

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

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

janeiro/fevereiro/março/2018

64₁

Rio de Janeiro, RJ

2018 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)/ Ministério da Saúde.

Venda proibida. Distribuição gratuita. Esta obra pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer (<http://controlecancer.bvs.br/>), no Portal do INCA (<http://www.inca.gov.br/rbc>) e no portal da Capes (<http://www.periodicos.capes.gov.br>). A revista também está indexada na base de dados Lilacs (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde).



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

Ao submeter o manuscrito para publicação, os direitos autorais a ele referentes se tornarão propriedade da revista, que adota a Licença Creative Commons CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>) e a política de acesso aberto, portanto, os textos ficarão disponíveis para que qualquer pessoa leia, baixe, copie, imprima, compartilhe, reutilize e distribua, com a devida citação da fonte e autoria. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Tiragem: 1.200 exemplares

Revista Brasileira de Cancerologia (ISSN versão impressa 0034-7116) (ISSN versão on-line 2176-9745), Brasil.

A Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) é uma publicação trimestral, de acesso aberto, publicada pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), e tem por finalidade divulgar publicações relacionadas a todas as áreas do controle do câncer.

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 (RBC)
Rua Marquês de Pombal, 125 - 2º andar – Centro
Rio de Janeiro - RJ – Brasil - CEP 20230-240
Tel.: (+5521) 3207-6130
E-mail: rbc@inca.gov.br

EDIÇÃO
COORDENAÇÃO DE ENSINO
Serviço de Educação e Informação Técnico-Científica
Rua Marquês de Pombal, 125 - Centro
Rio de Janeiro - RJ – Brasil - CEP 20230-240
Tel.: (+5521) 3207-5958

EQUIPE EDITORIAL

Editora-Científica: Anke Bergmann
Editora-Executiva: Letícia Casado
Editores-Associados: Alessandra de Sá Earp Siqueira & Mario Jorge Sobreira da Silva
Assistente Editorial: Hilton Santos
Produção Editorial e Revisão: Maria Helena Rossi Oliveira
Projeto Gráfico e Diagramação: Cecília Pachá
Normalização Bibliográfica: Luiza Nunes CRB-7/6830 - Apoio
Opas: Carta-acordo nº SCON 2016-03048
Ficha Catalográfica: Kátia Simões CRB-7/5952

CONSELHO EDITORIAL

Andréia Cristina de Melo, INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Claudia Bessa Pereira Chaves, INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Elisabete Weiderpass Vainio, Folkhälsan Research Center, Helsinki, Finlândia
Héilton Spindola Antunes, INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Heloísa de Andrade Carvalho, USP, São Paulo, SP, Brasil
Inês Echenique Mattos, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Isabel Cristina Martins Emmerick, Harvard University, USA
Juciléia Rezende Souza, HUB-UNB, Brasília, DF, Brasil
Lenildo de Moura, PAHO/WHO, La Paz, Bolívia
Letícia Batista da Silva, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Lica Arakawa-Sugueno, FCM Santa Casa SP, São Paulo, SP, Brasil
Luiz Claudio Santos Thuler, Unirio, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Marceli de Oliveira Santos, INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Mária Paula Curado, A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil
Mauro Musa Zamboni, INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Moyses Szklo, Johns Hopkins, Maryland, USA
Renata Brum Martucci, Uerj, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Ricardo Mingarini Terra, USP, São Paulo, SP, Brasil
Ruffo Freitas-Junior, UFG, Goiânia, GO, Brasil
Sandra Silvério-Lopes, Faculdade de Tecnologia Ibrate, Curitiba, PR, Brasil
Sima Esther Ferman, INCA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Stella Aguinaga Bialous, University of California, San Francisco, USA
Vera Luiza da Costa e Silva, FCTC/WHO, Genebra, Suíça

Impresso no Brasil / Printed in Brazil
Gráfica: Fox Print

A Revista Brasileira de Cancerologia é filiada à
Associação Brasileira de Editores Científicos.



Títulos para indexação
Em inglês: Brazilian Journal of Oncology
Em espanhol: Revista Brasileña de Cancerología

REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

v.64 n.1 2018

SUMÁRIO CONTENTS SUMARIO

EDITORIAL EDITORIAL EDITORIAL

7

ARTIGOS ARTICLES ARTÍCULOS

Qualidade de Vida Relacionada à Saúde e Espiritualidade em Pessoas com Câncer

9

Quality of Life Related to Health and Spirituality in Individuals with Cancer

Calidad de Vida Relacionada a la Salud y Espiritualidad en Personas con Cáncer

Renata Ramos Menezes; Simone Yuriko Kameo; Thiago dos Santos Valença; Gabriel Agra Alencar Mocó; José Marcos de Jesus Santos

Neuroblastoma de Alto Riesgo en Uruguay. ¿Dónde estamos?

19

High Risk Neuroblastoma in Uruguay. Where are we?

Neuroblastoma de Alto Risco no Uruguai. Onde estamos?

Fabiana Morosini; Gustavo Dufort; Anaulina Silveira; Mariela Castiglioni; Carolina Pagés; Elizabeth Simón; Silvana Zuccolo; Andrea Incoronato; Paloma Amarillo; Inés Pereira; Agustín Dabezies; Luis Castillo

Uso do Coping Religioso/Espiritual diante das Toxicidades da Quimioterapia no Paciente Oncológico

27

Cancer Patient use of Religious/Spiritual Coping to Deal with the Toxicities of Chemotherapy

Uso del Coping Religioso/Espiritual ante las Toxicidades de la Quimioterapia en el Paciente Oncológico

Leomar Santos Moraes Filho; Hilma Tereza Tôrres Khoury

Lesões Orais Malignas e Potencialmente Malignas: Percepção de Cirurgiões-Dentistas e Graduandos de Odontologia

35

Malignant and Potentially Malignant Oral Lesions: Level of Knowledge of Dentists and Dental Students

Lesiones Orales Malignas y Potencialmente Malignas: Percepción de los Odontólogos y Estudiantes de Odontología

Laura Géssica Dantas da Silva; Michel de Lima Alves; Mara Luana Batista Severo; Wenya Kayse Duarte de Medeiros;

Almir Miranda Ferreira; Marcia Cristina da Costa Miguel; Éricka Janine Dantas da Silveira

Real-World Data Related to Non-Metastatic Breast Cancer in Young Women: Experience of a Single Institution

45

Dados do Mundo Real sobre Câncer de Mama não Metastático em Mulheres Jovens: Experiência em uma Única Instituição

Datos del Mundo Real sobre Cáncer de Mama no Metastático en Mujeres Jóvenes: Experiencia en una Sola Institución

Juliana Cunha e Silva Ominelli de Souza; Andrew Sá Nunes; Jesse Lopes da Silva; Aline Coelho Gonçalves; Susanne Crocamo Ventilari da Costa

Impacto na Sobrevida Livre de Progressão pela Falta de Acesso a Inibidores de EGFR em Carcinoma de Pulmão de Células não Pequenas no Sistema de Saúde Público Brasileiro

55

Impact that Lack of Access to EGFR Inhibitors has on Progression-Free Survival in Non-Small Cell Lung Cancer treated via the Public Health Care System in Brazil

Impacto en la Sobrevida Libre de Progresión por la Falta de Acceso a los Inhibidores de EGFR en el Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas en el Sistema de Salud Pública Brasileña

Gabriel Lenz; Rodrigo Azevedo Pellegrini; Lana Becker Micheletto; Leonardo Stone Lago

Interações Medicamentosas na Farmacoterapia de Idosos com Câncer atendidos em um Ambulatório de Onco-Hematologia	61
<i>Drug Interactions in Elderly Cancer Patients Treated at a Hematology-Oncology Outpatient Clinic</i>	
Interacciones Farmacológicas en la Farmacoterapia de Adultos Mayores con Câncer Atendidos en un Ambulatorio de Onco-Hematología	
Caroline de Oliveira Faria; Cristiane Moreira Reis; Andrezza Gouvêa Santos; Adriano Max Moreira Reis	
Associação entre Sarcopenia, Estado Nutricional e Qualidade de Vida em Pacientes com Câncer Avançado em Cuidados Paliativos	69
<i>Sarcopenia: Association with Nutritional Status and Quality of Life in Patients with Advanced-Stage Cancer in Palliative Care</i>	
Asociación entre Sarcopenia, Estado Nutricional y Calidad de Vida en Pacientes con Câncer Avanzado en Cuidados Paliativos	
Mariana dos Santos Campello Queiroz; Emanuely Varea Maria Wiegert; Larissa Calixto Lima; Livia Costa de Oliveira	
A Configuração das Redes Sociais de Suporte a Pessoas com Câncer: um Olhar sob o Prisma da Informação e Comunicação em Saúde	77
<i>Configuration of Social Networks to Support People with Cancer: a View from the Perspective of Information and Communication in Health</i>	
La Configuración de las Redes Sociales de Suporte a Personas con Câncer: una Mirada Bajo el Prisma de la Información y de la Comunicación en Salud	
Fabiana Felix Ribeiro; Regina Maria Marteleto	
Identificação do Nível de Conhecimento sobre Aspectos Nutricionais Relacionados ao Câncer em Acadêmicos de Educação Física do Iesgf	87
<i>Determination of the Level of Knowledge about Nutritional Aspects of Cancer among Physical Education Students at Iesgf</i>	
Identificación del Nivel de Conocimiento acerca de los Aspectos Nutricionales Relacionados al Câncer en Académicos de Educación Física del Iesgf	
Jarvis Duessmann Lembeck; Heloise Elena de Simas; Moacir Pereira Junior	
Efeito Antiproliferativo do Zoledronato em Linhagens Celulares Tumoriais	93
<i>Antiproliferative Effect of Zoledronate on Tumor Cell Lines</i>	
Efecto Antiproliferativo del Zoledronato en Linajes Celulares Tumoriales	
Patricia Maria Wiziack Zago; Valéria Costa Fontes; Simeone Júlio dos Santos Castelo Branco; Rayse Rayane Lima de Farias; Viviane Hass; Ana Lúcia Tasca Gois Ruiz; Mary Ann Foglio	
Fatores que, na Visão da Mulher, Interferem no Diagnóstico Precoce do Câncer do Colo do Útero	99
<i>Factors that, in the view of Women, Impede the Early Diagnosis of Cervical Cancer</i>	
Factores que, en la Visión de la Mujer, Interfieren en el Diagnóstico Precoz del Câncer del Cuello del Útero	
Maria Aparecida da Silva; Hilda Guimarães de Freitas; Regiane Luz Ribeiro; Maiene Nádia Lopes Oliveira; Fabiana Cavalcante de Araújo Sanches; Luiz Claudio Santos Thuler	
RELATO DE CASO <i>CASE REPORT</i> INFORME DE CASO	
Manejo Nutricional em Paciente com Metástase Gástrica de Câncer de Mama: um Relato de Caso	107
<i>Nutritional Management in a Patient with Breast Cancer Metastasis to the Stomach: a Case Report</i>	
Manejo Nutricional en Paciente con Metástasis Gástrica del Câncer de Mama: un Informe de Caso	
Larissa Calixto Lima; Aline Pereira Pedrosa; Fernanda de Oliveira Pereira; Taiara Scopel Poltronieri	

Ligadura da Veia Renal Esquerda e Preservação da Função Renal pelas Colaterais nos Tumores Retroperitoneais	113
<i>Left Renal Vein Ligation and Preservation of Renal Function Through the Collateral Circulation after Retroperitoneal Tumor Resection</i>	
Ligadura de la Vena Renal Izquierda y Preservación de la Función Renal por los Colaterales en los Tumores Retroperitoneales	
Rinaldo Gonçalves; José Luiz Bravin Júnior	
RESENHA REVIEW RESEÑA	
Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil	119
<i>Estimate 2018: Cancer Incidence in Brazil</i>	
Estimación 2018: Incidencia de Cáncer en Brasil	
Marceli de Oliveira Santos	
INSTRUÇÕES PARA AUTORES INSTRUCTIONS FOR AUTHORS INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES	121

Reestruturando uma Revista Científica do SUS com base na Agenda 2030

Restructuring a Scientific Journal of SUS based on Agenda 2030

Reestruturando una Revista Científica del SUS con base en Agenda 2030

Anke Bergmann¹; Leticia Casado²; Alessandra de Sá Earp Siqueira³; Mario Jorge Sobreira da Silva³; Mauro Musa Zamboni⁴

Desde seu primeiro exemplar, em setembro de 1947, a Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) vem se destacando na comunidade científica com a publicação de artigos que permitam colaborar para as estratégias de controle do câncer no Brasil.

Os primeiros exemplares eram relatos de casos clínicos e, ao longo dos seus 70 anos de existência, suas publicações priorizaram artigos originais e de revisão da literatura, sobre as mais diversas áreas de conhecimento relacionadas ao controle do câncer.

O câncer é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. Dados da Organização Mundial da Saúde¹ estimam que os novos casos de câncer aumentem em 70% nas duas próximas décadas². No Brasil, esperam-se, para o biênio 2018-2019, 600 mil casos novos de câncer por ano³. Os cânceres de próstata (68 mil), em homens, e mama (60 mil), em mulheres, serão os mais frequentes³. O controle do câncer só será possível por meio de medidas integradas de promoção da saúde, prevenção de doença e assistência oncológica de qualidade em todas as fases do cuidado⁴.

A RBC, no ano de 2018, seguindo a tendência mundial, está propondo um projeto de reestruturação inovador para a ampliação do conhecimento que possa favorecer, de fato, o controle do câncer considerando todas as suas particularidades.

Alinhada à agenda internacional de projetos inovadores, sustentáveis e disruptivos, a reestruturação da RBC é um passo essencial para assegurar a educação inclusiva, equitativa e de qualidade, promovendo oportunidades de aprendizagem, ao longo da vida, para todas e todos, proposto na Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável das Nações Unidas no Brasil (ONUBR).

A nova RBC tem o objetivo de ampliar o conhecimento na área da oncologia, divulgando artigos indexados que possibilitem o acesso a informações atuais e relevantes nessa área. Nesse contexto, o projeto de reestruturação da RBC irá implantar uma plataforma eletrônica com artigos bilíngues, sendo esse o primeiro passo para a indexação da revista nas bases de dados nacional e, posteriormente, internacional.

O projeto também irá priorizar a divulgação de conhecimento científico de acesso universal, com a implementação de estratégias de mídias on-line, aproximando os diferentes perfis relacionados ao controle do câncer (usuários, pesquisadores, acadêmicos, profissionais, governo, sociedades científicas, organizações e instituições).

Assumir o protagonismo na divulgação do conhecimento na área de controle do câncer não é apenas mais uma meta, é um sonho a ser realizado. A RBC pretende auxiliar na formulação de políticas para estruturação da atenção oncológica, na divulgação de pesquisas e na atenção direta à população acometida por câncer. Formar, qualificar e aperfeiçoar a população brasileira para atuar no cuidado oncológico em todos os seus níveis, em especial no Sistema Único de Saúde (SUS), será sempre o nosso foco.

Contamos com sua valiosa contribuição nessa nova fase da RBC.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Who Key Facts [internet]. Genebra: Who; 2018 [acesso em 2018 jun 30]. Disponível em: <http://Www.Who.Int/En/News-Room/Fact-Sheets/Detail/Cancer>.

¹Editora-Científica. E-mail: abergmann@inca.gov.br.

²Editora-Executiva. E-mail: leticiaac@inca.gov.br.

³Editora-Associada. E-mail: asiqueira@inca.gov.br.

³Editor-Associado. E-mail: mario.silva@inca.gov.br.

⁴Coordenador de Ensino. E-mail: mzamboni@inca.gov.br.



2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mather C, Rebelo M, et al. Cancer Incidence And Mortality Worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012 [Internet]. *Int. J. Cancer*. 2015 [acesso em 2018 jun 25]; (136): E359–E386. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.29210>.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2017.
4. Steward Bw, Wild Cp, editores. *World Cancer Report 2014*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.

Qualidade de Vida Relacionada à Saúde e Espiritualidade em Pessoas com Câncer

Quality of Life Related to Health and Spirituality in Individuals with Cancer

Calidad de Vida Relacionada a la Salud y Espiritualidad en Personas con Cáncer

Renata Ramos Menezes¹; Simone Yuriko Kameo²; Thiago dos Santos Valença³; Gabriel Agra Alencar Mocó⁴; José Marcos de Jesus Santos⁵

Resumo

Introdução: Na avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde, o domínio espiritualidade/religiosidade/crenças pessoais apresenta-se como recurso bastante expressivo e utilizado para pessoas com câncer durante os períodos de enfrentamento da doença. **Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde e a espiritualidade em pessoas com câncer acompanhadas na Atenção Primária à Saúde na cidade de Lagarto/SE. **Método:** Trata-se de uma pesquisa transversal e exploratória, de caráter quantitativo, com abordagens descritiva e analítica. Para a coleta dos dados, foram realizadas entrevistas, de março a dezembro de 2017, com pessoas diagnosticadas com câncer, nas Unidades Básicas de Saúde e nas residências dos participantes da cidade de Lagarto/SE. Foram utilizados os instrumentos de caracterização sociodemográfica e clínica, EORTC QLQ-C30 e WHOQOL-SRPB. **Resultados:** A amostra foi composta por 42 pessoas com câncer e mostrou resultados equivalentes entre homens e mulheres, predominância de idosos, pardos, casados, com ensino fundamental incompleto, aposentados, católicos e residentes na zona urbana. Os cânceres mais relatados foram próstata, mama e pele. Os participantes apresentaram qualidade de vida relacionada à saúde satisfatória (62,10) e uma resposta positiva relacionada à conexão com o ser espiritual (17,36), assim como a influência da fé (17,49) em situações de enfrentamento na vida. **Conclusão:** A qualidade de vida relacionada à saúde e a espiritualidade abordam condições necessárias para o melhor enfrentamento pelas pessoas, alívio das repercussões provocadas pelo câncer e melhor conhecimento para auxiliar os profissionais de saúde.

Palavras-chave: Neoplasias; Qualidade de Vida; Espiritualidade; Atenção Primária à Saúde.

Abstract

Introduction: The spirituality/religiosity/personal beliefs domain of health-related quality of life is a highly useful resource for individuals who are coping with cancer. **Objective:** To assess health-related quality of life and spirituality in individuals with cancer followed via the primary health care system in the city of Lagarto, Brazil. **Method:** This was a cross-sectional, exploratory, quantitative study involving descriptive and analytical approaches. Data were collected through interviews conducted between March to December 2017 with individuals diagnosed with cancer at the primary health care clinics and in the homes of the participants in the city of Lagarto. The instruments used were a custom questionnaire (to collect sociodemographic and clinical data), 30-item Core version of the EORTC QLQ-C30 and the WHOQOL-SRPB questionnaires. **Results:** The study sample comprised 42 cancer people, with no significant differences between men and women. There was predominance of elderly, biracial, married, and retired individuals, as well as of individuals who had < 9 years of schooling, were Catholic, and lived in an urban area. The most commonly reported cancers were those of the prostate, breast and skin. The participants presented a satisfactory mean EORTC QLQ-C30 HRQoL score (62.10), a positive response related to the connection with a higher power, and an influence of faith on coping with adverse life situations (mean score for the WHOQOL-SRPB faith facet, 17.49). **Conclusion:** HRQoL and spirituality can create the conditions necessary for better coping, for minimizing the repercussions of cancer and for improving knowledge to aid health professionals.

Key words: Neoplasms; Quality of Life; Spirituality; Primary Health Care.

Resumen

Introducción: En calidad de vida relacionada a la salud, el dominio espiritualidad/religiosidad/creencias personales se presenta como recurso bastante expresivo y utilizado para personas con cáncer durante los períodos de enfrentamiento de la enfermedad. **Objetivo:** Evaluar la calidad de vida relacionada a la salud y la espiritualidad en personas con cáncer acompañadas en la Atención Primaria de Salud en la ciudad de Lagarto/SE. **Método:** Se trata de una investigación transversal y exploratoria, de carácter cuantitativo, con enfoques descriptivos y analíticos. Para la recolección de datos, se realizaron entrevistas, entre los meses de marzo a diciembre de 2017, con personas con diagnóstico de cáncer, en las Unidades Básicas de Salud y en las residencias de los participantes de la localidad de Lagarto/SE. Los instrumentos utilizados fueron el instrumento de caracterización sociodemográfica y clínica, EORTC QLQ-C30 y WHOQOL-SRPB. **Resultados:** La investigación fue compuesta por 42 personas con cáncer, y mostró resultados equivalentes entre hombres y mujeres, predominio de ancianos, pardos, casados, con enseñanza fundamental incompleta, jubilados, católicos y residentes en la zona urbana. Los cánceres más reportados fueron próstata, mama y piel. Los participantes presentaron calidad de vida relacionada a la salud satisfactoria (62,10) y también una respuesta positiva relacionada con la conexión con el ser espiritual (17,36), así como la influencia de la fe (17,49) en situaciones de enfrentamiento en la vida. **Conclusión:** La calidad de vida relacionada a la salud y la espiritualidad abordan condiciones necesarias para el mejor enfrentamiento por las personas, alivio de las repercusiones provocadas por el cáncer y mejor conocimiento para ayudar a los profesionales de la salud.

Palabras clave: Neoplasias; Calidad de Vida; Espiritualidad; Atención Primaria de Salud.

¹ Graduanda em Enfermagem. Universidade Federal de Sergipe (UFS). Lagarto (SE), Brasil. E-mail: renata.ramos.menezes@hotmail.com.

² Doutora em Enfermagem. Departamento de Educação em Saúde da UFS. Lagarto (SE), Brasil. E-mail: simonekameo@hotmail.com.

³ Residente em Atenção Hospitalar à Saúde da UFS. Lagarto (SE), Brasil. E-mail: thiagovalenca.valena77@gmail.com.

⁴ Graduando em Medicina da UFS. Lagarto (SE), Brasil. E-mail: gabrielagramoco@gmail.com.

⁵ Graduando em Enfermagem da UFS. Lagarto (SE), Brasil. E-mail: jsmarcos.ufs@hotmail.com.

Endereço para correspondência: Renata Ramos Menezes. Avenida Santo Antônio, 379 – Centro. Lagarto (SE), Brasil. CEP 49400-000.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer é considerado um dos problemas mais complexos que o Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta, em virtude de seu destaque epidemiológico, social e econômico¹. A estimativa para o Brasil, entre o biênio 2018-2019, revela o aparecimento de 600 mil novos casos de câncer para cada ano. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma, surgirão 420 mil novos casos de câncer².

A assistência integral à pessoa com câncer é fundamental para identificar e acompanhar as inúmeras e diferentes repercussões que acometem o indivíduo e seus familiares, em quaisquer etapas, seja no diagnóstico, tratamento, reabilitação, cura, recidiva e/ou terminalidade.

Diante disso, a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) apresenta um conceito que se reporta ao valor que possa ser concedido à vida, diante de alterações que acontecem por danos na condição funcional, percepções e fatores sociais, quando influenciados por patologias ou agravos, tratamentos e políticas de saúde³.

O câncer e os processos terapêuticos podem interferir, de modo negativo, na percepção da QVRS, por isso a sua avaliação é considerada um parâmetro importante na área da Oncologia⁴. No entanto, na QVRS, o domínio espiritualidade/religiosidade/crenças pessoais apresenta-se como recurso bastante expressivo e utilizado por pessoas com câncer durante os períodos de enfrentamento da doença.

A espiritualidade é um termo mais abrangente do que a religião, e atribui-se à condição humana, que se associa ao modo pelo qual as pessoas procuram e exprimem o sentido e propósito da vida, como também a forma que manifestam o estado de conexão ao momento, consigo (*self*), no mundo, na natureza e ao sagrado⁵. A religião, por sua vez, identifica, aproxima e auxilia no acesso ao Divino, Deus e Verdade absoluta. Em geral, é fundamentada em um conjunto de escrituras ou ensinamentos, e disponibiliza um código moral de conduta⁶. A crença é o resultado do domínio da experiência e forma-se a partir de princípios não embasados na racionalidade, e que moldam o comportamento habitual⁷.

Nesse contexto, existem pessoas com câncer inseridas e acompanhadas pela Atenção Primária à Saúde (APS), na qual a Unidade Básica de Saúde (UBS) dispõe de um papel fundamental como coordenadora da rede de atenção, para que ocorra a articulação aos demais serviços incluídos na rede de atenção ao câncer. Essa articulação deve ser realizada com o propósito de organizar a assistência na referida rede, de forma a constituir ações de prevenção e promoção da saúde ao processo terapêutico e à reabilitação⁸.

Espera-se que esta pesquisa possa trazer novas compreensões a respeito da espiritualidade/religiosidade/crenças pessoais na QVRS das pessoas com câncer, além de auxiliar os profissionais da saúde em sua assistência, inclusive em seu acompanhamento na APS.

Diante disso, objetivou-se avaliar a QVRS e a espiritualidade em pessoas com câncer acompanhadas na APS na cidade de Lagarto/SE.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa transversal e exploratória, de caráter quantitativo, com abordagens descritiva e analítica. Para a coleta dos dados, foram realizadas entrevistas face a face, de março e dezembro de 2017, nas oito das 15 UBS e nas residências dos 42 participantes na cidade de Lagarto/SE, cuja amostra foi não probabilística e por conveniência.

Foram incluídas na pesquisa pessoas com diagnóstico de câncer vinculadas às áreas das 15 UBS de Lagarto/SE, maiores de 18 anos, com diagnóstico de câncer confirmado por histologia ou citologia, realizando e/ou que tenham realizado qualquer modalidade de tratamento oncológico regular (quimioterapia e radioterapia, a partir do primeiro ciclo, cirurgia e hormonioterapia), em acompanhamento clínico e com condições cognitivas satisfatórias para responder sozinho aos questionários selecionados.

Foram utilizados três instrumentos para a coleta de dados: 1) Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica; 2) EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire – Questionário de Qualidade de Vida 30 Itens da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer*), versão 3.0, em português⁹; 3) WHOQOL-SRPB (*World Health Organization Quality of Life-Spirituality, Religion and Personal Beliefs – Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde-Espiritualidade/Religião/Crenças Pessoais*), em português¹⁰.

Para a caracterização da amostra, foi elaborado um questionário com dados pessoais, socioeconômicos e dados clínicos (diagnóstico e tratamento do câncer). Para avaliação da QVRS, utilizou-se o EORTC QLQ-C30, que apresenta 30 questões que compõem: cinco escalas funcionais (funções física, emocional, cognitiva, social e desempenho de papel); uma escala de Estado de Saúde Geral e Qualidade de Vida (ESG/QV); três escalas de sintomas para avaliar: fadiga, dor, náusea e vômito; seis itens para avaliar: sintomas de dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia e dificuldades financeiras¹¹.

O WHOQOL-SRPB foi aplicado para analisar de que forma espiritualidade, religião e crenças pessoais estão associadas à qualidade de vida na saúde¹². Esse instrumento apresenta 32 itens dispostos em oito facetas

(conexão com o ser ou força espiritual, sentido na vida, admiração, totalidade e integração, força espiritual, paz interior, esperança e otimismo, e fé)¹⁰.

De início, fez-se o levantamento sobre as pessoas com câncer nas UBS por meio de relatos das equipes e consulta dos prontuários, por não existir um sistema de informação sobre esse grupo de pessoas na APS de Lagarto/SE. Após a análise desses relatos, as pessoas foram identificadas e selecionadas, conforme os critérios de inclusão, as entrevistas nos domicílios foram agendadas e realizadas, na presença dos agentes comunitários de saúde (ACS), de acordo com a disponibilidade dos envolvidos.

As informações colhidas foram reunidas e organizadas no programa *Microsoft® Office Excel®* (2016). Dados sociodemográficos e clínicos foram apresentados por meio da frequência absoluta e relativa com a descrição das variáveis do questionário. Do instrumento EORTC QLQ-C30, foram expostos por média, desvio-padrão, os valores mínimo e máximo (em relação à média obtida). Do WHOQOL-SRPB, foram retratados por média, desvio-padrão, o coeficiente de variação, os valores mínimo e máximo (em relação à média obtida), e a amplitude.

Os escores dos instrumentos sobre QVRS, EORTC QLQ-C30 e WHOQOL-SRPB foram calculados e analisados conforme os manuais e as produções de validação dos instrumentos^{9,10}.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Sergipe (UFS), com número do Parecer 1.917.297. Foram seguidas diretrizes e normas regulamentadoras preconizadas na Resolução nº 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sobre pesquisas que envolvem seres humanos.

RESULTADOS

A coleta de dados ocorreu em oito das 15 unidades de saúde do município de Lagarto/SE, segundo o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). As unidades localizadas em área urbana somaram quatro, duas em área periurbana e duas em área rural. Entre essas, apenas uma não tinha indivíduos com diagnóstico de câncer em sua área de abrangência, segundo relato da equipe de saúde, totalizando a informação, a princípio, de 71 pessoas. Destas, quatro recusaram-se a participar; duas mantêm em sigilo a doença; duas são crianças; oito não foram encontradas pelos ACS em suas casas; três não iniciaram o tratamento durante o período da coleta; cinco não foram entrevistadas por dificuldade no contato com os ACS e cinco apresentaram dificuldades cognitivas durante as entrevistas. Ao final, a amostra foi formada por 42 pessoas com diagnóstico de câncer.

As Tabelas 1 e 2 apresentam as características por meio das variáveis, categorias, frequência e porcentagem. A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas, em que a faixa etária mínima foi de 41 anos e máxima de 91, com média de 63,5 anos. Acerca da religião/culto, destaca-se que nenhum entrevistado afirmou não possuir religião ou culto, sendo a religião católica mais prevalente. Três pacientes (7,1%) relataram estar de licença médica, em razão do tratamento oncológico.

A Tabela 2 apresenta as características clínicas, em que apenas dois tiveram recidiva da doença (4,8%). A hormonioterapia foi relatada em pessoas com câncer de mama, próstata e tireoide (14,3%), que também realizaram outra(s) modalidade(s) terapêutica(s) oncológica(s).

A Tabela 3 apresenta variáveis do questionário de QVRS, EORTC QLQ-C30, média, desvio-padrão e valores mínimo e máximo (em relação à média obtida) com resultados das escalas funcionais, de sintomas e o estado global de saúde/qualidade de vida.

Nas escalas funcionais e na escala de estado geral de saúde, a pontuação pode variar de 0 (debilitação grave) a 100 (assintomático), e a pontuação nas escalas de sintomas de 0 (assintomático) a 100 (debilitação grave). Ou seja, nas escalas de sintomas, quanto maior o valor, maior a presença do sintoma, e pior a QVRS, ao contrário das escalas funcionais e de estado de saúde global¹³.

Nesta pesquisa, as escalas funcionais obtiveram valores maiores que 60 (acima da média), o que indica um resultado satisfatório. O estado global de saúde/qualidade de vida obteve média de 62,10, o que revela que os participantes consideraram a sua QVRS satisfatória. Quanto mais o escore for próximo a 100 (o escore máximo), melhor a QVRS.

A Tabela 4 apresenta facetas do questionário WHOQOL-SRPB, média, desvio-padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo (em relação à média obtida), e amplitude como resultados. Verificou-se que todas as facetas obtiveram resultados acima da média (12), pois cada uma pode variar entre 4 e 20 pontos¹⁰.

DISCUSSÃO

A pesquisa mostrou resultados equivalentes entre homens e mulheres, predominância de idosos, pardos, casados, com ensino fundamental incompleto, aposentados, católicos e residentes na zona urbana. Pessoas idosas, com baixo nível de escolaridade e aposentadas, também foram encontradas em um estudo transversal, com 36 pacientes estomizados, que caracteriza o atendimento pelo SUS¹⁴. Assemelha-se a esse estudo, em razão de os participantes serem acompanhados por um dos níveis de atenção da rede pública de saúde, a APS.

Tabela 1. Frequências absoluta e relativa das características sociodemográficas das pessoas com câncer. Lagarto/SE, 2017

Variável	Categoria	Frequência absoluta	Frequência relativa
Sexo	Masculino	20	47,6%
	Feminino	22	52,4%
Faixa etária	40 a 49 anos	06	14,3%
	50 a 59 anos	09	21,4%
	60 a 69 anos	08	19%
	70 a 79 anos	12	28,6%
	80 a 89 anos	05	11,9%
	90 a 99 anos	02	4,8%
Cor	Branca	15	35,7%
	Preta	07	16,7%
	Parda	19	45,2%
	Indígena	01	2,4%
Estado Civil	Casado	21	50%
	Divorciado	05	11,9%
	Viúvo	12	28,6%
	Solteiro	04	9,5%
Escolaridade	Analfabeto	07	16,7%
	Ensino Fundamental Incompleto	22	52,4%
	Ensino Fundamental Completo	06	14,3%
	Ensino Médio Completo	02	4,8%
	Não informada	04	9,5%
	Não lembra	01	2,4%
Trabalho/Ocupação	Aposentado	25	59,5%
	Agricultor	03	7,1%
	Autônomo	01	2,4%
	Diarista	01	2,4%
	Dona de casa	06	14,3%
	Funcionária pública	01	2,4%
	Operadora de caixa	01	2,4%
	Serviços gerais	01	2,4%
	Técnico em radiologia	01	2,4%
	Vigilante	01	2,4%
	Não tem	01	2,4%
	Religião/Culto	Católica	33
Evangélica		08	19%
Adventista		01	2,4%
Zona de moradia	Urbana	35	83,3%
	Rural	07	16,7%

Em relação à caracterização clínica, os tipos de câncer mais relatados abrangeram próstata, mama e pele, corroborando dados epidemiológicos do Brasil². Esses cânceres, principalmente os de próstata e mama, são um dos temas das campanhas de prevenção recomendadas, a cada ano, pelo Ministério da Saúde, e realizadas, principalmente, pela Atenção Primária, que é responsável pelas atividades de prevenção e promoção da saúde.

Durante as entrevistas, sete (16,7%) participantes desconheciam ou negavam o diagnóstico de câncer.

Dessa forma, as informações referentes ao diagnóstico e à terapêutica foram confirmadas com os profissionais de saúde e familiares. Uma paciente afirmou que a família não tinha conhecimento da doença (2,4%). Esses eventos causam impactos negativos nas relações familiares e, na maioria das vezes, a conversa sobre a doença torna-se difícil, e possibilita a formação de “ilhas de comunicação” entre as pessoas mais saudáveis e que podem conhecer sobre o diagnóstico, e as outras pessoas que são suscetíveis e precisam ser reservadas; entre elas, o paciente¹⁵.

Tabela 2. Frequências absoluta e relativa das características clínicas das pessoas com câncer. Lagarto/SE, 2017

Variável	Categoria	Frequência absoluta	Frequência relativa
Localização do Câncer	Colo do útero, esôfago, garganta, intestino, pulmão, reto, rim, tireoide, vagina, linfoma	01*	2,4%*
	Próstata, bexiga e reto	01	2,4%
	Boca, estômago	02*	4,8%*
	Leucemia	03	7,1%
	Pele	06	14,3%
	Mama	08	19%
	Próstata	10	23,8%
Situação	Tratamento	20	47,6%
	Acompanhamento	22	52,4%
Tipo de tratamento	Cirurgia	13	31%
	Cirurgia e quimioterapia	04	9,5%
	Cirurgia e radioterapia	02	4,8%
	Cirurgia e hormonioterapia	02	4,8%
	Quimioterapia	09	21,4%
	Quimioterapia e radioterapia	03	7,1%
	Radioterapia	01	2,4%
	Radioterapia e hormonioterapia	02	4,8%
	Hormonioterapia	01	2,4%
	Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	03	7,1%
Recidiva	Sim	02	4,8%
	Não	40	95,2%
Tempo de diagnóstico	< 1 ano	12	28,6%
	1 a 2 anos	06	14,3%
	2 a 3 anos	01	2,4%
	3 a 4 anos	09	21,4%
	> 4 anos	14	33,3%
Tempo de tratamento (participantes em tratamento)	< 1 mês	02	10%
	1 mês a 1 ano	07	35%
	> 1 ano	11	55%

* Valores para cada categoria.

Os resultados dessa pesquisa revelaram grande oscilação das respostas durante a avaliação da QVRS dos participantes, com mudanças consideráveis em várias dimensões. No entanto, manteve-se, no geral, um determinado padrão nas escalas funcionais, e sem complicações graves na escala de sintomas, fato que contribuiu para o resultado satisfatório da QVRS.

A literatura revelou que a diminuição da média da escala emocional pode estar associada ao tempo decorrido do diagnóstico e tratamento. Assim, a média da escala funcional maior pode ser em virtude de um tempo médio transcorrido depois do diagnóstico e da escolha da amostra estudada¹⁶. Tais associações podem também ser justificadas no resultado dessa pesquisa.

Em um estudo sobre a qualidade de vida em mulheres com neoplasias de mama em quimioterapia¹⁷, a menor média

das escalas funcionais foi a função emocional, a segunda menor no presente estudo, e as maiores médias foram função social e cognitiva, corroborando os achados. Verificou-se que a relevância da alteração na angústia psicológica possibilita uma consequência importante no estado físico e funcional, contudo, não no estado social da QVRS¹⁸.

A angústia está bem próxima a manifestações clínicas, aspectos da terapêutica ou perda de aptidões, do que relacionamentos familiares ou sociais¹⁸. Dessa maneira, observa-se, neste estudo, o sofrimento provocado pelo câncer associado às menores médias das funções física (63,01), emocional (64,08) e desempenho de papel (67,06) quando comparadas com a função social (76,58).

Uma pesquisa sobre autoestima e QVRS de estomizados¹⁴ evidenciou, nas escalas de sintomas, o item insônia como o mais acometido, assim como no presente

Tabela 3. Média, desvio-padrão, valores mínimo e máximo das escalas do questionário EORTC QLQ-C30. Lagarto/SE, 2017

Variável	Média	Desvio-padrão	Valor mínimo	Valor máximo
Escalas funcionais				
Função física	63,01	29,06	0	100
Desempenho de papel	67,06	40,57	0	100
Função emocional	64,08	32,60	0	100
Função cognitiva	69,84	30,69	0	100
Função social	76,58	32,13	0	100
Escalas de sintomas				
Fadiga	35,44	35,57	0	100
Náusea e vômito	15,87	25,44	0	100
Dor	36,50	38,35	0	100
Dispneia	14,28	30,11	0	100
Insônia	44,44	44,04	0	100
Perda de apetite	18,25	35,03	0	100
Constipação	24,60	37,13	0	100
Diarreia	11,90	25,00	0	100
Dificuldades financeiras	46,82	44,28	0	100
Estado global de saúde				
Estado Global de Saúde/ Qualidade de Vida	62,10	27,59	0	100

Tabela 4. Média, desvio-padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo, e amplitude das facetas do questionário WHOQOL-SRPB. Lagarto/SE, 2017

Faceta	Média	Desvio-padrão	Coeficiente de variação	Valor mínimo	Valor máximo	Amplitude
Conexão com o ser ou força espiritual	17,36	2,23	12,84	13,00	20,00	7,00
Sentido na vida	16,90	2,52	14,91	10,00	20,00	10,00
Admiração	16,57	1,94	11,68	12,00	20,00	8,00
Totalidade e integração	16,13	2,94	18,23	8,00	20,00	12,00
Força espiritual	16,68	3,09	18,50	4,00	20,00	16,00
Paz interior	15,73	3,51	22,29	4,00	20,00	16,00
Esperança e otimismo	16,10	2,95	18,31	8,00	20,00	12,00
Fé	17,49	2,15	12,27	13,00	20,00	7,00

estudo. O estudo sobre a qualidade de vida em mulheres com neoplasias de mama em quimioterapia¹⁷, também, mostrou a insônia como o mais referido e, em segundo, a fadiga. Outra pesquisa, sobre o estado nutricional e a qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico¹⁹, relatou a fadiga e a insônia como os sintomas mais presentes.

A insônia resulta em dificuldades na realização das atividades diurnas, e as suas consequências mais significativas são: fadiga e depressão²⁰. Logo, pode estar associada às menores médias das funções física e emocional como encontradas nesse estudo.

A fadiga é uma manifestação clínica desagradável, frequentemente referida pelos pacientes oncológicos, com sintomas físico, emocional e cognitivo, relatados

como cansaço²¹. Diante disso, a fadiga também pode estar associada aos menores resultados das funções física e emocional, como revelado neste estudo, apresentando as menores médias dessas funções.

Na pesquisa sobre o estado nutricional e a qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico, a dor foi o segundo sintoma mais predominante¹⁹. Como patologia crônica, o câncer associa-se diretamente à dor, somado ao sofrimento acentuado, e possível influência nos aspectos fisiológico, social, psíquico e espiritual²². A dor foi identificada, no presente estudo, como multifatorial, em que não somente envolve causas físicas, mas também a influência de fatores internos e externos.

Os sintomas diarreia, dispneia, náusea, vômito e constipação foram pouco descritos neste estudo,

corroborando dados de outras pesquisas^{17,19}, o que pode estar justificado pelos avanços tecnológicos²³, com melhorias nos tratamentos, diminuição das toxicidades e pouca influência nas atividades diárias²⁴. Esse fato tem possibilitado esperança nos tratamentos dos cânceres e no aumento do índice da QVRS das pessoas²³.

Sobre as dificuldades financeiras referidas pelos participantes diante de sua condição física ou terapêutica, a literatura revela que essa situação acontece por conta de pessoas idosas e de seus parentes necessitarem se deslocar para cidades próximas com infraestrutura apropriada para o tratamento²⁴. Essa justificativa foi uma das principais relatadas pelos participantes nessa entrevista, visto que a cidade de Lagarto não possui serviço para esse tipo de tratamento.

As facetas com maior destaque na avaliação da QVRS utilizando WHOQOL-SRPB foram: fé (17,49) e conexão com o ser ou força espiritual (17,36). Todos os participantes referiram Deus e sua fé como apoio fundamental para superar as situações difíceis, colaborar com o bem-estar no dia a dia e na relação com os outros. A partir disso, tiveram maior facilidade em responder às facetas relacionadas a Deus, à fé, e aos que se associavam com os sentimentos de esperança, otimismo e força espiritual.

Nessas facetas, os participantes revelavam suas justificativas diante das respostas, e abordavam determinadas situações em suas vidas. Desse modo, evidenciou-se que espiritualidade, religiosidade e crenças pessoais são utilizadas como ferramentas de experiência e enfrentamento na vida, sobretudo, em situações adversas.

A faceta paz interior obteve o menor valor (15,73) e aborda até que ponto a pessoa se sente em paz dentro dela mesma, sente paz interior, consegue se sentir em paz quando necessário, e sente um senso de harmonia em sua vida. Durante o tratamento, os pacientes apresentam desconfortos físicos, emocionais, espirituais, econômicos e sociais²³, que podem interferir tanto na qualidade de vida quanto na sua paz interior.

Pode-se inferir que, na mesma proporção que as pessoas apresentaram QVRS satisfatória (62,10), houve uma resposta positiva relacionada à conexão com o ser espiritual (17,36), assim como a influência da fé (17,49) em situações de enfrentamento na vida. Dessa forma, contribuem para o conforto, bem-estar e relacionamento com os outros (sendo vistas na função social com maior pontuação: 76,58).

Esses resultados corroboram os resultados de uma revisão integrativa²⁵ que identificou intervenções espirituais melhorando a QVRS de pacientes com câncer avançado, além de correlações fortemente positivas encontradas entre bem-estar social e espiritual, atos

comunicativos e QVRS ao fim da vida.

Diante do diagnóstico de câncer, junto com o tratamento, a espera pelos resultados e possibilidades de recidiva e metástases, houve predomínio dos sintomas insônia, dor e fadiga, e, por conseguinte, menores valores nas escalas física (63,01) e emocional (64,08), referentes ao instrumento EORTC QLQ-C30, e menor valor obtido da faceta paz interior (15,73), referente ao instrumento WHOQOL-SRPB.

Sendo assim, infere-se que esses sintomas prejudicam a função física e emocional das pessoas, o que provoca uma dificuldade em permanecer em paz consigo e nos momentos necessários, junto com as dificuldades financeiras (46,82).

A pesquisa apresentou alguns fatores limitantes, como o quantitativo de participantes, por não haver um sistema de informação acerca das pessoas com câncer pertencentes às áreas de abrangência das UBS do município de Lagarto/SE. Além disso, nem todos os profissionais de saúde conheciam a situação das pessoas com câncer, se em processo terapêutico ou acompanhamento. Desse modo, pode existir uma interferência nos resultados da QVRS, levando em consideração a presença de manifestações clínicas e prejuízo nos aspectos emocionais entre esses dois grupos de participantes.

Os tratamentos oncológicos são realizados na capital ou em cidades de outros Estados. Portanto, muitas pessoas mudam-se de cidade, ou passam mais tempo fora, não sendo acompanhadas diretamente pelos profissionais da APS.

O acesso e a localização também foram fatores limitantes para o desenvolvimento do estudo; pois, de nove UBS localizadas em zona rural, apenas em duas delas, foi possível a coleta, por serem as unidades rurais mais acessíveis quanto à localização.

CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou a QVRS de pessoas com câncer acompanhadas pelas equipes das UBS na cidade de Lagarto/SE, sendo o estado global de saúde/qualidade de vida com média considerada satisfatória, conforme uso do questionário EORTC QLQ-C30. Além disso, o câncer mostrou afetar os participantes quanto à tríade corpo, mente e espírito, avaliado com o uso do WHOQOL-SRPB.

O domínio espiritualidade/religiosidade/crenças pessoais apresenta-se como item necessário para o melhor enfrentamento, alívio dos impactos provocados pelo câncer e melhor conhecimento para auxiliar os profissionais de saúde. Outrossim, é capaz de oferecer bem-estar e conforto mesmo diante do sofrimento e expectativa da doença.

Esse domínio, quando incluído na assistência ao paciente oncológico, pode promover maior descoberta de si mesmo durante o processo diagnóstico e terapêutico. Também permite compreender essa experiência como um momento de ressignificação e reorganização da vida, manutenção do equilíbrio e dos relacionamentos com os outros e com aquilo que está a sua volta.

Sugere-se que novos estudos possam utilizar os instrumentos EORTC QLQ-C30 e WHOQOL-SRPB para avaliar a influência desse domínio na QVRS de pessoas com câncer, visto que não foram encontrados, na literatura atual, estudos que utilizassem esses dois instrumentos nesse grupo de pessoas.

CONTRIBUIÇÕES

Renata Ramos Menezes contribuiu na concepção e planejamento do estudo, obtenção, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito e aprovação final da versão publicada. Simone Yuriko Kameo contribuiu na concepção e planejamento do estudo, análise e interpretação dos dados, revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Thiago dos Santos Valença contribuiu na concepção e planejamento do estudo, obtenção dos dados, revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Gabriel Agra Alencar Mocó contribuiu no planejamento do estudo, obtenção dos dados, revisão crítica e aprovação final da versão publicada. José Marcos de Jesus Santos contribuiu no planejamento do estudo, análise e interpretação dos dados, revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2012.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017.
3. Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy: quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York: Oxford University Press; 1993.
4. Matos TDS, Meneguim S, Ferreira MLS, Miot HA. Qualidade de vida e *coping* religioso-espiritual em pacientes sob cuidados paliativos oncológicos. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2017;25:e2910.
5. Puchalski C, Ferrell B, Virani R, Otis-Green S, Baird P, Bull J, et al. La mejora de la calidad de los cuidados

espirituales como una dimensión de los cuidados paliativos: el informe de la Conferencia de Consenso. Med Paliat. 2011;18(1):20-40.

6. Koenig HG. Medicina, religião e saúde: o encontro da ciência e da espiritualidade. Porto Alegre: L&PM; 2012.
7. Birchal TS. Fé, razão e crença na apologia de Raymond Sebon: somos cristãos como somos perigordinos ou alemães?. Kriterion. 2005;111:44-54.
8. Carvalho BG, Domingos CM, Leite FS. Integralidade do cuidado no Programa de Controle do Câncer de Colo Uterino: visão das usuárias com alteração na citologia oncológica. Saúde debate. 2015;39(106):707-17.
9. Brabo EP. Validação para o Brasil do questionário de qualidade de vida para pacientes com câncer de pulmão QLQ LC 13 da Organização Européia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Estadual do Rio de Janeiro; 2006.
10. Panzini RG, Maganha C, Rocha NS, Bandeira DR, Fleck MP. Validação brasileira do instrumento de qualidade de vida/espiritualidade, religião e crenças pessoais. Rev Saude Publica 2011;45(1):153-65.
11. 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;85(5):365-76.
12. Fleck MP, Skevington S. Explicando o significado do WHOQOL-SRPB. Rev Psiquiatr Clín. 2007;34(Supl 1):146-49.
13. Franceschini J, Jardim JR, Fernandes ALG, Jamnik S, Santoro IL. Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire em conjunto com seu módulo específico para câncer de pulmão. J Bras Pneumol. 2010;36(5):595-602.
14. Ferreira EC, Barbosa MH, Sonobe HM, Barichello E. Autoestima e qualidade de vida relacionada à saúde de estomizados. Rev Bras Enferm. 2017;70(2):271-78.
15. Carvalho CSU. A necessária atenção à família do paciente oncológico. Rev bras cancerol. 2008;54(1):97-102.
16. Michels FAS, Latorre MRDO, Maciel MS. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. Rev Bras Epidemiol. 2013;16(2):352-63.
17. Lôbo AS, Fernandes AF, Almeida PC, Carvalho CM, Sawada NO. Qualidade de vida em mulheres com neoplasias de mama em quimioterapia. Acta paul. enferm. 2014;27(6):554-59.
18. Wong WS, Fielding R. Change in quality of life in Chinese women with breast cancer: changes in psychological distress as a predictor. Support Care Cancer. 2007;15(11):1223-30.

19. 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.
20. Sateia MJ, Lang BJ. Sleep and cancer: recent developments. *Curr Oncol Rep.* 2008;10(4):309-18.
21. Mota DDCE, Cruz DALM, Pimenta CAM. Fadiga: uma análise do conceito. *Acta paul. enferm.* 2005;18(3):285-93.
22. Stübe M, Cruz CT, Benetti ERR, Gomes JS, Stumm EMF. Percepções de enfermeiros e manejo da dor de pacientes oncológicos. *Rev Min Enferm.* 2015;19(3):696-703.
23. Silva CB, Albuquerque V, Leite J. Qualidade de vida em pacientes portadoras de neoplasia mamária submetidas a tratamentos quimioterápicos. *Rev bras cancerol.* 2010;56(2):227-36.
24. Visentin A, Lenardt MH. O itinerário terapêutico: história oral de idosos com câncer. *Acta paul. enferm.* 2010;23(4):486-92.
25. Freire MEM, Sawada NO, França ISX, Costa SFG, Oliveira CDB. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer avançado: uma revisão integrativa. *Rev Esc Enferm USP.* 2014;48(2):357-67.

Recebido em 26/2/2018

Aprovado em 5/4/2018

Neuroblastoma de Alto Riesgo en Uruguay. ¿Dónde estamos?

DOI

High Risk Neuroblastoma in Uruguay. Where are we?

Neuroblastoma de Alto Risco no Uruguai. Onde estamos?

Fabiana Morosini¹; Gustavo Dufort²; Anaulina Silveira³; Mariela Castiglioni⁴; Carolina Pagés⁵; Elizabeth Simón⁵; Silvana Zuccolo⁵; Andrea Incoronato⁵; Paloma Amarillo⁵; Inés Pereira⁵; Agustín Dabiezies⁶; Luis Castillo⁷

Resumen

Introdução: El neuroblastoma es el tumor sólido extracranial más frecuente en niños. Aproximadamente el 50 % de los pacientes son clasificados como de alto riesgo, con base en características clínicas, biológicas e histológicas. **Objetivo:** Describir a la población asistida en el Centro Hemato-Oncológico Pediátrico (CHOP) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) con diagnóstico de neuroblastoma de alto riesgo, su tratamiento y sobrevida. **Método:** Estudio descriptivo y retrospectivo de todos los pacientes con neuroblastoma de alto riesgo diagnosticados en el CHOP entre el 2001 y el 2015. En el CHOP se ubica el Registro Nacional de Cáncer Pediátrico, así como también el Archivo de Historias Clínicas de todos los pacientes. Los datos son recolectados y analizados por el sector de estadística. **Resultados:** Se diagnosticaron 35 pacientes, de los cuales 20 (57%) eran varones con mediana de edad de 36,6 meses (5-93), localización suprarrenal 23 (66%) y 100% estadio IV. Metástasis, médula ósea y hueso: 27 (71%). Treinta y tres pacientes recibieron autotransplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) (94%). Estatus previo a TPH, remisión completa: 19 (58 %), remisión parcial: 14 (42%). Mortalidad relacionada al tratamiento: 15 % y de recaídas: 68 %. Mediana de tiempo de recaída: 15 meses (3-52). La probabilidad de sobrevida global y sobrevida libre de eventos a 5 años fue de 37,8% ± 8,4 y 23,8% ± 7,3 (mediana de seguimiento 40 meses). **Conclusión:** A pesar del tratamiento intensivo y de las medidas de soporte adecuadas, el pronóstico en los niños con neuroblastoma de alto riesgo sigue siendo pobre en nuestro país. Es necesario incorporar nuevas estrategias terapéuticas aún no disponibles en nuestro medio.

Palabras clave: Neuroblastoma; Neoplasias; Niño; Terapéutica.

Abstract

Introducción: Neuroblastoma is the most common extracranial solid tumor in children. Approximately 50% of patients are classified as high risk on the basis of clinical, biological, and histological characteristics. **Objective:** To describe the population of patients diagnosed with high-risk neuroblastoma at the Centro Hemato-Oncológico Pediátrico (CHOP, Center for Pediatric Hematology and Oncology) of the Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR, Pereira Rossell Hospital), in terms of their treatment and survival. **Method:** Descriptive, retrospective study of all patients diagnosed with high-risk neuroblastoma at the CHOP between 2001 and 2015. The National Registry of Pediatric Cancer is located at the CHOP, as is the Archive of Patient Clinical Histories. The data are collected and analyzed by the statistics sector. **Results:** Among the 35 patients diagnosed, 20 (57%) were men, the median age was 36.6 months (range, 5-93 months), and the tumor had an adrenal location in 23 (66%). All of the tumors were classified as stage IV. Metastasis to the bone marrow or bone was seen in 27 (71%). Thirty-three patients (94%) received autologous hematopoietic stem-cell transplantation (HSCT). The status prior to HSCT was complete remission in 19 (58%) and partial remission in 14 (42%). The treatment-related mortality rate was 15%, and the relapse rate was 68%. The median time to relapse was 15 months (3-52 months). The probability of overall survival and 5-year event-free survival was 37.8% ± 8.4 and 23.8% ± 7.3 (median follow-up of 40 months), respectively. **Conclusion:** Despite intensive treatment and adequate support measures, the prognosis for high-risk neuroblastoma in children remains poor in Uruguay. There is a need to incorporate new therapeutic strategies not yet available in our country.

Key words: Neuroblastoma; Neoplasms; Child; Therapeutics.

Resumo

Introdução: O neuroblastoma é o tumor sólido extracraniano mais frequente em crianças. Aproximadamente 50% dos pacientes são classificados como de alto risco considerando as características clínicas, biológicas e histológicas. **Objetivo:** Descrever a população atendida no Centro Hemato-Oncológico Pediátrico (CHOP) do Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) com diagnóstico de neuroblastoma de alto risco, seu tratamento e sobrevida. **Método:** Estudo descritivo, retrospectivo, de todos os pacientes com neuroblastoma de alto risco diagnosticados no CHOP, no período entre 2001 e 2015. O Registro Nacional de Câncer Pediátrico está localizado no CHOP, bem como o Arquivo de Histórias Clínicas de todos os pacientes. Os dados são coletados e analisados pelo setor estatístico. **Resultados:** Foram diagnosticados 35 pacientes. Vinte (57%) eram do sexo masculino. Mediana de idade: 36,6 meses (5-93). Localização suprarrenal: 23 (66%). Estádio IV 100%. Metástases, medula ósea e osso: 27 (71%). Trinta e três pacientes receberam transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) (94%). Status prévio a TCTH, remissão completa: 19 (58%), remissão parcial: 14 (42%). Incidência de mortalidade relacionada ao tratamento: 15% e de recaídas: 68%. Mediana do tempo de recaída: 15 meses (3-52). A probabilidade de sobrevida global e sobrevida livre de eventos aos cinco anos foi de 37,8% ± 8,4 e 23,8% ± 7,3 (mediana de seguimento 40 meses). **Conclusão:** Apesar do tratamento intensivo e medidas de suporte adequadas, o prognóstico em crianças com neuroblastoma de alto continua sendo pobre no Uruguai. É necessário incorporar novas estratégias terapêuticas que ainda não estão disponíveis em nosso meio.

Palavras-chave: Neuroblastoma; Neoplasias; Criança; Terapêutica.

¹ Pediatra. Centro Hemato-Oncológico Pediátrico (CHOP)/Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). Montevideo, Uruguay. E-mail: morosinifa@gmail.com.

² Jefe de Unidad de Trasplante de Médula Ósea. CHOP/CHPR. Montevideo, Uruguay. E-mail: gustavo.dufort@gmail.com.

³ Analista en Economía. CHOP/CHPR. Montevideo, Uruguay. E-mail: anaulina.silveira@gmail.com.

⁴ Médico. CHOP/CHPR. Montevideo, Uruguay. E-mail: secretariamedica@fundacionperezscremini.com.uy.

⁵ Pediatra. CHOP/CHPR. Montevideo, Uruguay. E-mail: secretariamedica@fundacionperezscremini.com.uy.

⁶ Coordinador. CHOP/CHPR. Montevideo, Uruguay. E-mail: secretariamedica@fundacionperezscremini.com.uy.

⁷ Director. CHOP/CHPR Montevideo, Uruguay. E-mail: secretariamedica@fundacionperezscremini.com.uy.

Dirección para correspondencia: Fabiana Morosini. Bvar Artigas 1556. CP 11200. Montevideo, Uruguay.



INTRODUCCIÓN

El neuroblastoma es un tumor embrionario del sistema nervioso autónomo que tiene su origen en las células de la cresta neural¹. Constituye el segundo tumor sólido más frecuente en la infancia, después de los tumores del sistema nervioso central, y el más frecuente en los niños menores de cinco años¹⁻³.

Su comportamiento muy heterogéneo es bien conocido, variando desde un tumor sumamente agresivo que provoca gran morbimortalidad hasta un tumor con alta tasa de regresión espontánea y curación^{4,5}. Aproximadamente la mitad de los niños con neuroblastoma debutan con enfermedad metastásica.

Se identifican diferentes grupos de riesgo en los pacientes con neuroblastoma al momento del diagnóstico; la mayoría de las clasificaciones tiene en cuenta factores clínicos (como la edad y el estadio de la enfermedad), patológicos (grado de diferenciación e índice de mitosis) y biológicos (amplificación del gen *N-myc* y otras alteraciones genéticas)^{6,7}. Los pacientes de mayor edad portadores de enfermedad metastásica con amplificación del gen *N-myc* tienen peor pronóstico y mayor probabilidad de muerte.

Las clasificaciones actuales dividen la enfermedad en riesgo bajo, intermedio o alto, según la edad, estadio, patología y alteraciones genéticas. Se considera enfermedad de alto riesgo la de los pacientes mayores de un año con estadio IV o la de los menores de un año con enfermedad en estadio IV y *N-myc* amplificado; la de pacientes con enfermedad en estadio III y *N-myc* amplificado o histología desfavorable o la de pacientes con estadio II, *N-myc* amplificado e histología desfavorable. Los pacientes con estadios localizados, menores de 1 año, siempre se consideran de riesgo bajo^{7,8}.

La estrategia terapéutica en estos tumores de alto riesgo se divide en tres fases: inducción de la remisión con quimioterapia seguida de cirugía del tumor primario, consolidación con quimioterapia a altas dosis y rescate con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH) y radioterapia, y tratamiento de la enfermedad residual con ácido 13-cis retinoico^{5,9,10}. Hay una correlación entre sobrevida e intensidad de tratamiento, lo que ha sido la base para la consolidación con quimioterapia mieloablativa y rescate con TPH autólogo^{11,12}. A su vez, la respuesta al tratamiento de inducción tiene implicancias pronósticas¹³.

A pesar de la intensificación del tratamiento, la sobrevida a largo plazo en los pacientes con enfermedad de alto riesgo se mantiene en 30 a 40 %^{5,7,12,14}. Incluso, a pesar de la respuesta inicial a la quimioterapia, 10 a 20 % de los pacientes padecen progresión o refractariedad^{15,16}.

Recientemente, nuevos tratamientos inmunológicos, como los anticuerpos antigangliósido 2 (anti-GD2), han

sido incorporados mostrando mejoría en la sobrevida^{1,5,10}. Publicaciones internacionales reportan sobrevida global y libre de eventos significativamente superiores al tratamiento estándar¹⁷.

El objetivo del estudio es describir a la población asistida durante 15 años consecutivos en el servicio de Hemato-Oncología Pediátrica (CHOP) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) con diagnóstico de neuroblastoma de alto riesgo, su tratamiento y sobrevida.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó a todos los niños de 0-14 años con diagnóstico de neuroblastoma de alto riesgo que fueron diagnosticados en el CHOP entre el 1/1/2001 y el 31/12/15.

En el CHOP se ubica el Registro Nacional de Cáncer Pediátrico, así como también el Archivo de Historias Clínicas de todos los pacientes atendidos en el centro. Los datos de las historias clínicas de los pacientes fueron recolectados por la Data Manager de la institución en una planilla Excel diseñada para el estudio y analizados en el sector de estadística, previa firma de consentimiento informado por parte del paciente o su cuidador, según corresponda.

El diagnóstico de neuroblastoma se estableció por histología e inmunohistoquímica en piezas quirúrgicas del tumor primario y/o metástasis al momento del diagnóstico o por la confirmación de infiltración de médula ósea por placas de células extrahematopoyéticas típicas.

El tumor primario se evaluó por tomografía computada o resonancia magnética. La extensión de la enfermedad se determinó mediante la realización de aspirado de médula ósea, tomografía de tórax, centellograma óseo con tecnecio 99 y centellograma con metaiodobencilguanidina (MIBG), según recomendaciones internacionales^{5,7}.

La estadificación se realizó de acuerdo con el sistema internacional de estadificación de neuroblastoma (INSS), en estadios I a IV¹⁸.

Se consideró neuroblastoma de alto riesgo el de todos los pacientes mayores de un año con estadio IV y el de los pacientes con estadios menores con histología desfavorable y/o *N-myc* amplificado^{1,7}.

La anatomía patológica fue informada como favorable o desfavorable, según los criterios de Shimada¹⁹. Se consideró histología desfavorable: tumor indiferenciado, alto índice de mitosis y cariorrexis (MKI) pobre en estroma.

La determinación de la amplificación del gen *N-myc* se realizó por técnica de hibridación *in situ* cromatográfica (CISH) cuando este estudio estuvo disponible.

Todos los pacientes fueron tratados con un esquema que incluyó inducción con quimioterapia y cirugía

del tumor primario, consolidación con quimioterapia mieloablativa y auto TPH, radioterapia del sitio del tumor y/o metástasis y mantenimiento con ácido 13-cis-retinoico (6 ciclos de 14 días de duración seguidos de 14 días de descanso durante 6 meses). El protocolo de quimioterapia de inducción utilizado entre 2001 y 2010 (protocolo A) fue seis ciclos de: vincristina (2 mg/m²/día 1), ifosfamida (3.000 mg/m²/día días 1 y 2), adriamicina (50 mg/m²/día 3), cisplatino (100 mg/m²/día 3). Posteriormente, se siguió el protocolo B, que consta de seis ciclos de quimioterapia (ciclo 1 y 2: ciclofosfamida 400 mg/m²/día + topotecan 1,2 mg/m²/día días 1 a 5; ciclos 3 y 5: cisplatino 50 mg/m²/día días 1 a 4 + etopósido 200 mg/m²/día días 1 a 3; ciclos 4 y 6: ciclofosfamida 2,1 g/m²/día días 1 y 2 + doxorubicina 25 mg/m²/día días 1 a 3 + vincristina 0,67 mg/m²/día días 1 a 3). En los pacientes con peso menor a 12 kilos la dosis de citostáticos se ajustó al peso. Se realizó soporte con factores de crecimiento post quimioterapia y reposición con hemoderivados de acuerdo con requerimientos, así como profilaxis de la infección por *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprim-sulfametoxazol tres veces por semana.

El *estatus* previo al trasplante se definió según los criterios internacionales de respuesta⁷. Respuesta completa (RC): sin evidencia de tumor primario ni metástasis. Muy buena respuesta parcial (MBRP): reducción de más del 90 % del tumor primario, sin evidencia de metástasis (excepto ósea), sin nuevas lesiones óseas, con mejoría de lesiones preexistentes en centellograma óseo. Respuesta parcial (RP): reducción entre 50-90 % del tumor primario, 50 % o más de reducción en sitios metastásicos, disminución en número de metástasis óseas en 50 %.

Los progenitores hematopoyéticos para el trasplante autólogo fueron obtenidos de sangre periférica por leucaféresis, post movilización con factores de crecimiento granulocitario; la oportunidad para la estimulación y recolección de progenitores se planificó en cada paciente en forma individual, entre el segundo y cuarto ciclo de quimioterapia. Se determinó un mínimo de 2×10^6 células CD34+/kg para realizar la infusión.

Los regímenes de condicionamiento utilizados fueron CEM: carboplatino (425 mg/m²/día días -7, -6, -5, -4), etopósido (400 mg/m²/día días -7, -6, -5, -4) y melfalán (70 mg/m²/día días -7, -6, -5) hasta el año 2009, y posteriormente BUMEL: busulfán (1 mg/kg v/o c/6h días -8 a -5) y melfalán (70 mg/m²/día días -4 y -3).

Se realizó profilaxis del síndrome de obstrucción sinusoidal con heparina en infusión continua intravenosa, profilaxis de la reactivación de citomegalovirus y herpes virus con aciclovir intravenoso y profilaxis de infecciones fúngicas con fluconazol. Se indicó trimetoprim sulfametoxazol como profilaxis de la infección por *P. jirovecii* en todos los pacientes. Los factores estimulantes

del crecimiento de colonias granulocitarias se indicaron a partir del día +5. La reposición de hemoderivados se realizó con productos desleucotizados e irradiados. Se definió injerto como el número absoluto de neutrófilos mayor de 500/mm³ por 3 días consecutivos.

La radioterapia se realizó en el lecho tumoral post TPH y las metástasis activas en la evaluación previa al TPH, con la dosis recomendada de 2.160 cGy dividida en 12 fracciones.

Posteriormente, se realizó tratamiento de la enfermedad residual con ácido 13 cis-retinoico, 160 mg/m²/día vía oral, durante 6 ciclos mensuales de 14 días cada uno.

El seguimiento se realizó hasta el 30/12/16 o la fecha de fallecimiento (lo que sucediera primero).

Se presentan tablas y gráficos de frecuencias para la descripción de variables cualitativas, así como medidas de resumen para las continuas. Los cálculos de sobrevida se realizaron por el método de Kaplan-Meier. En los casos de comparación de sobrevida se utilizó test Log Rank. En todos los casos se fijó un nivel de significación de 0,05.

El estudio fue avalado por la Dirección Pediátrica del CHPR y el Comité de Ética Hospitalario. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado al iniciar el tratamiento.

RESULTADOS

Se diagnosticaron 1.484 casos de cáncer en niños menores de 14 años en el CHOP durante el periodo comprendido en el estudio; de éstos, 75 fueron neuroblastomas y 35 fueron clasificados como de alto riesgo.

En la Tabla 1 se muestran las características de la población: el 57 % fueron varones, con una media de edad de $36,6 \pm 3,1$ meses (rango 5 a 93 meses). El tumor primario se localizó en las glándulas suprarrenales en el 66 % de los casos. Todos los pacientes presentaron metástasis en el momento del diagnóstico, correspondiente a estadio IV de INSS; 27 de ellos en el hueso y la médula ósea.

En 14 pacientes se realizó biopsia del tumor primario, en cinco de ellos la histología se informó como desfavorable, en tres favorable y en seis no fue específica. La amplificación del gen *N-myc* se estudió en nueve pacientes, fue positiva en cuatro.

El tratamiento recibido se observa en la Tabla 2. Todos los pacientes recibieron quimioterapia. La cirugía se realizó en 31 pacientes (2 fallecieron previo al TPH, en un paciente no se evidenció tumor primario reseccable, en otro no se identificó tumor residual en evaluación imagenológica post inducción).

Recibieron TPH 33 pacientes (2 no lo recibieron por enfermedad progresiva y muerte previa al TPH). Como se muestra en la Tabla 3, el 54 % de estos pacientes

Tabla 1. Características de pacientes con neuroblastoma de alto riesgo diagnosticados en el CHOP (n=35)

Sexo masculino	N	%
Sexo masculino	20	57
Sexo femenino	15	43
Localización tumor primario		
Suprarrenal	23	66
Paravertebral	11	31
Desconocido	1	3
Metástasis	35	100
Sólo MO	3	9
Sólo ósea	2	9
MO + ósea	27	71
Otras	7	20
Estadio INSS IV	35	100
Histología (n=14)		
Desfavorable	5	36
Favorable	3	21
No específica	6	43

Tabla 2. Tratamiento de pacientes con neuroblastoma de alto riesgo diagnosticados en el CHOP (n=35)

Tratamiento recibido	N	%
Quimioterapia		
Protocolo A §	14	
Protocolo B*	21	
Cirugía		
Total	24	69
Parcial	7	20
Sin Cirugía	4	11
TPH autólogo	33	94
Radioterapia		
Lecho quirúrgico	28	80
Metástasis	6	17

§Protocolo A: vincristina + adriamicina + ifosfamida + cisplatino (dosis en texto).

*Protocolo B: ciclo 1 y 2: ciclofosfamida + topotecan 1; ciclos 3 y 5: cisplatino + etopósido; ciclos 4 y 6: ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina (dosis en texto).

se encontraban en remisión completa al momento del procedimiento. La mediana del número de células CD34+ infundidas fue de $8,37 \pm 0,84 \times 10^6/\text{kg}$ y la mediana de días para el injerto fue de 11. A partir del año 2010, 14 pacientes recibieron condicionamiento con busulfán y melfalán.

Veintiocho pacientes recibieron radioterapia en el lecho tumoral y seis en sitios metastásicos después del TPH. Cinco pacientes no la recibieron porque fallecieron durante el TPH.

Tabla 3. Consolidación con auto TPH en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo diagnosticados en el CHOP (n=33)

Tratamiento recibido	N	%
Respuesta a inducción		
RP/MBRP	12/2	43
RC	19	57
Nº de aféresis pre TPH		
1	31	94
2	2	6
Nº de CD34 infundidas ($\times 10^6/\text{kg}$)	Mediana: $8,37 \pm 0,84$ Mínimo 3,11; máximo 26,11	
Condicionamiento		
CEM	19	58
BUMEL	14	42
Día RAN mayor de $500/\text{mm}^3$, mediana (rango)	11 (9-70)	
MRT	5	15

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; RAN: recuento absoluto de neutrófilos; MRT: mortalidad relacionada al trasplante; CEM: carboplatino etopósido melfalán; BUMEL: busulfán melfalán

Todos los pacientes que sobrevivieron post TPH recibieron 6 ciclos de ácido retinoico para tratamiento de la enfermedad residual, sin complicaciones.

La incidencia acumulada de recaídas fue de 67,9 % (19 pacientes de 28 que sobrevivieron post TPH); la mediana de tiempo de recaída fue de 15 meses desde el TPH, con un rango de tres a 52 meses.

Veintiún pacientes fallecieron: en 16 casos fue por enfermedad progresiva (2 de ellos previo al TPH) y en cinco, por causas relacionadas al tratamiento. La incidencia de mortalidad relacionada al tratamiento fue de 15 %, como se ve en la Figura 1. No se registraron muertes por toxicidad durante la inducción; todas fueron por toxicidad relacionada al TPH (4 sepsis con fallo multiorgánico, 1 síndrome de obstrucción sinusoidal) entre tres días y tres meses post TPH. En todos los casos, en pacientes que habían recibido condicionamiento con CEM.

Un paciente desarrolló un síndrome mielodisplásico con monosomía siete un año post TPH. Recibió un TPH de sangre de cordón umbilical no relacionada y se encuentra vivo, sin enfermedad, en el momento actual.

Con una mediana de seguimiento de 40 meses (rango 5-157 meses), la sobrevida libre de eventos (SLE) fue del $23,8 \% \pm 7,3$ a los cinco años y la sobrevida global (SG), del $37,8 \% \pm 8,4$ (Figura 1).

La SG en el grupo de pacientes con RC previo al TPH fue del $44,4 \% \pm 11,7$ en comparación con el $35,2 \% \pm 13,2$ en el grupo de pacientes con MBRP y RP ($p=0,352$) (Figura 2).

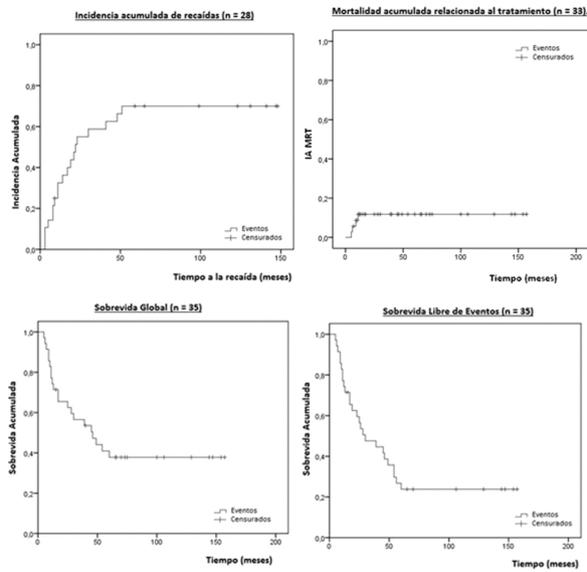
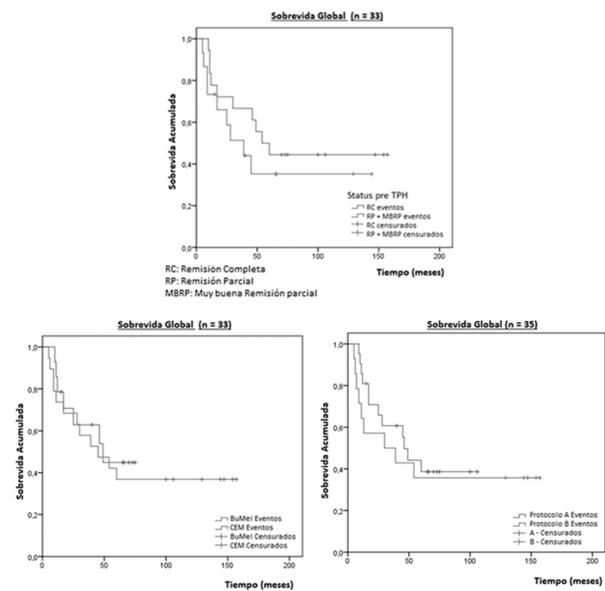


Figura 1. Recaída, mortalidad relacionada al trasplante, supervivencia global y supervivencia libre de eventos en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo



RC: Respuesta completa; RP: respuesta parcial; MBRP: muy buena respuesta parcial

Figura 2. Supervivencia global en pacientes con neuroblastoma de alto riesgo según respuesta a inducción, quimioterapia de inducción y condicionamiento (RC vs. RP + MBRP)

La supervivencia en los niños que recibieron inducción con protocolo A fue del 38,6 % \pm 0,11 frente al 35,7 % \pm 12,8 en los que recibieron protocolo B ($p=0,540$). A su vez, la supervivencia en los pacientes que recibieron condicionamiento con BUMEL fue del 44,9 % \pm 14,3 en comparación con el 36,8 % \pm 11,1 en los que recibieron CEM ($p=0,616$) (Figura 2).

De los 19 pacientes que recayeron, cinco sobreviven al finalizar el estudio: tres continúan vivos, en remisión a los 18 meses, tres y cinco años post recaída respectivamente, y dos pacientes continúan con tratamiento multimodal paliativo con enfermedad estable. De los tres pacientes que se encuentran en remisión, dos recibieron quimioterapia y segundo auto TPH con RC posterior y el tercero recibió quimioterapia e inmunoterapia con anti-GD2.

DISCUSIÓN

El neuroblastoma correspondió al 5 % de los casos de cáncer diagnosticados en los niños asistidos en el CHOP en el periodo del estudio, lo que concuerda con lo reportado en otros países³. Es una enfermedad de la infancia, con un promedio de edad en este estudio de 36 meses, como en otras publicaciones²⁰.

La totalidad de los pacientes con diagnóstico de neuroblastoma de alto riesgo correspondieron a niños con enfermedad en estadio IV. Esto correspondió al 50 % de los niños diagnosticados con neuroblastoma en el periodo, lo que concuerda con lo reportado internacionalmente. La localización fue abdominal en todos los pacientes, excepto en uno en el que el sitio del tumor primario fue desconocido. En otros estudios que incluyen mayor cantidad de pacientes, se identifican pacientes con estadios menores y enfermedad de alto riesgo que presentan una mejor supervivencia con respecto a los que debutan con enfermedad avanzada¹¹.

La amplificación del gen *N-myc* es un factor de mal pronóstico en los pacientes portadores de neuroblastoma^{5,7}. En este estudio, sólo pudo realizarse en 9 pacientes por no ser accesible la técnica en nuestro medio durante algunos periodos. Esto es una limitación, no pudiéndose analizar el impacto de este factor de riesgo en nuestra casuística. Actualmente se busca en todos los pacientes con neuroblastoma, otros marcadores pronósticos como la pérdida de heterocigocidad del cromosoma 11 o la presencia de mutaciones en ALK no se encuentran disponibles actualmente en nuestro país.

La estrategia de tratamiento en el CHOP es posible debido a la disponibilidad de recursos necesarios para la realización de TPH, el desarrollo de cuidados de soporte que permiten la indicación de quimioterapia intensa y la capacitación técnica de los recursos humanos en dichos procesos.

La quimioterapia de inducción se realizó con dos protocolos ya descritos de acuerdo con el utilizado en el momento del diagnóstico. Dichos protocolos se basan en la utilización de platinos y antraciclínicos; más recientemente se incorporaron topotecan y ciclofosfamida a estos protocolos²¹.

El TPH es parte de la estrategia de tratamiento de estos pacientes; las comunicaciones internacionales se basan en protocolos que incluyen este tratamiento. Varios ensayos controlados randomizados han demostrado mejoría en la SLE en los niños que recibieron TPH (31 % a 47 %) en comparación con quimioterapia convencional (22 % a 31 %)20. El beneficio del TPH se mantiene en la SLE, no teniendo tanta incidencia en la SG15. El TPH se realizó en 33 pacientes, la mortalidad relacionada al trasplante fue mayor que la reportada en otras series11,12,21.

El número de células CD34+ infundidas fue acorde al objetivo propuesto y no fue necesario realizar más de dos aféresis en ningún paciente. La mediana de días para el injerto fue de 11, concordante con lo comunicado en otras series de pacientes, lo que permite una menor exposición a riesgo de infección y otras complicaciones de internaciones prolongadas en estos pacientes.

Publicaciones internacionales han reportado mejor sobrevida y menor toxicidad con condicionamiento BUMEL en comparación con CEM22-24. Si bien en nuestro estudio la sobrevida fue mayor en los pacientes que recibieron condicionamiento con BUMEL, esta diferencia no fue significativa. Es necesario continuar analizando a los pacientes con neuroblastoma tratados en nuestro servicio para confirmar este hallazgo. Actualmente los niños con neuroblastoma reciben tratamiento mieloablatoivo con BUMEL previo al TPH en todos los casos.

Un porcentaje de pacientes recaen luego del tratamiento de inducción y consolidación aun habiendo alcanzado respuesta clínica completa, lo que indica la presencia de enfermedad residual resistente al tratamiento. El tratamiento con ácido retinoico de la enfermedad residual ha demostrado mejoría en la SLE en algunos estudios15 y forma parte del tratamiento recomendado post consolidación dirigido a erradicar la enfermedad residual.

A pesar de la intensificación del tratamiento y las mejoras en el soporte, los niños con neuroblastoma de alto riesgo continúan teniendo una sobrevida baja. En este grupo de pacientes, la SG fue similar a lo reportado internacionalmente en pacientes que recibieron protocolos de tratamiento similares12, aunque el tiempo de seguimiento es menor.

Los últimos ensayos clínicos en neuroblastoma de alto riesgo incorporan la utilización de anticuerpos anti-GD2 (anticuerpo quimérico murino-humano ch14.18 o dinutuximab), presentes normalmente en algunos tejidos y también en las células de neuroblastoma, con o sin factores de crecimiento granulocitario e interleucina 225, con lo cual se ha reportado una mejoría en la sobrevida con respecto al tratamiento convencional17. Por lo tanto, el tratamiento post consolidación de la enfermedad residual con anti-GD2, con o sin factores de crecimiento e interleucina 2, se considera el estándar de tratamiento

del neuroblastoma de alto riesgo en el momento actual. Estas opciones terapéuticas aún no están disponibles en nuestro país ni en la región, principalmente debido a su alto costo, a pesar de haber demostrado impacto positivo en la sobrevida de estos pacientes.

Si bien al comparar la sobrevida entre pacientes trasplantados en RC frente a RP la diferencia no fue significativa, el porcentaje de sobrevida es mayor en los pacientes en RC, lo cual apoya la respuesta a la inducción como un factor pronóstico.

La principal causa de mortalidad en este grupo fue la enfermedad progresiva, lo que sigue confirmando el carácter agresivo de esta enfermedad. Ningún paciente falleció por toxicidad durante la inducción; la mortalidad relacionada al tratamiento se evidenció en los primeros tres meses post TPH, en todos los casos en pacientes que habían recibido condicionamiento con CEM.

Es necesario continuar este seguimiento para definir exactamente la sobrevida a largo plazo de estos pacientes, a medida que además se puedan incorporar nuevos tratamientos.

CONCLUSIÓN

En Uruguay los resultados del tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo con la estrategia analizada son similares a los publicados por otros grupos. Sin embargo, a pesar de la intensificación en el tratamiento y la mejora en cuidados de soporte, el pronóstico sigue siendo pobre. Es necesario incorporar nuevos tratamientos aún no disponibles, que han demostrado un impacto favorable sobre los resultados.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Gustavo Dufort y Fabiana Morosini contribuyeron en la concepción y planeación del proyecto de investigación, en la obtención y/o análisis e interpretación de los datos y en la redacción y revisión crítica. Luis Castillo, en la redacción y revisión crítica. Anaulina Silveira, en el análisis e interpretación de datos. El resto de los autores, en la obtención y análisis de los datos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada que Declarar.

REFERENCIAS

1. PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. PDQ Neuroblastoma Treatment [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; [acceso em 2017 febrero 1]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/types/neuroblastoma/hp/neuroblastoma-treatment-pdq>.

2. Klaassen R, Trebo M, Koplewitz R, Weitzman S, Calderwood S. High-risk neuroblastoma in Ontario: a report of experience from 1989 to 1995. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003;25(1):8-13.
3. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. 1999;99:4649.
4. Yamamoto K, Hanada R, Kikuchi A, Ichikawa M, Aihara T, Oguma E, Moritani T, Shimanuki Y, Tanimura M, Hayashi Y. Spontaneous regression of localized neuroblastoma detected by mass screening. *J Clin Oncol.* 1998;16(4):1265-9.
5. Maris J. Recent advances in neuroblastoma. *N Engl J Med.* 2010;362(23): 2202-11.
6. Horner MJ, Ries LA, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006 [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; [acceso em 2017 febrero 10]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2006.
7. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castelberry RP, De Bernardi B, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol.* 1993;11(8):1466-77.
8. Cohn SL, Pearson AD, London WB, Monclair T, Ambros PF, Brodeur GM, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol.* 2009;27(2):289-97.
9. Cheung NV, Geller G. Chemotherapy dose intensity correlates strong with response, median survival and median progression free survival in metastatic neuroblastoma. *J Clin Oncol.* 1991;9:1050-58.
10. Navin R, Pinto NR, Applebaum MA, Volchenboum SL, Matthay KK, London WB, Ambros PF, Nakagawara A, Berthold F, Schleiermacher G, Park JR, Valteau-Couanet D, Pearson AD, Cohn SL. Advances in Risk Classification and Treatment Strategies for Neuroblastoma. *J Clin Oncol.* 2015;33(27):3008-17.
11. Proust-Houdemont S, Pasqualini C, Blanchard P, Dufour C, Benhamou E, Goma G, Semeraro M, Raquin MA, Hartmann O, Valteau-Couanet D. Busulfan-melphalan in high-risk neuroblastoma: the 30-year experience of a single institution. *Bone Marrow Transplant.* 2016;51(8):1076-81.
12. Matthay KK, Reynolds CP, Seeger RC, Shimada H, Adkins ES, Haas-Kogan D, et al. Long-term results for children with high-risk neuroblastoma treated on a randomized trial of myeloablative therapy followed by 13-cis-retinoic acid: a children's oncology group study. *J Clin Oncol.* 2009;27:1007-1013.
13. Matthay K, Edeline V, Lumbroso J, Tanguy ML, Asselain B, Zucker JM, Valteau-Couanet D, Hartmann O, Michon J. Correlation of early metastatic response by 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy with overall response and event-free survival in stage IV neuroblastoma. *J Clin Oncol.* 2003;21(13):2486-91.
14. Garaventa A, Rondelli R, Lanino E, Dallorso S, Dini G, Bonetti F, Arrighini A, Santoro N, Rossetti F, Miniero R, Andolina M, Amici A, Indolfi P, Lo Curto M, Favre C, Paolucci P, Pession A, De Bernardi B. Myeloablative therapy and bone marrow rescue in advanced neuroblastoma. Report from the Italian Bone Marrow Transplant Registry. Italian Association of Pediatric Hematology-Oncology, BMT Group. *Bone Marrow Transplant.* 1996;18(1):125-30.
15. Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC. Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. Children's Cancer Group. *N Engl J Med.* 1999;341(16):1165-73.
16. Frappaz D, Michon J, Coze C, Berger C, Plouvier E, Lasset C, Bernard JL, Stephan JL, Bouffet E, Buclon M, Combaret V, Fourquet A, Philip T, Zucker JM. LMCE3 treatment strategy: results in 99 consecutively diagnosed stage 4 neuroblastomas in children older than 1 year at diagnosis. *J Clin Oncol.* 2000;18(3):468-76.
17. Yu AL, Gilman AL, Ozkaynak MF, London WB, Kreissman SG, Chen HX, et al. Anti-GD2 antibody with GM-CSF, interleukin-2, and isotretinoin for neuroblastoma. *N Engl J Med.* 2010;363(14):1324-1334.
18. Brodeur GM, Seeger RC, Barrett A, et al. International criteria for diagnosis, staging, and response to treatment in patients with neuroblastoma. *J Clin Oncol.* 1988;6(12):1874-81.
19. Shimada H, Ambros I, Dehner L, Hata J, Joshi V, Roald B, et al. The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada System). *Cancer.* 1999;86(2):364-72.
20. London WB, Castleberry RP, Matthay KK, Look AT, Seeger RC, Shimada H, et al. Evidence for an age cutoff greater than 365 days for neuroblastoma risk group stratification in the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2005;23(27):6459-65.
21. Park JR, Stewart CF, London WB, Santana VM, Shaw PJ, Cohn SL, et al. A topotecan-containing induction regimen for treatment of high risk neuroblastoma. *J Clin Oncol.* 2006;24:67.
22. Valteau-Couanet D, Le Deley MC, Bergeron C, Ducassou S, Michon J, Rubie H, et al. Long-term results of the combination of the N7 induction chemotherapy and the busulfan-melphalan high dose chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61(6):977-81.
23. Berthold F, Boos J, Burdach S, Erttmann R, Henze G, Hermann J, et al. Myeloablative megatherapy with

autologous stem-cell rescue versus oral maintenance chemotherapy as consolidation treatment in patients with high-risk neuroblastoma: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2005;6(9):649-58.

24. Pritchard J, Cotterill SJ, Germond SM, Imeson J, de Kraker J, Jones DR. High dose melphalan in the treatment of advanced neuroblastoma: results of a randomised trial (ENSG-1) by the European Neuroblastoma Study Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;44(4):348-57.
25. Ozkaynak MF, Sondel PM, Krailo MD, Gan J, Javorsky B, Reisfeld RA, et al. Phase I study of chimeric human/murine anti-ganglioside GD2 monoclonal antibody (ch14.18) with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in children with neuroblastoma immediately after hematopoietic stem-cell transplantation: a children's cancer group study. *J Clin Oncol.* 2000;18(24):4077-4085.

Recebido em 28/12/2017
Aprovado em 5/4/2018

Uso do *Coping* Religioso/Espiritual diante das Toxicidades da Quimioterapia no Paciente Oncológico

Cancer Patient use of Religious/Spiritual Coping to Deal with the Toxicities of Chemotherapy

Uso del Coping Religioso/Espiritual ante las Toxicidades de la Quimioterapia en el Paciente Oncológico

Leomar Santos Moraes Filho¹; Hilma Tereza Tôres Khoury²

Resumo

Introdução: O adoecimento por câncer é considerado um grave problema de saúde pública e um evento estressante na vida dos pacientes. Isso porque é significativo o impacto emocional diante do diagnóstico e o desgaste psíquico durante o tratamento, sobretudo no que toca à quimioterapia antineoplásica, que expõe o paciente a toxicidades indesejáveis. Nesse sentido, emerge a necessidade de mobilização de recursos pessoais adaptativos para lidar com os diversos desconfortos, processo este compreendido como *coping*, podendo ainda estar associado ao uso da religião, espiritualidade ou fé (*coping* religioso/espiritual). **Objetivo:** Investigar a relação entre o uso do *coping* religioso/espiritual e as respostas orgânicas às toxicidades da quimioterapia. **Método:** Estudo analítico, observacional, com corte transversal e delineamento correlacional. A amostra não probabilística foi composta por 40 pacientes da Unidade de Alta Complexidade em Oncologia de um Hospital Universitário. Como instrumentos, foram utilizados um questionário sociodemográfico e de saúde, e a escala de *coping* religioso/espiritual. **Resultados:** De um modo geral, o *coping* religioso/espiritual tanto positivo como negativo foi moderadamente utilizado por todos os participantes, independentemente do nível de toxicidades. **Conclusão:** A partir dos resultados encontrados, conclui-se que os pacientes com câncer submetidos à quimioterapia fazem uso tanto de estratégias de *coping* positivas como negativas, sendo as positivas utilizadas em maior intensidade.

Palavras-chave: Tratamento Farmacológico; Espiritualidade; Toxicidade.

Abstract

Introduction: Cancer is considered a serious public health problem and a stressful event in the lives of patients. That is because the emotional impact of the diagnosis and the psychological damage during treatment are significant, especially in patients undergoing antineoplastic chemotherapy, which exposes them to undesirable toxicities. Therefore, cancer patients need to marshal adaptive personal resources to deal with various types of discomfort, a coping process that can be associated with a reliance on religion, spirituality, or faith (religious/spiritual coping). **Objective:** To investigate the relationship between the use of religious/spiritual coping and the organic responses to the toxicities of chemotherapy. **Method:** This was an analytical, observational, cross-sectional, correlational study. Using non-probability sampling, we selected 40 patients under treatment in the high complexity oncology unit of a university hospital. We applied a custom sociodemographic/health questionnaire and the brief religious coping scale. **Results:** In general, religious/spiritual coping, positive and negative, was moderately employed by all participants, regardless of the degree of the toxicities. **Conclusion:** We conclude that cancer patients undergoing chemotherapy use positive and negative coping strategies, although positive coping was used to a greater degree in our sample.

Key words: Drug Therapy; Spirituality; Toxicity.

Resumen

Introducción: La enfermedad por cáncer se considera un grave problema de salud pública y un evento estresante en la vida de los pacientes. Esto es porque es significativo el impacto emocional ante el diagnóstico y el desgaste psíquico durante el tratamiento, sobre todo, en lo que toca a la quimioterapia antineoplásica, que expone al paciente a toxicidades indeseables. En este sentido, emerge la necesidad de movilización de recursos personales adaptativos para lidiar con las diversas incomodidades, proceso este comprendido como *coping*, pudiendo aún estar asociado al uso de la religión, espiritualidad o fe (*coping* religioso/espiritual). **Objetivo:** Investigar la relación entre el uso del *coping* religioso/espiritual y las respuestas orgánicas a las toxicidades de la quimioterapia. **Método:** Estudio analítico, observacional, con corte transversal y delineamiento correlacional. La muestra no probabilística fue compuesta por 40 pacientes de la Unidad de Alta Complejidad en Oncología de un Hospital Universitario. Como instrumentos se utilizaron un cuestionario socio demográfico y de salud y la escala de coping religioso-espiritual. **Resultados:** En general, el coping religioso espiritual, tanto positivo como negativo, fue moderadamente utilizado por todos los participantes, independientemente del nivel de toxicidades. **Conclusión:** A partir de los resultados encontrados se concluye que los pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia hacen uso tanto de estrategias de *coping* positivas como negativas, siendo las positivas utilizadas en mayor intensidad.

Palabras clave: Tratamiento Farmacológico; Espiritualidad; Toxicidad.

¹ Psicólogo-Residente. Programa de Residência Multiprofissional em Saúde (PRMS)/Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB)/ Universidade Federal do Pará (UFPA). Belém (PA), Brasil. E-mail: leomoraesfh@gmail.com.

² Psicóloga. Professora-Associada e Pesquisadora. Faculdade de Psicologia e PRMS/UFPA. Belém (PA), Brasil. E-mail: hilmatk@yahoo.com.br.

Endereço para correspondência: Leomar Santos Moraes Filho. Unidade 203, Rua 6, nº 5 - Cidade Operária. São Luís (MA), Brasil. CEP 66073-160.



INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de cem doenças em que células anormais do corpo multiplicam-se e espalham-se de maneira descontrolada com possibilidade de invasão dos órgãos e tecidos, podendo ainda se disseminarem para outras regiões do corpo por meio de processos metastáticos^{1,2}. Apesar do caráter milenar da doença, é com o processo de industrialização que o padrão de saúde e de patologias da população é modificado, gerando o aumento da incidência de câncer³ e tornando-o um grave problema de saúde pública mundial.

O adoecimento por câncer é também um evento potencialmente estressor. Isso porque é considerável o impacto emocional diante do diagnóstico e o desgaste psíquico durante o tratamento, sobretudo em relação à quimioterapia antineoplásica que expõe o paciente a diversas toxicidades. Por toxicidades, entende-se a capacidade inerente e potencial do agente tóxico de provocar efeitos nocivos em organismos vivos⁴. Os agentes quimioterápicos não possuem especificidades; agredem simultaneamente células cancerosas e células normais de rápida proliferação, incidindo particularmente sobre o tecido hematopoiético (medula óssea), germinativo, folículo piloso e aparelho gastrointestinal, por apresentarem elevada atividade mitótica⁵. Assim sendo, a experiência da quimioterapia impõe que o paciente, na maioria dos casos, conviva com os efeitos tóxicos indesejáveis, tais como: queda de cabelo (alopecia), náuseas, vômitos, perda ou diminuição da força física (astenia), diarreia, entre outros, podendo tornar a quimioterapia mais aversiva do que o próprio câncer.⁶

Com efeito, espera-se que as pessoas vivendo com câncer e, em especial aquelas submetidas à quimioterapia, mobilizem recursos psicossociais para lidar de forma adaptativa com o nível de estresse decorrente da doença oncológica⁷, bem como com os desconfortos relacionados ao tratamento quimioterápico. A esse processo, dá-se o nome de *coping* , podendo ainda estar associado ao uso da religião, espiritualidade ou fé (*coping* religioso-espiritual).

Coping é um construto que significa “lidar com”, “manejar” ou “adaptar-se”⁸. Lazarus e Folkman⁹ o definem como um conjunto de esforços cognitivos e comportamentais, utilizados pelos indivíduos com o objetivo de lidar com demandas específicas, internas ou externas, que surgem em situações com potencial para desencadear estresse. O estresse é um processo fisiológico, psicológico e sociocultural que ocorre quando situações da vida são percebidas pelo indivíduo como ameaçadoras ou desafiantes, desencadeando respostas adaptativas e de enfrentamento¹, podendo atingir níveis significativos quando essas situações são avaliadas como excessivas aos recursos pessoais disponíveis^{1,9}.

As estratégias de *coping* englobam um leque de ações – comportamentos e pensamentos – que, de acordo com a sua função, podem ser classificadas em dois tipos: focado na emoção e focado no problema. No *coping* focalizado na emoção, há um esforço significativo para regulação da resposta emocional relacionada ao evento estressor que a desencadeou. No *coping* focalizado no problema, há uma resposta concreta à situação que deu origem ao estresse, alterando aspectos da relação entre a pessoa e o ambiente que mobiliza a tensão⁹.

Entre esses esforços para lidar com situações estressantes, existem aqueles relacionados à espiritualidade/religiosidade, denominados de *coping* religioso/espiritual (CRE). O CRE é definido como o uso da religião, da espiritualidade ou fé para lidar com o estresse, podendo facilitar a solução de problemas, prevenir ou aliviar emoções negativas decorrentes de eventos estressantes¹⁰. A literatura aponta que o CRE pode estar associado tanto a estratégias orientadas para o problema quanto para a emoção, bem como à liberação de sentimentos negativos relacionados ao estresse, podendo apresentar caráter não adaptativo, por isso o CRE pode ser positivo ou negativo. Positivo quando proporciona efeito benéfico ao praticante (ex.: buscar a proteção de Deus; ajuda/conforto na religião); negativo, quando gera consequências prejudiciais ao indivíduo (ex.: avaliar o estressor como punição divina, delegar a Deus a resolução dos problemas)¹⁰. Em uma cultura dominada pela religiosidade, especialmente de origem Cristã como a da América Latina, onde o Brasil se inclui, o CRE é amplamente utilizado como estratégia para minimizar o estresse causado por uma patologia, na busca pelo senso de controle, manutenção da esperança, e propósito de vida.

Panzini e Bandeira¹⁰, em um artigo de revisão de literatura sobre o CRE, sintetizaram diversos estudos encontrados sobre a relação entre CRE e saúde física ou mental em diferentes grupos e condições clínicas. Encontraram que, em homens HIV-soropositivos, alguns tipos de CRE estiveram associados a menos sintomas de depressão e à maior contagem de CD4. Em idosos hospitalizados, o CRE esteve associado a menores sintomas cognitivos e de depressão, menos sentimentos de infelicidade, fracasso e desesperança.

Mais recentemente, Carvalho et al.¹¹ avaliaram o efeito da prece sobre a ansiedade de pacientes com câncer em tratamento quimioterápico, demonstrando uma relação inversa entre ansiedade e religiosidade não organizacional; ou seja, aquela referente a atividades religiosas individuais. Concluíram que quanto maior o envolvimento espiritual do paciente, menor a ansiedade. A prece nesse contexto foi eficaz na redução de ansiedade em pacientes oncológicos.

Estudo feito por Ottati e Campos¹², cujo objetivo consistiu em verificar a relação entre a percepção de qualidade de vida e as estratégias de enfrentamento em 42 pacientes em tratamento quimioterápico, revelou que os indivíduos que estavam em fase inicial do tratamento fizeram maior uso de estratégias que modificam ou alteram o evento estressor (o tratamento oncológico) com o objetivo de controlar ou lidar melhor com a situação (estratégias de enfrentamento focalizadas no problema), além de se envolverem mais com práticas religiosas para auxiliar o processo de enfrentamento (busca por práticas religiosas), como também apresentaram uma percepção maior sobre sua condição afetiva e/ou cognitiva (domínio psicológico).

Apesar de o CRE corresponder a um construto que vem paulatinamente sendo objeto de estudos na área da saúde^{8,10,13-15}, ainda são perceptíveis lacunas no que diz respeito à sua correlação com o tratamento oncológico, sobretudo o quimioterápico e efeitos adversos. Nesse sentido, o presente estudo poderá contribuir para a investigação no campo das estratégias de CRE utilizadas por pacientes oncológicos, especialmente no que diz respeito ao lidar com as toxicidades decorrentes da quimioterapia. Além disso, poderá ser útil à promoção de autoconhecimento por parte dos doentes e, não obstante, ao planejamento de intervenções terapêuticas que incluam a dimensão religiosa/espiritual.

O objetivo deste trabalho consistiu em investigar a relação entre o uso do CRE e as respostas orgânicas às toxicidades da quimioterapia. Os objetivos específicos foram: a) traçar o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon) de um Hospital Universitário; b) identificar os tipos de *coping* mais prevalentes entre os participantes; c) descrever as respostas orgânicas mais frequentes relacionadas às toxicidades da quimioterapia; d) avaliar a relação existente entre o CRE e as respostas orgânicas às toxicidades da quimioterapia.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico, do tipo observacional, com corte transversal e delineamento correlacional acerca das relações entre o uso do CRE e a quantidade de respostas orgânicas às toxicidades da quimioterapia. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o Protocolo nº 2.095.070, em consonância com as diretrizes preconizadas pelas resoluções nº 466/12 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde que normatizam a realização de pesquisas envolvendo seres humanos.

A amostra foi composta por 40 pacientes com diagnóstico oncológico, de ambos os sexos, que realizavam

quimioterapia antineoplásica intravenosa na Unacon, de junho a agosto de 2017, selecionados de forma não probabilística intencional, conforme os critérios de inclusão/exclusão.

Utilizaram-se como critério de inclusão idade igual ou superior a 18 anos e o diagnóstico confirmado de neoplasia maligna em tratamento quimioterápico regular na Unacon. Foram excluídos os que apresentaram alterações na consciência e na orientação temporal/espacial, bem como qualquer outra impossibilidade na compreensão dos instrumentos no momento da aplicação. Na sequência, foram convidados a participar voluntariamente do estudo, concordando e assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os dados foram coletados por meio de dois instrumentos. Um questionário construído pelos pesquisadores com o intuito de obter dados clínicos e sociodemográficos e a escala de *coping* religioso/espiritual abreviada (CRE-Breve) traduzida, adaptada e validada para o Brasil por Panzini^{16,17}. A CRE-Breve visa a mensurar o tipo e nível de CRE utilizado perante a experiência do tratamento quimioterápico. A escala está composta por 49 itens; dos quais, 34 dizem respeito ao CRE positivo e 15 ao negativo.

A abordagem aos pacientes ocorreu nas dependências da sala de quimioterapia da Unacon. Procedeu-se com orientações aos potenciais participantes quanto ao objetivo do estudo, seus direitos (incluindo o da recusa) e à não interferência no tratamento. Optou-se ainda por entrevistas face a face, com facilitação do pesquisador na aplicação dos itens dos questionários, sem interferência na interpretação das respostas. Contudo, alguns dados clínicos como, por exemplo, o estadiamento da doença, foram obtidos no prontuário.

Os dados foram analisados de forma quantitativa, utilizando-se estatística descritiva para a caracterização dos participantes quanto a dados sociodemográficos e de saúde e o coeficiente de correlação de Spearman para testar as correlações entre o nível de *coping* religioso e a frequência de toxicidades. O nível de CRE foi avaliado conforme a análise proposta pelas autoras a partir dos índices de CRE positivo e negativo.

RESULTADOS

Os resultados foram organizados em quatro sessões, de acordo com os objetivos específicos: perfil sociodemográfico e clínico, prevalência de CRE, prevalência de toxicidades e relação entre nível de CRE e frequência de toxicidades.

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO

Entre os participantes, 55% eram homens; as idades variaram entre 20 e 75 anos (M=49,9; DP=16,4);

metade residia no município de Belém; 60% possuíam companheiro(a), sendo casados ou vivendo em união estável; 50% tinham apenas o ensino fundamental e somente 7,5%, o ensino superior; 70% possuíam filhos, sendo dois em média. A renda familiar predominante foi de um salário mínimo (62,5%).

Quanto à variável religiosidade, 50% dos entrevistados se declararam católicos e 32,5% evangélicos; 50% revelaram adotar práticas religiosas/espirituais frequentemente e apenas 12,5%, raramente. Em relação à magnitude da fé, 82,5% a consideraram forte e somente 2,5% fraca.

Entre os diversos diagnósticos encontrados, o mais frequente foi o câncer colorretal (30%) seguido do câncer de estômago (20%), conforme a Figura 1.

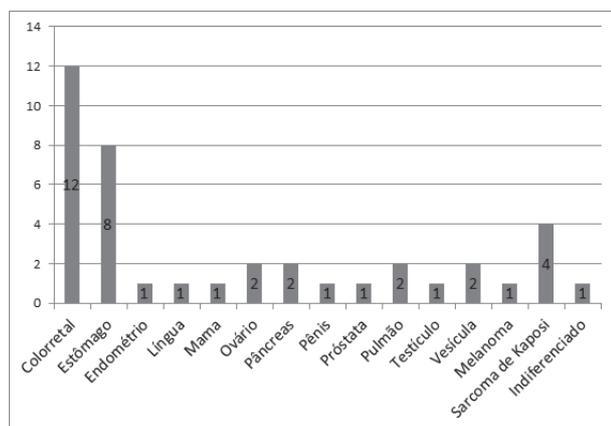


Figura 1. Prevalência dos tipos de câncer encontrados na Unacon/HUJBB

O tempo de diagnóstico foi muito variável nesta amostra, indo de um a 48 meses ($M=12,7$; $DP=11,97$). No que se refere ao estágio da doença oncológica, 71% estavam no nível de estadiamento IV, ao passo que nenhum dos participantes se encontrava no estágio I. O número de sessões de quimioterapia realizadas pelos pacientes também foi muito variável, indo de uma a 69 sessões ($M=16,9$; $DP=16,71$). A modalidade mais frequente de tratamento oncológico foi uma combinação de intervenção cirúrgica com a quimioterapia antineoplásica, correspondendo a 52,5%. Vale notar que 15% da amostra foi exposta a sessões de radioterapia, além da cirurgia e da quimioterapia.

PREVALÊNCIA DO *COPING* RELIGIOSO/ESPIRITUAL

Para identificar os tipos de *coping* mais prevalentes, levou-se em consideração a existência das duas dimensões, *coping* religioso-espiritual positivo (CREP) e *coping* religioso-espiritual negativo (CREN), as quais foram avaliadas por meio de índices obtidos pela soma dos pontos na escala de respostas aos itens de cada dimensão.

No CREP, o índice variou de 34 a 170 (ponto médio=102); a média das respostas dos participantes foi de 112,25 (Mediana=113), indicando CREP um pouco acima do ponto médio do índice, o que sugere uso moderado do CREP. Já no CREN, o índice variou de 15 a 75 (ponto médio=45) com média de respostas igual a 30,3 (Mediana=30,5), um pouco abaixo do ponto médio do índice, o que também sugere uso moderado do CREN.

PREVALÊNCIA DE TOXICIDADES

Quanto às toxicidades da terapêutica quimioterápica, há uma diversidade de respostas orgânicas relacionadas, com frequências variadas. Para facilitar a análise, optou-se por agrupá-las em quatro categorias conforme a frequência de ocorrência entre os participantes: muito frequentes (apresentadas por 65% ou mais dos participantes), moderadamente frequentes (apresentadas por 40% a 64% dos participantes), pouco frequentes (apresentadas por 20% a 39% dos participantes) e raras (abaixo de 20%), conforme ilustrado na Figura 2. Astenia foi a toxicidade mais frequente e sangramento, a menos frequente.

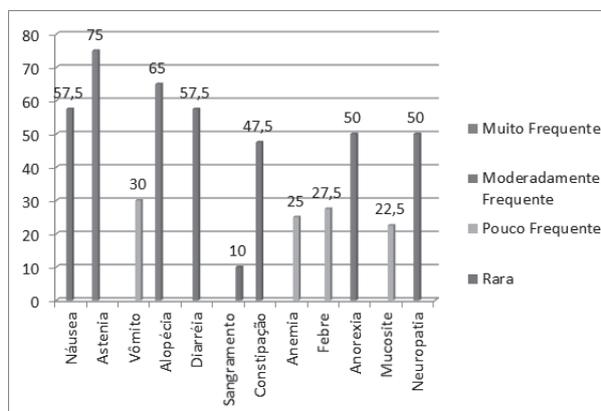


Figura 2. Frequência de toxicidades entre os pacientes submetidos à quimioterapia antineoplásica na Unacon/HUJBB, por categoria

RELAÇÃO ENTRE *COPING* RELIGIOSO-ESPIRITUAL E TOXICIDADES

O coeficiente de correlação de Spearman não foi estatisticamente significativo para a relação entre a frequência de toxicidades e os índices de CREP e CREN. Contudo, quando se categorizou a frequência de toxicidades, o CREP e o CREN, e procedeu-se à análise por meio de tabelas cruzadas, surgiram algumas informações interessantes.

Para efeito dessa análise, a frequência de toxicidades foi categorizada em inexistente (0), baixa (1 a 4), moderada (5 a 8) e elevada (9 a 12). O CREP foi categorizado em: a) uso baixo (34 a 68 pts.); moderado (69 a 135 pts.); e

elevado (136 a 170 pts.). O CREN em uso baixo (15 a 30 pts.); moderado (31 a 59 pts.) e elevado (60 a 75 pts.).

Nas tabelas cruzadas (Tabelas 1 e 2), pode-se perceber a prevalência do uso moderado do CREP em todos os níveis de toxicidade. Cabe destacar que, para um paciente, o que corresponde a 25% da amostra, o grau elevado de toxicidade se mostrou associado ao uso elevado do CREP.

Quanto ao CREN, nenhum dos participantes fez uso elevado dessa estratégia. Em quase todos os graus de toxicidade, os participantes utilizaram o CREN em nível baixo, com exceção do grau moderado de toxicidade, em que 65% fizeram uso de CREN em nível moderado. Destaca-se que 75% daqueles com grau elevado de toxicidade utilizaram o CREN em nível baixo.

DISCUSSÃO

Este estudo verificou a relação entre o uso do CRE e as respostas orgânicas às toxicidades da quimioterapia. Descreveram-se as características sociodemográficas e clínicas da amostra, apontou-se a prevalência de toxicidades e do uso do CREP e CREN e, finalmente, avaliou-se a relação entre o nível de CRE utilizado pelos participantes e a frequência de toxicidades apresentadas.

No que diz respeito à religiosidade, os resultados do presente estudo estão em consonância com os de Moreira-Almeida et al.¹⁸ que descreveram o envolvimento religioso na população brasileira e sua relação com variáveis

sociodemográficas. Os autores revelaram que o nível de religiosidade entre os brasileiros é alto, variando de acordo com a região, a idade e o sexo. Mostraram, ainda, que 83% dos indivíduos consideraram a religião muito importante em suas vidas. No presente estudo, apenas 12% dos participantes exercitavam sua religiosidade/espiritualidade raramente e 82% consideraram a sua fé forte.

Com relação às características clínicas, os diagnósticos de câncer colorretal, de estômago e sarcoma de Kaposi foram bem expressivos nessa amostra. Em contraste, os cânceres de mama e próstata estão entre os menos frequentes. Porém, isso se deve ao fato de que a clientela da Unacon é, em parte, encaminhada da clínica de cirurgia, que realiza um número significativo de cirurgias oncológicas do aparelho digestivo, enquanto outra parte é proveniente das clínicas de pneumologia e infectologia, que são referências no hospital universitário. Por essa razão, os cânceres de mama e próstata, embora com considerável prevalência na Região Norte¹⁸ são referenciados para o Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon) do Estado do Pará.

O perfil sociodemográfico da amostra estudada, cuja renda familiar predominante foi de um salário mínimo (62,5%) e o câncer de estômago foi o segundo mais frequente, está em conformidade com os dados do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)¹⁹, que aponta uma relação entre condições socioeconômicas insatisfatórias e a incidência dos cânceres do colo do útero e de estômago.

Tabela 1. Relação entre nível de toxicidade e grau de utilização do CRE positivo

Nível de CREP	Grau de toxicidade				Total
	Inexistente	Baixo	Moderado	Elevado	
Uso baixo	0	1	0	0	1
	0,0%	6,7%	0,0%	0,0%	2,5%
Uso moderado	1	12	18	3	34
	100,0%	80,0%	90,0%	75,0%	85,0%
Uso elevado	0	2	2	1	5
	0,0%	13,3%	10,0%	25,0%	12,5%
Total	1	15	20	4	40
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 2. Relação entre nível de toxicidade e grau de utilização do CRE negativo

Nível de CREN	Grau de toxicidade				Total
	Inexistente	Baixo	Moderado	Elevado	
Uso baixo	1	9	7	3	20
	100,0%	60,0%	35,0%	75,0%	50,0%
Uso moderado	0	6	13	1	20
	0,0%	40,0%	65,0%	25,0%	50,0%
Total	1	15	20	4	40
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

A prevalência de toxicidades neste estudo foi considerável, o que de certo modo é esperado. Ferreira Filho¹⁹ ressalta que as doses efetivas dos fármacos quimioterápicos frequentemente são proporcionais aos seus efeitos tóxicos. Contudo, essas toxicidades da quimioterapia dependem do agente antineoplásico utilizado e da capacidade de metabolizar e excretar os quimioterápicos, entre outros fatores^{20,21}.

Com relação ao CRE, todos os participantes o utilizaram para lidar com o tratamento quimioterápico e suas toxicidades, fazendo uso tanto de estratégias positivas quanto negativas, assim como do *coping* focalizado no problema e nas emoções, corroborando os resultados de outros estudos similares^{14,22}. Antoniazzi et al.²³ argumentaram, com base em diversos estudos, que ambas as estratégias – focadas no problema e na emoção – podem ser funcionais e complementares, sendo utilizadas na maioria dos episódios estressantes. Aquelas focadas na emoção podem facilitar as orientadas ao problema por reduzir a tensão; em contrapartida, as estratégias focadas no problema podem diminuir a ameaça, reduzindo assim o estresse emocional.

Veit e Castro¹⁵ mostraram que os índices de CRE estavam associados a múltiplas intervenções terapêuticas e a longos períodos de tratamento; quanto mais o paciente oncológico era exposto a procedimentos invasivos, mais frequente era o uso do CRE, independentemente das estratégias empregadas, se positiva ou negativa. Os dados do presente estudo oferecem apoio aos de Veit e Castro¹⁵, visto que 52% dos pacientes foram submetidos a uma combinação terapêutica de cirurgia oncológica e quimioterapia; o número de sessões de quimioterapia realizadas foi de 16,9 em média e as duas estratégias de CRE foram utilizadas em nível moderado.

O uso moderado do CRE encontrado nessa amostra, por meio dos índices de CREP e CREN, foi considerado adequado e funcional, na medida em que estratégias de CREP estão associadas à otimização da sensação de bem-estar, evocação de sentimentos de esperança, confiança e segurança, podendo facilitar o acesso às redes de suporte e integração social²⁴. Por outro lado, as estratégias negativas podem causar danos²⁴ quando utilizadas excessivamente, podendo impactar em níveis insatisfatórios de qualidade de vida e em índices expressivos de depressão²⁵. Por exemplo, quando o paciente entende a doença como punição divina, sente-se excessivamente culpado ou tem absoluta crença na associação entre prece e cura e esta não acontece²⁴.

Os participantes deste estudo, que apresentaram níveis elevados de toxicidade, fizeram baixo uso do CREN e uso moderado do CREP, contrapondo os resultados de Mesquita et al.¹⁴, em que os indivíduos que apresentaram

efeitos colaterais intensos durante a quimioterapia mostraram tendência a utilizar mais o CREN. Contudo, conforme Mesquita et al.¹⁴, na medida em que aumentavam os eventos estressores, também aumentavam o uso das estratégias, tanto positivas quanto negativas.

Com base nos resultados, é possível afirmar que: a) De um modo geral, o CRE, tanto positivo como negativo, foi moderadamente utilizado pelos participantes, independente do grau de toxicidade; b) O CREN foi utilizado apenas em níveis baixo e moderado, não havendo uso dessa estratégia em nível elevado nos diferentes graus de toxicidade; c) O nível baixo de CREN predominou nos diferentes graus de toxicidade, exceto no grau moderado, no qual predominou o nível moderado de CREN.

Conclui-se que os pacientes com câncer submetidos à quimioterapia fazem uso tanto de estratégias de CREP como de CREN, sendo o CREP utilizado em maior intensidade. O CRE é um recurso que os pacientes oncológicos em quimioterapia antineoplásica regular dispõem e utilizam em uma tentativa de lidar com os eventos estressores relacionados a essa modalidade de tratamento e seus efeitos, incluindo as toxicidades que normalmente causam desconforto físico e psíquico.

Os resultados deste estudo chamam atenção para a necessidade de legitimação e integração da dimensão espiritual nos processos de saúde e doença, de modo a favorecer as formas de lidar com o sofrimento e a adaptação ao tratamento, especialmente de pessoas convivendo com doenças ameaçadoras à vida, como o câncer, e tratamentos invasivos, como o quimioterápico, que é potencialmente estressor. Espera-se, assim, que o paciente seja concebido em uma perspectiva biopsicossocioespiritual, sem desconsiderar a interferência e as repercussões das crenças religiosas na forma em que as situações adversas serão avaliadas e administradas.

Quanto às limitações deste estudo, pode-se ponderar a carência de instrumentos para medir o CRE em língua portuguesa. Desse modo, optou-se por utilizar a escala de CRE-Breve^{16,17} que, por ser composta por 49 itens, tornou sua aplicação exaustiva, particularmente no momento das sessões de quimioterapia, além de prolongar o tempo de aplicação do instrumento, o que contribuiu para o tamanho reduzido da amostra no período disponível para a coleta dos dados (três meses).

CONCLUSÃO

Espera-se que este estudo contribua para instrumentalizar os profissionais de saúde no reconhecimento da dimensão espiritual como parte constituinte da subjetividade dos indivíduos que, no contexto de adoecimento, adversidades ou mesmo em situações rotineiras, recorrem ao CRE para conviver e administrar demandas específicas.

CONTRIBUIÇÕES

Leomar Santos Moraes Filho trabalhou na concepção e elaboração do projeto, na coleta de dados, na interpretação dos dados, na redação do artigo e revisão final, além de ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Hilma Tereza Tôres Khoury trabalhou na orientação teórica e metodológica do projeto, na análise e interpretação dos dados, na redação do artigo e na revisão final.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Straub RO. Psicologia da Saúde: uma abordagem psicossocial. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
3. Guerra MR, Gallo CVM, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Rev Bras Cancerol.* 2005;51(3):227-34.
4. Ruppenthal JE. Toxicologia. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2013.
5. Riul S, Aguillar OM. Quimioterapia antineoplásica: revisão da literatura. *Rev Min Enf.* 1999;3(1/2):60-7.
6. Souza GG. Representações sociais do câncer para o familiar do paciente oncológico em tratamento quimioterápico [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2011.
7. Peçanha DLN. Câncer: recursos de enfrentamento na trajetória da doença. In: Carvalho VA, Macieira RC, Liberato RP, Veit MT, Kovács MJ, Gomes MJB, et al., organizadores. *Temas em psico-oncologia.* São Paulo: Summus; 2008. p. 209-17.
8. Panzini RG, Bandeira DR. O coping religioso espiritual e a prática clínica. In: Santos FS, organizador. *Arte de cuidar: saúde, espiritualidade e educação.* São Paulo: Comenius; 2010. p. 62-74.
9. Lazarus RS, Folkman S. Coping and adaptation. In: Gentry WD, editores. *The handbook of behavioral medicine.* New York: Guilford; 1984. p. 282-325.
10. Panzini RG, Bandeira DR. Coping (enfrentamento) religioso/espiritual. *Rev Psiquiatr Clín.* 2007;34(Supl. 1):126-35.
11. Carvalho CC, Chaves ECL, Iunes DH, Simão TP, Grasselli CSM, Braga CG. A efetividade da prece na redução da ansiedade em pacientes com câncer. *Rev Esc Enferm USP.* 2014;48(4):683-9.
12. Ottati F, Campos MPS. Qualidade de vida e estratégias de enfrentamento de pacientes em tratamento oncológico. *Act Colom Psicol.* 2011;17(2):103-11.
13. Gobatto CA, Araújo TCCF. Coping religioso-espiritual: reflexões e perspectivas para a atuação do psicólogo em oncologia. *Rev SBPH.* 2010;13(1):52.
14. Mesquita AC, Chaves ECL, Avelino CCV, Nogueira DA, Panzini RG, Carvalho EC. A utilização do enfrentamento religioso/espiritual por pacientes com câncer em tratamento quimioterápico. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2013;21(2):1-7.
15. Veit CM, Castro EK. Coping religioso/espiritual e câncer de mama: Uma revisão sistemática da literatura. *Psic Saúde & Doenças.* 2013;14(1):1-22.
16. Panzini RG. Escala de coping religioso-espiritual (escala CRE): tradução, adaptação e validação da escala RCOPE, abordando relações com saúde e qualidade de vida [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2004.
17. Panzini RG, Bandeira, DR. Escala de coping religioso-espiritual (escala CRE 1): elaboração e validação de construto. *Psicologia em Estudo.* 2005;10(3):507-16.
18. Moreira-Almeida A, Pinsky I, Zaleski M, Laranjeira R. Envolvimento religioso e fatores sociodemográficos: resultados de um levantamento nacional no Brasil. *Rev Psiq Clín.* 2010;37(1):12-5.
19. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015.
20. Ferreira Filho AF. Conceitos gerais do câncer e do tratamento quimioterápico. In: Azevedo D, organizador. *Psicooncologia e interdisciplinaridade: uma experiência na educação à distância.* Porto Alegre: EdPUCRS; 2004. p. 59-71.
21. Caponero R, Lage LM. *Temas em Psicooncologia.* São Paulo: Summus; 2008.
22. Macieira RC. Avaliação da espiritualidade no enfrentamento do câncer de mama em mulheres [dissertação]. São Paulo: Universidade de Santo Amaro; 2007.
23. Antoniazzi AS. O conceito de coping uma revisão teórica. *Estud Psicol.* 1998;3(2):273-94.
24. Liberato RP, Macieira RC. Espiritualidade no enfrentamento do câncer. In: Carvalho VA, Macieira RC, Liberato RP, Veit MT, Kovács MJ, Gomes MJB, et al., organizadores. *Temas em psicooncologia.* São Paulo: Summus Editorial; 2008. p. 414-31.
25. Tarakeshwar N, Vanderwerker LC, Paulk E, Pearce MJ, Kasl SV, Prigerson HG. Religious coping is associated with the quality of life of patients with advanced cancer. *J Palliat Med.* 2006;9(3):646-57.

Recebido em 1/3/2018
Aprovado em 16/4/2018

Lesões Oraís Malignas e Potencialmente Malignas: Percepção de Cirurgiões-Dentistas e Graduandos de Odontologia

Malignant and Potentially Malignant Oral Lesions: Level of Knowledge of Dentists and Dental Students

Lesiones Orales Malignas y Potencialmente Malignas: Percepción de los Odontólogos y Estudiantes de Odontología

Laura Géssica Dantas da Silva¹; Michel de Lima Alves²; Mara Luana Batista Severo³; Wenya Kayse Duarte de Medeiros⁴; Almir Miranda Ferreira⁵; Marcia Cristina da Costa Miguel⁶; Éricka Janine Dantas da Silveira⁷

Resumo

Introdução: O câncer oral é um problema de saúde pública em vários países do mundo, entretanto é uma doença que pode ser prevenida em razão da sua bem estabelecida associação com certos fatores de riscos que podem ser facilmente identificados pelo profissional no momento da avaliação clínica do paciente. **Objetivo:** Analisar a percepção dos cirurgiões-dentistas e universitários de Odontologia em relação ao diagnóstico e a fatores de risco das lesões orais malignas e potencialmente malignas. **Método:** Os dados foram coletados por meio de um questionário validado e adaptado para a presente pesquisa, incluindo perguntas sobre dados sociodemográficos e percepção do conhecimento das lesões orais potencialmente malignas e câncer oral. De acordo com a pontuação obtida, atribuíram-se quatro conceitos, A (ótimo nível de informação); B (bom); C (regular); e D (insatisfatório). **Resultados:** Duzentos e noventa e dois indivíduos participaram do estudo, a maioria tinha entre 20 e 29 anos (48,97%) e era do sexo feminino (62%). Os participantes mais jovens, estudantes e graduados apresentaram melhores conceitos com relação ao câncer oral ($p=0,000$). A leucoplasia foi a lesão oral potencialmente maligna mais relacionada ao câncer (76,4%). Apenas 12,7% dos participantes obtiveram conceito A, embora 85,4% referissem atualizar-se sobre esse tema. **Conclusão:** Notou-se baixo nível de percepção no conhecimento das lesões orais potencialmente malignas e câncer oral, entretanto os participantes mais jovens, estudantes e graduados com menos tempo de formado apresentaram melhores conceitos.

Palavras-chave: Diagnóstico; Fatores de Risco; Neoplasias Bucais.

Abstract

Introduction: Oral cancer is a public health problem in many countries. However, it is a disease that is preventable because of its well-established association with certain risk factors that can be easily identified by health care professionals during the clinical evaluation of patients. **Objective:** To analyze the knowledge (real and perceived) that dentists and dental students have regarding the diagnosis of and risk factors for malignant and potentially malignant oral lesions. **Method:** Data were collected with a previously validated questionnaire, adapted for use in this study, including questions designed to collect sociodemographic data and information about the level of knowledge of potentially malignant oral lesions and oral cancer. According to the score, the level of knowledge was categorized as follows: A (excellent); B (good); C (satisfactory); and D (poor). **Results:** A total of 292 individuals completed the questionnaire. Most (48.97%) of the respondents were between 20 and 29 years of age, and the majority (62.0%) were female. Younger participants, students, and recent graduates displayed the best knowledge of oral cancer ($p=0.000$). The clinical aspect that was most commonly associated with oral cancer (by 76.4% of the respondents) was leukoplakia. Although 85.4% of the respondents reported being up to date on the topic of oral cancer, only 12.7% had an A level of knowledge. **Conclusion:** Overall, the level of knowledge of potentially malignant oral lesions and oral cancer was low. However, younger respondents, students, and recent graduates displayed better knowledge of the topic.

Key words: Diagnosis; Risk Factors; Mouth Neoplasms.

Resumen

Introducción: El cáncer oral es un problema de salud pública em muchos países, a pesar de que es una enfermedad que se puede prevenir debido a sua sociación bien establecida com ciertos factores de riesgo que pueden ser fácilmente identificados por el profesional durante la evaluación clínica del paciente. **Objetivo:** Analizar la percepción de los odontólogos y estudiantes de odontología em los factores de riesgo y diagnóstico de lesiones bucales malignas y potencialmente malignas. **Método:** Los datos fueron recolectados através de um cuestionario validado y adaptado para este estudio, incluyendo, preguntas sobre datos sociodemográficos y la percepción del conocimiento de las lesiones bucales potencialmente malignas y el cáncer oral. De acuerdo com la puntuación obtenida, se establecieron en cuatro conceptos, A (nivel óptimo de información), B (bueno), C (regular) y D (insatisfactorio). **Resultados:** De las 292 personas, lamayoría tenía entre 20 y 29 años (48,97%) y era del sexo femenino (62%). Los participantes más jóvenes, estudiantes y recién graduados, tenían mejores conceptos em relación com el cáncer oral ($p=0,000$). La leucoplasia fue una de las lesiones bucales potencialmente malignas más relacionada com el cáncer oral (76,4%). Sólo el 12,7% de los participantes obtuvo el concepto, sin embargo, el 85,4% requerían actualizarse sobre el tema de cáncer oral. **Conclusión:** Se observó un bajo nivel de conciencia em el conocimiento de las lesiones bucales potencialmente malignas y cáncer oral, sin embargo, los jóvenes participantes, estudiantes y recién graduados de odontólogos, tenían mejores conceptos.

Palabras clave: Diagnóstico; Factores de Riesgo; Neoplasias de la Boca.

¹ Cirurgiã-Dentista. Mestranda no Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal (RN), Brasil. E-mail: lauragessica@gmail.com.

² Cirurgião-Dentista. Departamento de Odontologia da UFRN, Natal (RN), Brasil. E-mail: micheelalves@hotmail.com.

³ Cirurgiã-Dentista. Doutoranda em Patologia Oral no Departamento de Odontologia da UFRN, Natal (RN), Brasil. E-mail: maraluana08@hotmail.com.

⁴ Cirurgião-Dentista. Departamento de Odontologia da UFRN, Natal (RN), Brasil. E-mail: mwenyakayse@yahoo.com.br.

⁵ Doutor em Ciências da Saúde. Centro de Ciências Sociais da UFRN, Caicó (RN), Brasil. E-mail: almirmir@yahoo.com.br.

⁶ Doutora em Patologia Oral. Departamento de Odontologia da UFRN, Natal (RN), Brasil. E-mail: mccmiguel@hotmail.com.

⁷ Doutora em Patologia Oral. Departamento de Odontologia da UFRN, Natal (RN), Brasil. E-mail: erickajanine@yahoo.com.br.

Endereço para correspondência: Mara Luana Batista Severo. Avenida Senador Salgado Filho, 1787 - Lagoa Nova. Natal (RN), Brasil. CEP: 59056-000.



INTRODUÇÃO

O câncer oral constitui um grupo diversificado de neoplasias malignas que acomete os lábios e os tecidos da cavidade oral (língua, gengiva, palato duro, mucosa jugal e assoalho bucal¹. É um problema de saúde pública em vários países do mundo com uma incidência anual estimada em 274 mil novos casos e 128 mil mortes². No Brasil, foram estimados, para os anos de 2018-2019, 11.200 casos novos de câncer oral em homens e 3.500 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 10,86 casos novos por 100 mil em homens e 3,28 por 100 mil em mulheres¹.

O câncer de cavidade oral, cujo subtipo histopatológico mais comum é o carcinoma de células escamosas oral, é uma doença que pode ser prevenida em razão da sua relação bem estabelecida com certos fatores de riscos, além de ser de fácil detecção na clínica odontológica². O carcinoma de células escamosas oral é uma doença multifatorial, podendo ser decorrente de fatores intrínsecos como a predisposição genética, a deficiência de micronutrientes e imunológica, e de fatores extrínsecos como o tabagismo, o álcool, a radiação solar para os localizados em lábio, além de possíveis infecções por micro-organismos como o papilomavírus humano (HPV)^{1,3}, sendo este último fator ainda controverso em relação à sua associação direta ao desenvolvimento desse tipo de câncer.

Exibe, na maioria dos casos, um mau prognóstico, sendo sua taxa de sobrevivência em cinco anos de 43,2%. Quando diagnosticado em estágios iniciais (estádios clínicos I e II), a taxa de sobrevivência de cinco anos aumenta para 77,3%. Por outro lado, quando diagnosticado em estágios mais avançados (estádios clínicos III e IV), a taxa de sobrevivência diminui para 32,2%³.

Um dos fatores que contribui para a morbimortalidade da doença é o diagnóstico tardio. Em 60% dos casos, o diagnóstico do câncer oral é realizado em estágios avançados, o que gera longos tratamentos, de alto custo econômico e social, pior prognóstico, podendo acarretar em morte, invalidez e deformidades faciais^{4,5}.

O câncer oral, em algumas situações, pode surgir a partir de lesões orais potencialmente malignas. Estas constituem um conjunto de alterações teciduais com maior potencial de transformação em neoplasias malignas quando comparadas aos tecidos normais⁶.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) cita as seguintes lesões orais potencialmente malignas: leucoplasia, eritroplasia, leucoplasia verrucosa proliferativa, queilite actínica, fibrose submucosa, líquen plano e atrofia por deficiência de ferro. Dessas, a leucoplasia, queilite actínica e eritroplasia são as mais comuns⁷.

Entre os profissionais da área da saúde, o cirurgião-dentista deve ser o mais capacitado para o diagnóstico das

lesões orais potencialmente malignas e câncer oral, por se tratar de uma região de fácil acesso à cavidade oral e ser a região anatômica objeto de trabalho desses profissionais⁸. Além disso, compete ao cirurgião-dentista conhecer os fatores de risco e as estratégias de detecção precoce do câncer de boca⁹.

Algumas pesquisas^{4,10,11} evidenciam o desconhecimento do cirurgião-dentista em relação ao diagnóstico do câncer oral no dia a dia da clínica odontológica, o que pode gerar uma influência negativa nos dados epidemiológicos obtidos em níveis nacional e internacional em relação à cura da doença¹, já que na maioria dos casos há o diagnóstico em estágios avançados^{4,5}. Além disso, a própria população também desconhece a doença e demora em procurar ajuda correta para o diagnóstico². Assim, é evidente a necessidade de aumentar o empenho do cirurgião-dentista na orientação integral de prevenção e detecção precoce das lesões orais potencialmente malignas e lesões malignas, bem como na elaboração de políticas públicas de conscientização voltadas para a população com o objetivo de aumentar a divulgação dos principais fatores relacionados com o desenvolvimento do câncer oral¹². Dessa forma, o objetivo desta pesquisa foi avaliar o conhecimento dos cirurgiões-dentistas e estudantes de Odontologia de uma cidade do Nordeste do Brasil, em relação à detecção precoce e a fatores de risco das lesões orais potencialmente malignas e do câncer oral.

MÉTODO

DELINEAMENTO DA PESQUISA: LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo, de caráter exploratório e de corte transversal, realizado na cidade de Natal, Estado do Rio Grande do Norte (RN), Nordeste do Brasil, no ano de 2014. Por meio da aplicação de questionários, os participantes da pesquisa responderam a perguntas relacionadas ao conhecimento sobre o diagnóstico das lesões orais potencialmente malignas e câncer oral a um grupo de cirurgiões-dentistas dos serviços público e privado da cidade de Natal/RN e universitários do último ano do curso de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN, sob parecer de número 246.779, em 16 de abril de 2013.

AMOSTRA

A amostra por conveniência compreendeu um total de 292 participantes, sendo 200 cirurgiões-dentistas de serviços públicos e privados da cidade de Natal/RN, escolhidos de forma aleatória, por intermédio de lista fornecida pelo Conselho Regional de Odontologia, e 92

universitários do último ano regularmente matriculados no curso de Odontologia.

Os cirurgiões-dentistas deveriam ser registrados no Conselho Regional de Odontologia do Rio Grande do Norte (CRO/RN) e trabalhar no município de Natal; os estudantes deveriam estar devidamente matriculados no curso de Odontologia no último ano da graduação, e ambos os participantes deveriam aceitar preencher adequadamente o questionário e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos da pesquisa os participantes que não preencheram esses quesitos.

Alguns profissionais se recusaram a responder ao questionário alegando falta de tempo ou interesse, o que pode representar um viés de seleção da amostra, prejudicando a validade externa do estudo. Assim, a extrapolação dos dados deve ser analisada com cautela. Mas o fato de utilizar indivíduos formados dos serviços privado, público e estudantes fortalece a validade interna do estudo.

O questionário utilizado foi composto por 38 questões de múltipla escolha, inicialmente validado por Dib et al.¹² e adaptado para o presente estudo. Para análise dos dados obtidos, as questões foram divididas em cinco blocos e a cada um (excetuando-se o primeiro e o último) atribuiu-se um valor de acordo com a relevância de cada tema abordado. O questionário totalizou um valor de 10 pontos.

As sete questões iniciais continham informações sociodemográficas com relação à idade, ao sexo, ao tempo de formado, à titulação, ao local de trabalho, à universidade de procedência, à disciplina relacionada ao câncer oral na graduação e à atualização profissional relacionada ao câncer oral (Tabelas 1 e 4). Nesse primeiro bloco, não foi atribuído valor, pois foi usado para o estabelecimento do perfil sociodemográfico. No segundo bloco (Questões 9 a 11), as variáveis consistiram na análise das informações necessárias ao diagnóstico executadas na prática cotidiana e na conduta clínica adotada frente às lesões orais potencialmente malignas e câncer oral, sendo atribuído um valor total de 2 pontos. O terceiro bloco (Questões 12, 13, 14 e 16) abordou o conhecimento das características clínicas das lesões orais potencialmente malignas e do câncer oral e as condições que podem evoluir para um câncer oral, atribuindo-se o valor de 4 pontos para esse bloco.

O quarto bloco compreendeu as questões 15 e 17 a 33 e analisou o conhecimento dos profissionais e estudantes em relação aos fatores relacionados à etiologia das lesões orais potencialmente malignas e câncer oral (4 pontos).

No quinto e último bloco do questionário, foram abordadas questões (34 a 48) referentes ao interesse e conhecimento em relação às lesões orais potencialmente malignas e câncer oral: autoavaliação do conhecimento

no momento do diagnóstico, informação aos pacientes na prevenção e diagnóstico, participação em cursos de atualização referentes a esse tema e desejo de participação de mais cursos na área do câncer oral. Não foi atribuída pontuação por não possuir relação com o conhecimento dos participantes sobre o diagnóstico das lesões orais potencialmente malignas e câncer oral, mas sim para conhecer o perfil da população do estudo.

Após a coleta, os dados foram contabilizados e atribuídos escores a cada bloco. Com a soma de todos os escores, foram atribuídos quatro conceitos de acordo com os seguintes critérios: (A) representou o conceito para quem obteve as notas entre 9 e 10 pontos, considerado um ótimo nível de informação; (B) escores compreendidos entre 7 e 8,99 pontos, classificado como bom nível; (C) para quem totalizou entre 5 e 6,99 pontos, apresentando um nível de informação regular; e (D) para valores iguais ou menores do que 4,99 pontos, nesse caso, classificado como insatisfatório.

Os dados obtidos foram tabulados e submetidos a uma análise descritiva, seguido por uma análise estatística, para verificar a frequência das respostas e a correlação entre as variáveis estudadas. Um microcomputador e programas específicos foram utilizados para gerenciar o banco de dados (Excel Microsoft Office Professional Plus 2010). O programa computacional SPSS (SPSS for Windows, versão IBM SPSS Statistics 20) foi utilizado para análise estatística.

A análise descritiva dos dados foi realizada por meio de proporção e associação de frequências entre as variáveis do bloco 1 com os escores que retratam o nível de percepção (blocos 2 ao 4).

O teste estatístico Qui-Quadrado de Pearson foi utilizado para verificar possíveis associações entre as variáveis dependentes (nível do conhecimento, exame dos tecidos moles na primeira consulta, questionamento aos pacientes sobre os fatores de risco, e conduta quando encontradas lesões com suspeita de malignidade) no diagnóstico das lesões orais potencialmente malignas e câncer oral e as variáveis independentes (idade, gênero, tempo de formado, lugar de trabalho, universidade de procedência, disciplina relacionada ao câncer oral e atualização profissional relacionada ao câncer oral). O nível de significância adotado para análise estatística em relação à percepção dos cirurgiões-dentistas e acadêmicos sobre as lesões orais potencialmente malignas e câncer oral foi de 5%.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

As características sociodemográficas encontram-se descritas na Tabela 1. A amostra compreendeu 292

participantes, dos quais 200 eram profissionais e 92 eram estudantes. Houve maior prevalência para o sexo feminino (62%), faixa etária entre 20 a 29 anos (48,9%), e graduados há mais de 20 anos (25,3%). A maioria era de egressos de universidades públicas (82,5%) com 46,6% da amostra especialista nas mais diversas áreas da Odontologia, e 31,5% dedicavam suas atividades somente ao consultório particular.

RESULTADOS SOBRE A PERCEPÇÃO DO CONHECIMENTO NO DIAGNÓSTICO DAS LESÕES ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS E CÂNCER ORAL

Em relação às respostas dos participantes sobre informações relacionadas à conduta clínica frente ao exame do paciente (anamnese, exame de tecidos moles na primeira consulta, e conduta quando encontra lesões com suspeita de malignidade), foi observado que 280 (95%) participantes relataram realizar exame dos tecidos moles na primeira consulta. Quando interrogados sobre o questionamento aos pacientes sobre os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer oral, 177 (60,6%) dos participantes responderam que sempre realizavam essa ação, enquanto 85 (28,9%) responderam ocasionalmente, 20 (6,9%), raramente e 10 (3,4%), nunca.

Quando questionados sobre a conduta clínica após encontrar alguma lesão suspeita de malignidade, 136 (46,6%) participantes responderam encaminhar o paciente para uma faculdade de Odontologia, 11 (3,8%) realizavam eles mesmos os procedimentos diagnósticos, 83 (28,4%) encaminhavam os pacientes para um especialista em Estomatologia, nove (3,1%) encaminhavam os pacientes para um hospital especializado, três (1%) encaminhavam ao médico, um (0,3%) relatou esperar a lesão maligna se manifestar, 48 (16,4%) responderam mais de uma dessas opções citadas e apenas um (0,3%) não respondeu quando questionado.

As informações sobre o conhecimento dos participantes em relação ao câncer oral e lesões orais potencialmente malignas encontram-se na Tabela 2. A Tabela 3 apresenta a percepção dos participantes quanto aos fatores de risco para as lesões orais potencialmente malignas e câncer oral. A Tabela 4 descreve as respostas referentes à percepção do conhecimento sobre o câncer oral e à importância do cirurgião-dentista no diagnóstico e prevenção.

Ao realizar a associação entre as variáveis independentes e os conceitos, observou-se que 41,8% (n=122) dos participantes obtiveram conceito B (bom), apenas 37 (12,7%) conceito A (ótimo), 97 (33,2%) C (regular), e 36 (12,3%) D (insuficiente) (Tabela 4).

Não houve associação estatisticamente significativa entre o conceito e os sexos (p=0,244). Porém, associação significativa foi verificada entre o conceito e a faixa etária,

Tabela 1. Características sociodemográficas da amostra e conduta no exame do paciente

Variável	Categoria	n	%
Idade	De 20 a 29 anos	143	48,9
	De 30 a 39 anos	59	20,3
	De 40 a 49 anos	38	13,1
	De 50 a 59 anos	34	11,7
	De 60 anos e acima	18	6,1
Gênero	Feminino	181	62
	Masculino	111	38
Tempo de formado	Até 2 anos	24	8,2
	De 2 a 10 anos	66	22,6
	De 10 a 20 anos	36	12,3
	Mais de 20 anos	74	25,3
	Acadêmicos	92	31,5
	Consultório particular	92	31,5
Lugar de trabalho	Serviço público	19	6,5
	Ambos	89	30,5
	Acadêmicos	92	31,5
Universidade de procedência	Pública	241	82,5
	Privada	50	17,1
	Ambas	1	0,3
Disciplina relacionada ao câncer oral	Sim	195	66,8
	Não	93	31,8
	Não respondeu	4	1,4
Atualização	Não me atualizo	42	14,4
	Através de cursos	3	1
	Revistas científicas	8	2,7
	Livros	18	6,2
	Congressos	16	5,5
	Internet	46	15,8
	Mais de uma das alternativas anteriores	157	53,8
	Não respondeu	2	0,7

uma vez que participantes mais jovens (entre 20 e 29 anos) exibiram, em sua maioria, conceitos melhores (A e B) quando comparados aos participantes na faixa etária de 50 a 59 anos (p=0,000) (Tabela 5).

Profissionais recém-formados e acadêmicos obtiveram melhores conceitos quando comparados aos profissionais com mais de 20 anos de formação (p=0,000). Além disso, os participantes que realizaram cursos de educação continuada, há aproximadamente um ano antes da

Tabela 2. Aspectos relacionados ao câncer de boca e lesões orais potencialmente malignas

Variável	Categoria	n	%
Tipo de câncer mais comum	Carcinoma espinocelular	187	64,0
	Ameloblastoma	24	8,2
	Adenocarcinoma de glândula salivar	10	3,4
	Linfoma	9	3,1
	Sarcoma de Kaposi	4	1,4
	Não sei	57	19,5
	Não respondeu	1	0,3
Região oral mais frequente	Língua	151	51,7
	Assoalho bucal	43	14,7
	Mucosa jugal	29	9,9
	Palato	14	4,8
	Gengiva	7	2,4
	Não sei	48	16,4
Aspecto mais comum	Úlcera indolor	219	75,0
	Massa tumoral	46	15,8
	Salivação abundante	2	0,7
	Dor intensa	2	0,7
	Não sei	22	7,5
	Não respondeu	1	0,3
Estágio no diagnóstico	Avançado	163	55,8
	Pré-maligno	42	14,4
	Precoce	13	4,5
	Não sei	73	25,0
	Não respondeu	1	0,3
Condições mais comumente associadas ao câncer bucal	Leucoplasia	223	76,4
	Candidose	18	6,2
	Estomatite	8	2,7
	Pênfigo vulgar	6	2,1
	Língua geográfica	1	0,3
	Não sei	35	12,0
Não respondeu	1	0,3	

aplicação do questionário, não obtiveram conceito D (Tabela 5), sendo evidenciada associação estatisticamente significativa ($p=0,002$).

A autoavaliação também exibiu associação estatística positiva com o conceito ($p=0,000$), pois observou-se que a maioria dos participantes exibiu consciência do seu nível de percepção. Porém, uma pequena parcela não tem consciência de suas limitações, apresentando conceito inferior à autoavaliação realizada. Desse modo, cinco (1,7%) participantes obtiveram conceito B e 2 (0,7%) C, mas acharam ter um ótimo nível; 19 (6,5%) alcançaram

conceito C e e dois (0,7%) D, entretanto acreditavam ter um bom nível de conhecimento (Tabela 5).

Os participantes que não realizaram pós-graduação obtiveram mais conceitos B e C, e estudantes da graduação, A e B ($p=0,000$) (Tabela 5).

A universidade de procedência também mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,004$). A maior parcela dos indivíduos se formou ou está se formando em universidades públicas. Desses, 34 (11,6%) obtiveram conceito A e a maioria (109; 37,3%) obteve conceito B. Outro dado importante foi de que o conceito em relação à percepção do câncer oral exibiu associação estatisticamente significativa com o treinamento para realização do exame ($p=0,010$) (Tabela 5).

DISCUSSÃO

O câncer oral, que constitui, na maioria dos casos, carcinoma de células escamosas oral, é uma doença que pode ser prevenida, uma vez que seus principais fatores de risco são fumo e álcool para os situados em cavidade oral, e a exposição à radiação solar para os localizados em lábio inferior. Porém, pelo fato de a doença ser geralmente pouco conhecida, a população mais susceptível não usa medidas de proteção contra radiação solar e, muitas vezes, desconhece os danos sobre a mucosa oral causados pelo fumo e álcool³⁻⁵. É consenso que sua detecção precoce aumenta as possibilidades de cura e confere melhor prognóstico ao paciente, sendo, dessa forma, patente a importância de averiguar-se o nível de percepção de profissionais e estudantes de Odontologia, que são os profissionais diretamente relacionados tanto ao diagnóstico dessa doença como à conscientização da população.

Conforme Al Dubai et al.¹³, mesmo com avanços no diagnóstico e tratamento, o percentual dos casos de câncer oral diagnosticados em estágios iniciais ainda é menor do que 5% em alguns países. Mais de 43% dos profissionais e estudantes que participaram do presente estudo não sabiam que, na maioria dos casos, o câncer oral é diagnosticado em estágio avançado.

O conhecimento de fatores de risco e as características clínicas constituem aspectos essenciais para a prevenção e diagnóstico precoce do câncer oral. Mais de 90% dos tumores de cavidade oral são carcinoma de células escamosas, como mencionado, e podem surgir a partir de lesões potencialmente malignas, como leucoplasias, eritroplasias e queilites actínicas¹⁴. O que embasa a coerência nas respostas da maioria dos participantes do presente estudo, pois 64% afirmaram ser o tipo mais comum de câncer oral. Entretanto, 20% relataram desconhecimento de qual seria ou citaram o tipo incorreto, sendo a segunda opção mais referida o ameloblastoma

Tabela 3. Respostas dos participantes em relação aos fatores de risco

Condição apresentada como fator de risco	Sim		Não	
	n	%	n	%
Consumo de tabaco	289	99	3	1
História familiar de câncer	275	94,2	17	5,8
Consumo de álcool	274	93,8	18	6,2
Exposição solar	273	93,5	19	6,5
História prévia de câncer	236	80,8	56	19,2
Próteses mal adaptadas	227	77,7	65	22,3
Estresse emocional	178	61	114	39
Higiene oral deficiente	141	48,3	151	51,7
Sexo oral	127	43,5	165	56,5
Dentes em mau estado	125	42,8	167	57,2
Uso de drogas injetáveis	61	20,9	231	79,1
Baixo consumo de frutas e vegetais	101	34,6	191	65,4
Bebidas e comidas quentes	72	24,7	220	75,3
Consumo de comidas condimentadas	59	20,2	233	79,8
Contágio direto	28	9,6	264	90,4
Obesidade	22	7,5	270	92,5

Tabela 4. Percepção do conhecimento sobre o câncer de boca e a importância do cirurgião-dentista no diagnóstico e prevenção

Variável	Categoria	n	%
Autoavaliação do nível de conhecimento	Ótimo	8	2,7
	Bom	89	30,5
	Regular	142	48,6
	Insuficiente	53	18,2
Pacientes informados quanto aos fatores de risco	Sim	35	12,0
	Não	232	79,5
	Não lembro	25	8,6
Último curso de educação continuada	No ano passado	47	16,1
	Durante os últimos 2 a 5 anos	114	39,0
	Mais de 5 anos	58	19,9
	Não lembro	71	24,3
	Não respondeu	2	0,7
Interesse por cursos de educação continuada	Sim	269	92,1
	Não	7	2,4
Importância do cirurgião-dentista no diagnóstico e prevenção	Não tenho certeza	16	5,5
	Grande	287	98,3
	Média	2	0,7
	Regular	2	0,7
	Baixa	1	0,3
Não sei	0	0,0	

(8,2%), que, segundo a classificação da OMS (2005), é um tumor odontogênico epitelial benigno⁷.

Apesar de 76,4% dos participantes escolherem a leucoplasia como condição mais comumente associada ao câncer oral, a desinformação ainda foi aparente, pois 12% dos participantes não sabiam qual seria o tipo de lesão, e 6,2%, erroneamente, responderam que a candidose, que se trata de uma infecção oportunista causada pelo fungo do gênero *Candida*, poderia predispor ao câncer oral¹⁵.

A região anatômica de ocorrência do câncer oral mais mencionada nas respostas foi a língua (51,7%), seguida por assoalho bucal (14,7%). De fato, essas regiões anatômicas intraorais geralmente são as mais acometidas por essa doença^{1,7,15}, como observado no estudo retrospectivo de 740 casos de carcinoma espinocelular, realizado por Gervásio et al.¹⁵, no qual a língua foi o sítio mais comum, correspondendo a 44% dos casos, seguido pelo assoalho bucal com 16%.

A maioria dos participantes identificou os principais fatores de risco para o desenvolvimento do tipo mais comum de câncer oral, como: consumo de tabaco 289 (99%), consumo de álcool 274 (93,8%) e exposição solar 273 (93,5%). Porém, vários fatores não relacionados ao desenvolvimento da doença também foram mencionados, citando-se que 77,7% dos participantes associaram trauma protético como fator etiológico para o desenvolvimento do câncer oral. A literatura relata que as próteses dentárias podem ser um fator irritativo crônico, que não causa câncer de boca, mas que podem apenas mascarar uma lesão maligna ou favorecer o seu crescimento¹³. Esses resultados corroboram os dados de Al Dubai et al.¹³ e Farhatkazmi et al.¹⁶.

Tabela 5. Associação das variáveis independentes com os conceitos

Variável	Categoria	Conceitos								Valor de p*
		A		B		C		D		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Idade	De 20 a 29 anos	35	12	62	21,2	38	13,0	8	2,7	0,000
	De 30 a 39 anos	2	0,7	19	6,5	25	8,6	13	4,5	
	De 40 a 49 anos	0	0,0	21	7,2	11	3,8	6	2,1	
	De 50 a 59 anos	0	0,0	12	4,1	16	5,5	6	2,1	
	De 60 anos e acima	0	0,0	8	2,7	7	2,4	3	1,0	
Gênero	Masculino	13	4,5	40	13,7	40	13,7	18	6,2	0,244
	Feminino	24	8,2	82	28,1	57	19,5	18	6,2	
Tempo de Formado	Até dois anos	1	0,3	9	3	8	2,7	6	2,1	0,000
	2 a 10 anos	6	2,1	20	6,8	30	10,3	10	3,4	
	10 a 20 anos	1	0,3	11	3,8	16	5,5	8	2,7	
	Mais de 20 anos	0	0,0	34	11,6	29	9,9	11	3,8	
	Acadêmico	29	9,9	48	16,4	14	4,8	1	0,3	
Pós-graduação	Ainda não possui	2	0,7	15	5,3	18	6,3	4	1,4	0,000
	Especialização	3	1,1	44	15,5	61	21,5	28	9,9	
	Mestrado	1	0,4	8	2,8	3	1,1	1	0,4	
	Doutorado	1	0,4	2	0,7	0	0,0	1	0,4	
	Acadêmico	29	10,2	48	16,9	14	4,9	1	0,4	
Universidade de Procedência	Pública	34	11,6	109	37,3	75	25,7	23	7,9	0,000
	Privada	3	1,0	12	4,1	22	7,5	13	4,5	
	Pública-privada	0	0,0	1	0,3	0	0,0	0	0,0	
Nível de Conhecimento	Ótimo	1	0,3	5	1,7	2	0,7	0	0,0	0,000
	Bom	21	7,2	47	16,1	19	6,5	2	0,7	
	Regular	15	5,1	55	18,8	53	18,2	19	6,5	
	Insuficiente	0	0,0	15	5,1	23	7,9	15	5,1	
Treinamento para exame pela universidade	Sim	29	9,9	83	28,4	54	18,5	19	6,5	0,010
	Não	8	2,7	30	10,3	25	8,6	9	3,1	
	Não lembro	0	0,0	9	3,1	18	6,2	8	2,7	
Último curso de educação continuada	No ano passado	9	3,1	25	8,6	13	4,5	0	0,0	0,002
	Últimos 2 a 5 anos	20	6,9	43	14,8	40	13,8	11	3,8	
	Mais de 5 anos	1	0,3	23	7,9	20	6,9	14	4,8	
	Não lembro	7	2,4	30	10,3	23	7,9	11	3,8	

(*) nível de significância estatística $\alpha=5\%$.

A pouca informação quanto aos fatores de risco e diagnóstico do câncer oral e lesões orais potencialmente malignas pode estar associada à deficiência em atualização por parte dos profissionais, que, muitas vezes, se restringem às suas especialidades. Esse fato pode justificar a grande quantidade de conceitos obtidos entre regular e insuficiente, entre os participantes da presente pesquisa. Dessa forma, fica evidente a necessidade de campanhas educativas de conscientização e incentivo à procura pelo conhecimento sobre câncer oral para os cirurgiões-dentistas, reforçado por treinamento específico para o profissional que foque na necessidade de informação e atitudes preventivas em relação a essa doença^{10,11}.

Os participantes da presente pesquisa com idade entre 20 e 29 anos obtiveram melhores conceitos, o que revela que os estudantes e graduandos mais jovens apresentaram-se melhor informados quando comparados aos indivíduos com mais tempo de formação profissional, assim como observado no estudo de Falcão et al.⁴. Resultado que pode ter se dado pelo fato de essas informações terem sido adquiridas recentemente por esses indivíduos durante a graduação, quando comparados com a categoria de cirurgiões-dentistas, que já são formados e precisam se atualizar sobre o assunto.

Para Ramos et al.¹⁷, os profissionais da Odontologia devem ser devidamente instruídos, desde os períodos

iniciais da graduação, sobre o conhecimento em relação aos principais aspectos que envolvem câncer oral, e que isso seja mantido ao longo de sua vivência profissional por meio de cursos de atualização. Entretanto, observa-se que a formação no curso de Odontologia, na maioria das vezes, sofre grande influência tecnicista, com fragmentação do trabalho e especialização de funções, resultando na formação de parte de profissionais que se direcionam no exame, muitas vezes, para a queixa do paciente em relação à especialização que lhe compete. Na presente pesquisa, 107 participantes (36,7%) relataram não saber ou não ter recebido treinamento por parte da Universidade. Porém, as diretrizes curriculares do curso de Odontologia atualmente orientam a abordagem desse tema (disciplinas de diagnóstico de doenças da boca como Estomatologia e Patologia Oral)¹⁸.

Em nosso estudo, os acadêmicos apresentaram melhor desempenho, como já mencionado, do que os profissionais com pós-graduação *lato sensu* e/ou *stricto sensu* (50%), em relação à percepção sobre o câncer oral. Provavelmente, porque muitos profissionais se limitam à sua especialidade¹⁰. Portanto, acredita-se que os universitários, por estarem ainda em ambiente acadêmico, executam com mais detalhe o exame do paciente, já que atualmente as matrizes curriculares de várias universidades do país sofreram modificações e estão atuando na formação mais generalista do cirurgião-dentista, sendo o aluno preparado no decorrer do curso para o exame do paciente como um todo e não só para as estruturas dentárias.

Um número significativo dos participantes (95,9%) afirmou realizar o exame dos tecidos moles na primeira consulta à procura de lesões bucais, e 177 participantes afirmaram (60,6%) realizar uma anamnese detalhada, questionando se seus pacientes bebem, fumam ou trabalham expostos ao sol. Entretanto, o fato de alguns profissionais não realizarem esses procedimentos é preocupante, o que pode contribuir para a detecção tardia das lesões.

Conforme Pinheiro et al.¹⁰, o exame minucioso da cavidade oral não deve ser negligenciado pelo cirurgião-dentista. É nesse exame que podem ser detectadas evidências de algum tipo de anormalidade. Geralmente, o câncer oral inicial é assintomático e, na maioria dos casos, não é percebido pelo paciente, o que acarreta em seu diagnóstico tardio, refletindo os altos índices de morbimortalidade da doença e tratamentos mais agressivos^{10,17}.

A maioria dos participantes desta pesquisa (98,3%) afirmou que o cirurgião-dentista é de grande importância na prevenção e diagnóstico dessas lesões. Por outro lado, mesmo conscientes de sua importância, apenas 37 (12,7%) dos participantes obtiveram conceito A (ótimo),

assemelhando-se aos resultados obtidos por Falcão et al.⁴, Alvarenga et al.¹⁶ e Pinheiro et al.¹⁰.

Caso fosse encontrada alguma lesão oral potencialmente maligna, 136 (46,6%) relataram encaminhar seus pacientes para a Faculdade de Odontologia. Acredita-se que isso ocorra pelo fato de esta representar um centro de referência para o diagnóstico de lesões orais no Estado onde se realizou o estudo. O baixo percentual dos que realizam os procedimentos de diagnóstico (3,8%) sugere uma possível falta de informação e insegurança para realizar o diagnóstico, confirmando os achados de pesquisas realizadas no Brasil^{4,10,12,15,17,19} e em outros países^{11,14,16} de que pode existir uma deficiência em relação ao conhecimento e às atitudes sobre o câncer oral.

CONCLUSÃO

Os resultados da presente pesquisa evidenciaram baixo nível de conhecimento quanto à conduta frente às lesões orais potencialmente malignas e câncer oral por parte de alguns profissionais; entretanto, os participantes mais jovens, estudantes e graduados com menos tempo de formados apresentaram melhores conceitos em relação ao conhecimento dessas doenças. Corroborando outros estudos da literatura^{4,10,12,15,17,19}, nossos resultados demonstraram que os cirurgiões-dentistas estão muito aquém do que se espera desses profissionais quando se trata de diagnóstico em câncer bucal. Dessa forma, reforça-se a necessidade de uma maior responsabilização, principalmente dos profissionais egressos das universidades frente à prevenção e ao diagnóstico do câncer de boca, por meio de cursos de atualização relacionados ao tema para tentar modificar esse cenário.

CONTRIBUIÇÕES

Laura Géssica Dantas da Silva e Michel de Lima Alves participaram da concepção e planejamento do estudo, na obtenção, análise e/ou interpretação dos dados, assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada; Mara Luana Batista Severo participou da redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada; Wenya Kayse Duarte de Medeiros participou da obtenção, análise e/ou interpretação dos dados; Almir Miranda Ferreira participou da obtenção, da análise e/ou interpretação dos dados; Márcia Cristina da Costa Miguel e Ericka Janine Dantas da Silveira participaram da concepção e planejamento do estudo.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017.
2. Elango KJ, Anandkrishnan N, Suresh A, Iver SK, Ramaiver SK, Kuriakose MA. Mouth self-examination to improve oral cancer awareness and early detection in a high-risk population. *Oral Oncol.* 2011;47(7):620-4.
3. Ferreira FV, Nedel F, Etges A, Gomes APN, Furuse C, Tarquinio SBC. Etiologic factors associated with oral squamous cell carcinoma in non-smokers and non-alcoholic drinkers: a brief approach. *Braz Dent J.* 2012;23(5):586-90.
4. Falcão MML, Alves TCB, Freitas VS, Coelho TCB. Conhecimento dos cirurgiões-dentistas em relação ao câncer bucal. *RGO.* 2010;58(1):27-33.
5. Cirmardi ACBS, Fernandes APS. Câncer Bucal – a prática e a realidade clínica dos Cirurgiões-Dentistas de Santa Catarina. *Rev Facul Odonto.* 2009;14(2):99-104.
6. Villa A, Villa C, Abati, S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J.* 2011;56(3):253-6.
7. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization Classification of Tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
8. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. *Head Neck.* 2004;26(1):31-8.
9. Santos IV, Alves TDB, Falcão MML, Freitas VS. O papel do cirurgião-dentista em relação ao câncer de boca. *OdontoClínCient.* 2011;10(3):207-10.
10. Pinheiro SMS, Cardoso JP, Prado FO. Conhecimentos e diagnóstico em câncer bucal entre Profissionais de Odontologia de Jequié, Bahia. *Rev Bras Cancer.* 2010;56(2):195-205.
11. Seoane J, Warnakulasuriya S, Varela-Centelles P, Esparza G, Dios PD. Oral cancer: experiences and diagnostic abilities elicited by dentists in North-western Spain. *Oral Dis.* 2006;12(5):487-92.
12. Dib LL, Souza RS, Tortamano N. Avaliação do conhecimento sobre câncer entre alunos de odontologia em diferentes unidades da Universidade Paulista. *Rev Inst Ciênc Saúde.* 2005;23(4):287-95.
13. Al Dubai SAR, Ganasegeran K, Alabsi AM, Alshagga MA, Ali RS. Awareness and Knowledge of Oral Cancer among Malaysian Students. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2012;13(1):165-168.
14. Dumitrescu AL, Ibric S, Ibric-Cioranu, Assessing oral cancer knowledge in Romanian undergraduate dental students. *J Cancer Educ.* 2014;29(3):506-13.
15. Gervásio OLAS, Dutra RA, Tartaglia SMA, Vasconcelos WA, Barbosa AA, Aguiar MCF. Oral squamous cell carcinoma: A retrospective study of 740 cases in a Brazilian Population. *Braz Dent J.* 2001;12(1):57-61.
16. Farhatkazmi, Chaudhary MA, Mumtaz M, Bhatti MUD. Oral cancer Knowledge and awareness amongst undergraduate dental students of Lahore – Pakistan. *Pakistan Oral Dent J.* 2011;31(1):64-7.
17. Ramos APS, Emmerich A, Zandonade E. Conhecimento dos Acadêmicos de Odontologia sobre câncer de boca. *UFES Rev Odontol.* 2005;7(1):30-8.
18. Conselho Nacional De Educação (BR). Resolução CNE/CES 3/2002. Diretrizes curriculares nacionais do curso de graduação em Odontologia. Diário Oficial da União, Brasília, DF; 4 mar. 2002 Seção 1, p. 10.
19. Alvarenga ML, Couto MG, Ribeiro AO, Milagres RSM, Messoria MR, Kawata LT. Avaliação do Conhecimento dos cirurgiões-dentistas quanto ao câncer bucal. *Rev da Facul de Odonto – UPF.* 2012;17(1):31-5.

Recebido em 24/3/2018

Aprovado em 24/4/2018

Real-World Data Related to Non-Metastatic Breast Cancer in Young Women: Experience of a Single Institution

Dados do Mundo Real sobre Câncer de Mama não Metastático em Mulheres Jovens: Experiência em uma Única Instituição
Datos del Mundo Real sobre Cáncer de Mama no Metastático en Mujeres Jóvenes: Experiencia en una Sola Institución

Juliana Cunha e Silva Ominelli de Souza¹; Andrew Sá Nunes¹; Jesse Lopes da Silva¹; Aline Coelho Gonçalves¹; Susanne Crocamo Ventilari da Costa¹

Abstract

Introduction: Breast cancer is the leading cause of cancer-related deaths in women aged 20-59 years. Younger women usually have more aggressive tumors and more advanced disease with larger size and axillary lymph node involvement. There have been few studies assessing the characteristics of breast cancer in very young women. **Objective:** Evaluate the epidemiological and clinical profile of non-metastatic very young patients with breast cancer. **Method:** We performed a retrospective analysis to evaluate the epidemiological and clinical profile of non-metastatic breast cancer in patients ≤ 30 years of age treated between 1993 and 2011 at the Brazilian National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva. We evaluated relapse-free survival (RFS) and overall survival (OS). **Results:** Of the 196 patients evaluated, 181 (90%) had ductal carcinoma, 79 (40%) had high-grade tumors, and 102 (52%) had hormone receptor-positive tumors. 117 patients (60%) had stage III disease at diagnosis. The median age was 29 years (range, 17-30 years). Of 185 patients who underwent surgery, 156 (84.3%) underwent total mastectomy and 171 (92%) underwent axillary lymph node dissection. 119 patients received neoadjuvant chemotherapy, and 14 patients (9.3%) underwent neoadjuvant radiotherapy. After a median follow-up of 81.5 months, 109 patients (55%) had relapsed and 81 (41%) had died. The median RFS and OS were 49.5 months and 134 months, respectively. Lymph node involvement and neoadjuvant chemotherapy were associated with shorter RFS and OS. **Conclusion:** Breast cancer is uncommon in young patients, especially in those ≤ 30 years of age. We found a predominance of locally advanced disease and worse prognostic pathological characteristics. Despite the aggressive treatment, our patients had worse outcomes than those reported by other authors.

Key words: Breast Neoplasms; Young Adult; Health Services Research.

Resumo

Introdução: O câncer de mama é a principal causa de morte relacionada ao câncer em pacientes de 20 a 59 anos. Mulheres jovens costumam ter tumores mais agressivos, maiores e com envolvimento nodal. Na literatura, existem poucos estudos avaliando as características do câncer de mama em mulheres muito jovens. **Objetivo:** Avaliar o perfil clínico de pacientes muito jovens com câncer de mama não metastático. **Método:** Análise retrospectiva para avaliar o perfil clínico e epidemiológico das pacientes com câncer de mama não metastático com 30 anos ou menos, tratadas entre 1993 e 2011, no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Resultados:** Dos 196 pacientes analisados, 181 pacientes (90%) possuíam carcinoma ductal infiltrante, 79 (40%) possuíam tumores de alto grau e 102 (52%), tumores com receptor hormonal positivo. 117 pacientes (60%) foram classificados como tendo doença estágio III ao diagnóstico. A mediana idade foi de 29 anos (variando de 17-30 anos). Dos 185 pacientes que foram submetidos à cirurgia, 156 (84,3%) à mastectomia e 171 (92%) a esvaziamento axilar. Após o seguimento mediano de 81,5 meses, houve 109 recidivas (55%) e 81 mortes (41%). Sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global (SG) medianas foram de 49,5 meses e 134 meses, respectivamente. Envolvimento nodal e quimioterapia neoadjuvante foram associadas à SLP e à SG mais curtas. **Conclusão:** O câncer de mama não é frequente em pacientes jovens, especialmente com menos de 30 anos. Foram encontradas mais doenças localmente avançadas e com piores características patológicas. Apesar do tratamento agressivo, as pacientes tiveram piores desfechos que os reportados por outros autores.

Palavras-chave: Neoplasias de Mama; Adulto Jovem; Pesquisa sobre Serviços de Saúde.

Resumen

Introducción: El Cáncer de mama es la causa principal de muertes relacionadas con el cáncer en mujeres de 20 a 59 años. Las mujeres jóvenes generalmente tienen tumores más agresivos y una enfermedad más avanzada con un tamaño mayor y con más implicación ganglionar axilar. Existen pocos estudios que evalúen las características del cáncer de mama en mujeres muy jóvenes. **Objetivo:** Evaluar el perfil clínico de pacientes muy jóvenes con cáncer de mama no metastático. **Método:** Análisis retrospectivo para evaluar el perfil epidemiológico y clínico de pacientes con cáncer de mama no metastático con 30 años de edad y menores tratados entre 1993 y 2011 en el Instituto Nacional del Cáncer José Alencar Gomes da Silva. **Resultados:** De los 196 pacientes evaluados, 181 pacientes (90%) tenían carcinoma ductal, 79 (40%) tumores de alto grado y 102 (52%) eran positivos para los recursos humanos. La edad mediana fue de 29 años (rango: 17-30 años). De los 185 pacientes que se sometieron a cirugía, 156 (84,3%) tuvieron mastectomía total y 171 (92%) tuvieron disección de los ganglios axilares. 119 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante. Después de una mediana de seguimiento de 81.5 meses, hubo 109 recaídas (55%) y 81 muertes (41%). La mediana de RFS y OS fue de 49.5 meses y 134 meses, respectivamente. La afectación positiva del ganglio y la quimioterapia neoadyuvante se asociaron con una RFS y una SG más cortas. **Conclusión:** El cáncer de mama no es frecuente en pacientes jóvenes, especialmente menores de 31 años. Encontramos más enfermedad localmente avanzada y peores características pronósticas patológicas. A pesar del tratamiento agresivo, nuestros pacientes tuvieron peores resultados que los reportados por otros autores.

Palabras clave: Neoplasias de la Mama; Adulto Joven; Investigación en Servicios de Salud.

¹ Oncologist. Department of Clinical Oncology of the Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Rio de Janeiro (RJ), Brazil.

Address for correspondence: Rua André Cavalcanti, 37, 6º andar do prédio anexo. Rio de Janeiro (RJ), Brazil. CEP 20231050. E-mail: juominelli@hotmail.com.



INTRODUCTION

Breast cancer remains the leading cause of cancer-related deaths in women aged 20 to 59 years in the United States. The American Cancer Society estimated that, in 2015, 231,840 women would be diagnosed with breast cancer and 40,290 would die from the disease¹. According to the Brazilian Breast Cancer database and the Information Technology Department of the Brazilian National Ministry of Health Unified Health Care System, 31,195 cases of breast cancer were identified in Brazil between 2009 and 2012, 10.6% of those cases having occurred in women under 40 years of age².

In younger women, breast cancer is typically diagnosed after a palpable mass has been detected, given that such women rarely undergo screening mammograms³. The Brazilian recommendation for breast cancer screening is an annual clinical breast examination starting at age 40 and biennial mammograms between the ages of 50 and 69 years. For high-risk women, an annual clinical breast examination and mammogram is recommended beginning at age 35⁴.

Young women with breast cancer usually have more aggressive tumors i.e., tumors that are poorly differentiated, are hormone receptor-negative, and show overexpression of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) and more advanced disease, with larger tumors and axillary lymph node involvement⁵. Such women often need, and receive, more aggressive multimodal treatment.

Breast cancer, at any age, has great psychological, functional, and social impacts. Women with breast cancer face the treatment of a potentially fatal disease, the effects of aggressive treatment, and the destruction of their self-image. In the younger age groups, there is an associated impact on plans for motherhood and professional career goals.

There have been few studies assessing the characteristics of breast cancer in younger women in Brazil. We performed a retrospective analysis to evaluate the epidemiological and clinical profiles of young female patients with non-metastatic breast cancer treated at the Brazilian *Instituto Nacional do Câncer* (INCA, National Cancer Institute), in the city of Rio de Janeiro, Brazil.

METHOD

This study was approved by the Ethics in Human Research Committee of the INCA in November 2014 (Reference no. 37517314.5.0000.5274) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice guidelines. All participating patients gave written informed consent.

Through a search of the INCA database, we identified 249 young women with breast cancer treated at the INCA between 1993 and 2011. We considered “very young women” those ≤ 30 years of age at diagnosis. We retrospectively reviewed the medical records and collected data about clinicopathological and treatment characteristics.

All of the patients underwent biopsy, and the tumor samples were reviewed at our institution. Pathological variables such as histological grade, estrogen-receptor (ER) status, and progesterone-receptor (PR) status had always been evaluated at the INCA, whereas we began evaluating HER2 status in 2007. Tumors with $> 1\%$ nuclear-stained cells were considered positive for ER or PR. The histological grade was reported in accordance with the Bloom and Richardson histologic grading scheme: well-differentiated (low grade, G1); moderately differentiated (intermediate grade, G2); and poorly differentiated (high grade, G3). The HER2 immunohistochemical staining (Herceptest; Dako A/S, Glostrup, Denmark) was scored from 0 to 3+: scores of 0 and 1+ were considered negative; a score of 3+ was considered positive; and a score of 2+ was considered inconclusive, requiring additional testing with fluorescent *in situ* hybridization (FISH, PathVysion HER2 DNA probe kit; Vysis Inc., Downers Grove, IL, USA).

The tumor stage was based on the *7th Edition* of the *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*. We defined the pathological complete response (pCR) as ypT0/is ypN0: no invasive residual disease in breast tissue or lymph nodes. Weight and height information was collected during the first visit with the oncologist. Body mass index (BMI) categories were selected according to the World Health Organization definition: underweight, < 18.5 kg/m²; normal weight, 18.5-25.0 kg/m²; overweight, 25.0-30.0 kg/m²; and obese ≥ 30.0 kg/m².

STATISTICAL ANALYSIS

Relapse-free survival (RFS) was defined as the time from the histological diagnosis to relapse, death, or the last follow-up evaluation. Overall survival (OS) was defined as the time from the histological diagnosis to death or the last follow-up evaluation. The RFS and OS were estimated using the Kaplan-Meier method and compared by log-rank test.

We used Cox proportional regression to estimate hazard ratios and the 95% confidence intervals. The variables with $p < 0.05$ in the univariate analysis were included in the multivariate analysis. We conducted multivariate analysis through manual selection, using a hierarchical model, beginning with demographic characteristics, then tumor characteristics and treatment. In each block, the non-significant variables were excluded.

Baseline characteristics were compared with Fisher's exact test or the chi-square test, as appropriate. Values of $p < 0.05$ were considered significant. All analyses were performed with the Statistical Package for the Social Sciences, version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

Between January 1993 and July 2011, 249 patients aged 30 years or younger were diagnosed with breast cancer at the INCA. Of those patients, 53 were excluded (41 had metastasis at diagnosis and 21 were treated elsewhere).

The characteristics of the tumors and treatments are summarized in Table 1. The median age was 29 years (range, 17-30 years). Of the 196 patients evaluated, 181 (92.3%) had ductal carcinoma, 4 (2%) had lobular carcinoma, and 10 (5.1%) had other histological subtypes (metaplastic or sarcoma). High-grade tumors were identified in 79 patients (40%). As for the immunohistochemical assay, 102 patients (52%) had hormone-receptor positive tumors. The HER2 status was evaluated in only 79 patients (40%). Among those 79 patients, the tumor was found to be HER2-enriched in 19 (24%). There were 27 patients (34%) with triple-negative tumors. The tumor staging at diagnosis was stage III in 117 patients (60%), stage II in 55 (28%), and stage I in 23 (12%).

As shown in Table 1, 185 patients (94.5%) underwent surgery: total mastectomy in 156 (84.3%) and breast-conserving surgery in 29 (15.0%). A total of 171 patients (92%) underwent axillary lymph node dissection.

Of the 119 patients who received neoadjuvant chemotherapy, 21 (17.5%) were diagnosed with stage II, 98 (81.6%) were diagnosed with stage III, 103 (85.8%) underwent radical mastectomy, and 106 (88.3%)

underwent axillary dissection. Only three patients (2.5%) had a pCR: two were initially diagnosed with stage II and one was initially diagnosed with stage III. Eleven patients (9.2%) received neoadjuvant therapy and did not undergo surgery, because the tumor remained inoperable or had metastasized (stage III at diagnosis). Fourteen patients (9.3%) underwent neoadjuvant radiotherapy as a second-line neoadjuvant treatment.

The chemotherapy regimens most often applied consisted of anthracyclines, with or without a taxane. As can be seen in Table 2, 60 patients (31.5%) received sequential anthracyclines plus a taxane (6-8 cycles); 119 (62.6%) received an anthracycline-based regimen without a taxane (4-6 cycles), and 11 (5.7%) received the cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil regimen. 150 patients (76%) underwent radiotherapy, most often as adjuvant treatment. Ninety-five (94.1%) of the 101 hormone receptor-positive patients received adjuvant tamoxifen, and one patient received neoadjuvant endocrine therapy. Six hormone receptor-positive patients did not receive any hormone therapy: one patient missed the follow-up appointment, and five had relapsed before starting the adjuvant treatment.

After a median follow-up of 81.5 months, 109 patients (55%) had relapsed and 81 (41%) had died. The median RFS was 49.5 months; the 5-year and 10-year relapse rates were 50% and 37%, respectively (Figure 1). The univariate analysis identified the following factors as being significantly associated with relapse: being under 29 years of age ($p = 0.016$; HR = 1.54; 95% CI: 1.09-2.32), receiving neoadjuvant chemotherapy ($p < 0.001$; HR = 3.35; 95% CI: 2.11-5.31), lymph node involvement ($p < 0.001$; HR = 3.01; 95% CI: 1.88-4.82), and having stage III disease at diagnosis ($p < 0.001$; HR = 2.77; 95% CI: 1.80-4.25). As can be seen in Table 3, the factors that

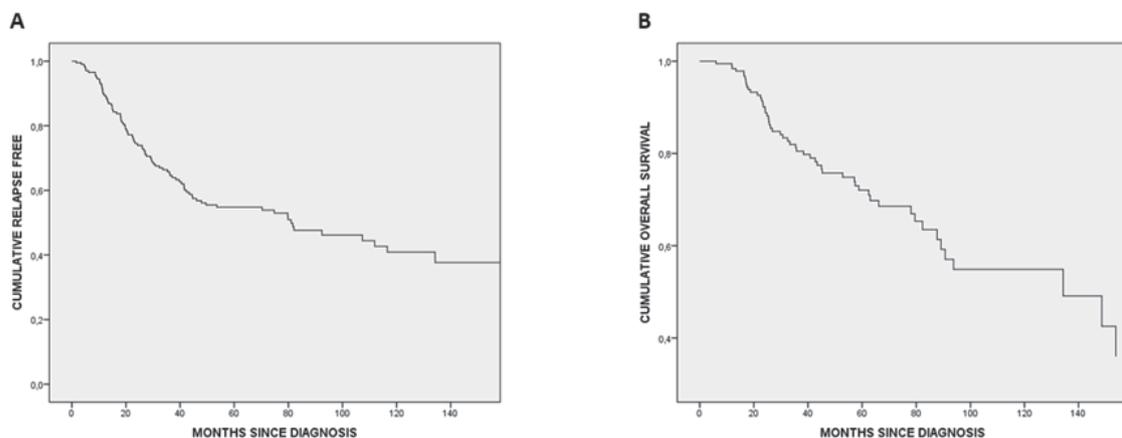


Figure 1. Kaplan-Meier curves for relapse-free survival (A) and overall survival (B)

Table 1. Characteristics of young female patients with breast cancer, according to the staging at diagnosis

Characteristic	Total (n = 196*)	Stage I (n = 23)	Stage II (n = 55)	Stage III (n = 117)	p-value†
Age (years), median (range)	29 (17-30)	29 (19-30)	29 (17-30)	28 (20-30)	0.34
Body mass index (kg/m ²), median (range)	24 (16-41.9)	24 (19-42)	22.8 (16-42)	24 (17-36)	0.09
Ethnicity, n (%)					
White	94 (48)	13 (56)	28 (51)	53 (45)	0.72
Non-White	59 (30)	5 (21)	18 (32)	36 (30)	
No data	43 (22)	5 (21)	9 (16)	28 (23)	
Receptor status, n (%)					
Positive	102 (52)	16 (70)	27 (50)	59 (50)	0.17
Negative	86 (44)	6 (26)	26 (47)	54 (46)	
No data	8 (4)	1 (4)	2 (3)	4 (4)	
HER2 status, n (%)					
Positive	19 (24)	1 (5)	4 (7)	14 (12)	0.17
Negative	58 (73)	8 (35)	19 (35)	31 (26)	
Triple-negative	27 (34)	-	11 (47)	14 (31)	
No data	117 (60)	14 (60)	32 (58)	72 (62)	
Histological grade, n (%)					
1 or 2	76 (38)	11 (48)	20 (36)	45 (39)	0.36
3	79 (40)	6 (26)	25 (46)	47 (40)	
No data	41 (21)	6 (26)	10 (18)	25 (21)	
Lymph node involvement, n (%)					
Positive	110 (56)	3 (13)	28 (51)	79 (67)	< 0.01
Negative	72 (37)	20 (86)	27 (49)	25 (21)	
No data	14 (7)		0	13 (11)	
Chemotherapy, n (%)					
Neoadjuvant	120 (61)	0	21 (38)	98 (84)	< 0.01
Adjuvant	70 (35)	20 (87)	33 (60)	17 (14)	
Not done	6 (3)	3 (13)	1 (2)	2 (2)	
Hormonal therapy, n (%)					
Neoadjuvant	2 (1)	0	0	2 (2)	0.17
Adjuvant	102 (52)	16 (70)	28 (51)	58 (49)	
Not done	92 (46)	7 (30)	27(49)	57 (49)	
Radiotherapy, n (%)					< 0.01
Neoadjuvant	14 (7)	0	0	14 (12)	
Adjuvant	136 (69)	15 (65)	42 (76)	79 (67)	
Not done	46 (23)	8 (34)	13 (23)	24 (20)	
Type of surgery, n (%)					
Breast-conserving	29 (14)	13 (56)	10 (18)	6 (5)	< 0.01
Total mastectomy	156 (79)	10 (44)	45 (82)	101 (86)	
None	11 (5)	0	0	10 (9)	
Nodal treatment, n (%)					
Axillary dissection	171 (87)	17 (74)	48 (87)	106 (90)	< 0.01
Sentinel node biopsy	14 (7)	6 (26)	7 (13)	1 (1)	
No data	11 (5)	0	0	10 (9)	

* The sum of patients per stage was 195 because the information on the stage at diagnosis was missing for one patient.

†chi-square test.

Table 2. Chemotherapy regimens

Composition	Category	
	Neoadjuvant	Adjuvant
Anthracycline, n (%)	69 (57%)	50 (71%)
Anthracycline + taxane, n (%)	46 (38%)	14 (20%)
Other, n (%)	5 (4%)	6 (8%)

p=0.014.

retained their significance as independent predictors of relapse in the multivariate analysis were lymph node involvement ($p < 0.001$; HR = 2.45; 95% CI: 1.52-3.94) and receiving neoadjuvant chemotherapy ($p < 0.001$; HR = 2.88; 95% CI: 1.79-4.69).

The median OS was 134 months. The 5-year survival rate was 63.4%, and the 10-year survival rate was 52.6% (Figure 1). In the univariate analysis, the factors found to be significantly associated with overall survival were as follows: being under 29 years of age ($p = 0.016$; HR = 1.70; 95% CI: 1.09-2.65), having a hormone receptor-negative tumor ($p < 0.001$; HR = 2.21; 95% CI: 1.40-3.47), receiving neoadjuvant chemotherapy ($p < 0.001$; HR = 3.84; 95% CI: 2.20-6.70), lymph node involvement ($p < 0.001$; HR = 2.72; 95% CI: 1.57-4.71), and having stage III disease at diagnosis ($p < 0.001$; HR = 3.71; 95% CI: 2.17-6.36). As can be seen in Figure 2, the factors that retained their significance as independent predictors of relapse in the multivariate analysis were having a hormone receptor-negative tumor ($p < 0.001$; HR = 2.1; 95% CI: 1.28-3.44), lymph node involvement ($p < 0.001$; HR = 2.71; 95% CI: 1.51-4.87), and receiving neoadjuvant chemotherapy ($p < 0.001$; HR = 2.95; 95% CI: 1.63-5.32).

Because of the small sample size, we were unable to evaluate the use of trastuzumab or the use of radiotherapy as prognostic factors.

DISCUSSION

Breast cancer is uncommon in young patients, especially in those 30 years of age or younger. However,

it is the leading cause of cancer death in women over the age of 20¹. Although previous studies have evaluated breast cancer in women under 40 years of age, there has been little research involving women in younger age brackets, such as those evaluated in the present study (women ≤ 30 years of age).

Of the 196 female breast cancer patients ≤ 30 years of age evaluated in the present study had a hormone receptor-positive tumor. Of the patients who had their HER2 status evaluated, a quarter were diagnosed with HER2 overexpression and 34% were diagnosed with triple-negative tumors. In previous analyses, immunohistochemical findings vary widely: hormone receptor-positive (48-77%), HER2-positive status (19-33%), triple-negative (15-24%), and high histological grade (34-50%)^{5,6}. When compared with older women, the patients in our sample had tumors that were higher grade, more HER2-enriched, and more likely to be triple-negative. Therefore, our patients appear to have had tumors with even more aggressive features: more triple-negative tumors and fewer hormone receptor-positive tumors.

Patients with tumors of the HER2-positive and triple-negative subtypes have shorter survival regardless of the age at diagnosis⁶. We also found that hormone receptor positivity was associated with longer overall survival. Although the Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) showed, in a meta-analysis, a 29% reduction in cancer-related mortality in women under 45 years of age who had been treated with tamoxifen for 5 years⁷, being younger seems to be associated with worse outcomes in patients with hormone receptor-positive tumors, even with adjuvant endocrine therapy^{6,8}. That distinct age-related benefit could be explained by lower adherence to endocrine therapy, less occurrence of chemotherapy-related amenorrhea⁹, tamoxifen resistance, the need for incremental ovarian suppression, or a combination of any of those factors¹⁰. In 2011, Hershman et al.¹¹ showed that early discontinuation of and non-adherence to hormonal therapy (below 80% of dose) were both common and were both associated with increased mortality¹¹. Furthermore, the Suppression of Ovarian Function Trial reported the benefits of adding ovarian

Table 3. Multivariate analysis for relapse-free survival and overall survival

Parameter	Comparison	Relapse-free survival		Overall Survival	
		HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
Age	≤ 28 vs. > 28 years	1.43 (0.96-2.13)	0.077	1.39 (0.86-2.25)	0.175
Hormone receptor status	Negative vs. positive	1.450 (0.98-2.13)	0.061	2.1 (1.28-3.44)	0.001
Node involvement	Positive vs. negative	2.45 (1.52-3.94)	0.001	2.7 (1.51-4.80)	0.001
Stage at diagnosis	III vs. I + II	1.21 (0.74-1.99)	0.433	1.96 (0.98-3.91)	0.055
Chemotherapy	Neoadjuvant vs. adjuvant	2.884 (1.79-4.69)	0.001	2.95 (1.63-5.32)	0.001

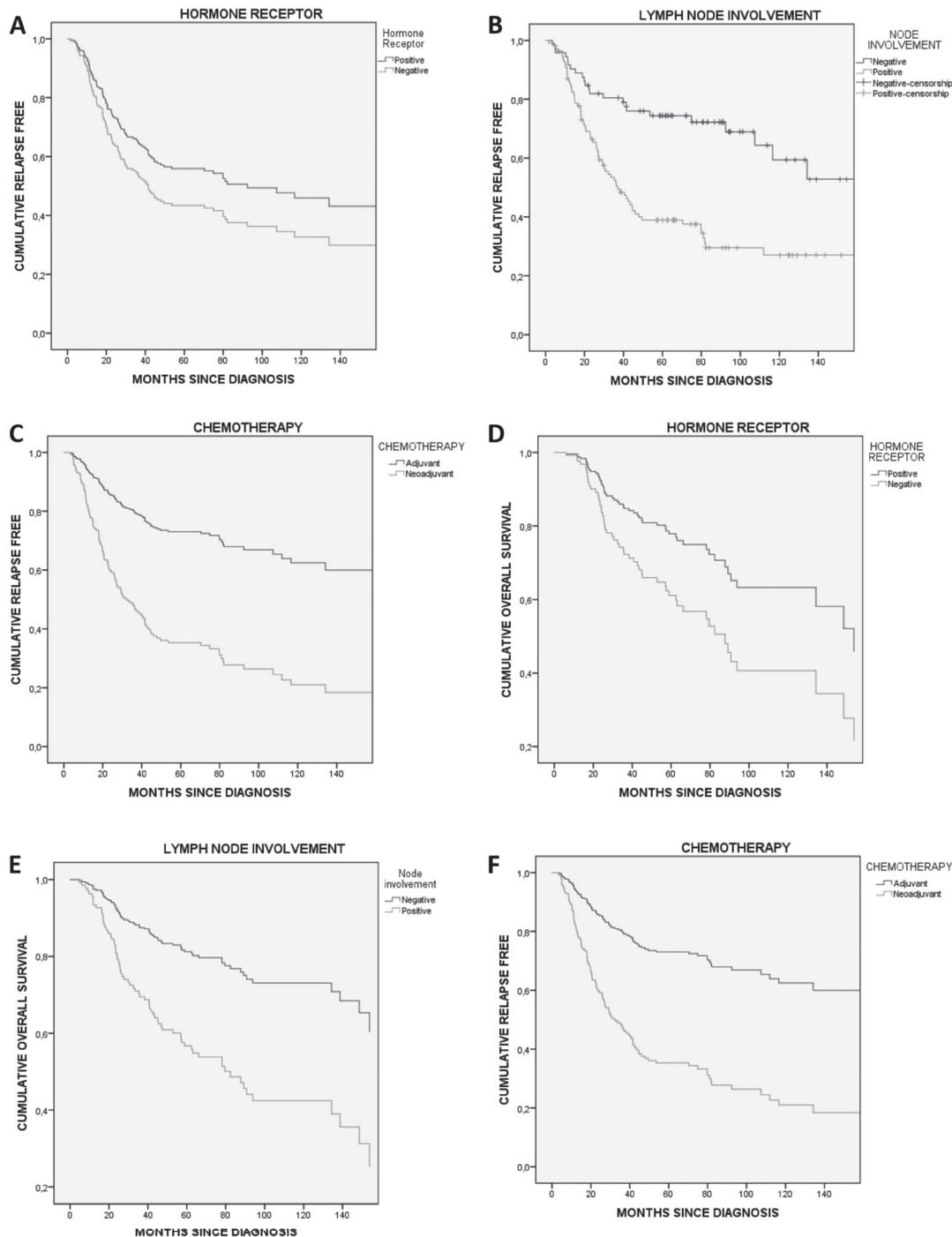


Figure 2. Kaplan-Meier relapse-free survival curves according to: (A) Hormone receptor; (B) Axillary lymph node involvement; (C) Chemotherapy timing; Kaplan-Meier overall survival curves according to: (D) Hormone receptor; (E) Axillary lymph node involvement; (F) Chemotherapy timing

suppression with aromatase inhibitor in premenopausal patients at high risk when compared with tamoxifen, with or without ovarian suppression¹⁰.

In Brazil, patients have more advanced tumors, at diagnosis, than do those in other countries, possibly due to the delays in diagnosis and disparities in the quality of health care service^{12,13}. In the present study, 60% of

the patients had stage III disease at the time of diagnosis and 60% had lymph node involvement, whereas studies conducted in other countries have reported that 20% of patients have stage III tumors⁸, 20% have T3/T4 lesions¹⁴, and 35-50% have lymph node involvement⁵. In our study, lymph node involvement was an independent predictor of relapse and death, as reported in previous studies^{5,14}.

The chemotherapy regimens most commonly applied in our sample were those consisting of anthracyclines plus a taxane or consisting of higher-cumulative-dose anthracyclines. There was no significant difference between the chemotherapy regimens in terms of relapse or survival. That is in line with the EBCTCG meta-analysis findings, suggesting that extra cycles of a taxane could be counterbalanced by extra cycles of other cytotoxic drugs¹⁵.

In the present study, 60% of the patients received neoadjuvant chemotherapy, usually to ensure tumor resectability. Currently, neoadjuvant treatment is widely used to allow more conservative surgery¹⁶, which leads to lower morbidity and provides better cosmetic results¹⁷. However, it was initially applied in patients with locally advanced tumors in an attempt to make those tumors resectable. Randomized studies have shown that the timing of chemotherapy has no impact on survival¹⁸ but allows the evaluation of tumor response, surgical procedures that are more conservative¹⁶, and the early treatment of micrometastases.

The achievement of a pCR is an important prognostic factor¹⁶, especially in triple-negative and HER2-positive tumors. In 2005, the Herceptin Adjuvant (HERA) trial showed that trastuzumab increased disease-free survival in patients with HER2-positive breast cancer¹⁹. In 2006, the U.S. Food and Drug Administration approved trastuzumab for the adjuvant treatment of breast cancer in patients with HER2-positive tumors. However, at the INCA, it was not possible to evaluate HER2 until 2007, and it was therefore evaluated in only 40% of the patients in our sample. Despite the HERA results in 2005, trastuzumab was not available at after the INCA until 2008. Because only 12 of the patients in our sample received the drug, we were unable to evaluate its use as a prognostic factor.

Neoadjuvant chemotherapy is the gold standard treatment for locally advanced breast cancer, producing an objective clinical response in 80-90% of patients²⁰ and a pCR in 20-40%¹⁶. We found pCR rates of 2.5% and the tumors remained unresectable after neoadjuvant chemotherapy in 21 patients (17.6%). Fourteen patients (11.7%) received neoadjuvant radiotherapy, with or without chemotherapy, and 10 (71.4%) of those patients underwent surgery thereafter. This approach has been tested in patients with chemotherapy-refractory tumors, in whom it was found to be well-tolerated and to produce a good clinical response²¹. In 2007, Gauí et al.²¹ reported that 23 of 28 patients became candidates for surgery after having been submitted to this approach. However, Coelho et al.²² reported frequent surgical complications, although no deaths were related to the procedure.

A pCR has been found to be more common among patients who carry the *BRCA1* gene mutation than

among those who do not or who carry the *BRCA2* mutation²³. However, it is not recommended to select the chemotherapy regimen on the basis of the genetic findings. Genetic counseling should be considered for all patients under 40 years of age, especially for those with a family history of breast cancer or with a triple-negative tumor²⁴. During the present study, neither genetic counseling nor genetic testing were available.

Conservative breast surgery in patients ≤ 30 years of age is a controversial issue in the literature, and there are conflicting findings regarding the increased risk of local relapse. Randomized trials conducted in the 1980s and 1990s showed equivalence between treatments. However, those trials evaluated outdated chemotherapy and radiotherapy treatments, with few younger patients in their samples. The most recent trials have shown that, despite the fact that it increases the risk of local relapse, conservative surgery has no significant impact on survival²⁵. Being young is no longer a contraindication to breast-conserving therapy. In our sample, nearly 90% of the patients underwent mastectomy, with or without axillary lymph node dissection, because of locally advanced disease.

Our study has some limitations. The retrospective design raises the possibility of missing clinical data in the patient records. Other possible limitations include the fact that the HER2 status was evaluated in very few of the cases, the lack of comparison with other age groups or a control population, and the relatively short follow-up period, especially for hormone receptor-positive patients. However, it is one of the largest studies conducted to date including such young patients and reflects the reality in developing countries.

CONCLUSION

Our analysis showed that, in a very young population of women with breast cancer, locally advanced disease was more common and the pathological characteristics indicated a worse prognosis. Despite aggressive treatment, our patients had poor outcomes.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Juliana Cunha e Silva Ominelli de Souza and Jesse Lopes da Silva conceived and designed the work; collected, analyzed, and interpreted the data; revised the manuscript; and approved the final version for submission. Andrew Sá Nunes collected, analyzed, and interpreted the data; revised the manuscript; and approved the final version for submission. Aline Coelho Gonçalves and Susanne Crocama Ventilari da Costa conceived and designed the

work; interpreted the data; revised the manuscript; and approved the final version for submission.

DECLARATION OF CONFLICTS OF INTEREST

Nothing to Declare.

REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30.
2. Gravena AAF, Agnolo CMD, Lopes TCR, Demitto MO, William Augusto de Mello WA, Borghesan DHP, et al. Breast Cancer in Young Brazilian Women: Challenge for the Oncology Care. [Internet]. *Epidemiology Research International*; 2014. [acesso em 2018 maio 5]. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/eri/2014/261625/cta/>
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimate 2016: Cancer Incidence in Brazil. INCA; 2015.
4. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. *J Am Coll Surg.* 2000;190(5):523-9.
5. Zhao Y, Xiaoqi D, Li R, Song J, Zhang D. Correlation Between Clinical-Pathologic Factors and Long-Term Follow-Up in Young Breast Cancer Patients. *Transl Oncol.* 2015;8(4):265-72.
6. Park YH, Lee SJ, Jung HA, Kim SM, Kim MJ, Kil WH, et al. Prevalence and clinical outcomes of young breast cancer (YBC) patients according to intrinsic breast cancer subtypes: Single institutional experience in Korea. *Breast.* 2015;24(3):213-7.
7. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2011;378(9793):771-84.
8. Partridge AH, Hughes ME, Warner ET, Ottesen RA, Wong YN, Edge SB, et al. Subtype-Dependent Relationship Between Young Age at Diagnosis and Breast Cancer Survival. *J Clin Oncol.* 2016;34(27):3308-14.
9. Walshe JM, Denduluri N, Swain S.M. Amenorrhea in premenopausal women after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(36):5769-79.
10. Francis PA, Regan MM, Fleming GF. Adjuvant Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2015;372(5):436-46.
11. Hershman DL, Shao T, Kushi LH, Buono D, Tsai WY, Fehrenbacher L, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;126(2):529-37.
12. Pinheiro AB, Lauter DS, Medeiros GC, Cardozo IR, Menezes LM, Souza RMB, et al. Câncer de mama em mulheres jovens: análise de 12.689 casos. *Rev Bras Cancerol.* 2013;59(3):351-9.
13. Lee BL, Liedke PE, Barrios CH, Simon SD, Finkelstein DM, Goss PE. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. *Lancet Oncol.* 2012;13(3):e95-e102.
14. Han W, Kang SY. Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less than 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;119(1):193-200.
15. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet.* 2012;379(9814):432-44.
16. Killelea BK, Yang VQ, Mougalian S, Horowitz NR, Pusztai L, Chagpar AB, et al. Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer increases the rate of breast conservation: results from the National Cancer Database. *J Am Coll Surg.* 2015;220(6):1063-9.
17. Curran D, van Dongen JP, Aaronson NK, Kiebert G, Fentiman IS, Mignolet F, et al. Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC Trial 10801. *Eur J Cancer.* 1998;34(3):307-14.
18. van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, Tubiana-Hulin M, Vandervelden C, Duchateau L. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol.* 2001;19(22):4224-37.
19. Piccart-Gebhart MJ, M Procter M, B Leyland-Jones, Goldhirsch A, M Untch, Smith I, et al. Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2005;353(16):1659-72.
20. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, et al. Preoperative Chemotherapy: Updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol.* 2008;26(5):778-85.
21. Gauri MF, Amorim G, Arcuri RA, Pereira G, Moreira D, Djahjah C, Biasoli I, et al. A phase II study of second-line neoadjuvant chemotherapy with capecitabine and radiation therapy for anthracycline-resistant locally advanced breast cancer. *Am J Clin Oncol.* 2007;30(1):78-81.
22. Coelho RC, Da Silva FML, Do Carmo IML, Bonaccorsi BV, Hahn SM, Faroni LD, et al. Is there a role for salvage radiotherapy in locally advanced breast cancer refractory to neoadjuvant chemotherapy? *Breast.* 2016;31:192-6.

23. Arun B, Bayraktar S, Liu DD, Gutierrez Barrera AM, Atchley D, Pusztai L, et al. Response to Neoadjuvant Systemic Therapy for Breast Cancer in BRCA Mutation Carriers and Noncarriers: A Single-Institution Experience. *J Clin Oncol*. 2011;29(28):3739-46.
24. Paluch-Shimon S, Pagani O, Partridge AH, Bar-Meir E, Fallowfield L, Fenlon D, et al. Second international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY2). *Breast*. 2016;26:87-99.
25. Mahmood U, Morris C, Neuner G, Koshy M, Kesmodel S, Buras R, et al. Similar survival with breast conservation therapy or mastectomy in the management of young women with early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(5):1387-93.

Recebido em 6/3/2018

Aprovado em 3/5/2018

Impacto na Sobrevida Livre de Progressão pela Falta de Acesso a Inibidores de EGFR em Carcinoma de Pulmão de Células não Pequenas no Sistema de Saúde Público Brasileiro

Impact that Lack of Access to EGFR Inhibitors has on Progression-Free Survival in Non-Small Cell Lung Cancer treated via the Public Health Care System in Brazil

Impacto en la Sobrevida Libre de Progresión por la Falta de Acceso a los Inhibidores de EGFR en el Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas en el Sistema de Salud Pública Brasileña

Gabriel Lenz¹; Rodrigo Azevedo Pellegrini¹; Lana Becker Micheletto¹; Leonardo Stone Lago²

Resumo

Introdução: O advento de terapias-alvo antirreceptor do fator de crescimento epidérmico (anti-EGFR) impactou na sobrevida dos pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado e portadores de mutação no EGFR, que são tratados no Sistema Único de Saúde Brasileiro (SUS). **Objetivo:** Estimar o impacto da falta de acesso a terapias anti-EGFR na sobrevida livre de progressão (SLP) desses pacientes. **Método:** Por meio da base de dados do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva e de estudos que descrevem a prevalência de mutação em EGFR na população brasileira, foi estimado o número de pacientes com adenocarcinoma de pulmão avançado, portadores de mutação EGFR, candidatos à terapia-alvo no ano de 2017. Para a estimativa de efetividade, quatro diferentes esquemas de tratamentos foram considerados: quimioterapia, erlotinib, afatinib e gefitinib. O número de pacientes livres de progressão de doença, após dois anos, foi estimado com base nos resultados para SLP em ensaios clínicos randomizados. **Resultados:** Foram estimados 1.735 pacientes com adenocarcinoma de pulmão metastático portadores de mutações ativadoras de EGFR no Brasil para o ano de 2017. Projetou-se que, caso fossem tratados com quimioterapia, apenas 71 estariam livres de progressão após 24 meses do início do tratamento. Em contrapartida, com o uso de inibidores de tirosina-quinase anti-EGFR, a expectativa seria de 312 pacientes livres de doença para erlotinib, 377 para gefitinib e 388 para afatinib. **Conclusão:** Apesar de recomendadas internacionalmente, as terapias anti-EGFR não são disponibilizadas no SUS, sendo oferecida aos pacientes apenas a quimioterapia. Isso problematiza a situação de falta de acesso no âmbito do SUS e embasa, localmente, a discussão acerca da incorporação dessas terapias no âmbito público.

Palavras-chave: Neoplasias Pulmonares; Sistema Único de Saúde; Genes erbB-1.

Abstract

Introduction: The advent of targeted anti-epidermal growth factor receptor (anti-EGFR) therapies has improved survival in patients with metastatic non-small cell lung cancer that carry the EGFR mutation, including those treated via the Brazilian Sistema Único de Saúde (SUS, Unified Health Care System). **Objective:** To estimate the impact that lack of access to anti-EGFR therapies has on progression-free survival (PFS) among such patients. **Method:** On the basis of epidemiologic data obtained from the José Alencar Gomes da Silva National Cancer Institute and from studies reporting the prevalence of the EGFR mutation in the Brazilian population, we estimated the number of patients with advanced lung adenocarcinoma and the EGFR mutation who were candidates for targeted therapy in 2017. To estimate effectiveness, we evaluated four different treatments: chemotherapy, erlotinib, afatinib, and gefitinib. The number of patients with PFS after 2 years of follow-up was estimated on the basis of the results of randomized clinical trials. **Results:** We evaluated 1,735 patients with EGFR mutation-positive metastatic lung adenocarcinoma in Brazil in 2017. We estimated that, if treated with chemotherapy, only 71 of those patients would be free of progression after 24 months. In contrast, if all of the patients were treated with anti-EGFR tyrosine kinase inhibitors, the expectation was that PFS would be achieved in 312 patients for erlotinib, 377 for gefitinib, and 388 for afatinib. **Conclusion:** Although recommended by international guidelines, anti-EGFR therapies are not available via the SUS, which offers only chemotherapy. This complicates the problem of lack of access in the SUS and promotes local discussion in the public sphere about the incorporation of these therapies.

Key words: Lung Neoplasms; Unified Health Care System; Genes, erbB-1.

Resumen

Introducción: El advenimiento de terapias objetivo anti receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) impactó en la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado y portadores de mutación en el EGFR, que son tratados en el sistema único de salud brasileño (SUS). **Objetivo:** Estimar el impacto de la falta de acceso a terapias anti-EGFR en la sobrevida libre de progresión (SLP) de esos pacientes. **Método:** A través de la base de datos del Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva y de estudios que describen la prevalencia de mutación de EGFR en la población brasileña, se estima el número de pacientes con adenocarcinoma de pulmón avanzado portadores de mutación EGFR candidatos a la terapia objetivo en el año de Para la estimación de efectividad, cuatro diferentes esquemas de tratamientos fueron considerados: quimioterapia, erlotinib, afatinib y gefitinib. El número de pacientes libres de progresión de la enfermedad después de dos años se calculó sobre la base de los resultados para SLP en los ensayos clínicos aleatorizados. **Resultados:** Se estimó 1.735 pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastático, portadores de mutaciones activadoras de EGFR en Brasil para el año 2017. Se proyectó que si se tratar con quimioterapia sólo 71 estarían libres de progresión después de 24 meses. En contrapartida, con el uso de inhibidores de tirosina quinasa anti-EGFR, la expectativa sería de 312 pacientes libres de enfermedad para erlotinib, 377 para gefitinib y 388 para afatinib. **Conclusión:** A pesar de ser recomendadas internacionalmente, las terapias anti-EGFR no están disponibles en el SUS, siendo ofrecido a los pacientes sólo quimioterapia. Esto problematiza claramente la situación de falta de acceso en el ámbito del SUS y basan, localmente, la discusión sobre la incorporación de estas terapias en el ámbito público.

Palabras clave: Neoplasias Pulmonares; Sistema Único de Salud; Genes erbB-1.

¹ Estudante de Medicina. Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Porto Alegre (RS), Brasil.

² Médico-Oncologista no Hospital Santa Rita de Porto Alegre. Porto Alegre (RS), Brasil.

Endereço para correspondência: Gabriel Lenz. Rua dos Burgueses, 295 - Apto. 1702. Porto Alegre (RS), Brasil. CEP 91530-020. E-mail: gabriel.lenz@acad.pucrs.br.



INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é a neoplasia maligna líder em mortalidade mundialmente¹. Esse tumor, no Brasil, figura como um importante problema de saúde pública, com estimativas anuais de 28.220 novos casos e 24.490 mortes².

O carcinoma de pulmão de células não pequenas (CPCNP) representa 85% das neoplasias primárias de pulmão, sendo a maior parte dos pacientes diagnosticados em estágios avançados (44%)^{1,3}. Para esses pacientes, o tratamento sistêmico paliativo destaca-se como a principal opção terapêutica. Com o avanço das técnicas de diagnóstico molecular, terapias-alvo mais efetivas e menos tóxicas do que a quimioterapia estão, hoje, disponíveis para pacientes com mutações ativadoras do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) e translocação de quinase do linfoma anaplásico (ALK), por exemplo⁴. Em estudo publicado por Midha et al., a prevalência de mutações ativadoras do EGFR na população brasileira foi estimada em 28% nos pacientes com adenocarcinoma de pulmão avançado⁵.

Desde a comprovação da maior eficácia e menor toxicidade dos inibidores de tirosina-quinase (TKI) anti-EGFR em comparação com a quimioterapia citotóxica no tratamento de primeira linha paliativa nessa subpopulação, a agência regulatória Norte-Americana *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou diferentes drogas para esse propósito: o erlotinib, em maio de 2013; o afatinib, em julho de 2013; e o gefitinib, em junho de 2015^{6,7}. Entretanto, destaca-se que os estudos clínicos que avaliaram essas drogas demonstraram benefícios significativos na sobrevida livre de progressão (SLP), porém sem aumento na sobrevida global (SG) quando comparados à quimioterapia padrão⁸.

O acesso aos TKI, contudo, por meio do Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS), é restrito. Apesar de aprovado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para pacientes com CPCNP em estágio IV com mutação de EGFR, essas drogas não estão efetivamente disponíveis aos seus usuários, em razão da ausência de orçamento e repasse específico que cubram os custos, com exceção do estado de São Paulo. Dessa forma, o acesso dos pacientes a essas medicações se dá por intermédio de ações judiciais. O presente estudo tem como objetivo estimar o impacto da falta de acesso a terapias anti-EGFR em termos de SLP em pacientes com CPCNP metastáticos com mutações ativadoras de EGFR tratados no âmbito do SUS.

MÉTODO

O número de pacientes candidatos a receberem terapia com TKI em 2017 foi estimado a partir dos dados de

prevalência e incidência de neoplasia pulmonar divulgados pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no relatório de estimativa de incidência de câncer para o biênio 2016-2017². A parcela da população com acesso a planos de saúde suplementar, seja privada ou para servidores públicos, com base em dados da pesquisa de saúde de 2013 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foi excluída da análise, tendo em vista não se tratar do público-alvo dessa análise⁹. Como os dados de prevalência de mutações ativadoras do EGFR, necessária para o uso de TKI, referem-se à histologia adenocarcinoma, apenas esse subtipo foi considerado⁵. O número estimado de pacientes com doença metastática foi observado a partir da estimativa da soma do número de pacientes diagnosticados em estágio IV (EC IV)³ no ano de 2017, com a estimativa do número de casos diagnosticados nos cinco anos anteriores com recidiva em 2017. Para esse fim, foi aplicada uma taxa de recidiva em cinco anos de pacientes diagnosticados em EC I, II e III com base nos seus prognósticos¹⁰.

A incidência de pacientes brasileiros portadores de adenocarcinoma com mutação em EGFR foi obtida com base no estudo publicado por Midha et al.⁵ A Figura 1 sumariza a metodologia utilizada para estimar o contingente de pacientes com câncer de pulmão avançado candidatos à terapia anti-EGFR.

A estimativa do número de pacientes livres de progressão, após dois anos, foi obtida aplicando-se as estimativas das taxas de SLP de doença após 24 meses de acompanhamento, calculadas com base nos resultados reportados pelos estudos Eurtac (erlotinib), LUX-Lung 3 (afatinib) e LUX-Lung 7 (gefitinib)¹¹⁻¹³. A taxa de SLP para quimioterapia foi obtida levando-se em consideração

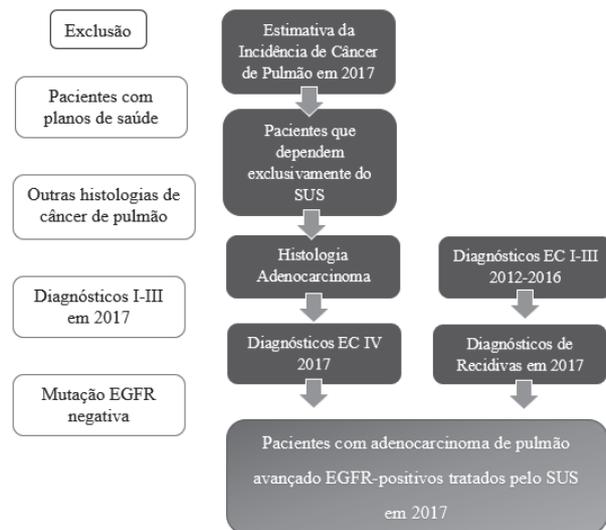


Figura 1. Pacientes com adenocarcinoma de pulmão avançado EGFR-positivos tratados pelo SUS em 2017

o braço controle (poliquimioterapia com platina) do estudo Eurtac¹¹.

O delineamento do estudo é de um artigo original misto, que foi elaborado por meio de estimativas e cálculos estatísticos, sempre baseados em dados previamente publicados. E, a partir disso, embasados na resolução 466 da Plataforma Brasil, não houve necessidade de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

O INCA estima 28.220 novos casos de câncer de pulmão anualmente no Brasil². Desses, 76,3% são tratados no SUS, totalizando 21.532 casos⁹. Verificou-se, então, conforme a Sociedade Americana de Câncer, que 40% dos pacientes seriam portadores de adenocarcinomas (40% de 21.532=8.613 pacientes), dos quais 44% se apresentam em EC IV (44% de 8.613=3.790 pacientes)^{3,14}. Foram somados a esse resultado os pacientes diagnosticados em estágios I a III, nos cinco anos anteriores, e que tendem a desenvolver recidiva em 2017. Para o EC III, tem-se uma taxa de recorrência em cinco anos de 53,79%; para o EC II, de 46,49%; e para o EC I, de 26,06%¹⁰. Com base nessas taxas, estimaram-se 2.407 pacientes com recidivas diagnosticadas em 2017 que, somados àqueles diagnosticados em EC IV, totalizam 6.197 casos de adenocarcinoma de pulmão avançados atendidos pelo SUS no ano. Destes, assumiu-se que 28% possuiriam mutação ativadora em EGFR, resultando em 1.735 pacientes candidatos à terapia anti-EGFR⁵. A Tabela 1 sumariza didaticamente esses resultados.

Assumindo-se que todos esses pacientes recebam poliquimioterapia com platina (tratamento aprovado pelo SUS) e aplicando-se uma taxa de 12,48% para a quantidade mensal de pacientes que têm progressão de doença (a mesma observada no estudo Eurtac), apenas 71 indivíduos estariam livres de progressão após dois anos. Para essa última estimativa, foi considerada como constante a fração de pacientes que têm progressão de doença ao longo do tratamento.

Em contrapartida, estima-se um contingente maior de indivíduos livres de progressão da doença, nesse mesmo período de seguimento, com base na mesma metodologia, caso fossem disponibilizados os tratamentos de escolha para essa população: 377 com o uso do gefitinib (6,16% de progressão mensal); 388 com afatinib (6,05%); e 312 com o erlotinib (6,9%) (Figura 2).

DISCUSSÃO

A terapia-alvo é uma descoberta do século passado no combate ao câncer. A ideia de selecionar uma molécula específica da célula cancerígena como foco terapêutico

Tabela 1. Estimativa do total de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células EGFR mutados aptos a receberem terapia-alvo de inibidores de tirosina-quinase no Brasil

Variável	n (%)
Dependência exclusiva do SUS entre todos os casos reportados de câncer de pulmão em 2017 (n=28.220)	21.532 (76,30)
Casos de adenocarcinoma entre pacientes dependentes do SUS (n=21.532)	8.613 (40,00)
Estádio clínico no momento do diagnóstico entre pacientes com adenocarcinoma dependentes de SUS (n=8.613)	
(a) Estádio IV (metástase ao diagnóstico)	3.790 (44,0)
Estádio III	3703 (43,0)
Estádio II	603 (7,0)
Estádio I	517 (6,0)
Recorrência em 5 anos por estágio	
(b) Estádio III (3.703)	1.992 (53,79)
(c) Estádio II (603)	280 (46,49)
(d) Estádio I (517)	135 (26,06)
Candidatos à terapia anti-EGFR direcionada em pacientes com adenocarcinoma avançado no Brasil (a + b + c + d = 6.197)	1.735 (28,00*)

* Baseado em uma amostra de 239 pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, avaliados por Mídha et al.⁵

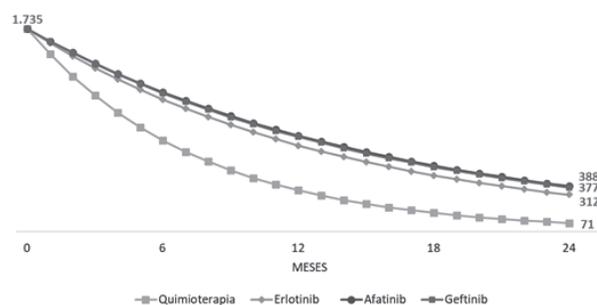


Figura 2. Curvas de estimativa para sobrevida livre de progressão em dois anos nos pacientes selecionados por grupo de tratamento: (i) quimioterapia, (ii) erlotinib, (iii) afatinib e (iv) gefitinib

data de 1997, com a aprovação, pelo FDA, do anticorpo monoclonal rituximab contra linfoma não Hodgkin, e tem como seu principal expoente o trastuzumab, outro anticorpo monoclonal, aprovado em 1999, para o tratamento do câncer de mama⁷.

A molécula-alvo, nas neoplasias pulmonares, com maior relevância é o EGFR. Nesse molde, o estudo Eurtac, para câncer de pulmão, obteve sucesso em TKI para pacientes com mutação nessa proteína¹¹. Há menos de cinco anos, o FDA aprovou três drogas para o tratamento de primeira linha em pacientes que tenham câncer de pulmão de células não escamosas metastático e positivos para a mutação EGFR: erlotinib, afatinib e gefitinib⁷. Essas drogas, comparadas à quimioterapia, apresentaram aumento da SLP e diminuição da toxicidade⁶.

Com o advento de descobertas como essas, foi observado grande progresso no tratamento de câncer de pulmão, ao longo das últimas décadas, com importante aumento na expectativa de vida desses pacientes¹⁵. Os dados do programa americano de Vigilância, Epidemiologia e Resultados (Seer) demonstram que as taxas de sobrevivência desses pacientes em 12, 24 e 60 meses aumentaram de 29,3%, 16,4% e 9%, respectivamente, em 1973, para 46,5%, 30% e 17%, em 2013¹⁵. Por outro lado, o câncer de pulmão permanece como a neoplasia com maior mortalidade entre todos os sítios primários mundialmente¹⁶.

Os ensaios clínicos randomizados (ECR) usando TKI não demonstraram ganho em SG nesse grupo de pacientes. Contudo, vale ressaltar que, apesar de não aumentar a SG, sabe-se atualmente que a SLP é aceita para avaliação e consequente aprovação de novas modalidades terapêuticas. Conforme literatura, ela é utilizada como desfecho primário em 51% dos estudos¹⁷. Além disso, há uma correlação estatisticamente significativa entre a SG e a SLP, sendo esta aceita como alternativa para a primeira¹⁸. Foi com base nesse argumento que diversos estudos utilizaram a SLP como desfecho primário em seus resultados, como bevacizumab (câncer de células renais) e crizotinib (câncer de pulmão)^{19,20}.

Entretanto, na realidade brasileira, apenas uma minoria da população possui acesso a tratamentos mais complexos, principalmente na área oncológica. O sistema de saúde público do país possui duas formas de financiamento, uma pública, o SUS; e outra privada, que compreende o sistema suplementar de saúde, sendo que cada uma destas possui um peso de aproximadamente 50% no total de gastos em saúde²¹. Por outro lado, a porção da população que depende do financiamento público é de 74,3%. A consequência desse modelo de financiamento, em que o mercado privado possui um gasto *per capita* três vezes o gasto do mercado público, gera uma inequidade na saúde brasileira.

Para o grupo de pacientes cobertos pelo sistema suplementar, as drogas, assim que regularizadas e aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), logo são concedidas. Em relação à população dependente exclusivamente do sistema público, a realidade é outra. O Ministério da Saúde financia drogas oncológicas

em dois formatos: compra centralizada e Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade/Custos (Apac). No primeiro caso, os medicamentos são fornecidos gratuitamente pelo próprio sistema, exemplo de trastuzumab e rituximab²². Em contrapartida, a Apac abrange a grande maioria dos fármacos. Nessa forma de repasses, há um valor fixo, previamente estabelecido pelo Ministério da Saúde, que financiará o tratamento realizado pelo hospital^{23,24}.

É necessário que, em ambas as formas de financiamento do Ministério da Saúde para medicamentos oncológicos, haja a aprovação por parte da Anvisa, a qual avalia eficácia e segurança da droga. Além disso, faz-se essencial também a permissão da Conitec, que realiza uma análise de custo-benefício para decidir se o tratamento deve ou não ser fornecido pelo Estado²⁵.

De fato, assim como a Anvisa já havia feito, a Conitec aprovou a incorporação do erlotinib e do gefitinib em novembro de 2013 ao SUS²⁵. Entretanto, esses tratamentos dependem do modelo Apac de financiamento. O ponto de interesse desse trabalho reside no fato de que, nessa forma de financiamento, há determinados casos em que o valor repassado ao hospital pelo tratamento oferecido não necessariamente cobre integralmente o gasto ao qual a instituição de saúde está submetida. Assim, configura-se um claro desincentivo à busca de tratamentos não devidamente financiados, sendo as drogas base deste estudo – gefitinib e erlotinib – um exemplo de tais práticas. Tal fato praticamente impossibilita que os hospitais públicos ofereçam esse tratamento aos pacientes que não tenham plano de saúde.

Dessa maneira, é vista certa divergência entre o que preconizam os protocolos internacionais no tratamento de pacientes com CPCNP metastáticos com mutação de EGFR e o que é oferecido aos cidadãos brasileiros dependentes do sistema público de saúde. Nessa perspectiva, o tratamento com quimioterapia padrão gera consequências em comparação aos resultados obtidos pós tratamento com TKI, sendo esse o principal fator que o estudo visou a elucidar.

Com esse intuito, este estudo evidenciou que, em relação aos diagnósticos no ano de 2017, até 388 pacientes estariam livres de progressão da doença, ao final de dois anos, utilizando as terapias-alvo para mutações de EGFR, comparados a, apenas, 71 desses pacientes, quando submetidos ao tratamento fornecido pelo SUS.

Sabemos, hoje, que, além de médicos e pacientes, a indústria farmacêutica e instâncias governamentais muito influenciam para que uma droga seja incorporada universalmente. Nessa perspectiva, um estudo que tenta mostrar as consequências de privar uma população de determinada droga pode muito influenciar nessas escolhas.

Esta análise apresenta limitações significativas. Os dados epidemiológicos do Brasil, por exemplo, são, muitas vezes, escassos, com isso foram usadas como base as estimativas do INCA. Ao mesmo tempo, por meio da literatura mundial, sabe-se que os 28% usados para mutação em EGFR são superestimados; porém, para fins de cálculos, esse foi o valor escolhido para nossa estimativa. Tratam-se também de dados de pacientes diagnosticados com doença avançada apenas. O prognóstico de recidivas teve como base um estudo americano, em que os tratamentos disponíveis para aquela população não são, obrigatoriamente, os mesmos para nossa população analisada. Além disso, estamos excedendo as diferenças de SLP diretamente de ECR, e é possível que essas diferenças não sejam tão pronunciadas na prática clínica. Essa suposição pode introduzir um viés favorecendo a diferença entre os tratamentos na vida real.

CONCLUSÃO

Em linhas gerais, seis anos após a publicação do estudo Eurtac, o SUS ainda não disponibilizou definitivamente esses tratamentos na tabela de drogas fornecidas para a população. A introdução de tais fármacos poderia influenciar na SLP dessas pessoas. Com esse intuito, este estudo demonstrou que, em dois anos, poderia ser evitada a progressão da doença de 317 pacientes.

CONTRIBUIÇÕES

Gabriel Lenz e Leonardo Stone Lago trabalharam na concepção e desenho do trabalho; análise, interpretação dos dados da pesquisa; na redação, revisão crítica com contribuição intelectual e na aprovação final da versão para publicação. Rodrigo Azevedo Pellegrini trabalhou na concepção e desenho do trabalho; análise e interpretação dos dados da pesquisa. Lana Becker Micheletto trabalhou na redação e na revisão crítica com contribuição intelectual.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Yang X, Yang K, Kuang K. The efficacy and safety of EGFR inhibitor monotherapy in non-small cell lung cancer: a systematic review. *Curr Oncol Rep*. 2014;16(6):390.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016. Rio de Janeiro: Inca; 2015.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. IntegradorRHC: Ferramenta para a Vigilância Hospitalar de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2011.
4. Gridelli C, Peters S, Sgambato A, Casaluze F, Adjei AA, Ciardiello F. ALK inhibitors in the treatment of advanced NSCLC. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(2):300-6.
5. Midha A, Dearden S, McCormack R. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity (mutMapII). *Am J Cancer Res*. 2015;5(9):2892-911.
6. Mok TS, Carbone DP, Hirsh FR (Editores). *The IASLC Atlas of EGFR Testing in Lung Cancer*. Aurora, CL: IASLC; 2017.
7. Department of Health and Human Services (EUA). *Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products*; [Internet] [acesso em 2018 junho 7]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>.
8. Kobayashi S, Boggon TJ, Dayaram T, Janne PA, Kocher O, Meyerson M, Johnson BE, Eck MJ, Tenen DG, Halmos B. EGFR mutation and resistance of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med*. 2005;352(8):786-92.
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA [Internet]. [acesso em 2018 abril 27]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pns>
10. Wong ML, McMurry TL, Stukenborg GJ, Francescatti AB, Amato-Martiz C et al. Lung Cancer Impact of age and comorbidity on treatment of non-small cell lung cancer recurrence following complete resection: a nationally representative cohort study. *Lung Cancer*. 2016;102:108-17.
11. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(3):239-46.
12. Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N, O'Byrne K, Hirsh V, Mok T et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol*. 2013;31(27):3327-34
13. Park K, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Boyer M, Mok T, Hirsh V, et al. Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): a phase 2B, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(5):577-89.
14. American Cancer Society. What Is Non-Small Cell Lung Cancer? [Internet]; 2016 [acesso em: 2017 set 5]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/non-small-cell-lung-cancer/about/what-is-non-small-cell-lung-cancer.html>
15. National Cancer Institute. *Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2014* [Internet]; 2018 [acesso em: 2018 mar 15]. Disponível em: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014

16. Kang P, Liao M, Wester MR, Leeder JS, Pearce RE, Correia MA. CYP3A4-Mediated carbamazepine (CBZ) metabolism: formation of a covalent CBZ-CYP3A4 adduct and alteration of the enzyme kinetic profile. *Drug Metab Dispos.* 2008;36(3):490-9.
17. Diniz RW, Guerra MR, Teixeira MTB. *Sobrevida Livre de Doença e Fatores Associados em Pacientes com Câncer de Mama não Metástico [dissertação].* Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora; 2014.
18. Machado KK, Katz A, Buysse M, Saad ED. Sobrevida global e outros desfechos clínicos em câncer de mama: situação atual e controvérsias. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(5):514-6.
19. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, Ravaud A, Bracarda S, Szczylik C, et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet.* 2016;370(9605): 2103-11.
20. Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, Seto T, Crinó L, Ahn MJ, De Pas T, et al. Crizotinib versus Chemotherapy in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2013;368(25):2385-94.
21. World Bank Group. International Development, Poverty & Sustainability [Internet] [acesso em 2017 nov 2]. Disponível em: <http://www.worldbank.org/>
22. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 73, de 30 de janeiro de 2013. Inclui procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS e estabelece protocolo de uso do trastuzumabe na quimioterapia do câncer de mama HER-2 positivo inicial e localmente avançado. *Diário Oficial [da] União, Brasília, DF; 2013.*
23. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (BR). Erlotinibe para câncer de pulmão de células não pequenas. Brasília, DF: Conitec; 2013.
24. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (BR). Gefitinibe para câncer de pulmão de células não pequenas em primeira linha. Brasília, DF: Conitec; 2013.
25. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (BR). Página inicial [Internet] [acesso em: 2017 jul 6]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/>

Recebido em 27/3/2018
Aprovado em 16/5/2018

Interações Medicamentosas na Farmacoterapia de Idosos com Câncer atendidos em um Ambulatório de Onco-Hematologia

Drug Interactions in Elderly Cancer Patients Treated at a Hematology-Oncology Outpatient Clinic

Interacciones Farmacológicas en la Farmacoterapia de Adultos Mayores con Câncer Atendidos en un Ambulatorio de Onco-Hematología

Caroline de Oliveira Faria¹; Cristiane Moreira Reis²; Andrezza Gouvêa Santos³; Adriano Max Moreira Reis⁴

Resumo

Introdução: Mais de 50% dos diagnósticos de câncer ocorrem na população idosa. Esse grupo etário possui outros problemas de saúde concomitantes à neoplasia que aumentam o risco de polifarmácia e interações medicamentosas. **Objetivo:** Identificar a frequência das interações medicamentosas potenciais e analisar os fatores associados na farmacoterapia de idosos com câncer. **Método:** Estudo transversal realizado em um ambulatório de onco-hematologia de um hospital de ensino. Foram entrevistados 160 idosos submetidos à terapia antineoplásica parenteral. Registraram-se informações sobre farmacoterapia, diagnóstico da neoplasia, outros problemas de saúde e funcionalidade. A funcionalidade foi determinada usando o *Vulnerable Elders Survey*. As informações clínicas foram coletadas em prontuário. Identificaram-se interações medicamentosas potenciais empregando o *software Drug Interaction Checking*. A regressão logística foi utilizada para determinar os fatores associados às interações medicamentosas potenciais. **Resultados:** Noventa e sete (60,6%) idosos apresentaram pelo menos uma interação medicamentosa e 42 (26,3%), interação envolvendo um medicamento antineoplásico. Ciclofosfamida e fluouracila foram os mais envolvidos em interações. O mecanismo farmacodinâmico foi responsável por 52,5% das interações. Identificou-se que 51% das interações foram classificadas como graves. A regressão logística mostrou que interações medicamentosas estiveram associadas de forma independente com número de medicamentos [OR=1,51; IC95% (1,277-1,78), p<0,0001] e de problemas de saúde [OR=1,39; IC95% (1,030-1,880), p=0,031]. **Conclusão:** A frequência de interações medicamentosas potenciais em idosos com câncer em terapia antineoplásica parenteral foi elevada, ainda que a proporção de interações graves corresponda à aproximadamente metade do total de interações. O número de problemas de saúde e o de medicamentos apresentaram associação positiva com interações medicamentosas. **Palavras-chave:** Interações de Medicamentos; Idosos; Antineoplásicos; Tratamento Farmacológico; Neoplasia.

Abstract

Introduction: More than 50% of all cancer diagnoses occur in the elderly population. This age group has other health problems concomitant with neoplasia, a scenario that increases the likelihood of polypharmacy and the risk of drug interactions. **Purpose:** To identify the frequency of and factors associated with drug interactions in the pharmacological treatment of elderly cancer patients. **Method:** This was a cross-sectional study conducted at the hematology-oncology outpatient clinic of a university hospital. We interviewed 160 elderly patients receiving intravenous antineoplastic therapy, collecting information about antineoplastic and other pharmacotherapy, the diagnosis of neoplasia, other health problems, and functionality. Functionality was assessed with the *Vulnerable Elders Survey*. Clinical data were collected from the patient charts. To identify potential drug interactions, we used drug interaction checking software. Logistic regression was used in order to identify factors associated with drug interactions. **Results:** Of the 160 elderly patients interviewed, 97 (60.6%) presented at least one drug interaction and 42 (26.3%) presented at least one interaction with an antineoplastic drug. Cyclophosphamide and fluorouracil were the drugs most often involved in interactions. Of the interactions, 52.5% were attributable to a pharmacodynamic mechanism of action and 51.0% were classified as severe. Logistic regression showed that drug interactions were independently associated with the number of drugs taken (OR=1.51, 95% CI: 1.277-1.78, p<0.0001) and with the number of health problems (OR=1.39, 95% CI: 1.030-1.880, p=0.031). **Conclusion:** The frequency of drug interactions in elderly cancer patients receiving intravenous antineoplastic therapy is high, and severe interactions account for approximately half of all such interactions. The number of health problems and the number of drugs taken appear to be positively associated with drug interactions.

Key words: Drug Interactions; Aged; Antineoplastic Agents; Drug Therapy; Neoplasms.

Resumen

Introducción: Más del 50% de los diagnósticos de cáncer ocurren en la población anciana. Este grupo de edad posee otros problemas de salud concomitantes a la neoplasia que aumenta el riesgo de polifarmacia e interacciones medicamentosas. **Objetivo:** Identificar la frecuencia y los factores asociados con interacciones farmacológicas potenciales en la farmacoterapia de adultos mayores con cáncer. **Método:** Estudio transversal realizado en un ambulatorio de onco-hematología de un hospital universitario. Se entrevistó a 160 adultos mayores sometidos a la terapia antineoplásica parenteral. Se registró informaciones acerca de la farmacoterapia antineoplásica y no antineoplásica, diagnóstico de la neoplasia, otros problemas de salud y funcionalidad. La información clínica fue recolectada en los registros de los pacientes. La funcionalidad se determinó utilizando el *Vulnerable Elders Survey*. Se identificaron las interacciones medicamentosas potenciales empleando el programa *Drug Interaction Checking* y se utilizó la regresión logística para determinar los factores asociados a las interacciones farmacológicas. **Resultados:** Un total de 97 (60,6%) de los ancianos presentó al menos una interacción farmacológica y 42 (26,3%) presentaron interacción involucrando un medicamento antineoplásico. Los antineoplásicos ciclofosfamida y fluouracilo fueron los más implicados en las interacciones. El mecanismo farmacodinámico fue responsable por 52,5% de las interacciones. Se identificó que 51% de las interacciones fueron clasificadas como graves. La regresión logística mostró que las interacciones medicamentosas se asociaron de forma independiente con el número de medicamentos [OR=1,51; IC95% (1,277-1,78), p<0,0001] y el número de problemas de salud [OR=1,39; IC95% (1,030-1,880), p=0,031]. **Conclusiones:** La frecuencia de interacciones farmacológicas potenciales en ancianos con cáncer sometidos a terapia antineoplásica parenteral fue elevada aunque la proporción de interacciones graves corresponde a aproximadamente la mitad del total de interacciones. El número de problemas de salud y el número de medicamentos presentaron una asociación positiva con las interacciones farmacológicas.

Palabras clave: Interacciones Medicamentosas; Ancianos; Antineoplásicos; Tratamiento Farmacológico; Neoplasia.

¹ Farmacêutica. Especialista em Saúde do Idoso. Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Idoso do Hospital das Clínicas. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte (MG), Brasil. E-mail: carol.ofaria@hotmail.com.

² Mestre em Assistência Farmacêutica e Medicamentos pela UFMG. Belo Horizonte (MG), Brasil. E-mail: chrismestry@yahoo.com.br.

³ Farmacêutica-Residente do Hospital das Clínicas. UFMG. Belo Horizonte (MG), Brasil. E-mail: gouvea.andrezza@gmail.com.

⁴ PhD. Faculdade de Farmácia. UFMG. Belo Horizonte (MG), Brasil. E-mail: amreis@outlook.com.

Endereço para correspondência: Caroline de Oliveira Faria. Av. Professor Alfredo Balena, 110 - Santa Efigênia. Belo Horizonte (MG), Brasil. CEP 30.130-100.



INTRODUÇÃO

As melhorias nas condições de saúde, ainda que de forma desigual nos diversos contextos sociais, proporcionaram aos indivíduos o aumento no número de anos vividos. Entretanto, associado à longevidade, há incremento do risco de doenças crônico-degenerativas; entre elas, as neoplasias¹.

Nesse contexto, o número crescente de idosos acometidos por neoplasias associado ao envelhecimento populacional configura uma realidade no mundo todo. Mais de 50% dos diagnósticos de câncer e aproximadamente 70% dos óbitos por câncer ocorrem na população geriátrica².

Os idosos possuem outros problemas de saúde concomitantes à neoplasia, o que pode reduzir a tolerância ao tratamento antineoplásico, limitar indicações terapêuticas e piorar o prognóstico. Os problemas de saúde também contribuem para o uso de múltiplos medicamentos o que, por sua vez, aumenta o risco de interações medicamentosas e de eventos adversos relacionados aos medicamentos³.

Na população geriátrica em geral – mais vulnerável à ocorrência de eventos adversos a medicamentos – a prevalência e a significância clínica das interações medicamentosas estão bem documentadas^{3,4}. Quanto à população específica de idosos com câncer, o número de investigações internacionais vem crescendo e ganhando notoriedade⁴. Inclusive, as diretrizes do *National Comprehensive Cancer Network* para idosos com câncer recomendam a investigação e manejo de interações medicamentosas⁵. Não obstante, na população de idosos brasileiros em uso de terapia antineoplásica, os estudos sobre interações medicamentosas são escassos.

Diante do exposto, este trabalho justifica-se pela necessidade de investigações mais específicas relacionadas a esse grupo de idosos, a fim de orientar o manejo clínico e estratégias de prevenção de eventos adversos advindos de interações medicamentosas.

O objetivo deste estudo foi identificar a frequência de interações medicamentosas potenciais na farmacoterapia de idosos com câncer e analisar os fatores associados.

MÉTODO

Estudo transversal realizado no ambulatório de onco-hematologia de um hospital de ensino de Belo Horizonte, Minas Gerais, no período de julho a dezembro de 2015. A amostra de conveniência foi constituída de 160 idosos com diagnóstico de câncer que assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido. A investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da

Universidade Federal de Minas Gerais, sob número CAAE 40511915.8.0000.5149.

Os critérios de inclusão no estudo foram: idade ≥ 60 anos, com diagnóstico de neoplasia, em tratamento com medicamentos por via parenteral, classificados como: L01- Agentes Antineoplásicos ou L02-Terapia Endócrina, segundo a sistemática da Classificação Anatômica Terapêutica Clínica da Organização Mundial da Saúde (ATC/OMS), em uso de dois ou mais medicamentos, independente da classe terapêutica.

Os idosos e/ou acompanhantes foram entrevistados durante o período em que os medicamentos antineoplásicos ou de suporte estavam sendo infundidos ou durante o tempo em que os pacientes estavam aguardando atendimento para início da sessão de quimioterapia. Durante a entrevista, foram coletadas informações sociodemográficas e farmacoterapêuticas. As informações clínicas da neoplasia e dos demais problemas de saúde, bem como sobre o tratamento antineoplásico, foram coletadas no prontuário do paciente.

A variável dependente da investigação é a ocorrência de interações medicamentosas potenciais. Essas foram identificadas empregando o *software Drug Interaction Checking da IBM Micromedex*^{®6}, aplicativo que possui bom desempenho na identificação de interações medicamentosas em oncologia⁴. Interações medicamentosas envolvendo associação de dois antineoplásicos não foram consideradas quando estes faziam parte do mesmo protocolo de tratamento. As interações foram classificadas quanto ao mecanismo de ação, à gravidade e ao nível de evidência científica, segundo os critérios definidos nas monografias das interações medicamentosas constantes do *Drug Interaction Checking*. O mecanismo de ação foi classificado em farmacocinético, farmacodinâmico, misto (farmacocinético e farmacodinâmico) e desconhecido. Foram analisadas apenas as interações medicamentosas classificadas em: 1. Contraindicadas, quando os medicamentos não são recomendados para uso concomitante; 2. Graves, quando a interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar eventos adversos importantes; 3. Moderadas, que podem resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento. Quanto ao nível de evidência científica, as interações foram classificadas em excelente, bom e razoável⁶.

As variáveis independentes foram referentes à caracterização sociodemográfica do paciente (sexo, idade, estado civil), às características clínicas (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde - CID 10 da neoplasia, tipo da neoplasia, problemas de saúde, vulnerabilidade) e

da farmacoterapia (terapia antineoplásica, terapia não antineoplásica, número de medicamentos utilizados). Os medicamentos foram classificados segundo o subgrupo químico (nível 4) da sistemática ATC/OMS. A vulnerabilidade do idoso foi avaliada por meio do instrumento *Vulnerable Elders Survey-13* (VES-13), adaptado transculturalmente para o Brasil⁷. Indivíduos cujas pontuações são ≥ 3 apresentam risco 4,2 vezes maior de declínio funcional e morte em dois anos, quando comparados aos indivíduos com escores menores. A versão brasileira do VES-13 apresentou propriedades psicométricas consistentes em uma amostra de idosos brasileiros com câncer⁷.

Houve dupla digitação do banco de dados construído no programa EpiData versão 3.1. A análise descritiva dos dados foi realizada determinando as frequências e porcentagens para as características das variáveis categóricas, medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão e intervalo interquartil - IQR) para as variáveis quantitativas. As variáveis categóricas foram comparadas com a variável dependente utilizando o teste Qui-Quadrado. Na análise univariada, foi utilizado o teste *t-Student* para variáveis quantitativas com distribuição normal e teste de Mann-Whitney para variáveis que não atenderam às suposições de normalidade. O intervalo de confiança (IC) utilizado foi de 95% e o nível de significância $p < 0,05$. As variáveis independentes com valores de $p < 0,25$ na análise univariada foram incluídas em modelo de regressão logística. A magnitude da associação entre as variáveis foi estimada utilizando *odds ratio* (OR) com IC igual a 95% em ambos modelos: univariado e multivariado. A adequação do modelo final foi avaliada pelo Teste de *Hosmer-Lemeshow*. O *IBM SPSS Statistics software package*, versão 24.0 foi empregado para a realização das análises estatísticas.

RESULTADOS

A amostra – constituída em sua maioria por mulheres (57,5%) – apresentou mediana de idade de 67,5 anos e IQR igual a 10. O estado civil casado foi declarado por 63,8% dos idosos. Os tumores sólidos constituíram o tipo mais comum de neoplasia (97,6%) em comparação às neoplasias hematológicas (2,4%). Quanto aos tumores sólidos, as classificações mais frequentes foram: mama (28,1%); colorretal (22,5%); pulmão (7,5%); estômago (6,9%), próstata (6,3%) e esôfago (4,4%). Mieloma (1,2%), linfoma (0,6%) e leucemia (0,65%) foram os subtipos de neoplasias hematológicas encontradas. Os problemas de saúde autodeclarados mais comuns foram: hipertensão arterial sistêmica (33,9%); diabetes (13,1%); artrite/artrose (10,6%); depressão (10,2%); e doenças

da tireoide (5,9%). A mediana no escore VES-13 que mensura a vulnerabilidade do idoso foi 1,5 IQR igual a cinco (Tabela 1).

Foram identificadas interações medicamentosas na farmacoterapia de 60,6% dos idosos; 26,3% apresentaram interações medicamentosas envolvendo antineoplásicos, sendo o número máximo de interações envolvendo medicamentos antineoplásicos por idoso igual a cinco. Em relação aos medicamentos para tratamento de doenças não neoplásicas, 52,5% dos idosos apresentaram interações medicamentosas e número máximo de 17 interações por paciente envolvendo esses medicamentos (Tabela 1).

A Tabela 2 sumariza as interações fármaco-fármaco envolvendo antineoplásicos, seus efeitos clínicos e frequências. É possível observar que os medicamentos antineoplásicos com maior frequência de interações foram ciclofosfamida e fluoruracila, presentes em 35% e 23%, respectivamente, das interações identificadas. Foram observados 18 tipos de interações. As interações classificadas como graves corresponderam à metade do total de interações encontradas. A outra metade foi classificada como interação do tipo moderada. Quanto ao mecanismo de ação envolvido, mais da metade das interações (55,6%) compartilhavam o tipo farmacocinético. Em torno de 22% das interações envolviam mecanismos desconhecidos, 16,7% mecanismos farmacodinâmicos e 5,6% mecanismos mistos. O nível de evidência científica foi considerado razoável para a maioria das interações e classificado como bom e excelente em aproximadamente 38,9% e 5,6% das interações, respectivamente.

As interações fármaco-fármaco mais frequentes envolvendo medicamentos para tratamento de doenças não neoplásicas podem ser observadas na Tabela 3. No total, 118 tipos de interações foram identificados. Quanto à gravidade, aproximadamente 51% das interações foram classificadas como graves e 49% moderadas. O mecanismo de ação farmacodinâmico foi o mais frequente e responsável por 52,5% das interações. Para 23,7% das interações, o mecanismo envolvido era farmacocinético, 17,8% eram mecanismos desconhecidos e 5,9% eram mecanismos mistos. O nível de evidência científica foi considerado razoável para 58,5% das interações e classificado como bom e excelente em 29,7% e 11,9% das interações, respectivamente.

Na análise univariada pelo teste Qui-Quadrado, verificou-se associação com interações medicamentosas com p valor $< 0,25$ para as seguintes variáveis com respectivos OR e IC 95%: idade maior que 70 anos [OR=1,76; IC 95% (0,90-3,46), $p=0,095$]; depressão [OR=2,39; IC 95% (1,00-5,69), $p=0,046$]; hipertensão arterial sistêmica [OR 2,3; IC 95% (1,15-4,50) $p=0,160$];

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas da amostra (160 idosos)

Características	Valores	
Idade em anos [mediana (amplitude interquartil)]	67,5	(63-73)
Sexo [feminino n (%)]	92	(57,5)
Estado civil [casado n (%)]	102	(63,8)
Escore VES-13* [mediana (amplitude interquartil)]	1,5	(0-5)
Tipos de neoplasias - n (%)		
Tumores sólidos		
Mama	45	(28,1)
Colorretal	36	(22,5)
Pulmão	12	(7,5)
Estômago	11	(6,9)
Próstata	10	(6,3)
Esôfago	7	(4,4)
Outros	35	(21,9)
Neoplasias hematológicas		
Mielomas	2	(1,2)
Linfomas	1	(0,6)
Leucemias	1	(0,6)
Número de problemas de saúde [mediana (amplitude interquartil)]	2,0	(1,0-3,0)
Problemas de saúde - n (%)		
Hipertensão arterial sistêmica	109	(33,9)
Diabetes	42	(13,1)
Artrite/artrose	34	(10,6)
Depressão	33	(10,2)
Doenças da tireoide	19	(5,9)
Outros	85	(26,3)
Farmacoterapia		
Número de medicamentos utilizados para tratamento de doenças não neoplásicas e neoplásicas por paciente [mediana (amplitude interquartil)]	9	(7-11)
Pacientes com interações medicamentosas - n (%)	97	(60,6)
Pacientes com interações envolvendo antineoplásicos parenterais - n (%)	42	(26,3)
Pacientes com interações envolvendo medicamentos para tratamento de doenças não neoplásicas - n (%)	84	(52,5)
Número máximo de interações por paciente	17	
Número máximo de interações por paciente envolvendo antineoplásicos parenterais	5	

* VES-13 - *Vulnerable Elders Survey-13*: indivíduos cujas pontuações são ≥ 3 apresentam risco 4,2 vezes maior de declínio funcional e morte em dois anos, quando comparados aos indivíduos com escores menores.

diabetes [OR 1,64; IC 95% (0,77-3,47) $p=0,193$]; e artrite/artrose [OR 4,94; IC 95% (1,80-13,60) $p=0,001$]. Foi encontrada associação significativa entre as interações medicamentosas e o número de medicamentos ($p<0,0001$), e o número de problemas de saúde ($p<0,0001$), segundo o Teste U *Mann-Whitney*. As variáveis categóricas com p valor $<0,25$ e as quantitativas com associação significativa com interações foram incluídas no modelo de regressão logística multivariada. Apenas as variáveis número de medicamentos [OR=1,51; IC 95% (1,277-1,78), $p < 0,0001$] e número de problemas de saúde [OR=1,39; IC 95% (1,030-1,880), $p=0,031$] permaneceram independentemente associadas à ocorrência de interações medicamentosas.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a frequência de interações fármaco-fármaco foi elevada, acometendo aproximadamente dois terços dos idosos. Estudos prévios envolvendo exclusivamente a população oncogeriátrica evidenciaram ampla variabilidade na frequência de interações com resultados entre 16% e 75%⁸⁻¹³. A metodologia utilizada, a heterogeneidade da população estudada, a sensibilidade e especificidade dos *softwares* para detecção de interações justificam essa variabilidade¹⁴.

Destaca-se a prevalência – em torno de 50% – de interações classificadas como graves; ou seja, que representam riscos de eventos adversos importantes e

Tabela 2. Descrição das interações medicamentosas envolvendo antineoplásicos

Interação	Efeito clínico	Gravidade	Mecanismo	Nível de evidência	Frequência absoluta	Frequência relativa
Ciclofosfamida + ondansetrona	Redução dos níveis séricos de ciclofosfamida	Moderada	Desconhecido	Razoável	16	22,9%
Fluoruracila + hidroclorotiazida	Aumento do risco de mielossupressão	Moderada	Farmacocinético	Razoável	13	18,6%
Doxorrubicina + dexametasona	Redução dos níveis séricos de doxorrubicina	Grave	Misto	Razoável	12	17,1%
Paclitaxel + sinvastatina	Alterações nos níveis séricos de paclitaxel	Moderada	Farmacocinético	Razoável	7	10,0%
Ciclofosfamida + hidroclorotiazida	Aumento dos níveis séricos de ciclofosfamida e dos riscos de mielossupressão	Grave	Farmacocinético	Bom	5	7,1%
Cisplatina + furosemida	Aumento do risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade	Grave	Farmacodinâmico	Razoável	3	4,3%
Ciclofosfamida + alopurinol	Aumento do risco de mielossupressão, náuseas e vômitos	Grave	Farmacocinético	Bom	2	2,9%
Fluoruracila + varfarina	Aumento do risco de sangramento	Grave	Farmacocinético	Excelente	2	2,9%
Ácido fólico + fenitoína	Redução da eficácia da fenitoína	Moderada	Desconhecido	Razoável	1	1,4%
Ciclofosfamida + glicemipirida	Aumento do risco de hipoglicemia	Moderada	Desconhecido	Razoável	1	1,4%
Cisplatina + varfarina	Aumento dos valores da razão normatizada internacional e do risco de sangramento	Moderada	Desconhecido	Bom	1	1,4%
Claritromicina + paclitaxel	Aumento dos níveis séricos do paclitaxel	Moderada	Farmacocinético	Razoável	1	1,4%
Dexametasona + talidomida	Aumento do risco de necrólise epidérmica tóxica	Grave	Farmacocinético	Bom	1	1,4%
Doxorrubicina + paroxetina	Redução dos níveis séricos de doxorrubicina	Moderada	Farmacocinético	Razoável	1	1,4%
Fluoruracila + fenitoína	Aumento dos níveis séricos de fenitoína e do risco de efeitos adversos	Moderada	Farmacocinético	Bom	1	1,4%
Gencitabina + varfarina	Aumento do risco de sangramento	Grave	Farmacocinético	Bom	1	1,4%
Leuprolide + trazodona	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Grave	Farmacodinâmico	Razoável	1	1,4%
Leuprolide + venlafaxina	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Grave	Farmacodinâmico	Razoável	1	1,4%
Total					70	100%

requerem intervenção clínica. Popa *et.al.*¹⁰ investigaram a associação entre interações medicamentosas e quimiotoxicidade em idosos e reportaram risco de quimiotoxicidade não hematológica duas vezes maior a cada interação classificada como grave, e três vezes maior quando esta envolvia fármacos antineoplásicos. De acordo com os autores, esse achado ressalta a importância do rastreamento contínuo de interações, inclusive, antes do início do tratamento antineoplásico.

Entre as interações medicamentosas envolvendo antineoplásicos, ciclofosfamida e fluoruracila foram os mais prevalentes. A interação entre ciclofosfamida e

antieméticos antagonistas do receptor da serotonina (como a ondansetrona) foi descrita em um trabalho revisional que orienta a escolha do antiemético, baseada na eficácia, segurança e no risco de interações medicamentosas¹⁵.

Os fármacos ciclofosfamida e fluoruracila compartilham o mesmo desfecho clínico quando interagem com diuréticos tiazídicos, aumentando os riscos de eventos adversos, entre os quais, a mielossupressão apresenta-se como de maior gravidade. Estudos prévios também identificaram a ocorrência dessas interações em pacientes oncológicos^{11,16-18}. Na população geriátrica – cujo risco de mielossupressão é maior que em outras faixas etárias – as

Tabela 3. Descrição das dez interações medicamentosas mais comuns envolvendo medicamentos para tratamento de doenças não neoplásicas

Interação	Efeito clínico	Gravidade	Mecanismo	Nível de evidência	Frequência absoluta	Frequência relativa
Ondansetrona + tramadol	Aumento do risco de síndrome serotoninérgica	Grave	Farmacodinâmico	Razoável	14	6,0%
AAS* + dexametasona	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal Redução dos níveis séricos do AAS	Moderada	Misto	Bom	11	4,7%
Anlodipino + sinvastatina	Aumento dos níveis séricos de sinvastatina e dos riscos de miopatia, inclusive, de rabdomiólise	Grave	Farmacocinético	Bom	8	3,4%
Dexametasona + varfarina	Aumento do risco de sangramento Redução da atividade da varfarina	Moderada	Farmacocinético	Bom	8	3,4%
Amitriptilina + ondansetrona	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Grave	Farmacodinâmico	Razoável	6	2,6%
Enalapril + hidroclorotiazida	Redução da pressão arterial sistêmica	Moderada	Farmacodinâmico	Razoável	6	2,6%
Amitriptilina + difenidramina	Aumento dos efeitos anticolinérgicos (por exemplo, xerostomia, retenção urinária)	Moderada	Farmacodinâmico	Bom	5	2,1%
Atenolol + metformina	Alterações glicêmicas. Redução dos sintomas de hipoglicemia		Farmacodinâmico	Bom	5	2,1%
Insulina + metformina	Aumento do risco de hipoglicemia	Moderada	Farmacodinâmico	Bom	5	2,1%
Enalapril + metformina	Aumento do risco de hipoglicemia	Moderada	Farmacodinâmico	Razoável	4	1,7%
Outras					161	69,3%
Total					233	100%

*AAS: ácido acetilsalicílico.

principais complicações desses eventos adversos incluem neutropenia, anemia e trombocitopenia¹⁹.

Pacientes oncológicos possuem múltiplos fatores para desenvolvimento de arritmias. Desse modo, o uso concomitante de fármacos que aumentam o risco de prolongamento do intervalo QT (por exemplo, leuprolide e trazodona ou venlafaxina; amitriptilina e ondansetrona) deve ser avaliado com cautela, tendo em vista o risco de eventos adversos, inclusive, fatais^{17,20}.

A interação entre tramadol e ondansetrona foi frequente na nossa casuística e apresenta risco de induzir síndrome serotoninérgica. Portanto, recomenda-se monitorar os sinais clínicos de sua manifestação (por exemplo, ataxia, hiper-reflexia, tremores, agitação e outros)⁶.

Salienta-se a alta frequência de fármacos com índice terapêutico estreito (por exemplo, anticonvulsivantes e anticoagulantes), envolvidos nas interações encontradas, achado em consonância com investigações prévias^{16,17}. A fenitoína e outros anticonvulsivantes possuem interações potenciais com antineoplásicos e, por esse motivo, podem causar descompensação de crises epiléticas, principalmente, no caso de acometimentos neoplásicos cerebrais. Assim, é preconizado o monitoramento sérico dos anticonvulsivantes e da efetividade dos antineoplásicos²¹.

Foi observado, em estudo comparativo envolvendo varfarina, que pacientes oncológicos apresentaram piores valores de *Target Therapeutic Range*, maior risco de sangramento e eventos tromboembólicos. Ademais, verificou-se associação positiva entre quimioterapia e desfechos desfavoráveis relacionados ao uso de anticoagulante. Recomenda-se, portanto, que o controle da Razão Normalizada Internacional seja realizado mais frequentemente durante o período de uso concomitante de varfarina com os antineoplásicos²². No presente estudo, foram identificadas interações entre varfarina e cisplatina, fluoruracila e gencitabina.

Interações medicamentosas que aumentam a carga anticolinérgica (amitriptilina e difenidramina) e medicamentos com alta atividade anticolinérgica devem ser evitados em idosos em razão dos potenciais eventos adversos em nível central (sedação, confusão e declínio cognitivo) e em nível periférico (visão turva, constipação, tremores, retenção urinária e xerostomia)²³. Na oncologia, destaca-se o agravamento e/ou potencialização do risco de mucosite (lesão na cavidade orogástrica) por causa da xerostomia induzida por fármacos. Tal lesão provoca eventos clínicos importantes como infecções oportunistas, dor, dificuldades para mastigação e deglutição²⁴.

A ocorrência de interação medicamentosa foi associada positivamente com número de problemas de saúde e com número de medicamentos; ou seja, a medida que aumenta número de medicamentos, há aumento no risco de interações. Esse achado está em consonância com literatura consultada, na qual a polifarmácia apresenta-se como uma das principais variáveis associadas ao risco de interações medicamentosas⁸⁻¹³. Hersh et.al²⁵ referem que os fatores de risco para polifarmácia na população onco geriátrica são o número de problemas de saúde (e de prescritores), hospitalização e prescrição para tratar eventos adversos a outros medicamentos. Os autores evidenciaram que as consequências da polifarmácia são eventos adversos, má adesão ao tratamento, interações medicamentosas, fragilidade e aumento do risco de morbimortalidade.

Nesse contexto, medidas são necessárias para amenizar os riscos advindos das interações medicamentosas, ainda que, em alguns casos, tais interações sejam desejáveis. Autores sugerem revisão da farmacoterapia (incluindo fármacos antineoplásicos, terapias complementares e alternativas, bem como automedicação) com intuito de reduzir o número de medicamentos; identificação prévia de interações potenciais e manejo clínico prospectivo adequado; ações interdisciplinares envolvendo profissionais de saúde de diversas áreas do conhecimento (farmacêuticos, geriatras, gerontólogos, oncologistas, entre outros)^{18,25}.

Este estudo apresenta como limitação a realização em um único ambulatório, com inclusão apenas de idosos em quimioterapia parenteral e com funcionalidade relativamente preservada. Assim, não é possível extrapolar os dados encontrados para população idosa hospitalizada, frágil ou em uso de antineoplásicos orais.

Considerando a frequência de interações fármaco-fármaco identificada nessa investigação, é válido destacar a importância de medidas interdisciplinares no cuidado ao paciente oncológico visando à redução do risco de eventos adversos e à melhoria dos resultados terapêuticos. Para prestar cuidado fundamentado em evidências ao paciente com câncer, é importante investigar o impacto clínico das interações na efetividade e na segurança do tratamento antineoplásico de idosos.

CONCLUSÃO

A frequência de interações medicamentosas potenciais em idosos com câncer em terapia antineoplásica parenteral foi elevada, ainda que a proporção de interações graves corresponda à, aproximadamente, metade do total de interações. O número de problemas de saúde e o número de medicamentos apresentaram associação positiva com interações medicamentosas.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores participaram da concepção e delineamento do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica do conteúdo; aprovação final da versão a ser publicada e se responsabilizam por todos os aspectos do trabalho.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

- Soares LC, Santana MG, Muniz RM. O fenômeno do câncer na vida de idosos. *Ciência, Cuid e Saúde*. 2010;9(4):660-7.
- Pereira EEB, Santos NB, Sarges ESNF. Avaliação da capacidade funcional do paciente onco geriátrico hospitalizado. *Rev Pan-Amazônica Saúde*. 2014;5(4):37-44.
- Reis CM, Santos AG, Souza PJ, Reis AMM. Factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2017;8(4):303-7.
- Nightingale G, Pizzi LT, Barlow A, Barlow B, Jacisin T, McGuire M, et al. The prevalence of major drug-drug interactions in older adults with cancer and the role of clinical decision support software. *J Geriatr Oncol*; 2018.
- National Comprehensive Cancer Network. The NCCN clinical practice guidelines in oncology senior adult oncology (version 2. 2017). 2017; [acesso em 2018 jun 01]. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- IBM Micromedex® Drug Interaction Checking[Internet]., Greenwood Village: Truven Health Analytics. [acesso em 2017 jun 10]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
- Luz LL, Santiago LM, Silva JFS, Mattos IE. Psychometric properties of the Brazilian version of the Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13). *Cad Saúde Pública*. 2015;31(3):507-15.
- Puts MTE, Monette J, Girre V, Costa-Lima B, Wolfson C, Batist G, et al. Potential medication problems in older newly diagnosed cancer patients in Canada during cancer treatment: A prospective pilot cohort study. *Drugs and Aging*. 2010;27(7):559-72.
- Girre V, Arkoub H, Puts MTE, Vantelon C, Blanchard F, Droz JP, et al. Potential drug interactions in elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;78(3):220-6.
- Popa MA, Wallace KJ, Brunello A, Extermann M. Potential Drug Interactions and Chemotoxicity in older patients with cancer receiving chemotherapy. *J Geriatric Oncol*. 2015;5(3):307-14.

11. Alkan A, Yasar A, Karci E, Köksoy EB, Ürün M, Senler FC, et al. Severe drug interactions and potentially inappropriate medication usage in elderly cancer patients. *Support Care Cancer*. 2017;25(1):229-36.
12. Ting YT, Yin TX, Si P, Chew L. Drug-related problems in elderly patients with cancer receiving outpatient chemotherapy. *J Geriatr Oncol*. 2015;6(4):280-7.
13. Rougé-Bugat ME, Bourgouin M, Gérard S, Lozano S, Brechemier D, Cestac P, et al. Drug prescription including interactions with anticancer treatments in the elderly: A global approach. *J Nutr Heal Aging*. 2017;1-6.
14. Raschi E, Piccinni C, Signoretta V, Lionello L, Bonezzi S, Delfino M, et al. Clinically important drug-drug interactions in poly-treated elderly outpatients: A campaign to improve appropriateness in general practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(6):1411-20.
15. Georgy A, Neceskas J, Goodin S. Antiemetic care for patients with breast cancer: Focus on drug interactions and safety concerns. *Am J Heal Pharm*. 2007;64(21):2227-36.
16. Riechelmann RP, Del Giglio A. Drug interactions in oncology: How common are they? *Ann Oncol*. 2009;20(12):1907-12.
17. Van-Leeuwen RWF, Swart EL, Boven E, Boom FA, Schuitemaker MG, Hugtenburg JG. Potential drug interactions in cancer therapy: A prevalence study using an advanced screening method. *Ann Oncol*. 2011;22(10):2334-41.
18. Lopez-Martin C, Garrido S, Alcaide-Garcia J, Faus FV. Role of clinical pharmacists to prevent drug interactions in cancer outpatients: a single-centre experience. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(6):1251-9.
19. Hurria A, Browner IS, Cohen HJ, Denlinger CS, Shazo M, Extermann M, et al. Senior adult oncology: Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2012;10(2):162-209.
20. Becker TK, Yeung SCJ. Drug-induced QT interval prolongation in cancer patients. *Oncol Rev*. 2010;4:223-32.
21. Yap KYL, Chui WK, Chan A. Drug interactions between chemotherapeutic regimens and antiepileptics. *Clin Ther*. 2008;30(8):1385-407.
22. Rose AJ, Sharman JP, Ozonoff A, Henault LE, Hylek EM. Effectiveness of warfarin among patients with cancer. *J Gen Intern Med*. 2007;22(7):997-1002.
23. Pfistermeister B, Tümena T, Gabmann KG, Maas R, Fromm MF. Anticholinergic burden and cognitive function in a large German cohort of hospitalized geriatric patients. *PLoS One*. 2017;12(2):1-13.
24. Holmes TSV, Santos MGC, Nóbrega DRM, Pereira JV, Gomes DQC, Pereira MSV. Fatores relacionados ao surgimento e gradação da mucosite oral radioinduzida. *Rev Cubana Estomatol*. 2014;51(1):71-9.
25. Hersh LR, Beldowski K, Hajjar ER. Polypharmacy in the Geriatric Oncology Population. *Curr Oncol Rep*. 2017;19(11):73.

Recebido em 24/4/2018
Aprovado em 6/6/2018

Associação entre Sarcopenia, Estado Nutricional e Qualidade de Vida em Pacientes com Câncer Avançado em Cuidados Paliativos

Sarcopenia: Association with Nutritional Status and Quality of Life in Patients with Advanced-Stage Cancer in Palliative Care
Asociación entre Sarcopenia, Estado Nutricional y Calidad de Vida en Pacientes con Cáncer Avanzado en Cuidados Paliativos

Mariana dos Santos Campello Queiroz¹; Emanuely Varea Maria Wiegert²; Larissa Calixto Lima²; Livia Costa de Oliveira²

Resumo

Introdução: A sarcopenia pode comprometer a qualidade de vida de indivíduos com câncer. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de sarcopenia e sua associação com estado nutricional e qualidade de vida em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos. **Método:** Estudo transversal com indivíduos com câncer em fase avançada, ambos os sexos, idade >20 anos, em seu primeiro atendimento na unidade de Cuidados Paliativos do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Variáveis analisadas: antropometria, força de preensão manual (FPM), *Karnofsky performance status*, qualidade de vida (QLQ-C15-PAL), avaliação subjetiva global produzida pelo paciente e exames laboratoriais. Para a classificação da sarcopenia, foram consideradas baixa massa muscular [circunferência muscular do braço (CMB) adequação <90%] e baixa força muscular [FPM <percentil 10]. Pacientes com baixa FPM foram agrupados como dinapênicos e com baixa adequação da CMB como atrofia muscular. O nível de significância estatístico adotado foi de 5%. **Resultados:** Estudaram-se 210 indivíduos, média de idade 60,6 (±13,4) anos, predomínio do sexo feminino e baixa capacidade funcional. A dinapenia esteve presente em 21,9%, a atrofia muscular em 17,1% e a sarcopenia em 32,4% da amostra. Pacientes sarcopênicos apresentaram pior estado nutricional, maiores valores de leucócitos e proteína C reativa, e menores de linfócitos e albumina quando comparados aos não sarcopênicos. Para a qualidade de vida, foi observada diferença significativa na função física entre os grupos. **Conclusão:** A sarcopenia está associada ao pior estado nutricional e pode potencializar o comprometimento funcional, reduzindo a qualidade de vida de pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos.

Palavras-chave: Sarcopenia; Cuidados Paliativos; Estado Nutricional; Atrofia Muscular; Força Muscular.

Abstract

Introduction: Sarcopenia can compromise the quality of life of individuals with cancer. **Objective:** To evaluate the prevalence of sarcopenia, as well as its association with nutritional status and quality of life, among patients with advanced-stage cancer in palliative care. **Method:** This was a cross-sectional study involving patients with advanced-stage cancer who were ≥20 years of age and were receiving treatment for the first time in the Palliative Care Unit of the José Alencar Gomes da Silva National Cancer Institute. The following variables were analyzed: anthropometric parameters; handgrip strength (HGS); Karnofsky performance status; quality of life (QLQ-C15-PAL score); Patient-Generated Subjective Global Assessment score; and laboratory tests. Sarcopenia was diagnosed on the basis of low muscle mass (mid-arm circumference [MAC] adequacy <90%) and low muscle strength (HGS <10th percentile). Patients with low HGS were classified as having dynapenia, and those with low MAC adequacy were classified as having muscle atrophy. The level of statistical significance adopted was 5%. **Results:** A total of 210 patients were studied. The mean age was 60.6 (± 13.4) years. There was a predominance of females and of patients with low functional capacity. Among the patients in the sample, we identified dynapenia in 21.9%, muscular atrophy in 17.1%, and sarcopenia in 32.4%. The patients with sarcopenia had worse nutritional status, higher leukocyte counts, higher C-reactive protein levels, lower lymphocyte proportions, and lower albumin levels than did those without sarcopenia. We observed a significant difference between those two groups in terms of physical impairment affecting quality of life. **Conclusion:** Sarcopenia is associated with poor nutritional status and can potentiate functional impairment, reducing the quality of life of patients with advanced-stage cancer in palliative care.

Key words: Sarcopenia; Palliative Care; Nutritional Status; Muscular Atrophy; Muscle Strength.

Resumen

Introducción: La sarcopenia puede comprometer la calidad de vida de los individuos con cáncer. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de sarcopenia y su asociación con el estado nutricional y la calidad de vida en pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos. **Método:** Estudio transversal con individuos con cáncer avanzado, ambos sexos, edad >20 años, en su primera atención en la unidad de Cuidados Paliativos del Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Las variables analizadas fueron: antropometría, fuerza por dinamometría (FPD), *Karnofsky performance status*, calidad de vida (QLQ-C15-PAL), Valoración Subjetiva Global generada por el paciente y exámenes de laboratorio. Para una composición de sarcopenia se consideró como baja masa muscular [circunferencia muscular del brazo (CMB) adecuación <90%] y baja fuerza muscular [FPD < percentil 10]. Pacientes con Baja FPD se agruparon como dinapênicos y con baja adecuación de CMB como atrofia muscular. El nivel de significancia estadística adoptado fue del 5%. **Resultados:** Estudió 210 individuos, media de edad 60,6 (± 13,4) años, predominio del sexo femenino y baja capacidad funcional. La dinapenia estaba presente en el 21,9%, la atrofia muscular en el 17,1% y la sarcopenia en el 32,4% de la muestra. Los pacientes sarcopênicos presentaron peor estado nutricional, mayores valores de leucocitos y proteína C reactiva y menores de linfocitos y albúmina cuando comparados a los en el sarcopênico. Para la calidad de vida, fue observada diferencia en la función física entre los grupos. **Conclusión:** La sarcopenia está asociada a un peor estado nutricional y potencial compromiso funcional, y reduce la calidad de vida de los pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos.

Palabras clave: Sarcopenia; Cuidados Paliativos; Estado Nutricional; Atrofia Muscular; Fuerza Muscular.

¹ Discente do Curso de Aperfeiçoamento I do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Nutricionista. Unidade de Cuidados Paliativos do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Emanuely Varea Maria Wiegert. Rua Visconde de Santa Isabel, nº 274 - Vila Isabel. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20560-120. E-mail: manuvarea@gmail.com.



INTRODUÇÃO

A palavra sarcopenia deriva do grego *sarkós* (carne) + *penía* (pobreza, privação)¹. O termo foi empregado pela primeira vez em 1889, por Inwin Rosenberg, para descrever a diminuição da massa muscular relacionada ao envelhecimento². Atualmente, é definida como uma síndrome clínica caracterizada pela perda progressiva e generalizada de força e massa muscular¹.

Embora frequentemente observada em idosos, a sarcopenia pode ocorrer em indivíduos de qualquer faixa etária. Decorre da ingestão inadequada de energia e/ou proteínas, má absorção intestinal, distúrbios gastrintestinais, uso de alguns medicamentos, anorexia ou ainda em consequência de determinadas doenças, entre as quais se destaca o câncer, particularmente em sua fase avançada³.

A prevalência da sarcopenia em indivíduos com tumores malignos varia conforme o método de definição empregado e pode ter como consequências diminuição da funcionalidade, pior qualidade de vida, maior tempo de hospitalização e menor sobrevivência^{3,4}. Na fase avançada da doença, a diminuição da função muscular é um dos indicadores de sobrevivência e, quando interpretada em conjunto com outros fatores, pode oferecer informações prognósticas⁵.

Ao nosso conhecimento, não há evidências científicas que tenham focado no impacto da sarcopenia sobre a qualidade de vida de indivíduos com doença avançada em cuidados paliativos. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos e investigar se essa condição se associa com o estado nutricional e a qualidade de vida.

MÉTODO

Estudo transversal e analítico, proveniente de um estudo maior em andamento, realizado com pacientes com câncer avançado, avaliados em até 48 horas do primeiro atendimento na Unidade de Cuidados Paliativos (HC IV) do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no Rio de Janeiro.

Foram recrutados indivíduos, de ambos os sexos, diagnosticados com tumores malignos em estágio avançado, no período de julho a setembro de 2016. Os critérios de inclusão foram: idade ≥ 20 anos; ser capaz de responder às informações necessárias ou estarem acompanhados de responsável capaz de fornecê-las; *Karnofsky performance status* (KPS) $\geq 30\%$; concordar em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(TCLE). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA sob o número de protocolo CAAE: 52396416.4.0000.5274.

O peso corporal, a estatura, a circunferência do braço (CB) e a prega cutânea tricipital (PCT) foram aferidos de acordo com a metodologia proposta por Lohman et al⁶. O peso foi medido em quilogramas (Kg) usando uma balança portátil Wiso Digital calibrada (capacidade de 150 kg). Foi utilizada uma “cama balança” da marca Stryker, modelo Go Bed II, para pacientes acamados. A estatura foi medida usando uma fita métrica na parede. Na impossibilidade de mensuração, tal estatura foi estimada por meio da equação proposta por Chumlea⁷, que utiliza a altura do joelho. Essa medida foi realizada com as articulações do joelho e tornozelo flexionados a 90°, utilizando-se uma fita métrica inextensível. A PCT foi obtida com a utilização de adipômetro da marca Lange⁸.

A circunferência muscular do braço (CMB) foi obtida por meio da equação proposta por Gurney; Jelliffe⁸. O percentual de adequação da CB, PCT e CMB foi obtido ao se comparar com os valores de referência (percentil 50) do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), demonstrados em tabela de percentis por Frisancho (1981)⁹, de acordo com o sexo e a faixa etária. O índice de massa corporal (IMC) foi determinado pela divisão do peso pelo quadrado da estatura.

Foi utilizada a versão reduzida da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP), proposta por Viganò et al.¹⁰, que avalia a alteração involuntária do peso corporal, a história alimentar, a presença de sintomas de impacto nutricional e a avaliação da capacidade funcional, gerando um escore numérico baseado no somatório de cada um dos itens do questionário (quanto mais alta é a pontuação, maior é o risco de desnutrição). Foram considerados em risco nutricional indivíduos com pontuação total maior ou igual a nove pontos.

A força de prensão manual (FPM) foi avaliada a partir da medida da contração isométrica dos músculos da mão, com a utilização do dinamômetro hidráulico Jamar[®], que possui escala de 0 a 100 kg e resolução de 1,0 kg. A contração ocorreu a partir de um comando verbal do avaliador. A prensão manual foi repetida por três vezes em cada membro, estando o indivíduo sentado, com intervalos de cerca de 1 minuto, onde foi desprezada a primeira medida e registrada a maior medida das duas últimas contrações.

Para classificação da sarcopenia, foram utilizadas a baixa massa e a força muscular. Para o primeiro critério, foi adotada uma adequação da CMB $< 90\%$. Para o segundo, adotou-se a FPM $<$ percentil 10 conforme sexo, idade e lado do braço, utilizando como referência um estudo composto por indivíduos saudáveis da cidade de Niterói¹¹. Os pacientes foram classificados como: sarcopênicos –

caracterizados pela associação de baixa CMB e de baixa FPM; dinapênicos – baixa FPM, isoladamente; atrofia muscular – baixa CMB, isoladamente.

Para avaliação da qualidade de vida, foi empregada a versão traduzida em português do questionário QLQ-C15-PAL, desenvolvido pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), mediante autorização. O questionário é composto por 15 itens, contendo componentes relativos à autonomia e funcionalidade, sintomas físicos e emocionais e qualidade de vida global. Para determinação da pontuação final, foram utilizadas as fórmulas propostas por Groenvold et al.¹².

O KPS foi utilizado para avaliar a capacidade funcional. Os pacientes foram classificados com os valores de 30% a 100% pelo pesquisador no momento da avaliação (100%: função completa - 0%: morte).

Foram avaliados hemograma completo, albumina sérica e proteína C reativa (PCR) ultrasensível. Tais dosagens são realizadas como rotina na unidade. A coleta de sangue foi realizada por um técnico de enfermagem, durante a consulta ambulatorial e, para os pacientes internados, em no máximo 48 horas após a internação.

Foi realizada a descrição da amostra segundo procedimentos clássicos como média e desvio-padrão (DP) ou mediana e limites (mínimo e máximo), para variáveis contínuas simétricas e assimétricas, respectivamente; e como número de observações (n) e frequência (%) para variáveis categóricas. O teste *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para avaliar a simetria de distribuição das variáveis. A comparação entre dois grupos foi realizada por meio do teste *t* de *Student* não pareado para as variáveis com distribuição normal ou pelo teste não paramétrico correspondente, *Mann-Whitney-Wilcoxon*, para as variáveis com distribuição não normal. O *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versão 21.0; Chicago, IL) foi utilizado para realizar os testes estatísticos. A probabilidade de significância aceita foi de *p* valor menor que 0,05.

RESULTADOS

Participaram do estudo 210 indivíduos, com média de idade em torno da sexta década de vida e predomínio do sexo feminino. Os sítios tumorais mais prevalentes foram os do trato gastrointestinal (TGI), seguido pelos tumores ginecológicos (útero, endométrio e vulva). Aproximadamente três quartos dos pacientes possuíam capacidade funcional reduzida (KPS \leq 50%). A média do escore total da versão reduzida da ASG-PPP foi indicativa de risco nutricional (Tabela 1).

Observou-se que a dinapenia esteve presente em 21,9%, a atrofia muscular em 17,1% e a sarcopenia, caracterizada pela associação de ambas as condições, em 32,4% da amostra estudada (Figura 1).

Tabela 1. Características gerais dos pacientes com câncer avançado atendidos em uma Unidade de Cuidados Paliativos da cidade do Rio de Janeiro

Variáveis	n (%)
Idade (anos)	60,6 (\pm 13,4) ^a
Sexo feminino	134 (63,8)
Cor/Raça	
Branca	82 (39,1)
Parda	75 (35,7)
Preta	53 (25,2)
Localização tumoral	
TGI	56 (26,7)
Ginecológico	42 (20,0)
Mama	30 (14,3)
Cabeça e pescoço	26 (12,4)
Tórax	24 (11,4)
Próstata	5 (2,4)
Outros	27 (12,9)
Tratamento prévio	
Cirurgia	84 (40,0)
Quimioterapia	132 (62,9)
Radioterapia	97 (46,2)
Pontuação ASG-PPP	13,4 (7,5; 19,0) ^b
KPS 30-50%	161 (76,7)

n=número de observações; %=frequência; TGI=trato gastrointestinal; ASG-PPP=avaliação subjetiva global produzida pelo paciente; KPS=*Karnofsky performance status*.

^aMédia \pm desvio-padrão

^bMediana (mínimo e máximo)

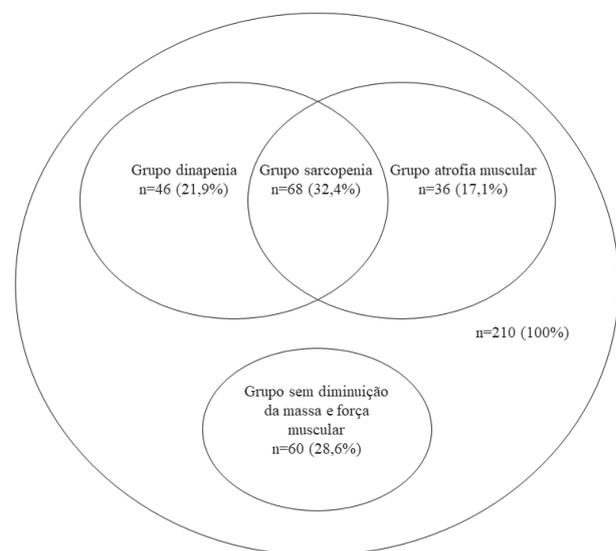


Figura 1. Prevalência de dinapenia, atrofia muscular e sarcopenia em pacientes com câncer avançado atendidos em uma Unidade de Cuidados Paliativos da cidade do Rio de Janeiro

Os valores séricos dos leucócitos, linfócitos, PCR e albumina foram significativamente diferentes entre os grupos sarcopênicos e não sarcopênicos. No que se refere ao estado nutricional, observa-se que todas as variáveis antropométricas foram significativamente menores nos indivíduos sarcopênicos que, além disso, também apresentaram maior pontuação total da ASG-PPP e em seus domínios relativos à história de perda de peso e capacidade funcional (Tabela 2).

Os parâmetros concernentes à qualidade de vida seguem descritos na Tabela 3. Das quatro dimensões avaliadas, nomeadamente física, emocional, sintomas e saúde global, a primeira foi a única que apresentou diferença significativa entre os grupos, indicando que indivíduos sarcopênicos possuíam funcionalidade prejudicada.

DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo foram: prevalência de 32,4% de sarcopenia, somado ao fato de

que cerca de metade dos indivíduos apresenta prejuízo na força ou atrofia muscular; marcadores inflamatórios e nutricionais alterados entre os sarcopênicos; e, por fim, menor funcionalidade entre os indivíduos desse mesmo grupo.

Foi utilizada, como critério diagnóstico de sarcopenia, a diminuição da massa e da força muscular¹. Não foram encontradas publicações na literatura científica que avaliassem a prevalência de sarcopenia em pacientes com câncer avançado utilizando os mesmos critérios e métodos de avaliação. Entretanto, estudos semelhantes, que utilizaram como critério apenas a baixa massa muscular, encontraram uma prevalência ainda mais elevada. A exemplo, Rollins et al.¹³, ao avaliar a composição corporal utilizando tomografia computadorizada (TC), encontraram, em uma amostra de 228 indivíduos com câncer de pâncreas avançado, prevalência de 60,5% de sarcopenia. No estudo de Paireder et al.¹⁴, a prevalência foi de 61,5% em 130 indivíduos com tumores esofágicos com a utilização do mesmo método diagnóstico.

A TC consiste no método padrão-ouro para a avaliação da massa muscular. Apresenta, porém, a limitação de

Tabela 2. Características laboratoriais e de estado nutricional de acordo com presença de sarcopenia em pacientes com câncer avançado atendidos em uma Unidade de Cuidados Paliativos da cidade do Rio de Janeiro

Variáveis	Sarcopênicos (n=68)	Não sarcopênicos (n=142)	p ^a
Hemácias (3,9-5,6 milhões/dL) ^b	3,7 (±0,8)	3,8 (±0,8)	0,683
Hemoglobina (11,5-16,4g/dL) ^c	10,0 (8,2; 12,1)	10,7 (9,0; 11,9)	0,159
Hematócrito (36-47%) ^b	32,6 (±6,2)	30,8 (±7,2)	0,099
Leucócitos (4.000-10.000/mm ³) ^c	9.700 (7.200; 15.800)	8.600 (5.900; 11.750)	0,044
Linfócitos (20-45%) ^c	10 (5,0; 18,4)	14,4 (9,1; 22,2)	0,002
PCR (<0,5mg/dL) ^c	6,28 (2,7; 14,8)	4,8 (1,5; 11,8)	0,048
Albumina (3,5-5,2g/dl) ^c	2,9 (2,3; 3,6)	3,4 (2,9; 4,0)	0,011
Peso (Kg) ^c	47,1 (41,1; 55,7)	62,8 (53,8; 74,1)	0,0001
IMC (Kg/m ²) ^c	18,2 (15,8; 21,1)	24,1 (20,5; 29,0)	0,0001
Adequação de CB ^c	69,5 (61,2; 76,2)	91,8 (81,7; 103,6)	0,0001
Adequação de PCT ^c	45,5 (32,2; 72,4)	78,7 (49,6; 103,9)	0,0001
Adequação de CMB ^c	77,9 (70,4; 83,6)	98,1 (90,7; 105,3)	0,0001
Dinamometria ^b	19,71(±10,7)	13,22(±7,7)	0,0001
Pontuação ASG-PPP ^c	14,5 (11,0; 19,0)	13,0 (7,25; 17,0)	0,025
Domínios ASG-PPP ^c			
História de perda de peso ^c	4,0 (1,0; 5,0)	2,0 (0; 1,0)	0,013
Alteração da ingestão alimentar ^c	0 (0; 2,0)	1,0 (0; 1,0)	0,407
Sintomas de impacto nutricional ^c	9 (5,0; 13,0)	7,0 (3,2; 11,0)	0,061
Capacidade funcional ^c	3 (3,0)	3,0 (1,0; 3,0)	0,003

PCR=proteína C reativa; IMC=índice de massa corporal; CB=circunferência do braço; PCT=prega cutânea tricipital; CMB=circunferência muscular do braço; ASG-PPP=avaliação subjetiva global produzida pelo paciente, versão resumida.

^a Teste *t Student* para amostras independentes ou teste de *Mann Whitney U*, conforme apropriado.

^b Média±desvio-padrão.

^c Mediana (mínimo e máximo).

Tabela 3. Dimensões da qualidade de vida de acordo com o estado nutricional em pacientes com câncer avançado atendidos em uma Unidade de Cuidados Paliativos da cidade do Rio de Janeiro

Variáveis	Sarcopênicos (n=68) ^a	Não sarcopênicos (n=142)	p ^b
Físico	78 (56; 100)	67 (33; 89)	0,012
Emocional	50 (0; 83)	50 (17; 83)	0,444
Sintomas			
Fadiga	50 (33; 100)	50 (33; 83)	0,286
Náusea	33 (0; 100)	33 (0; 67)	0,354
Dor	67 (33; 100)	67 (17; 100)	0,345
Dispneia	0 (0; 67)	0 (0; 67)	0,852
Insônia	67 (0; 100)	33 (0; 100)	0,714
Apetite	33 (0; 100)	67 (0; 100)	0,296
Constipação	0 (0; 100)	67 (0; 100)	0,164
Saúde global	50 (17; 67)	67 (33; 83)	0,125

n=número de observações.

^a IIQ=Intervalo interquartilico.^b Teste Mann Whitney U.

expor o paciente à radiação, constituindo-se, portanto, um exame de conveniência⁴. A CMB, em contrapartida, fornece uma estimativa da reserva proteica somática, sendo considerado um método simples, não invasivo, objetivo, de baixo custo e que não requer nenhuma preparação ou desconforto para o paciente¹⁵. Ao avaliar várias características clínicas de pacientes com câncer avançado, Tartari et al.¹⁵ observaram que a CMB pode ser uma ferramenta útil para indicar baixa massa muscular, bem como mostrado no presente estudo.

Estudos demonstraram que a massa muscular não é linearmente relacionada com a função muscular e que esta última é melhor preditora de desfechos adversos quando comparada com a primeira¹⁶. Tais achados levaram à inclusão da função muscular na definição de sarcopenia. Nesse contexto, a FPM pode ser considerada um indicador válido do estado geral de saúde¹⁷ e a não inclusão dessa medida no diagnóstico de sarcopenia pode estimar erroneamente a sua prevalência. O estudo de Kilgour et al.¹⁸ demonstrou que a baixa FPM (< percentil 10) foi preditor independente para a sobrevida (*hazard ratio* - HR) 3,2; intervalo de confiança (IC) 95%: 2,0-5,1) e associada à maior presença de sarcopenia (*odds ratio* - OR, 9,53; IC95%: 1,95-46,55), além de alterações biológicas e funcionais e de pior qualidade de vida em pacientes com câncer avançado.

O diagnóstico precoce e adequado é importante para que os efeitos da sarcopenia possam ser atenuados ou adiados por meio de intervenção nutricional apropriada o mais brevemente possível durante a trajetória da doença.

Nossos resultados demonstraram que indivíduos sarcopênicos apresentaram níveis séricos de PCR e de leucócitos mais elevados, bem como de linfócitos e albumina reduzidos quando comparados com os não

sarcopênicos. Sabe-se que a inflamação sistêmica está associada ao aumento do catabolismo proteico, levando à diminuição da massa muscular. Nossos achados corroboram os de Kim et al.¹⁹, que, estudando 186 indivíduos com câncer de pulmão, encontraram níveis séricos de PCR e contagem de leucócitos mais elevados no grupo com sarcopenia.

No que concerne ao estado nutricional, todos os marcadores avaliados foram piores no grupo com sarcopenia. Apoiando esses achados, Zhou et al.²⁰, em um estudo prospectivo incluindo pacientes com câncer gástrico, também demonstraram que indivíduos sarcopênicos apresentavam menor IMC e níveis mais baixos de albumina sérica. De forma similar, Kim et al.¹⁹ avaliaram pacientes com câncer de pulmão de pequenas células e encontraram que a sarcopenia associou-se de forma significativa com IMC, albumina sérica e peso corporal. Cabe destacar que a utilização dos marcadores antropométricos, assim como os níveis séricos de albumina e a pontuação da ASG-PPP foram sensíveis para identificar o comprometimento do estado nutricional em indivíduos sarcopênicos. Esses achados ressaltam que a utilização de instrumentos simples e de fácil aplicabilidade são satisfatórios para identificação precoce da desnutrição associada à sarcopenia.

Sobre a qualidade de vida, os resultados demonstraram diferenças significativas apenas no domínio referente ao comprometimento físico, mostrando que a baixa força e a perda de massa muscular levam a uma deterioração da função física e autonomia, observada na dificuldade em realizar atividades de vida diárias. Segundo o estudo de Frio et al.²¹, os pacientes que possuem diminuição da massa muscular apresentam escores mais baixos em

qualidade de vida, comparados aqueles sem déficit de massa muscular. Uma redução na massa muscular pode influenciar na função muscular e levar à perda de força, redução da função pulmonar, aumento da incapacidade e, portanto, pior qualidade de vida¹⁸. No entanto, de acordo com Van Roekel et al.²², a sarcopenia não se associou à qualidade de vida em pacientes com câncer colorretal em estágios I-III. Na coorte de Bye et al.²³, foi verificado que a massa muscular tinha que estar abaixo de um determinado valor antes de impactar negativamente na função física e, mais ainda, em outros indicadores de qualidade de vida, o que ajuda a explicar nossos achados.

O presente estudo apresenta limitações. Em primeiro lugar, métodos precisos como TC e densitometria de dupla energia de raios X (DXA) não foram utilizados para avaliar a massa muscular. Segundo, pela falta de padrão de referência de parâmetros antropométricos e de FPM específicos para indivíduos com câncer avançado em cuidados paliativos. Por outro lado, cabe destacar que foram empregadas medidas de massa muscular de baixo custo e de fácil utilização para critérios diagnósticos de sarcopenia. Esses métodos são necessários para a triagem, particularmente nos países em desenvolvimento, uma vez que os métodos padrão-ouro utilizados são financeiramente inviáveis em larga escala.

CONCLUSÃO

A sarcopenia está associada ao pior estado nutricional e pode potencializar o comprometimento funcional, comumente presente em indivíduos com câncer avançado. Sendo assim, a uniformização dos critérios diagnósticos e a elaboração de protocolos de assistência nutricional específicos para essa população podem refletir em melhora da qualidade de vida, principal objetivo dos cuidados paliativos.

CONTRIBUIÇÕES

Mariana dos Santos Campello Queiroz, Emanuely Varea Maria Wiegert, Larissa Calixto Lima e Livia Costa de Oliveira participaram do planejamento do estudo, da coleta e da análise dos dados e revisaram e aprovaram a revisão final.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Santilli V, Barnetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2014; 11(3):177-180.
2. Cruz-Jentoft, AJ, Baeyens PJ, Bauer MJ, Boirie, Y, Cederholm, T, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*. 2010; 39(4):412-423.
3. Collins JT, Noble S, Chester J, Davies HE, Evans WD, et al. Association of sarcopenia and observed physical performance with attainment of multidisciplinary team planned treatment in non-small cell lung cancer: an observational study protocol. *BMC Cancer*. 2015;15(544):1-6.
4. Prado CMM, Baracos VE, Mccargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a Determinant of Chemotherapy Toxicity and Time to Tumor Progression in Metastatic Breast Cancer Patients Receiving Capecitabine Treatment. *Clinical Cancer Research*. 2009; 15(8):2920-6.
5. Salpeter SR, Malter DS, Luo EJ, Lin AY, Stuart B. Systematic Review of cancer presentations with a median survival of six months or less. *Journal of Palliative Medicine*. 2012; 15(2):175-185.
6. Lohman OTG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual [Internet]. Champaign: Human Kinetics Books, 1988 [acesso 2018 jun 23]. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00140138808966796?journalCode=terg20>
7. Chumlea WC, Guo S, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc*. 1994; 94(12):1385-91.
8. Gurney, JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: monogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1973; 26(9): 912-5.
9. Frischno AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1981; 34(11): 2540-5.
10. Viganò, A.L.; Tomasso, J.; Kilgour, R.D.; Trutschnigg, B.; Lucas, E.; Morais, J.A; Borod, M. The abridged patient-generated subjective global assessment is a useful tool for early detection and characterization of cancer cachexia. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014; 114(7):1088-98.
11. Schlüssel, MM, Anjos LA, Vasconcellos MT, Kac, G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. *Clin Nutr*. 2008; 27:601-7.
12. Groenwold M, Petersen MA, Aaronson NK, Arraras JL, Blazeby JM, Boyyomley A, et al. The development of the

- EORTC QLQ-C15-PAL: a shortened questionnaire for cancer patients in palliative care. *European Journal of Cancer*. 2006; 42(1):55-64.
13. Rollins KE, Tewari N, Ackner A, Awwad, A, Madhusudan S, Macdonald, IA, et al. The impact of sarcopenia and myosteatosis on outcomes of unresectable pancreatic cancer or distal cholangiocarcinoma. *Clin Nutr*. 2016; 35(5):1103-9.
 14. Paireder, M.; Asari, R.; Kristo, I.; Rieder, E.; Tamandl, D.; Ba-Ssalamah, A. et al. Impact of sarcopenia on outcome in patients with esophageal resection following neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017; 43(2):478-484.
 15. Tartari RF, Ulbrichkulczynski, JM, Ferreira Filho A. Medição da circunferência muscular do meio do braço e prognóstico em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas de estágio IV. *Oncol Lett*. 2013; 5(3):1063-67.
 16. Newman, AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky, S.B, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 61(1):72-7.
 17. Nordenskiöld UM, Grimby G. Força de preensão em pacientes com artrite reumatóide e fibromialgia e em indivíduos saudáveis. Um estudo com o instrumento Grippit. *Scand J Rheumatol*. 1993; 22:14-9.
 18. Kilgour, RD, Vigano A, Trutschnigg B, Lucar E, Borod M.; Morais JA. Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013; 21(12):3261-3270.
 19. Kim EY, Kim YS, Seo JY, Park I, Ahn HK, Jeong, YM. The Relationship between Sarcopenia and Systemic Inflammatory Response for Cancer Cachexia in Small Cell Lung Cancer. *PloS ONE*. 2016; 11(8): e0161125.
 20. Zhou CJ, Zhang FM, Zhang FY, Yu Z, Chen, XL, Shen X, et al. Sarcopenia: a new predictor of postoperative complications for elderly gastric cancer patients who underwent radical gastrectomy. *J Surg Res*. 2017; 211:137-146.
 21. Frio CC, Pretto ADB, Gonzalez MC, Pastore CA. The Influence of Body Composition on Cancer Patients' Quality of Life. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2015; 61(4):351-357.
 22. Van Roekel, EH, Bours MJL, Molder EM, Breedveld-Peters JJL, Damink SWMO, Schouten LJ, et al. Associations of adipose and muscle tissue parameters at colorectal cancer diagnosis with long-term health-related quality of life. *Qual Life Res*. 2017; 26(7):1745-1759.
 23. Bye A, Sjøblom B, Wentzel-Larsen T, Grønberg BH, Baracos VE, Hjermsstad MJ, et al. Muscle mass and association to quality of life in nonsmall cell lung cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017; 8:759-767.

Recebido em 2/5/2018
Aprovado em 19/6/2018

A Configuração das Redes Sociais de Suporte a Pessoas com Câncer: um Olhar sob o Prisma da Informação e Comunicação em Saúde

Configuration of Social Networks to Support People with Cancer: a View from the Perspective of Information and Communication in Health

La Configuración de las Redes Sociales de Suporte a Personas con Cáncer: una Mirada Bajo el Prisma de la Información y de la Comunicación en Salud

Fabiana Felix Ribeiro¹; Regina Maria Marteleto²

Resumo

Introdução: O câncer de cabeça e pescoço engloba vários tipos de tumores. Entre eles, destacam-se o câncer de laringe e o de cavidade oral. O câncer de laringe ocupa a primeira posição e representa o segundo tipo de câncer respiratório mais comum do mundo. No Brasil, é o oitavo tipo de câncer mais incidente entre homens. Já o câncer de cavidade oral ocupa a décima quinta posição entre todos os tipos de cânceres e, no Brasil, representa o quinto mais comum. Ambos os tipos atingem principalmente homens com idade superior a 40 anos. **Objetivo:** Identificar como se constroem as formas de comunicação, fluxos de informação e a apropriação de conhecimentos pelos pacientes matriculados na clínica de cabeça e pescoço do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva e suas redes sociais, na perspectiva de que tais recursos são fundamentais para lidar com as mudanças e necessidades impostas pela situação de adoecimento. **Método:** Trata-se de um estudo de natureza qualitativa, pautado na metodologia de história oral de vida, utilizando como apoio teórico os conceitos de narrativa e redes sociais. Foram realizadas três entrevistas com pacientes em estágios diferentes de tratamento. **Conclusão:** O processo de informação e comunicação que se configura nas redes sociais dos pacientes é fundamental na construção de estratégias de suporte e proteção social ao longo do tratamento. Esse conhecimento torna-se fundamental na interlocução com as políticas públicas, tendo em vista a possibilidade de participação e ampliação de direitos.

Palavras-chave: Comunicação em Saúde; Neoplasias; Redes Sociais.

Abstract

Introduction: Head and neck cancer encompasses several types of tumors. Notable types include cancer of the larynx and cancer of the oral cavity. Laryngeal cancer is the most common of such cancers and is the second most common type of respiratory cancer worldwide. In Brazil, it is the eighth leading type of cancer among men. Mouth cancer ranks 15th among all cancers and is the fifth most common cancer in Brazil. Both types of cancer mainly affect men over the age of 40. **Objective:** To identify how forms of communication, information flows, and knowledge appropriation are constructed by cancer patients under treatment at the Head and Neck Clinic of the José Alencar Gomes da Silva National Cancer Institute and registered with its social networks, from the perspective that such resources are fundamental to deal with the changes and necessities imposed by their illness. **Method:** This was a qualitative study, based on the methodology of collecting oral life histories, using narrative concepts and social networks as theoretical support. Patients were interviewed at three different stages of treatment. **Conclusion:** The process of information and communication that patients configure on their social networks is fundamental for the construction of support strategies and social protection throughout the course of treatment. Such knowledge becomes fundamental in the interaction with public policies, in view of the possibility of participation and the broadening of rights.

Key words: Health Communication; Neoplasms; Social Networking.

Resumen

Introducción: El cáncer de cabeza y cuello engloba varios tipos de tumores. Entre ellos, se destacan el cáncer de laringe y el de cavidad oral. El cáncer de laringe ocupa la primera posición y representa el segundo tipo de cáncer respiratorio más común del mundo. En Brasil, es el octavo tipo de cáncer más incidente entre hombres. El cáncer de cavidad oral ocupa la décima quinta posición entre todos los tipos de cáncer y, en Brasil, representa el quinto más común. Ambos tipos alcanzan principalmente a hombres de más de 40 años. **Objetivo:** Identificar como se construyen las formas de comunicación, flujos de información y apropiación de conocimiento por los pacientes matriculados en la clínica de cabeza y cuello del Instituto Nacional de Cáncer José Alencar Gomes da Silva y sus redes sociales, en la perspectiva de que tales recursos son fundamentales para tratar con los cambios y necesidades impuestos por la situación de enfermedad. **Método:** Se trata de un estudio de naturaleza cualitativa, pautado en la metodología de historia oral de vida, utilizando como apoyo teórico los conceptos de narrativa y redes sociales. Fueron realizadas tres entrevistas con pacientes en fases diferentes del tratamiento. **Conclusión:** El proceso de información y comunicación que se configura en las redes sociales de los pacientes es fundamental en la construcción de las estrategias de soporte y protección social a lo largo del tratamiento. Ese conocimiento se hace fundamental en la interlocución con las políticas públicas, teniendo en cuenta la posibilidad de participación y ampliación de derechos.

Palabras clave: Comunicación en Salud; Neoplasias; Redes Sociales.

¹ Assistente Social do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: fabiana.ribeiro@inca.gov.br.

² Pesquisadora-Titular do Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia/Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (Ibict/MCTIC). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: regina.mar@ibict.br.

Endereço para correspondência: Fabiana Felix Ribeiro. Rua João Alfredo, 38 - apto. 501 - Tijuca. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20511-390.



INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública, principalmente nos países periféricos e, nas próximas décadas, espera-se que o seu impacto sobre a população corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025¹. O câncer de cabeça e pescoço engloba vários tipos de tumores. Entre eles, destacam-se o câncer de laringe e o de cavidade oral. O câncer de laringe ocupa a primeira posição e representa o segundo tipo de câncer respiratório mais comum do mundo. No Brasil, é o oitavo tipo de câncer mais incidente entre homens. Já o câncer de cavidade oral ocupa a décima quinta posição entre todos os tipos de cânceres e, no Brasil, representa o quinto mais comum. Ambos os tipos atingem principalmente homens com idade superior a 40 anos².

O termo câncer é utilizado genericamente para representar um conjunto de mais de 100 neoplasias, incluindo tumores malignos de diferentes localizações. A cirurgia, a radioterapia (especialidade médica que utiliza como forma de tratamento a radiação ionizante) e a quimioterapia (método que utiliza compostos químicos, no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos ou pelo adoecimento por diferentes tipos de cânceres) são os principais tratamentos de combate e de controle do câncer³.

De acordo com Alvarenga et al.³, o câncer de cabeça e pescoço é um termo coletivo para denominar e descrever os tumores malignos de trato aerodigestivo superior. Essa região inclui a cavidade oral, a faringe e a laringe. Um subgrupo maior dos carcinomas de cabeça e pescoço é referido como “câncer oral”, surgindo nas mucosas da boca (lábios, base da língua, língua, assoalho bucal e palato duro) e faringe (orofaringe, hipofaringe e nasofaringe). Cerca de 40% dos cânceres de cabeça e pescoço ocorrem na cavidade oral, 15% na faringe e 25% na laringe e o restante em regiões das glândulas salivares e tireoide.

Entre os tipos de câncer, aproximadamente 80% a 90% estão associados a causas externas, como, por exemplo, o tabagismo. O câncer de cabeça e pescoço atinge principalmente homens em idade laborativa e está associado à ingestão de bebidas alcoólicas e ao tabagismo. O uso dessas substâncias pode provocar o câncer de boca, orofaringe, laringe⁴.

Verifica-se, como consequência do tratamento, a alteração da imagem corporal⁵, especificamente, a alteração da imagem facial e da região do pescoço, como algo recorrente e que contribui para gerar ainda mais impactos na vida desses sujeitos, em razão das limitações que poderão surgir posteriormente ao tratamento para a reinserção nas suas redes de relações sociais e no mundo do trabalho⁶.

Os desafios postos para o enfrentamento da doença são muitos, principalmente no que se refere aos países periféricos que têm baixo gasto público em saúde, onde doenças crônicas e doenças infectocontagiosas coexistem, em uma conjuntura na qual ainda se busca avançar no acesso ao diagnóstico precoce e no tratamento nas fases iniciais da doença⁶, situação já controlada ou resolvida em países centrais.

Quanto a esse aspecto, verifica-se, na estimativa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), para o ano de 2012⁴, a preocupação em abordar a dimensão social do câncer, considerando o seu impacto devastador na organização familiar, visto que, muitas vezes, a pessoa adoecida é o chefe da família e seu provedor ou no caso de outros membros que precisam interromper, muitas vezes, projetos de vida, como o estudo e o trabalho, para exercerem ações de cuidado no interior da família.

Esse tipo de adoecimento se constitui em uma experiência complexa que engloba as dimensões objetivas e subjetivas da vida. Como dimensão objetiva, apresenta como característica a longa duração, tratamentos invasivos e que vão requerer cuidados paliativos, visto que são incuráveis. As dimensões subjetivas traduzem-se nas dificuldades em relação aos aspectos psicológicos para o enfrentamento da doença, dificuldades de ordem socioeconômica para gerenciamento das condições materiais para a realização do tratamento e em relação a fragilidades dos vínculos sociais e de apoio fundamentais para a promoção do cuidado necessário⁷. O processo de tratamento/cuidado vai requerer o suporte e o apoio de pessoas ou grupos que compõem as relações sociais dos pacientes e, por isso, definidas neste artigo como suas redes sociais, no sentido de relações que podem ser construídas ao longo da vida ou que possam se configurar diante desse contexto⁸.

O conceito de redes sociais é polissêmico e transversal a várias áreas do conhecimento, não existindo uma teoria de redes sociais⁹. Conforme esclarece Acicoli¹⁰, o conceito nasce na Antropologia Social tendo em vista a análise etnográfica das redes de estruturas de parentesco. Outras áreas do conhecimento podem focar os estudos de redes sociais do âmbito das relações sociais e suas conexões com pessoas e instituições em uma perspectiva de relação com a estrutura social, enquanto, para alguns autores, principalmente a partir das décadas de 1980 e 1990, o uso tecnológico das redes, sobretudo, relacionado ao avanço das tecnologias da informação, ganha destaque nas formas eletrônicas de conexões como um meio de acesso a informações. Em todas essas diferentes abordagens, verifica-se que há uma relação direta com a informação, entendendo informação como processo de trocas que ocorrem de forma permanente.

Nesta pesquisa, busca-se conhecer as redes sociais dos pacientes no que tange às suas relações sociais e conexões que são construídas e reconstruídas ao longo da vida e, principalmente, como essas redes se organizam para fornecer apoio e suporte diante da situação de adoecimento. No que toca a dimensão desta pesquisa, foram desconsiderados os usos e abordagens do conceito de redes sociais referente ao espaço das interações e conexões em meio tecnológico/virtual.

Considera-se que, na perspectiva do adoecimento, as redes podem se movimentar em torno da necessidade de proteção e cuidado de pessoas adoecidas crônicas, mobilizar recursos e respostas possíveis a situações extremas, questão que exige organização e reorganização constante desses grupos e de suas relações⁷.

Conceitualmente, as redes de proteção e cuidado ao paciente podem ser denominadas redes sociais e/ou redes de apoio social. A rede social segundo Griep¹¹ pode ser considerada como a estrutura social por meio da qual o apoio é fornecido. Essa rede é composta por pessoas com as quais o paciente tem algum vínculo, sendo geralmente pessoas da família ou que pertencem a uma rede de relações formal. Já as redes de apoio social¹² podem ser consideradas como o auxílio recebido por pessoas ou grupos, sem vínculos formais com o paciente, mas que podem gerar trocas sociais importantes com efeitos positivos para ambos. Ou seja, existem ações e recursos em movimento nas redes sociais que se destacam na constituição de conhecimento e que adquirem valor nas relações sociais.

Com base nesse movimento, a *network analysis*¹³, como teoria de análise de redes sociais, permite olhar para três definições analíticas constitutivas das redes sociais: os recursos que produzem e fazem circular, a estrutura social na qual estão inseridas e as ações que se propagam nas redes. Nesse aspecto, a morfologia das redes pode proporcionar acesso a conhecimentos que condicionam as práticas sociais e políticas dos sujeitos¹¹.

Com relação às redes sociais, Marteleto⁹ sinaliza que os estudos sobre redes representam um grande avanço em termos de compreensão dos fenômenos sociais, pois permitem sair do foco sobre o individual para se pensar a dimensão das relações sociais. Ainda segundo a autora⁹, é importante destacar que as redes sociais se movimentam a partir das construções em torno da informação e da comunicação; ou seja, nas possibilidades de aprendizado, de trocas de conhecimento e na ação coletiva dos indivíduos em rede, podendo oferecer algumas pistas para se pensar a configuração dos elos sociais, a organização da social e a cultura, bem como suas expressões no processo de trabalho em saúde⁹.

No espaço do hospital¹⁴, torna-se inevitável que os profissionais de saúde e instituições participem do cotidiano

de vida e de cuidados a essas pessoas, visto que o hospital se torna um laboratório vivo de experiências em torno do significado que as redes movimentam, apropriando-se de forma mais interativa das informações, produzindo e compartilhando conhecimento para o gerenciamento do cuidado. Essa questão reforça a ideia de que a análise de redes sociais é por excelência um campo interdisciplinar que perpassa várias áreas do conhecimento¹³.

Como exemplo do trabalho com redes, faz-se referência ao que ocorre no espaço da clínica de cabeça e pescoço do INCA, principalmente no que se refere à intervenção do profissional Assistente Social junto à equipe de saúde e pacientes/familiares. No que diz respeito à interação junto à equipe de saúde, o profissional atua na busca contínua voltada para conferir visibilidade às condições de vida e de trabalho da população atendida, bem como de sua dinâmica na estrutura social e no âmbito das suas redes de relações sociais, procurando promover a interação com essas redes no sentido da mobilização dos recursos existentes, tendo em vista minimizar vulnerabilidades, garantindo o acesso, a participação e o direito à saúde.

O trabalho com redes sempre fez parte do escopo de intervenção do Assistente Social, embora seja pouco discutido no seio da categoria. Na perspectiva atual, ganha novo vulto, visto que, diante das mudanças sociais, se torna evidente o enfraquecimento das formas comunitárias de vida e o aumento da mobilidade social, ao mesmo tempo em que cresce o desafio para a construção de respostas institucionais frente à complexidade das demandas apresentadas¹⁵. Tais questões levantam a importância de compreensão dessas dinâmicas em uma perspectiva da construção de conhecimento sobre as redes sociais e suas formas de interação com a estrutura social em transformação¹⁶.

Desse modo, busca-se conhecer o movimento das redes sociais de apoio dos pacientes na interação com outras redes, principalmente com a rede institucional e com a rede de políticas públicas, considerando suas limitações e potencialidades na busca de soluções para situações complexas que se apresentam como desafios cotidianos.

O espaço da clínica de cabeça e pescoço se constitui em campo fértil de pesquisa, visto que, nele, ganham visibilidade a realidade social e relacional dos pacientes e de suas redes de apoio, bem como as repercussões dessa realidade no processo de tratamento.

Em pesquisas realizadas sobre a produção científica em torno do tema redes sociais na saúde, não foram identificados estudos prévios que abordem a aproximação entre o processo de tratamento e a realidade social dos pacientes com câncer, na interface com suas redes sociais.

O conhecimento empírico permite perceber que os fatores de risco associados a esse tipo de câncer estão

relacionados ao escasso acesso a ações de promoção e prevenção de saúde, condições precárias de trabalho e renda, pouca escolaridade, aos vínculos sociais frágeis construídos ao longo da vida, entre outros determinantes sociais. Portanto torna-se fundamental compreender essa realidade, por meio da pesquisa científica, de modo a identificar como se configuram as redes sociais e suas interações possíveis, no processo de tratamento oncológico.

A partir dessas considerações, o objetivo deste trabalho foi identificar como se configuram as redes sociais de suporte e apoio aos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, na tentativa de compreender os fluxos de comunicação e informação, bem como as bases em que se constroem a apropriação e a elaboração de conhecimentos, entendendo que tais recursos são significativos para lidar com as mudanças e necessidades colocadas pela situação do adoecimento.

MÉTODO

O espaço para realização da pesquisa foi a clínica de cabeça e pescoço que está localizada no Hospital de Câncer I (HCI), maior unidade hospitalar do INCA. A referida clínica se destaca por ser uma das maiores clínicas cirúrgicas do INCA.

A metodologia utilizada na pesquisa foi a entrevista, baseada na história oral de vida, englobando aspectos da história de vida das pessoas entrevistadas e situando dentro delas a temática do adoecimento por câncer e a configuração de suas redes sociais nessa experiência.

A história oral é uma técnica que se expressa como uma forma de saber na medida em que traz à tona experiências humanas tanto individuais quanto coletivas. Nesse aspecto, há uma preocupação não só com o registro, mas também o intuito em divulgar e tornar públicos conhecimentos e histórias como experiências que podem ser compartilhadas¹⁷.

A história oral de vida admite entrevistas livres, decorrentes de narrativas, que englobam aspectos prováveis e improváveis da vida, todas as precisões e imprecisões contidas na experiência das pessoas e que, por isso, têm um traço significativo para a pesquisa¹⁷.

Sobre o conceito de narrativa, Canesqui⁷ refere que a experiência da enfermidade crônica tende a ser biograficamente informada por intermédio das narrativas das pessoas adoecidas, e vão configurando alguns pontos importantes como: as percepções e estratégias para enfrentamento, a questão da autoimagem alterada, a ideia de ruptura biográfica¹⁸, a questão do estigma e da identidade coletiva. Nesse processo, a experiência de adoecimento abriga, ao mesmo tempo, aspectos de ordem

individual e coletiva que se entrelaçam em uma rede de percepções e significados. O diálogo entre essas duas dimensões e o conhecimento elaborado nesse processo podem ser expressos pelas narrativas⁷.

Desse modo, os conceitos de narrativa e de redes sociais foram fundamentais como referenciais teóricos na pesquisa. Esses conceitos balizam o sentido da experiência como um conhecimento que é tecido em movimento em busca de uma nova interação com a vida a partir das mudanças e desafios que possam surgir, como os colocados pela situação de enfermidade.

O trabalho de campo se concentrou na realização de três entrevistas, com duas mulheres e um homem, matriculados na clínica de cabeça e pescoço e em estágios diferentes de tratamento; duas mulheres com idades de 42 e 70 anos e um homem com 49 anos; uma mulher residente na cidade do Rio de Janeiro e os demais em outros municípios do Estado do Rio de Janeiro. A escolha teve como critério a identificação de pacientes em fluxo de atendimento pelo Serviço Social na clínica, sem preocupação com recorte de gênero, sendo um paciente ainda sem definição de tratamento, outro já com a definição de tratamento (aguardando cirurgia) e o terceiro em fase de controle. Essa escolha justifica-se pela necessidade de aprofundamento das entrevistas em diferentes fases do tratamento, com o objetivo de conhecer as principais questões existentes em cada uma, sobretudo acerca da articulação das redes sociais e as suas possíveis transformações ao longo do processo de tratamento. As entrevistas ficaram extensas em função da quantidade de informação e reflexões, visto se tratar de processos que exigem elaboração pelos entrevistados acerca de diferentes fases de suas vidas, buscando situar as experiências de vida em relação à experiência de adoecimento. Além disso, o tempo restrito para a conclusão da pesquisa também influenciou para a manutenção dessa escolha. As entrevistas foram realizadas em sala fechada individualmente com cada paciente e gravadas e transcritas posteriormente. Foi realizada uma entrevista com cada paciente, cujo tempo de duração foi em média de 40 minutos.

O roteiro de entrevista foi elaborado a partir da construção das seguintes categorias estruturadas a começar dos objetivos do estudo e consideradas centrais para a compreensão da configuração das redes sociais dos usuários: antecedentes (marcos pessoais e familiares), adoecimento e tratamento (percepções e descoberta da doença, trajetória e compreensão do tratamento proposto), elos pessoais existentes e adquiridos (redes de apoio já existentes ou que se constituíram durante o tratamento), elos institucionais (acolhimento e troca de conhecimento com o universo institucional) e participação e direito à saúde (percepção sobre a configuração de interesses

comuns e do direito à saúde a partir do contexto do tratamento).

A pesquisa foi submetida aos Comitês de Ética em Pesquisa do INCA (CAEE 05748212.5.3001.5274) e do IOC-Fiocruz (CAEE 05748212.1.0000.5248) e aprovada em janeiro de 2013. Todos os participantes foram convidados a participar da entrevista e previamente orientados sobre os objetivos e metodologia da pesquisa. Antes do seu início, preencheram duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) conforme os princípios éticos e legais exigidos pela resolução número 196/96, do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ANTECEDENTES

Os entrevistados fizeram referência a questões que consideraram centrais na estrutura de suas relações familiares remetendo-se a fases marcantes da vida, aspectos da convivência familiar e o significado de família.

Percebeu-se, em suas narrativas, que, ainda na fase da infância, em função do contexto de vida marcado por situações de pobreza e alcoolismo, vivenciaram o distanciamento da rede familiar (pais e irmãos) tendo sido criados por outros familiares ou outras famílias conhecidas, com melhores condições financeiras. Esse aspecto surge como uma prática comum entre famílias que não tinham condições de criar muitos filhos e, por isso, buscavam auxílio em outras famílias, parentes e pessoas conhecidas, até que as condições de vida melhorassem e os filhos pudessem então retornar para o seio de sua família de origem. Suas narrativas surgiram repletas de sofrimento em relação a distância dos pais e irmãos. Referiram que se sentiam como pessoas que não tiveram infância, pois na realidade tinham que trabalhar para essas famílias, com as quais não tinham vínculo afetivo, como forma de compensar tal acolhimento.

Mesmo diante desse afastamento, seus esforços foram canalizados para a possibilidade de uma futura reaproximação com a sua família de origem. No caso específico de nossos entrevistados, observou-se que não houve efetivamente um rompimento de vínculos, visto que, mesmo diante do afastamento da rede familiar, os vínculos foram mantidos (uns de modo mais frágil e outros menos), e eles destacaram o compromisso derivado da consanguinidade e da obrigação da família em gerar proteção, aspecto reforçado em suas narrativas.

Esse discurso reforça o sentido de família como unidade biológica e sua força nesse sentido, ao mesmo tempo em que reitera o seu significado como fenômeno social e cultural; ou seja, para além de ser um fenômeno biológico, a família é condicionada pelas diferenças e

desigualdades sociais que interferem nas suas relações sociais. A ideia de família tem passado por transformações substanciais, mas verifica-se que a ideia de família para a população empobrecida ganha contornos de uma rede que se estende a vários lares, com o objetivo de garantia de sobrevivência e organização do mundo das pessoas¹⁹.

Nas entrevistas, percebeu-se a construção do significado de família como eixo principal de suporte que é reforçado pelos entrevistados no sentido de que a família é a instituição por meio da qual o apoio é fornecido. Mesmo que os vínculos estejam fragilizados, essa rede é caracterizada como formal e legitimada pela estrutura social para gerar o cuidado²⁰.

ADOCIMENTO E TRATAMENTO

A fase de identificação do adoecimento e definição diagnóstica se constitui em um momento marcado por muitas dúvidas e ansiedade. A chegada ao serviço de saúde para tratamento é muitas vezes tardia e pode repercutir em uma não possibilidade de cura. Ao mesmo tempo, a preocupação com a doença vem associada à dificuldade em administrar os cuidados e atenção exigidos pelo tratamento. Sobre a demora em iniciar o tratamento, o entrevistado A afirma que:

[...] A doença começou com uma afta na boca e tomava remédio... ia ao Hospital do Andaraí e me davam remédio [...] Os médicos [fora do INCA] falavam que não era nada de mais... eu não ligava, por que eu acreditava neles... e foi crescendo... eu acreditava nos médicos... eu era analfabeta e eles eram os médicos... e deu no que deu... a dor aumentou e eu corri... enquanto eu tomava comprimido e passava, tudo bem... não sabia que chegar a esse ponto... A situação foi se agravando e passou da língua para a parte de cima [maxilar] e isso foi a gota d'água...foi feita a biópsia e encaminhamento pro INCA.

Nesse caso, as narrativas se apresentam também como um espaço possível de registro para denunciar tais situações vivenciadas pelos pacientes em sua trajetória em busca de tratamento.

Em relação ao tratamento, os pacientes também referem o medo da cirurgia em função da possibilidade de alteração da imagem facial. O entrevistado A cita que:

quando soube que tinha que 'cortar' o pescoço e o médico disse que tinha 99% de chance de colocar o aparelho (traqueostomia) para a respiração... aí comecei a chorar.

Já o entrevistado C:

Dei graças a Deus que vou fazer radioterapia e não vou 'cortar' logo...tomara Deus que a quimioterapia e a radioterapia resolvam e que não precise cortar o rosto. Acho que é isso...

O significado do câncer, contido nas narrativas, traz os aspectos individuais e coletivos que envolvem o medo da doença, a possibilidade de alteração da imagem do corpo⁵ em função de intervenções cirúrgicas e a ruptura de projetos de vida¹⁸, antes em andamento, e que precisam ser interrompidos em função do adoecimento que inevitavelmente envolve as pessoas mais próximas e suas redes de apoio.

Outro aspecto relevante apresentado nas narrativas foi a forma como os entrevistados atribuem significado ao câncer em suas vidas. O surgimento do câncer apareceu como mais um fato, diante de tantos outros difíceis de serem gerenciados, tais como o desemprego, a violência, entre outros; mas possível de ser superado como tantos outros fatos da vida o foram. Nesse processo, buscaram-se formas de adaptação, equilíbrio e normalidade na interação com outras dimensões e exigências da vida, como estratégia para se garantir a sustentação necessária ao enfrentamento da situação²¹.

A relação com o trabalho como forma de superação das dificuldades e organização da vida apareceu na narrativa de dois entrevistados.

A narrativa, a seguir, ilustra essa questão:

A vida é feita de muito trabalho e muita dificuldade[...] ter que cuidar de crianças pequenas, sair para trabalhar, foi uma vida muito difícil! Não tinha ninguém para olhar as crianças...ninguém pra ajudar! Quanto à doença [...]não me deixei abater por isso, não tô nem aí pra ela [...] vivendo numa comunidade, a gente tem a vida em risco todos os dias, a doença é só mais um risco! Agora ficar em cima de uma cama [...] trabalhar no *trailer* sem poder abrir uma garrafa! Aí eu morro!

Nessa narrativa, o trabalho ocupa um lugar importante como forma de se manter longe o estresse, em atividade constante, com a mente em equilíbrio. Estar ativo é melhor do que estar doente ou se entregar ao estresse do risco diário.

A possibilidade de apoio fornecido pelas redes sociais e instituições de acordo com Valla²²⁽³²⁸⁾ pode “funcionar como uma espécie de amortecedor contra os efeitos nocivos de eventos estressantes e inesperados da vida, como hospitalização, separação de cônjuges ou demissão do emprego.” Assim, diante de tantas adversidades da vida, as classes populares (re)significam a doença como mais um evento a ser administrado, diante de tantos outros.

ELoS PESSOAIS EXISTENTES E ADQUIRIDOS

O entrevistado A aponta que, mesmo tendo sido possível retomar o contato com a família, não conseguiu uma reaproximação de fato que pudesse gerar suporte afetivo nesse momento de sua vida. Nesse caso, encontrou em outras redes o suporte para o enfrentamento das questões do dia a dia, incluindo a situação de adoecimento. Trata-se das redes sociais não ancoradas na família e que compreendem os vizinhos, amigos, igreja, e outros grupos que possam gerar apoio social como forma de proteção à saúde e garantia de sobrevivência pelas classes populares, que conseguem manter a sua existência por meio desse apoio²². Assim, essas redes de apoio ou suporte se fundamentam com base nas trocas sociais e significam um apoio importante, mas se colocam, em grande maioria, em uma postura da não obrigação de garantir proteção social exclusivamente, podendo assumir um papel central no suporte diante de uma situação de adoecimento. Esse tipo de apoio pode se configurar diante da coparticipação de pessoas e outras redes, propiciando novos contatos e trocas de conhecimento, incluindo o próprio acolhimento da unidade de saúde e de suas equipes. Esse fluxo de informação e comunicação que se constrói movimenta atores diferenciados envolvidos direta ou indiretamente com o suporte, fomentando a combinação de recursos materiais ou simbólicos que visam a garantir a sobrevivência. Nas narrativas, essa questão surgiu desde a circulação de ajuda material de amigos do trabalho para as despesas iniciais em relação ao tratamento, o reconhecimento coletivo do próprio valor nos grupos sociais a partir da experiência do câncer, bem como na situação em que pessoas, de origens sociais diferentes, interagem sensibilizadas com a condição de adoecimento do outro.

Pessoas fora da comunidade comparecem no meu *trailer*, gente da prefeitura, deputados que me abraçam e dizem ‘força, minha velha!’ são pessoas que querem saber de mim, me ajudam e que frequentam a minha vida.

Isso movimenta novos significados sobre a experiência do adoecimento que pode contribuir no fortalecimento e organização desses grupos.

O que foi identificado nesse processo é que tanto a família quanto as redes não ancoradas na família apresentam a possibilidade de promover o cuidado na perspectiva do não abandono e da cooperação entre os envolvidos. Já os entrevistados B e C reafirmam a função de centralidade da família como grupo principal de suporte e cuidado diante de situações difíceis, entre elas o momento de adoecimento.

Ainda sobre as redes não ancoradas na família, a inserção e a circulação nesses grupos vão depender também da postura assumida por seus membros, por meio de mecanismos de valoração construídos diante do outro e das possibilidades de troca que tenham valor para todos os envolvidos. No caso de situações de adoecimento, os exemplos de perseverança e superação destacados no grupo podem se converter em sentimentos de reconhecimento e pertencimento, legitimando também o próprio grupo. Esses aspectos estão fortemente presentes na narrativa do entrevistado A:

Depois que eu me separei... pelo testemunho que eu dei (na igreja)... as pessoas diante de um problema, às vezes, se descabelam, fazem coisas que não deveriam fazer por desespero, mas eu corri para a igreja... e isso foi uma surpresa para as pessoas... achavam que era só imediato e que depois que passasse me afastaria da igreja. Estou na igreja há 5 anos... E hoje todos me respeitam e me saúdam com a paz de Deus!

Nessa narrativa, a religiosidade e a fé surgem como uma das formas de sustentação, como recurso importante de ser mobilizado e revelam as relações entre as redes humanas e as redes invisíveis (espirituais) no sentido da busca pela ampliação da proteção, do sentido de estabilidade e do fortalecimento da identidade para o enfrentamento do adoecimento. Nesse sentido, a reflexão de Valla²²⁽³²⁵⁾ esclarece que:

Para as classes populares[...] as práticas religiosas têm-se mostrado um caminho central em busca de um estado mental diferente, capaz de permitir o vislumbre de saídas e para a construção de espaços coletivos de troca de saberes e emoções capazes de apontar pistas de superação do encurralamento pelo raciocínio que a consideração de tantos fatos negativos trazem [...] Isso tem desencadeado formas solidárias e criativas de enfrentamento da difícil situação em que se encontram.

ELoS INSTITUCIONAIS

O acolhimento aos pacientes que ingressam na rede institucional para tratamento é uma ferramenta importante e que tem contribuição efetiva no seu processo de inserção no espaço do hospital, facilitando a sua ambientação, a apreensão do processo em uma perspectiva de produção de autonomia e participação. O acolhimento propicia a sociabilidade e as trocas de informação fomentando a construção do conhecimento em torno da experiência.

Para o entrevistado C, o ingresso na rede institucional é compreendido como momento inicial de apropriação de novas informações sobre as possibilidades de tratamento e

de cura, que se confronta com as dúvidas e preocupações em torno das condições concretas para sua realização:

Mas a gente não sabia disso (que existem recursos que podem facilitar o acesso e a continuidade do tratamento – direitos sociais da pessoa com câncer previstos em legislação) e aí gastamos muito dinheiro até chegar aqui! Aqui me falaram que eu posso fazer um cartão de passagem! Verdade? (Passe Livre).

O processo comunicativo e o acesso a essas informações que vão se configurando ao longo de tratamento contribuem em muitos casos para a reafirmação da cidadania, visto que, ao longo do processo, se consolidam conhecimentos sobre a experiência na interação com os demais atores, fator que mobiliza as pessoas para a participação coletiva e a luta por direitos. Em algumas situações, aqueles que estiveram excluídos de seus direitos básicos de cidadania ao longo da vida, devido a contextos de pobreza e isolamento social, acabam encontrando, na situação de adoecimento, a possibilidade desse exercício de participação, ao se depararem com a experiência do sofrimento vivenciada de forma individual, mas também coletiva, podendo inclusive ressignificarem o sentido da sua ação no mundo, em que as trocas de informação compartilhadas e a identificação com o outro podem gerar a potência para ações criativas e enfrentamento do *status quo*.

Nesse aspecto, o acolhimento na rede institucional é pontuado, pelos entrevistados, como fator importante e decisivo para ampliar o acesso aos direitos e informações fundamentais que possam viabilizar a continuidade do tratamento²¹.

No entanto, verifica-se que as organizações de saúde estão, muitas vezes, estruturadas com base em uma hierarquia técnica que tende a não reconhecer a importância do acolhimento e da dimensão ética do cuidado como fundamentais para o desenvolvimento do trabalho em saúde. Desse modo, segundo Caillé²³⁽⁵⁸⁾, “em toda organização, se vê que a eficácia geral depende da capacidade de dádiva e de ‘entrega’ dos seus membros. Nada pode funcionar se esses não se ajudarem permanentemente com conselhos técnicos, apoios afetivos e informações de todo tipo.”

PARTICIPAÇÃO E DIREITO À SAÚDE

As narrativas evidenciam que a experiência do adoecimento se expressa individualmente como um conhecimento que pode ser compartilhado. Na narrativa do entrevistado A, pode-se verificar a potência advinda do sentido construído em torno do compartilhamento de experiências:

Todos trocam informações sobre a doença... e falam... a gente vai sair dessa! Fiz amizades boas aqui (com familiares e pacientes). Falo por telefone e pergunto pelos pacientes delas... se está tudo bem... São pessoas que ficaram internadas e acompanhantes.

O entrevistado B afirma que “Isso serve de lição de vida e eu posso ajudar outras pessoas também”. Nesse caso, o conhecimento conquistado pela experiência é considerado um valor, um recurso que pode ser compartilhado com as pessoas e instituições, promovendo a continuidade do movimento nas redes.

CONCLUSÃO

A pesquisa revela a centralidade da rede familiar como referência principal nas narrativas da formação dos entrevistados e o quanto eles remetem-se à vida familiar para explicar os modos de enfrentamento das dificuldades que surgem ao longo da vida. Por meio da família, capta-se a ordem simbólica do mundo que nos cerca, aprendendo as regras básicas de convivência a partir de seu discurso. Nesse aspecto, são elaboradas as suas próprias reflexões, muitas vezes, em discordância com a postura familiar (considerando-se as respectivas realidades e dificuldades inerentes) ao mesmo tempo em que a adoção de suas próprias percepções sinalizam escolhas e conhecimentos próprios que são construídos nessa trajetória e que influenciam a construção de suas próprias redes a partir dessas referências. Considera-se que as redes sociais dos pacientes desempenham um papel fundamental na garantia de cuidados e de proteção social e apresentam um potencial articulador de informações que podem ampliar-se na medida em que a rede institucional atua na perspectiva de um acolhimento. Esse cuidado deve englobar a disposição de compreender as singularidades desses sujeitos, suas histórias de vida, identificando os elos e vínculos sociais existentes e que podem ser religados ou construídos mediante a necessidade de cuidado e assistência

As informações geradas pela pesquisa podem fundamentar novos projetos de pesquisa e de intervenção. Os fluxos de comunicação e informação que se configuram nas redes de apoio dos pacientes podem e devem ser melhor compreendidos pela rede institucional. Constata-se, ainda, a dificuldade dos profissionais de saúde, geralmente oriundos da classe média, de compreenderem a fala e o fazer das classes populares.

Essa reflexão é fundamental, pois, desse modo, os profissionais de saúde estarão contribuindo para que o conhecimento construído pelos pacientes e suas redes sociais abra possibilidades de interlocução no espaço do hospital e também fora dele, podendo ampliar, por

exemplo, o diálogo com as políticas públicas tendo em vista construção de direitos afinados com as reais necessidades de saúde desses grupos.

Os dados desta pesquisa visam a contribuir para que as equipes de saúde possam, para além de seu conhecimento técnico, se lançar e transitar em zonas diferentes de conhecimento que favoreçam intervenções criativas, considerando a diversidade presente na realidade social em nosso país e, ao mesmo tempo, os aspectos gerais e singulares envolvidos em cada situação particular. Essa circulação de conhecimentos é algo vital no processo de assistência em saúde. Faz fluir informação, comunicação, participação e cuidado.

CONTRIBUIÇÕES

Ambas as autoras contribuíram igualmente em todas as etapas do manuscrito.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial de Saúde. International Agency for Research on Cancer, 2014. [acesso em 2018 jun 24] Disponível em: http://www.who.int/cancer/publications/WRC_2014/en/
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017.
3. Alvarenga LM, Ruiz MT, Pavarino-Bertelli ÉC, Ruback MJC, Maniglia JV et al. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. Rev. Bras. Otorrinolaringol. [Internet] 2008 [acesso em out 3]; 74(1): 68-73. Disponível em <http://www.rborl.org.br/>.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
5. Pedrola FT, Zago MMF. A imagem Corporal Alterada do Laringectomizado: Resignação com a condição. RBC. 2000;46(4): 407-415.
6. Santos MCB, Silva LB, Estalino ES. Processo de trabalho do Serviço Social no campo da oncologia: Notas para reflexão. In: Senna MCM, Zucco LP, Lima ABR, organizadores. Serviço Social na Saúde Coletiva: Reflexões e práticas. Rio de Janeiro: Garamond; 2012:251-272.
7. Canesqui AM, organizador. Olhares socioantropológicos sobre os adoecidos crônicos. São Paulo: Hucitec, 2007.
8. Silva LB. Condições de Vida e Adoecimento por Câncer. Libertas 2010; 10 (2):172-187.

9. Marteleto RM. Redes sociais, mediação e apropriação de informação: situando campos, objetos e conceitos na pesquisa em ciência da informação. *Tendências da Pesquisa Brasileira em Ciência da Informação*. 2010;3(1): 27-46.
10. Acioli S. Redes sociais e teoria social: Revendo os fundamentos do conceito. *Revista Inf.Inf.* 2007;12 (esp): 1-12.
11. Griep RH, Dora C, Faertein E, Lopes C. Confiabilidade teste-reteste de aspectos da rede social no estudo pró-saúde. *Rev. Saúde Pública*. 2003;37(3): 379-385.
12. Valla VV. Educação popular, saúde comunitária e apoio social numa conjuntura de globalização. *Cadernos de Saúde Pública*1999; 15(2):7-14.
13. Fontes BASM. Redes sociais e saúde: Sobre a formação de redes de apoio social no cotidiano de portadores de transtorno mental. *Rev. Bras. Ci. Soc.* 2007; 26 (4): 87-104.
14. Wasserman W, Faust K. *Social network analysis. Methods and applications*. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
15. Mioto RCT. O trabalho com redes como procedimento de intervenção profissional: o desafio da requalificação dos serviços. 2002, *Katálysis*: 5(1):51-58.
16. Mercklè P. *Sociologie des reseaux sociaux*. Paris: La Découverte ; 2004.
17. Meihy JCSB, Holanda F. *História oral: como fazer como pensar*. São Paulo: Contexto; 2011.
18. Bury M. Doença como ruptura biográfica. *Rev. Tempos Actas de Saúde Coletiva. Artigo especial*. [Internet] 2011 [acesso em 2017 jul 27]; 5(2): 41-55. Disponível em: http://www.tempusactas.unb.br/index.php/tempus/article/.../963/905_
19. Gelinski CROG, Moser L. Mudanças nas famílias brasileiras e proteção desenhada nas políticas sociais. In: Mioto RCD, Campos MS, Carloto CM, organizadores. *Familismo Direitos e Cidadania: Contradições da Política Social*. São Paulo, Cortez; 2015.
20. Sarti CA. A família como ordem simbólica. *Psicologia USP*. 2004; 15(3):11-28.
21. Canguilhem G. *O Normal e o patológico*. 5 ed. Rio de Janeiro: Forense universitária; 2002.
22. Valla VV. A vida religiosa como estratégia das classes populares na América Latina de superação da situação de impasse que marca suas vidas. In: Vasconcelos EM, organizador. *A espiritualidade no trabalho em saúde*. São Paulo: Hucitec, 2011: 310-340.
23. Caillé A. Dádiva, Care e Saúde. *Sociologias*. 2014; 16(36):42-59.

Recebido em 27/3/2018
Aprovado em 20/6/2018

Identificação do Nível de Conhecimento sobre Aspectos Nutricionais Relacionados ao Câncer em Acadêmicos de Educação Física do Iesgf

Determination of the Level of Knowledge about Nutritional Aspects of Cancer among Physical Education Students at Iesgf
Identificación del Nivel de Conocimiento acerca de los Aspectos Nutricionales Relacionados al Cáncer en Académicos de Educación Física del Iesgf

Jarvis Duessmann Lembeck¹; Heloise Elena de Simas²; Moacir Pereira Junior³

Resumo

Introdução: O câncer é uma das principais causas de morte no mundo e é uma das doenças que mais cresce no Brasil. A estimativa é de que 600 mil casos novos sejam diagnosticados para o biênio 2018-2019, em cada ano. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo avaliar o nível de conhecimento sobre aspectos nutricionais relacionados ao câncer em acadêmicos de educação física do Instituto de Ensino Superior da Grande Florianópolis. **Método:** Estudo do tipo descritivo de caráter quantitativo, de corte transversal, com 186 acadêmicos do curso de educação física devidamente matriculados, maiores de 18 anos e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A caracterização da amostra foi obtida por meio da ficha de identificação, anexada ao instrumento de avaliação. Para avaliar o conhecimento nutricional, os participantes responderam à Escala de Conhecimento Nutricional, composta por 12 questões, com a pontuação máxima de 14 pontos. Pontuações totais entre 0 e 6 (baixo conhecimento nutricional); entre 7 e 10 (moderado conhecimento nutricional) e acima de 10 (alto conhecimento nutricional). **Resultados:** O conhecimento nutricional da amostra revelou um escore total de 8,26±2,49 pontos, com mediana de 8 e moda 7. O resultado apresentado, de modo geral, foi de (57,5%) moderado conhecimento entre os estudantes, sendo que a correlação entre os pontos do instrumento e o semestre em curso foi de 0,09 (p=0,18), e a correlação de dados entre os pontos do instrumento e a idade foi de 0,07 (p=0,27). **Conclusão:** Em um contexto geral, os acadêmicos de educação física apresentaram moderado conhecimento nutricional sobre o câncer. Em relação aos iniciantes e concluintes, apresentou-se o resultado de moderado conhecimento sobre aspectos nutricionais relacionados ao câncer, sendo que este último apresentou melhor conhecimento. Na comparação entre sexos, houve moderado conhecimento para ambos, porém observou-se que o sexo feminino apresentou um melhor conhecimento nutricional. **Palavras-chave:** Neoplasias; Conhecimento; Educação Física e Treinamento.

Abstract

Introduction: Cancer is one of the leading causes of death worldwide and is one of the fastest growing diseases in Brazil, where it is estimated that the annual number of new cases of cancer during the 2018-2019 biennium will be 600,000. **Objective:** To evaluate the level of knowledge about nutritional aspects of cancer among physical education students at the Greater Florianópolis Institute of Higher Education. **Method:** This was a descriptive, quantitative, cross-sectional study involving 186 students duly enrolled in a physical education course. All of the students were over 18 years of age and gave written informed consent. The sample was characterized by means of an identification form attached to the assessment instrument. The participants completed a nutritional knowledge scale comprising 12 items with a maximum score of 14 points. Nutritional knowledge was categorized as low if the total score was between 0 and 6, moderate if it was between 7 and 10, and high if it was above ten. **Results:** The mean total score on the nutritional knowledge scale was 8.26±2.49 points, with median of 8 and a mode of 7. Of the students evaluated, 57.5% had a moderate level of nutritional knowledge. The score on the nutritional knowledge scale showed a correlation with the academic year of 0.09 (p=0.18) and a correlation with age of 0.07 (p=0.27). **Conclusion:** In general, our results show that the majority of physical education students have a moderate level of knowledge about nutritional aspects in cancer. The seniors presented better knowledge than did the freshmen. Although the majority of males and females showed a moderate level of knowledge, the proportion of individuals with a high level of knowledge was higher among the females.

Key words: Neoplasms; Knowledge; Physical Education and Training.

Resumen

Introducción: El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo siendo responsable y es una de las enfermedades que más crece en Brasil con proyección de 600 mil nuevos casos de cáncer serán diagnosticados para el bienio 2018-2019 cada año. **Objetivo:** El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el nivel de conocimiento acerca de los aspectos nutricionales relacionados al cáncer en académicos de Educación Física del Instituto de Enseñanza Superior de la Grande Florianópolis. **Método:** Estudio del tipo descriptivo de carácter cuantitativo de corte transversal en 186 académicos del curso de Educación Física debidamente matriculados, mayores de 18 años y que firmaron el Término de Consentimiento Libre y Esclarecido. La caracterización de la muestra se obtuvo mediante la ficha de identificación adjunta al instrumento de evaluación. Para evaluar el conocimiento nutricional, los participantes respondieron a la Escala de Conocimiento Nutricional, compuesto por 12 preguntas siendo la puntuación máxima de 14 puntos. Puntuaciones totales entre cero y seis (bajo conocimiento nutricional); entre siete y diez (moderado conocimiento nutricional) y por encima de diez (alto conocimiento nutricional). **Resultados:** El conocimiento nutricional de la muestra reveló una puntuación total de 8,26±2,49 puntos, con mediana de 8 y de la moda 7. El resultado presentado en general, fue de (57,5%) moderado conocimiento entre los estudiantes, y la correlación entre los puntos del instrumento y el semestre en curso fue de 0,09 (p=0,18) y la correlación de datos entre puntos del instrumento y edad fue de 0,07 (p=0,27). **Conclusión:** La evaluación del nivel de conocimiento nutricional en académicos de Educación Física, los resultados presentaron moderado conocimiento nutricional. En relación a los iniciantes y concluyentes se presentó el resultado de moderado conocimiento, siendo que este último presentó mejor conocimiento. La comparación entre sexos se presentó moderado conocimiento para ambos, pero se observó que el sexo femenino presentó un mejor conocimiento nutricional.

Palabras clave: Neoplasias; Conocimiento; Educación y Entrenamiento Físico.

¹ Bacharel em Educação Física pelo Instituto de Ensino Superior da Grande Florianópolis (Iesgf). São José (SC), Brasil. E-mail: jarvislembeck@gmail.com.

² Bacharel em Educação Física pelo Iesgf. São José (SC), Brasil. E-mail: helo.1994@hotmail.com.

³ Mestre em Ciências do Movimento Humano. Universidade do Estado de Santa Catarina (Udesc). São José (SC), Brasil. E-mail: moacirpj@gmail.com.

Endereço para correspondência: Moacir Pereira Junior. Rua Doralice Ramos de Pinho, 262 - apartamento 302 - Jardim Cidade. São José (SC), Brasil. CEP 88111-310.



INTRODUÇÃO

O câncer é uma enfermidade que se caracteriza pelo crescimento desordenado de células que podem invadir tecidos e órgãos adjacentes e/ou espalharem-se para outras regiões do corpo¹⁻². Existem diversas condições que predisõem uma pessoa ao maior risco de desenvolvimento de câncer, como o meio ambiente, hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural, ou internos, resultante de eventos que geram mutações sucessivas no material genético das células, processo que pode ocorrer ao longo de décadas, em múltiplos estágios².

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, sendo responsável por 8,2 milhões de mortes em 2012 em todo o planeta e 8,8 milhões em 2015³. É uma das doenças que mais cresce no Brasil. A estimativa é de que 600 mil casos novos de câncer sejam diagnosticados para o biênio 2018-2019, em cada ano⁴; e, para 2030, esperam-se 27 milhões de casos novos de câncer em todo o mundo, dos quais, 17 milhões de pessoas podem morrer de câncer³.

Pessoas que consomem, frequentemente, grandes quantidades de carne vermelha e baixas quantidades de carnes brancas apresentam até 50% de chance a mais para o desenvolvimento do câncer de cólon e reto, em ambos os gêneros². Carnes processadas, como linguiças, salsichas, bacon, entre outras, também aumentam o risco da doença². Os alimentos industrializados, principalmente os embutidos, possuem substâncias usadas como conservantes que contêm importantes agentes cancerígenos, responsáveis pelos altos índices de câncer de estômago, quando consumidos com frequência e em grande quantidade⁵⁻⁸.

A alimentação adequada, variada e sem exageros, pode diminuir o risco de desenvolver câncer e, como forma de prevenção, é mais indicada a ingestão de carnes brancas, tais como peixes e aves⁹⁻¹⁰. O farelo de trigo, rico em vitamina B6, pode reduzir o risco de câncer de pulmão pela metade. O azeite de oliva e os suplementos de óleo de peixe protegem contra o câncer de mama⁹. O consumo de frutas, legumes e verduras, adequado e regular, pode contribuir na redução de 5% a 12% dos casos, além de serem ricos em vitaminas e minerais que atuam fortalecendo o sistema imune, atribuindo proteção principalmente contra o câncer de boca, faringe, laringe, esôfago, estômago, pulmão, pâncreas e próstata¹⁰.

Diante disso, o conhecimento sobre a relação entre os alimentos e nutrientes consumidos e o desenvolvimento do câncer pode promover mudanças no hábito alimentar e levar a escolhas saudáveis, sendo um importante fator na prevenção da doença¹¹. Participando nas estratégias de promoção à saúde e prevenção de doenças no meio

acadêmico, o conhecimento nutricional representa o processo cognitivo individual relacionado à informação sobre alimentação e nutrição e, ao ser avaliado, permite mensurar a aquisição de informações, possibilitando a elaboração de intervenções que visam a melhorar os conhecimentos¹². Portanto, a formação profissional deve ser competente, embasada em conhecimentos, habilidades e atitudes que são adquiridos no decorrer do curso¹³.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar o nível de conhecimento sobre aspectos nutricionais relacionados ao câncer em acadêmicos de educação física do Instituto de Ensino Superior da Grande Florianópolis (Iesgf).

MÉTODO

Este estudo é do tipo descritivo de caráter quantitativo, de corte transversal, cuja coleta dos dados aconteceu de 28 a 31 de agosto de 2017. No período do estudo, o curso de educação física do Iesgf possuía 219 acadêmicos devidamente matriculados. Os participantes incluídos para o presente estudo foram os acadêmicos maiores de 18 anos e os que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O critério de exclusão dispensou os acadêmicos que não estavam presentes no dia previsto para a coleta; sendo assim, a amostra inicial do estudo, que era de 219, finalizou com um total de 186 acadêmicos. A caracterização da amostra foi obtida por meio da ficha de identificação, anexada ao questionário, a qual continha informações como idade, sexo, renda familiar, semestre em curso, entre outras informações. A pesquisa seguiu todos os preceitos éticos e foi aprovada pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Paulista (Unip), com o número do parecer 2.119.651.

Para avaliar o conhecimento nutricional, os participantes responderam à Escala de Conhecimento Nutricional, a um questionário utilizado para testar o conhecimento nutricional sobre prevenção de câncer, que foi desenvolvido por Harnack et al.¹⁴ e, posteriormente, traduzido para o português do Brasil e validado por Scagliusi et al.¹⁵, composto por 12 questões, com pontuação máxima de 14 pontos. Pontuações totais entre 0 e 6 indicam baixo conhecimento nutricional; entre 7 e 10, indicam moderado conhecimento nutricional; e acima de 10, indicam alto conhecimento nutricional. A escala compreende questionamentos específicos a respeito da relação entre alimentação, câncer e outras doenças, composição de alimentos ricos em fibras, gorduras e recomendações de frutas e hortaliças.

A coleta dos dados foi realizada por um único pesquisador, aluno do próprio Iesgf, que, no momento da coleta, estava cursando a oitava fase do curso de

educação física, devidamente treinado. Os participantes foram abordados e avaliados em suas respectivas salas de aula, foram informados do objetivo do estudo, receberam instruções de como era a forma de preenchimento do questionário e da ficha com dados referentes à idade, ao sexo e à fase que estava cursando, tendo média de aplicação 15,14±3,85 minutos. A Escala de Conhecimento Nutricional foi autorreferida e as dúvidas foram sanadas antes de iniciar o processo da coleta, para que não obtivesse interferência do pesquisador durante o preenchimento, portanto o instrumento foi autoaplicável.

Os dados foram tabulados em uma planilha *Microsoft Excel 2010*, foi utilizado o programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versão 20.0. A estatística descritiva foi apresentada por meio de frequências absolutas e relativas, média, moda, mediana e desvio-padrão. O teste de normalidade *Kolmogorov Smirnov* revelou dados não normais, sendo utilizados os testes não paramétricos. O teste de correlação de *Spearman* foi utilizado para verificar correlação entre os pontos do questionário e o semestre em curso, e o teste *U de Mann Whitney*, para comparação entre masculino e feminino. Para todas as análises, considerou-se um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 186 acadêmicos de educação física, regularmente matriculados e que atenderam aos critérios de inclusão, sendo 64 mulheres e 122 homens, com idade de 24,24±5,67 anos. As características dos participantes deste estudo estão dispostas na Tabela 1.

Quanto à aplicação do questionário de conhecimento nutricional, o escore total foi de 8,26±2,49 pontos, com mediana de 8 e moda 7. De modo geral, observou-se a prevalência da classificação do tipo “moderado

Tabela 1. Características dos acadêmicos do curso de educação física do lesgf, 2017

Variável	Categoria	f (%)
Sexo	Feminino	64 (34,4)
	Masculino	122 (65,6)
Semestre em curso	Primeiro	26 (14,0)
	Segundo	49 (26,3)
	Terceiro	16 (8,6)
	Quarto	37 (19,9)
	Quinto	10 (5,4)
	Sexto	35 (18,8)
	Oitavo	13 (7,0)

f=número de participantes.

conhecimento nutricional” sobre aspectos nutricionais relacionados ao câncer. Os dados estão dispostos na Tabela 2.

Tabela 2. Distribuição da pontuação geral dos acadêmicos do curso de educação física do lesgf, 2017

Pontuação	Classificação do conhecimento nutricional	f (%)
> que 10 pontos	Alto	37 (19,9)
De 7 a 10 pontos	Moderado	107 (57,5)
De 0 a 6 pontos	Baixo	42 (22,6)

f=número de participantes.

A porcentagem de iniciantes e concluintes com baixo, moderado e alto conhecimento nutricional sobre a doença encontra-se no Gráfico 1. De modo geral, observa-se que tanto iniciantes que são acadêmicos do primeiro ao quarto semestre em curso, quanto concluintes que são acadêmicos do quinto ao oitavo semestre em curso, apresentam, em sua maioria, conhecimento nutricional moderado. Entretanto, nota-se que a porcentagem é maior no alto conhecimento nutricional dos concluintes, ao contrário do observado nos iniciantes.

O Gráfico 2 ilustra a porcentagem com baixo, moderado e alto conhecimento nutricional sobre a doença entre os sexos. Geralmente, observa-se que tanto o sexo feminino quanto o masculino também apresentam, na maior parte dos casos, conhecimento nutricional moderado. Entretanto, nota-se que a porcentagem é maior no alto conhecimento nutricional do feminino, ao contrário do observado no masculino.

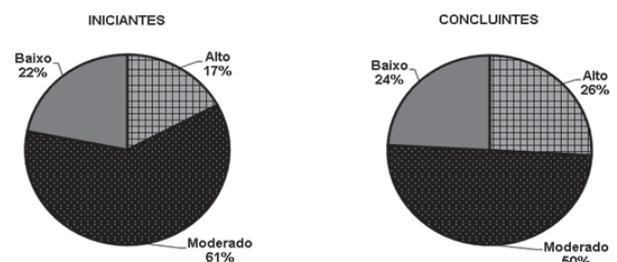


Gráfico 1. Conhecimento nutricional sobre o câncer dos iniciantes e concluintes

Em relação ao conhecimento geral dos participantes, tanto em iniciantes e concluintes quanto no feminino e masculino, os dados apresentaram uma prevalência da classificação do tipo “moderado conhecimento nutricional”.

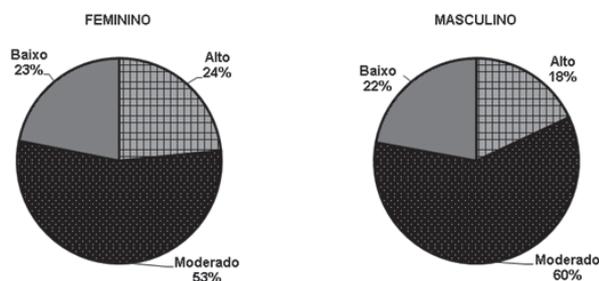


Gráfico 2. Conhecimento nutricional sobre o câncer entre os sexos feminino e masculino

Utilizou-se o teste de *Spearman* para verificar tanto a correlação entre os pontos do questionário e o semestre em curso, com resultado de 0,09 ($p=0,18$), quanto a correlação entre os pontos do questionário e a idade, com resposta de 0,07 ($p=0,27$). Ambas apresentaram uma correlação positiva fraca.

DISCUSSÃO

No Brasil, o câncer é a segunda causa de morte diante das demais doenças; e um dos fatores para essa causa é o padrão dietético brasileiro, que parece ter diminuído o consumo de frutas, feijão e vegetais e, por outro lado, aumentado o de bebidas alcoólicas e alimentos de origem animal, seguindo uma dieta que promove a neoplasia^{6,9}.

De acordo com dados de pesquisas epidemiológicas, entre as mortes por câncer atribuídas a fatores ambientais, a dieta alimentar contribui com cerca de 35% dos casos^{4,5}; dessa forma, percebe-se que a alimentação é um fator ambiental perfeitamente modificável e que pode reduzir significativamente o número de casos de câncer, uma vez que um terço dos casos de câncer no mundo poderia ser evitado, por meio de dieta alimentar adequada⁷.

Diante dessa premissa, vêm se estabelecendo atividades educativas que se propõem a transmitir informações voltadas para provocar mudanças de hábito de vida da população¹⁶⁻¹⁸. O conhecimento nutricional pode ser definido como um construto científico criado por educadores nutricionais para representar o processo cognitivo individual relacionado à informação sobre alimentação e nutrição; pois, a partir dele, o indivíduo apropria-se do conhecimento e torna-se autônomo para realizar as mudanças necessárias à promoção da sua saúde, sendo esse fator decisivo para a qualidade da dieta alimentar¹⁸.

Em relação ao conhecimento nutricional, até o momento, a literatura é escassa no que concerne ao uso do presente instrumento para avaliação de conhecimento nutricional em estudantes do ensino superior, especificamente no curso de educação física. Na validação do instrumento

proposto por Scagliusi et al.¹⁵, observou-se a ocorrência de moderado conhecimento para pacientes com câncer e alto conhecimento para estudantes de nutrição.

O presente estudo buscou identificar o nível de conhecimento nutricional sobre o câncer e fazer correlações entre variáveis e comparações entre grupos, no qual, o resultado apresentado, de modo geral, foi de (57,5%) moderado conhecimento entre os estudantes, corroborando os estudos de Gatti et al.¹⁹, que avaliaram o nível de conhecimento nutricional de acadêmicos, de ambos os sexos, maiores de 18 anos, dos cursos de fisioterapia, psicologia, gastronomia, e educação física. O principal dado encontrado no estudo é que a maioria dos acadêmicos (82,3%) também apresentou moderado conhecimento nutricional. No entanto, algumas estratégias devem ser criadas, como projetos de extensão interdisciplinares que envolvam ações educacionais no combate ao câncer, inclusão de disciplinas curriculares que possam pôr em pauta a importância da discussão da nutrição e o câncer, entre outras, para que o conhecimento nutricional demonstrado no ensino superior seja fator determinante para a promoção de hábitos saudáveis e prevenção do câncer¹⁹.

Alguns estudos obtiveram achados semelhantes com o presente estudo, como Prates e Silva²⁰, que avaliaram o conhecimento nutricional e os hábitos alimentares de adultos com doenças crônicas não transmissíveis, e verificaram que a classificação do conhecimento foi moderado, o mesmo achado por Sedó et al.¹¹, que, ao avaliarem o conhecimento nutricional de mulheres com câncer de mama, apontaram que (50,8%) das entrevistadas apresentaram moderado conhecimento nutricional. Rubin et al.²¹ verificaram o conhecimento nutricional de mulheres sobreviventes de câncer de mama, apresentando o resultado de moderado conhecimento nutricional, no qual verificou-se que o conhecimento nutricional se associou somente à escolaridade; ou seja, quanto maior o grau de instrução das mulheres, maior o conhecimento nutricional.

Como uma das variáveis, o presente estudo comparou o conhecimento nutricional entre acadêmicos iniciantes e concluintes. Entretanto, observou-se que o percentual do alto conhecimento nutricional é maior em concluintes, ao contrário do observado nos iniciantes. Esses resultados corroboram os achados de Nicastro et al.¹², que avaliaram atletas profissionais e amadores de atletismo, em que a maioria dos atletas profissionais (53,8%) se apresentou com o ensino superior incompleto, enquanto atletas amadores (90,2%) tinham, substancialmente, concluído o ensino superior. Os resultados mostraram que atletas profissionais e amadores de atletismo apresentaram, de modo geral, conhecimento nutricional moderado, sendo que este último apresentou pontuação significativamente

maior do que o grupo de profissional, fato este associado ao maior grau de escolaridade; isto é, quanto maior a escolaridade, maior o nível de conhecimento.

Ao avaliar o conhecimento nutricional dos acadêmicos, corroborando os achados dos estudos de Nicastro et al.¹², Gatti et al.¹⁹ e Rubin et al.²¹, a associação entre escolaridade e a pontuação obtida no instrumento de conhecimento nutricional evidencia a importância do acesso à informação e o maior nível de escolaridade como um meio para obtenção de um melhor conhecimento nutricional, como o alcançado pelos acadêmicos concluintes. Esse fator, aliado ao maior grau de instrução, pode ser um determinante esclarecedor na correlação positiva entre o tempo de estudos e o conhecimento nutricional.

Ao investigar o nível de conhecimento entre sexos, as mulheres comparadas aos homens apresentaram melhor conhecimento, pois buscam relativamente maiores informações relacionadas à alimentação. De acordo com Zawila et al.²², isso pode ser influenciado por alguns fatores, entre eles, os ambientais e culturais.

Em relação à comparação entre homens e mulheres, este estudo mostrou que o sexo feminino obteve um melhor conhecimento nutricional sobre a doença do que o masculino, o mesmo achado nos estudos Nicastro et al.¹² e Gatti et al.¹⁹, em que o sexo feminino também apresentou melhor conhecimento. Esse fato pode ser explicado em razão de as mulheres, em geral, demonstrarem maior preocupação com questões estéticas, composição corporal e com a saúde, uma vez que elas procuram mais os serviços de saúde e fazem mais exames rotineiros²²⁻²³.

Embora existam evidências que sugerem que o conhecimento nutricional possa determinar as escolhas alimentares, são necessárias medidas educacionais para estimular a adoção de hábitos alimentares saudáveis e, conseqüentemente, prevenir o câncer¹⁰⁻¹¹. Portanto, propõe-se, para futuros estudos, ampliar a investigação para direcionar ações efetivas de orientação, de conhecimento sobre o câncer no ensino superior.

Como principais limitações, este estudo se baseou em um desenho transversal e, portanto, não existe uma associação clara entre as variáveis dependentes e independentes. Além de ter sido pautado em um questionário autoaplicável, no qual os participantes poderiam descrever suas ideias percebidas. Por fim, a diferença amostral entre iniciantes e concluintes e entre homens e mulheres, sem a possibilidade de elementos para um tratamento estatístico mais específico.

CONCLUSÃO

Conclui-se que, em um contexto geral, os acadêmicos de educação física apresentaram moderado conhecimento

nutricional sobre o câncer. Em relação aos iniciantes e concluintes, apresentou-se o resultado de moderado conhecimento sobre aspectos nutricionais relacionados ao câncer, sendo que este último obteve melhor conhecimento. Na comparação entre sexos, houve moderado conhecimento para ambos, porém observou-se que o sexo feminino apresentou um melhor conhecimento nutricional.

CONTRIBUIÇÕES

Jarvis Duessmann Lembeck e Heloise Elena de Simas contribuíram na obtenção e/ou análise e interpretação dos dados. Moacir Pereira Junior contribuiu na concepção e planejamento do projeto de pesquisa.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Brasil Ministério da Saúde. Glossário temático controle de câncer: projeto de terminologia da saúde. Brasília; 2013. [acesso em 2017 mar 25]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov/bvs/publicacoes/glossariotematico_controle_cancer.pdf
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer. Rio de Janeiro; 2017 [acesso em 2017 mar 25]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oque>
3. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimade Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide 2012: Lyon; WHO; 2012.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [acesso 2017 mar 25]. Disponível em: www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf
5. Munhoz MP, Oliveira J, Gonçalves RD, Zambon TB, Oliveira LCN. Efeito do exercício físico e da nutrição na prevenção do câncer. Rev. Odont. Araçatuba. 2016; 37(2):09-16.
6. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro; 2011 [acesso 2017 mar 25]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf
7. Spínola AV, Manzzo IS, Rocha CM. As Relações entre Exercício Físico e Atividade Física e o Câncer. ConScientiae. Saúde. 2007;6(1):39-48.
8. Baú FC, Huth A. Fatores de Risco que Contribuem para o Desenvolvimento do Câncer Gástrico e de Esôfago. Ver. Context. Saúde. 2011;11(21):16-24.

9. Prado BB. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. *Ciênc. Cult.* 2014;66(1):21-24.
10. Instituto Nacional de Câncer. Ações de Enfermagem para o Controle do Câncer uma Proposta de Integração Ensino-Serviço. Rio de Janeiro; 2008 [acesso 2017 mar 31]. Disponível em: bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_enfermagem_controle_cancer.pdf.
11. Sedó KS, Lima CA, Carneiro PCPD, Albuquerque LS, Araújo CO, Castro AS et al. Conhecimento nutricional de mulheres com câncer de mama e sua relação com o estado nutricional. *Ver. Bras. Prom. Saúde.* 2013;26(1):71-78.
12. Nicastro H, Dattilo M, Santos TR, Padilha HVG, Zimberg IZ, Crispin CA, et al. Aplicação da escala de conhecimento nutricional em atletas profissionais e amadores de atletismo. *Ver. Bras. Med. Esporte.* 2008;14(3): 205-8.
13. Antunes A.C. Mercado de trabalho e educação física: aspectos da preparação profissional. *Rev. Educ.* 2007;10(10):141-149.
14. Harnack L, Block G, Subar A, Lane S, Brand R. Association of cancer prevention-related nutrition knowledge, beliefs and attitudes to cancer prevention dietary behavior. *J Am. Diet Assoc.* 1997;97(9):957-65.
15. Scagliusi FB, Polacow VO, Cordás TA, Coelho D, Alvarenga M, Philippi ST, et al. Tradução, adaptação e avaliação psicométrica da escala de conhecimento nutricional do National Health Interview Survey Cancer Epidemiology. *Ver. Nutr.* 2006;19(4):425-36.
16. Lima FEL, Latorre MRDO, Costa MJC, Fisberg RM. Diet and cancer in northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer. *Cad. Saúde Pública.* 2008;24(4):820-8.
17. Barbosa LB, Vasconcelos SML, Correia LOS, Ferreira RC. Estudos de avaliação do conhecimento nutricional de adultos: uma revisão sistemática. *Ciênc. Saúde Coletiva.* 2016;21(2):449-462.
18. Gonçalves T, Carneiro PCPD, Cals PMT, Leão LS, Lima CA, Verde SMML. Qualidade da dieta de mulheres com câncer de mama e sua relação com o conhecimento nutricional e o estado nutricional. *Ver. Bras. Mastologia.* 2012;22(1):13-20.
19. Gatti RR, Pegoraro J, Barankevicz GB. Conhecimento e Estado Nutricional Estão Associados. *Ciênc. Biol. Saúde.* 2013;15(esp.):397-400.
20. Prates RE, Silva AC. Avaliação do conhecimento nutricional e de hábitos alimentares de pacientes com doenças crônicas não transmissíveis em hospital particular no sul do Brasil. *Ver. Assoc. Bras. Nutr.* 2013;1(1):2-21.
21. Rubin BA, Stein AT, Zelmanowicz AM, Rosa DD. Perfil Antropométrico e Conhecimento Nutricional de Mulheres Sobreviventes de Câncer de Mama do Sul do Brasil. *Ver. Bras. Cancerologia.* 2010; 56(3):303-309.
22. Zawila LG, Steib CM, Hoogenboom B. The female collegiate cross-country runner: nutritional knowledge and attitudes. *J Athl. Train.* 2003;38(1):64-74.
23. Silva SSB, Oliveira SFSB, Pierin AMG. O controle da hipertensão arterial em mulheres e homens: uma análise comparativa. *Ver. Esc. Enferm. USP.* 2016;50(1):50-8.

Recebido em 22/4/2018

Aprovado em 3/7/2018

Efeito Antiproliferativo do Zoledronato em Linhagens Celulares Tumorais

Antiproliferative Effect of Zoledronate on Tumor Cell Lines

Effecto Antiproliferativo del Zoledronato en Linajes Celulares Tumorales

Patrícia Maria Wiziack Zago¹; Valéria Costa Fontes²; Simeone Júlio dos Santos Castelo Branco³; Rayse Rayane Lima de Farias⁴; Viviane Hass⁵; Ana Lúcia Tasca Gois Ruiz⁶; Mary Ann Foglio⁷

Resumo

Introdução: Bisfosfonatos são fármacos utilizados para o tratamento de enfermidades ósseas, como a osteoporose e metástases ósseas, em razão do seu mecanismo de ação, que consiste na diminuição do processo de reabsorção do osso. Outros estudos verificaram que bisfosfonatos de alta potência, como o zoledronato, poderiam auxiliar no tratamento de outras enfermidades malignas por causa da promoção de um efeito antiproliferativo. **Objetivo:** Este estudo *in vitro* objetivou avaliar a atividade antiproliferativa de zoledronato em diferentes linhagens de células tumorais. **Método:** Nove linhagens humanas (U251; MCF7; NCI/ADR-RES; 786-0; NCI-H460; PC-3; OVCAR-3; HT29; K-562 e HaCaT) foram submetidas ao tratamento com as concentrações de 0,12; 1,2; 12 e 120 µM de zoledronato e tiveram sua atividade proliferativa avaliada após 48 horas, utilizando-se o corante sulforrodamina B. **Resultados:** Verificou-se que as concentrações de 12 µM e 120 µM de zoledronato foram eficazes para a redução em 50% e 100%, respectivamente, da proliferação das células 786-0 (carcinoma renal). A maior concentração de zoledronato (120 µM) promoveu um efeito citostático (redução da proliferação celular em 50%) para as células HaCaT (queratinócito humano não tumoral), HT-29 (carcinoma de cólon), NCI-ADR/RES (adenocarcinoma de ovário com fenótipo de multirresistência) e NCI-H460 (carcinoma pulmonar). **Conclusão:** Esses resultados sugerem um promissor efeito auxiliar do zoledronato para o tratamento de alguns tipos de tumores; estudos complementares *in vitro* e *in vivo* são necessários para a validação dessa hipótese.

Palavras-chave: Bisfosfonatos; Células Neoplásicas Circulantes; Proliferação Celular.

Abstract

Introduction: Bisphosphonates are used in the treatment of bone diseases such as osteoporosis and bone metastases, because of their ability to inhibit bone resorption. There is evidence that high-potency bisphosphonates, such as zoledronate, are useful in the treatment of other malignancies because they have an antiproliferative effect. **Objective:** To evaluate the antiproliferative activity of zoledronate in different tumor cell lines. **Method:** This was an *in vitro* study in which nine human cell lines (U251, MCF7, NCI/ADR-RES, 786-0, NCI-H460, PC-3, OVCAR-3, HT29, K-562, and HaCaT) were treated with 0.12, 1.2, 12, and 120 µM of zoledronate, their proliferative activity being evaluated 48 h later with sulforhodamine B assay. **Results:** At the 12 µM and 120 µM doses, zoledronate effectively reduced the proliferation of 786-0 (renal carcinoma) cells by 50% and 100%, respectively. At the highest concentration (120 µM), zoledronate had a cytostatic effect (50% reduction in cell proliferation) on HaCaT (non-tumor human keratinocyte), HT-29 (colon carcinoma), NCI-ADR/RES (multidrug-resistant ovarian adenocarcinoma), and NCI-H460 (lung carcinoma) cells. **Conclusion:** These results suggest a promising auxiliary effect of zoledronate for the treatment of some tumors. Further *in vitro* and *in vivo* studies are needed in order to test that hypothesis.

Key words: Bisphosphonates; Neoplastic Cells, circulating; Cell Proliferation.

Resumen

Introducción: Los bisfosfonatos son fármacos utilizados para el tratamiento de enfermedades óseas, como la osteoporosis y metástasis óseas debido a su mecanismo de acción, que consiste en la disminución del proceso de reabsorción del hueso. Otros estudios observaron que los bisfosfonatos de alta potencia, como el zoledronato, podrían ayudar en el tratamiento de otras enfermedades malignas debido a la promoción de un efecto antiproliferativo. **Objetivo:** Este estudio *in vitro* objetivó evaluar la actividad antiproliferativa de zoledronato en diferentes linajes de células tumorales. **Método:** Los nueve humano linajes (U251, MCF7, NCI / ADR-RES, 786-0, NCI-H460, PC-3, OVCAR-3, HT29, K-562 and HaCaT) se sometieron al tratamiento con las concentraciones de 0,12; 1,2; 12 y 120 µM de zoledronato y tuvieron su actividad proliferativa evaluada después de 48 horas utilizando el colorante sulforrodamina B. **Resultados:** Se comprobó que las concentraciones de 12 µM y 120 µM de zoledronato fueron efectivas para reducir en un 50% y un 100%, respectivamente, de la proliferación de las células 786-0 (carcinoma renal). La mayor concentración de zoledronato (120 µM) promovió un efecto citostático (reducción de la proliferación celular en un 50%) para las células HaCaT (queratinocito humano no tumoral), HT-29 (carcinoma de colon), NCI-ADR/RES (adenocarcinoma de ovário con fenótipo de multirresistencia) y NCI-H460 (carcinoma pulmonar). **Conclusión:** Estos resultados sugieren un prometedor efecto auxiliar del zoledronato para el tratamiento de algunos tumores; se requieren más estudios *in vitro* e *in vivo* para validar esta hipótesis.

Palabras clave: Bisfosfonatos; Células Neoplásicas Circulantes; Proliferación Celular.

¹ Cirurgiã-Dentista. Doutora em Odontologia. Programa de Graduação em Odontologia da Universidade Ceuma. São Luís (MA), Brasil. E-mail: patizago@hotmail.com.

² Biomédica. Universidade Ceuma. São Luís (MA), Brasil. E-mail: valeria.cfontes@gmail.com.

³ Acadêmico de biomedicina. Universidade Ceuma. São Luís (MA), Brasil. E-mail: simeonecastelo@gmail.com.

⁴ Acadêmica de Odontologia. Departamento de Odontologia. Universidade Ceuma. São Luís (MA), Brasil. E-mail: rayse_ray03@hotmail.com.

⁵ Cirurgiã-Dentista. Doutora em Dentística Restauradora. Departamento de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Norte do Paraná (Unopar). Departamento de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Ceuma. São Luís (MA), Brasil. E-mail: vivike_hass@hotmail.com.

⁶ Farmacêutica. Doutora em Ciências. Divisão de Farmacologia e Toxicologia do Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas. Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Campinas (SP), Brasil. E-mail: aa_ruiz@hotmail.com.

⁷ Química. Doutora em Química. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Unicamp. Campinas (SP), Brasil. E-mail: foglioma@gmail.com.

Endereço para correspondência: Patrícia Maria Wiziack Zago. Universidade Ceuma. Campus Renascença. Rua Josué Montello, 1 - Renascença. São Luís (MA), Brasil. CEP 65075-120.



INTRODUÇÃO

O câncer é responsável por mais de 12% dos óbitos no mundo. Com a esperança de vida aumentada, estima-se que a incidência da doença alcançará mais de 15 milhões de novos casos em 2020, sendo um problema de saúde pública no mundo. No Brasil, com o recente envelhecimento da população, verifica-se um aumento na prevalência de cânceres associados ao nível socioeconômico do indivíduo, como os cânceres de mama, próstata, cólon e reto (melhores níveis socioeconômicos), e colo do útero, pênis, estômago e cavidade oral (níveis socioeconômicos mais baixos)¹. Com o crescente aumento na incidência da doença, muito tem sido pesquisado na tentativa de se encontrar novas alternativas para o tratamento de tumores, sejam terapêuticas completamente inéditas ou auxiliares para tratamentos já estabelecidos. Entre os fármacos promissores, com potencial de auxiliar nas terapias antitumorais, tem-se a classe dos bisfosfonatos².

Bisfosfonatos são fármacos utilizados para o tratamento de enfermidades ósseas como a osteoporose, doença de Paget, hipercalemia maligna e neoplasias malignas ósseas, como o mieloma múltiplo. Farmacologicamente, são análogos sintéticos de reguladores naturais da reabsorção óssea os pirofosfatos orgânicos e, assim, apresentam a capacidade de se depositarem na matriz óssea. No tecido, atuam inibindo a atividade de osteoclastos, ou até mesmo induzindo morte celular programada dessas células, provocando a diminuição dos eventos de reabsorção óssea³.

Existem três gerações de bisfosfonatos. A primeira é representada pelos compostos não nitrogenados, como etidronato e o clodronato, enquanto a segunda e terceira gerações, pelos compostos nitrogenados⁴. Alendronato, pamidronato e ibandronato, de segunda geração, são de dez a mil vezes mais potentes (mais absorvidos pelos ossos) do que os de primeira. Risedronato e zoledronato representam os medicamentos de terceira geração, sendo que este último apresenta potência 100 a 850 vezes superior à do pamidronato⁵.

O mecanismo de ação dos bisfosfonatos baseia-se na inibição da atividade de osteoclastos, induzindo as células à apoptose⁶. Em seguida, pesquisas identificaram que os bisfosfonatos possuíam efeitos também em outras células além dos osteoclastos, incluindo as tumorais e assim poderiam ser importantes auxiliares no tratamento de tumores. Em células tumorais, foram identificadas ações citostáticas, inibidoras da adesão e invasão celular⁷, indutora de apoptose e promotora de angiogênese tumoral⁸.

O principal fármaco estudado na identificação dessas diferentes atividades antitumorais foi o zoledronato. Um número cada vez maior de pesquisas pré-clínicas

tem demonstrado que o zoledronato apresenta efeitos antitumorais em uma variedade de doenças malignas como os cânceres de mama, próstata, pancreático e melanoma, osteossarcoma e leucemia mieloide crônica².

Verifica-se que as indicações para o uso de zoledronato têm se tornado cada vez mais frequentes, não somente para o tratamento de doenças ósseas, mas também como auxiliar na terapêutica de diferentes tipos de tumores⁹.

A partir do exposto, este estudo preliminar *in vitro* objetivou verificar outras possíveis atividades antiproliferativas de zoledronato contra diferentes linhagens de células tumorais, possuindo como objetivo específico identificar concentrações de zoledronato efetivas para um efeito antiproliferativo em diferentes linhagens celulares de cérebro, ovário, mama, rim, pulmão, próstata, cólon e medula óssea.

MÉTODO

A atividade antiproliferativa do zoledronato foi avaliada por meio de protocolo baseado no modelo NCI60¹⁰, utilizando-se o corante sulforrodamina B para avaliação final das células. Nove linhagens de células tumorais, doadas pelo *Frederick Cancer Research & Development Center, National Cancer Institute* (Frederick, MA, USA), e uma linhagem não tumoral (HaCaT, queratinócitos humanos imortalizados; número CLS[®]: 300493) foram mantidas em meio *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI) 1.640 (Gibco[®]) suplementado com 5% de soro fetal bovino (SFB, teor de hemoglobina <10 mg%, Gibco[®]) e 1% de mistura de penicilina:estreptomicina (1.000 U/mL:1.000 µg/mL, Vitrocell[®]) e incubadas a 37°C em atmosfera úmida com 5% de CO₂ (Tabela 1).

As células de cada linhagem foram inoculadas em duas placas de 96 compartimentos (100µL/compartimento, densidades entre 3x10⁴ e 6,5x10⁴ cel/mL), de acordo com o tempo designado para a avaliação do crescimento celular (T₀ e T₁). Assim, após 24 horas da inoculação celular, adicionaram-se 100 µL/compartimento de zoledronato (Zometa[®]-Novartis) nas concentrações de 0,12; 1,2; 12 e 120 µM sobre as células da placa T₁ (placa teste). Nesse momento, as células inoculadas na placa T₀ foram fixadas com ácido tricloroacético 50% (TCA, 50 µL/compartimento) para determinação da quantidade de células de cada linhagem no momento da adição da amostra. Ao final de 48 horas, as células das placas T₁ foram fixadas com TCA (50 µL/compartimento) e mantidas durante 1 hora a 4 °C. Após lavagem em água corrente e secagem à temperatura ambiente, as células fixadas foram coradas com sulforrodamina B 0,4% (p/v; 50 µL/compartimento) em ácido acético 1%, mantidas por 20 min, à temperatura ambiente, e lavadas com ácido

Tabela 1. Linhagens celulares empregadas na avaliação da atividade antiproliferativa

Linhagem	Órgão/doença	Morfologia
U251	Cérebro: glioma	Epitelial
MCF7	Mama: adenocarcinoma	Epitelial
NCI/ADR-RES	Ovário: adenocarcinoma*	Epitelial
786-0	Rim: adenocarcinoma	Epitelial
NCI-H460	Pulmão: carcinoma tipo não pequenas células	Epitelial
PC-3	Próstata: adenocarcinoma	Epitelial
OVCAR-3	Ovário: adenocarcinoma	Epitelial
HT29	Cólon: adenocarcinoma	Epitelial
K-562	Medula óssea: leucemia	Linfoblástica
HaCaT	Pele: linhagem não tumoral	Epitelial

*Linhagem com fenótipo de resistência a múltiplos fármacos.

acético 1% para remoção do excesso de corante. Após secagem à temperatura ambiente, o corante ligado às proteínas celulares foi solubilizado com solução de tampão Trizma Base (150 µL/compartimento, pH 10, Sigma®) e a leitura espectrofotométrica da absorbância foi feita por meio do leitor de microplacas em 540 nm. Com os valores de absorbância antes (T_0) e depois (T_1 e T_A) do tempo de exposição, foi calculado o crescimento celular, em porcentagem, para cada linhagem frente a cada uma das concentrações testadas, considerando-se:

$$\text{Se } T_A > T_0 \rightarrow \%C = 100 \times [(T_A - T_0) / (T_1 - T_0)]$$

$$\text{Se } T_A \leq T_0 \rightarrow \%C = 100 \times [(T_A - T_0) / (T_0)]$$

Onde:

T_A = média da absorbância da célula tratada – absorbância do branco da amostra (placa T_1);

T_1 = absorbância da suspensão celular sem tratamento após as 48 horas de exposição (placa T_1);

T_0 = absorbância da suspensão celular sem tratamento no início das 48 horas de exposição (placa T_0).

Foi gerado um gráfico correlacionando o crescimento celular de cada linhagem em função da concentração de zoledronato, utilizando-se *software Origin 8 SR4*. Considerou-se o efeito citostático do fármaco quando a concentração utilizada reduziu a proliferação celular em 50%, enquanto o efeito citocida representou os valores

dessa porcentagem iguais ou inferiores a zero. Ainda com auxílio do *software* indicado, foi calculada a concentração necessária para inibir em 50% a proliferação celular, denominada GI_{50} (*Growth inhibition 50*)¹⁰. Calculou-se também o índice de seletividade (IS) considerando os valores de GI_{50} da ação do fármaco na linhagem não tumoral sobre os valores de GI_{50} da ação do fármaco na linhagem tumoral¹¹.

RESULTADOS

O efeito antiproliferativo do zoledronato frente às diferentes linhagens de células humanas, tumorais e não tumorais, está apresentado na Figura 1 e na Tabela 2 (valores de GI_{50} e de IS).

Observou-se uma baixa atividade de zoledronato para a inibição da proliferação de diferentes células tumorais humanas. A linhagem mais sensível ao zoledronato, no modelo experimental empregado, foi a linhagem 786-0 (carcinoma renal), com zoledronato inibindo 50% da proliferação (GI_{50}) em uma concentração calculada de 11,1 µM e IS de 10,4 (Tabela 2). Já para as linhagens tumorais humanas NCI-ADR/RES (adenocarcinoma de ovário com fenótipo de resistência a múltiplos fármacos), NCI-H460 (carcinoma pulmonar não pequenas células) e HT29 (carcinoma de cólon), e para a linhagem não tumoral de queratinócitos humanos HaCaT, o zoledronato apresentou efeito citostático com GI_{50} próximo à maior concentração avaliada. Para as demais linhagens, o zoledronato foi inativo ($GI_{50} > 120$ µM e $IS < 2$).

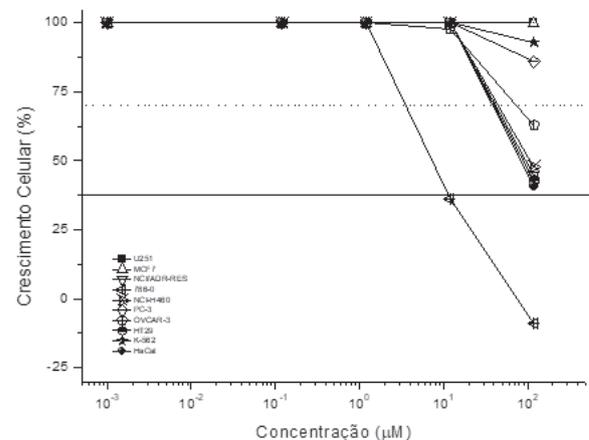


Figura 1. Efeito do zoledronato (concentração em µM) após 48 horas de exposição sobre a proliferação (%) de linhagens celulares humanas. Linhagens tumorais humanas: U251 – glioma, MCF7 – mama, NCI-ADR/RES – ovário, com fenótipo de multiresistência, 786-0 – rim, NCI-H460 – pulmão, tipo não pequenas células, PC-3 – próstata, OVCAR-03 – ovário, HT29 – cólon, K562 – leucemia; linhagem não tumoral humana: HaCaT – queratinócito.

Tabela 2. Concentração de zoledronato (em μM) capaz de inibir em 50% o crescimento de linhagens celulares humanas (GI_{50}) após 48 horas de exposição e índice de seletividade do fármaco

Linhagens*	Zoledronato GI_{50} (μM)	Índice de seletividade (IS)**
U251	> 120	< 0,9
MCF7	> 120	< 0,9
NCI-ADR/RES	117,7	0,98
786-0	11,1	10,4
NCI-H460	119,1	0,9
PC-3	> 120	< 0,9
OVCAR-03	> 120	< 0,9
HT29	116,8	0,9
K562	> 120	< 0,9
HaCaT	115,9	

*Linhagens tumorais humanas: U251 – glioma, MCF7 – mama, NCI-ADR/RES – ovário, com fenótipo de multirresistência, 786-0 – rim, NCI-H460 – pulmão, tipo não pequenas células, PC-3 – próstata, OVCAR-03 – ovário, HT29 – cólon, K562 – leucemia; linhagem não tumoral humana: HaCaT – queratinócito.

**Índice de seletividade (IS) = razão entre GI_{50} da ação do zoledronato sobre a célula não tumoral (HaCaT) e GI_{50} da ação do zoledronato sobre a célula tumoral.

DISCUSSÃO

O câncer está entre as maiores causas de morte mundiais e com expectativas de aumentar ainda mais os casos novos até 2030¹². Alguns tipos de câncer tendem a ser curáveis; no entanto, os cânceres de pulmão, cólon, mama e próstata têm prognósticos bastante divergentes, principalmente aqueles com diagnóstico tardio¹³. Assim, pesquisas vêm sendo direcionadas na tentativa de se encontrarem novos agentes terapêuticos auxiliares para o tratamento de diferentes tipos de tumores e, entre esses, um fármaco bastante estudado tem sido o zoledronato, um bisfosfonato nitrogenado de terceira geração e de grande potência².

Clinicamente, o zoledronato tem apresentado efetividade para o tratamento de doenças ósseas líticas e blásticas, com ações antiproliferativas em células ósseas¹⁴ e reduzindo sintomas ósseos decorrentes de metástases nesse tecido provenientes de tumores primários de próstata, bexiga, mama, pulmão e mieloma múltiplo¹⁵. A ação inibitória aos osteoclastos e a ligação à hidroxiapatita óssea são características de zoledronato estabelecidas na literatura. Além disso, estudos clínicos e laboratoriais identificaram a eficácia do zoledronato não somente contra tumores ósseos, mas também contra os tumores de mama, próstata e pulmão¹⁶⁻¹⁸.

No presente trabalho, diferentes linhagens celulares representativas de cânceres bastante prevalentes na população brasileira, como tumores de próstata, mama, pulmão e

cólon¹², foram submetidas ao tratamento com zoledronato em concentrações que variaram de 0,12 a 120 μM .

Cânceres de mama e próstata têm alta prevalência na população brasileira¹² e, apesar de pesquisas demonstrarem um efeito antiproliferativo de zoledronato em células tumorais de mama¹⁶, esses efeitos foram relatados com esquema terapêutico de 168 horas de exposição a concentrações de até 50 μM de zoledronato. Na presente pesquisa, empregando-se tempo de exposição menor (48 horas) e concentrações mais altas (até 120 μM) de zoledronato, não foi observado qualquer efeito antiproliferativo sobre a linhagem de mama estudada (MCF7), sugerindo que o efeito antiproliferativo de zoledronato sobre a mama possa estar mais relacionado ao tempo de exposição do que ao aumento da concentração. Similarmente, Asbagh et al.¹⁸ verificaram um efeito dose e tempo-dependente para atividade de zoledronato sobre linhagens de câncer de próstata PC-3 e DU-145, com efeito citotóxico máximo após 72 horas de tratamento com a concentração de 100 μM . Mais uma vez, no presente estudo, o tempo de exposição de 48 horas não foi suficiente para que o zoledronato interferisse na proliferação da linhagem PC-3 (GI_{50} > 120 μM).

Resultados promissores, no entanto, foram obtidos para as linhagens tumorais de carcinoma renal, de cólon e pulmonar tratadas com zoledronato.

A célula 786-0 (carcinoma renal) apresentou uma maior sensibilidade ao tratamento com zoledronato, com efeito citostático a partir da concentração de 12 μM e efeito citocida na concentração de 120 μM . Com relação ao IS, observou-se que o efeito citostático foi cerca de dez vezes maior sobre a linhagem tumoral (786-0) do que sobre a não tumoral (HaCaT). É importante ressaltar que esse IS fornece uma indicação sobre um possível efeito antiproliferativo sobre tecidos normais¹¹; porém, como representa uma abordagem toxicológica alvo-dirigida (atividade sobre proliferação), o IS não permite predizer outros efeitos sistêmicos do zoledronato.

Resultados antiproliferativos semelhantes estão descritos na literatura a respeito do efeito de zoledronato sobre as células tumorais renais ACNH (adenocarcinoma), A-498 (carcinoma) e CAKI-2 (carcinoma de célula clara). Nessas linhagens, o zoledronato reduziu 50% da viabilidade celular nas concentrações de 12,5 μM , 25 μM e 50 μM , respectivamente, com redução de mais de 96% na viabilidade em concentrações acima de 100 μM ¹⁹.

O efeito citostático de zoledronato na maior concentração (120 μM) foi observado também para as linhagens de carcinoma de cólon (HT29), carcinoma pulmonar (NCI-H460) e adenocarcinoma ovariano com fenótipo de resistência a múltiplos fármacos (NCI-ADR/RES). Estudos anteriores identificaram efeito

antiproliferativo de zoledronato em células de carcinoma de cólon, demonstrando que essa ação é dependente da dose e do tempo de exposição para a indução de morte celular^{20,21}. Também, frente a linhagens tumorais pulmonares, há relatos de que o zoledronato é capaz de induzir mecanismos de morte celular e promover parada do ciclo celular, agindo de modo concentração e tempo dependentes²². Com base na revisão da literatura, esse é o primeiro relato de efeito citostático de zoledronato em uma linhagem de tumor ovariano com fenótipo de multirresistência. Os dados obtidos neste trabalho sugerem alguma interferência de zoledronato nos mecanismos de resistência, uma vez que a linhagem de adenocarcinoma ovariano OVCAR-03, que não expressa fenótipo de resistência, não teve sua proliferação afetada por zoledronato nas condições experimentais empregadas.

Finalmente, verificou-se que a linhagem de queratinócitos humanos não tumorais HaCaT sofreu a ação citostática de altas concentrações de zoledronato (120 μM). A literatura relata uma série de trabalhos em que células epiteliais não tumorais sofreram uma diminuição significativa de sua viabilidade quando tratadas com concentrações de zoledronato que variaram de 1 a 100 μM ²³. É importante ressaltar que muitos efeitos adversos decorrentes de um determinado tratamento quimioterápico derivam da ação antiproliferativa sobre células não tumorais. Assim, são particularmente afetadas as células epiteliais da pele, folículos capilares e da medula óssea que apresentam uma proliferação celular mais rápida do que outros tipos celulares não tumorais, sofrendo rapidamente a ação do tratamento quimioterápico²⁴.

A interferência na via metabólica do mevalonato e posterior indução de apoptose celular é mecanismo de ação estabelecido para os bisfosfonatos nitrogenados como o zoledronato⁹, principalmente quando empregados em altas doses (acima de 100 μM)²⁴. Valores de 1 a 10 μM de zoledronato são encontrados no plasma sanguíneo de pacientes com enfermidades ósseas, 15 minutos após a infusão do medicamento²⁵; assim, verifica-se que possivelmente a utilização de zoledronato, com finalidade antitumoral em outras células que não células ósseas, deveria ser empregada de maneira específica para determinada linhagem tumoral e utilizando doses muito altas da medicação (100 μM). Além disso, talvez um benefício do fármaco para a finalidade antitumoral seria evidente clinicamente apenas para células sensíveis às concentrações usualmente empregadas do medicamento, como 10 μM e, assim, de acordo com a presente pesquisa, somente a linhagem tumoral renal se beneficiaria de um efeito antitumoral de zoledronato. Os estudos *in vitro* são essenciais na determinação de possíveis novos agentes terapêuticos para o tratamento de diversas enfermidades,

no entanto, devem ser confirmados por meio de estudos *in vivo* e clínicos controlados, para a determinação do efetivo efeito promissor de determinado fármaco como zoledronato.

CONCLUSÃO

Neste estudo preliminar *in vitro*, o zoledronato apresentou um promissor efeito auxiliar principalmente para o tratamento de tumores renais; no entanto, mais estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários para a validação dos dados obtidos.

CONTRIBUIÇÕES

Patricia Maria Wiziack Zago foi responsável pela elaboração da pesquisa, atuou na concepção, desenho, análise e interpretação dos dados da pesquisa; na redação e revisão crítica com contribuição intelectual e na aprovação final da versão para publicação. Valéria Costa Fontes e Simeone Júlio dos Santos Castelo Branco atuaram na redação e revisão crítica com contribuição intelectual. Rayse Rayane Lima de Farias atuou na redação e revisão crítica com contribuição intelectual, e na aprovação final da versão para publicação. Viviane Hass e Mary Ann Foglio atuaram na revisão e aprovação final da versão para publicação. Ana Lúcia Tasca Gois Ruiz atuou na concepção, desenho, análise e interpretação dos dados da pesquisa; na redação e revisão crítica com contribuição intelectual e na aprovação final da versão para publicação.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), pelo apoio financeiro durante a execução do projeto sob o número de processo 2010/07781-0. A autora Mary Ann Foglio também agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de produtividade em desenvolvimento tecnológico.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2006.
2. Costa L, Harper P, Coleman RE, Lipton A. Anticancer evidence for zoledronic acid across the cancer continuum. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;77 (Supl.):S31-7.

3. Castro LF, Ferreira AG, Ferreira EI. Bifosfonatos como transportadores osteotrópicos no planejamento de fármacos dirigidos. *Quim. Nova.* 2004;27(3):456-460.
4. Reska AA. Mecanismos de acción e los bifosfonatos. In: Moral JAR, Macías JG, organizadores. *Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral.* Madrid: Jarpyo; 2004. p.175-81.
5. Tenenbaum HC, Shelemay A, Girard B, Zohar R, Fritz PC. Bisphosphonates and periodontics: potential applications for regulation of bone mass in the periodontium and other therapeutic/diagnosis uses. *J Periodontol.* 2002;73(7):813-22.
6. Madrid C, Sanz M. What impact do systemically administrated bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. *Clin Oral Impl Res.* 2009; 20(4 Supl.): 87-95.
7. Daubine F, Le Gall C, Gasser J, Green J, Clézardin P. Antitumor effects of clinical dosing regimens of bisphosphonates in experimental breast cancer bone metastasis. *J Natl cancer Inst.* 2007;99(4):322-30
8. Green J, Lipton A. Anticancer properties of zoledronic acid. *Cancer Invest.* 2010;28(9):944-57.
9. Vasconcellos DV, Duarte MEL, Maia RC. Anti-Tumor Effect of Bisphosphonates: a New Therapeutic Perspective. *Revi Bras Cancerol.* 2004;50(1):45-54.
10. Monks A, Scudiero D, Skehan P, Shoemaker R, Paull K, Vistica D, et al. Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83(11):757-66.
11. Badisa RB, Darling-Reed SF, Joseph P, Cooperwood JS, Latinwo LM, Goodman CB. Selective cytotoxic activities of two novel synthetic drugs on human breast carcinoma MCF-7 cells. *Anticancer Res.* 2009; 29(8):2993-6.
12. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência de câncer no Brasil: estimativa 2018. Síntese de resultados e comentários. [Acesso em 30 de abril de 2018]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/casos-taxas-brasil.asp>
13. Ledford H. Old cancer drug gets fresh look. *Nature.* 2014;509:541-42.
14. Ouyang Z, Li H, Zhai Z, Xu J, Dass DR, Qin A, Dai K. Zoledronic Acid: Pleiotropic Anti-Tumor Mechanism and Therapeutic Outlook for Osteosarcoma. *Curr Drug Targets.* 2018;19(5):409-21.
15. Aapro M, Saad F, Costa L. Optimizing clinical benefits of bisphosphonates in cancer patients with bone metastases. *Oncologist.* 2010;15(11):1147-58.
16. Ibrahim T, Mercatali L, Sacanna E, Tesei A, Carloni S, Ulivi P, et al. Inhibition of breast cancer cell proliferation in repeated and non-repeated treatment with zoledronic acid. *Cancer Cell Int.* 2012;12(1):48.
17. Steinman RA, Brufsky AM, Oesterreich S. Zoledronic acid effectiveness against breast cancer metastases - a role for estrogen in the microenvironment? *Breast Cancer Res.* 2012;14(5):213.
18. Asbagh LA, Uzunoglu S, Cal C. Zoledronic acid effects interleukin-6 expression in hormone-independent prostate cancer cell lines. *Int Braz J Urol.* 2008;34(3):355-63.
19. Ullen A, Schwarz S, Lennartsson L, Kalkner KM, Sandstrom P, Costa F, et al. Zoledronic acid induces caspase-dependent apoptosis in renal cancer cell lines. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43(2):98-103.
20. Han FS, Lin MB, Zhu HY, Chen YQ, Shui W, Xu JM. Anti-proliferation effect of zoledronic acid on human colon cancer line SW480. *Asian Pac J Trop Med.* 2016;9(2):168-71.
21. Zhu J, Liu M, Liu Y, Zhang Y, Yang B, Zhang W. Zoledronic Acid Regulates Autophagy and Induces Apoptosis in Colon Cancer Cell Line CT26. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7203584.
22. Di Salvatore M, Orlandi A, Bagalà C, Quirino M, Cassano A, Astone A, et al. Anti-tumour and anti-angiogenic effects of zoledronic acid on human non-small-cell lung cancer cell line. *Cell Prolif.* 2011;44(2):139-46.
23. Scheper MA, Badros A, Chaisuparat R, Cullen KJ, Meiller TF. Effect of zoledronic acid on oral fibroblasts and epithelial cells: a potential mechanism of bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Br J Haematol.* 2009; 144(5):667-76.
24. Lou X, Zhang J, Liu S, Xu N, Liao DJ. The other side of the coin: the tumor-suppressive aspect of oncogenes and the oncogenic aspect of tumor-suppressive genes, such as those along the CCND-CDK4/6-RB axis. *Cell Cycle.* 2014;13(11):1677-93.
25. Skerjanec A, Berenson J, Hsu C, Major P, Miller WH, Jr Ravera C, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of zoledronic acid in cancer patients with varying degrees of renal function. *J Clin Pharmacol.* 2003;43(2):154-62.

Recebido em 24/5/2018
Aprovado em 4/7/2018

Fatores que, na Visão da Mulher, Interferem no Diagnóstico Precoce do Câncer do Colo do Útero

Factors that, in the view of Women, Impede the Early Diagnosis of Cervical Cancer

Factores que, en la Visión de la Mujer, Interfieren en el Diagnóstico Precoz del Cáncer del Cuello del Útero

Maria Aparecida da Silva¹; Hilda Guimarães de Freitas²; Regiane Luz Ribeiro²; Maiene Nádia Lopes Oliveira²; Fabiana Cavalcante de Araújo Sanches³; Luiz Claudio Santos Thuler⁴

Resumo

Introdução: No Brasil, o câncer do colo do útero é a quarta causa de morte por câncer em mulheres. O número de casos novos estimado para 2018 é de 16.370, com um risco de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres. **Objetivo:** Identificar quais são os fatores que, na visão da mulher, interferem no diagnóstico precoce do câncer do colo do útero. **Método:** Foi realizado um estudo descritivo quanti-qualitativo constituído de uma abordagem transversal ancorada na técnica de investigação de eventos sentinela e uma abordagem qualitativa utilizando análises de conteúdo de categorias temáticas. Foram entrevistadas mulheres com câncer do colo do útero, em estágio avançado, atendidas por serviços de saúde do Sistema Único de Saúde em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, em janeiro e fevereiro de 2012. **Resultados:** Participaram da pesquisa sete mulheres com idades entre 37 e 54 anos. As entrevistadas mostraram-se desinformadas sobre a utilidade do exame preventivo, relataram que não se percebiam como alvo das ações de saúde específicas, apresentaram desespero, dor, indignação, medo, incapacidade e negação frente ao diagnóstico de câncer. Também informaram que recorreram a tratamentos alternativos, apoiaram-se em suas crenças e em familiares para superar os efeitos da doença e apontaram falhas dos serviços de saúde. **Conclusão:** Estes resultados apontam para a necessidade de estudos futuros sobre o tema, focalizando nas práticas dos trabalhadores da área da saúde e no processo educativo realizado no contexto das ações de atenção integral à saúde da mulher.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero; Diagnóstico Precoce; Vigilância de Evento Sentinela; Análise Qualitativa.

Abstract

Introduction: In Brazil, cervical cancer is the fourth leading cause of cancer death in women. It is estimated that there will be 16,370 new cases in 2018, translating to an incidence of 15.43 cases per 100,000 women. **Objective:** To identify the factors that, in the view of women, impede the early diagnosis of cervical cancer. **Method:** This was a descriptive quantitative and qualitative study consisting of an epidemiological approach anchored in the investigation of sentinel events and a qualitative approach based on content analyses of thematic categories. We interviewed women with advanced stage cervical cancer treated in January and February of 2012 at health care facilities operated by the Unified Health System in the city of Campo Grande, in the state of Mato Grosso do Sul. **Results:** The study included seven women between 37 and 54 years of age. The interviewees proved to be uninformed about the usefulness of preventive screening and reported that they do not see themselves as the target of specific health interventions. When faced with the diagnosis of cancer, they showed despair, pain, anger, fear, incapacitation, and denial. They also reported having made use of alternative treatments, having relied on their beliefs and on family members to deal with the effects of the disease, and having noted shortcomings of the health care facilities. **Conclusion:** Our results indicate the need for future studies on the subject. Such studies should focus on health care worker practices and on the educational process carried out in the context of comprehensive health care interventions for women. **Key words:** Uterine Cervical Neoplasms; Early Diagnosis; Sentinel Surveillance; Qualitative Analysis.

Resumen

Introducción: En Brasil, el cáncer de cuello de útero es la cuarta causa de muerte por cáncer en las mujeres. El número de casos nuevos estimado para 2018 es de 16.370, con un riesgo de 15,43 casos por cada 100 mil mujeres. **Objetivo:** Objetivó-se identificar los factores que, en la opinión de las mujeres, interfieren en la detección precoz del cáncer del cuello del útero. **Método:** Se realizó un estudio cualitativo y cuantitativo descriptivo basado en la técnica de investigación de eventos centinela y análisis de contenido temático. Interrogamos mujeres con cáncer del cuello del útero en estadio avanzado, atendidas por los servicios de salud del Sistema Único de Salud en Campo Grande, Mato Grosso do Sul, en enero y febrero de 2012. **Resultados:** Participaron de la encuesta siete mujeres con edades entre 37 y 54 años. Las entrevistadas se mostraron desinformadas acerca de la utilidad del examen preventivo, afirmaron que no se consideraban como objetos de las acciones sanitarias específicas y mostraron desesperación, dolor, indignación, miedo, incapacidad y negación frente al diagnóstico de cáncer. También informaron que recurrieron a tratamientos alternativos, se basaron en sus creencias ya en la familia para superar los efectos de la enfermedad y señalaron fallas de los servicios de salud. **Conclusión:** Estos resultados apuntan a la necesidad de estudios futuros sobre el tema, enfocándose en las prácticas de los trabajadores del área de la salud y en el proceso educativo realizado en el contexto de las acciones de atención integral a la salud de la mujer. **Palabras clave:** Neoplasias del Cuello Uterino; Diagnóstico Precoz; Vigilancia de Guardia; Análisis Cualitativo.

¹ Consultora. Campo Grande (MS), Brasil.

² Secretaria de Estado de Saúde do Mato Grosso do Sul (SES/MS). Campo Grande (MS), Brasil.

³ Secretaria Municipal de Saúde Pública de Campo Grande (Sesau). Campo Grande (MS), Brasil.

⁴ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio). Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para Correspondência: Hilda Guimarães de Freitas. Gerente Estadual da Saúde da Mulher/Atenção Básica. Parque dos Poderes: Bloco 7 - Campo Grande (MS), Brasil. CEP 79031-902. E-mails: sdmulher@saude.ms.gov.br e hildagfreitas@gmail.com.



INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer do colo do útero é a quarta causa de morte por câncer em mulheres. O número de casos novos estimado para 2018 é de 16.370, com um risco de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres¹. Em Mato Grosso do Sul, a estimativa é de 20,49 casos novos/100 mil mulheres¹. Em relação à mortalidade, entre 2006 e 2015, o Estado apresentou taxas de mortalidade ajustadas por idade entre 4,58 e 8,55 por 100 mil mulheres, sendo a faixa etária mais atingida a que contempla as mulheres de 50 a 59 anos (22,8% dos casos), seguida por aquelas entre 40 e 49 anos (20,3%) e as entre 60 e 69 anos (19,1%)².

A Organização Mundial da Saúde³ estima que aproximadamente 80% da mortalidade por câncer do colo do útero pode ser reduzida pelo rastreamento na faixa de 25 a 60 anos, por meio do teste de Papanicolaou e tratamento adequado das lesões precursoras com alto potencial de malignidade ou carcinoma *in situ*. A eficiência desses procedimentos depende da organização da rede de serviços, da integralidade da atenção, da qualidade do programa de rastreamento e seguimento das pacientes com alterações no exame citopatológico e, sobretudo, da participação consciente das mulheres nesse processo.

Cabe destacar que os fatores que levam as mulheres a não se submeterem ao exame de Papanicolaou têm sido recorrentes em diferentes estudos nacionais e comumente estão ligados a: baixo nível socioeconômico, baixa escolaridade, baixa renda familiar e ao fato de as mulheres pertencerem a faixas etárias mais jovens⁴. Entretanto, ao discorrer sobre o desafio de reduzir a mortalidade por câncer do colo do útero, Zeferino⁵ acrescenta aos fatores relacionados à mulher aqueles relacionados aos serviços de saúde. Segundo esse autor, neste último grupo, destacam-se aqueles sobre os quais seriam possíveis ações em curto prazo: 1) qualidade para garantir diagnóstico correto e realizar tratamento preciso; 2) acesso fácil e ágil aos serviços; 3) flexibilidade para marcar e remarcar consultas; e 4) rapidez no atendimento. Destaca ainda que, além de garantir a cobertura de 70% a 80% do exame de Papanicolaou – o que já é realidade em muitas localidades do país –, é importante que as mulheres que tenham um exame alterado recebam tratamento adequado. Por sua vez, Thuler⁶ destaca que o diagnóstico do câncer do colo do útero em estágio avançado reflete problemas no acesso aos serviços, agravado, sobretudo, pela carência de centros de oncologia fora das grandes capitais do país. Já Osawa e Marcopito⁷ defendem que os problemas de acesso não se esgotam nas características socioeconômicas dos indivíduos, mas associam-se à oferta e à organização dos serviços de saúde. Além desses fatores, há que se destacar ainda o encaminhamento equivocado para serviços

secundários de pacientes com colpocitologia compatível com células atípicas de significado indeterminado (reativa) ou de lesão intraepitelial de baixo grau – que deveriam repetir o exame em seis meses – provocando sobrecarga dos serviços, em desacordo com as normas do Ministério da Saúde^{8,9}.

Diante desse contexto, optou-se pela realização desta pesquisa com o propósito de identificar quais são os fatores que, na visão da mulher, interferem no diagnóstico precoce do câncer do colo do útero.

MÉTODO

Foi realizado um estudo descritivo quanti-qualitativo constituído de uma abordagem transversal ancorada na técnica de investigação de eventos sentinela e uma abordagem qualitativa utilizando análises de conteúdo de categorias temáticas. A partir do olhar das mulheres entrevistadas, objetivou-se avaliar as práticas de saúde, detectar as falhas nas formas de organização dos serviços e na relação com as usuárias sujeitas desta pesquisa. Foi ainda elaborado o modelo lógico do Programa de Prevenção do Câncer do Colo do Útero desenvolvido no Estado, conforme roteiro básico proposto pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)¹⁰, contendo os seguintes elementos: recursos, operações/ações, produtos, resultados intermediários e finais (Figura 1). Além disso, utilizou-se uma análise de conteúdo de categorias temáticas, com vistas a estudar as representações sociais e identificar os conhecimentos, informações e compreensão dos sentimentos e significados que a doença pode ter, e a forma como a mulher a enfrenta. Para isso, foram construídas operações de desmembramento do texto em unidades de significado, segundo as categorias preestabelecidas, consistindo em identificar núcleos de sentido, descrevendo-os e quantificando-os quanto aos seus significados.

O estudo foi realizado na Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul. O Estado apresentava em 2010 Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de 0,729, segundo melhor na Região e décimo no *ranking* nacional¹¹. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹², dos 2.449.024 habitantes residentes no Estado em 2010, 1.229.096 eram do sexo feminino (50,2%). A expectativa média de vida das mulheres era a nona maior no contexto nacional, 77,7 anos.

Em decorrência do delineamento do estudo, optou-se por analisar uma amostra intencional na qual a inclusão de mulheres foi finalizada pelo critério de saturação; ou seja, quando os discursos passaram a apresentar elementos em comum, pouco acrescentando às informações já colhidas. Foram incluídas neste estudo mulheres na faixa etária

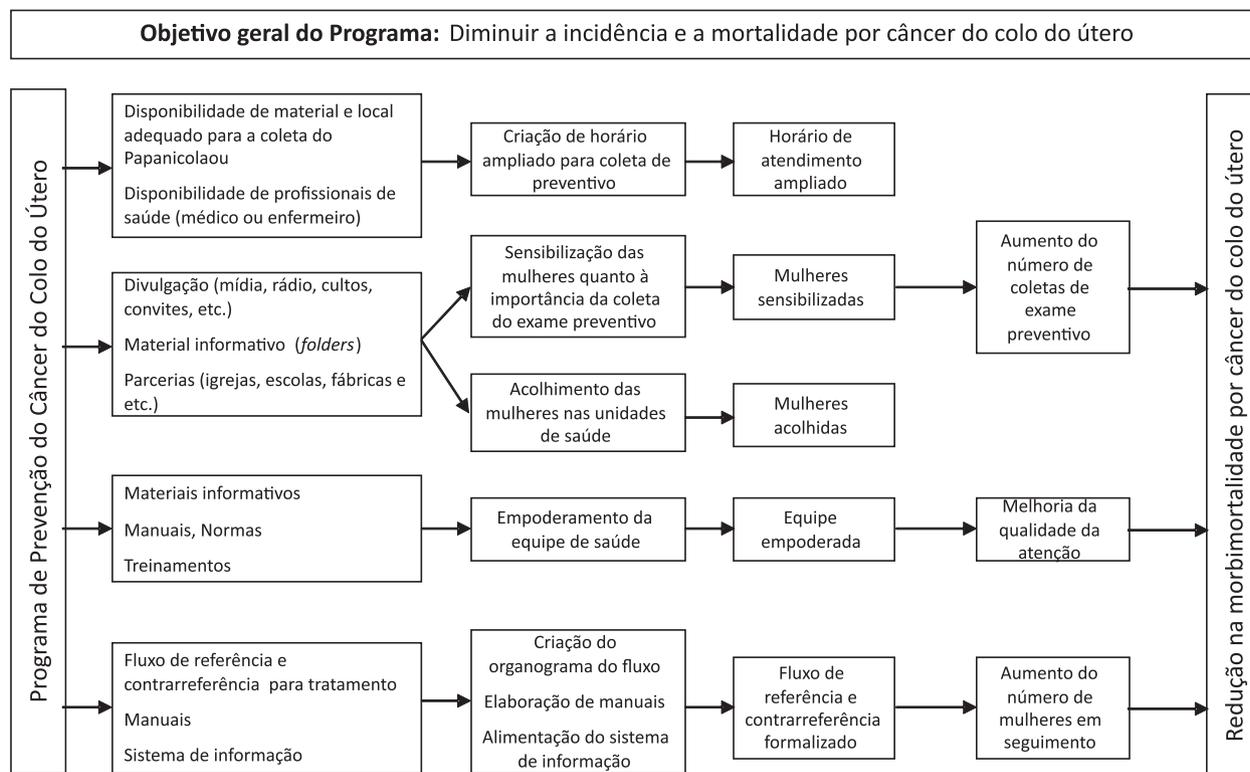


Figura 1. Modelo Lógico do Programa de Prevenção do Câncer do Colo do Útero

entre 25 e 59 anos, atendidas por serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), em janeiro e fevereiro de 2012, residentes no Estado de Mato Grosso do Sul, com história de câncer do colo do útero em estágio avançado, que concordaram em participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A entrevista foi a única fonte de dados, sendo composta por questões norteadoras, fechadas e abertas. Os dados foram coletados por entrevistador treinado e habilitado para esse fim. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), em 19 de outubro de 2011, sob o número de protocolo nº 2195 CAAE 0289.0.0.049.000-11.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO

Foram entrevistadas sete mulheres com idade entre 37 e 54 anos, em sua maioria solteiras (57,1%), brancas (85,7%), com inserção no mercado de trabalho doméstico (85,7%) e que recebiam entre um e três salários mínimos por mês (71,4%). Quanto à educação formal, 71,4% contavam com ensino fundamental incompleto e 14,3%, com superior completo. É importante ressaltar que o nível educacional é primordial para a adesão às ações de

prevenção à saúde, notadamente às ações de detecção precoce do câncer do colo do útero. Vários estudos demonstraram que mulheres com maior acesso à educação formal cuidam melhor de sua própria saúde e da saúde de seus familiares e procuram com mais frequência os serviços de saúde⁴. Pode-se observar ainda que 42,9% das mulheres estavam há mais de três anos sem realizar o exame de Papanicolaou. Em estudo realizado em Roraima, Fonseca et al.¹³ identificaram, de forma semelhante, que 71,7% das mulheres com câncer do colo do útero ou lesões pré-malignas de alto grau nunca haviam realizado o teste de Papanicolaou.

PASSOS E DESCOMPASSOS ENTRE O SABER TÉCNICO E O SABER POPULAR

Cada mulher, sujeito da pesquisa, tem informações e ideias particulares a respeito do conceito do exame citológico do colo do útero e de suas especificidades. Entre as respostas, 100% delas não souberam responder para que serve o exame preventivo, embora 85,7% tenham informado que receberam os resultados do exame como destacado nas falas a seguir:

Eu não sei, só sabia que minha mãe falava que tinha que fazer todo ano. Eu fiz quando eu tinha

escorrimento (diarista, 44 anos); Serve prá saber tudo né, prá saber se tem alguma doença. Para prevenir muita coisa (mulher do lar, 43 anos); Para os problemas de vagina, do útero (cozinheira, 40 anos); Prá ver se tem bactéria, para descobrir a doença no início (cozinheira, 54 anos); Eu nunca vi falar (cozinheira de fazenda, 46 anos).

Cabe destacar que, em outro estudo, o desconhecimento também foi o motivo mais relatado pelas mulheres para não realizarem o exame preventivo, perfazendo 47,4% dos casos¹³.

INFORMAÇÕES SOBRE O PREVENTIVO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

Nas transcrições a seguir, pode ser identificado o quanto as mulheres estão informadas sobre o preventivo do câncer do colo do útero e onde receberam essas informações:

Sim, tinha alguma informação geral, muito vaga. Eu sabia que ela estava lá. Elas não vinham ao meu encontro e eu não ia ao encontro delas. Não me sensibilizou. Não era uma publicidade em cima do assunto. Cartaz não motiva a gente ler. Eu sabia que tinha que fazer exames, mas sentia que esse assunto não fazia parte da minha vida. Via as pessoas falar que fulana morreu de câncer, que fulana tava com câncer, mas... (professora universitária, 37 anos).

Esse depoimento é revelador do desencontro entre as percepções, saberes, atitudes e práticas educativas centrados em normas técnicas e que não motivam, não oferecem subsídios e nem autonomia ao sujeito para agir diante dos seus problemas de saúde, especialmente na busca da prevenção do câncer, seja do colo do útero, de mama e de outras localizações. Essa percepção da usuária em relação aos serviços revela ainda a negação da doença. O problema existe para os outros, como pode ser observado nas falas a seguir:

Sabia em conversa com enfermeiro. Eu não era de ir a médico, só pra levar as crianças quando tava com dor de ouvido, coisa assim. Quando eu machuquei, eu fiz consulta (cozinheira, 40 anos); Eu não tinha informação, não sabia como pega essa doença. Até agora não sei. Eu pergunto para os médicos, eles só falam que tenho que tratar (diarista, 44 anos); Eu via as mulher falar desse câncer, mas da onde eu ia pensar? Eu nunca vi falar sobre prevenção. Papanicolaou também não (mulher do lar, 43 anos).

Essas percepções demonstram que a relação entre trabalhadores e usuários e a educação em saúde devem

ser estratégias capazes de revelar poder, sensibilizar, motivar e dar subsídios às mulheres para desenvolverem suas potencialidades no campo do conhecer, assim como aprofundar o conhecimento sobre sua saúde, sua realidade de vida, sobre as relações sociais estabelecidas entre o poder público e entre si, além de dar suporte à mudança de atitude, de valores e costumes, como também às escolhas para viver em sociedade, participando nos assuntos públicos. Desse ponto, vale recorrer a Freire, Gadotti e Guimarães¹⁴ que defendem que, em se tratando da democratização do saber, duas questões devem ser levadas em conta: a primeira diz respeito ao cidadão ter direito de conhecer melhor o que ele já conhece, a partir de sua prática. Ninguém pode negar que cada sujeito tem um saber e que os trabalhadores da saúde, os educadores e outros atores sociais podem apoiá-lo para conhecer melhor esse seu saber. A segunda refere-se ao fato de o cidadão ter o direito de conhecer o que ele ainda não conhece, ou seja, ele possui o direito de participar da produção de novos conhecimentos, começando por responder às seguintes questões: produzir o que, para quem, contra quem e contra o que.

Outro aspecto que merece destaque nas falas das mulheres é que, apesar de alertadas para a necessidade de seguimento após a detecção de lesões precursoras, algumas não aderem às recomendações recebidas, como exposto a seguir:

Eu fiz o exame há mais ou menos seis anos atrás. Minha mãe dizia que tinha que fazer todo ano. O médico falou que tinha uma feridinha, aí fiz um pouco de tratamento. Daí parei... Fui viver minha vida, eu não tinha ninguém por mim, tinha que dar conta dos meus filhos. Daí não fiz mais preventivo (diarista, 44 anos); Há três anos atrás, minha médica fez o Papanicolaou e deu uma inflamação, isso durante a gravidez da minha terceira filha. Eu não tinha nada. Era saudável. Sabia que tinha uma inflamação e que deveria retornar após o parto, mas não retornei (professora universitária, 37 anos).

Já na fala a seguir, a entrevistada apresenta sua ideia de como os serviços de saúde deveriam pautar as ações educativas ou de mobilização social:

Talvez seja necessário realizar campanha mais direcionada, fazer maior pressão psicológica, campanha que chame a atenção, forte, que aponte a responsabilidade das pessoas com elas próprias. A gente pensa que nunca vai acontecer com a gente... Prevenção, eu sabia que tinha que ser feita, ninguém dava ênfase. A gente, principalmente quem tem família, filho, não liga muito (professora universitária, 37 anos).

Além dos profissionais de saúde como fontes de informação, nas falas seguintes, a Internet foi apontada como importante recurso para as pacientes se manterem informadas:

Eu busquei na Internet e sabia tudo. Vi que era muito grave, sabe? (cozinheira, 40 anos); Sim, fiquei com muitas dúvidas, muitas. Procurei na Internet. Não sei se é bom saber, você se apavora. É bom não saber nada (mulher do lar, 43 anos)

REAÇÕES, ATITUDES E SENTIMENTOS: DESESPERO DIANTE DO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

Podem-se verificar, a seguir, os depoimentos de como as mulheres se sentiam ao saber o resultado do exame citológico do colo do útero. Em geral, expressam desespero, dor, indignação, medo, incapacidade e, muitas vezes, negação da doença. Além disso, o câncer é uma doença que traz consigo um forte estigma, a ponto de ter seu nome omitido ou impronunciável muitas vezes. Há ainda a compreensão de que câncer é sinônimo de morte prematura e sofrimento do doente, como relatado a seguir:

Pensei na morte. Câncer é morte. Foi muito sofrido. Eu pesava que era o aniquilamento da pessoa. Um dia um amigo me encontrou e me disse: mas você está bem! Sim, essa doença tem cura, bem. Agora eu sei, ela pode ser controlada. Eu resisti, resisti muito, ser atendida pelo hospital do câncer. Eu achava terrível falar dessa doença. Fiz de tudo, procurei médico particular. Meu médico me segurou até onde deu (professora universitária, 37 anos); Só falei pra minha filha, chorava e falava que nem adiantava fazer tratamento. A única coisa que sabia é que essa doença não tinha cura. Eu fiquei muito mal, achei que não tinha mais cura, que era o fim da vida (cozinheira, 54 anos); Muito mal. É difícil. Eu ainda não acredito que estou doente. Realmente eu não sinto que tô com essa doença, câncer maligno no útero. O momento mais difícil é saber que você tá com essa doença: câncer maligno no útero (diarista, 44 anos).

Todas as entrevistadas afirmaram que receberam o resultado positivo do exame dos seus médicos. O comportamento, as emoções, os sentimentos, expressos nesse momento, respondem alguns dos principais propósitos desta pesquisa, em relação a ter acesso aos sentimentos, reações, atitudes e ao significado do câncer para as mulheres, face ao diagnóstico de câncer do colo do útero. Conforme destaca Moscovici¹⁵, em todas as culturas conhecidas, existem normas que conduzem à individualização e outras que levam à socialização. A partir desse olhar, pode-se então dizer que as representações que essas culturas elaboram carregam os traços, as raízes

da ambiguidade, conferindo-lhes sentido em relação ao processo saúde-doença, morte e vida.

Outro aspecto importante desta pesquisa diz respeito ao foco sobre a sexualidade e às questões de gênero, o que pode ser apreendido a partir da fala seguinte:

Eu não senti, mas não senti nada. Pro meu marido eu era uma “mala sem alça”, sabe? Falei pra ele: vamos separar logo. Se fosse você, pensa: esperar seis anos pra curar. Ele não quer separar. Já fazia um ano que quase não tinha relação sexual. Eu tinha muita dor. Ele bebe muito. Mas quando está sem beber é uma pessoa boa... Eu penso em largar dele. Eu já não posso ser mulher dele, sabe né? O mais difícil é no momento de saber do diagnóstico. As pessoas te olham diferente, as pessoas abandonam a gente. Penso que é por medo de você pedir ajuda ou alguma coisa pra elas (cozinheira, 41 anos).

Para entender esse comportamento citado, é importante lembrar que o tema câncer do colo do útero, câncer de mama, prazer e vida sexual estão diretamente ligados à sexualidade, às questões de gênero e compõem os elementos do corpo da mulher, corpo este que representa o “templo da proibição”. Portanto, falar dessas questões não é nada fácil, e pode acarretar alguns constrangimentos.

ESTRATÉGIAS DE CURA: TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

Quando questionadas sobre o uso de tratamentos alternativos ou uso de fitoterápicos, as mulheres revelaram suas buscas, conforme descrito a seguir:

Usei várias coisas: chá de ipê-roxo, algas, clorela. A clorela é muito usada. Ela é usada até pelos astronautas como complemento. Ela é uma alga poderosíssima, um naturalista estudioso quem indicou. Usei cápsulas de graviola por dois meses. Depois voltou tudo (professora universitária, 37 anos); Tomei chás de ipê-roxo, rosa-branca, carrapichinho e outros. Usei antes e depois do tratamento médico. Quando comecei a rádio, eu parei. O mais difícil agora é comprar os medicamentos. São caros. Eu quero falar com a Assistente Social, preciso de ajuda. O meu caso é muito avançado, tenho que tomar tarja preta. É!... (cozinheira, 40 anos); Quando eu tava com mioma sim, chá de casca de piúva, punha também no chimarrão, fedegoso, para tudo, barbatimão. Tudo que o pessoal falava prá eu tomar, eu tomava pra acabar a dor. Mas quando apertou mesmo a dor, eu vim pra Corumbá (cozinheira de fazenda, 46 anos); Sim, chá caseiro: arnica com sangra d'água. Minha mãe fez o chá (mulher do lar, 43 anos).

Diante dessas escolhas dos medicamentos alternativos e chás e da crença no poder deles no alívio da dor e na

cura da doença, pode-se dizer que, em geral, a forma sob a qual se apresentam os diversos medicamentos, sejam eles químicos ou naturais, não é independente da ideia que a população tem da sua natureza e da sua eficácia. Alguns autores, entre eles Loyola¹⁶, Boltanski¹⁷ e Helman¹⁸, dizem que os medicamentos são ordenados e hierarquizados pela população em valores que vão desde o menos eficaz ao mais eficaz, do menos perigoso ao mais perigoso, do mais fraco ao mais forte, dos bons aos ruins.

ESPERANÇA DE CURA E RELAÇÕES INTERPESSOAIS

As falas das mulheres no que diz respeito às expectativas de cura, crenças, religiosidade e relações interpessoais são expressas nas falas seguintes:

Agora tô melhor, graças a Deus (risos). Eu não era nada, mas fui na Evangélica. Ontem eu recebi pelo correio essa santinha: Nossa Senhora da Graça. Eu estou usando e dei doação pra eles. Dizem que essa santa é milagrosa. Bem, é bom ajudar as pessoas (cozinheira, 40 anos); Eu tive que procurar uma religião para me dar suporte. Meu psicológico estava muito abalado, eu senti falta. Em casa não tem religião, meu marido não tem. Foi a Messiânica que me encontrou aqui no hospital. Eu vi as pessoas recebendo o Jorei e quis receber. É muito bom (professora universitária, 37 anos); Eu fui pra cirurgia 7h40 da manhã e saí 1 hora da tarde. Fui fazer o mioma. Eu não sabia, nem o médico sabia. Quando o médico abriu, que ele viu tudo, né! Daí como já tinha operado tudo, eu fiquei querendo saber se era verdade. Minha mãe falava pra mim: tomara que não seja, minha filha. Reza, que você tem fé e vai sarar. Agora eu tô feliz. Com fé em Jesus Cristo, tô curada (cozinheira de fazenda, 46 anos); Entrego tudo nas mãos de Deus (diarista, 44 anos).

Com essas referências, foi possível compreender o ponto de vista e os sentimentos das mulheres.

O APOIO DA FAMÍLIA

Outro aspecto que mereceu destaque nesta pesquisa foi a relação das mulheres com suas famílias nesse momento de fragilidade. Embora alguns estudos apontem a família como cuidadora e essencial para as pessoas com câncer e demais doenças graves, nem todas as mulheres entrevistadas tiveram as mesmas percepções. Algumas apontaram as reações dos familiares ao diagnóstico do câncer como um elemento a mais a ser enfrentado, pois, apesar do desespero diante da própria doença, ainda tiveram que ampará-los, conforme indicado nas falas a seguir:

Eu mesma que me dei o maior apoio. Eu um dia falei: vou levantar. Eu fiquei nove dias deitada, perdi sete quilos. Falei: de hoje ninguém mais vai falar o que eu tenho que fazer. Pai e mãe só falam que não é nada. Pessoas que eu pensava que iria tá do meu lado, não tava, as que eu não esperava, tava... Meu marido me dá apoio. Ele fala com o patrão dele quando precisa alguma coisa (cozinheira, 41 anos); Conte para meu esposo, depois para a família. Eu tive que superar, digerir, pois eles ficaram muito abalados. Mais que eu. Minha família fala que isso não é nada dessa doença. Eles não creem ou falam pra mim ficar calma (professora universitária, 37 anos); Minha família falava: Ah! Isso não é nada não (cozinheira, 40 anos).

O apoio da família também foi destacado por Panobianco et al.¹⁹ como importante estratégia de enfrentamento do câncer do colo do útero, ao lado da fé e da realização de atividades prazerosas como dançar, passear e conversar com familiares. Todavia, não se pode negar o seu caráter contraditório, cuja dinâmica cotidiana de convivência é marcada por conflitos e, geralmente, por desigualdades sociais, além de, nas sociedades capitalistas, assegurar a proteção social dos seus membros²⁰.

DEMANDA POR SERVIÇOS DE SAÚDE: UMA DIFÍCIL TRAVESSIA

Seguindo a técnica recomendada para estudos de eventos sentinela, pode-se reconstruir a história dessas mulheres e dos atendimentos recebidos, identificando possíveis falhas existentes. Nota-se que, em alguns casos, as mulheres fizeram uma verdadeira peregrinação de unidade em unidade de saúde sem, contudo, terem suas necessidades atendidas, como se observa nas falas a seguir:

Há quatro anos e meio fiz exame preventivo. Dois anos atrás comecei a sentir a barriga inchada e muita dor no pé da barriga. Fiz exame e o resultado foi normal. Eu continuava a sentir muita dor no pé da barriga. Dor de bebê mesmo, sabe né? No período menstrual muita hemorragia. Aí, em fevereiro de 2011, o médico deu o diagnóstico de tireoide. Ele falou que era problema de hormônio. Toda semana eu tava no posto pra fazer tratamento da tireoide e tomar injeções de dor. Eu tinha muita dor. Em setembro de 2011, eu já não aguentava mais de tanta dor. Barriga inchada. O médico disse que não poderia por a mão em mim. Ele não era ginecologista. Mas mandou falar com a Assistente Social pra dar o encaminhamento pra fazer um ultrassom, que não deu nada. Daí mandaram fazer biópsia. Então fui. Eu tava em casa, quando eu vi o pessoal do posto chegar. Logo fiquei desconfiada. Eu ia no posto, fazia tratamento e tudo. Eles disseram que a doutora

queria falar comigo. Eu tinha feito exame do câncer, aí eu pensei logo: vocês vieram aqui... eu tô com câncer? Fui falar com a médica. Cheguei lá, ela ficava mudando de assunto. Parece que queria passar a mão na minha cabeça, me acalmar. Eu disse: estou com 40 anos... essa dor... tô vendo tudo isso... eu tô com câncer. Daí, a médica deu o resultado. Fiquei muito nervosa e desesperada. A médica me deu diazepam pra acalmar e dormir. Olha! Muito tempo perdido, desde fevereiro até novembro. Eu mirei no médico... aquele do diagnóstico da tireoide... Foi o médico que não me ouviu. Não acreditou no que eu sentia. Olhar em mim e falar que eu tava com tireoide! Passar mais de nove meses assim. Na realidade nove meses de atraso... Que os profissionais de saúde, o médico vejam a dor da pessoa. Olhar a dor dela, seja um calo ou a unha. Não sentir a dor, mas olhar! Se eles tivessem me ouvido, não tinha ficado assim (cozinheira, 41 anos).

Notam-se claramente, nessa fala, as falhas dos serviços de saúde e o apelo da entrevistada para que os profissionais de saúde lhe dessem mais atenção, acolhimento, reconhecessem seus direitos de sujeito da ação de saúde. Cabe aqui recorrer a Berlinguer²¹ que afirma que alguns sinais, que fazem supor até uma doença grave, como sangramento nas fezes e na urina, ou nódulos provavelmente tumorais na mama e no abdômen, não são reconhecidos, com frequência, como suficientemente graves para suscitar atenção e cuidado dos trabalhadores de saúde. Outro aspecto que merece destaque nessa fala é a dor relatada pela paciente. Conforme destacam Silber et al.²², a dor é um sintoma ou signo dentro do quadro de saúde mais complexo. O autor descreve duas categorias para distinguir a dor: dor orgânica (sinal, alerta da iminência de um processo patológico) e dor funcional (sofrimento, grito de socorro, busca de ajuda). Os autores destacam ainda que cabe ao profissional de saúde saber e poder distinguir o componente orgânico do funcional e, a ambos, deve-se destinar a mesma atenção, evitando a tentação de desqualificar o sofrimento.

CONCLUSÃO

Com as experiências dessas mulheres aqui descritas, fica evidente que a representação social deve ser compreendida e analisada a partir da sua gênese e tendo como pano de fundo as condições sociais que a produzem. A realidade social tem significados específicos e uma estrutura de grande relevância para as pessoas que vivem, pensam, agem e interagem. Não se pode negar que a percepção dessas mulheres sobre a prevenção e os sintomas da própria doença estão vinculados às relações com os serviços de saúde, com a família, com os amigos e são influenciados

pela cultura, pelo trabalho e pela vulnerabilidade diante da exclusão social. Por fim, os resultados apontam para a necessidade de estudos futuros sobre o tema, abrangendo outras localidades, focalizando nas práticas dos trabalhadores da área da saúde e no processo educativo realizado no contexto das ações de atenção integral à saúde da mulher.

AGRADECIMENTOS

Sinceros agradecimentos às usuárias dos serviços oncológicos que, mesmo diante dos seus sofrimentos, se dispuseram a dar suas importantes contribuições; e ao Hospital do Câncer Prof. Dr. Alfredo Abrão, pelo valioso apoio.

CONTRIBUIÇÕES

Maria Aparecida da Silva e Hilda Guimarães de Freitas participaram da análise, coleta e interpretação dos dados; redação do artigo; aprovação da versão a ser publicada. Regiane Luz Ribeiro; Maiene Nádia Lopes Oliveira e Fabiana Cavalcante de Araújo Sanches participaram da coleta e interpretação dos dados; revisão crítica do artigo; aprovação da versão a ser publicada. Luiz Claudio Santos Thuler participou da concepção e do delineamento do projeto; interpretação dos dados; revisão crítica do artigo; aprovação da versão a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Informações de Saúde. Mortalidade [internet]. Mato Grosso do Sul: Ministério da Saúde; 2018 [acesso em 2018 jul 7]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>.
3. World Health Organization. The World Health Organization's Fight Against Cancer: Strategies That Prevent, Cure and Care [internet]. 2007 [acesso em 2018 jul 8]. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/publicat/WHOCancerBrochure2007.FINALweb.pdf>>.
4. Martins LFL, Thuler LCS, Valente JG. Cobertura do exame de Papanicolaou no Brasil e seus fatores determinantes: uma revisão sistemática da literatura. Ver. Bras. Ginecol. Obstet. [internet]. 2005 [acesso em 2018 jul 8];27(8):485-92. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n8/26760.pdf>>.

5. Zeferino LC. O desafio de reduzir a mortalidade por câncer do colo do útero. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [internet]. 2008[acesso em 2018 jul 8];30(5): 213-215. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v30n5/a01v30n5.pdf>.
6. Thuler LCS. Mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [internet]. 2008[acesso em 2018 jul 8];30(5):216-218. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032008000500002&script=sci_arttext.
7. Ozawa C, Marcopito LF. Teste de Papanicolaou: cobertura em dois inquéritos domiciliários realizados no município de São Paulo em 1987 e em 2001-2002. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [internet]. 2011[acesso em 2018 jul 8];33(5):238-245. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n5/a06v33n5.pdf>.
8. Albuquerque ZBP, Manrique EJC, Tavares SBN, Souza ACS, Guimarães JV, Amaral RG. Mulheres com atipias, lesões precursoras e invasivas do colo do útero: condutas segundo as recomendações do Ministério da Saúde. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [internet]. 2012[acesso em 2018 jul 8]; 34(6):248-253. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n6/v34n6a02.pdf>.
9. Andrade JM. Limitações para o sucesso do rastreamento do câncer de colo no Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [internet]. 2012[acesso em 2018 jul 8];34(6):245-247. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n6/v34n6a01.pdf>.
10. Ferreira H, Cassiolato M, Gonzalez R. Nota Técnica: Como Elaborar Modelo Lógico de Programa: um roteiro básico [internet]. Brasília: IPEA; 2007[acesso em 2018 jul 8]. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/2007_nt02_fevereiro_disoc.pdf.
11. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. [acesso em 2018 jul 8]. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/home/>.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010. Brasília: IBGE; 2010. [internet]. [acesso em 2018 jul 8]. Disponível em: www.ibge.gov.br/.
13. Fonseca AJ, Ferreira LP, Dalla-Benetta A, Roldan CN, Ferreira MLS. Epidemiologia e impacto econômico do câncer de colo de útero no Estado de Roraima: a perspectiva do SUS. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [internet]. 2010;[acesso em 2018 jul 8]; 32(8):386-392. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v32n8/a05v32n8.pdf>.
14. Freire P, Gadotti M, Guimarães S. Educar e reinventar o poder [internet]. In: Freire P, Gadotti M, Guimarães S, organizadores. *Pedagogia: Diálogo e Conflito*. 4. ed. São Paulo: Cortez; 1995. [acesso em 2018 jul 8]. Disponível em: <http://pt.scribd.com/doc/4994255/pedagogia-dialogo-e-conflito>.
15. Moscovici S. *Representações Sociais: Investigações em psicologia social*. 6. ed. Petrópolis: Vozes; 2009.
16. Loyola MA. *Médicos e Curandeiros*. São Paulo: Difel; 1984.
17. Boltanski L. *As Classes Sociais e o Corpo*. 3. ed. Rio de Janeiro: Edições Graal; 1989.
18. Helman CG. *Cultura, Saúde e Doença*. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1994.
19. Panobianco MS, Pimentel AV, Almeida AM, Oliveira ISB. *Mulheres com Diagnóstico Avançado do Câncer do Colo do Útero: Enfrentando a Doença e o Tratamento RBC*, 2012[acesso em 2018 jul 8];58(3):517-523. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc//n_58/v03/pdf/22_artigo_mulheres_diagnostico_avan%C3%A7ado_cancer_colo_uterо_enfrentando_doenca_tratamento.pdf.
20. Brasil. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. *Plano nacional de Assistência Social- PNAS/ 2004*. Brasília. DF: Ministério da Saúde; 2010.
21. Berlinguer GA. *Doença*. Centro Brasileiro de Estudos da Saúde. Rio de Janeiro: Cebes; São Paulo: Editora Hucitec; 1988.
22. Silber TJ, Maddaleno M, Munist M, Suarez Ojeda EN. *Manual Medicina de la Adolescencia*. Washington DC: Organización Panamericana de La Salud; 1992.

Recebido em 12/4/2018
Aprovado em 10/7/2018

Manejo Nutricional em Paciente com Metástase Gástrica de Câncer de Mama: um Relato de Caso

Nutritional Management in a Patient with Breast Cancer Metastasis to the Stomach: a Case Report

Manejo Nutricional em Paciente com Metástase Gástrica del Cáncer de Mama: un Informe de Caso

Larissa Calixto Lima¹; Aline Pereira Pedrosa²; Fernanda de Oliveira Pereira³; Taiara Scopel Poltronieri⁴

Resumo

Introdução: O surgimento de metástase gástrica oriunda de neoplasia da mama é raro. Entretanto, o suporte nutricional nesses casos é imprescindível, já que tumores gástricos estão relacionados a complicações nutricionais, favorecendo desfechos clínicos negativos. **Relato do caso:** Paciente com diagnóstico de adenocarcinoma de mama, com progressão para ossos, ovário e estômago, internada em razão das complicações clínicas. Apresentou perda de peso grave durante a internação, além de diagnóstico de risco de desnutrição pela avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. Em virtude do quadro de odinofagia severa, a alimentação via oral tornou-se impossibilitada, sendo optado pelo uso de sonda nasogástrica após discussão com equipe interdisciplinar. **Conclusão:** A terapia nutricional em pacientes com câncer avançado ainda é um dilema entre os profissionais e sua execução deve ser discutida e decidida por uma equipe interdisciplinar, com participação indispensável do nutricionista, do paciente e de seus familiares. Para isso, os serviços de saúde devem estar preparados para o correto manejo da conduta nutricional, a fim de promover qualidade de vida para esses pacientes.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama; Metástase Neoplásica; Terapia Nutricional.

Abstract

Introduction: It is uncommon for breast cancer to metastasize to the stomach. However, when it does occur, nutritional support is indispensable, because gastric tumors are associated with nutritional complications, which worsen clinical outcomes. **Case report:** We report the case of a female patient diagnosed with breast adenocarcinoma that had metastasized to the bones, ovary, and stomach, who was hospitalized because of clinical complications. During hospitalization, she presented severe weight loss and was classified as being at nutritional risk, as determined by the Patient-Generated Subjective Global Assessment. Due to severe odynophagia, oral intake was not possible. Therefore, after consultation with the multidisciplinary team, the decision was made to insert a nasogastric tube. **Conclusion:** Nutritional therapy in patients with advanced cancer still constitutes a dilemma facing professionals and needs to be discussed by a multidisciplinary team, the participation of the nutritionist, patient, and family being indispensable. Therefore, health care services must be prepared to manage nutritional therapy correctly, in order to promote better quality of life for such patients.

Key words: Breast Neoplasms; Neoplasm Metastasis; Nutrition Therapy.

Resumen

Introducción: El surgimiento de metástasis gástrica proveniente de neoplasia de mama es raro. Sin embargo, el soporte nutricional en estos casos es imprescindible, ya que los tumores gástricos están relacionados a complicaciones nutricionales, favoreciendo los resultados clínicos negativos. **Informe de caso:** Paciente con diagnóstico de adenocarcinoma de mama, con progresión para huesos, ovario y estómago, internada debido a complicaciones clínicas. Se presentó una pérdida de peso grave durante la internación, además de diagnóstico de riesgo de desnutrición por la evaluación subjetiva global producida por el paciente. Debido a un cuadro de odinofagia severa, la alimentación oral se volvió imposibilitada, siendo optado por el uso de sonda nasogástrica después de la discusión con el equipo interdisciplinario. **Conclusión:** La terapia nutricional en pacientes con cáncer avanzado sigue siendo un dilema entre los profesionales y su ejecución debe ser discutida y decidida por un equipo interdisciplinario, con participación indispensable del nutricionista, del paciente y de sus familiares. Para ello, los servicios de salud deben estar preparados para el correcto manejo de la conducta nutricional, a fin de promover calidad de vida para estos pacientes.

Palabras clave: Neoplasias de la Mama; Metástasis de la Neoplasia; Terapia Nutricional.

¹ Nutricionista. Mestre em Nutrição pelo Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Hospital do Câncer IV (HC IV). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: larissa.lima@inca.gov.br.

² Nutricionista. Graduação em Nutrição pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Discente do Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: alinepp.nut@gmail.com.

³ Nutricionista. Graduação em Nutrição pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio). Discente do Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: feoliveirananda@gmail.com.

⁴ Nutricionista. Graduação em Nutrição pelo Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG). Discente do Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: taiarapoltronieri@hotmail.com.

Endereço para correspondência: Larissa Calixto Lima. E-mail: larissa.lima@inca.gov.br.



INTRODUÇÃO

O câncer caracteriza-se pelo crescimento desordenado de células, podendo haver metástases para outros tecidos e órgãos¹. Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), a neoplasia de mama é a mais comum entre mulheres, e possui a maior incidência e mortalidade em todo o mundo².

Tumores de mama metastáticos geralmente migram para ossos, pulmão, fígado, cérebro e linfonodos³. Entretanto, os novos tratamentos estão expandindo as taxas de sobrevivência, fazendo com que seja necessário atentar para o surgimento de progressões em locais antes inesperados⁴.

De acordo com a literatura, a incidência de metástase gástrica oriunda do tumor de mama é de 1% ou menos³. Esse sítio metastático, quando presente, é quase sempre diagnosticado em estágios mais avançados, momento em que as terapêuticas, capazes de modificar o curso da doença, perdem efetividade e o cuidado paliativo ganha maior importância⁴. Dessa maneira, o término de uma terapia com proposta curativa não significa o final de um tratamento ativo, mas mudanças no foco da intervenção, cujo propósito principal é reduzir o sofrimento e fornecer melhor qualidade de vida ao indivíduo e sua família. Nos cuidados paliativos, os profissionais devem basear suas decisões nas preferências e expectativas dos pacientes e familiares e, também, na avaliação criteriosa do prognóstico e da sobrevida. Uma avaliação adequada conduz a melhoria das estratégias de tratamento, subsidia o planejamento dos cuidados e a utilização eficiente dos recursos disponíveis, ajudando a minimizar os riscos de subtratamento ou de tratamentos excessivos e fúteis⁵.

Nesse contexto, diversas medidas de avaliação nutricional vêm sendo utilizadas como marcadores prognósticos em pacientes com tumores avançados, visto que indivíduos malnutridos têm maior risco de desfechos clínicos adversos quando comparados com aqueles bem-nutridos⁶. A intervenção nutricional é imprescindível e tem objetivos distintos de acordo com a conduta clínica para a qual o paciente será submetido, podendo atuar no controle de sintomas, melhorando a funcionalidade e proporcionando qualidade de vida⁷, até mesmo por meio da resignificação do alimento, possibilitando a redução da ansiedade e maior prazer⁵.

Desse modo, o objetivo do presente estudo foi relatar o manejo nutricional realizado em uma paciente diagnosticada com câncer de mama avançado com metástase gástrica.

Foi realizado um estudo descritivo, do tipo relato de caso de experiência, sobre o cuidado nutricional a uma paciente diagnosticada com câncer de mama e metástase

gástrica. Tal experiência ocorreu no Hospital do Câncer III (HCIII), do INCA (Rio de Janeiro, Brasil), unidade de referência para o tratamento do câncer de mama. O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da respectiva instituição, sob o protocolo nº 2.563.495 (CAAE: 83451518.5.0000.5274).

A avaliação do estado nutricional foi realizada de acordo com o protocolo de avaliação nutricional da unidade hospitalar em questão, que é composta pela Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP), antropometria e parâmetros bioquímicos.

A ASG-PPP foi aplicada durante as primeiras 24 horas após internação hospitalar por um avaliador previamente treinado. Essa ferramenta, validada no Brasil por Gonzalez et al.⁸, avalia o estado nutricional a partir da combinação de fatores como perda de peso, alterações na ingestão alimentar, sintomas gastrintestinais, alterações funcionais e exame físico. A classificação do estado nutricional a partir da ASG-PPP é fornecida de forma subjetiva e dividida em três categorias: bem-nutrido (A); moderadamente desnutrido ou em risco de desnutrição (B); ou gravemente desnutrido (C).

A antropometria foi composta pela aferição do peso, estatura, dobra cutânea tricipital (DCT), circunferência do braço (CB) e circunferência muscular do braço (CMB). O peso (em quilogramas) foi mensurado por meio de cama balança da marca *Stryker* com capacidade máxima para 228 kg e com precisão de 0,1 kg. A estatura (em metros) foi referida pela paciente no momento da internação e confirmada nos registros anteriores em prontuário. O índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela relação $\text{peso}/(\text{altura})^2$ e classificado conforme os pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁹. A significância da perda de peso foi classificada conforme a classificação de Blackburn et al.¹⁰, a qual considera período e percentual de redução do peso.

A DCT foi verificada por meio de adipômetro *Lange Skinfold Caliper*, da marca *TBW*. A medida foi determinada no braço dominante, na face posterior, sendo seu ponto exato de reparo a distância entre o acrômio da escápula e o olecrano da ulna. Para a medição, o tecido gorduroso foi levemente desprendido do tecido muscular e pinçado com o calibrador, formando um ângulo reto exatamente no local marcado. Durante a avaliação, o braço manteve-se relaxado e solto ao lado do corpo.

A CB foi realizada com utilização de uma fita métrica inextensível, no braço dominante, no mesmo ponto médio utilizado para aferir a DCT. Para a obtenção da CB, o participante manteve o braço relaxado, permitindo que a fita contornasse o ponto marcado, de forma ajustada, porém evitando a compressão da pele. A CMB

foi obtida por meio da equação proposta por Gurney & Jelliffe¹¹, que emprega a CB e a DCT. A classificação do estado nutricional para CB, CMB e DCT foi obtida ao se compararem os valores medidos com os valores de referência internacional (Percentil 50) do *National Health and Nutrition Examination Survey*, demonstrados em tabela de percentis por Frisancho^{12,13}.

Os parâmetros bioquímicos avaliados foram hemograma completo, proteína C reativa (PCR) e albumina. Com os valores de PCR e albumina, foi calculado o escore prognóstico de Glasgow (EPG), definido como 2 quando as concentrações de PCR e albumina são, respectivamente, <3,5 g/dL e >10mg/L (pior prognóstico); como 1 quando as concentrações de albumina são $\geq 3,5$ g/dL e PCR >10 mg/L; e EPG igual a zero se PCR ≤ 10 mg/L¹⁴.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 54 anos, branca, casada, com *diabetes mellitus* tipo II e hipertensa, em uso de insulina humana de forma regular conforme valor das glicemias e cloridrato de propranolol, respectivamente. Diagnosticada com carcinoma lobular invasivo (CLI) de mama esquerda, estágio IV (progressão para ossos, ovário e estômago), grau II, apresentando receptores hormonais (estrogênio e progesterona) positivos (>67%), HER-2 negativo, ki-67 <14%. Realizou radioterapia em quatro frações por causa da síndrome de compressão medular e utilizou tamoxifeno por 30 dias. A paciente foi submetida à esofagogastroduodenoscopia com biópsia, onde foram evidenciadas lesões no estômago, duas localizadas na grande curvatura do antro proximal e uma na parede posterior. A biópsia confirmou a presença de adenocarcinoma gástrico, como metástase do tumor primário mamário. O estudo imuno-histoquímico revelou positividade para CK7 e para receptor de estrogênio. Em relação aos marcadores tumorais, encontraram-se resultados como aumento importante do antígeno carcinoembrionário (CEA) com valores de 170,50 ng/mL, CA-125 de 396,40 U/mL e CA 15,3 de 994,50 U/mL.

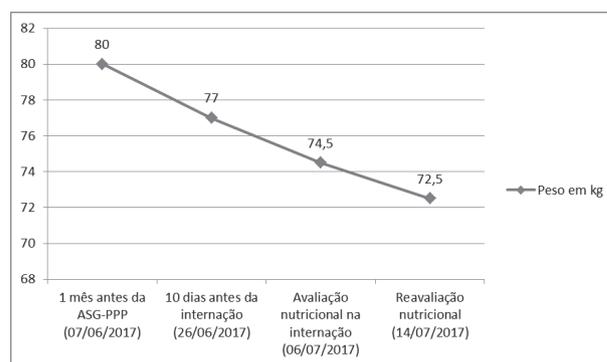
Em razão da desidratação, infecção respiratória e candidíase oral, a paciente necessitou de internação hospitalar. Na admissão hospitalar, foi realizada a triagem nutricional por meio da ASG-PPP. De acordo com essa ferramenta, a paciente foi classificada como moderadamente desnutrida ou em risco de desnutrição (ASG-PPP B, 19 pontos), indicando necessidade crítica de melhora no manuseio dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.

Na avaliação antropométrica, também realizada no momento da internação, a paciente pesava 74,5 kg,

estatura de 1,57 cm e IMC indicativo de obesidade grau I (30,2 kg/m²). Ademais, os percentis da DCT, CB e CMB eram adequados (CB e DCT estavam entre o percentil 50 e 75 e CMB entre o percentil 25 e 50). A paciente relatou peso de 80 kg um mês antes da realização da ASG-PPP e perda de peso de 2,5 kg (3,2%) em dez dias (Tabela 1).

Após sete dias, foi realizada nova avaliação nutricional. Nesse momento, a paciente pesava 72,4 kg, com IMC indicativo de sobrepeso (29,4 kg/m²). Observou-se uma perda ponderal de 2,7% no período de uma semana, considerada perda de peso grave¹⁰. A paciente em questão apresentou perda de peso grave em todas as avaliações nutricionais realizadas durante a internação e perda de peso total de 9,4% no período de um mês (Gráfico 1).

Os sintomas gastrointestinais relatados foram odinofagia, disfagia, xerostomia e constipação intestinal. Os exames laboratoriais evidenciaram hipoalbuminemia, plaquetopenia e anemia, além de funções renal e hepática preservadas. A relação entre os níveis séricos de PCR e albumina evidenciou EPG igual a zero (Tabela 1).



ASG-PPP: avaliação subjetiva global produzida pelo paciente; kg: quilogramas.

Gráfico 1. Acompanhamento da perda de peso da paciente em questão

De acordo Fearon¹⁵, a paciente em questão pode ser considerada como em pré-caquexia, visto que apresenta uma perda de peso significativa, perda de apetite e alterações metabólicas visualizadas pelos resultados de hemograma e albumina. Levando em consideração as alterações gastrointestinais e as comorbidades associadas, inicialmente a conduta nutricional foi uma nutrição via oral, consistência pastosa, fracionada em seis refeições diárias, normocalórica, hiperproteica, hipossódica, isenta de alimentos irritantes da mucosa, restrita em carboidratos simples, laxativa e acrescida de suplementação nutricional via oral hipercalórica e hiperproteica, uma vez ao dia. A necessidade energética estimada foi de 2 mil kcal/dia (25 kcal/kg/dia) e de proteína 120 g/dia (1,5 g/kg/dia), de acordo com as recomendações do INCA¹⁴ para manutenção do peso em pacientes com estresse grave.

Tabela 1. Avaliação antropométrica e bioquímica comparando os valores da admissão e da última avaliação nutricional da paciente com metástase gástrica de câncer mama

Parâmetros antropométricos	Admissão (6/7/2017)	Reavaliação nutricional (14/7/2017)	Classificação	Referências
Peso (kg)	74,5	72,5	**	**
Estatura (m)	1,57	1,57	**	**
IMC (kg/m ²)	30,2	29,4	Sobrepeso	OMS ⁹
PP (%)	**	2,7 % em uma semana	PP severa	Blackburn et al. ¹⁰
CB (cm)	**	31,9 (p50-p75)	Adequado	Frisancho ¹³
DCT (mm)	**	28 (p50-p75)	Adequado	Frisancho ¹³
CMB (cm)	**	22,2 (p25-p50)	Adequado	Frisancho ¹²
Dados bioquímicos	Admissão	Reavaliação nutricional	Classificação	Referências*
Hematócrito (%)	38,5	25,9	Baixo	36-47
Hemoglobina (g/dL)	13,0	8,50	Baixo	11,5-16,4
Leucócitos (/μl)	6.900	5.200	Adequado	4.000-10.000
Plaquetas (k/μl)	140	93	Baixo	150-400
PCR (mg/L)	Não solicitado	8,64	Alto	<0,5
Albumina (g/dL)	3,4	2,4	Baixo	3,5-5,2
EPG	**	0	Risco baixo	McMillan ¹⁴

IMC: índice de massa corporal; PP: perda de peso; CB: circunferência do braço; DCT: dobra cutânea tricipital; CMB: circunferência muscular do braço; EPG: escore prognóstico de Glasgow; *Limites adotados pelo laboratório do Hospital do Câncer III/INCA; ** Não se aplica.

A aceitação da dieta via oral era parcial. No decorrer da internação, a paciente evoluiu com uma intensa dor em região torácica (esôfago) causando odinofagia, o que a levou a reduzir ainda mais a aceitação da dieta oral ofertada. Nesse momento, optou-se pela passagem de sonda nasointestinal para início de nutrição enteral com dieta de sistema fechado, polimérica, hipercalórica, hiperproteica, isenta de sacarose, hipossódica, com gotejamento inicial de 25 ml/h e oferta de 750 kcal/dia (37,5% das necessidades energéticas diárias). No dia seguinte, houve evolução para 50 ml/h com um total de 1.500 kcal/dia (75% das necessidades energéticas diárias). No terceiro dia de nutrição enteral, a paciente foi a óbito em razão da falência múltipla dos órgãos.

DISCUSSÃO

A metástase gástrica do câncer de mama, quando presente, é de difícil diagnóstico, já que os sinais clínicos são geralmente inespecíficos ou mesmo inexistentes ou ainda podem ser mascarados pelos efeitos colaterais oriundos do tratamento do tumor primário⁴. Um exemplo é o uso de terapia hormonal oral (como tamoxifeno), a qual pode desencadear efeitos colaterais gastrointestinais¹⁶. Maximizando o fato de que mulheres com câncer de mama metastático para estômago têm pior prognóstico⁴.

Entre os tipos tumorais encontrados no câncer de mama, o carcinoma ductal invasivo é o mais comum¹⁷.

No entanto, tende a progredir menos frequentemente para o trato gastrointestinal quando comparado ao CLI¹⁸.

Em relação ao estado nutricional, a paciente encontrava-se em risco nutricional segundo a ASG-PPP, embora apresentasse obesidade grau I segundo o IMC. A ASG-PPP é considerada o padrão-ouro para avaliação nutricional oncológica, uma vez que apresenta alta sensibilidade e especificidade para essa população¹⁹. Assim, apesar de o IMC não ser indicativo de desnutrição, a perda de peso em pacientes oncológicos *per se* já é considerada como preocupante, pois provoca o aumento de complicações e diminuição da sobrevida²⁰. Esses dados enfatizam que, para a realização de uma avaliação nutricional adequada, com maior precisão e acurácia, tal avaliação deve ser composta pelo maior número de parâmetros possíveis, tais como medidas antropométricas, exames laboratoriais e funcionais do paciente e pelo olhar subjetivo do profissional²⁰.

Nesse contexto, é imprescindível considerar a presença de caquexia – síndrome multifatorial caracterizada pela redução progressiva e involuntária do peso corporal e de músculo, podendo ou não haver perda de gordura, além de aumento do catabolismo proteico, da morbidade e mortalidade¹⁷. Essa condição é comum em pacientes com câncer avançado e afeta o desempenho e a qualidade de vida, estando associada a piores respostas ao tratamento. O consenso internacional para definição e classificação da caquexia do câncer divide a síndrome em três fases: a pré-caquexia, em que há perda de peso de até 5%

acompanhada de anorexia e alterações metabólicas; a caquexia, em que há agravamento da perda de peso/massa muscular e o surgimento de inflamação sistêmica; e a caquexia refratária, fase final da síndrome caracterizada por intenso catabolismo e não responsividade à terapia antitumoral, com baixa funcionalidade do paciente e expectativa de vida inferior a três meses¹⁷.

Visto que a inflamação sistêmica é característica do paciente oncológico, pode-se lançar mão de escores prognósticos para avaliação dessa condição, como o EPG, que tem se mostrado eficaz para essa população²¹. Dessa forma, a paciente em questão apresenta um EPG igual a zero, indicativo de melhor prognóstico. Esse escore utiliza como ponto de corte PCR ≥ 10 ml/dL. Alguns estudos, no entanto, propõem pontos de corte ainda menores de PCR, de 7,5 mg/L²² até mesmo 3,0 mg/L²³, associados a piores desfechos clínicos.

A intervenção nutricional é imprescindível, especificamente em casos de progressão neoplásica para o estômago, pois essa condição acarreta em inúmeras disfunções relacionadas à alimentação e à nutrição. No presente caso, a paciente manteve-se lúcida e orientada até a proximidade do seu fim de vida, além de dispor de acompanhante sempre presente, o qual se preocupava constantemente com o seu processo de alimentação, particularmente quando a alimentação via oral se tornou impossibilitada. Sendo assim, a escolha da via enteral para alimentação foi discutida pela equipe interdisciplinar, tendo como contexto uma paciente com impossibilidade de via oral pela odinofagia grave.

Em pacientes com câncer avançado, a decisão de iniciar a terapia nutricional enteral ou parenteral deve levar em consideração aspectos clínicos e prognósticos de forma individualizada, sobretudo as expectativas dos pacientes e familiares, já que os desejos e necessidades do paciente e cuidadores nessa fase são primordiais^{5,24}. Porém, como a morte não é um evento probabilístico, seu tempo exato não pode ser descrito com 100% de certeza pelos fatores prognósticos²⁵, o que pode levar os profissionais de saúde a terem condutas diferentes em relação a um mesmo caso.

CONCLUSÃO

A ocorrência de metástase gástrica em pacientes com câncer de mama é rara; porém, os serviços de saúde devem estar preparados para o correto manejo da conduta nutricional nesses casos, promovendo qualidade de vida – particularmente por meio do controle adequado dos sintomas – e evitando uma piora do estado nutricional, descontinuidade do tratamento e mortalidade precoce.

A ASG-PPP e a antropometria, mais especificamente a perda de peso, são importantes ferramentas que podem

ser utilizadas como forma de diagnosticar a desnutrição. Ademais, o EPG pode ser utilizado como importante medida prognóstica. No entanto, é o olhar clínico e especializado que proporciona a melhor abordagem por toda a equipe, fato de grande relevância para o cuidado do paciente com câncer avançado. Dessa forma, levando em consideração que a administração da terapia nutricional em pacientes com câncer avançado ainda é um dilema entre os profissionais, a sua execução deve ser discutida e decidida por uma equipe interdisciplinar, com participação indispensável do nutricionista, do paciente e de seus familiares.

CONTRIBUIÇÕES

Aline Pereira Pedrosa, Fernanda de Oliveira Pereira e Taíara Scopel Poltronieri trabalharam em todas as etapas do estudo, desde a concepção até a versão final do artigo; ou seja, planejamento, obtenção e análise dos resultados e na redação e revisão crítica do texto. Larissa Calixto Lima trabalhou no auxílio à coleta dos dados, orientação da interpretação dos dados e na redação e revisão crítica do texto.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Glossário temático controle de câncer: projeto de terminologia da saúde. Brasília: MS; 2003 [acesso em dez 2017]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_controle_cancer.p>
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017 [acesso em mai 2018]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>>.
3. Yim K, Ro SM, Lee J. Breast cancer metastasizing to the stomach mimicking primary gastric cancer: a case report. *World J Gastroenterol* 2017;23(12):2251-7.
4. Fernandes GS, Faria LDBB, Pereira IA, Neves NCM, Vieira YO, Leal AIC. Gastric metastasis of breast cancer: a case series. *Rare Tumors* 2016;8(6305):94-6.
5. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso nacional de nutrição oncológica. 2 ed. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [acesso em dez 2017]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/consenso_nacional_de_nutricao_oncologica-2-edicao_2015_completo.pdf>.

6. Choi WJ, Kim J. Nutritional care of gastric cancer patients with clinical outcomes and complications: a review. *Clin Nutr Res* 2016;5(2):65-78.
7. Birnstein E, Schattner M. Nutritional support in esophagogastric cancers. *Surg Oncol Clin N Am* 2017;26(2):325-33.
8. Gonzalez MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. *Rev Bras Nutr Clin* 2010;25(2):102-8.
9. World Health Organization (Switzerland). Obesity - Presenting and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 1998 [acesso em dez 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/>.
10. Blackburn GL, Bistrrian BR, Maini BS, Schlamm, HT, Smith, MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN*, 1977; 1:11-32.
11. Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat áreas. *Am J Clin Nutr* 1973;26(9):912-5.
12. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34(11):2540-5.
13. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: University of Michigan; 1990.
14. McMillan DC. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. *Proc Nutr Soc* 2008;67(3):257-62.
15. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489-95.
16. Wickersham K, Sereika SM, Bender CM. Pretreatment Predictors of Short-term Nonadherence to Oral Hormonal Therapy for Women with Breast Cancer. *Nurs Res* 2013;62(4):243-251.
17. Kita M, Furukawa M, Iwamuro M, Hori K, Kawahara Y, Taira N, et al. Breast cancer metastasis to the stomach that was diagnosed after endoscopic submucosal dissection. *Case Rep Gastrointest Med* 2016;2085452:1-5.
18. Ricciuti B, Leonardi GC, Ravaioli N, De Giglio A, Bramnilla M, Prospero E, et al. Ductal breast carcinoma metastatic to the stomach resembling primary linitis plastica in a male patient. *J Breast Cancer* 2016;19(3):324-9.
19. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral/ Associação Brasileira de Nutrologia (Brasil). Terapia nutricional na oncologia. São Paulo (SP): Associação Médica Brasileira; 2011 [acesso em dez 2017]. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/terapia_nutricional_na_oncologia.pdf>.
20. Cuppari L. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar - Nutrição: nutrição clínica no adulto. 3 ed. São Paulo (SP): Manole; 2014. 578p.
21. Jin J, Hu K, Zhou Y, Li W. Clinical utility of the modified Glasgow prognostic score in lung cancer: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2017;12(9):1-13.
22. Nakamura M, Iwahashi M, Nakamori M, Ojima T, Katsuda M, Iida T, et al. New prognostic score for the survival of patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Surg Today* 2014;44:875-83.
23. Takeno S, Hashimoto T, Shibata R, Maki K, Shiwaku H, Yamana I, et al. The high-sensitivity modified Glasgow prognostic score is superior to the modified Glasgow prognostic score as a prognostic predictor in patients with resectable gastric cancer. *Oncology* 2014;87(4):205-14.
24. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*, 2016.p. 1-38.
25. Bruera E, Hui D. Practical model for prognostication in advanced cancer patients: is less more? *J Clin Oncol*. 2008;26(36):5843-5844.

Recebido em 27/3/2018
Aprovado em 23/5/2018

Ligadura da Veia Renal Esquerda e Preservação da Função Renal pelas Colaterais nos Tumores Retroperitoneais

Left Renal Vein Ligation and Preservation of Renal Function Through the Collateral Circulation after Retroperitoneal Tumor Resection

Ligadura de la Vena Renal Izquierda y Preservación de la Función Renal por los Colaterales en los Tumores Retroperitoneales

Rinaldo Gonçalves¹; José Luiz Bravin Júnior²

Resumo

Introdução: O retroperitônio pode apresentar diversas patologias e possui certa complexidade e mau prognóstico em virtude do íntimo contato e envolvimento de grandes vasos nas abordagens cirúrgicas. A cirurgia é a opção terapêutica associada à sobrevida prolongada. O estudo tem por objetivo demonstrar que é possível a preservação da função renal, pelas colaterais, após a ligadura ou ressecção da veia renal esquerda sem reconstrução vascular. **Relato dos casos:** Dois casos de pacientes com tumores retroperitoneais com invasão vascular local onde, para sua completa ressecção, fizeram-se necessárias a secção e a ligadura da veia renal esquerda. Evoluíram com preservação da função renal em razão da drenagem venosa pelas colaterais, não sendo necessária a reconstrução vascular. Além disso, foi realizada, para melhor discussão dos casos, revisão bibliográfica. **Conclusão:** A secção e ligadura da veia renal esquerda mostraram-se seguras nos dois pacientes tratados com ressecção de tumores retroperitoneais, não sendo a sua reconstrução obrigatória quando preservadas as colaterais para drenagem venosa.

Palavras-chave: Veias Renais; Ligadura; Neoplasias Retroperitoneais; Circulação Colateral

Abstract

Introduction: The retroperitoneum can present several pathologies that have a certain complexity and a poor prognosis due to their proximity to large vessels, the involvement of which complicates surgical approaches. Surgery is the therapeutic option associated with the longest survival. The objective of this study was to demonstrate that renal function can be preserved after ligation or resection of the left renal vein, without vascular reconstruction, if the collateral circulation remains functional. **Case reports:** We report two cases of patients with retroperitoneal tumors with local vascular invasion, the complete resection of which required division and ligation of the left renal vein. Postoperatively, both patients showed preserved renal function, because of collateral venous drainage, and vascular reconstruction was not necessary in either case. We also present a review of the literature on such cases. **Conclusion:** Division and ligation of the left renal vein proved to be safe in both of the patients undergoing retroperitoneal tumor resection, and reconstruction of the vein is not mandatory when the collateral circulation is preserved.

Key words: Renal Veins; Ligation; Retroperitoneal Neoplasms; Collateral Circulation.

Resumen

Introducción: El retroperitoneo puede presentar diversas patologías y posee cierta complejidad y mal pronóstico debido al íntimo contacto e implicación de grandes vasos en el abordaje quirúrgico. La cirugía es la opción terapéutica asociada a la supervivencia prolongada. El estudio tiene por objetivo demostrar que es posible la preservación de la función renal, por las colaterales, después de la ligadura o resección de la vena renal izquierda sin reconstrucción vascular. **Relato de los casos:** Dos casos de pacientes con tumores retroperitoneales con invasión vascular local donde, para su completa resección, se hizo necesaria la sección y ligadura de la vena renal izquierda. Evolucionaron con preservación de la función renal debido al drenaje venoso por las colaterales, no siendo necesaria la reconstrucción vascular. Además, se realizó, para una mejor discusión de los casos, revisión bibliográfica. **Conclusión:** La sección y ligadura de la vena renal izquierda se mostró segura en los dos pacientes tratados con resección de tumores retroperitoneales, no siendo su reconstrucción obligatoria cuando se preservaron las colaterales para drenaje venoso.

Palabras clave: Venas Renales; Ligadura; Neoplasias Retroperitoneales; Circulación Colateral.

¹ Médico-Cirurgião Oncológico. Mestre em Cirurgia-Geral pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Departamento de Cirurgia Abdominal e Pélvica do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* rinaldo.silva@inca.gov.br.

² Médico-Residente em Cirurgia Oncológica do INCA. *E-mail:* bravinjr@gmail.com.

Endereço para correspondência: Rinaldo Gonçalves. Praça Cruz Vermelha, 23 - Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20230-130.



INTRODUÇÃO

O retroperitônio pode apresentar diversas patologias, incluindo uma variedade de tumores benignos e neoplasias malignas que podem ser lesões primárias ou metastáticas. Os tumores malignos do retroperitônio ocorrem quatro vezes mais frequentemente do que lesões benignas, representando 0,1 a 0,2% de todos os tumores malignos do corpo¹.

Em razão da complexidade cirúrgica e do mau prognóstico a longo prazo, o envolvimento de grandes vasos tem sido tradicionalmente considerado um fator limitante para ressecção de tumores retroperitoneais. Contudo, os avanços tanto nas técnicas cirúrgicas como nos cuidados peroperatórios tornaram as ressecções vasculares importantes opções terapêuticas para esses pacientes. Atualmente, a ressecção radical em bloco do segmento venoso afetado permanece como o único tratamento associado à sobrevida prolongada²⁻³.

Particularmente, em relação aos sarcomas retroperitoneais, a veia cava em sua porção perirrenal representa o segmento vascular mais envolvido⁴⁻⁶, seja por invasão direta ou por origem nessa localização, sendo necessária sua ressecção para obtenção de margens livres. Pela característica anatômica da presença de colaterais⁷⁻⁸, não há consenso na literatura sobre a necessidade de reconstrução da veia renal esquerda após a ressecção da veia cava justarrenal. Alguns autores preconizam a sua reconstrução com o objetivo de prevenir congestão venosa do rim e consequente deterioração da função renal⁹⁻¹⁰, enquanto outros favorecem a sua ligadura direta sem reconstrução pela praticidade, menor tempo cirúrgico e menor risco de sangramento envolvidos¹¹⁻¹².

Temos por objetivo demonstrar que, após estudo radiológico dos casos e confirmação de circulação colateral, é possível a preservação da função renal esquerda após a ligadura ou ressecção da veia renal esquerda sem reconstrução vascular, sendo relatados dois casos de tumores retroperitoneais em que, para sua completa ressecção, fizeram-se necessárias a secção e a ligadura da veia renal esquerda. Além disso, para maior discussão sobre o tema, foi realizada revisão bibliográfica.

O trabalho proposto é um estudo observacional descritivo, sendo realizada a seleção dos pacientes de acordo com coleta dos dados clínicos e radiológicos, pela busca direta ao prontuário, realizada no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, sob o número CAAE: 79253717.6.0000.5274, e isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RELATO DOS CASOS

Primeiro caso: Paciente, sexo feminino, 56 anos, com quadro de dor em barra em abdômen superior e dorso, com um ano de duração dos sintomas. Apresentando na ressonância magnética (RNM) formação retroperitoneal indissociável do processo uncinado do pâncreas e da veia cava inferior (Figura 1), em sua porção infrarrenal, com extensão ao óstio da veia renal esquerda, poupando a inserção das veias gonadal e suprarrenal deste lado.



Figura 1. Exame de imagem com evidência de lesão tumoral, retroperitoneal, comprometendo veia cava inferior

A ultrassonografia (USG) endoscópica confirmou os achados, sendo realizada biópsia por punção ecoguiada com laudo histológico e imuno-histoquímico de leiomiossarcoma.

Na apresentação cirúrgica, foram confirmados os achados imagiológicos pré-operatórios, com a presença lesão sarcomatosa originada em veia cava inferior em sua porção infrarrenal, e extensão até o óstio da veia renal esquerda. O tratamento cirúrgico consistiu na excisão cirúrgica da lesão retroperitoneal, juntamente com segmento de veia cava correspondente e secção e ligadura da veia renal esquerda em sua inserção. Optou-se por reconstrução da veia cava inferior com interposição de prótese de Dacron. Após confirmação da presença das veias gonadal e suprarrenal como tributárias da veia renal esquerda, decidiu-se pela sua não reconstrução, sendo observada boa drenagem venosa com consequente aspecto não congestivo do rim esquerdo ao término do procedimento.

Paciente teve evolução satisfatória, recebendo alta hospitalar sem intercorrências no pós-operatório. No

seguimento ambulatorial, foram realizados exames complementares para avaliação da função renal, apresentando exame de urina com ausência de proteinúria. A angiotomografia computadorizada (angio-TC) evidenciou drenagem da veia renal esquerda por meio das veias gonadais e suprarenais esquerdas, nefrograma com aporte sanguíneo renal bilateral preservado, fase parenquimatosa e excretora em tempo hábil, e cintilografia renal estática com DMSA 99mTc evidenciando função renal diferencial relativa de 44% no rim direito e 56 % no rim esquerdo (Figura 2).



Figura 2. Angio-TC pós-operatória evidenciando drenagem da veia renal pelas colaterais, veias gonadais e suprarenais esquerdas

Segundo caso: Paciente, sexo feminino, 37 anos, apresentando quadro clínico de dor abdominal em flanco direito, com duas semanas de evolução, associado à disúria. Nega etilismo, tabagismo, comorbidades ou cirurgias prévias. Sendo tratada inicialmente com antibioticoterapia e conduzida investigação com USG de vias urinárias onde foi identificada massa em topografia suprarenal direita.

Optou-se pela realização de tomografia computadorizada (TC) do abdômen e pelve para melhor investigação, na qual foi evidenciada massa, medindo 12,8 x 11,4 x 6,9 cm, em íntimo contato com adrenal direita e deslocando mediamente a artéria renal direita e a veia cava inferior, com envolvimento parcial desta (Figura 3).

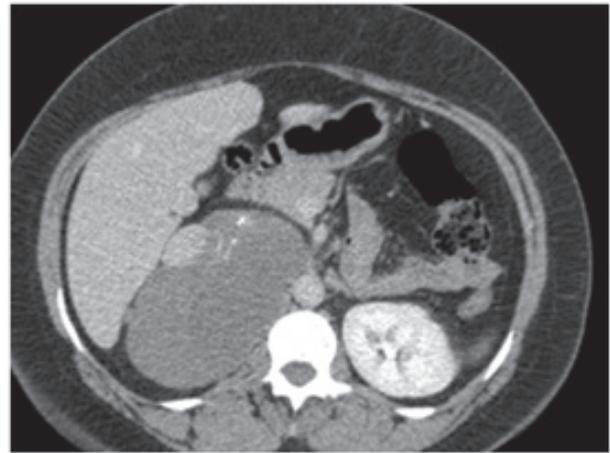


Figura 3. Lesão tumoral, medindo 12,8 x 11,4 x 6,9 cm, em íntimo contato com adrenal direita e deslocando mediamente artéria renal direita e veia cava inferior

A abordagem escolhida foi a cirúrgica, apresentando, no achado intraoperatório, lesão tumoral retroperitoneal volumosa, em topografia de glândula adrenal direita, fortemente aderida ao duodeno, hilo hepático, tronco celíaco e vasos mesentéricos. A lesão se estendia posteriormente à veia cava e veia renal esquerda, determinando deslocamento medial e anterior destas últimas. Durante a ressecção cirúrgica, fizeram-se necessárias a secção e a ligadura da veia renal esquerda para possibilitar a mobilização e liberação da massa tumoral dos planos profundos. Uma vez constatada a presença da veia gonadal e suprarenal como colaterais da veia renal esquerda, optou-se pela não reconstrução vascular. O laudo histopatológico revelou feocromocitoma.

Paciente teve evolução satisfatória, recebendo alta hospitalar sem intercorrências no quinto dia de pós-operatório. No seguimento ambulatorial, foram realizados exames complementares para avaliação da função renal. Foi apresentado exame de urina dentro da normalidade e ausência de proteinúria; e a angio-TC e cintilografia renal evidenciaram boa perfusão renal bilateral (Figura 4).

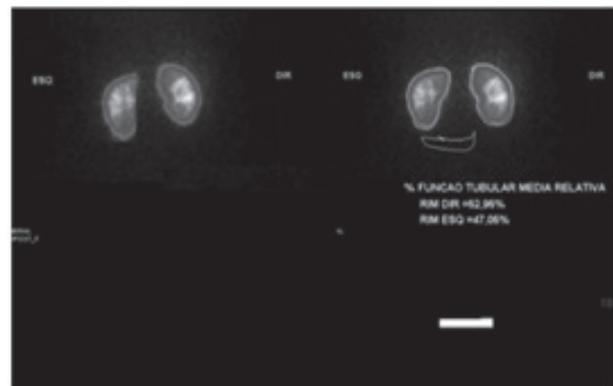


Figura 4. Cintilografia renal evidenciando boa perfusão renal bilateral

DISCUSSÃO

O retroperitônio representa um espaço anatômico cirurgicamente desafiador, com múltiplas estruturas vitais dentro dos seus limites, tornando as ressecções de tumores localizados nessa topografia procedimentos tecnicamente complexos. Tumores dessa região se apresentam habitualmente em estágios avançados, muitas das vezes, em íntimo contato ou com invasão de órgãos e estruturas adjacentes, necessitando, por vezes, de ressecções vasculares para a obtenção de margens oncológicamente adequadas. Especialmente no que diz respeito aos sarcomas retroperitoneais, a veia cava corresponde à estrutura vascular mais envolvida¹³⁻¹⁷, seja por invasão direta ou se originando nesse vaso, sendo a região perirrenal a mais habitualmente acometida⁴⁻⁶, o que implica não raramente na ressecção associada das veias renais. Similarmente ao que ocorre em relação à veia cava infrarrenal, na qual não há consenso sobre a necessidade de reconstrução¹⁸, no que diz respeito à veia renal esquerda, alguns autores advogam a sua ligadura direta, enquanto outros preconizam a reconstrução de maneira rotineira.

Um estudo avaliando 47 pacientes submetidos à ressecção de veia cava inferior para excisão tumoral obteve 19 reimplantes de veias renais, tanto direita quanto esquerda¹⁸⁻¹⁹. Já outro estudo envolvendo 41 pacientes submetidos a ressecções cavais para tratamentos tumorais relatou oito ligaduras de veia renais esquerda²⁰.

No primeiro caso descrito, o tumor era originado da veia cava no seu segmento perirrenal. Foi realizada a ressecção do segmento da veia cava envolvido juntamente com o óstio da veia renal esquerda. Pela ausência de colaterais, foi optado pela reconstrução da cava. Confirmada a presença de colaterais, para as veias gonadal e suprarenal, optou-se pela ligadura e não reconstrução da veia renal esquerda.

O segundo caso descrito envolveu uma paciente com massa retroperitoneal retrocaval em topografia de inserção das renais, determinando deslocamento anatômico anterior importante desses vasos. Durante a dissecação cirúrgica, foi constatada dificuldade significativa de mobilização da massa tumoral em razão do íntimo contato desta com a face posterior das veias cava e renal esquerdas. Optou-se por secção e ligadura da veia esquerda justacaval como estratégia para a obtenção de exposição cirúrgica adequada, permitindo a completa mobilização e liberação da tumoração da parede abdominal posteriormente, e das veias cava e renal esquerdas anteriormente.

A secção da veia renal esquerda tem sido empregada por cirurgiões vasculares como estratégia para a melhor exposição da aorta justarrenal quando no tratamento cirúrgico de aneurismas ou doença oclusiva aórtica²¹⁻²³.

Embora esse procedimento seja pouco descrito para melhor acesso e exposição no contexto do tratamento de tumores retroperitoneais, essa estratégia mostrou-se válida e segura no paciente do estudo, permitindo uma abordagem cirúrgica com melhor exposição e menor risco de sangramento, de maneira similar ao obtido quando essa estratégia é utilizada na abordagem das patologias da aorta justarrenal. Estudo publicado em 1997 no *Sao Paulo Medical Journal* avaliou um total de 342 nefrectomias em doadores vivos para transplantes, sendo 331 à esquerda e 31 à direita. Foi constatado que a veia renal esquerda tinha duas tributárias (veia suprarenal e gonadal) em 100% dos casos e uma ou mais veias renolombares em 65% dos casos. A presença dessas tributárias faz com que a ligadura da veia renal sem reconstrução seja possível, fazendo-se a drenagem venosa por meio delas. Entretanto, alguns relatos sugerem que a não reconstrução da veia renal esquerda poderia levar à deterioração da função renal, com elevação da creatinina e diminuição da taxa de filtração sendo observadas em algumas séries. Essas alterações não foram notadas de forma uniforme em todas as séries envolvendo tratamento de aneurismas abdominais. Em estudo envolvendo 56 casos de secção e ligadura da veia renal esquerda no tratamento de patologias aórticas, o nível de creatinina pré-operatório foi de 1,1 mg/dL (0,7-2,4 mg/dL), similar ao encontrado no momento da alta hospitalar (1,1 mg/dL, variação 0,6-2,1 mg/dL). Ainda nessa série, foi observado que, no seguimento de longo tempo, somente dois pacientes apresentaram alterações na função renal, creditadas à nefrosclerose hipertensiva e não à ligadura da veia renal em si²⁴. Em uma pesquisa avaliando 261 pacientes com aneurismas de aorta submetidos a tratamento cirúrgico, 45 pacientes que tiveram secção e ligadura da veia renal esquerda foram comparados com 212 pacientes que não tiveram esse procedimento realizado. Os níveis de creatinina foram semelhantes nos dois grupos, nos primeiro e sétimo dias pós-operatórios, assim como nas semanas. Esses dados sugerem que a ligadura da veia renal esquerda é segura do ponto de vista da função renal, com alterações observadas de pequena repercussão clínica ou mesmo ausentes²⁵.

Diferente do observado nas séries envolvendo tratamento de aneurisma de aorta abdominal justarrenal, em que existe a necessidade de clampeamento arterial, com consequente período de isquemia renal e mesmo reimplante de artéria renal em alguns casos, nos casos apresentados, não foi realizada qualquer intervenção arterial, não determinando, portanto, qualquer período de isquemia renal. Esse fato sugere maior segurança relativa à função renal na utilização desse procedimento para tratamento de tumores retroperitoneais, em que o clampeamento aórtico e da artéria renal não seja empregado. De fato, em

estudo envolvendo 41 pacientes submetidos à ressecção de tumores retroperitoneais associados à ressecção de veia cava, não foi observada qualquer alteração da função renal nos oito pacientes, cujas ligadura e secção da veia renal esquerda foram associadas à nefrectomia direita, reforçando a segurança daquele procedimento²⁰.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a secção e a ligadura da veia renal esquerda mostraram-se seguras nos dois pacientes tratados com ressecção de tumores retroperitoneais, não sendo a sua reconstrução obrigatória quando preservadas as colaterais para drenagem venosa.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

- Osman S, Lehnert BE. A comprehensive review of the retroperitoneal anatomy, neoplasms, and pattern of disease spread. *Current probl diagn radiol.* 2013;42(5):191-208.
- Kieffer E, Alaoui M, Piette JC, Cacoub P, Chiche L. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Experience in 22 cases. *Ann Surg.* 2006;244(2):289-95.
- Hardwigen J, Baqué P, Crespy B, Moutardier V, Delpero JR, Le Treut YP. Resection of the inferior vena cava for neoplasms with or without prosthetic replacement: A 14-patients series. *Ann Surg.* 2001;233(2):242-9.
- Mingoli A, Cavallaro A, Sapienza P, Di Marzo L, Feldhaus RJ, Cavallari N. International registry of inferior vena cava leiomyosarcoma: Analysis of a world series on 218 patients. *Anticancer Res.* 1996;16(5B):3201-5.
- Kieffer E, Alaoui M, Piette JC, Cacoub P, Chiche L. Leiomyo-sarcoma of the inferior vena cava: experience in 22 cases. *Ann Surg.* 2006;244(2):289-95.
- Ramponi F, Kench J, Simring D, Crawford M, Abadir E, Harris JP. Early diagnosis of an asymptomatic leiomyosarcoma of the inferior vena cava prior to caval obstruction. *J Vasc Surg.* 2012;55(2):525-8.
- Anson BJ, Cauldwell EW, Pick JW, Beaton LE. The anatomy of the pararenal system of veins, with comments on the renal arteries. *J Urol.* 1948;60(5):714-37.
- Baptista-Silva JCC, Cal RGR, Castro MJ, Veríssimo MJM, Câmara ALG. Estudo anatômico das veias renais e suas variações, observação durante as nefrectomias em doadores- vivos. *Rev Col Bras Cir.* 1995;22(2):18.
- West CA, Noel AA, Bower TC, Cherry Junior KJ, Glociczki P, Sullivan TM, et al. Factors affecting outcomes of open surgical repair of pararenal aortic aneurysms: a 10-year experience. *J Vasc Surg.* 2006;43(5):921-7; discussion 927-8.
- AbuRahma AF, Robinson PA, Boland JP, Lucente FC. The risk of ligation of the left renal vein in resection of the abdominal aortic aneurysm. *Surg Gynecol Obstet.* 1991;173(1):33-6.
- James EC, Fedde CW, Khuri NT, Gillespie JT. Division of the left renal vein: a safe surgical adjunct. *Surgery* 1978;83(2):151-4.
- Adar R, Rabbi I, Bass A, Papa MZ, Schneiderman J, Walden R. Left renal vein division in abdominal aortic aneurysm operations. Effect on renal function. *Arch Surg* 1985;120(9):1033-6.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Improving Outcomes for People with Sarcoma: The Manual. London: niCE; 2006.
- Strauss DC, Hayes AJ, Thway K, Moskovic EC, Fisher C, Thomas JM. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg.* 2010; 97(5):698-706.
- Clark ma, Fisher C, Judson i, Thomas Jm. Soft-tissue sarcomas in adults. *N Engl J Med.* 2005;353(7):701-11.
- Burke AP, Virmani R. Sarcomas of the great vessels. A clinicopathologic study. *Cancer.* 1993;71(5):1761-73.
- Blansfield JA, Chung H, Sullivan TR Jr et al. Leiomyosarcoma of the major peripheral arteries: Case report and review of the literature. *Ann Vasc Surg* 2003;17(5):565-70.
- Mingoli A, Feldhaus RJ, Cavallaro A, Stipa S. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Analysis and search of world literature on 141 patients and re- port of three new cases. *J Vasc Surg.* 1991;14(5):688-99.
- Kuehn A, Schmidt M, Hornung HM, Graser A, Jauch KW, Kopp R, et al. Resection of malignant tumors invading the vena cava: perioperative complications and long-term follow-up. *J Vasc Surg.* 2007;46(3):533-40.
- Goto H, Hashimoto M, Akamatsu D, Shimizu T, Miyama N, Tsuchida K, et al. Surgical Resection and Inferior Vena Cava Reconstruction for Treatment of the Malignant Tumor: Technical Success and Outcomes. *Ann Vasc Dis.* 2014;7(2):120-6.
- Royster TS, Lacey L, Marks RA. Abdominal aortic surgery and left renal vein. *Am J Surg.* 1974;127(5):552-4.
- McCombs PR, DeLaurentis DA. Division of the left renal vein. Guidelines and consequences. *Am J Surg.* 1979;138(2):257-63.
- Neal HS, Shearburn EW. Division of the left renal vein as an adjunct to resection of abdominal aortic aneurysm. *Am J Surg.* 1967;113(6):763-5.
- Samson RH, Lepore MR Jr, Showalter DP, Nair DG, Lanoue JB. Long-term safety of left renal vein division and ligation to expedite complex abdominal aortic surgery. *J Vasc Surg.* 2009;50(3):500-4.

25. Mehta T, Wade RG, Clarke JM. Is it safe to ligate the left renal vein during open abdominal aortic aneurysm repair? *Anna Vasc Surg.* 2010;24(6):758-61.

| Recebido em 15/2/2018
| Aprovado em 30/5/2018

Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil

Estimate 2018: Cancer Incidence in Brazil

Estimación 2018: Incidencia de Cáncer en Brasil

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017. 128 p. ISBN 978-85-7318-362-7 (versão impressa) ISBN 978-85-7318-361-0 (versão eletrônica)

Marceli de Oliveira Santos¹

Desde 1995, o INCA elabora e publica a Estimativa de Câncer. Até o ano de 2003, a publicação incluía a estimativa da mortalidade, entretanto, com a evolução do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e sua atualidade, não foi mais necessário fazê-la.

O ano de 2000 marcou a divulgação da estimativa de casos novos desagregados por Unidades da Federação e o Distrito Federal. A partir de 2001, a publicação passou a incluir também as capitais. Ainda hoje, o Brasil é o único país da América Latina que divulga continuamente a estimativa com desagregação por suas Regiões, Estados, Distrito Federal e capitais. A partir do ano de 2006, a estimativa passou a ter periodicidade bienal.

A estimativa fornece um diagnóstico da situação atual dos casos novos de câncer, subsidiando gestores, serviços de saúde, universidades, centros de pesquisa, sociedades científicas, entre outros, com informações sobre o impacto e o perfil da doença na população.

Essa estimativa de casos novos de câncer apresenta, de forma inédita, as taxas de incidência ajustadas por idade; medida que tem por objetivo eliminar o impacto da distribuição etária populacional e, assim, permitir comparações tanto regionais quanto internacionais.

Estima-se, no biênio 2018-2029, a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma (cerca de 170 mil casos novos), ocorrerão 420 mil casos novos de câncer. Os cânceres de próstata (68 mil) em homens e mama (60 mil) em mulheres serão os mais frequentes. À exceção do câncer de pele não melanoma, os tipos de câncer mais frequentes em homens serão próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%). Nas mulheres, os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireoide (4,0%) figurarão entre os principais.

As estimativas apresentadas para o Brasil refletem o perfil semelhante ao de países desenvolvidos, entretanto, ainda convive com altas taxas de cânceres, associados a infecções, que são característicos de países em desenvolvimento. Esse perfil é reflexo das desigualdades regionais tão peculiares ao Brasil, que vão desde as diferenças na expectativa de vida, condições socioeconômicas, até o acesso aos serviços de saúde para diagnóstico oportuno e tratamento adequado.

A distribuição da incidência por região geográfica mostra que as Regiões Sul e Sudeste concentram 70% da incidência, e o padrão dos cânceres assemelha-se ao de países desenvolvidos onde os tipos predominantes são próstata, mama feminina, pulmão e cólon e reto. Destaca-se na Região Sul a alta incidência de câncer de pulmão, especialmente no Rio Grande do Sul. A Região Norte apresenta a menor magnitude, entretanto, o padrão assemelha-se aos países menos desenvolvidos com os cânceres do colo do útero e de estômago entre os mais incidentes. Os Estados do Amazonas, Amapá e Maranhão têm a incidência de câncer do colo do útero semelhante aos países menos desenvolvidos.

De forma global, as taxas de incidência ajustadas por idade tanto em homens (217,27/100 mil) quanto em mulheres (191,78/100 mil) são consideradas intermediárias e compatíveis com as apresentadas para países em desenvolvimento. Existe, entretanto, uma alta variação regional. Nas regiões brasileiras mais desenvolvidas (Sul, Sudeste e Centro-Oeste), predominam em homens os cânceres de próstata, colorretal e pulmão, sendo as Regiões Centro-Oeste e Sul as que apresentam as maiores

¹ Doutora em Saúde Coletiva. Departamento de Medicina Preventiva e Social da Universidade Estadual de Campinas. Tecnologista do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).

Endereço para correspondência: Rua Marques de Pombal, 125 - Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20230-240. E-mail: msantos@inca.gov.br.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

taxas ajustadas para câncer de próstata, semelhante às estimadas para as Regiões mais desenvolvidas do mundo. É bastante provável que essas projeções, a exemplo dos países desenvolvidos, sejam reflexo do “superdiagnóstico” e não de um aumento real. Já o câncer colorretal nessas três regiões apresenta taxas semelhantes à média mundial, porém acima da estimativa para a América do Sul. Destaca-se ainda que, diferentemente das demais Regiões, o câncer de esôfago na Região Sul figura entre os mais incidentes. Nas Regiões menos desenvolvidas (Norte e Nordeste), o câncer de próstata também é o mais incidente, entretanto, o câncer de estômago está entre os três mais incidentes nessas regiões, com taxas ajustadas semelhantes às de países menos desenvolvidos. Na Região Norte, é o segundo mais incidente e, na Região Nordeste, o terceiro.

Ao analisar o perfil das mulheres, as desigualdades também se acentuam, impondo, às regiões menos desenvolvidas, a carga de cânceres preveníveis e curáveis. A Região Norte do Brasil é a única onde o câncer do colo do útero tem a maior magnitude, com taxas ajustadas bem maiores do que a média mundial e semelhantes às da América Central. Na Região Nordeste, ainda que o câncer de mama seja mais incidente, as taxas ajustadas superam a média mundial e assemelham-se às regiões menos desenvolvidas. As Regiões Sul e Sudeste apresentam perfil bastante diferenciado, com os cânceres de mama, colón e reto, e pulmão entre os mais incidentes, aproximando-se mais do perfil dos países desenvolvidos.

Essa mesma análise pode ser estendida aos Estados brasileiros onde as desigualdades também se apresentam. O Estado do Amazonas possui incidência de câncer do colo do útero semelhante à da África Oriental, um dos locais menos desenvolvidos do mundo. Amapá, Maranhão e Tocantins também têm perfil parecido com o das Regiões Africanas, porém um pouco mais desenvolvidas (Sul e Centro da África). Além disso, todos os Estados das Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste (exceto o Distrito Federal) possuem perfil de incidência global semelhante aos países menos desenvolvidos. Somente os Estados da Região Sudeste têm perfil comparável ao dos países mais desenvolvidos.

A estimativa é uma ferramenta de gestão imprescindível para o delineamento e a organização da linha de cuidado do câncer, bem como para definir estratégias para atuar junto aos principais fatores de risco. É fundamental que sejam enfrentados os óbitos precoces e a ocorrência de cânceres preveníveis. A vigilância é um componente estratégico para o planejamento efetivo e eficiente das ações e controle de câncer, para o monitoramento e a avaliação de seu desempenho. Somente a utilização de todos os instrumentos disponíveis possibilitará que se atinja os objetivos postos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o enfrentamento do câncer: - prevenir o que for prevenível, evitando e reduzindo a exposição aos fatores de risco; - curar o que for curável, com detecção precoce e estratégias para diagnóstico e tratamento; - alívio da dor e melhoria da qualidade de vida, com cuidados paliativos e; - gestão para o sucesso, pelo fortalecimento da gestão nacional, monitoramento e avaliação das estratégias de capacitação.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012: cancer incidence and mortality worldwide. [Internet]. Lyon: IARC; 2013. [acesso em 2018 maio 8]. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>
2. World Health Organization (WHO). The World Health Organization's fight against cancer: strategies that prevent, cure and care. Geneva: WHO Press; 2007.

Recebido em 9/5/2018
Aprovado em 14/5/2018

INSTRUÇÕES PARA AUTORES
VERSÃO 2018

INFORMAÇÕES GERAIS

A Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) é uma publicação trimestral, de acesso aberto, publicada pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), e tem por finalidade divulgar publicações relacionadas a todas as áreas do controle do câncer.

São aceitos para publicação textos enviados pelos autores em português, inglês e espanhol e, a critério dos editores, os textos poderão ser versados e publicados também em inglês.

O processo de avaliação dos trabalhos é por meio de revisão por pares (*peer review*). Não são cobrados quaisquer taxas ou encargos para o processamento, publicação ou tradução do manuscrito na revista.

Os manuscritos devem ser inéditos e destinarem-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).

Em caso de aprovação e publicação do trabalho no periódico, os direitos autorais a ele referentes se tornarão propriedade da revista, que adota a Licença *Creative Commons* CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>) e a política de acesso aberto, portanto, os textos estão disponíveis para que qualquer pessoa leia, baixe, copie, imprima, compartilhe, reutilize e distribua, com a devida citação da fonte e autoria. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

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. Nesse caso, os autores serão previamente comunicados das mudanças ocorridas.

No caso de o manuscrito incluir tabelas e ilustrações previamente publicadas por outros autores e/ou 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 (como pode acontecer com textos históricos ou referenciais). Quando o manuscrito submetido já foi em grande parte publicado em outra revista ou está parcialmente contido ou estreitamente relacionado com outro manuscrito

submetido ou aceito para publicação em outra revista, o(s) autor(es) deve(m) deixar isso claro na carta de submissão, bem como fornecer uma cópia do referido material para análise do editor.

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, resultados de pesquisas com seres humanos ou estudo em animais, é obrigatória a inclusão de declaração de que a pesquisa foi aprovada ou isenta de submissão por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Os pacientes têm direito à privacidade. As informações de identificação pessoal não devem ser publicadas 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.

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 Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (*International Committee of Medical Journal Editors* - ICMJE). Dessa forma, serão aceitos para publicação apenas os artigos de ensaios clínicos 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>).

A RBC adota as “Recomendações para a elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos” do ICMJE (<http://www.icmje.org>). O manuscrito, incluindo tabelas, ilustrações e referências, deve seguir a versão mais recente desses requisitos. Os autores devem consultar o site da ICMJE para obterem as versões mais recentes do documento.

A RBC também adota as recomendações do “Comitê de Ética em Publicações” para os aspectos éticos no processo de editoração e publicação de artigos científicos. Os códigos de conduta e diretrizes para editores e revisores estão disponíveis na página do *Committee on Publication Ethics* (Cope) na Internet (<http://publicationethics.org/>).

Conflitos de interesses devem ser reconhecidos e citados pelos autores. Entre essas situações, menciona-se a participação societária nas empresas produtoras dos medicamentos 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 feita por e-mail para rbc@inca.gov.br, com o manuscrito na íntegra, tabelas, gráficos, figuras e imagens. Além disso, deve ser anexada a “Carta de Submissão” assinada pelo autor correspondente e o **Guia de orientação para submissão de artigos** (modelos disponíveis em <http://www.inca.gov.br/rbc>).

PROCESSO DE AVALIAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A publicação dos trabalhos dependerá da observância das normas da RBC para elaboração e submissão de manuscritos e da decisão do seu Conselho Editorial.

Os manuscritos considerados pertinentes, mas em desacordo com essas instruções, serão devolvidos aos autores para as adaptações necessárias, antes da avaliação pelo Conselho Editorial e/ou Pareceristas (Revisores).

O manuscrito aceito pelo editor é encaminhado para análise e emissão de parecer por, pelo menos, dois membros do Conselho Editorial e/ou Pareceristas (Revisores) *Ad Hoc*, ambos constituídos por profissionais de notório saber nas diversas áreas de controle do câncer. Nesse processo, o sigilo e o anonimato serão adotados para autor(es) e pareceristas. Os revisores fazem comentários e oferecem sugestões para melhorar o manuscrito e, também, podem reprová-lo. A análise dos pareceristas é realizada com base no formulário “Parecer sobre o manuscrito” disponível na RBC em <http://www.inca.gov.br/rbc>.

Após análise do conselho editorial, os manuscritos poderão ser classificados em: **manuscrito aprovado sem restrições**, que será encaminhado ao revisor técnico para revisão e posterior publicação; **manuscrito aprovado com restrições**, que será encaminhado ao(s) autor(es) com as solicitações de ajustes; **manuscrito reprovado**. A decisão do editor será comunicada ao(s) autor(es) 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 manuscrito em 45 dias, será considerado que os autores não têm mais interesse na publicação e o manuscrito será considerado reprovado.

O manuscrito aprovado será publicado de acordo com o fluxo e o cronograma editorial da revista e respeitando as datas de aprovação.

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 originais, utilizando abordagens quantitativas ou qualitativas. Também são considerados originais as pesquisas de conteúdo histórico e os artigos metodológicos cujo foco seja os processos de coleta, análise e interpretação dos dados. Como estrutura devem apresentar o formato introdução, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo é de 6 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de cinco e cada uma delas deve ocupar uma lauda.
- **Artigos de Revisão da Literatura** – trata-se de artigos de revisão crítica da literatura sobre um tema ou problema específico. Devem ser descritos os tipos de revisão (narrativa, integrativa ou sistemática), os métodos e procedimentos adotados para a realização do trabalho. A interpretação e conclusão dos autores devem estar presentes. Como estrutura, deve apresentar o formato introdução, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo é de 8 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de cinco e cada uma delas deve ocupar uma lauda.
- **Relato de Casos/ Série de Casos** – é a descrição detalhada e análise crítica de um ou mais casos, atípicos, acompanhado de revisão bibliográfica ampla e atual sobre o tema. Deve conter: introdução, exposição do caso, discussão, conclusão, referências. O máximo é de 2 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de três e cada uma delas deve ocupar uma lauda.
- **Comunicação Breve** – é a descrição de resultados preliminares de pesquisa de natureza empírica, que possam ser apresentados de forma sucinta ou de análise de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para o controle do câncer. Deve conter, quando indicado: introdução, método, resultados, discussão, conclusão, referências. O máximo é de 2 mil palavras, incluindo corpo do manuscrito e referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de três e cada uma delas deve ocupar uma lauda.
- **Artigos de Opinião** – trata-se de opinião qualificada dos autores sobre tema específico em controle do câncer e serão publicadas por solicitação dos editores. Não necessita de resumos. Deve apresentar introdução, desenvolvimento (com subseções, quando for o caso), conclusão e referências. O máximo é de 2 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de três e cada uma delas deve ocupar uma lauda.

- **Resenhas** – resenha crítica de livro relacionado ao campo temático do controle do câncer, publicado nos últimos dois anos. O máximo é de 1.200 palavras, incluindo referências.
- **Cartas ao Editor** – críticas ou comentários breves sobre temas relacionados ao controle do câncer, preferencialmente vinculados a artigos publicados na revista. 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. O máximo é de 1.200 palavras.

PREPARO DO MANUSCRITO

O original deve ser escrito na terceira pessoa do singular com o verbo na voz ativa.

O processador de textos utilizado deve ser o *Microsoft Word*, fonte *Times New Roman*, tamanho 12, margens de 30 mm em ambos os lados, espaço duplo em todas as seções, tamanho do papel A4 (210 x 297mm) e páginas numeradas a partir da introdução. Não são aceitas notas de rodapé.

O preparo do manuscrito deve seguir as “Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos” da ICMJE. A versão atualizada desse documento pode ser encontrada no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>. A última tradução para o português (2014) pode ser acessada em <http://www.icmje.org/recommendations/translations/portuguese2014.pdf>.

Recomenda-se que a estrutura dos manuscritos obedeça às diretrizes de redação científica de acordo com delineamento da pesquisa. As diretrizes para redação de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais podem ser acessadas no site da iniciativa EQUATOR Network (<http://www.equator-network.org/>).

PRINCIPAIS ORIENTAÇÕES SOBRE CADA SEÇÃO

1. Página de título ou folha de rosto

Deve conter:

a) Título

Título do artigo com até 150 caracteres sem espaços, alternando letras maiúsculas e minúsculas, em português, inglês e espanhol e sem abreviações.

b) Título abreviado

Título abreviado com até 50 caracteres sem espaços.

c) Autores

Nome(s) por extenso do(s) autor(es). Indicar, para cada autor, 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, país e Orcid iD.

d) Autor correspondente

Nome, endereço e telefone do autor responsável pela correspondência sobre o manuscrito.

e) Contribuição individual de cada autor

A designação de autoria deve ser baseada nas deliberações do ICMJE, que considera autor aquele que: 1. Contribui substancialmente na concepção ou no planejamento do estudo; 2. Na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; 3. 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.

f) 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

É de responsabilidade dos autores a declaração sobre possíveis conflitos de interesse, incluindo interesses políticos ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais, insumos ou equipamentos utilizados no estudo. Quando não houver, escrever “Nada a declarar”.

i) Fontes de financiamento

Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, público ou privado, para a realização da pesquisa (incluindo as agências de fomento). Quando houver fornecimento de material, insumo ou equipamento, gratuito ou com desconto para a realização da pesquisa, estes também devem ser mencionados, incluindo a empresa e a origem (cidade, estado e país). Na ausência de financiamento, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

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 e no máximo 250 palavras.

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. Os resumos devem vir acompanhados de no mínimo três e no máximo cinco descritores.

No resumo, não devem ser feitas citações de referências, bem como quadros, tabelas ou figuras. As abreviaturas devem ser evitadas.

3. Introdução

O referencial teórico e as razões para executar a pesquisa devem estar detalhados de forma objetiva e clara. Citar referências atuais e pertinentes. Deve conter o(s) objetivo(s) da pesquisa.

4. Método

Deve ser claramente descrito como e por que o estudo foi realizado. O detalhamento de como o estudo foi realizado deve permitir que o leitor possa reproduzir a pesquisa realizada. O método inclui a descrição de delineamento, de seleção dos sujeitos da pesquisa, os critérios de inclusão e exclusão e a descrição da população-alvo, das técnicas de coleta, das variáveis coletadas, análise e interpretação dos dados.

Nos estudos quantitativos, os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhes suficientes para que o leitor possa julgar sua adequação e conferir os resultados. Definir os termos estatísticos, as abreviações e símbolos. Se for usado algum pacote de programa estatístico, especifique a versão utilizada.

Nos estudos qualitativos, detalhar a teoria, as fontes de informação, os sujeitos da pesquisa (quando pertinente), e as técnicas empregadas para coleta, síntese e análise.

Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos da instituição que aprovou a pesquisa, com a Declaração de *Helsinki* (última versão de 2013) e com as Resoluções nº 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. 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.

Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>).

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, quando pertinente.

5. Resultados

Apresentar os resultados relevantes de acordo com o objetivo do trabalho e registrando primeiro os resultados principais ou os mais importantes. Devem ser descritos somente os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações. Fornecer as informações referentes aos desfechos primários e secundários identificados na seção de métodos.

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.

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, eventualmente, pode ser redigida junto com os resultados se for de preferência do autor, em especial nos estudos qualitativos.

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. Na conclusão, não devem ser feitas citações de referências, bem como quadros, tabelas ou figuras.

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 devem ser verificadas nos documentos originais. Quando se tratar de citação de uma referência citada por outro autor deverá ser utilizado o termo “apud”. No entanto, esta possibilidade deve ser evitada ou empregada limitadamente.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. Deve-se constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo.

Não há limites quanto ao número de referências. Porém, a quantidade de palavras será contabilizada no total permitido para cada tipo de manuscrito.

As referências devem seguir os padrões resumidos no documento original em inglês do ICMJE intitulado *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References* (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) ou os padrões apresentados na íntegra na publicação *Citing Medicine 2nd Edition* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>) (conhecidos como ‘Estilo de Vancouver’).

Serão apresentadas as ocorrências mais comuns de referências por tipos de material referenciado. Algumas observações listadas a seguir 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 prenomes separando cada autor por vírgula (1). No caso de a 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.

9. Tabelas

As tabelas são utilizadas para exibir informações de maneira concisa e de fácil visualização. A inclusão de dados ou informações em tabelas, em vez de descritas no texto tem como finalidade reduzir o tamanho do texto.

Numerar as tabelas sequencialmente de acordo com a ordem de sua citação no texto e dar um título curto a cada uma. As tabelas deverão ser apontadas no corpo do texto, porém enviadas em laudas separadas. Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações no rodapé das tabelas e não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela. Utilizar símbolos para explicar as informações (letras do alfabeto ou símbolos como *, §, †, ‡).

Não enviar as tabelas como imagem para que seja possível proceder à sua edição.

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

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 (figuras)

A RBC é uma publicação em preto e branco e por isso todas as ilustrações serão reproduzidas em preto e branco. As imagens devem ser digitalizadas, em branco e preto (tons de cinza), não excedendo o tamanho de 20 x 25 cm. As letras, os números e símbolos devem ser claros e legíveis, de tal forma que suportem reduções necessárias para publicação. Não colocar os títulos e explicações nas ilustrações e sim nas legendas.

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

As ilustrações devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. As ilustrações deverão ser apontadas no corpo do texto, porém enviadas em laudas separadas.

Se uma ilustração já foi publicada, citar 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.

¹ Disponível em: (<http://locatorplus.gov/cgi-bin/Pwebrecon.cgi?DB=local&PAGE=First>).

- 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.

Recomenda-se que, no uso dos principais vocábulos relacionados ao câncer, sejam adotados os conceitos dos glossários temáticos *Controle de Câncer* (http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_controle_cancer.pdf) e *Fatores de Proteção e de Risco de Câncer* (http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/glossario_tematico_fatores_protecao_cancer.pdf).

Recomenda-se também evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito. Exemplos de siglas consagradas: ONU, HIV, aids. Confira o Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde (<http://bvms2.saude.gov.br/php/level.php?lang=pt&component=44&item=115>).

Os originais em língua portuguesa deverão estar em conformidade com o Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa

(http://www.academia.org.br/sites/default/files/conteudo/o_acordo_ortogr_fico_da_lngua_portuguesa_anexoi_e_ii.pdf).

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*.
- Usar espaçamento duplo em todas as partes do documento.
- Revisar a sequência: página-título/folha de rosto; resumos e descritores; introdução; métodos, resultados, discussão; conclusão; referências; tabelas, quadros, figuras com legendas (apontadas no corpo do texto, mas cada uma em laudas separadas).
- De três a cinco palavras-chave e respectivas *key words* e *palabras clave*.

- Referências: numeradas, em sobrescrito, na ordem de aparecimento no texto, corretamente digitadas. 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** (20 x 25 cm máximo).
- **Incluir carta de submissão disponível nas “Instruções para Autores”** assinada somente pelo autor responsável pela submissão, que deve enviá-la digitalizada em formato .pdf junto com o arquivo do manuscrito para rbc@inca.gov.br.
- Adicionar permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar indivíduos.
- Acrescentar autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, quando aplicável.
- Incluir **Guia de orientação para submissão de artigos**.

CARTA DE SUBMISSÃO À REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

O autor correspondente, responsável pela submissão do manuscrito, deverá preencher, assinar e encaminhar este formulário em formato .pdf, juntamente com o original do seu trabalho, à Revista Brasileira de Cancerologia, por meio do *e-mail*: rbc@inca.gov.br.

Título do manuscrito:

Autor: _____

Classificação do manuscrito:

- Artigo Original: Quantitativo Qualitativo ou Misto
- Revisão da Literatura: Narrativa Integrativa ou Sistemática
- Relato de Caso/Série de Casos
- Comunicação Breve
- Artigo de Opinião
- Resenha
- Carta ao Editor

Indicar as contribuições de cada autor, marcando com a letra X os campos abaixo:

1. Contribuições:

Nome: _____

- Na concepção OU desenho do trabalho; OU aquisição, análise, OU interpretação dos dados da pesquisa;
- Na redação OU revisão crítica com contribuição intelectual;
- Na aprovação final da versão para publicação.

Nome: _____

- Na concepção OU desenho do trabalho; OU aquisição, análise, OU interpretação dos dados da pesquisa;
- Na redação OU revisão crítica com contribuição intelectual;
- Na aprovação final da versão para publicação.

Nome: _____

- Na concepção OU desenho do trabalho; OU aquisição, análise, OU interpretação dos dados da pesquisa;
- Na redação OU revisão crítica com contribuição intelectual;
- Na aprovação final da versão para publicação.

Nome: _____

- Na concepção OU desenho do trabalho; OU aquisição, análise, OU interpretação dos dados da pesquisa;
- Na redação OU revisão crítica com contribuição intelectual;
- Na aprovação final da versão para publicação.

Nome: _____

- Na concepção OU desenho do trabalho; OU aquisição, análise, OU interpretação dos dados da pesquisa;
- Na redação OU revisão crítica com contribuição intelectual;
- Na aprovação final da versão para publicação.

Nome: _____

- Na concepção OU desenho do trabalho; OU aquisição, análise, OU interpretação dos dados da pesquisa;
- Na redação OU revisão crítica com contribuição intelectual;
- Na aprovação final da versão para publicação.

2. Conflito de interesses:

- O(s) autor(es) não tem(têm) conflitos de interesse, incluindo interesses financeiros específicos e relacionamentos e afiliações relevantes ao tema ou materiais discutidos no manuscrito.
- O(s) autor(es) confirma(m) que todos os financiamentos, outros apoios financeiros, e apoio material/humano para esta pesquisa e/ou trabalho estão claramente identificados no manuscrito enviado para avaliação do “Conselho Editorial da Revista Brasileira de Cancerologia”.

3. Agradecimentos:

- O(s) autor(es) confirma(m) que as pessoas que contribuíram substancialmente ao trabalho desenvolvido neste texto, mas que não atendem aos critérios para autoria, foram mencionadas nos “agradecimentos” do manuscrito com a descrição de suas contribuições específicas.
- O(s) autor(es) confirma(m) que todos que foram mencionados nos “agradecimentos” deram sua permissão por escrito para serem incluídos.
- O(s) autor(es) confirma(m) que, se os “agradecimentos” não foram incluídos no texto submetido, foi porque não houve nenhuma contribuição substancial de outros ao manuscrito além dos autores.

4. Transferência de direitos autorais/publicação:

Declaro(mos) que, em caso de aceitação do manuscrito para publicação, concordo(amos) que os direitos autorais a ele referentes se tornarão propriedade da Revista Brasileira de Cancerologia, que adota a Licença *Creative Commons* CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>) e a política de acesso aberto, portanto, os textos estão disponíveis para que qualquer pessoa leia, baixe, copie, imprima, compartilhe, reutilize e distribua, com a devida citação da fonte e autoria. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

A Revista Brasileira de Cancerologia considera autor quem contribui com os três requisitos apresentados. Quem contribui com um ou dois requisitos não deve ser considerado autor. Nesse caso, o nome deve aparecer nos agradecimentos indicando qual o tipo de contribuição. Os autores devem assumir a responsabilidade de responder por todos os aspectos relacionados ao trabalho.

Assinatura do autor correspondente: _____

Data: _____

E-mail: _____

GUIA DE ORIENTAÇÃO PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Prezado autor,

Visando a adequar seu manuscrito de acordo com os principais guias de redação de artigos científicos, pedimos que preencha os itens a seguir. O manuscrito deve atender às recomendações descritas abaixo.

1. CLASSIFICAÇÃO DO MANUSCRITO

- Artigo Original
- Artigo de Revisão da Literatura
- Relato de Caso/Série de Casos
- Comunicação Breve
- Artigo de Opinião
- Resenha
- Carta ao Editor

2. APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

- Não requer aprovação do CEP
- Aprovação no CEP número _____

3. TÍTULO E RESUMO

3.1. O delineamento do estudo está indicado no título ou resumo com termo comumente utilizado

- Sim Não

3.2. Resumo estruturado, informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado

- Sim Não

4. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

4.1. O referencial teórico e as razões para executar a pesquisa estão detalhados

- Sim Não

4.2. Os objetivos estão adequadamente descritos

- Sim Não

5. MÉTODOS

5.1. Descrição adequada do delineamento do estudo

- Sim Não Não se aplica

5.2. Descrição do contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, acompanhamento (*follow-up*) e coleta de dados

- Sim Não Não se aplica

5.3. Descrição dos participantes, critérios de inclusão e exclusão, fonte e métodos para seleção dos participantes

- Sim Não Não se aplica

5.4. Descrição das variáveis utilizadas (descritivas, desfecho, exposição, intervenção e de controle), os critérios diagnósticos (quando aplicável) e a fonte das informações

Sim Não Não se aplica

5.5. Apresentação do cálculo utilizado para o tamanho amostral

Sim Não Não se aplica

5.6. Descrição do método estatístico ou metodológico utilizado para análise dos dados

Sim Não Não se aplica

5.7. Análise dos dados apropriada aos objetivos e desenho do estudo

Sim Não Não se aplica

6. RESULTADOS

6.1. Descrição do número de participantes em cada etapa e as perdas (quando aplicável)

Sim Não Não se aplica

6.2. Descrição das características dos participantes (demográficas, clínicas e sociais) e o número de integrantes com dados faltantes para cada variável de interesse

Sim Não Não se aplica

6.3. Resultados principais apresentados de forma adequada e de acordo com os objetivos do estudo

Sim Não Não se aplica

7. DISCUSSÃO

7.1. Os principais resultados da pesquisa foram relacionados com os objetivos do estudo

Sim Não Não se aplica

7.2. Interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes

Sim Não Não se aplica

7.3. Apresentação das limitações do estudo, os possíveis vieses e a generalização dos resultados

Sim Não Não se aplica

8. QUALIDADE GERAL DO MANUSCRITO

8.1. O manuscrito contribui para o aprimoramento do controle do câncer

Sim Não Não se aplica

8.2. O texto está bem escrito, possui uma sequência lógica, o vocabulário é adequado, os dados são precisos e apropriados, as tabelas e figuras contribuem para o entendimento do texto

Sim Não Não se aplica

Nome e assinatura do autor correspondente

Esta revista foi impressa na Gráfica Fox Print em offset,
papel offset, 90g, 1/1.
Fonte: Adobe Garamond Pro, corpo 10,5
Rio de Janeiro, 2018.