmar y encaminar esta carta para el autor responsable por el envío, para transformarla en formato digital .JPG y encaminar a RBC en anexo, junto con el manuscrito.

Título del manuscrito				
Clasificación del manuscrito:				
( ) Artículo Original				
( ) Revisión Sistemática de la Literatura				
( ) Reporte de Caso / Serie de Casos				
( ) Artículo de Opinión				
( ) Reseña				
( ) Resumen ( ) Carta al Editor				
Cada autor debe indicar sus contribuciones	s, anotando con la letra X los campos abajo:			
1. El autor ha contribuido:				
( ) En el diseño y la planificación del pro				
( ) En la obtención y/o análisis e interpre	etación de datos			
( ) En la composición y revisión crítica				
2. Conflicto de interés:				
	incluyendo los intereses financieros específicos y relaciones y afiliaciones			
levantes con el tema o los materiales tratad				
_	iaciones, otros tipos de apoyos financieros y apoyo material/humano para n claramente en el manuscrito enviado para la evaluación del "Consejo			
Editorial de la RBC".	in characteristic circumstation and consequences and consequences and consequences are consequences and consequences are consequences.			
3. Agradecimientos:				
•	ue han contribuido sustancialmente al trabajo desarrollado en este texto,			
ro que no cumplen con los criterios de autor	ría, han sido mencionados en la sección "Agradecimientos" del manuscrito			
ne contiene la descripción de sus contribuc	-			
	on mencionados en los "Agradecimientos" han dado su autorización por			
crito para ser incluidos en esta sección.	cimientos" no fueron incluidos en el texto enviado, fue porque			
	otros al manuscrito además de los autores.			
4. Transferencia de Derechos de Autor / 1	Publicación			
	do para su publicación, estoy de acuerdo que los derechos de autor serán			
opiedad de RBC, siendo prohibida su repr	roducción, incluso parcial, en otros periódicos, impresos o electrónicos,			
í como su traducción para la publicación e ésta, haré constar el debido agradecimient	en otros idiomas, sin su previa autorización y que, en caso de obtención to a la Revista.			
Autor	Firma			
Fecha	E-mail			