

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA **SBC**

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CANCEROLOGIA



Sociedade
 Brasileira de
 Cancerologia

Qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico paliativo no sudoeste do Paraná

Froes, Carla Vanusa Silva; Rech, Cinthya Raquel Alba; Caponero, Ricardo

Melanocitoma epitelióide pigmentado: relato de caso de acometimento em criança

Ana Paula Drummond-Lage PhD; Isabela Gallizi Faé MD; Laura Nogueira MD; Luana Medeiros MD; Alberto Julius Alves Wainstein MD, PhD

O que os homens sabem sobre o câncer masculino?

Castelo, B.Q.L.; Mourão, T.C.; Santana, T.B.M.; Favaretto, R.L.; Oliveira, R.A.R.; Guimarães, G.C

Avaliação da qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço

Marianne Yumi Nakai; Marcelo Benedito Menezes; Rodrigo Salmeron de Toledo Aguiar; Giuliana Olivi Tanaka; Natália Bianchi Rosa; Antonio José Gonçalves

Reavaliação dos índices de captação da tireoide com radioiodo-131 em Brasília

José Ulisses Manzini Calegari; Filipe Meireles Zica Manzini Callegari; Sung Hoon Bae

Aumento na incidência do câncer diferenciado de tireoide em Brasília - DF

José Ulisses Manzini Calegari; Paula Santini Ferreira Hungria; Gabriela El Haje Lobo; Sung Soon Bae

Tecnologia cuidativo-educacional para o tratamento oncológico de pacientes pediátricos: "Super Ação" em quadrinhos

Davi Gabriel Barbosa; Ana Carolina Campos Corrêa; Letícia Lima Branco; Paulo Afonso Santos Campelo; Luis Eduardo Werneck Carvalho

O desafio da Prevenção Básica do Câncer no Brasil

A André Perdicaris, Prof. Dr. TCBC, TSBC, FACS

Disseminação óssea metastática no carcinoma hepatocelular

Alex Guedes; André Ney Menezes Freire; Bruno Garcia Barreto; Fernando Delmonte Moreira; Enilton de Santana Ribeiro de Mattos; Aparecida Aguiar Lima Guedes

Leiomiossarcoma ósseo primário

Alex Guedes; André Ney Menezes Freire; Bruno Garcia Barreto; Fernando Delmonte Moreira; Enilton de Santana Ribeiro de Mattos; Aparecida Aguiar Lima Guedes

Novas perspectivas sobre ciclo e morte celular na carcinogênese

Isabella Portugal; Ricardo Guimarães Amaral; Luciana Nalone Andrade; Sara Albuquerque dos Santos; Sandra Lauton Santos; Patrícia Severino; Sonia Jain; Luis Carlos de Abreu; Fernando Adami; Luiz Eduardo Werneck de Carvalho

Tumor Fibroso Solitário Pleural Recorrente - Um Relato de Caso

Ramon Andrade de Mello; Bruno Antunes Braga; Giovanna Araujo Amaral; João Vittor Pires Luciano; Hakaru Tadokoro



Sociedade
Brasileira de
Cancerologia

Diretoria 2018-2021

Presidente

Dr. Ricardo César Pinto Antunes (SP)

Vice-presidentes

Dr. Luis Eduardo Werneck de Carvalho (PA)

Dra. Nise Hitomi Yamaguchi (SP)

Dr. Antonio André Magoulas Perdicaris (SP)

Dr. Luiz Antonio Negrão Dias (PR)

Dr. José Getúlio Martins Segalla (SP)

Secretário geral

Alex Guedes (BA)

Secretários Adjuntos

Dra. Carla Ismael (RJ)

Dr. José Ulisses Manzini Calegaro (DF)

Tesoureiro geral

Dr. Robson Freitas de Moura (BA)

Tesoureira Adjunta

Dra. Virgínia Guimarães Fahel (BA)

CONSELHO SUPERIOR

Conselheiros

Dr. Robson Freitas de Moura (BA)

Dr. Roberto Porto Fonseca (MG)

Secretaria Executiva

Rua Pará, 197 | Pituba

CEP 41830-070 | Salvador | BA

Tel.: (71) 3240-4868

E-mail: socancer@gmail.com

www.sbcancer.org.br

Reconhecida de utilidade pública federal:

Decreto nº 73.729 de 4 de março de 1974

CNPJ: 13.525.266/0001-08

EDITORIAL

Caros colegas,

A revista da sociedade brasileira de cancerologia volta a ser editada, agora de forma digital, permitindo outra dimensão tecnológica à documentação científica, possibilitando o acesso abrangente de um número maior de leitores, propiciando momentos de aprendizado e reflexão no aprimoramento à boa prática de nossa especialidade, na busca constante de melhores resultados na prevenção, educação continuada, pesquisa, diagnóstico e tratamento do câncer sob o olhar fundamental humanístico de nossa profissão em benefício ao objetivo maior: o bem estar do nosso paciente oncológico.



Sentimo-nos privilegiados e honrados em poder contar com o conceituado conselho editorial, nossa diretoria e sócios, autores e coautores que prontamente aceitaram o convite para contribuir com artigos de singular aprofundamento nas discussões propostas, os quais foram fundamentais para que pudéssemos oferecer aos que atuam na área da cancerologia uma publicação séria, relevante e condizente com a qualidade dos profissionais de saúde.

A revista da sociedade brasileira de cancerologia é para ser exemplo de excelência em seu conteúdo científico e renasce ocupando um importante lugar na reflexão sobre a doença, o doente e a profissão.

É com imenso prazer que os convido para fazer parte dessa nova etapa da revista.

Boa leitura!

Ricardo Antunes

Presidente da SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Fundada em 25 de julho de 1946, sendo a mais antiga entidade de cancerologia da América Latina e uma das que se mantém em atividade na luta contra o câncer há mais tempo em todo mundo.



**PUBLICAÇÃO OFICIAL DA
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE CANCEROLOGIA**

ISSN 1514-6725
Volume 20 | Número 59
jan/fev/mar 2021

Corpo Editorial:

PRESIDENTE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Dr. Ricardo Antunes

Cirurgião Oncológico, Pós Graduado em cirurgia Robótica de Cabeça e Pescoço - HIAE/MEC, Member of the Latin American Scientific Advisor Board of the Annals of Surgical Oncology = SSO, Cirurgião Oncológico do Hospital do Servidor Público, Sócio Diretor do Instituto Paulista de Cancerologia - SP, Coordenador de Cirurgia Oncológica do Grupo Leforte - SP

EDITORA CHEFE

Dra. Nise Yamaguchi

Mestrado em Imunologia de Tumores - FM/USP. Doutorado em Biologia Molecular de Tumores - FM/USP. Expert-ESMO - European Society of Medical Oncology and the American Board ECFMGES. Especialista em Oncologia Clínica - AMB/SBOC. Especialista em Imunologia - Brazilian Medical Association and the Brazilian Society of Allergy and Immunology and Brazilian Medical Association (1992). Título de Especialista em Cancerologia (Oncologia Médica TECA) - Sociedade Brasileira de Cancerologia e AMB. - São Paulo - SP

EDITOR PARA AS AMÉRICAS

Dr. Luis Eduardo Werneck de Carvalho MD, PhD

Professor Doutor Associado ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Faculdade de Medicina do ABC, FMABC/SP, Médico Oncologista Especialista pela SBC/AMB - Orientador Senior dos Programas de Mestrado e Doutorado da FMABC/SP, Head do Serviço de Oncologia da Oncologia do Brasil Cancer Center e do Hospital Cidade Oncológica - Belem - PA

EDITOR PARA EUROPA E ASIA

Dr. Ramon de Mello. MD, PhD, FACP

Professor de Oncologia Clínica da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil, Pesquisador Sênior da pós-graduação em medicina da Universidade Nove de Julho. São Paulo, Brasil, Professor de Oncologia e Pesquisador da Faculdade de Medicina e Ciências Biomédicas da Universidade do Algarve, Faro, Portugal

CO-EDITORES

Dr. Antonio André Magoulas Perdicasis

Cirurgião Cancerologista (SBC-AMB), Mestre em Cirurgia pela Escola Paulista de Medicina (UNIFESP). Pós-doutor em Educação (UNICAMP), Membro Emérito da Academia de Medicina de São Paulo. Santos - SP

Dr. Gustavo Guimarães

Médico Cirurgião Oncológico, professor convidado da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Coordena o Projeto Cirúrgico do Centro de Oncologia do Hospital Beneficência Portuguesa - São Paulo - SP

Dr. José Getúlio Segalla

Curador da Fundação de Biotecnologia Médica de Botucatu, Diretor Administrativo da Associação Brasileira de Registros de Câncer, médico do Hospital Amaral Carvalho e do Centro de Hematologia e Oncologia Jau/Bauru. Bauru - SP

Dr. Luiz Antonio Negrão Dias

Médico Titular do Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba - Membro do Conselho de Administração da Liga Paranaense de Combate ao Câncer (Hospital Erasto Gaertner), professor responsável pela Disciplina de Oncologia e, professor de pós-graduação na Universidade Positivo e Tuiuti do Paraná. Vice-presidente da SBC - Curitiba - PR

Dr. Renato Santos de Oliveira

Diretor clínico do Centro de Prevenção de Câncer "Clínica Prof. Dr. Renato Santos", é membro do Setor de Tumores Cutâneos do Hospital Nove de Julho, Coordenador do Setor de Melanoma e Tumores Cutâneos da Disciplina de Cirurgia Plástica da UNIFESP. São Paulo - SP

Dr. Ricardo Caponero

Oncologista Clínico pela Associação Médica Brasileira Médico oncologista do Centro de Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz Presidente do Conselho Científico da FEMAMA Membro do Comitê Científico do Instituto ONCO-GUIA - São Paulo - SP

Dr. Robson Freitas de Moura

Médico da Hospital Aristides Maltez, Médico da Hospital Geral Ana Nery, Presidente do Associação Bahiana de Medicina, Professor Assistente da Universidade Salvador ex Presidente da Sociedade Brasileira de Cancerologia. Salvador - Bahia

CONSELHO EDITORIAL NACIONAL

Dr. Ademar Lopes

Cirurgião Oncologista. Vice-Presidente do A.C.Camargo Câncer Center. Livre Docente pela Disciplina de Oncologia da FMUSP. Fellow do Colégio Americano de Cirurgiões e da Sociedade Americana de Cirurgia Oncológica. Professor Titular da Disciplina de Oncologia da UMC - São Paulo - SP

Dr. Alberto Goldenberg

Professor Titular da Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica da Escola Paulista de Medicina - São Paulo - SP

Dra. Allyne Queiróz Carneiro Cagnacc

Oncologista Clínica e sub investigadora de pesquisa clínica no ICESP (Instituto do Câncer do Estado de São Paulo) . Atualmente com foco em oncogenética, atuando no Departamento de Oncogenética do ICESP-FMUSP e no Departamento de Oncogenética do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (São Paulo) desde 2018 - São Paulo - SP

Dr. Alexandre Ferreira Oliveira

Professor Titular de Cancerologia/Cirurgia Oncológica da Universidade Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora - MG. Presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (2019-2021).

Dr. Alberto Wainstein

Professor de Medicina - FCMMG. Diretor Internacional SBCO. Vice Presidente da Melanoma World Society - Belo Horizonte - MG

Dr. Alex Guedes

Professor Associado-Doutor, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia Chefe, Grupo de Oncologia Ortopédica, Hospital Santa Izaabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Chefe, Serviço de Cirurgia do Tecido Ósseo e Conectivo, Hospital Aristides Maltez, Liga Bahiana Contra o Câncer – Salvador - BA

Dra. Ana Laura Soares

Atualmente é membro do Centro de Reabilitação da Universidade Federal do Estado de São Paulo, Mestranda da UNIFESP pelo Departamento de Endocrinologia, atua também no Hospital Israelita Albert Einstein. com ênfase em Oncologia Ondotológica - São Paulo - SP

Dr. André Murad

Professor Adjunto-Doutor Coordenador da Disciplina de Oncologia da Faculdade de Medicina da UFMG. Diretor Executivo da Personal Oncologia de Precisão e Personalizada de Belo Horizonte, MG, Diretor Científico do GBOP - Grupo Brasileiro de Oncologia de Precisão. Pós-Doutor em Genética pela UFMG - Belo Horizonte - MG

Dr. Antonio Bertelli

Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Professor da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Médico Assistente do Departamento de Cirurgia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Chefe de Equipe do Hospital Samaritano de São Paulo - São Paulo - SP

Dr. Antônio J. Gonsalves

Presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço - São Paulo - SP

Dr. Alberto Wainstein

Professor e orientador da Pós-Graduação em Ciências da Saúde Professor de Medicina - FCMMG - Area de concentração, Cancerologia - Belo Horizonte - MG

Dr. Antonio Luiz Frasson

Professor Adjunto Doutor da Faculdade de Medicina da PUCRS, Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) (2017-2019). São Paulo - SP

Dr. Antônio Macedo

Presidente do Comitê de Cirurgia Robótica da Associação Paulista de Medicina, Membro Fundador da Clinical Robotic Surgery Association, Membro da Society for Robotic Surgery, Membro da CSRA Facult, Membro Qualificado da Sociedade Brasileira de Cirurgia Videolaparoscópica, Membro do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

Dr. Auro del Giglio

Professor Titular das Disciplinas de Hematologia e Oncologia da Faculdade do ABC, médico do Hospital Israelita Brasileiro Albert Einstein - São Paulo - SP

Dr. Arthur Accioly Rosa

Presidente da Sociedade Brasileira de Radioterapia – Salvador – BA

Dr. Bruno Santucci

Médico especialista em oncologia pela Sociedade Brasileira de Cancerologia. Especialista em tumores genitourinários e oncogeriatría. ex International fellow de geriatric oncology da University of South Florida - Moffitt Cancer center. Diretor médico do Instituto Hemomede de Oncologia e Hematologia. – São Paulo - SP

Dr. Bruno Yuki

Serviço de Cirurgia Geral e Oncológica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-SP), Membro da Sociedade Brasileira de Cancerologia, Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva. – São Paulo – SP

Dr. Bruno Zilberstein

Prof. Titular de Cirurgia Digestiva e Coloproctologia da Fac. de Medicina São Leopoldo Mandic. Diretor do Serviço de Cirurgia do Estômago e Intestino Delgado do HC-FMUSP. – São Paulo - SP

Dra. Carla Ismael

Presidente da Sociedade Franco Brasileira de Oncologia - Membro ativo da ESGO, European Society of Gynecological Oncology. Professora-adjunta do Curso de Pós Graduação Carlos Chagas – Rio de Janeiro - BR

Dr. Christian Domenge

Professor de Oncologia na França. Ex chefe do departamento de oncologia do Institut Gustave Roussy Villejuif. Oncologista clínico no Brasil. Vice Presidente da Sociedade Franco Brasileira de Oncologia. – Rio de Janeiro – RJ

Dr. Cicero Urban

Cirurgião Oncológico e Mastologista na Unidade de Mama do Hospital Nossa Senhora das Graças. Coordenador do Setor de Cirurgia Oncoplástica e Reconstructiva do Centro de Doenças da Mama em Curitiba. Mestre e Doutor em Clínica Cirúrgica pela UFPR. Curitiba - PR

Dr. Daniel Grabarz

Coordenador do serviço de radioterapia Grupo Leforte. Fellowship na Universidade de Toronto. Princess Margaret Hospital. São Paulo - SP

Dr. Eliseo Joji Sekiya

Diretor Científico e de Qualidade das empresas do Sao Lucas Cell Therapy Group, Médico responsável pelo Serviço de Hemoterapia do Hospital Santa Paula, Presidente do Intituto de Ensino e Pesquisas - IEP-São Lucas. T – Santo André - SP

Dr. Enaldo Melo De Lima

Oncologista Clínico, Coordenador Integrado do do Câncer da rede Materdei em Belo Horizonte, membro da Câmara Técnica de Cancerologia do Conselho Regional de Medicina de Belo Horizonte - MG

Dra. Fauzia Naime

Oncologista Clínica - Grupo Leforte Oncologia. Mestre em oncologia clínica- FAP. Preceptora de residência de oncologia clínica do Instituto do Câncer Dr Arnaldo Vieira de Carvalho. Preceptora de residência médica do Conjunto Hospitalar do Mandaqui. São Paulo - SP

Dr. Felipe Coimbra

Diretor do Departamento de Cirurgia Abdominal - Departamento de Cirurgia Oncologica, AC Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil. President Américas- Hepato-Pancreato-Biliary Association 2019-20. Presidente Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica 2015-17. – São Paulo - SP

Dr. Francisco Aparecido Belfort

Cirurgião Oncologista dos Hospitais Sirio Libanês, Oswaldo Cruz -mirante. Doutor em Medicina pela UNIFESP. Membro Fundador do Grupo Brasileiro de Melanoma. – São Paulo - SP

Dr. Francisco Farah

Diretor do Serviço de Cirurgia Geral do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE). Professor da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID). Orientador do programa de mestrado em ciências da Saúde pelo IAMSPE. São Paulo - SP

Dr. Giuliano Noccioli Mendes

Diretor do ICMI – Médico Cirurgião no Hospital Le-Fort – São Paulo - SP

Dr. Helber Salvador de Castro Ribeiro

Titular do Departamento de Cirurgia Abdominal do A.C.Camargo Cancer Center, e coordenador do Programa de Educação Continuada em Oncologia Gastrointestinal (PECOGI) – São Paulo - SP

Dr. Heron Rached

Doutor em Cardiologia pela Universidade de São Paulo. Especialista em Cardiologia pela SBC e diagnóstico por imagem Cardiovascular pelo D.I.C. Chefe do Núcleo de Cardiologia e Pneumologia dos Hospitais LEFORTE Liberdade e Morumbi. – São Paulo - SP

Dr. Hézio Jadir

Oncologista do Instituto Le-Fort de Oncologia, Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho – São Paulo - SP

Dr. José Cláudio Casali da Rocha

Oncogeneticista e Oncologista Clínico. Head do Departamento de Oncogenética do AC Camargo Cancer Center, São Paulo SP. Professor da Medicina da PUCPR e Universidade Positivo, Curitiba PR.

Dr. José Jaime do Valle

Prof. da Faculdade Legale na Cadeira de Direito Médico e Saúde. Atualmente Prof. da Faculdade de Ciências da Saúde-FASIG na Cadeira de Legislação em Saúde Pública e Privada. Prof. Presid. Bancas Examinadoras do Curso de Pós Graduação. São Pau - SP

Dr. José Ulises M. Calegari

Médico do Instituto Hospital de Base do DF e diretor do Instituto de Radioisótopos de Brasília, com experiência na área de Medicina, com ênfase em Medicina Nuclear e Cancerologia. Brasília - DF

Dr. Leandro de Paulo Santos Silva

Especialista em Hematologia e Transplante de Medula Óssea pela UNIFESP. Postdoctor Fellow em Onco – Coordenador da Hematologia e Onco – Hematologia da GNDI, unidade Salvas/Penha. Coordenador do serviço de Hematologia / Transplante de Medula óssea do Hospital Le forte Morumbi. São Paulo - SP

Dr. Leonardo Rangel

Coordenador da Cirurgia de Cabeça e Pescoço - UERJ. Coordenador do Curso de TOETVA - Instituto CRISPI. Coordenador do Curso de RFA - UERJ. Comite de novas Tecnologias AHNS. – Rio de Janeiro - RJ

Dr. Limirio Leal da Fonseca Filho

Cirurgião com especialidade em Robótica – São Paulo SP

Dr. Lucas Ribeiro Tenório

Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Realizou Observership em Cirurgia Endócrina com ênfase em tireoidectomia e paratireoidectomia transoral, no Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço no Johns Hopkins Hospital EUA. Chefe do plantão do serviço de urgência e Emergência do Hospital Samaritano Higienópolis, São Paulo

Dr. Luiz Kowalski

Professor Titular de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FMUSP, de 1990 a 2020 foi Diretor do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A.C.Camargo . É vice-chairman do Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Latin American Cooperative Oncology Group (LACOG) e Diretor do Grupo de Cabeça e Pescoço. – São Paulo - SP

Dra. Marianne Yumi Nakai

Médica especialista em Cirurgia de Cabeça e Pescoço, pela Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (SBCCP), médica assistente na Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Santa Case de São Paulo

Dr. Odilon de Souza Filho

Cirurgião Oncológico do Instituto Nacional de Câncer lotado no Serviço de Cirurgia Abdominopélvica, membro dos Grupo de Câncer Gástrico e do Grupo de Câncer Colorretal. – Rio de Janeiro - RJ

Dr. Raphael Paulo Di Paula Filho

Cirurgião Oncológico. Coordenador do serviço de fígado vias biliares e pâncreas da BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo. Chefe da cirurgia oncológica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. – São Paulo - SP

Dr. Renan Bezerra Lira

Doutor em Oncologia pela FMUSP. Proctor em Cirurgia Robótica de Cabeça e Pescoço. Cirurgião Titular do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço - AC Camargo Center. Vice Coordenador do Programa de Cirurgia Robótica - AC Camargo Center. – São Paulo - SP

Dr. Ricardo Sales dos Santos

Cirurgião pesquisador do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa - IIEP. Retaguarda da Cirurgia Torácica - Hospital Israelita Albert Einstein –São Paulo - SP

Dr. Robson Ferrigno

Coordenador médico dos Serviços de Radioterapia dos Hospitais BP Paulista e BP Mirante. Doutor em Medicina pela Universidade de São Paulo. Ex Presidente da Sociedade Brasileira de Radioterapia. – São Paulo - SP

Dr. Robson Moura

Vice-Presidente da Associação Médica Brasileira (AMB). Especialista em Cirurgia Oncológica. Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral. Professor de Clínica Cirúrgica da UNIFACS. – Salvador - BA

Dr. Roberto Porto Fonseca

Diretor da Oncomed BH e membro da Sociedade Brasileira de Cancerologia. Belo Horizonte - MG

Dr. Rodrigo Ramella Munhóz Filho

Médico oncologista do Centro de Oncologia do Hospital Sírio Libanês e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo da Universidade de São Paulo (FM-USP – São Paulo -SP

Dr. Rodrigo de Moraes Hanriot

Chefe do Serviço de Oncologia Clínica do INCA – Rio de Janeiro - RJ

Dr. Rodrigo Santucci

Transplante de Medula Óssea, Oncologia e Hematologia. Atuou em grandes centros, como o Hospital Albert Einstein e Hemomed Oncologia em São Paulo, o Moffit Cancer Center e o MD Anderson Cancer Center, nos EUA.- São Paulo - SP

Ryad Naim Younes

Professor Livre Docente da FMUSP. Diretor Geral do Centro de Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. Professor Honorário do Departamento de Cirurgia da University College of London. São Paulo - SP

Dr. Ruffo de Freitas Junior

Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, onde coordena o Programa de Mastologia da UFG e médico Titular do Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Araújo Jorge da Associação de Combat, e Preside a Rede Brasileira de Pesquisa em Câncer de mama. Goiania - GO

Dr. Samuel Aguiar Jr.

Médico titular do Hospital A.C. Camargo, da Fundação Antônio Prudente, onde é chefia do Núcleo de Tumores Colorretais. São Paulo - SP

Dra. Tamara Otsuru Agustinho Teixeira

Enfermeira com Graduação em enfermagem Oncológica, com especialização em transplante de células Tronco-Hematopoéticas no Hospital Oswaldo Cruz – São Paulo – SP

Dr. Wesley Pereira Andrade

Coordenador do Comitê de Oncologia Mamária da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica e Médico do Instituto de OncoMastologia.

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL**Dra. Aisling Barry**

Assistant Professor at Princess Margaret Cancer Center and the University of Toronto. CA Radiation Oncologist and Assistant Professor at Princess Margaret Cancer Centre and the University of Toronto.

Dr. Charles Balch

Dr. Charles M. Balch Professor of Surgery, Department of Surgical Oncology, UT MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA. He is President of Cancer Expert Now International, and the International Sentinel Node Society.

Dr. Flavio Salazar Onfray

Doctor en Ciencias médicas (PhD) Instituto Karolinska 1998. Bachelor of Sciences Universidad de Uppsala 1992. Profesor titular Facultad de Medicina e la Universidad de Chile 1999. Vicerrector de Investigación Desarrollo e Innovación Universidad de Chile 2014 hasta la fecha.

Vicerrector de Investigación Desarrollo e Inovación Universidad de Chile - Chile

Dr. Joaquim Abreu

Diretor do Instituto Português de Oncologia. - Portugal

Dr. Jonathon Russel

Director of Endoscopic and Robotic Thyroid and Parathyroid Surgery at Johns Hopkins - EUA. Jonathon Russell, MD, FACS is the Director of Endoscopic and Robotic Thyroid and Parathyroid Surgery at Johns Hopkins, and the chair of the Technology Committee for the American Head and Neck Society. In these roles, he encourages innovation in thyroid and parathyroid surgery. He leads the largest series of scarless Transoral thyroidectomy in North America, and was also part of the first team of Head and Neck surgeons to offer Radiofrequency Ablation of thyroid nodules in North America. He has led training on innovative techniques for the American College of Surgeons and other groups, and has edited the first book dedicated to scarless transoral thyroid and parathyroid surgery. He completed medical school at Case Western Reserve University and trained in Otolaryngology-Head and Neck Surgery at the Cleveland Clinic.

Dr. Mário Bruno Felix – Argentina

Presidente da Federação Sul Americana de Cancerologia (FESCAS)

Dr. Mauriciom Cammus

Jefe del Departamento de Cirugía Oncológica y Maxilofacial de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Cirujano Oncólogo, Profesor Asociado, jefe del Departamento de Cirugía Oncológica y Maxilofacial de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Director Científico Federación Latinoamericana de Mastología (FLAM). Presidente de la Sociedad Chilena de Mastología 2014-2016. Presidente de la Federación de Sociedades de Cancerología de América del Sur (FESCAS) (2012-2014). Vicepresidente Sociedad de Cirujanos de Chile (2010-2012). Presidente Sociedad Chilena de Cancerología (2008-2010).

Dr. Ralph Tuffano

Johns Hopkins University School of Medicine EUA
Johns Hopkins University School of Medicine. Charles W. Cummings M.D.
Endowed Professor. Director of the Division of Head and Neck Endocrine Surgery. Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.

Dra. Rebecca Wong

Professor, UTDRO. Vice Chair of Education, UTDRO.
Director Education of Toronto CANADA
Professor, UTDRO. Vice Chair of Education, UTDRO. Director, Education, RMP.

Dr. Richard Schulick

Professor the University of Colorado, School of Medicine EUA
Richard D. Schulick, MD, MBA, is the Aragón/Gonzalez-Gústí Professor and Chair of the Department of Surgery and is a Professor Immunology and Micro-

biology at the University of Colorado, School of Medicine. He also serves as the Director of the University of Colorado Cancer Center. Schulick came from the Johns Hopkins Medical Institution in May of 2012 where he was Chief of the Surgical Oncology Division.

Dr. Rogério Izar Neves

Director Cutaneous Oncology Program, Penn State Cancer Institute - EUA
Professor of Surgery, Pharmacology and Medicine. Department of Surgery, Division of Plastic Surgery. Deputy Director, Penn State Melanoma and Skin Cancer Center. Melanoma and Cutaneous Malignancies Disease Team Leader. Director, Cutaneous Oncology Program. Penn State Cancer Institute.

Dr. Se-Heon Jim, MD. PhD

Professor, Chair & Director, Head & Neck Cancer Center, Yonsei Cancer Hospital, Yonsei University Health System – Seul – Korea

EXPEDIENTE

A RSBC é o órgão oficial de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Cancerologia. É uma publicação editada e reproduzida pela Esfera Científica Editora e Publicidade Ltda.

Diretor responsável: Acyr José Teixeira

Diretor comercial: Fábio Lifschitz

Jornalista responsável: Luciana Verissimo

Projeto gráfico e editoração: Alef Editora

Rua Luís Góes, 123 conjunto 1 | Chácara Inglesa | Cep 04043-250 | São Paulo | SP

ARTIGOS ORIGINAIS | ORIGINAL ARTICLES

Qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico paliativo no sudoeste do Paraná

Quality of Life of Patients Undergoing Palliative Chemotherapy in southwest Paraná - Brazil
Froes, Carla Vanusa Silva; Rech, Cinthya Raquel Alba; Caponero, Ricardo 10

Melanocitoma epitelióide pigmentado: relato de caso de acometimento em criança

Pigmented epithelioid melanocytoma: a child case report.
Running short title: Melanocytoma in a child.
Ana Paula Drummond-Lage PhD; Isabela Gallizi Faé MD; Laura Nogueira MD; Luana Medeiros MD; Alberto Julius Alves Wainstein MD, PhD 22

O que os homens sabem sobre o câncer masculino?

What do men know about male cancer?
Castelo, B.Q.L.; Mourão, T.C.; Santana, T.B.M.; Favaretto, R.L.; Oliveira, R.A.R.; Guimarães, G.C 25

Avaliação da qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço

Quality of life after head and neck cancer
Marianne Yumi Nakai; Marcelo Benedito Menezes; Rodrigo Salmeron de Toledo Aguiar; Giuliana Olivi Tanaka; Natália Bianchi Rosa; Antonio José Gonçalves 31

Reavaliação dos índices de captação da tireoide com radioiodo-131 em Brasília

Reevaluation of the thyroid radioiodine-131 uptake test at Brasília-DF
José Ulisses Manzini Calegari; Filipe Meireles Zica Manzini Calegari; Sung Hoon Bae 37

Aumento na incidência do câncer diferenciado de tireoide em Brasília - DF

Recurrent Pleural Solitary Fibrous Tumor - A Case Report
José Ulisses Manzini Calegari; Paula Santini Ferreira Hungria; Gabriela El Haje Lobo; Sung Soon Bae 40

Tecnologia cuidativo-educacional para o tratamento oncológico de pacientes pediátricos: "Super Ação" em quadrinhos

Educational-Care Technology for the Oncological Treatment of Pediatric patients: a Graphic Novel
Davi Gabriel Barbosa; Ana Carolina Campos Corrêa; Letícia Lima Branco; Paulo Afonso Santos Campelo; Luis Eduardo Werneck Carvalho 44

O desafio da Prevenção Básica do Câncer no Brasil

The Challenge of Basic Cancer Prevention in Brazil
A André Perdicaris, Prof. Dr. TCBC,TSBC,FACS 54

ARTIGOS DE REVISÃO | REVIEW ARTICLES

Disseminação óssea metastática no carcinoma hepatocelular

Metastatic bone spread in hepatocellular carcinoma
Alex Guedes; André Ney Menezes Freire; Bruno Garcia Barreto; Fernando Delmonte Moreira; Enilton de Santana Ribeiro de Mattos; Aparecida Aguiar Lima Guedes 59

Leiomiossarcoma ósseo primário

Primary bone leiomyosarcoma
Alex Guedes; André Ney Menezes Freire; Bruno Garcia Barreto; Fernando Delmonte Moreira; Enilton de Santana Ribeiro de Mattos; Aparecida Aguiar Lima Guedes 69

Novas perspectivas sobre ciclo e morte celular na carcinogênese

New perspectives on cell cycle and death in carcinogenesis
Isabella Portugal; Ricardo Guimarães Amaral; Luciana Nalone Andrade; Sara Albuquerque dos Santos; Sandra Lauton Santos; Patrícia Severino; Sonia Jain; Luis Carlos de Abreu; Fernando Adami; Luiz Eduardo Werneck de Carvalho 73

RELATOS DE CASO | CASE REPORTS

Tumor Fibroso Solitário Pleural Recorrente – Um Relato de Caso

Recurrent Pleural Solitary Fibrous Tumor - A Case Report
Ramon Andrade de Mello; Bruno Antunes Braga; Giovanna Araujo Amaral; João Vittor Pires Luciano; Hakaru Tadokoro 80

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

Qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico paliativo no sudoeste do Paraná

Quality of Life of Patients Undergoing Palliative Chemotherapy in southwest Paraná - Brazil

Froes, Carla Vanusa Silva¹
Rech, Cinthya Raquel Alba²
Caponero, Ricardo³

¹Psicóloga, Discente do Curso de Especialização Latu Sensu em Cuidados Paliativos da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

²Enfermeira, Discente do Curso de Especialização Latu Sensu em Cuidados Paliativos da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

³Médico Oncologista, Docente do Curso de Especialização Latu Sensu em Cuidados Paliativos da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Orientador

RESUMO:

Há muito tempo, o câncer é considerado um problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento. Considerando o caráter epidemiológico do câncer nos últimos anos, bem como sua evolução a status de doença crônica, devido ao progresso da terapêutica curativa e paliativa, torna-se necessário proporcionar ao paciente doente estratégias para a manutenção e melhora da sua qualidade de vida. Objetivo: Avaliar a qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico paliativo. Metodologia: Estudo transversal prospectivo com setenta e cinco (75) pacientes de ambos os sexos, em tratamento quimioterápico paliativo que pesquisou a qualidade de vida relatada avaliada pelo EORTC QLQ-C30. Resultados: A amostra foi predominantemente feminina (72,00%), com pacientes casadas (73,33%), com idade média de 61,09 ±13,10 anos. O câncer de mama mostrou-se o mais frequente (28,01%) em estadiamento acima de 3 (78,66%), além de 72,01% da amostra já apresentar metástases ao diagnóstico. O Score de Saúde Global foi de 68,00%, enquanto 58,67% da amostra apresentava EP- KPS de 80%. A função laboral é a que possui maior influência sobre a capacidade funcional (R=0,515; p=0,000; Beta=-0,515). **Conclusões:** Atualmente, a dupla quimioterapia paliativa e tratamentos de suporte prevalecem na escolha do tratamento a cânceres incuráveis. E são nessas prerrogativas que os profissionais precisam entender que o cuidado paliativo é parte do importante suporte que a equipe de saúde deve oferecer ao paciente e à sua família. A implementação de um cuidado paliativo eficiente favorece o alívio dos impactos deletérios que a progressão da doença traz.

Palavras-chave: Quimioterapia paliativa, EORTC QLQ-C30, cuidado paliativo, qualidade de vida

ABSTRACT:

*It has been very long since cancer started being considered a public health problem, especially in developing countries. Taking into consideration both the epidemiological aspect of cancer in recent years and its evolution to chronic disease status due to the progress of healing and palliative therapy, it has been necessary to provide the sick person with strategies to keep and improve quality of life. Objective: Evaluating the quality of life of patients who have undergone palliative chemotherapy. Methodology: The study which was employed has been quantitative, exploratory and descriptive prospective with seventy-five (75) patients of both sexes. These patients had undergone palliative chemotherapy that investigated the reported quality of life assessed by the EORTC QLQ-C30. Results: The sample has been predominantly female (72.00%), with married patients (73.33%), with an average age of 61.09 ± 13.10 years. Breast cancer has been the most frequent (28.01%). It has been above 3 (78.66%), in addition, 72.01% of the sample has already presented metastases at diagnosis. The Global Health Score had been 68.00% while 58.67% of the sample reported EP-KPS of 80%. The job function has the greatest influence on functional capacity (R = 0.515; p = 0.000; Beta = -0.515). **Conclusions:** Currently, both palliative chemotherapy and supportive treatments have prevailed in the choice of incurable cancers treatment. Based on these possibilities, professionals are supposed to realize that palliative care is part of the important support that the health team must offer to patients and their*

Recebido: 19/02/2021

Aprovado: 20/03/2021

Correspondência:

Cinthya Raquel Alba
 Centro de Oncologia de Cascavel
 Rua Alagoas, 360 - Alvorada - Francisco
 Beltrão - PR - CEP. 85.601-800

Email: analuiza@outlook.com

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-1

families. The implementation of efficient palliative care has provided relief from the harmful disease progression impacts.

Key words: *Palliative chemotherapy, EORTC QLQ-C30, palliative care, quality of life*

INTRODUÇÃO

Considerando o caráter epidemiológico do câncer nos últimos anos, bem como sua evolução a status de doença crônica, devido ao progresso da terapêutica curativa e paliativa, torna-se necessário proporcionar ao paciente estratégias para a manutenção e a melhora da sua qualidade de vida.

Culturalmente, o tratamento do paciente com câncer está envolto em aspectos negativos, ameaçadores e temidos como a dor, o sofrimento, a mutilação, a destruição e a morte, afetando diretamente o estado emocional do paciente frente ao diagnóstico, à doença e ao tratamento (SILVA, 2006).

Nesse contexto, a avaliação e o tratamento do paciente com câncer não devem ser restritos a questões clínicas ou de desempenho físico. Desse modo, foram criadas ferramentas que permitem avaliar a capacidade funcional ou performance do indivíduo como um preditor de saúde. Assim, a capacidade funcional engloba o funcionamento integrado e harmonioso das atividades diárias de vida como cognição, humor, mobilidade e comunicação, permitindo avaliar a condição do indivíduo para enfrentar a doença, facilitando o direcionamento e o planejamento do cuidado e o acompanhamento a longo prazo (PEREIRA; SANTOS; SARGES, 2014). As escalas do Eastern Cooperative Oncology Group (PS-ECOG) e a Escala de Performance de Karnofsky (EP-KPS) são as mais comumente utilizadas na oncologia e são consideradas bons preditores de saúde. Entretanto, elas são baseadas apenas na observação do profissional da saúde e não levam em conta a visão do próprio paciente (OKEN et al., 1982; KARNOFSKY; BURCHENAL, 1949; FRANCESCHINI et al., 2010).

Assim, a avaliação da qualidade de vida do paciente oncológico pela perspectiva do próprio paciente é fundamental, na medida em que oportuniza dados para a avaliação terapêutica e para o planejamento de processos de reabilitação e dos cuidados paliativos (GOMES et al., 2011). Diversos estudos já validaram instrumentos para avaliação da qualidade de vida em pacientes oncológicos. Nestes, os principais instrumentos utilizados são World Health Organization Quality of Life WHO-QOL-bref, Medical Outcomes Study 36-item ShortForm Health Survey (SF-36) e o European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), com o Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) e seus módulos (GOMES et al., 2011).

A qualidade de vida é uma noção eminentemente humana e é correlacionada ao grau de satisfação encontrado nas relações interpessoais, na capacidade produtiva e na inserção ambiental. Para o ser humano, vivenciar o adoecimento é uma experiência única, enfrentada de maneira singular e em conformidade com o contexto de vida e com as relações interpessoais de cada pessoa. Além disso, ao transpor a perda de integridade da saúde, abre-se um caminho incerto e prolongado, que fragiliza planos futuros e permeia a iminente possibilidade da morte. Nesses momentos, o paciente vislumbra o mundo como um horizonte de experiências cotidianas que pode aniquilar não apenas as coisas particulares à sua volta, mas seus sonhos de viver um futuro prazeroso (SALES et al., 2014).

Na medida que a doença neoplásica progride, de forma locorregional ou metastática, possibilidades de cura se tornam remotas, entretanto os tratamentos mais atuais podem aumentar significativamente a sobrevida. Esse modelo assistencial é descrito na literatura como tratamento paliativo. Mesmo sem possibilidade de cura, a vida humana ainda que limitada possui grande valor e dignidade devendo receber o melhor cuidado possível (CIRILO et al., 2016). Dessa forma, a quimioterapia ainda pode ser usada para aliviar sintomas e retardar o progresso da doença, propiciando uma vida com melhor qualidade. Por vezes, há controvérsias sobre o uso de quimioterapia em estágios avançados visando medidas de conforto. Sabe-se que o uso de quimioterápicos não é livre de riscos e frequentemente causa efeitos colaterais indesejáveis e estressantes. Os efeitos indesejáveis podem superar os potenciais benefícios e afetar a qualidade de vida do paciente (FONSECA et al., 2019).

A partir disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar a qualidade de vida de pacientes com câncer em tratamento quimioterápico paliativo.

REFERENCIAL TEÓRICO

Câncer além da doença

Alguns autores relatam que a oncologia é uma especialidade que, por excelência, se viu confrontada com a necessidade de avaliar as condições de vida dos pacientes que tinham sua sobrevida aumentada, já que muitas vezes acrescia-se anos à vida, porém, esquecia-se de acrescentar vida aos anos (FLECK et al., 1999; GOMES et al., 2011).

Figueiredo et al. (2009, p.3), já diziam que, Antes de falarmos sobre a doença – o câncer -, falaremos sobre o corpo, o que representa um desafio para especialistas e generalistas na área de saúde, ainda que esses profissionais estejam interessados em cuidados, em um constante discurso de que apenas a doença interessa.

É necessário compreender que, ao adoecer, o indivíduo como um todo é transformado para enfrentar a doença. Na reação de enfrentamento, cada pessoa, mesmo portando a mesma enfermidade, se expressa de diferentes maneiras nos âmbitos físicos, emocional ou espiritual. Assim, provavelmente o câncer seja a doença mais estigmatizada. Ele carrega consigo marcas culturais, medos e mitos. Seu diagnóstico ainda é recebido como “sentença de morte” e acaba por fazer com que o doente se oculte, se afaste do convívio social ou, ainda, desista do tratamento e de seu projeto existencial (BARBOSA; FRANCISCO, 2007).

Desde a década de 1980, há relatos de que o câncer, assim como outras doenças graves, provoca uma ruptura entre o viver anterior (o “ser-saudável”) e o presente (o “serdoente”), tornando o futuro incerto. O paciente evidencia a possibilidade de “deixar-de-ser” (o “não-ser”), antes negada ou não percebida. Nesse sentido, o doente não se resume a um simples organismo adoecido, no qual atuam processos mórbidos, mas é um ser humano, uma entidade psicológica e social, um “ser-no-mundo” (MARTINS; ALMEIDA; MODENA, 2011; MACHADO et al., 2007). Muitos “seres” em um ambiente cheio de incertezas, medos e de muitas opiniões e julgamentos.

A compreensão do homem enquanto um “ser-no-mundo” faz-se necessária, sobretudo, para um atendimento humanizado e que busque a transformação das ações em saúde, visando a uma aproximação não tecnocrática, mas sim um encontro com o “ser-que-adoece”. Para tanto, é preciso que o olhar sobre o paciente seja ampliado, buscando compreender a experiência e os sentidos atribuídos ao tratamento (GOMES et al., 2008).

A possibilidade das alterações corporais decorrentes do estado de adoecimento ou das mutilações pode apontar para a dimensão do Estranho, que implica na queda do véu que protege o indivíduo. O encontro com o Estranho aparece diante do emagrecimento abrupto característico do avanço da doença, do inchaço desconfigurante pelo tratamento com corticoides, da alopecia consequente da quimioterapia, da perda de funções vitais ou a mudança de função dos órgãos, como o uso de sonda para alimentação e da própria modificação do corpo com a amputação de suas partes nas cirurgias mutiladoras. O corpo refletido não é aquele com o qual o sujeito se reconhece, ou seja, sem representação ou registro para o Eu. A nomeação “sobrevivente do câncer” impede, muitas vezes, o retorno à vida, pois, ainda que curado, o sujeito permanece sob a marca do câncer, o que parece ter efeitos na (re)construção de laços sociais para além do ambiente hospitalar (FERREIRA; CASTRO-ARANTES, 2014).

Além disso, ainda há o temor frente à possibilidade de morte que o câncer traz e nos faz refletir a respeito de quanto o ser humano não está preparado para enfrentar seu fim – quando se percebe a negação e o encurtamento dos ritos de morte. Porém, não se deve perder de vista que a morte faz parte da vida enquanto possibilidade; e, quando se faz presente, encerra planos e se constitui como a única certeza da vida: somos seres mortais (MACCLISTER et al., 2012).

Assim, deve-se refletir acerca das carências e dos anseios dos pacientes com câncer, pois estes vão muito além das necessidades meramente físicas, incluem também as necessidades psicológicas, sociais e espirituais. Cabe a todos os envolvidos na assistência ao doente conhecer a realidade do indivíduo e as mudanças ocorridas a partir da vivência da doença para que se possa oferecer apoio emocional, orientações, respeito e ajuda no direcionamento do novo modo de viver a partir do câncer (SALCI; MARCON, 2008).

Quimioterapia Paliativa e Qualidade de Vida

Estatísticas recentes apontam que no ano de 2018 ocorreram no mundo 18 milhões de casos novos de câncer e 9,6 milhões de óbitos. Dentre os tipos de câncer levantados por esses estudos, destaca-se o câncer de pulmão e o de mama (2,1 milhões cada), os quais ocuparam o primeiro e segundo lugar, respectivamente, em incidência no mundo todo, quando se excluem os casos de câncer de pele não melanoma. Dentre os tipos mais incidentes de câncer destacam-se ainda, o câncer de cólon e reto (1,8 milhões), de próstata (1,3 milhões). Juntos, esses cinco tipos de câncer contribuíram com 42% dos casos de câncer no mundo em 2018. No Brasil, estima-se para o triênio 2020-2022, a ocorrência de cerca de 625 mil novos casos de câncer, excetuando-se os cânceres de pele não melanoma, que contabilizariam mais 177 mil novos casos, destes mais de 60% serão diagnosticados de forma tardia e avançada (BRAY et al, 2018; INCA, 2019).

A quimioterapia antineoplásica é uma das possibilidades de escolha para o tratamento de pacientes com câncer. Seu principal objetivo é tratar o câncer. Entretanto, causa efeitos tóxicos e indesejáveis. Quando o paciente apresenta uma neoplasia avançada, a quimioterapia pode ser utilizada para tentar oferecer uma melhor qualidade de vida, com alívio de sintomas que estejam causando sofrimento e, se possível, uma maior sobrevivência. Resumidamente a quimioterapia paliativa é o uso de substâncias antineoplásicas sistemicamente para tratar uma malignidade incurável (SUN, 2010).

A eficácia do tratamento oncológico implementada é avaliada por parâmetros clínicos (taxa de resposta tumoral, intervalo livre de doença, intervalo livre de progressão, toxicidade, etc.). Mas também, os resultados devem ser medidos em termos do que ele traz de limitações físicas e psicológicas ao paciente. Por isso a

importância de avaliar o quanto o tratamento quimioterápico influencia a qualidade de vida do doente. Desde que reconhecemos esta necessidade, qualidade de vida e sobrevida passaram a andar juntas (EDIEBATH et al., 2014).

Em algumas circunstâncias, pode ser controversa a utilização da quimioterapia antineoplásica em pacientes com neoplasias avançadas, pois a mesma não é livre de riscos e pode causar efeitos colaterais estressantes. A avaliação da relação benefício-toxicidade precisa ser habilmente considerada, assim como as perspectivas e desejos do paciente. Simplesmente utilizar a justificativa de amenizar os sintomas diretos e indiretos do câncer pode se mostrar maléfica ao paciente, visto que a quimioterapia paliativa pode não ser adequada a todos os pacientes. Não deve ser utilizada para trazer uma falsa esperança para um paciente e família podendo assim ser mais angustiante e induzir um sofrimento ainda maior (TEMEL et al., 2010).

Diante do exposto e das possibilidades de terapêuticas disponíveis, a autonomia do paciente deve ser estimulada, permitindo que o paciente possa estabelecer seus próprios parâmetros de qualidade de vida. Nem sempre a terapêutica que aumenta a sobrevida, será aquela que proporcionará uma boa qualidade de vida. Para que isso seja possível, é necessária uma comunicação competente e afetiva com o paciente e seus familiares com fornecimento de todas as opções vigentes. Além disso, o profissional precisa entender que não se trata da sua vida, nem da sua vivência e experiência, mas sim da vida do outro, da vivência e experiência do outro, e que este outro possui total autonomia para suas decisões (GEOVANINI, 2015; MCALLISTER et al., 2012; BELMIRO, 2018; CAPONERO, 2015).

Câncer e qualidade de vida

Com as mudanças nos hábitos de vida, o avanço técnico-científico na área da saúde e o consequente aumento da expectativa de vida, as doenças crônicas tornaram-se cada vez mais frequentes, assim como os desconfortos que acompanham o paciente e sua família (CORREA; DE CARLO, 2012).

O conceito de qualidade subjetiva de vida foi introduzido na avaliação do paciente nos anos 1980, com o intuito de avaliar o impacto não-biológico da doença crônica e como um critério de avaliação da eficácia dos tratamentos a nível clínico e psicossocial (PAREDES et al., 2008).

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS), a qualidade de vida é definida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (THE WHOQOL GROUP, 1995, p.1405). É um conceito bastante amplo, uma vez que abrange a complexidade do construto e inter-relaciona o meio ambiente com as-

pectos físicos, psicológicos, nível de independência, relações sociais e crenças pessoais. O que está em questão não é a natureza objetiva do meio ambiente, da capacidade funcional ou do estado psicológico, ou ainda como o outro avalia essas dimensões: é a percepção do indivíduo que está sendo avaliada (FLECK, 2000).

A qualidade de vida no âmbito da saúde, quando vista em um sentido mais ampliado, apoia-se na compreensão das necessidades humanas fundamentais, materiais e espirituais e tem na promoção da saúde seu foco mais importante. Quando vista de forma mais focada, a qualidade de vida concentra-se na capacidade de viver sem doença ou de superar as dificuldades dos estados patológicos. Nesse contexto, os profissionais de saúde são agentes importantes para a melhora da qualidade de vida, visto que possuem ferramentas que atuam diretamente no alívio da dor, do mal-estar e dos aspectos fisiopatológicos da doença. Além disso, possuem habilidades para avaliar o indivíduo de maneira mais integral e humanizada (MINAYO; HARTZ; BUSS, 2000).

A avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer é fundamental para o levantamento dos domínios afetados e para o planejamento das intervenções para melhorar a tolerância desses pacientes ao tratamento. Desse modo, a mensuração da qualidade de vida dos pacientes tem sido muito utilizada na avaliação de ensaios clínicos com quimioterápicos, objetivando medir os efeitos colaterais induzidos pela quimioterapia. Assim, o tratamento quimioterápico é avaliado sob dois ângulos: os efeitos colaterais da toxicidade sobre as células tumorais e os impactos positivos e negativos deste tratamento sobre a qualidade de vida dos pacientes (SOUZA TERRA et al., 2013).

Diversos estudos sobre qualidade de vida do paciente oncológico demonstraram que todos os domínios de qualidade de vida avaliados são afetados negativamente pelo tratamento implementado, principalmente os domínios de insônia, dor e fadiga (ZANDONAI et al., 2010; FERREIRA et al., 2015; VIEIRA; FORTES, 2015; PINTO et al., 2013).

Ainda são frequentes os questionamentos sobre como a qualidade de vida e de sobrevida se relacionam. Ainda é incerto se a qualidade de vida é, simplesmente, uma medida altamente sensível do estado de saúde dos pacientes, ou se ela impacta em várias dimensões no autocuidado do paciente e em sua capacidade de tolerar a quimioterapia. Entretanto, pode-se ter clareza em relação ao seu papel como ferramenta extremamente sensível na previsão de sobrevida dos pacientes oncológicos (MAISEY et al., 2002; MICHELONE; SANTOS, 2004; BERNARDO, 2012).

Deve-se ter em mente que o “existir-no-mundo” com câncer é percorrer um longo caminho que inicia com o diagnóstico da patologia e continua pela vida toda. Ele se estende para além das restrições de tempo

e de espaço de tratamento. É um ir e vir em busca de esperança, cura e vida. Um processo que não depende somente da resposta clínica, mas uma experiência de viver com, por e além do câncer (MUNIZ; ZAGO; SCHWARTZ, 2009).

Assim, compreende-se que a qualidade de vida do ser humano não se resume ao seu próprio existir, mas depende, necessariamente, da relação deste com outros seres. Não obstante, este ser trazer em si o medo do isolamento e a probabilidade de não poder mais participar da vida social. Teme a deterioração física, o desrespeito, a humilhação e incapacidade de executar seus afazeres, incluindo seu cuidado pessoal, o que, de forma implícita, ataca sua dignidade pessoal e sua qualidade de vida. É fundamental, enquanto equipe de saúde, o preparo para acolhida desses indivíduos, com o oferecimento de apoio e de cuidado de que precisam para que haja o menor impacto possível em sua qualidade de vida (SALES et al., 2011).

Diante do exposto, a qualidade de vida, quando vista como um reflexo do bem-estar, torna-se uma aliada na prática clínica. Quando o profissional da saúde incorpora à sua prática clínica uma avaliação periódica e estruturada das informações relatadas pelo paciente, torna-se possível minimizar a intensidade dos sintomas, melhorar a qualidade de vida e a capacidade funcional do paciente. E, quando essa avaliação é realizada pelo próprio paciente, além do profissional de saúde, torna-se altamente relevante, já que as expectativas vistas pelo profissional podem ser diferentes das expectativas do paciente. O relato sob ponto de vista do paciente sobre sua percepção acerca de sua condição clínica torna-se útil na avaliação da assistência prestada, favorece a relação paciente-profissional, além de prever a sobrevida.

METODOLOGIA

Delineamento da pesquisa

Esta proposta trata-se de um estudo transversal com o objetivo de avaliar a qualidade de vida relatada avaliada pelo EORTC QLQ-C30.

A amostra deste estudo foi constituída por pacientes adultos, portadores de neoplasias malignas em estágio avançado, de ambos os sexos, em tratamento quimioterápico paliativo em um hospital oncológico do sudoeste do Paraná, independente do sítio primário no período de junho a dezembro/2017.

Considerando que o estado do Paraná diagnosticou no ano de 2015, 18.213 novos casos de câncer e o local do estudo foi responsável pelo diagnóstico de 3,54% (645) destes casos, definiu-se o tamanho mínimo da amostra de 73 pacientes. O cálculo amostral foi realizado através da calculadora online considerando um erro amostral de 5% e nível de confiança de 95% (<<http://www.calculoamostral.vai.la>>).

O campo de estudo é uma Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), referência para

atendimento de pacientes oncológicos do Sudoeste do Paraná, abrangendo a população de 27 (vinte e sete) municípios que fazem parte da 8ª Regional de Saúde, estimada em 324.178 habitantes (IBGE, 2017). Atende, mensalmente em média, 1.700 consultas ambulatoriais, realiza 350 internações oncológicas e aproximadamente 280 procedimentos cirúrgicos hospitalares além de 350 procedimentos ambulatoriais.

A coleta dos dados foi realizada por meio da aplicação do questionário EORTC QLQ-C30 para avaliação da qualidade de vida. Além da aplicação do questionário e da escala já validados, houve a coleta de dados no prontuário, a fim de realizar a caracterização da amostra sócio-demograficamente (idade, sexo, comorbidades, fatores de risco, sítio primário do tumor, estadiamento). A aplicação do questionário e a avaliação da capacidade funcional ocorreu no dia da aplicação do terceiro ciclo de quimioterapia paliativa, independentemente do esquema terapêutico implementado. Pacientes que estavam em tratamento quimioterápico adjuvante ou neo-adjuvante foram excluídos do estudo.

Aspectos éticos da pesquisa

Com base em um sistema de respeito, justiça e beneficência, são garantidas a estrita confidencialidade e o anonimato dos participantes, por meio que aloque a cada indivíduo um número único que não forneça informação acerca de nome, data de nascimento, contatos, endereços ou outro identificador específico. Os fluxogramas com os resultados dos questionários de qualidade de vida foram referenciados e analisados conforme o número alocado.

A proposta deste estudo foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa em Humanos da UNIOESTE, a fim de obter a autorização para sua realização e aprovada sob nº CAEE 62589816.4.000.0107, em 29 de maio de 2017. Este estudo foi desenvolvido a partir de uma pesquisa maior onde foi correlacionado os dados de capacidade funcional avaliados pela EPKPS e qualidade de vida relatada avaliada pelo EORTC QLQ-C30 em uma amostra de 101 pacientes em quimioterapia adjuvante, neoadjuvante e paliativa. Para a realização deste estudo, houve a seleção de somente os pacientes em tratamento quimioterápico paliativo.

Incluiu-se todos os pacientes em tratamento quimioterápico paliativo que estavam no primeiro dia do terceiro ciclo (D1 Ciclo III), a fim de padronização do momento do tratamento. Foram excluídos os pacientes menores de 18 anos, em tratamento quimioterápico não-paliativo ou que não possuíam condições intelectuais de entendimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e das questões do questionário.

Aos participantes foi fornecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido informando os objetivos do estudo, garantindo o anonimato e a possibilidade de desistência a qualquer momento.

Análise dos dados

Os dados obtidos por meio dos instrumentos de investigação foram analisados quantitativamente por meio do programa IBM SPSS Statistics¹ versão 24. Os dados quantitativos referentes à caracterização da amostra estão apresentados em forma de gráficos e tabelas, a fim de facilitar o entendimento e são expressos em frequência absoluta (N) e relativa (%).

Os dados referentes à análise dos questionários EORTC QLQ-C30 estão descritos em forma de porcentagem (%) após transformação linear definida pelo EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (FAYERS et al., 2001). Abaixo, segue o agrupamento das questões, realizado a fim avaliar os escores das escalas funcionais e de sintomas, conforme orientação manual (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Análise do questionário QLQ-C30

Escala Funcional/Sintoma	Questões
Status de Saúde Global/Qualidade de Vida	29, 30
Função Física	1, 2, 3, 4, 5
Função Laboral	6, 7
Função Emocional	21, 22, 23, 24
Função Cognitiva	20, 25
Função Social	26, 27
Fadiga	10, 12, 18
Náusea e Vômito	14, 15
Dor	9, 19
Dispneia	8
Insônia	11
Inapetência	13
Constipação	16
Diarreia	17
Dificuldade Financeira	28

Fonte: FAYERS et al., 2001.

Os escores apresentados acima são produto de uma transformação linear padronizada pelo Grupo de Estudos EORTC, baseada nas médias das questões do questionário.

Dessa forma, essa transformação linear possibilita avaliar o quanto a qualidade de vida está sendo afetada pela doença (FAYERS, 2001). Status de Saúde Global e das escalas funcionais altos descrevem boa qualidade de vida e pouca influência nas escalas funcionais, enquanto escores altos nas escalas dos sintomas e nos sintomas individuais revelam alta incidência do sintoma analisado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização da amostra

A amostra foi composta por 75 (setenta e cinco) pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico pa-

liativo em uma UNACON do Sudoeste do Paraná cujas variáveis sócio-demográficas analisadas no presente estudo estão apresentadas na **Tabela 2**. Conforme demonstram os dados, a maior parte dos pacientes pertence ao sexo feminino (72%; n=54), são casados (73,33%; n=55), com idade média de 61,09±13,10 anos sendo o Ensino Fundamental Incompleto (58,66%; n=44) o nível de escolaridade predominante. Em relação à ocupação, 30,67% (n=23) trabalham na área de serviços (comércio, construção civil, zeladoria) e 26,66% (n=20) são donas de casa.

¹ IBM SPSS Statistics - International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences - O SPSS é útil para fazer testes estatísticos como os testes da correlação, multicolinearidade e de hipóteses; pode também providenciar ao pesquisador contagens de frequência, ordenar dados, reorganizar a informação e serve também como um mecanismo de entrada dos dados, com rótulos para pequenas entradas.

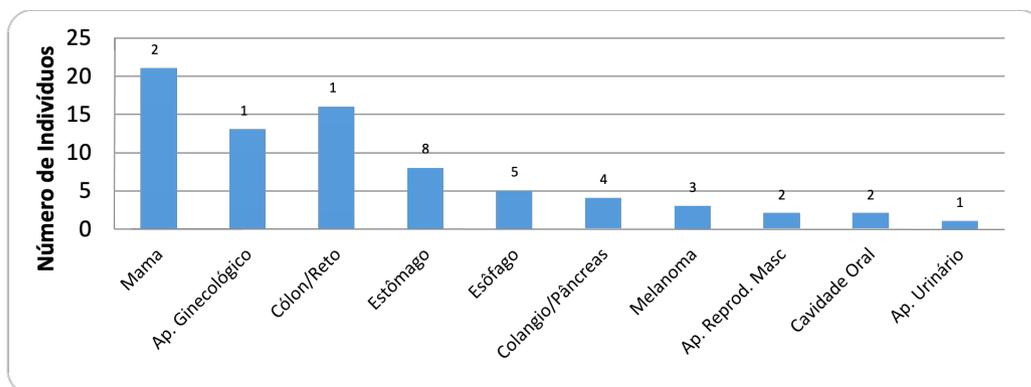
Tabela 2 – Perfil das variáveis sócio-demográficas

Variáveis		N	%
Sexo	Feminino	54	72,00
	Masculino	21	28,00
Idade (anos)	30-39	3	4,01
	40-49	13	17,33
	50-59	17	22,66
	60-69	21	28,01
	70-79	13	17,33
	> 80	8	10,66
Escolaridade	Analfabeto	5	6,66
	Fundamental Incompleto	44	58,66
	Fundamental Completo	8	10,68
	Médio Completo	11	14,67
	Superior	7	9,33
Ocupação	Serviços	23	30,67
	Do Lar	20	26,66
	Agricultura	18	24,01
	Aposentado	13	17,33
	Educação	1	1,33
Estado Civil	Solteiro	4	5,33
	Casado	55	73,33
	Viúvo	12	16,01
	Divorciado	4	5,33

Fonte: CEONC-FB, 2020.

Conforme demonstram os dados da **Figura 1**, o tipo de câncer mais frequente observado neste estudo foi o câncer de mama (28,01%; n=21), seguido dos cânceres do aparelho ginecológico (17,33%; n=13) e dos cânceres de cólon e reto (21,33%; n=16).

A amostra do estudo é majoritariamente feminina devido ao fato do câncer de mama ser o câncer que mais acomete as mulheres. A baixa presença de homens na amostra justificase pelo fato de que o câncer de próstata, principal tipo de câncer que acomete os

Figura 1– Distribuição conforme tipo de câncer.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2020.

homens, só é tratado com quimioterapia em estágios muito avançados. O tratamento protocolar do câncer de próstata inclui primeiramente radioterapia, hormonioterapia e cirurgia (HOFF, 2013).

Os últimos dados de incidência publicados pelo INCA relataram que, excluindo-se os cânceres de pele não-melanoma, mais de 13 mil novos casos de câncer foram diagnosticados no ano de 2015 no Estado do Paraná (INCA, 2018). Destes, 15,85% dos casos possuíam localização primária a mama, 14,60% estavam localizados no aparelho ginecológico (incluindo vulva,

vagina, colo de útero, útero e ovário) e 18,34% desses casos acometiam o sistema gastrointestinal (intestino delgado, cólon, junção retossigmóide, reto, canal anal e ânus), mostrando que a população do estudo bastante se assemelha à população do Paraná. Importante ressaltar que os cânceres de pele não-melanoma são os tipos mais incidentes na população, entretanto somente casos raros e dependentes da localização necessitam de tratamento quimioterápico e radioterápico. Devido a isso, não se tem nenhum caso de câncer de pele não melanoma na amostra deste trabalho.

Tabela 3 – Estado da doença

Variáveis	N	%	
Estadio no momento do diagnóstico	1	3	5,33
	2	13	17,34
	3	17	22,66
	4	42	56,00
Tratamentos Anteriores	Sim	72	96,00
	Não	3	4,00
Recidiva ou Doença Ativa no momento da coleta	Doença Ativa	19	25,33
	Metástase Tardia	27	36,01
	Não	29	38,66
Metástase ao Diagnóstico	Sim	54	72,01
	Não	4	5,33
	Desconhecida	17	22,66

Fonte: CEONC-FB, 2020.

Evidencia-se, pela análise dos dados apresentados na **Tabela 3**, que a maior parte dos pacientes apresenta estadio acima de 3 (78,66%) e com metástases à distância (72,01%) no momento do diagnóstico. Em sua base de dados de Registro do Hospital de Câncer (RHC), o INCA refere que 23,33% dos pacientes são diagnosticados em estadio acima de 3, entretanto, em apenas 51,27% dos casos há relato do estadiamento no Integrador RHC.

É sabido que o câncer é uma doença multifatorial, que possui causas ainda pouco conhecidas. Entretanto, é consenso que existem fatores de risco bem definidos que promovem sua instalação (HOFF, 2013). Nesse sentido, no presente estudo, os pacientes foram avaliados quanto aos fatores de risco conhecidos como promotores do câncer. A amostra apresentou baixo índice de tabagismo atual (10,67%) e passado (18,67%) e alcoolismo (10,67%). Em relação ao histórico de cân-

cer na família, 52% da amostra não declarou familiares com neoplasias malignas. Sabendo que a obesidade é um fator impacto importante no desenvolvimento do câncer, 65,33% da amostra apresentava sobrepeso ou obesidade. Interessantemente, foi possível encontrar na amostra um baixo índice de alcoolismo e tabagismo, sugerindo que outros fatores de risco não avaliados no presente estudo estejam envolvidos nos casos de câncer. Nesse sentido, é importante destacar que mais de 60% da amostra apresentam-se com excesso de peso (sobrepeso ou obeso). Está bem estabelecida, na literatura, a ligação de obesidade com alguns tipos de câncer. O aumento da obesidade é associado com o aumento do risco para desenvolvimento de múltiplas neoplasias, incluindo câncer colorretal, adenocarcinoma esofágico, cânceres gástricos, vesícula, pâncreas, fígado, rim, cânceres de mama pós-menopausa, endométrio e tireoide, bem como Linfomas Não-Hodgkin, mieloma múltiplo, e

a lista não para de crescer. Enquanto a obesidade é associada com o aumento de risco para desenvolvimento de neoplasias, alguns tipos de câncer como os cânceres de pulmão, de mama pré-menopausa e carcinoma escamoso de esôfago, aparentemente possuem associação inversa com a obesidade (BERGER, 2014). Como mencionado anteriormente, a composição corporal, em particular o excesso de tecido adiposo branco, tem evidente papel no desenvolvimento e no prognóstico do câncer. Uma revisão sistemática de sete artigos selecionados a partir dos descritores “Pancreatic Neoplasm”, “Prognosis” e “Obesity”, publicados no período de fevereiro/2013 e fevereiro/2018, destacam que pacientes obesos apresentam mais metástases de linfonodos e menor sobrevida global e sobrevida livre de doença (SILVA FILHO et al., 2018).

Nesse sentido, considerando a elevada incidência de excesso de peso na amostra, buscou-se averiguar se há associação entre o estadiamento do câncer no momento do diagnóstico e o IMC. Encontrou-se uma associação entre o estadiamento e o IMC ($R = 0,269$; $p = 0,007$; $\beta = -0,269$), porém, contrariando dados da literatura (BASEN-ENGQUIST; CHANG, 2011; CALLE; KAKS, 2004), na amostra não há evidências que relacionem o excesso de peso com pior estadiamento. Isso pode ser devido ao fato de que 96,00% ($n = 72$) da amostra já passaram por algum outro tipo de tratamento anteriormente e 72% ($n = 54$) já se encontravam com a doença metastática no momento do diagnóstico, o que pode ter ocasionado a perda de peso e a consequente queda no IMC. Assim, é importante ressaltar que o IMC deve ser avaliado como um parâmetro de risco e/ou preditor de prognóstico somente no início do tratamento ou no diagnóstico (BASEN-ENGQUIST; CHANG, 2011; BERGER, 2014). Entretanto, estudos recentes mostram que pacientes com maior perda ponderal durante o tratamento apresentam pior resposta à quimioterapia (VEGA, LAVIANO, PIMENTEL, 2016; CHOI et al., 2015).

Além disso, nota-se uma importante contribuição do caráter hereditariedade, visto que quase 50% dos indivíduos apresentavam casos de câncer na família. Diversos estudos deixam poucas dúvidas sobre o envolvimento de um componente genético (hereditário) no desenvolvimento de alguns tipos de câncer, como o câncer de mama, ovário, gástrico, cólon não-polipoide, tireoide, próstata e renal (MORROW et al., 2018; ETTER, et al., 2018; DANTAS et al., 2009). Considerar o fator genético como um parâmetro importante de avaliação é necessário, tendo em vista que muitas vezes o atendimento é focado no paciente doente e deixa-se em segundo plano o fato de que, assim como o paciente doente pode ter herdado a influência genética para o desenvolvimento do câncer, sua prole também poderá herdar. Refletir sobre esse fato pode ser uma boa estratégia para o diagnóstico precoce de alguns casos de câncer, com consequente melhoria na qualidade de vida e sobrevida dos

pacientes que (ainda) não estão doentes (GONTHIER et al., 2018; MORROW et al., 2018).

Avaliação do desempenho e qualidade de vida

Na amostra deste estudo, a capacidade funcional dos pacientes avaliada pela EPKPS foi de 80% em 58,67% (44) dos pacientes participantes, indicando que realizam suas atividades com algum esforço, porém ainda com autonomia.

Os achados com a EP-KPS corroboram o estudo realizado com pacientes com câncer no estado de Minas Gerais. Naquele estudo, foi avaliada a capacidade funcional de setenta pacientes em quimioterapia paliativa do Ambulatório do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, evidenciando que a capacidade funcional dos pacientes, avaliada pela Escala de Performance Paliativa (PPSv2), concentrou-se no sub-grupo considerado estável (70%). Sendo assim, a maioria dos pacientes apresentava pouco ou nenhum comprometimento para a realização de atividades da vida diária e nas atividades instrumentais da vida diária (SOUZA, 2011).

Os dados relacionados à avaliação da qualidade de vida relatada, avaliada pelo Questionário EORTC QLQ-C30 estão dispostos na **Tabela 4**.

O Status de Saúde Global da amostra foi mensurado em 68,00%. Maisey et al. (2002) descrevem em seu estudo com quinhentos e um pacientes diagnosticados com câncer colorretal avançado um escore de Saúde Global/Qualidade de Vida avaliado pelo EORTCQLQ-C30 de 67%. Outro estudo desenvolvido no Brasil com pacientes oncológicos relatou o estado geral de saúde em 69,71% (SAWADA et al., 2009). Esses dados são muito próximos ao encontrados na presente amostra.

Analisando a **Tabela 4**, pode-se verificar que a Função Laboral é a escala funcional que se mostrou mais afetada na amostra. A função laboral é avaliada por meio da análise de dois fatores: a dificuldade em trabalhar ou realizar as atividades da vida diária e a dificuldade em praticar o hobby preferido do paciente ou sua participação em atividades de lazer. Nesta análise, 49,33% ($N=37$) da amostra relataram que têm dificuldade moderada a alta para realização de atividades de lazer ou hobby e 48,00% ($N=36$) possuem dificuldade moderada a alta para trabalhar ou realizar as atividades da vida diária.

Assim como este estudo, Sawada et al. (2009) também destacam que todas as escalas funcionais e domínios são afetados pela patologia e pelo tratamento implementado.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que o Status de Saúde Global, também considerado Status de Qualidade de Vida, foi de 68%. A escala funcional mais prejudicada foi a laboral com um score de 51,20% e o sintoma que se mostrou mais frequente foi a fadiga (45,66%).

Tabela 4 – Avaliação da qualidade de vida pelo EORTC QLQ-C30.

Variáveis	Score (%)
Status de Saúde Global/Qualidade de Vida	68,00
Função Física	60,07
Função Laboral	51,20
Domínios	
Função Emocional	74,00
Função Cognitiva	62,33
Função Social	72,66
Escala de Sintomas	
Fadiga	45,66
Náuseas/Vômitos	28,66
Dor	31,83
Sintomas Individuais	
Dispneia	14,66
Insônia	37,66
Inapetência	39,66
Constipação	41,00
Diarreia	9,66
Dificuldade Financeira	29,66

Fonte: CEONC-FB, 2017.

Os resultados obtidos no presente trabalho nos mostram que a maioria dos pacientes que participaram da pesquisa, apresentaram um bom escore de qualidade de vida, o que é pertinente ressaltar, uma vez que os pacientes estavam em tratamento de quimioterapia e estão em Cuidados Paliativos. Interessante observar que a literatura geralmente nos aponta que pacientes sob essas condições apresentam baixa qualidade de vida e comprometimento da sua funcionalidade, de forma tal que os impossibilitam a realização de atribuições consideradas básicas.

A pesquisa também vem demonstrar que as escalas utilizadas para avaliar a Qualidade de Vida dos pacientes são instrumentos de grande valia, que podem auxiliar os profissionais que assistem ao paciente, aliar o manejo adequado dos sintomas e a boa qualidade de vida para assim melhorarem a condição clínica dos mesmos; daí a importância desses profissionais disporrem de forma qualificada dessas medidas, além de ser essencial que todos os profissionais envolvidos no tratamento compreendam que mensurar a qualidade de vida e incorporá-la na terapêutica clínica pode ser uma grande contribuição no tratamento. Para tanto, além dessa compreensão dos profissionais, é fundamental que o paciente esteja envolvido em todo o processo, de forma que compreenda o quanto pode ser positivo para o tratamento a colaboração do mesmo quando das informações prestadas nos questionários (NUNES, 2013).

É importante lembrar que as práticas preconizadas pelos Cuidados Paliativos, são sempre no sentido de possibilitar ao paciente recursos que o auxiliem no enfrentamento das questões advindas no processo do adoecimento e finitude, o que requer sejam adotados procedimentos no fim de vida que busquem priorizar o que for melhor para o interesse do paciente, isso implica no respeito pelos seus sentimentos, seus desejos, inclusive de seus familiares, devendo, para tanto, existir uma adequada comunicação entre todas as pessoas envolvidas no processo do adoecimento e finitude do paciente.

Como bem enfatizou Kübler-Ross (2017) quando alguém se encontra em situação de grave enfermidade, geralmente é tratado como uma pessoa que não tem voz, não tem direito a opinar, sendo geralmente outra pessoa que toma as decisões sobre ele, o que denota um esquecimento de que o paciente é alguém que possui sentimentos, que deseja e tem suas próprias opiniões, e, além do mais, ser ouvido é um direito seu.

Adotar tais medidas é buscar proporcionar ao paciente uma melhor qualidade de vida, podendo ser trabalhado com o mesmo as questões afetas ao seu sofrimento, de forma a amenizar possível ansiedade, depressão, o auxiliando à compreensão e adesão a certos tipos de tratamento, ajudando-o a lidar com efeitos colaterais advindos de alguns tratamentos, no seu dia a dia. Amparar ao paciente terminal em Cuidados Paliativos, bem assim, sua família e a equipe envolvida, torna-se uma prática muito importante, uma vez que o benefício

é para todos, quando se há uma consciência sobre o processo de morrer (MELO; VALERO; MENEZES, 2013).

A decisão de tratar ou não-tratar deve ser baseada, além dos indicadores clínicos, também na perspectiva e desejo do paciente. Hospitalizações, uso de cateteres, punções venosas, exames, efeitos indesejáveis fazem parte da rotina do paciente em tratamento quimioterápico e devem ser abordados para empoderar o paciente e sua família para tomada de decisão.

Atualmente, a dupla quimioterapia paliativa e tratamentos de suporte prevalecem na escolha do tratamento a cânceres incuráveis. Talvez pela insistência dos profissionais em não aceitar a evolução da doença do seu paciente, talvez pela esperança do “quem sabe funciona”, talvez pelo medo do paciente em aceitar seu próprio destino, talvez pelo despreparo da família em aceitar a morte do seu ente querido.

Compreender os sentimentos dos clientes e dos seus familiares diante de eventos como a doença e o

tratamento é importante para que a equipe de saúde planeje ações adequadas e oriente estas pessoas de acordo com as suas necessidades, visto que os sentimentos não são tão fáceis de identificar e interpretar. O cuidado humano é uma atitude ética, em razão de que os seres humanos estabelecem relações de respeito, promovendo o crescimento e o bem-estar do outro. (BELMIRO, 2018, p.68)

E são nessas prerrogativas que os profissionais precisam entender que o cuidado paliativo é parte do importante suporte que a equipe de saúde deve oferecer ao paciente e à sua família. Muitos ainda sofrem com sintomas e com uso excessivo de terapias ineficazes e caras durante a fase avançada da doença. A implementação de um cuidado paliativo eficiente favorece o alívio dos impactos deletérios que a progressão da doença traz (BELMIRO, 2018; BARRETO; AMORIM, 2010).

Sempre há algo a fazer quando “não há mais nada a fazer”.

REFERÊNCIAS

1. BARBOSA, L.N. F., FRANCISCO, A.L. A subjetividade do câncer na cultura: implicações na clínica contemporânea. *Haferkamp*, vol.10, n.1, p.9-24, 2007.
2. BARRETO, T. S.; AMORIM, R. C. A Família Frente ao Adoecer e ao Tratamento de um Familiar com Câncer. *Rev. enferm. UERJ*, Rio de Janeiro, 2010 jul/set; 18(3):462-7.
3. BASEN-ENGQUIST, K.; CHANG, M. Obesity and Cancer Risk: Recent Review and Evidence. *Curr. Oncol. Rep.*, v.13, n.1, p.71-6, 2011.
4. BELMIRO, A. Avaliação da Qualidade de Vida de Pacientes Submetidos à Quimioterapia Paliativa. 2018. 91 folhas. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Enfermagem, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2018.
5. BERGER, N.A. Obesity and cancer pathogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. n.1311, p. 57-76, April 2014.
6. BERNARDO, E.S. Pacientes oncológicos em cuidados paliativos: correlação entre qualidade de vida e funcionalidade. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação). Curso de Fisioterapia. Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma, 2012.
7. BRAY, F. et al. Global Cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, Hoboken, v.68, n.6, p. 394-424, nov/2018
8. CALLE, E.E.; KAKS, R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nature reviews - Cancer*, v.4, p.579-91, aug. 2004.
9. CAPONERO, R. A Comunicação Médico-Paciente no Tratamento Oncológico: um guia para profissionais da saúde, portadores de câncer e seus familiares. São Paulo:MG Editores, 2015
10. CHOI, Y., et al. Skeletal Muscle Depletion Predicts the Prognosis of Patients with Advanced Pancreatic Cancer Undergoing Palliative Chemotherapy, Independent of Body Mass Index. *PLoS One*. 2015; 10(10):e0139749
11. CIRILO, J.D., et al. A gerência do cuidado de enfermagem à mulher com câncer de mama em quimioterapia paliativa. *Texto & Contexto Enfermagem*, v. 25, n. 3, p. 1-9, 2016.
12. CORREA, F.R.; DE CARLO, M.M.R.P. Avaliação da qualidade de vida no contexto de cuidados paliativos: uma revisão integrativa da literatura. *Rev.Latino-Am. Enfermagem*, v.20, n. 2, mar-abr. 2012.
13. DANTAS, E.L.R. et al. Genética do Câncer Hereditário. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v.55, n.3, p. 263-9, 2009.
14. EDIEBAH D.E. et al. Does change in health-related quality of life score predict survival? Analysis of EORTC lung cancer trial. *British Journal of Cancer*, 2014, p.2427-2433
15. ETTER, J.L. et al. Hereditary association between testicular cancer and familial ovarian cancer: A Familial Ovarian Cancer Registry study. *Cancer Epidemiology*, v.53, p.184-6, april 2018.
16. FAYERS P.M. et al., on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual.3. ed. European Organization for Research and Treatment of Cancer: Brussels, 2001.
17. FERREIRA, D.M.; CASTRO-ARANTES, J.M. Câncer e corpo: uma leitura a partir da psicanálise. *Analytica*, São João del Rei, v.3, n.5, p.37-71, dez.2014.
18. FERREIRA, M.L.L. et al. Qualidade de Vida relacionada à saúde de idosos em tratamento quimioterápico. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v.18, n. 1, p. 165-77, 2015.
19. FIGUEIREDO, N.M.A. et al. O Corpo Sadio que adoce por câncer: um “caranguejo” no corpo. In: FIGUEIREDO, N.M.A. *Enfermagem Oncológica: Conceitos e Práticas*. São Caetano do Sul (SP): Yendis, 2009.
20. FLECK, M.P. A. et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação da qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). *Rev. Bras. Psiquiatr.* v.21, n.1, 1999.
21. FLECK, M.P.A. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde
22. (WHOQOL-100): características e perspectivas. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 5, n. 1, p. 3338, 2000.
23. FONSECA, N.A.R.S et al. Avaliação da satisfação de pacientes e seus cuidadores em relação aos serviços de cuidados paliativos em oncologia: revisão integrativa. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019
24. FRANCESCHINI, J. et al. Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do European Organizations for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnai-

- re em conjunto com seu módulo específico para câncer de pulmão. *J.Bras.Pneumol.*, São Paulo, v.36, n.5, sept-oct. 2010.
25. GEOVANINI F. C. M. Apoderando-se do câncer dos outros: contribuições da ética da virtudes ao estudo da comunicação de prognóstico de câncer a pacientes e familiares. Dissertação de doutorado. Fiocruz, Rio de Janeiro, 2015.
 26. GOMES, A.M.A et al. Fenomenologia, Humanização e Promoção da Saúde: uma proposta de articulação. *Saúde Soc.*, v.17, n.1, p.143-152, 2008.
 27. GOMES, J.S. et al. Qualidade de Vida na Oncologia: Uma Revisão Bibliográfica. *Rev. Contexto & Saúde, Ijuí*, v.10, n. 20, jan/Jun. 2011.
 28. GONTHIER, C. et al. Issues related to family history of cancer at the end of life: a palliative care providers' survey. *Fam. Cancer.* v.17, n.2, p.303-7, apr. 2018.
 29. HOFF, P.M.G. (org). *Tratado de Oncologia*. São Paulo: Atheneu, 2013.
 30. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas. Censo - Estimativa 2017. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/por-cidade-estado-estatisticas.html?t=destaques&c=41>>. Acesso em: 26maio 2018.
 31. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020-2022: incidência de câncer no Brasil. Coordenação de Prevenção e Vigilância - Rio de Janeiro:INCA, 2019
 32. INCA. Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva. Informações do Registro Hospitalar de Câncer - Tabulador Hospitalar. Base Estadual Paraná - 2015. Rio de Janeiro:INCA, 2015. Disponível em: <<https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/selecionaTabulador.action?local=uf&unidFed=PR>>. Acesso em: 04jul. 2018.
 33. KARNOFSKY, D.A.; BURCHENAL, J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MACLEOD, C.M. (Ed.), *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Nova York: Columbia Press, 1949.
 34. KÜBLER-ROSS, E. *Sobre a morte e o morrer*. 10ª ed.São Paulo: WMF Martins Fontes, 2017, 296p.
 35. MACHADO, M.F.A.S. et al. Integralidade, formação de saúde, educação em saúde e as propostas do SUS: uma revisão conceitual. *Ciênc. Saúde Coletiva*, vol.12, n.2, p. 335-342, 2007.
 36. MAISEY, N.R. et al. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *European Journal of Cancer*, v.38,p.1351-57, 2002.
 37. MARTINS, A. M.; ALMEIDA, S.S.L; MODENA, C.M. O ser-no-mundo com câncer: o dasein de pessoas ostomizadas. *Rev. SBPH*, Rio de Janeiro,v.14, n.1, p. 74-91,jan/jun. 2011
 38. MCALLISTER, M. et al. Patient empowerment: The need to consider it as a measurable patient-reported outcome for chronic conditions. *BMC Health Services Research* 2012, 12:157 <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/12/157>
 39. MELO, A.C.; VALERO, F.F.; MENEZES, M. A intervenção psicológica em cuidados paliativos: *Psicologia, Saúde & Doenças*, v.14, n.3, p.452-469, 2013 Disponível em: <file:///C:/Users/windows%207/Desktop/TCC/A%20interven%C3%A7%C3%A3o%20psicol%C3%B3gica....pdf> Acesso em 25 de julho 2020
 40. MICHELONE, A.P.C.; SANTOS, V.L.C.G. Qualidade de Vida de adultos com câncer colorretal com e sem ostomia. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, v.12, n.6, p.875-83, 2004.
 41. MINAYO, M.C.S; HARTZ, Z.M.A.; BUSS, P.M. Qualidade de Vida e Saúde: um debate necessário. *Ciência e Saúde Coletiva*, v.5, n.1, p.7-18, 2000.
 42. MORROW, A. et al. Genetics in palliative oncology: a missing agenda? A review of the literature and future directions. *Support Care Cancer.*,v.26, n.3, p.721-30,2018.
 43. MUNIZ, R.M.; ZAGO, M.M.F; SCHWARTZ, E. As teias da sobrevivência oncológica: com a vida de novo. *Texto e Contexto Enfermagem*, v.18, n.1, p.25-32, 2009.
 44. NUNES, N.A.H. Qualidade de vida de pacientes Brasileiros com câncer avançado: validação do European Organization For Research And Treatment Of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 PAL (EORTCQLC-C15-PAL). 2013. 102f. (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Guarulhos, São Paulo, 2013.
 45. OKEN, M.M. et al.Toxicity and response criteria of the eastern cooperative oncology group. *Am. J.Clin.Oncol.*, v.5, n.6, p. 649-55, 1982.
 46. PAREDES, T. et al. Impacto da Doença Crônica na qualidade de vida: comparação entre os indivíduos da população geral e dentes com tumores do aparelho locomotor. *Psicologia, Saúde &Doenças*, v.9, n.1, p.7387, 2008.
 47. PEREIRA, E.E.B.; SANTOS, N.B.; SARGES, E.S.N.F. Avaliação da capacidade funcional do paciente onco geriátrico hospitalizado. *Rev.Pan-Amaz. Saúde*,v.5, n.4, p.37-44, 2014.
 48. PINTO, B.K.; LIMA, J.F.; MUNIZ, R.M.; SCHWARTZ, E. Qualidade de vida em sobreviventes de câncer: uma revisão integrativa. *Rev. RENE*, v.14, n.4, p.829-35, 2013.
 49. SALCI, M.A.; MARCON, S.S. De Cuidadora a Cuidada: quando a mulher vivencia o câncer. *Rev.Texto e Contexto Enfermagem*. Florianópolis, v.17, n.3, p.544-5, jul-set. 2008.
 50. SALES C.A. et al.O sentimento de esperança em pacientes com câncer: uma análise existencial.*Rev. Rene.*, v.15, n.4, p.659-67, jul-ago.2014.
 51. SALES, C.A. et al. Qualidade de Vida sob a ótica de pessoas em tratamento antineoplásico: uma análise fenomenológica. *Rev.Eletr. Enf.*,v.13, n.2, p.250-8, 2011.
 52. SAWADA, N.O. et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos a quimioterapia. *Rev. Esc. Enferm. USP*, v.43, n.3, p.581-7, 2009.
 53. SILVA, L.C. O sentido do cuidado na vivência da pessoa com câncer: uma compreensão fenomenológica. Tese (Doutorado). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Psicologia, São Paulo, 2006.
 54. SOUZA TERRA, F. et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia. *Rev. Bras. Clin Med.*, São Paulo, v.11, n.2, p.112-7, 2013.
 55. SOUZA, R.S. Pacientes Oncológicos em Quimioterapia Paliativa: perfil e relações entre sintomas, capacidade funcional e qualidade de vida. 2011. 96f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.
 56. SUN, V. Palliative Chemotherapy and Clinical Trials in Advanced Cancer: The Nurses Role. In: FERRELL, B. R.; COYLE, N. *Textbook of Palliative Nursing*. New York: Oxford University Press, 2010. p. 881-890.
 57. TEMEL, J. S. et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, England, v. 363, p. 733-742, aug. 2010.
 58. THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*, n.10, p.1403-9, 1995.
 59. VEGA, M.C.M.D.; LAVIANO, A.; PIMENTEL, G.D. Sarcopenia e toxicidade mediada pela quimioterapia. *Einstein* (São Paulo), São Paulo, v. 14, n. 4, p. 580-584, Dec. 2016. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082016000400580-&lng=en&nrmiso>. access on 23 Aug. 2020. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082016md3740>.
 60. VIEIRA, A.R.; FORTES, R.C. Qualidade de vida de pacientes com câncer gastrointestinal. *Com. Ciências Saúde*, v.26, n. 1/2, p.45-56, 2015.
 61. ZANDONAI, A.P. et al. O. Qualidade de vida nos pacientes oncológicos: revisão integrativa da literatura latino-americana. *Rev. Eletr. Enf.*, v.12, n.3, p.554-61,2010.

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

Melanocitoma epitelióide pigmentado: relato de caso de acometimento em criança

Pigmented epithelioid melanocytoma: a child case report.

Running short title: Melanocytoma in a child.

Ana Paula
Drummond-Lage PhD¹

Isabela Gallizi Faé MD²

Laura Nogueira MD²

Luana Medeiros MD²

Alberto Julius Alves
Wainstein MD, PhD^{1,2}

¹Faculdade Ciências Médicas de Minas
Gerais, Belo Horizonte, Brazil

²Oncad – Surgical Oncology, Belo
Horizonte, Brazil

RESUMO:

Introdução: Melanocitoma epitelióide pigmentado (MEP) é um grupo de tumores derivado de melanócitos que acomete majoritariamente pacientes jovens.

Relato de caso: Menino de cinco anos apresentou lesão melanocítica de crescimento lento. Realizada biópsia excisional que revelou aspecto histopatológico de MEP de baixo grau e margens livres. Após três meses de acompanhamento, ultrassonografia cervical evidenciou presença de imagens nodulares hipoeóicas bilateralmente. Realizada biópsia de linfonodo sentinela que apresentou resultado negativo.

Discussão: MEP é constituído por nódulo de coloração enegrecida, bordas irregulares e superfície rugosa, podendo apresentar dificuldade no diagnóstico.

Conclusão: Exérese cirúrgica da lesão é o tratamento de escolha para MEP. Apesar de o tumor apresentar baixa incidência de metástases à distância, exames seriados são necessários para verificar recorrência tumoral.

Palavras-chave: Melanocitoma; melanocitoma epitelióide pigmentado; melanoma do tipo animal

ABSTRACT:

Introduction: Pigmented epithelioid melanocytoma (PEM) is a group of tumors derived from melanocytes that affect primarily young patients.

Case Report: Five-years-old boy presented a slow growth melanocytic lesion. Excisional biopsy was done, revealing a histopathological aspect of low-grade PEM and tumor-free margins. After three months, cervical ultrasound showed the presence of nodular hypoechoic images in the region bilaterally. Sentinel lymph node biopsy was performed with negative results.

Discussion: PEM is constituted of a nodule of black coloration, jagged edges, and rough surface, which can difficult the diagnosis.

Conclusion: The recommended treatment for PEM is surgical excision of the lesion. Although it is a tumor with a low incidence of distant metastases, serial examinations are necessary to verify tumor recurrence.

Keywords: Melanocytoma; pigmented epithelioid melanocytoma; melanoma of animal type.

Recebido: 12/03/2021

Aprovado: 21/03/2021

Correspondência:

Alberto Julius Alves Wainstein
Rua Marechal Floriano Peixoto, 212
apto 401 - Salvador - BA - CEP 40110-010

Email: albertojaw@gmail.com

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-2

INTRODUCTION

Melanocytomas are tumors derived from melanocytes that may arise in the skin, meninges, and eyes. Pigmented epithelioid melanocytoma (PEM) is a group of lesions that includes melanoma pigment synthesizers and epithelioid blue nevus.^{1,2}

PEM is a borderline tumor, rare and densely pigmented that presents a melanocytic tumor with a low degree, infiltrative margin, and lymph node (LN) metastases, but with a low risk of distant metastasis and a better prognosis than conventional melanomas.^{3,4}

CASE PRESENTATION

A 5-year-old leukoderma boy presented a nodular lesion with a bright and smooth appearance, located in the right temporal region of the scalp, and showing slow and progressive growth since his second year of life. Photo exposure and personal or family history of skin cancer were denied. The patient had no history of comorbidities (**Fig.1**). Parents signed an informed consent form.



Fig.1: Lesion

Dermatoscopy revealed a melanocytic lesion with a nonspecific global standard, with a pigmented network and atypical splines. The patient underwent exeresis of the lesion in November 2016, which shows Spitz nevus or nodular melanoma by biopsy.

The lesion histopathology showed atypical melanocytes of epithelioid pattern with nuclear pleomorphism, prominent nucleoli, and cytoplasm containing a large number of melanin pigments. Surgical margins were compromised. The patient was referred to an oncology service, which requested the review of formalin-fixed paraffin-embedded tissue in a specialized laboratory. After the review, it was concluded that the lesion was a nodular melanoma, PEM type, being indicated margins expansion, and sentinel LN biopsy (SLNB). However, parents decided on a margin extension without the achievement of SLNB.

A complementary wide surgical excision was performed, and free surgical margins were obtained. Micros-

copy revealed residual melanocytic neoplasm, formed predominantly by the proliferation of epithelioid melanocytes, with high pigmented cytoplasm, vesiculous nucleus, and evident nucleoli. There were extensive areas of scarring fibrovascular proliferation, and mild mononuclear inflammatory infiltrate.



Figure 2A: Pigmented epithelioid melanocytoma (H&E x 40)

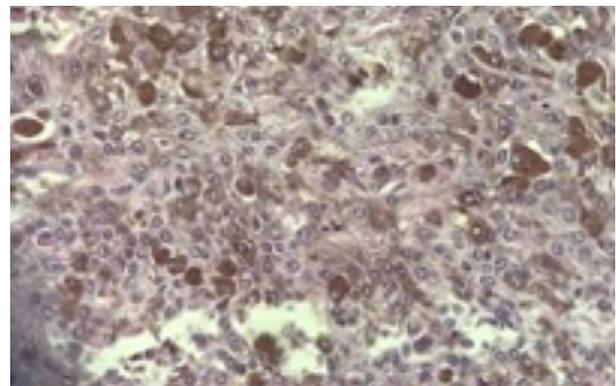


Figure 2B: Tumor cell containing melanin granules that obscure nuclear details (H&E x 100)

Three months later, at the first follow-up, cervical ultrasonography with color Doppler showed multiple hypoechoic nodular images in the cervical region bilaterally.

SLNB revealed numerous lymphoid follicles with germinal centers and sinus histiocytosis. Melanocytic tumor metastases in multisection analyzed by immunohistochemistry were negative. The patient remains in follow-up.

DISCUSSION

PEM is clinically seen as a skin nodule of bluish or black color, rough surface, jagged edges, and slow growth. It measures around 1 to 2 cm in diameter, and ulceration is rare. Besides affecting more often extremities, it can be located in any area, suggesting that exposure to the sun not be a significant risk factor².

The PEM histological lesions are often associated with other findings, such as cellular blue nevus, Spitz nevus, and other blue nevi variants, which leads to difficulties in the initial diagnosis (4). Microscopically is described as a lesion of dense dermal pigmentation, proliferation, and infiltrative borders. There is no correlation between ulceration and mitotic index with findings of LN metastasis (1).

As MEP is considered a rare and recently described disease, its biological behavior is not entirely known. PEM is an indolent type of melanoma, with a low incidence of metastasis and low mortality rate, despite the

high frequency of positive sentinel LN. (1,5) Thus, the treatment is based on complete excision with margins for all patients and SLNB in selected cases².

CONCLUSION

The recommended treatment for PEM is the excision of the lesion. Doppler ultrasound is required to assess regional LN metastases. Although LN metastases are common in these patients, PEM presents a good prognosis compared to common melanomas.

REFERENCES

1. Zembowicz, A, Carney JA, Milhm MC. Pigmented epithelioid melanocytoma: A low-grade melanocytic tumor with metastatic potential indistinguishable from animal-type melanoma and epithelioid blue nevus. *Am. J. Surg. Pathol.* 2004, 28.
2. Sevilla CF, Bernet L, Martínez BM, Ramírez CAK, Laguna AC. Melanocytoma epitelióide pigmentado: diagnóstico diferencial y tratamiento. *Med Cutan Iber Lat Am*, v. 43, n. 3, p. 187-191, 2015.
3. Rousseau A, Bernier M, Kujas M, Varlet P. Primary intracranial melanocytic tumor simulating pituitary macroadenoma: case report and review of the literature. *Neurosurgery.* 2005 Aug;57(2):E369; discussion E369. doi: 10.1227/01.neu.0000166686.19823.a9.
4. Cheung WL, Wang L, Smollwe BR. Dermatopathology Updates on Melanocytic Lesions. *Dermatologic Clinics.* [s.l.], v. 30, n. 4, p.617-622, out. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2012.06.014>
5. Bax MJ, Brown MD, Rothberg PG, Laughlin TS, Scott GA. Pigmented epithelioid melanocytoma (animal-type melanoma): An institutional experience. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Aug;77(2):328-332. doi: 10.1016/j.jaad.2017.01.029.

O que os homens sabem sobre o câncer masculino?

What do men know about male cancer?

Castelo, B.Q.L.^{1, 2}

Mourão, T.C.^{1, 2}

Santana, T.B.M.^{1, 2}

Favaretto, R.L.^{1, 2}

Oliveira, R.A.R.^{1, 2}

Guimarães, G.C.^{1, 2}

¹IUCR: Instituto de Urologia, Oncologia e Cirurgia Robótica – Dr. Gustavo Guimarães, São Paulo, Brasil.

²Divisão de Uro-Oncologia, Departamento de Cirurgia Oncológica, Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: As neoplasias urológicas estão entre as mais prevalentes dos homens brasileiros, sendo que o câncer de próstata é o mais comum com incidência de 29,2%. O domínio da informação pelos pacientes é fundamental para que haja um diagnóstico precoce e melhore a qualidade tratamento do câncer.

Justificativa e Objetivos: Avaliar conhecimento dos homens brasileiros sobre os cânceres de próstata, pênis, bexiga e testículo.

Métodos: Estudo descritivo, quantitativo e transversal por meio de um questionário online e autoaplicável, avaliando 265 participantes do sexo masculino.

Resultados: A maioria dos entrevistados, 56,6%, tinham mais de 45 anos. 64,5% têm, pelo menos, ensino superior completo. 73,1% disseram conhecer um familiar ou amigo diagnosticado com câncer urológico, sendo o câncer de próstata, 84%. Em caso de diagnóstico de câncer, o que os deixaria mais preocupados é o medo de morrer (55%). 93% sabem que o exame PSA associado ao toque retal são fundamentais para o diagnóstico precoce. Quanto ao câncer de pênis, 47% não sabem ou disseram ser falso que o vírus HPV pode ter relação com a doença.

Conclusão: O conhecimento dessa população sobre o câncer masculino é satisfatório. Porém, ainda há muito o que melhorar, com foco em educação em saúde e ênfase em medidas preventivas, principalmente em relação aos cânceres de testículo e pênis.

Palavras-chave: câncer urológico; saúde do homem; câncer de próstata; novembro azul;

ABSTRACT

Introduction: Urological cancers are among the most prevalent in Brazilian men.

The prostate cancer is the most common with an incidence of 29.2%. The mastery of information by patients is essential for early diagnosis and to improve the quality of cancer treatment.

Justification and Objectives: To evaluate the knowledge of Brazilian men about cancer of the prostate, penis, bladder, and testicle.

Methods: Descriptive, quantitative and cross-sectional study by means of an online and self-applied questionnaire, evaluating 265 male participants.

Results: The majority of respondents, 56.6%, were older than 45 years. 64.5% have at least a complete college education. 73.1% said they knew a relative or friend diagnosed with urological cancer, where prostate cancer represents, 84%. In case of a cancer diagnosis, what would make them most worried is the fear of dying (55%). 93% know that the PSA exam associated with the rectal examination are fundamental for early diagnosis. As for penile cancer, 47% do not know or said it is false that the HPV virus can be related to the disease.

Conclusion: The knowledge of this population about male cancer is satisfactory. However, there is still much to improve, focusing on health education and emphasis on preventive measures, especially regarding testicular and penile cancers.

Key-words: urological cancer; men's health; prostate cancer; blue november

Recebido: 15/02/2021

Aprovado: 15/03/2021

Correspondência:

Bruno Queiroz Lima Castelo
Rua Alves Guimarães, 518, Pinheiros,
São Paulo, CEP 05410-000

Email: brcastelo.uro@gmail.com

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-3

INTRODUÇÃO

O câncer representa a segunda causa de morte dentre os homens no Brasil, ficando atrás apenas das doenças do aparelho circulatório.¹ Embora as taxas de incidência sejam semelhantes entre os sexos, há maior letalidade e menor tempo de sobrevida entre a população masculina.² Um dos motivos que contribuem para isso é o fato de homens demorarem a procurar serviços de saúde preventiva e consultas precoces após o início dos sintomas.³

As neoplasias urológicas estão entre as mais prevalentes entre os homens brasileiros, sendo que o câncer de próstata é o mais comum com incidência de 29,2% e o câncer de bexiga o sétimo tumor mais comum com incidência de 3,4%. O câncer de testículo representa a 5% dos casos de casos e é facilmente curado quando diagnosticado precocemente. É particularmente importante por ser mais comum nos jovens de 15-50 anos. O câncer de pênis, apesar de raro em países desenvolvidos, tem representa 2% dos tumores dos homens no Brasil, sendo ainda maior nas regiões de baixas condições socioeconômicas. É um câncer de fácil prevenção através de métodos simples de educação e autocuidado para a população masculina.⁴

O domínio da informação pelos pacientes é fundamental para que haja um diagnóstico precoce e melhore a qualidade tratamento do câncer. Pacientes bem informados são mais satisfeitos com o atendimento, têm uma melhor sensação de controle de sua doença e relatam melhor qualidade de vida⁵. As principais barreiras para o fornecimento de informações relevantes e compreensíveis aos pacientes são a complexidade das informações, falta de habilidade de comunicação pelos profissionais de saúde associado ao tempo de consulta insuficiente⁶.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

O objetivo desse estudo é avaliar o conhecimento dos homens brasileiros sobre os cânceres de próstata, pênis, bexiga e testículo, sua percepção quanto ao diagnóstico da doença e pensamento sobre exames diagnósticos preventivos, inclusive durante a pandemia do Covid-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, quantitativo e transversal realizado pelo Instituto de Urologia, Oncologia e Cirurgia Robótica (IUCR) por meio da aplicação de um questionário. Ao todo, foram incluídos no estudo 265 participantes do sexo masculino.

O questionário é formado de 25 perguntas objetivas que fornece avaliação sociodemográfica como idade, ocupação e escolaridade, avaliação da relação, percepção e conhecimento dos homens sobre os principais tipos de câncer masculino, próstata, bexiga, testículo e pênis, bem como a postura dos homens quanto a realização de exames preventivos, mesmo durante a pandemia do Covid-19.

A coleta de dados foi realizada por meio de um questionário online auto preenchível, mediante seu con-

sentimento prévio e disponibilidade. O questionário foi divulgado aos entrevistados através de redes-sociais. A pesquisa foi realizada no intervalo de 1 mês, entre os dias 24 de setembro a 24 de outubro de 2020. Os dados foram interpretados por meio de análise quantitativa, com base na estatística descritiva, com uso do programa Excel. A presente pesquisa foi isenta da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

A maioria dos entrevistados, 56,6%, tinham mais de 45 anos (**tabela 1**). Quanto ao nível de instrução apresentado na amostra, 64,5% têm, pelo menos, ensino superior completo. (**tabela 2**). A principal ocupação apontada foi profissional liberal, 29,4%, seguido por profissional CLT 27,2%. 5,6% dos participantes da pesquisa estão desempregados (**tabela 3**). No recorte socioeconômico, apenas 16,7% marcaram suas consultas no último ano pelo Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto 69,3% o fizeram pela Saúde Suplementar e 14% afirmaram que não foram ao médico ao longo do último ano.

Tabela 1.

Idade	
8 - 24	17 (6,4%)
25 - 34	43 (16,2%)
25 - 44	55 (20,8%)
45 - 54	48 (18,1%)
55 - 64	62 (23,4%)
65 - 74	33 (12,5%)
75 ou +	7 (2,6%)

Table 2.

Qual é o seu grau de escolaridade?	
Ensino fundamental completo ou incompleto	2,6%
Ensino médio completo ou incompleto	17,4%
Ensino superior incompleto	15,5%
Ensino superior completo	38,5%
Pós-graduação, mestrado ou doutorado completo	26%

Table 3.

Qual é o seu grau de escolaridade?	
Profissional liberal, autônomo, empresário	29,4%
Profissional CLT	27,2
Aposentado	20,0%
Desempregado	5,6%
Estagiário	7,2%
Funcionário público	10,6%

Entre os entrevistados, 73,1% disseram conhecer um familiar ou amigo diagnosticado com câncer de próstata, pênis, testículo ou bexiga e outros 4,9% disseram ter a doença. Ao serem perguntados sobre qual tipo de câncer esses conhecidos ou eles próprios tiveram, o mais comum

foi câncer de próstata, 84%. Ao serem perguntados sobre qual é a primeira palavra que pensam quanto ao tema câncer, a mais assinalada foi tratamento 32,2%, superando termos associados com sentimentos negativos como medo 25,4%, sofrimento 24,2% e morte 10,2% (**tabela 4**).

Tabela 4.

Conhece alguém que teve câncer de próstata, testículo, pênis ou bexiga?		Qual tipo? A soma ultrapassa 100% por permitir indicar mais de um tipo de câncer
Sim, um familiar	84 (31,8%)	Próstata (84%)
Sim, um amigo/conhecido	109 (41,3%)	Testículo (11,2%)
Sim, eu tenho a doença	13 (4,9%)	Bexiga (7,8 %)
Não conheço	62 (26,1%)	Pênis (1,9%)
Quando você pensa em câncer, qual é a primeira palavra que você pensa? (As quatro principais foram)		Se você tivesse um tipo de câncer qual destes o deixaria mais preocupado?
Tratamento	Tratamento	Próstata (51,3%)
Medo	Medo	Bexiga (20,9%)
Sufrimento	Sufrimento	Testículo (8,7%)
Morte	Morte	Pênis (19%)

Quando perguntados sobre o que melhor retrata a forma de se relacionar com pessoas conhecidas que tiveram câncer, a maioria (66,5%) respondeu que a relação com a pessoa não mudou. Outros 13,8% disseram que foram mais presentes durante o tratamento; 6,9% que a doença deixou a relação mais próxima; 5,9% acabaram se afastando por não saber como agir; 5,3% queriam ter oferecido mais apoio e 1,6% responderam que ficaram aliviados de não terem sido eles a pessoa diagnosticada (**tabela 5**).

Tabela 5.

Escolha a melhor alternativa que retrata sua forma de se relacionar com a pessoa que você conhece que teve câncer	
Eu gostaria de ter oferecido mais apoio, mas é muito difícil para mim lidar com essa situação	5,3%
Eu acabei me afastando um pouco porque não sabia como agir e não queria parecer invasivo.	5,9%
Eu fui muito presente durante o tratamento	13,8%
A doença acabou deixando a nossa relação mais próxima	6,9%
Fiquei aliviado de não ser eu o diagnosticado	1,6%
Minha relação com a pessoa não mudou	66,5%

Quando questionados se, em caso de diagnóstico de câncer, o que os deixaria mais preocupados, a maioria, 55%, assinalou medo de morrer pela doença. Interferência na vida sexual foi apontada por 16% e outros

7,3% de ter incontinência urinária. A possibilidade de não poder ter filhos foi apontada por 2,3% (**tabela 6**).

Tabela 6.

Em relação ao tipo de câncer que mais te deixaria preocupado, qual seria o maior motivo desta preocupação?	
Morrer pela doença	55%
Interferência em minha vida sexual	16%
Medo do tratamento	15,3%
Ficar com incontinência urinária	7,3%
Contar para a minha família	2,3%
Possibilidade de não poder ter filhos	2,3%
O que as pessoas irão pensar	1,9%

Em relação ao câncer de próstata, 93% sabem que o exame PSA associado ao toque retal são fundamentais para o diagnóstico precoce (**tabela 7**). Sobre câncer de testículo, 86% sabem que os principais sintomas são presença de nódulo testicular. Por outro lado, 25% dos entrevistados afirmaram que é uma doença rara com a qual ninguém precisa se preocupar (**tabela 8**). Quanto ao câncer de pênis, 43% responderam que não sabem ou que é falso que se o câncer de pênis não for tratado logo, há risco de precisar amputação peniana. Além disso, 47% não sabem ou disseram ser falso que o vírus HPV pode ter relação com a doença (**tabela 9**). Quanto a higiene correta do pênis, 77,2% apontaram que, ao longo da vida, receberam orientação sobre como lavar o

pênis. As mães foram as quem mais ensinaram esse hábito, mencionadas por 28,3% dos respondentes. Os pais foram citados como os responsáveis por esse ensino

por 17,9% dos entrevistados, mesmo percentual em dos médicos. Os meios de comunicação foram apontados por 18,4% e os professores por 6,1% (tabela 10).

Tabela 7.

Mitos e verdades sobre câncer de próstata			
	Falso	Verdadeiro	Não sei
Vasectomia pode causar câncer de próstata	212	1	52
A próstata estar aumentada é certeza de câncer	199	16	50
Exames de sangue PSA e clínico de toque retal são fundamentais o diagnóstico	9	246	11
Apenas homens que apresentam sintomas devem fazer exame de PSA e/ou toque retal a partir dos 45 anos	223	34	3
Os homens da raça negra ou que têm história de câncer de próstata na família, mesmo sem sintomas, devem fazer os exames de rastreamento a partir dos 40 anos	24	170	73
O câncer de próstata também pode acometer homens abaixo dos 40 anos	12	224	31
Todos os casos de câncer de próstata precisam de tratamento cirúrgico	142	38	87
Se um homem da minha família já teve câncer de próstata, tenho mais chance de desenvolver a doença	35	182	48
Só desenvolve câncer de próstata quem já teve algum caso de câncer na família	214	15	36

Tabela 8.

Referente aos sintomas, o que é mito e verdade sobre câncer de testículo			
	Falso	Verdadeiro	Não sei
Presença de nódulo ou inchaço	5	201	59
Dor de cabeça	98	18	151
Dor na parte inferior das costas	56	54	156
Sensibilidade no testículo	7	188	70
Tontura	80	22	164

A pesquisa também traçou o perfil do cuidado com a saúde em tempos de Covid-19. Durante a pandemia, 7,2% disseram que deve ir ao médico apenas quem já tem um diagnóstico de câncer e está em tratamento e 4,9% afirmaram que o câncer não surge inesperadamente e que é possível esperar passar este momento pandêmico para voltar à rotina de exames. Outros 13,6% responderam que já não iam ao médico e agora continuam não indo. Por outro lado, mais de 60% dos entrevistados entendem que é importante manter a ro-

tina de exames preventivos e que todos que apresentam sintomas devem procurar um médico (tabela 11).

Tabela 9.

Mitos e verdades sobre câncer de pênis			
	Falso	Verdadeiro	Não sei
Não se desenvolve em homens jovens	5	201	59
Geralmente tem início na glândula e na fase inicial da doença, a lesão costuma ser indolor	98	18	151
Se não for tratado logo, há risco de precisar amputar o pênis	56	54	156
Pode ter relação com o vírus HPV	7	188	70
É muito raro, portanto, ninguém precisa se preocupar	80	22	164

Tabela 10.

Quais são os fatores que podem aumentar o risco para câncer de pênis? A soma ultrapassa 100% por permitir escolher duas opções	
Maus hábitos de higiene íntima	191 (72,1%)
Fumar	50 (18,9%)
Homens com fimose	31 (11,7%)
Infecção pelo vírus HPV	130 (49,1%)
Uso de preservativo durante relação sexual	2 (0,8%)
Zoofilia (sexo com animais)	52 (19,6%)
Não sei responder	51 (19,2%)
Ao longo de sua vida você recebeu orientação sobre higienização do pênis? Sim: 77,2% / não: 22,8%	
Se você respondeu "sim", de quem você recebeu essa orientação?	
Amigos	1,9%
Mãe	28,3%
Médico	17,9%
Meios de comunicação (TV, jornais, revistas, internet etc.)	18,4%
Pai	17,9%
Irmão	zero
Professor	6,1%
Outros	9,5%

Tabela 11.

Sobre os cuidados com a saúde durante a pandemia de covid-19, com quais alternativas você concorda? A soma ultrapassa 100% por permitir escolher mais de uma opção	
O câncer não surge inesperadamente e posso esperar a pandemia passar para voltar à rotina de exames	4,9%
Antes da pandemia eu já não ia muito ao médico e agora continuo não indo	13,6%
Todos que apresentam sintomas devem, independentemente da pandemia, procurar um médico.	64,5%
O tempo não para. O câncer também não. Devo manter a rotina de exames preventivos	61,9%
Só deve ir ao médico durante a pandemia quem já tem um diagnóstico de câncer e está em tratamento	7,2%

DISCUSSÃO

As características socioeconômicas e demográficas identificadas nesta pesquisa evidenciam que a maior parte dos homens entrevistados se situava na faixa etária de 50-59 anos e que 64,5% possuem ensino superior completo ou pós-graduação. Tais achados divergem da média da população brasileira, onde apenas 17,4% tem ensino superior completo⁷. Isso se deve por provável viés de seleção, pois a pesquisada foi divulgada e realizada via internet.

Sabemos que o nível de escolaridade representa um elemento importante para que os pacientes adiram ao tratamento, entendam os eventuais fatores de risco e complicadores e decidam colocar em prática medidas de prevenção para que a própria saúde seja preservada⁸. Segundo Paiva e colaboradores, a informação sobre prevenção e tratamento das neoplasias é proporcional ao nível de escolaridade. Ressalta ainda que a falta de informação é mais prevalente na população masculina e com menores condições socioeconômicas⁹.

A maioria dos entrevistados refere conhecer um amigo ou familiar com diagnóstico de câncer urológico. Desses, o câncer de próstata é o mais prevalente, representando 84%. Esse resultado é esperado, pois o câncer de próstata é a neoplasia mais comum nos homens, com exceção ao câncer de pele não melanoma. Representa 29,2% dos tumores da população masculina, com 65.840 novos casos por ano no Brasil¹⁰.

A notícia de um câncer desperta diversas emoções nas pessoas. É interessante perceber que 32,2% dos homens que responderam à pesquisa tem o tratamento como pensamento imediato, sendo superior a medo, sofrimento e morte. Por outro lado, quando perguntados qual seria sua maior preocupação após o diagnóstico de câncer, 55% respondeu o medo de morrer pela doença. De acordo com Linden e colaboradores, analisando diversos tipos de cânceres entre homens e mulheres, 41,6% dos pacientes demonstram sinais de ansiedade clínica ou subclínica após o diagnóstico de câncer. Depressão clínica ou subclínica foi observada em 29,4% dos pacientes. Ainda segundo o autor, os homens tem níveis menores de ansiedade e depressão após o diagnóstico quando comparado com as mulheres¹¹. As mulheres também tem taxas mais elevadas de ansiedade e depressão quando é o seu parceiro que é acometido por câncer¹². Chama a atenção também o fato de 16% terem apontado que o motivo de maior preocupação seria a doença interferir em sua vida sexual e outros 7,3% de ficar com incontinência urinária. São preocupações maiores do que a possibilidade de não poder ter filhos, que foi apontada por apenas 2,3%.

É importante observar que 93% dos entrevistados sabem que o exame PSA associado ao toque retal são fundamentais para o diagnóstico precoce de câncer de próstata. Segundo Quintanilha e colaboradores, campanhas como "Novembro Azul" foram fundamentais para a

conscientização da população quanto aos exames rotina e possibilitar o diagnóstico precoce da neoplasia não apenas por informar, mas por mobilizar a população para buscar informações sobre a doença, principalmente na internet¹³.

É alarmante ver que 25% dos entrevistados pensam que o câncer de testículo é uma doença rara com a qual ninguém precisa se preocupar. Apesar de representar apenas 5% do total de câncer entre os homens, é o tumor mais prevalente nos jovens de 20 a 40 anos e deve ser sempre uma preocupação quando houver aumento de tamanho, forma ou volume do testículo¹⁰.

Quando questionados sobre o carcinoma peniano, 47% não sabem ou disseram ser falso que o vírus HPV pode ter relação com o tumor. O câncer de pênis é um tumor raro, porém sua incidência é maior em países em desenvolvimento. No Brasil, representa 2% dos tumores dos homens¹⁴. Há grande proporção entre câncer de pênis e infecção pelo DNA do vírus HPV, portanto não apenas as mulheres, mas os homens também devem estar atentos a sua infecção. Por haver um predomínio do HPV16 na patogênese desta neoplasia, deve-se ressaltar os possíveis benefícios da vacinação contra o HPV

em homens e meninos¹⁵.

Devido ao momento atípico que estamos vivendo, foi avaliada a percepção da importância dos exames preventivos de rotina durante a pandemia do Covid-19. Mesmo assim, 61,9% dos entrevistados responderam que devem continuar com os exames preventivos. A avaliação clínica e com exames diagnósticos preventivos deve continuar, mas os médicos e profissionais de saúde devem ser consultados para ajudar a determinar quais cronogramas e testes de rastreamento são recomendados para cada indivíduo¹⁶.

CONCLUSÃO

Os tumores urológicos tem relevante prevalência na população masculina, devendo ser sempre um foco de atenção dos homens. O conhecimento dessa população sobre o câncer masculino, de maneira geral, é satisfatório. Porém, ainda há muito o que melhorar na qualidade da saúde do homem, com foco em educação em saúde e ênfase em medidas preventivas, principalmente em relação aos cânceres de testículo e pênis. É necessário maiores investigações sobre essa temática para melhorar a informação e acesso da população masculina a saúde.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM - www2.datasus.gov.br
2. Berger et al., Cancer patients' knowledge about their disease and treatment before, during and after treatment: a prospective, longitudinal study, *BMC Cancer* (2018) 18:381
3. White et al, Men's Health and the Excess Burden of Cancer in Men, *European Urology*, 2010
4. Ministério da Saúde / INCA / Estimativa de Câncer no Brasil, 2020
5. Mesters I et al. Measuring information needs among cancer patients. *Patient Educ Couns*. 2001
6. Joseph-Williams N et al, Knowledge is not power for patients: a systematic review and thematic synthesis of patient-reported barriers and facilitators to shared decision making. *Patient Educ Couns*. 2014
7. IBGE, Diretoria de Pesquisa, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2012-2019, <https://www.ibge.gov.br>
8. Silva et al, Conhecimentos e práticas sobre a prevenção do câncer de próstata: uma contribuição para a enfermagem. *Rev Enferm UERJ*, 2013
9. Paiva et al, Barreiras em relação aos exames de rastreamento do câncer de próstata. *Rev Latino-Am Enfermagem*, 2011
10. Dados dos Registros de Câncer de Base Populacional, MS/INCA; www.inca.gov.br
11. Linden et al, Anxiety and depression after cancer diagnosis: Prevalence rates by cancer type, gender, and age, *Journal of Affective Disorders*, 2012
12. Künzler et al, Distress among cancer patients and their partners in the first year after diagnosis, *Praxis*, 2010
13. Quintanilha et al, The impact of cancer campaigns in Brazil: a Google Trends analysis, *ecancer Medical Science*, 2019
14. Bovolim et al, Mixed papillary-sarcomatoid carcinoma of the penis: report of an aggressive subtype, *Virchows Archiv*, 2019
15. Olesen et al, Prevalence of human papillomavirus DNA and p16INK4a in penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis, *Lancet Oncol*, 2019
16. DuBois et al, COVID-19, *Cancer Care and Prevention, Cancer Prevention Research*, 2020

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

Avaliação da qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço

Quality of life after head and neck cancer

Marianne Yumi Nakai¹
Marcelo Benedito Menezes²
Rodrigo Salmeron
de Toledo Aguiar³
Giuliana Olivi Tanaka⁴
Natália Bianchi Rosa⁵
Antonio José Gonçalves⁶

¹Especialista em cirurgia de cabeça e pescoço; Médica assistente da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

²Professor assistente; Médico assistente da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Departamento de Cirurgia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

^{3,4}Aluno da graduação de medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

⁵Psicóloga Hospitalar pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e especializada em Teoria, Pesquisa e Intervenção em Luto pelo Instituto Quatro Estações.

⁶Professor titular / Livre docente; Chefe da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Departamento de Cirurgia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Recebido: 18/03/2021

Aprovado: 22/03/2021

Correspondência:

Marianne Yumi Nakai
Rua Dr Cesário Mota Junior 112
CEP 01221010, São Paulo, SP, Brasil
Email: mynakai@gmail.com

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-4

RESUMO:

Introdução: O câncer de cabeça e pescoço possui grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Prejudica funções importantes como respiração, fonação e deglutição e geralmente estão em local visível.

Conhecer os aspectos mais afetados na qualidade de vida dos paciente auxilia a escolha do melhor tratamento, a abordagem pré operatória, a otimização da terapêutica multidisciplinar e aumenta a adesão desse paciente ao seu tratamento melhorando sua reabilitação e qualidade de vida.

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida dos pacientes com carcinoma espinocelular (CEC) de cabeça e pescoço tratados e em seguimento em serviço de referência.

Casuística e Métodos: Analisados um total de 59 pacientes, sendo 17 com sítio primário na boca, 32 na laringe, oito na orofaringe e dois com tumor primário oculto. A qualidade de vida foi avaliada com a utilização dos questionários EORTC C30 e H&N35.

Resultados: Na avaliação do questionário C30 o domínio emocional e cognitivo foram os mais prejudicados. O escore global de qualidade de vida foi de 75. Os sítios que apresentaram menor qualidade de vida foram orofaringe e tumor primário oculto. Na avaliação dos sintomas pelo H&N35 xerostomia e saliva grossa foram os sintomas mais frequentes.

Conclusão: O câncer de cabeça e pescoço continua a ser uma doença de alto impacto na qualidade de vida dos pacientes especialmente no domínio emocional e no sítio de orofaringe.

Palavras-chaves: Neoplasia de Cabeça e Pescoço; Qualidade de vida; Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço, Cirurgia Oncológica

ABSTRACT:

Introduction: Head and neck cancer has a major impact on patients' quality of life. It impairs important functions such as breathing, phonation and swallowing and is usually in a visible place.

Knowing the most affected aspects in patients' quality of life improves multidisciplinary therapy, helping the health team to choose the best treatment and preoperative approach besides increasing patient compliance with their treatment, improving their rehabilitation and quality of life.

Objective: To evaluate the quality of life of patients with head and neck squamous cell carcinoma (SCC) treated and followed up in a referral service.

Patients and Methods: A total of 59 patients were analyzed: 17 with primary site in the mouth, 32 in the larynx, eight in the oropharynx and two with occult primary tumor. Quality of life was assessed using the EORTC C30 and H & N35 questionnaires.

Results: In the evaluation of the C30 questionnaire, the emotional and cognitive domain were the most affected. The overall quality of life score was 75. The sites with the lowest quality of life were oropharynx and hidden primary tumor.

In the evaluation of symptoms by H & N35 xerostomia and coarse saliva were the most frequent symptoms.

Conclusion: Head and neck cancer remains a high-impact disease in patients' quality of life especially in the emotional domain and oropharynx site.

Keywords: Head and Neck Neoplasia; Quality of life; Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

INTRODUÇÃO:

O câncer de cabeça e pescoço possui grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Prejudica funções importantes como respiração, fonação e deglutição e geralmente estão em local visível levando a deformidades provocadas tanto pelo tumor, quanto por seu tratamento.¹⁻³

Sequelas na face, dificuldade de comunicação, traqueostomia, dificuldade de comer em público, uso de sonda nasoesofágica são fatores que levam esses pacientes ao isolamento social, diminuindo sua autoestima e aumentando o risco de depressão.¹⁻³

Segundo a OMS, qualidade de vida é uma percepção individual da posição do indivíduo na vida, no contexto de sua cultura e sistema de valores, nos quais ele está inserido e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Trata-se de um conceito de alcance abrangente afetado de forma complexa pela saúde física, estado psicológico, nível de independência, relações sociais e relações com as características do meio ambiente do indivíduo.

Até o final dos anos 80, o tratamento do câncer visava maximizar a sobrevida do paciente, dando pouca ênfase ao aspecto psicossocial de cada indivíduo. O impacto do tratamento era avaliado primordialmente através dos dados biológicos do paciente, como tamanho do tumor, estadiamento, controle do crescimento local e sobrevida. Havia pouca preocupação com as consequências do tratamento na qualidade de vida do paciente. Por outro lado, nos últimos anos, o interesse pelos aspectos psicossociais dos pacientes tem aumentado e a reabilitação funcional tornou-se fator importante no tratamento dos pacientes oncológicos.

Não existe um consenso único e claro sobre quais são e como avaliar os fatores que compõem a qualidade de vida como um todo, no entanto é aceito que no mínimo quatro aspectos devem ser considerados: queixas físicas, efeitos do tratamento, interação social, estado psicológico e funcional.^{4,5}

Kaasa, em 1992, descreveu um ensaio a respeito dos questionários disponíveis para avaliar qualidade de vida no início da década de 90. Em seu estudo o questionário EORTC QoL C-30 foi citado como um relevante instrumento para avaliar adequadamente a qualidade de vida dos pacientes com câncer. Têm caráter multidimensional e é validado transculturalmente, demonstrando propriedades psicométricas similares quando aplicados em diferentes línguas e países. A associação com o H&N35, que é um questionário específico para cabeça e pescoço, permite um ótimo balanço entre a generalidade e a especificidade. Além disso, é facilmente auto-aplicado.^{6,7}

Conhecer os aspectos mais afetados na qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço auxilia a escolha do melhor tratamento, a abordagem pré operatória, a otimização da terapêutica multidisci-

plinar e aumenta a adesão desse paciente ao seu tratamento, melhorando sua reabilitação e qualidade de vida.

O objetivo desse estudo foi avaliar a qualidade de vida dos pacientes com carcinoma espinocelular (CEC) de cabeça e pescoço tratados e em seguimento em serviço de referência.

CASUÍSTICA E MÉTODOS:

Estudo observacional descritivo transversal sendo a amostra constituída por 59 pacientes com CEC de cabeça e pescoço tratados e em seguimento em hospital de referência.

Critérios de exclusão:

- Deficiência mental grave
- Deficiência auditiva grave
- Doença neurológica que cause distúrbio à deglutição
- Não compreensão das instruções e objetivos do estudo
- Persistência ou recidiva da doença

A qualidade de vida foi avaliada com a utilização de um questionário auto-aplicável desenvolvido pelo Grupo de Estudo de Qualidade de Vida da European Organization for Research and Therapy of Cancer (EORTC). O protocolo é validado transculturalmente, sendo composto de 30 questões generalizadas (C-30 versão 3.0) e de 35 questões específicas relacionadas aos sintomas em cabeça e pescoço (H&N – 35 versão 1.0). Foi projetado para avaliar a função física, papel funcional, função cognitiva, função emocional, função social, dor, fadiga, emese e qualidade de vida global pela forma de escalas de multi itens.⁸

Uma ficha sócia demográfica foi aplicada nos pacientes para obter dados sobre idade, gênero, escolaridade, ocupação e informações relativas à doença e tratamento.

Todos os pacientes incluídos no estudo foram convidados para participar de uma entrevista particular de duração variável, no qual foram aplicados os questionários mencionados na presença de um dos pesquisadores.

Análise estatística

Os dados obtidos serão codificados e inseridos na base de dados do programa SPSS for Mac versão 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

A diferença entre os grupos será avaliada pelo teste não paramétrico de Mann Whitney (U) para as variáveis numéricas e o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas. A associação entre as variáveis será avaliada por regressão logística. Para a análise descritiva serão utilizados média, mediana e prevalência.⁹

Declaração Ética

Aprovação do comitê de ética médica: Aprovado sob número **68471417.2.0000.5479**.

Financiamento: Não recebeu nenhum financiamento.

Todos os paciente incluídos aceitaram participar e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido.

RESULTADOS:

Dos 59 pacientes analisados 51 (86,4%) foram do sexo masculino e 8 (13,6%) do sexo feminino. Quarenta e

dois pacientes (71,2%) tinham estágio avançado - III e IV e 17 pacientes (28,8%) estágio precoce - I e II. A maioria dos pacientes foram submetidos a radioterapia (62,7% versus 37,3%) e 28 pacientes foram submetidos a radioterapia e quimioterapia (47,5%). Quanto a faixa etária, 33 pacientes tinham menos de 60 anos (55,9%) e 26 tinham mais de 60 anos (44,1%). O principal sítio primário foi a laringe 54,2% seguido de boca 28,8%. **(Tabela 1)**

Tabela 1. Descrição da casuística por sítio primário

		Sítio Primário							
		BOCA		LARINGE		OROFARINGE		PRIMÁRIO OCULTO	
		Nº	%	No	%	No	%	No	%
Sexo	Masculino	15	88,2%	28	87,5%	7	87,5%	1	50,0%
	Feminino	2	11,8%	4	12,5%	1	12,5%	1	50,0%
Faixa Etária	<60 anos	12	70,6%	12	37,5%	7	87,5%	2	100,0%
	>60 anos	5	29,4%	20	62,5%	1	12,5%	0	0,0%
Estádio	I e II	4	23,5%	11	34,4%	2	25,0%	0	0,0%
	III e IV	13	76,5%	21	65,6%	6	75,0%	2	100,0%
QT	Sim	11	64,7%	12	37,5%	4	50,0%	1	50,0%
	Não	6	35,3%	20	62,5%	4	50,0%	1	50,0%
RT	Sim	13	76,5%	17	53,1%	6	75,0%	1	50,0%
	Não	4	23,5%	15	46,9%	2	25,0%	1	50,0%

A maioria dos pacientes apresentava baixo grau de escolaridade - 54,3% até ensino fundamental incompleto, era casada (72,9%) e tinha filhos (88,1%). Quase a totalidade dos pacientes tinha religião 94,9%. O tempo para buscar auxílio médico foi menor que 6 meses em 72,9% dos pacientes e maior que 6 meses em 27,1% dos pacientes. **(Tabela 2)**

Na avaliação do questionário C30 o domínio emocional e cognitivo foram os mais prejudicados **(Gráficos 1 e 2)**. O escore de qualidade de vida global foi de 75. Entre os sítios primários orofaringe e tumor primário oculto foram os que apresentaram os menores escores. **(Tabela 3)**

Na avaliação dos sintomas pelo H&N35 xerostomia e saliva grossa foram os sintomas mais frequentes. **(Gráfico 3)**

DISCUSSÃO:

A qualidade de vida global dos nossos pacientes foi alta, com exceção do sítio orofaringe, todos os demais sítios apresentaram qualidade de vida global acima de 65.

Os domínios emocional e cognitivo foram os que apresentaram perda mais expressiva.

Assim como descrito em outros estudos, o sítio de

orofaringe apresentou os piores escores. Esse é um resultado esperado uma vez que o CEC de orofaringe possui um comportamento mais agressivo e um pior prognóstico. A maioria dos pacientes no momento do diagnóstico já apresentam estágio avançado e frequentemente necessitam de cirurgias extensas e adjuvancia com radioterapia e quimioterapia reduzindo ainda mais sua qualidade de vida.^{1,10}

A maioria dos pacientes (72,9%) levarem menos de 6 meses para procurar ajuda médica após o aparecimento dos primeiros sintomas, mesmo assim, 71,2% já apresentavam estágio avançado da doença no momento do diagnóstico. Isso demonstra a demora no diagnóstico do câncer de cabeça e pescoço, sendo comum encontrar pacientes tratados por longos períodos com anti-inflamatórios, analgésicos e antibióticos antes de receber o diagnóstico de câncer.

É interessante observar que os pacientes com estágio precoce de câncer de laringe apresentaram pior qualidade de vida global quando comparado ao estágio avançado: 67 versus 83. Talvez isso possa ser explicado pelo fato de que pacientes com tumores precoces de laringe possuem pouca sintomatologia e o impacto do câncer antes do tratamento na qualidade de vida desses

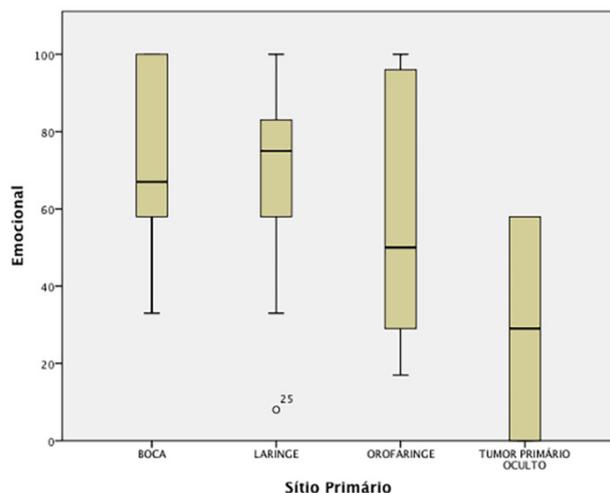
Tabela 2. Resultados da ficha sócio demográfica em cada sítio primário.

		Sítio Primário							
		BOCA		LARINGE		OROFARINGE		PRIMÁRIO OCULTO	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Escolaridade	Analfabeto	1	5,9%	2	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Fundamental incompleto	9	52,9%	15	46,9%	5	62,5%	0	0,0%
	Fundamental completo	2	11,8%	5	15,6%	1	12,5%	0	0,0%
	Médio incompleto	1	5,9%	2	6,3%	1	12,5%	1	50,0%
	Médio completo	2	11,8%	5	15,6%	1	12,5%	1	50,0%
	Superior incompleto	0	0,0%	2	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Superior completo	2	11,8%	1	3,1%	0	0,0%	0	0,0%
Estado Civil	Casado	14	82,4%	24	75,0%	4	50,0%	1	50,0%
	Solteiro	0	0,0%	3	9,4%	2	25,0%	0	0,0%
	Separado	1	5,9%	1	3,1%	0	0,0%	0	0,0%
	Divorciado	1	5,9%	2	6,3%	2	25,0%	1	50,0%
	Viúvo	1	5,9%	2	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
Filhos	Não	2	11,8%	4	12,5%	1	12,5%	0	0,0%
	Sim	15	88,2%	28	87,5%	7	87,5%	2	100,0%
Religião	Não	1	5,9%	2	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Sim	16	94,1%	30	93,8%	8	100,0%	2	100,0%
Situação Profissional	Trabalha em casa	2	11,8%	1	3,1%	0	0,0%	0	0,0%
	Trabalha fora	3	17,6%	4	12,5%	1	12,5%	0	0,0%
	Não trabalha	4	23,5%	13	40,6%	4	50,0%	2	100,0%
	Aposentado	6	35,3%	14	43,8%	3	37,5%	0	0,0%
	Desempregado	2	11,8%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Situação de Moradia	Mora sozinho	1	5,9%	1	3,1%	1	12,5%	0	0,0%
	Família atual	0	0,0%	5	15,6%	2	25,0%	1	50,0%
	Família de origem	9	52,9%	9	28,1%	4	50,0%	1	50,0%
	Amigos	5	29,4%	17	53,1%	1	12,5%	0	0,0%
	Outros	2	11,8%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Tempo para buscar auxílio médico	<6 meses	10	58,8%	24	75,0%	7	87,5%	2	100,0%
	>6 meses	7	41,2%	8	25,0%	1	12,5%	0	0,0%

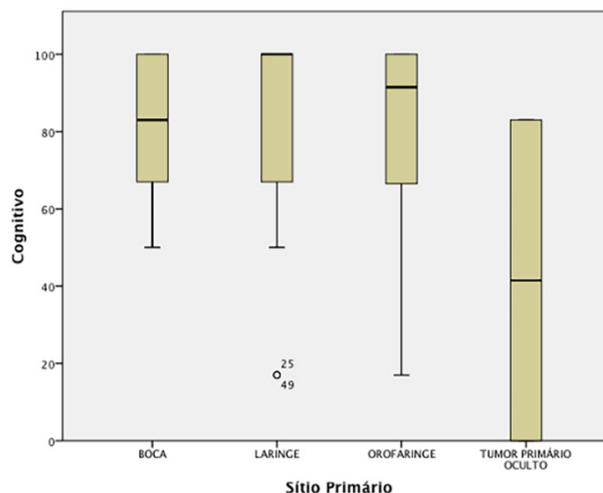
pacientes é baixa sendo que, sua expectativa em relação ao retorno a vida normal é maior. O que não ocorre com os pacientes com estágio avançado, nos quais na maioria das vezes já apresentam antes do tratamento uma deterioração na qualidade de vida devidos os sintomas do câncer e por isso, após o tratamento há uma melhora expressiva que pode estar influenciando o alto escore de qualidade de vida global desses pacientes.

Os principais sintomas referidos foram xerostomia e saliva grossa, devido provavelmente a radioterapia, 62,7% dos pacientes foram submetidos ao mesmo.

Sentir-se doente foi um sintoma pouco referido em nossa casuística, o que difere da literatura que apresenta o medo de morrer e a incerteza da cura como sintomas importantes entre os pacientes com câncer de cabeça e pescoço.² Uma possível explicação é o bai-

Gráfico 1. Avaliação da qualidade de vida por sítio: Domínio Emocional.

*Resultado obtido a partir do questionário EORTC C30 no qual é gerado uma nota de 0 a 100 sendo que notas maiores significam melhor qualidade de vida

Gráfico 2. Avaliação da qualidade de vida por sítio: Domínio cognitivo.

*Resultado obtido a partir do questionário EORTC C30 no qual é gerado uma nota de 0 a 100 sendo que notas maiores significam melhor qualidade de vida

Tabela 3. Avaliação da qualidade de vida.

	Sítio Primário								Geral
	Boca		Laringe		Orofaringe		Primário Oculito		
	I e II	III e IV	I e II	III e IV	I e II	III e IV	I e II	III e IV	
Qualidade de vida global	75	75	67	83	54	54	.	67	75
Físico	97	87	93	93	54	80	.	64	93
Atividades diárias	100	100	83	100	75	100	.	59	100
Cognitivo	84	83	83	100	50	100	.	42	83
Emocional	54	83	67	75	33	80	.	29	67
Social	92	100	100	100	100	100	.	50	100

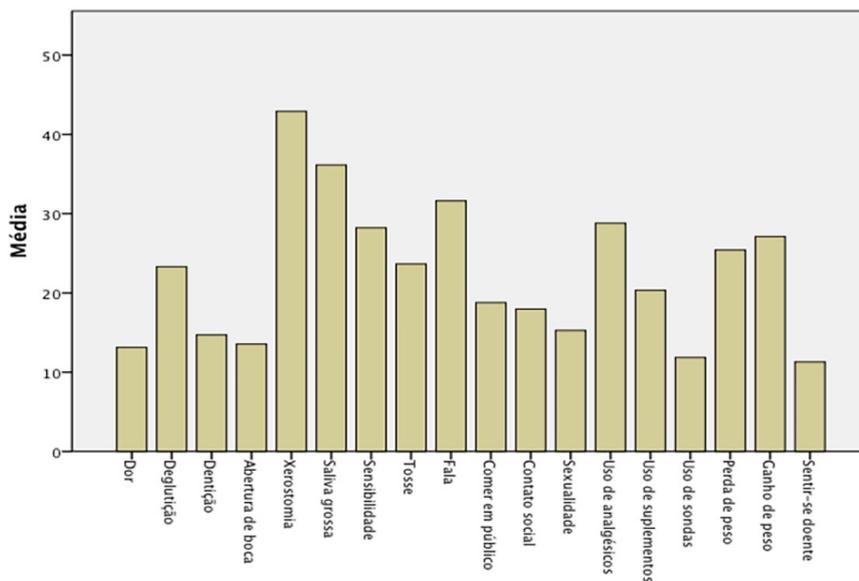
*Utilizado a mediana dos escores dos pacientes.

**Escore obtido a partir do questionário EORTC C30 no qual é gerado uma nota de 0 a 100 sendo que notas maiores significam melhor qualidade de vida

xo grau de escolaridade, o que pode dificultar a auto percepção do adoecer, o entendimento da gravidade e as consequências da doença, 54,3% dos pacientes tinham até ensino fundamental incompleto de estudo. Além disso, a maioria dos pacientes possuía religião o que contribui para aumentar a otimismo com o tratamento e a cura.

É importante observar que, apesar da maioria dos pacientes serem casados e terem filhos, 78% mora com a família de origem ou com amigos. Tal dado pode estar

relacionado à influência do etilismo na dinâmica familiar. Conforme aponta a literatura, o etilismo comumente ocasiona em um impacto significativo nas relações, muito embora algumas famílias já estejam adaptadas ao hábito, camuflando os prejuízos ocasionados pelos desajustes intra-familiares.² Entretanto, com o adoecimento oncológico, ocorre a sobreposição de uma crise pré-existente. O familiar fica diante da tarefa de cuidar de alguém percebido como causador de conflitos e muitas vezes, não assume este papel. Nestes casos, podem

Gráfico 3. Avaliação da qualidade de vida: Sintomas mais prevalentes.

*Resultados obtidos a partir do questionário EORTC H&N35 no qual é gerado uma nota de 0 a 100 sendo que notas maiores significam mais sintomas.

ocorrer o retorno para a família de origem, gerando perdas no domínio emocional. Ademais, parece existir um perfil comum entre estes pacientes, que além da baixa escolaridade já mencionada, costumam ter baixa auto-estima e tendem a apresentar atitude passiva frente aos aspectos da vida. Utilizam enfrentamento de evitação e fuga diante de situações adversas, e comumente fazem uso do álcool e cigarro como artifícios para lidar com os seus problemas, o que pode provocar dificuldades nas relações sociais e familiares.

A abordagem multidisciplinar (psicólogo, fonoaudiólogo, enfermagem e médico) é essencial para prevenir e tratar os distúrbios emocionais além de melhorar a eficácia da reabilitação desses pacientes, diminuindo o

impacto do tratamento na qualidade de vida. Para tanto, se faz necessário a compreensão das reais dificuldades do paciente, para auxiliá-lo no enfrentamento da situação e para prepará-lo da melhor forma possível para as consequências do tratamento.¹¹ O trabalho multidisciplinar atua, inclusive, como possibilidade de fortalecimento da rede social dos pacientes e auxilia na percepção de apoio sócio-emocional.

CONCLUSÃO

O câncer de cabeça e pescoço continua a ser uma doença de alto impacto na qualidade de vida dos pacientes especialmente no domínio emocional e no sítio de orofaringe.

REFERÊNCIAS

- Lang H, France E, Williams B, Humphris G, Wells M. The psychological experience of living with head and neck cancer: a systematic review and meta-synthesis. *Psychooncology*. 2013;22:2648-63.
- Sherman AC, Simonton S. Advances in quality of life research among head and neck cancer patients. *Curr Oncol Rep*. 2010;12:208-15.
- Singer S, Arraras JL, Baumann I, Boehm A, Chie WC, Galalae R, et al. Quality of life in patients with head and neck cancer receiving targeted or multimodal therapy--update of the EORTC QLQ-H&N35, Phase I. *Head Neck*. 2013;35:1331-8.
- Flanagan JC. Measurement of quality of life: current state of the art. *Arch Phys Med Rehabil*. 1982;63:56-9.
- Smart CR, Yates JW. Quality of life. *Cancer*. 1987;60:620-2.
- 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;85:365-76.
- Kaasa S. Measurement of quality of life in clinical trials. *Oncology*. 1992;49:289-94.
- Bjordal K, Kaasa S. Psychometric validation of the EORTC Core Quality of Life Questionnaire, 30-item version and a diagnosis-specific module for head and neck cancer patients. *Acta Oncol*. 1992;31:311-21.
- Rosner B. *Fundamentals of Biostatistic*. 7th ed. Boston, MA: Brooks/Cole; 2011.
- Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, Graeff Ad, Groenvold M, et al. EORTC QLQ-C30 Reference Values. BELGIUM: EORTC Quality of Life Group; 2008.
- Defina AP, Massih DA, Mamede RCM. Relato de experiência da atuação da fonoaudiologia e da psicologia a pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Arch Head Neck Surg*. 2004;33:45-8.

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

Reavaliação dos índices de captação da tireoide com radioiodo-131 em Brasília*Reevaluation of the thyroid radioiodine-131 uptake test at Brasília-DF*

**José Ulisses Manzini
Calegari¹**

**Filipe Meireles Zica Manzini
Callegari²**

Sung Hoon Bae³

¹Médicos da Secretaria de Estado de Saúde-GDF, Brasília, DF.

²Diretor Técnico do Instituto de Radioisótopos de Brasília, Brasília, DF.

³Especialista em Medicina Nuclear.

RESUMO:

Objetivo: Avaliar os índices de captação tireoidiana de radioiodo-131 na região de Brasília e compará-los à série histórica.

Material e Métodos: Foram estudados retrospectivamente 42 pacientes, 37 do sexo feminino e 5 do masculino, com idade média=33,2±14,7 anos (variando de 3 a 65 anos), atendidos no ambulatório de Endocrinologia do Hospital de Base na década de 1990. O teste de captação foi determinado 24h após administração oral de 0,37 MBq (10 µCi) de iodeto de sódio- ¹³¹I. A glândula tireoide foi aferida pelo exame clínico e dosagens séricas por radioimunoensaio de: T3 (normal de 80-200 ng/dL), T4 (normal de 4,5-12,5 µcg/dL) e TSH (normal de 0,5-5,0 µUI/mL). A análise estatística empregou o qui-quadrado (p>0,05).

Resultados: A captação em 24h resultou 22,2±6,5% (variação entre 9,3 e 35,1%); T3=132,2±32,01ng/dL (variação entre 80-200ng/dL); T4=8,07±1,54µcg/dL (variação entre 5,4-11,50µcg/dL); TSH=1.87±1.07µUI/mL (variação entre 0,7 -4,0µUI/mL). O índice de captação normal do radioiodo-131 adotado em Brasília para 24h, na década de 1960, variava entre 20% e 76%. A iodação obrigatória por legislação no sal de cozinha, mais rigorosa nas décadas seguintes, pode estar relacionada à diminuição dos valores de captação tireoidiana do radioiodo.

Conclusão: A faixa de variação normal da captação do ¹³¹I em 24h situou-se entre 9-35%. Esses valores são menores que a série histórica, provavelmente refletindo a maior oferta de iodo na alimentação do Distrito Federal. Mostram importância no tratamento de hipertireoidismo e câncer diferenciado da tireoide.

Palavras-chave: Radioiodo-131, captação tireoidiana em 24h, Brasília.

ABSTRACT:

Objective: Determination of the thyroid radioiodine uptake normal values in the Brasília region and compare it to previous results.

Material and Methods: Forty two patients were studied retrospectively, 37 females and 5 males, with median age=33,2±14,7 years (range from 3 to 65 years old), referred to the endocrinology service of Hospital de Base during the decade of 1990. The uptake test was determined 24h after an oral dose of 0,37MBq (10µCi)of sodium iodide- ¹³¹I. The thyroid gland was evaluated by clinical examination and radioimmunoassay serum determinations of T3 (normal = 60 - 200 ng/dL), T4 (normal = 4,5 to- 12,5 µcg/dL) and TSH (normal = 0,5 to- 5µUI/mL). The statistical analysis used the qui-square test (p>0,05).

Results: The uptake test in 24h was = 22,2%±6,5% (values from 12% to 39%); T3 = 132,2±32ng/dL (range: 80 to 200ng/dL); T4 = 8,07±1,54µcg/dL (range:5,0 to 11,5µcg/dL); TSH = 1,87±1;07µUI/mL (range: 0,7 to 4,0µUI/mL). The normal range for 24h radioiodine-131 uptake test at Brasília, in the 1960 decade was 20% to 75%. The iodine supplementation of the salt by legislation, more rigorous in the following decades, is likely related to the decrease noted in these values.

Conclusion: The normal values of 24h thyroid radioiodine uptake are 9% to 35%. These numbers are lower than the previous reference values. The increase in the dietary iodine intake is probably related to these findings. They have importance in treatment of hyperthyroidism and differentiated thyroid cancer

Recebido: 26/02/2021

Aprovado: 20/03/2021

Correspondência:

José Ulisses Manzini Calegari
Rua Dr Cesário Mota Junior 112
CEP 01221010, São Paulo, SP, Brasil
Email: jum.calegari@gmail.com

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-5

Keywords: Radioiodine-131, 24h thyroid uptake, Brasília.

INTRODUÇÃO

A captação de Iodo-131 é um índice que avalia a retenção do Iodo pela tireoide em duas medidas estabelecidas na literatura: 2h e 24h. A captação de 2 horas avalia a capacidade de retirada de Iodo da corrente sanguínea logo após administrado o Iodo, e a captação de 24 horas já avalia a organização desse Iodo que é incorporado pela glândula tireoide e utilizado na síntese dos hormônios tireoidianos. Isso reflete diretamente a função da tireoide.

Em pacientes eutireoideos, estes níveis de captação se correlacionam diretamente com níveis normais de T3, T4 e TSH circulantes. Entretanto, a dieta influencia diretamente nestes valores de captação de Iodo pela tireoide devido a mecanismos de retroação. Quando aumentado o aporte de Iodo na dieta a tendência é que a tireoide diminua a captação deste Iodo exógeno, pois há abundante oferta de Iodo para a síntese hormonal. O inverso também ocorre, quando há pouca oferta de Iodo, a tireoide fica ávida, aumentando a captação em virtude do baixo quantitativo disponível para sintetizar os hormônios tireoidianos.

Com essas informações e por ser obrigatória a iodação do sal de cozinha, é importante a elaboração de estudos que dimensionem o perfil de captação de Iodo-131 pela glândula, suas modificações, procurando comparar com avaliações efetuadas anteriormente¹.

MATERIAL E MÉTODOS

As captações de Iodo pela tireoide, a relação pescoço-coxa, a determinação da radiação de fundo e atividade do padrão foram realizadas com 42 pacientes, sendo 37 do sexo feminino e 5 do sexo masculino, com idade média de 32,7(± 14,7), variando de 3 a 65 anos. Os dados foram colhidos de estudos do leito tireoidiano com ¹³¹I-iodeto na década 1990, após administração via oral da atividade de 10μCi em pacientes que foram previamente avaliados pelo setor do Endocrinologia do Hospital de Base DF. Constitui, pois, um trabalho retrospectivo.

A maioria era procedente do DF (35 indivíduos) e o restante de GO(4), MG(2) e BA(1). Os pacientes de outras localidades já residiam pelo menos 5 anos no DF, de maneira que o padrão dietético já correspondia ao da população local. Foram selecionados para o estudo pacientes eutireoideos com valores de T4 normais (VR: 4,5- 12,5mcg/dL) sendo o menor de 5,4 e maior de 11,0, T3 normais (VR: 80-200ng/dL) sendo o menor de 80 e o maior de 200 e TSH normais (VR: 0,5-5μUI/mL) sendo o menor de 0,7 e o maior de 4,9. Essas determinações hormonais utilizaram o radioimunoensaio.

Dos 42 pacientes apenas 4 apresentaram história familiar positiva para patologias tireoidianas. Os motivos pelos quais procuraram o serviço de medicina nuclear foram diversos e considerados irrelevantes para a finalidade do estudo.

O equipamento utilizado para realizar os testes foi um aparelho da captação da Siemens, com cristal de cintilação de duas polegadas.

A análise estatística considerou o cálculo das médias, dos desvios - padrão e a significância de $p < 0,05$ nos parâmetros avaliados.

Como não foi realizada captação de 2 horas em todos os pacientes, não houve amostra suficiente para justificar a avaliação desse parâmetro.

RESULTADOS

Os índices de captação são obtidos pela contagem da região cervical, subtraindo-se a radiação circulante dos tecidos não tireoidianos (contagem da coxa ou antebraço); esse valor é expresso como percentual da contagem da atividade administrada ao paciente, diminuída da radiação ambiente (denominada radiação de fundo).

A captação média de Iodo-131 em 24h foi de 22.2%, com desvio padrão de ±6,45%. A faixa de variação, considerando dois desvios-padrão, situa-se entre 9,3% e 35,1%. Esses valores constam da tabela 1, quando são comparados aos anteriores da Brasília e, após, com outras localidades do país ao longo do tempo (tabela 2).

Os níveis hormonais mostraram os seguintes resultados: T3= 132,2±32,0ng/dL; T4=8,0±1,5mcg/dL; TSH=1,8±1,0μUI/mL.

DISCUSSÃO

Sabe-se que a variação na captação do radioiodo tem flutuações geográficas que reflete a oferta de Iodo estável existente na dieta (2), sendo esta ligada aos hábitos nutricionais da população considerada(3). Se for enriquecida com Iodo, altera a função de captação e organização deste Iodo para síntese dos hormônios tireoidianos pela maior oferta, retroagindo no eixo hipotálamo-hipófise que diminuirá a secreção de TSH que atua na tireoide. Assim a tireoide promoverá uma menor captação desse Iodo ingerido com conseqüente menor organização, refletindo diretamente nos níveis de captação de Iodo-131 em 24h e mantendo uma relação direta com o consumo dietético do Iodo.

Merece destaque que uma mesma região sob estudo, em tempos diferentes, apresentará eventualmente alterações nestas captações, provenientes da iodação do sal de forma padronizada. Isso se torna evidente quando comparamos os valores atuais com os anteriores (**ver tabela 1**), bem abaixo daqueles obtidos por Ulyseia em Brasília (1). E o mesmo ocorreu nas diferentes regiões do país, na avaliação de distintos serviços, em datas variadas⁴⁻⁸.

O Brasil tinha áreas endêmicas de bócio levando ao decreto nº39.814, de 17/08/1956 que objetivava a obrigatoriedade de iodação do sal de cozinha, mas não foi efetivo porque a maioria dos produtores adicionava pouco iodeto de potássio ou não o fazia. Outro decreto, de nº75.587 de 06/05/1975 ratificou essa necessi-

dade, tendo um desdobramento importante que foi o fornecimento gratuito para os produtores do iodeto de potássio pelo governo federal, com devido acompanhamento da efetividade dessa iodação por amostragem. Inquéritos epidemiológicos posteriores registraram redução dramática (88%) nos índices de bócio, chegando a constatar excesso na iodúria em escolares (>300pg/L) em 2002 (9). Essas informações estão retratadas na variação dos índices de captação, até a década de 1990, assinaladas na **tabela 2**. Possivelmente não mais tenhamos variações porque, a partir do ano 2000, esse exces-

so de oferta dietética estabiliza os índices e já resulta possivelmente no aumento de doenças da tireoide¹⁰.

Há, ainda, importância nos índices de captação para diagnóstico da tireoidite subaguda, no dimensionamento de tratamento do hipertireoidismo, especialmente na doença de Graves, e definição de dose para terapia complementar nos casos de câncer diferenciado da tireoide, entre outros. Deve-se ficar atento porque essa diminuição na faixa de captação poderá significar um possível emprego de maiores doses de radioiodo-131 para obter o mesmo efeito terapêutico de décadas atrás.

Tabela 1 - Valores normais da captação do radioiodo-131 (24h) em Brasília

Ano	Valor	Desvio-padrão	Variação
1965(1)	48,6%	14%	20% a 76%
1995	22,2%	6,4%	9,3% a 35%

p <0,005 entre valores de 1965 e 1995

Tabela 2- Captação do radioiodo 131 em 24h em várias localidades

	Média	Desvio-padrão
Rio de Janeiro, 1959 (Penna Franca)-1	38,2%	13,7%
Brasília, 1965 (Ulyseia)-1	49,6%	14,0%
São Paulo, 1967 (Tatit)-4	44,5%	9,7%
Rio de Janeiro, 1972 (Rosenthal)-5	39,3%	9,7%
Santos, 1974 (Camargo)-6	23,6%	5,7%
Curitiba, 1975 (Maciel)-8	24,4%	6,7%
Londrina, 1976 (Calegari)-7	30,9%	7,9%
Santa Maria, 1977 (Irion)-8	30,1%	6,4%
Brasília, 1995 (Calegari)	22,2%	6,4%

REFERÊNCIAS

1. Ulyseia R. Comunicação preliminar- Valores da captação tireoideana de iodo radioativo em Brasília. Arq Bras Endocrin Metab, 1966; 14: 159-163.
2. Oddie TH, Pirniquie FG, Fisher DA, Meade Jr JH. Geographic variation on radioiodine uptake in euthyroid subjects. J Clin Endocr, 1968; 28:761-775.
3. Grayson RR. Factors which influence the radioactive iodine thyroidal uptake test. Am J Med, 1960; 28:397-415.
4. Tatit ED, Bitelli T. Valores normais de algumas provas de função tireoidea em São Paulo empregando o radioiodo. Rev Ass Med Bras, 1967; 13:11-15.
5. Rosenthal D, Ribeiro HB, Fridman J, Antunes MM. Captação do radioiodo pela tiroide: reavaliação dos valores. J Bras Med, 1972; 23:110-113.
6. Camargo EE. Provas funcionais da tiroide com radioiodo (¹³¹I): valores normais na Baixada Santista. Rev Ass Med Bras, 1974; 20:85-86.
7. Calegari JUM, Pinto MR, Basto MLG. Exploração funcional da tiroide com radionuclídeos em Londrina IPR. Radiol Bras, 1976; 9:225-230.
8. Calegari JUM, Woellner LC, Maciel LL, Bornemann CR, Irion JE. Intercomparação dos testes de captação do radioiodo pela tiroide, Radiol Bras, 1977; 10:35-38.
9. Medeiros-Neto, G. Iodo nutricional no Brasil: como estamos? Arq Bras Endocrinol Metabol, 2009; 53:470-474.
10. Duarte GC, Tomimori EK, de Camargo RY, Catarino RM et al. Excessive iodine intake and ultrasonographic thyroid abnormalities in schoolchildren. J Pediatr Endocrinol Metab, 2009; 22:327-334.

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

Aumento na incidência do câncer diferenciado de tireoide em Brasília - DF*Recurrent Pleural Solitary Fibrous Tumor - A Case Report*

**José Ulisses Manzini
Calegari¹**

**Paula Santini Ferreira
Hungria²**

Gabriela El Haje Lobo³

Sung Soon Bae⁴

¹Médico Nuclear e Cancerologista – Instituto de Radioisótopos de Brasília - Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital de Base do Distrito Federal – Brasília, DF

²Médica - CliniSer- Brasília, DF

³Médica Nuclear – Home-Hospital Ortopédico e Medicina Especializada - Brasília, DF

⁴Médico Nuclear - Núcleo de Medicina Nuclear do Hospital de Base do Distrito Federal – Brasília, DF⁵Divisão de Oncologia Médica, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo

RESUMO:

Objetivo- Avaliar a incidência do câncer diferenciado de tireoide (CDT) no Distrito Federal. **Métodos:** Foram avaliados o sexo e as incidências anuais por 100.000 habitantes em 572 pacientes entre 1984 e 2005, com carcinoma papilar e folicular. Foi estabelecida a proporção de carcinoma papilar e folicular nas décadas de 1990 e 2000. Foi avaliado tamanho dos nódulos tireoideanos por ultrassom, entre 1995 e 2009. **Resultados:** Houve 499 casos do sexo feminino e 73 masculinos: idade média de 45,5 anos, sendo de 42,7anos no feminino e 48,4 anos no masculino. A incidência do CDT variou entre 0,35 casos/100.000 habitantes (1984) até 3,0 casos/100.000 habitantes (2005). Na década de 1990 houve o registro de 172 pacientes com CDT, sendo 113 de papilar e 59 de folicular (65,7% de papilares, 34,3% de foliculares); na década de 2000, o registro passou de 563 papilares a 75 de foliculares (89% papilares, 11% foliculares). O tamanho médio dos nódulos variou de 33mm em 1995 para 19mm em 2009. **Conclusão:** Houve aumento na incidência do CDT por incremento do carcinoma papilar, enquanto o folicular se manteve estável. As causas são a melhora da acurácia diagnóstica da tireoide e o excesso de oferta do iodo na dieta da população constatado por inquéritos do Ministério da Saúde.

Palavras-chave: incidência, câncer diferenciado da tireoide, Brasília.

ABSTRACT:

Objective: Evaluation of Distrito Federal incidence of thyroid differentiated cancer (TDC). **Methods:** Data were collected between 1984 and 2005 with 572 patients with papillary and follicular cancer according the gender and the annual incidence per 100.000 in this population. During the decades of 1990 and 2000 was made the proportion of papillary and follicular carcinoma. Between 1995 and 2009 were evaluated the size of thyroid nodules by ultrasound. **Results:** Of 572 patients (499 females and 73 males) the average age was 45.5 years old, being 42.7 years for females and 48.4 years for males. The TDC incidence increased from 0.35 cases/100.000 population (1984) to 3.0 cases/100.000 population (2005). There were 172 patients with TCD in the 1990 decade, being 113 papillary and 59 follicular (65.7% papillary, 34.3% follicular); these numbers were 563 papillary and 75 follicular (89% papillary; 11% follicular) in the 2000 decade. The median size of nodules decreased from 31mm in 1995 to 19mm in 2009. **Conclusion:** The incidence of TCD increased due to papillary cancer, while the follicular stayed stable. This has likely occurred by better accuracy in tumor detection and excess dietary iodine showed in the epidemiological inquiry of Health Ministry.

Keywords: incidence, thyroidal differentiated cancer, Brasília.

Recebido: 14/03/2021

Aprovado: 22/03/2021

Correspondência:

José Ulisses Manzini Calegari
AOS 06 – Bloco D – Apto. 604 - 70660-064, Brasília-Distrito Federal.

Email: jum.calegari@gmail.com

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-6

INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide é a neoplasia endócrina mais frequente, correspondendo a 1% dos tumores malignos e a 0,5% do total de óbitos por esta doença. Histologicamente, o câncer de tireoide é classificado em diferenciado (papilar e folicular), indiferenciado (anaplásico) e medular.

Epidemiologicamente os carcinomas diferenciados de tireoide representam 90% dos casos, sendo o mais comum o papilar, com maior ocorrência no sexo feminino e com bom prognóstico em termos de sobrevivência (1).

O Brasil, desde o período colonial, teve doenças tireoideanas vinculadas à deficiência de iodo na alimentação e, dentre elas, o bócio endêmico. Em 1944 houve uma primeira lei visando iodação do sal de cozinha para essas áreas endêmicas que, a partir de 1956, tornou-se obrigatória para todo o sal produzido no país. A legislação de 1974 determinou um mínimo de 10mg de iodo/Kg de sal consumido pela população, sendo ampliado para 100mg de iodo/Kg de sal em 1995. Essa iniciativa foi efetiva quando o governo passou a fornecer o iodo (iodeto de potássio) para os produtores. Da carência que ocorria secularmente evoluímos para um excesso na oferta de iodo alimentar nas últimas décadas, constatado por inquéritos epidemiológicos do Ministério da Saúde que mostrou iodúria elevada em vários segmentos da população, especialmente a partir do ano 2000, em cerca de 30% a 40% das amostragens efetuadas (2).

Esse excesso resultou em problemas tireoideanos como diminuição na ocorrência do carcinoma folicular (3), aumento na ocorrência de tireoidite autoimune (tireoidite de Hashimoto), assinalada por Camargo (4), e no hipertireoidismo induzido por iodo, especialmente na população mais idosa (5).

Por outro lado tem se verificado aumento na incidência do câncer diferenciado da tireoide de uma maneira generalizada e mesmo no Brasil (6-7). Esses aspectos motivaram a análise do material disponível no Hospital de Base do Distrito Federal, nosocômio terciário no sistema de saúde do Governo do Distrito Federal, com ênfase sobre a prevalência do câncer diferenciado da tireoide (CDT)

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram estudados pacientes com câncer diferenciado da tireoide (CDT), tratados no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF). Foram submetidos à tireoidectomia total e posterior dose ablativa de tecido remanescente com 100 mCi de ¹³¹I-iodeto de sódio. Houve necessidade de atividade adicional do radioiodo em 71 pacientes, para complemento da ablação ou tratamento de metástases.

Foram avaliados dados demográficos (sexo e idade) e as incidências anuais do carcinoma diferenciado por 100.000 habitantes em 572 pacientes entre 1984 e 2005, com laudo histológico de carcinoma papilar e foli-

cular. Esse período foi o considerado porque até então o HBDF concentrava a quase totalidade dos casos tratados como referido acima: após 2005 outros dois hospitais privados passaram a ter o mesmo procedimento, efetuando uma dispersão estatística.

Foi estabelecida a proporção de carcinoma papilar e folicular nas décadas de 1990 (172 casos) e 2000 (638 casos). O tamanho dos nódulos tireoideanos foi avaliado por ultrassom, seguido de citologia por punção aspirativa com agulha fina (PAAF), entre os anos de 1995 e 2009. Todo o material utilizado consta dos arquivos do Núcleo de Medicina Nuclear e na Divisão de Documentação e Identificação do HBDF.

Os dados populacionais foram coletados da publicação: Distrito Federal-Brasília: evolução populacional e pirâmide etária, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (8).

RESULTADOS

Houve predominância do sexo feminino com 499 casos, enquanto no sexo masculino verificamos 73 casos, resultando na proporção fem/masc=7,0 (**gráfico 1**). A idade média desta população foi de 45,5 anos, com média de 42,7anos para o sexo feminino e de 48,4 anos para o masculino. O estudo anatomopatológico mostrou 423 de carcinoma papilar correspondendo a 74% da amostra, e 149 do carcinoma folicular representando 26% da mesma.

A incidência do CDT variou entre 0,35 pacientes/100.000 habitantes em 1984 até 3,0 pacientes/100.000 habitantes em 2005, ou seja, houve um aumento maior que 8,5 vezes (**ver gráfico 2**).

Na década de 1990 houve o registro de 172 pacientes com CDT, sendo 113 de tumor papilar e 59 de tumor folicular, resultando em 65,7% de papilares e 34,3% de foliculares. Na década de 2000, o registro passou de 563 papilares a 75 de foliculares (638 pacientes no total), com cerca de 89% de papilares e 11% de foliculares. Esses valores estão sumarizados no (**gráfico 3**), sendo interessante assinalar que o aumento ocorreu quase exclusivamente por conta dos tumores papilares.

A análise do tamanho médio dos tumores através de ultrassonografia da glândula tireoide, seguida de punção aspirativa por agulha fina, variou de 33mm no ano 1995 para 19mm no ano de 2009 (**gráfico 4**).

DISCUSSÃO

O aumento na incidência do câncer diferenciado da tireoide foi assinalado criteriosamente por Davies et al na América do Norte entre 1975 e 2011, com mortalidade estável. A melhoria da acurácia diagnóstica e o maior acesso aos sistemas de saúde seriam os principais fatores responsáveis, entre outros considerados discutíveis (9). Esse aumento triplicou no período considerado (7,9) ao tempo que neste estudo foi maior que 8,5 vezes em 21 anos (1984-2005).

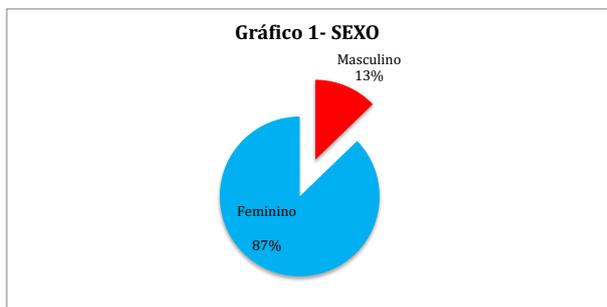


Gráfico 01

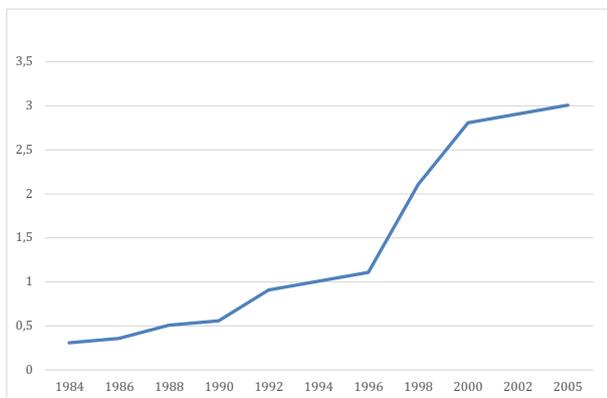


Gráfico 02 - Incidência por 100 mil/habitantes no decorrer do tempo.

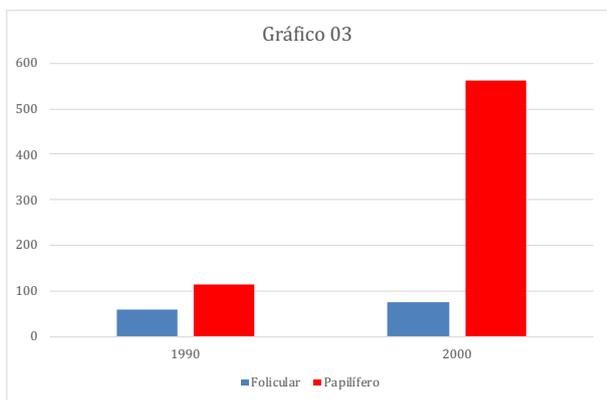


Gráfico 03 - Ocorrência dos tumores por décadas.

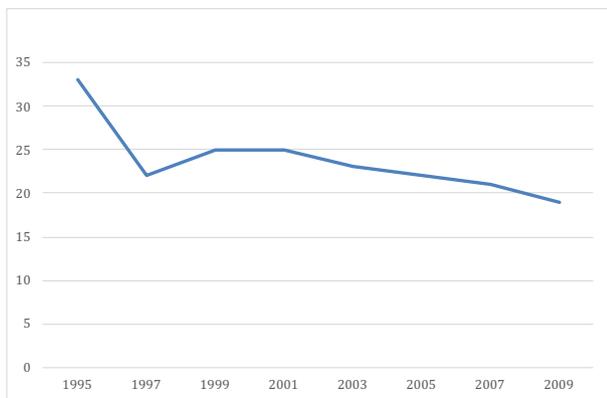


Gráfico 04 - Dimensão do tumor avaliado por ultrassom.

No Brasil há poucos estudos sobre a incidência do câncer diferenciado de tireoide^{10,11}. Ela variou de 0,8/100.000 para 10,9/100.000/habitantes no período de 20 anos no país de forma geral (1980-1999), ou seja, um aumento pouco mais de 10 vezes na avaliação de Coeli et al (10), espaço de tempo similar ao do atual trabalho. É um acréscimo superior ao das estatísticas estrangeiras, fazendo pressupor uma influência geográfica local. Há referências, como na Argentina¹² e Austria³, que que está a iodização do sal de cozinha coincidiu com esse aumento de ocorrência do CDT, como tem ocorrido entre nós^{4,5,13}: proporcionaria um aumento na ocorrência tireoidite linfocítica (tireoidite de Hashimoto) habitualmente associada ao carcinoma papilar. É oportuno verificar que o incremento observado deve-se ao tumor papilar, enquanto o número absoluto do folicular permaneceu estável das décadas de 1990 e 2000 em Brasília (**ver gráfico 3**). Alguns autores admitem diminuição do folicular, mas parece-nos haver diminuição relativa pelo aumento do primeiro.

Todos trabalhos consultados são unânimes em admitir que a melhora na acurácia diagnóstica, com o uso do ultrassom e a punção aspirativa por agulha fina permitindo maior precocidade na caracterização do tumor, constitui um aspecto fundamental nessa constatação, bem como a melhoria dos indicadores sócio-econômicos populacionais e o acesso aos serviços de saúde pelos pacientes^{1,3,6,9-11,14,15}. A redução no tamanho do tumor diagnosticado que foi observada no decurso do tempo (**gráfico 4**) tem sido apontada de maneira similar em outras investigações^{1,11,16}: está ocorrendo significativo aumento no diagnóstico de neoplasias em nódulos cada vez menores.

A predisposição genética vinculada à etnia, a obesidade relacionada ao estresse oxidativo, o local de vida dos pacientes (patologia geográfica) são outros dados que poderão estar ligados ao aumento do CDT, além da radiação ionizante que é considerada uma das poucas causas de cunho real (7). Esta última merece uma palavra de cautela porque tem se verificado que ocorre com médios níveis de irradiação habitualmente utilizados com finalidades terapêuticas e não com baixos níveis de irradiação como ocorrem nas áreas de elevada radiação ionizante natural, tais como no litoral com areias monazíticas do Brasil e Índia: mas não há nenhuma constatação dessa suposta carcinogênese (17).

CONCLUSÕES

Houve acentuado aumento progressivo na incidência do CDT em Brasília no período avaliado (1984-2005); esse aumento está vinculado ao carcinoma papilar, enquanto a ocorrência do folicular se manteve estável. As causas são a melhora da acurácia diagnóstica no estudo da doença tireoideana (especialmente pelo uso do ultrassom e da PAAF), e possivelmente por excesso de oferta do iodo na dieta da população avaliado pela iodúria que os inquéritos do Ministério da Saúde tem evidenciado.

REFERÊNCIAS

1. Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Analysis of pattern of occurrence of thyroid cancer between 2001 and 2010. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2015; 81(5): 541-548.
2. Medeiros-Neto G. Iodine nutrition on Brazil: where do we stand? *Arq Bras Endocrinol*, 2009; 53(4): 470-474
3. Gomez Segovia I, Gallowitsch HJ, Kresnic E et al. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984-2001. Histopathologic features and tumor classification of 734 cases under elevated general iodination of table salt since 1990: population-based age-stratified analysis on thyroid carcinoma incidence. *Thyroid*, 2004; 14: 277-286.
4. Camargo RYA, Tominori EK, Neves SC et al. Thyroid and environment exposure to excessive nutritional iodine increases the prevalence of thyroid disorders in São Paulo, Brazil. *Eur J Endocrinol*, 2008; 159(3):292-299.
5. Zimmermann MB. Iodine requirements and the risk and benefits of correcting iodine deficiency in populations. *J Trace Elem Med Biol*, 2008; 22(2):81-92.
6. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014; 140(4):317-322.
7. Ward LS, Graf H. Câncer da tireoide: aumento na ocorrência da doença ou simplesmente na sua detecção? *Arq Bras Endocrinol*, 2008; 52(9):1515-1516.
8. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão/IBGE. Censo Demográfico de 1991, Contagem Populacional 1996, Censo Demográfico 2000, Contagem Populacional 2007 e Censo Demográfico 2010, Rio de Janeiro.
9. Davies L, Morris LGT, Haymart M, Chen AY, Goldenberg D, Morris J et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Disease Clinical Review: the increasing incidence of thyroid cancer. *Endocr Pract*, 2015; 21 (6): 686-696.
10. Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro APAV, Vaisman M. Incidência e mortalidade por câncer de tireoide no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2005; 49 (4):503-509.
11. Cordioli MICV, Canali MHBS, Coral MHC. Increase incidence of thyroid cancer in Florianópolis, Brazil: comparative study of diagnosed cases in 2000 and 2005. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2009; 53(4): 453-460.
12. Harach HL, Ceballos GA. Thyroid cancer, thyroiditis and dietary iodine: a review based on The Salta, Argentina model. *Endocr Pathol*, 2008; 10(4): 209-220.
13. Knobel M, Medeiros-Neto G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2007; 51(5): 701-712.
14. Vigneri R, Malandrino P, Vigneri P. The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing? *Curr Opin Oncol*, 2015; 27(1): 1-7.
15. Sprague BL, Warren Andersen S, Trentham-Dietz A. Thyroid cancer and socioeconomic indicators of health care access. *Cancer Causes Control*, 2008; 19(6): 585-593.
16. Rojo Alvaro J, Bermejo Fraile B, Menéndez Torre E, Ardanz E, Guevara M, Anda Apiñaniz E. Increased incidence of thyroid cancer in Navarra (Spain). Evolution and clinical characteristics, 1986-2010. *Endocrinol Diabetes Nutr*, 2017; 64(6): 303-309.
17. Calegari JUM. Baixos níveis de radiação ionizante causam câncer? *Radiol Bras*, 2007; 40(4): IX-X.

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

Tecnologia cuidativo-educacional para o tratamento oncológico de pacientes pediátricos: “Super Ação” em quadrinhos*Educational-Care Technology for the Oncological Treatment of Pediatric patients: a Graphic Novel***Davi Gabriel Barbosa¹****Ana Carolina Campos Corrêa²****Letícia Lima Branco³****Paulo Afonso Santos****Campelo⁴****Luis Eduardo Werneck****Carvalho⁵**¹⁻⁴Acadêmico de Medicina da Universidade do Estado do Pará, Belém – Pará⁵Oncológica do Brasil – Centro avançado de Ensino, Pesquisa e Tratamento do Câncer, Belém – Pará**INTRODUÇÃO**

Câncer caracteriza-se como o conjunto de 100 diferentes tipos de doenças malignas que são representadas pelo crescimento desordenado de células que possuem a capacidade de invadir tecidos adjacentes e à distância (INCA, 2020). Atualmente, essa doença é a segunda causa de morte por adoecimento e varia sua morbimortalidade entre países de acordo com nível socioeconômico e da exposição a fatores de risco relativos a condições sociais e ao estilo de vida (SILVA, 2020). Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (INCA, 2020).

Nesse contexto, o câncer pediátrico contempla as neoplasias malignas que afetam indivíduos menores que 15 anos as quais diferenciam-se dos adultos em diversos aspectos, como frequência e tipo histológico. O câncer no paciente pediátrico afeta, principalmente, as células do sistema hematopoiético e os tecidos de sustentação, enquanto, no adulto, afeta as células do epitélio que recobrem os diferentes órgãos (SILVA et al., 2020).

A expectativa de câncer pediátrico, no Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, é da ocorrência de 8460 casos novos em crianças e adolescentes (VIEIRA et al., 2020). Com o aumento do número de casos, o câncer infantil, antes considerado uma doença aguda de diagnóstico desfavorável, atualmente apresenta grande possibilidade de cura (MONTEIRO et al., 2014).

Considerando o aspecto clínico, os tumores pediátricos, em geral, crescem desordenadamente e são mais agressivos, porém respondem melhor ao tratamento e são considerados de bom prognóstico, apresentando menores períodos de latência. O tratamento é personalizado de acordo com o funcionamento do metabolismo da criança, da biologia tumoral, e as abordagens terapêuticas atingem objetivos de cura até em doença disseminada, aumentando as taxas de sobrevivência e minimizando os efeitos tardios do tratamento. Fazem parte do tratamento a quimioterapia, cirurgia, radioterapia e o suporte clínico (VIEIRA; CASTRO; COUTINHO, 2016).

Os efeitos colaterais ao tratamento podem surgir horas depois da quimioterapia, de acordo com o medicamento usado e a quantidade de droga infundida. Os mais frequentes são: apatia, perda do apetite, perda de peso, alopecia, hematomas, sangramento nasal e bucal, mucosite, náuseas, vômitos e diarreia. É válido ressaltar que o tratamento oncológico provoca também efeitos colaterais psicológicos, sociais e afetivos (VIEIRA; CASTRO; COUTINHO, 2016).

Para a criança, o tratamento altera drasticamente o momento da sua vida atual, as suas perspectivas e as suas possibilidades de escolhas. Ela é retirada de forma brusca do seu convívio social devido à sua doença e passa a habitar em ambientes frequentemente percebidos como estranho e doloroso: ambiente hospitalar com os medicamentos e os seus efeitos; com o tratamento e seus procedimentos invasivos, levando ao afastamento dos amigos e da escola. Nesse sentido, os modos de enfrentamento adotados necessitam ser valorizada como forma de valorizar a qualidade de vida do paciente oncológico pediátrico (KOHLSDORF; COSTA JUNIOR, 2018).

Uma das possibilidades de intervenção nesse contexto são as tecnologias em saúde as quais definem-se, de acordo com Teixeira (2011, p. 345), como:

Recebido: 25/01/2021**Aprovado:** 10/03/2021**Correspondência:**

Davi Gabriel Barbosa
Dr. Luis Eduardo Werneck Carvalho
Av. Visconde de Souza Franco nº 57-
Belém - PA - CEP. 66/053-000
Email: dr.eduardocarvalho@
oncologicabrasil.com.br

Conflitos de interesse: não existe**DOI:** 10.29327/258045.19.59-7

“O resultado de processos concretizados a partir da experiência cotidiana e da pesquisa, para o desenvolvimento de um conjunto de conhecimentos científicos para a construção de produtos materiais, ou não, com a finalidade de provocar intervenções sobre determinada situação prática.”

Entre tais tecnologias, destacam-se as tecnologias educacionais (TE) as quais representam a incorporação de recursos tecnológicos para fins pedagógicos. Esses recursos tecnológicos incluem a mídia usada, em texto, áudio, imagem, animação, vídeo ou outros, máquinas, hardware de rede e todos os recursos tecnológicos com finalidade educativa, além do embasamento teórico necessários para sua devida aplicação (SILVA *et al.*, 2019).

Com relação à classificação dessas tecnologias, conforme sistematizado pela Academia BrianCert (2015), elas podem ser divididas em três tipos: síncrona e assíncrona, aprendizado linear, aprendizado colaborativo; e nas seguintes classificações: impressão visual (verbal) ou duplicada, visual não projetada bidimensional, visual não projetada tridimensional, visual projetada, áudio, audiovisual projetada com movimento (multissensorial), pacotes multimídia, mídias emergentes (SILVA *et al.*, 2019).

As TEs podem ser usadas para a promoção de saúde, posto que as habilidades e conhecimentos usados no cuidado à saúde podem ser constantemente melhorados. Essas tecnologias são importantes porque permitem determinar sistematicamente o desenvolvimento, organização ou uso de recursos educacionais na saúde, bem como orientam sobre a utilização correta dos recursos oferecidos. Além disso, as TEs caracterizam-se como ferramentas que possibilitam ao processo de educar maneiras de inovar a troca de conhecimentos (SOUZA *et al.*, 2014) (NASCIMENTO; TEIXEIRA, 2018).

No contexto da evolução da assistência à saúde e do cuidado, o planejamento das tecnologias voltadas para esta área e suas respectivas implementações visam atender à necessidade de ressignificar o conhecimento técnico-científico em processos e ferramentas criados para difundi-lo e melhorar a qualidade de vida e da assistência à saúde (BARBOSA *et al.*, 2016).

Sendo assim, na área da saúde, já são utilizadas diversas ferramentas com finalidade educativa. Dentre essas destaca-se os materiais impressos (também disponíveis em formato digital) como cartazes, folhetos, livretos, cartilhas, história em quadrinhos etc. Esses recursos adquirem funcionalidade pela sua ampla distribuição e circulação, relativo baixo custo e facilidade de manipulação e interpretação. Destaca-se dentre os exemplos, as histórias em quadrinhos (HQs).

Nesse contexto, evidencia-se a relevância dos quadrinhos como instrumento pedagógico e informativo, mesmo quando se abordam conceitos complexos e palavras técnicas, de modo que, com os HQs, tais ter-

mos podem ser assimilados por pessoas leigas, como as crianças, de forma lúdica (PADRO *et al.*, 2017).

Por sua vez, um material bem formulado pode conter assuntos interdisciplinares que, inseridos no contexto cultural do público-alvo, podem estimular a formação crítica do leitor além da inserção de vocábulos novos que são aprendidos de maneira passiva. Desse mesmo ponto de vista, as experiências de uso de HQs com a finalidade de ensinar necessitam de cuidados que vão desde a concepção da história, passando pelos conceitos abordados, até a escolha da forma como os personagens se comunicam com o leitor e entre si, pois, por se tratar de um documento informativo, os quadrinhos voltados para a promoção da saúde, se mal concebidos, podem trazer problemas graves às propostas da mesma (PADRO *et al.*, 2017).

Os personagens das superaventuras podem servir de exemplo moral, ético e de empoderamento, pois suas histórias são compatíveis com muitas trajetórias de crianças reais em situação de risco. Intervenções positivas na área da Educação com a imagem do super-herói como grande ícone da cultura e presentes no imaginário infantojuvenil podem ser fonte de grande inspiração em qualquer ambiente institucional, a exemplo dos hospitais.

A história em quadrinhos com o uso da imagem de super heróis aplicada na saúde, além de conceituar-se como TE, caracteriza-se como tecnologia cuidativo-educacional uma vez que, por meio do processo de cuidar-educar e educar-cuidar, a história em quadrinhos com o uso da imagem do herói demonstra a possibilidade de potencializar a autonomia e o empoderamento de quem a(s) utiliza e a(s) recebe. Dessa forma, permite o autocuidado e o autogerenciar do cuidar-educar no cotidiano do serviço em âmbito hospitalar (SALBEGO *et al.*, 2018).

A aproximação com o tema foi dada mediante a vivência nos ciclos de estágios da Liga Acadêmica de Oncologia do Pará (LAOPA) na clínica Oncológica do Brasil. Nesse contexto, produziu-se tal tecnologia com o objetivo de analisar as produções científicas sobre as principais dificuldades referentes à adesão do paciente oncológico pediátrico à quimioterapia, contemplando os aspectos relacionados aos principais efeitos colaterais, que contribuirão para o desenvolvimento da tecnologia cuidativo-educacional em formato de história em quadrinhos.

MÉTODOS

Desenho de estudo.

A presente pesquisa foi realizada para o Trabalho de Conclusão de Estágio, sendo um estudo de desenvolvimento metodológico com 2 fases: revisão integrativa de literatura e produção de Tecnologia Educacional (TE). Caracteriza-se como estudo de abordagem qualitativa a qual baseia na premissa de que os conhecimentos sobre os indivíduos só são possíveis com a descrição da experiência humana tal como ela é vivida e tal como ela é defendida por seus próprios autores (POLIT; BECK, 2011).

Revisão Integrativa da Literatura.

A pesquisa A revisão integrativa permitiu associar dados da literatura empírica e teórica com a finalidade de expor a definição de conceitos, identificação de lacunas nas áreas de estudos, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos sobre uma determinada temática. Ao combinar pesquisas com métodos variados na revisão integrativa nos foi permitido amplia as possibilidades de análise da literatura (MATOS, 2015). Tratou-se, portanto, de um tipo de revisão da literatura que reuniu achados de estudos desenvolvidos mediante diferentes metodologias, permitindo a síntese dos resultados sem ferir a filiação epistemológica dos estudos empíricos incluídos (SOARES et al., 2014).

O método utilizado constitui um instrumento da Prática Baseada em Evidências, afinal a revisão integrativa determina o conhecimento atual sobre uma temática específica, já que foi conduzida de modo a identificar, analisar e sintetizar resultados de estudos independentes sobre o mesmo assunto, contribuindo, pois, para uma possível repercussão benéfica na qualidade dos cuidados prestados ao paciente (SOUSA et al. 2010). Percorreu-se seis etapas distintas no processo de produção da Revisão da Literatura, similares aos estágios de desenvolvimento de pesquisa convencional (MENDES et al., 2018). Deste modo para o rigor desta revisão integrativa as 6 etapas de produção foram fundamentadas nas descrições propostas a seguir por Matos (2015).

Na primeira etapa, determinou-se o objetivo específico, formulou-se os questionamentos a serem respondidos e as hipóteses a serem testadas, definindo-se, portanto, a problemática e a questão de pesquisa. Diante disso, para a construção da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia "PICO" que permite realizar questões de pesquisa em palavras-chave, podendo ser adaptada a metodologia voltada para a pesquisa não-clínica: P= população, paciente ou problema, I= interesse e Co= contexto (DAVIES, 2011) (SANTOS et al., 2013). Desse modo, a população (P) a qual essa pesquisa visa atender são os pacientes oncológicos, seus familiares, cuidadores e os profissionais da saúde inseridos nesse contexto; a intervenção trata-se das dificuldades, da importância de uma boa comunicação, dos protocolos seguidos e do que pode ser feito e o contexto trata-se da comunicação de más notícias. Sendo assim a questão que norteou a pesquisa foi: "Quais informações estão disponíveis sobre os principais efeitos colaterais relacionados à quimioterapia em pacientes oncológicos pediátricos?"

A segunda etapa diz respeito ao estabelecimento da fonte de dados e dos critérios para inclusão e exclusão de estudos. Após a escolha do tema e a formulação da questão de pesquisa, iniciou-se a busca nas bases de dados para identificação dos estudos incluídos na revisão (MATOS, 2015). Avaliou-se criticamente os critérios e métodos empregados no desenvolvimento dos vários estudos selecionados, determinando assim os que con-

templavam ou não o objetivo e temática desta pesquisa (SANTOS et al., 2013). Neste contexto os termos de busca selecionados e utilizados nas bases de dados, foram os descritores: "Neoplasias", "Quimioterapia" e "Criança". A fonte de dados selecionada foi a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), tendo em vista sua amplitude no que tange a abrangência dos periódicos da saúde, contemplando um banco de dados nacional e internacional, tendo uma ótica geral do contexto das publicações em relação a questão norteadora da pesquisa. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: Texto completo disponibilizado gratuitamente; língua portuguesa, espanhola e inglesa; artigos escritos nos últimos 5 anos (2015-2020), adequados a temática da pesquisa. Excluiu-se relatos de casos.

Na terceira etapa, definiu-se as informações a serem destacadas dos artigos selecionados, as quais foram: título do artigo; objetivo da pesquisa; resultados; conclusões da pesquisa.

A quarta etapa assemelhou-se à análise dos dados em uma pesquisa convencional, na qual houve o emprego do questionário supracitado na etapa anterior. Para garantir a validade da revisão, os estudos selecionados foram analisados detalhadamente. A análise foi realizada de forma crítica, procurando explicações para os resultados diferentes ou conflitantes nos estudos. Em relação à leitura dos artigos, foi feita uma leitura rápida inicial para aproximação e identificação das ideias do artigo e, após isso, desenvolveu-se uma leitura exaustiva e atenta para identificação dos temas-eixos com vista a responder à questão de pesquisa.

A quinta etapa está relacionada ao processo no qual ocorreu a discussão dos principais resultados na pesquisa convencional baseando-se nos temas eixos propostos na ferramenta utilizada para avaliação dos estudos inclusos na revisão integrativa.

Na sexta etapa, incluiu-se informações suficientes que permitem ao leitor avaliar a pertinência dos procedimentos empregados na elaboração da revisão, os aspectos relativos ao tópico abordado e o detalhamento dos estudos incluídos. Nesta etapa foram apresentadas as evidências/conclusão em temáticas a partir da apresentação de mapas conceituais para organização de temas-eixos. Por fim, a apresentação dos dados foi sistematizada e a análise crítica e a síntese reflexiva foram realizadas de forma descritiva com base na literatura correlata ao tema do estudo.

Elaboração da História em Quadrinhos

Apesar de antiga, as histórias em quadrinhos (HQs) constituem-se como um objeto de encanto para as diversas faixas etárias, em especial para o segmento infanto-juvenil, que vê, nesta linguagem, uma forma muito interessante para expressar sentimentos e emoções (KAWAMOTO; CAMPOS, 2014).

Mediante sua linguagem própria, as histórias contadas por meio de sequências de imagens se tornaram

uma das formas mais simples e diretas para a transmissão de ideias, oferecendo inúmeras possibilidades para o exercício da leitura. Além disso, contribuem para o desenvolvimento da competência de interação entre leitor e texto por meio de um processo de descoberta, tornando a leitura uma tarefa desafiadora e, até mesmo, lúdica, uma vez que também desenvolvem a imaginação para a produção de histórias; a interação entre os estudantes, e uma ampla visão e análise da linguagem escrita e extraverbal (KAWAMOTO; CAMPOS, 2014).

Segundo Prado (2017), o uso dos quadrinhos como instrumento pedagógico e informativo se faz relevante uma vez que conceitos e assuntos, mesmo complexos e técnicos, podem ser assimilados por pessoas leigas por intermédio dessa tecnologia. Por sua vez, um material bem formulado pode conter assuntos interdisciplinares que, inseridos no contexto cultural do público-alvo, podem estimular a formação crítica do leitor. Nesse contexto, a abordagem dos efeitos colaterais da quimioterapia mediante a TE do tipo História em Quadrinho mostra-se eficiente, sobretudo, em relação ao público infanto-juvenil.

O desenvolvimento da história em quadrinhos envolveu a elaboração de uma versão preliminar que será voltada às posteriores testagem e validação da tecnologia. Para a elaboração da versão preliminar, foram realizadas: a organização do processo de elaboração de uma TE, a identificação de conceitos e conteúdos e a organização geral dos conteúdos midiático e textual da história em quadrinhos.

Segundo Teixeira (2011), os primeiros passos para produção de uma tecnologia educacional, após a elaboração da problemática, dizem respeito à contextualização, preparação e criação.

A fase da contextualização está relacionada à decisão sobre a temática que a TE vai abordar, o público-alvo a quem a TE será voltada e que situação a TE vai mediar. Logo, mediante as fases do processo de contextualização da TE, a **figura 1** demonstra os elementos dessa etapa relacionados à presente pesquisa.

Por sua vez, a preparação para a elaboração da tecnologia está voltada ao processo de seleção do referencial teórico que será utilizado no conteúdo o qual será abordado nos quadrinhos. Em relação ao presente estudo, a TE será construída por meio do método de produção pelo pesquisador, na qual a seleção do conteúdo acontecerá com base na literatura disponível.

Por fim, a criação aconteceu mediante etapas, como demonstrado na **figura 2**.

Nesse sentido, a primeira fase foi baseada na elaboração do conteúdo cujo embasamento centrou-se na revisão bibliográfica da literatura, visando garantir a fidedignidade. Os conteúdos relacionados com a temática foram sistematizados tendo como base os tópicos de análise: efeitos colaterais prevalentes em pacientes oncológicos pediátricos e cuidados específicos referentes a esses pacientes.

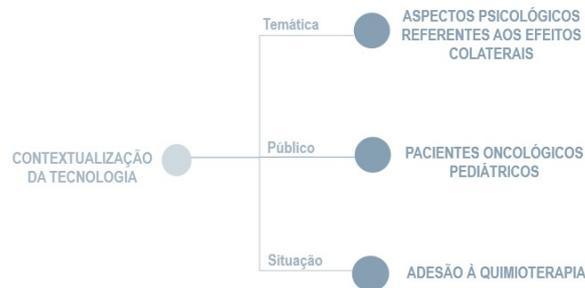


Figura 1 – Diagrama sobre os elementos da contextualização da tecnologia educacional da presente pesquisa

Fonte: Autoria Própria, 2021

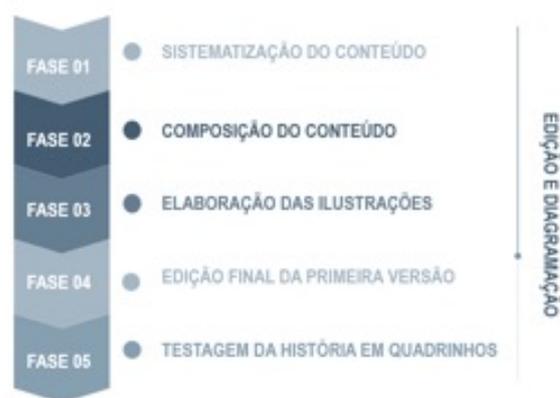


Figura 2 – Diagrama sobre as fases da criação da tecnologia educacional da presente pesquisa

Fonte: Autoria Própria, 2021

Na segunda fase, o conteúdo preliminar foi desenvolvido com atenção dada à informação considerada essencial. Esse conteúdo foi submetido ao trabalho de edição e diagramação. O desenvolvimento dessa fase foi baseado no critério estabelecido previamente para todo o processo de construção da história em quadrinhos, isto é, conteúdo lúdico, facilidade de leitura e clareza do conteúdo referente ao público-alvo: crianças. Já na terceira fase, as ilustrações feitas manualmente pelos autores, contaram com o auxílio de programas como o “Canva” para a finalização da parte não textual da HQ, na qual imagens didáticas foram elaboradas e usadas como base para sua elaboração.

Foi feita, na quarta fase, a organização estrutural final do material para apresentação como projeto. Recorreu-se, nessa fase, a um profissional especializado para realizar o trabalho de diagramação e sua adequação para os formatos virtual e material. Após a avaliação dessa tecnologia, no momento de apresentação no relatório final do Trabalho de Conclusão de Estágio, dar-se-á início à etapa de testagem visando a sua posterior validação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Elucidou-se os resultados por meio do diagrama prisma, como demonstrado na figura, o qual expõe os resultados globais da pesquisa. Diante disso, foi obtido um total de 3128 artigos no processo de busca sem filtros, sendo removidos 188 sem texto na íntegra, resultando em 2940 artigos sujeitos a triagem. Desses, incluiu-se 38 que se adequaram aos filtros, excluindo posteriormente 28 pela aplicação dos critérios de elegibilidade, resultando em 10 artigos para a análise.



Figura 3: Artigos selecionados para a revisão com base no Preferred Reporting Items for Systematic Review and meta-Analysis (PRISMA)

Fonte: Autoria própria, 2021

Os resultados obtidos a partir da revisão integrativa da literatura foram categorizados de acordo com dois subtópicos temáticos: princípios gerais da quimioterapia, efeitos colaterais mais prevalentes em pacientes oncológicos pediátricos em quimioterapia e cuidados específicos a esses pacientes.

4.1.1 Quimioterapia

Referente às características da quimioterapia e os impactos que tal tratamento causa no paciente oncológico pediátrico, 04 dos 10 artigos abordaram sobre a temática em seus estudos. Primeiramente, de acordo

com Costa *et al.* (2018), o tratamento do câncer possui como principais objetivos a cura ou o alívio de sintomas, haja vista que, quando o tratamento não pode resultar em cura, ele pode proporcionar melhorias no bem-estar e na qualidade de vida do paciente.

O tratamento quimioterápico, segundo Nascimento *et al.* (2020), é a modalidade terapêutica mais frequente no tratamento das neoplasias malignas e pode ser empregada tanto como objetivo curativo quanto paliativo, sendo o tratamento de escolha para crianças e adolescentes com câncer, tendo em vista que a radioterapia vem sendo cada vez menos empregada em virtude dos efeitos colaterais tardios ao desenvolvimento orgânico que acarreta.

Shmeil (2016) também defende que quimioterapia é a modalidade instituída no tratamento do câncer infantil, levando a criança obter respostas imediatas mediante sua utilização, uma vez que as células tumorais infantis são sensíveis à terapia antineoplásica. Apesar de ser o tratamento de escolha, Gomes *et al.* (2018) destaca que a quimioterapia pode ser considerada também como uma terapêutica agressiva, uma vez que, além de eliminar células neoplásicas, age nas células normais ocasionando efeitos colaterais – toxicidades.

Tendo em vista tal aspecto agressivo, Shmeil (2016) afirma que, na criança, esses efeitos potencializam a mudança de vida no seu cotidiano, pois transformam uma criança sadia e produtiva em uma criança doente e incapacitada para as atividades. Gomes *et al.* 2018 possui o mesmo argumento quando evidencia que a quimioterapia impacta as funções físicas, cognitivas, sociais e emocionais, destacando que os efeitos colaterais prejudicam a qualidade de vida dos indivíduos.

Nesse mesmo contexto, a quimioterapia acaba trazendo junto a ela diversos sentimentos que passam a fazer parte do cotidiano da criança sob tratamento, e dos seus familiares, como por exemplo, medo, tristeza, desânimo, desesperança, pesar, aflição, angústia, inquietação e impaciência (COSTA *et al.*, 2018).

Por fim, em relação às dificuldades relacionadas com tratamento, Shmeil (2016) cita a dificuldade apresentada pelos participantes quanto ao conhecimento sobre os quimioterápicos e os cuidados a ser dispensados à criança oncológica.

4.1.2 Efeitos colaterais

Referente aos efeitos colaterais mais prevalentes em pacientes oncológicos pediátricos em quimioterapia, 06 dos 10 artigos selecionados para análise os identificaram em seu texto. Os efeitos colaterais mais citados, de acordo com cada artigo, foram esquematizados no **quadro 1**.

4.1.3 Cuidados gerais

Em relação aos cuidados gerais mais importantes para os pacientes oncológicos pediátricos em quimioterapia, 04 dos 10 artigos selecionados para análise os identificaram em seu texto.

Título do artigo	Autores	Efeitos Colaterais
Avaliação da qualidade de vida de pacientes com doença onco-hematológica em quimioterapia	GOMES et al., 2018	Fadiga, insônia, falta de apetite, náuseas e vômitos, dor, constipação e alteração da aparência física.
Câncer infantojuvenil: perfil dos pacientes atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (unacon) em rio branco – acre, brasil, no ano de 2017	NASCIMENTO et al., 2020	Alopecia, perda de peso, falta de apetite, vômitos, náuseas, fraqueza e fadiga
Avaliação de orientações geradas por sistema computacional a acompanhantes de pacientes pediátricos submetidos à quimioterapia	LOPES et al., 2016	Náuseas, vômitos, perda de peso, alopecia, hematomas, epistaxe, mucosites e diarreia
Cuidados paliativos: prevalência de fadiga em pacientes pediátricos	OLIVEIRA et al., 2017	Náuseas, vômitos, perda de peso, alopecia, hematomas, epistaxe, mucosites, diarreia e baixa autoestima
Avaliação da Força de Preensão Palmar e Qualidade de Vida de Crianças com Câncer Submetidas à Quimioterapia com Vincristina	COSTA et al., 2018	Diminuição da força muscular
Medicações ototóxicas utilizadas no tratamento oncológico pediátrico: uma revisão sistemática	CALDAS et al., 2018	Náuseas, vômitos, nefrotoxicidade, mielossupressão e ototoxicidade

Quadro 1 – Relação dos principais efeitos colaterais da QT oncológica destacados por cada artigo.

Fonte: Aatoria Própria, 2021.

Em uma primeira análise, destaca-se os cuidados com a alimentação. Segundo Sueiro et al (2019), em consequência de um ou mais efeitos colaterais da quimioterapia, estudos apontaram abalos na alimentação das crianças, sendo esses a diminuição da aceitação, a perda de peso, o não atendimento aos padrões adequados da curva de crescimento e as dificuldades da família em vivenciar esse processo. Diante disso, vê-se a necessidade de delinear um método de cuidado que consista na troca de experiências entre os profissionais de saúde, a criança e a família, tenho em vista a necessidade de aprendizagem de novos hábitos alimentares para esta criança.

Um outro cuidado abordado pelos estudos diz respeito à necessidade frequente da criança em tratamento ambulatorial em regressar ao hospital, o que a afeta de diversas formas. Cita-se a quebra de vínculos significativos como escola e amigos, a mudança de seus hábitos alimentares, a adequação de suas brincadeiras a sua nova rotina e disposição que a doença e a terapêutica trazem.

Diante do exposto, Morais et al (2018) identifica que o brincar contribui para o cuidado em saúde legítimo, o qual abrange não só o aspecto biológico, como também a valorização da dimensão humana e particular da infância, pois diminui a ociosidade durante o período de estada da criança no ambulatório e afugenta pensamentos negativos vinculados ao sofrimento vivenciado por ela, modificando seu tempo inativo em algo proveitoso e satisfatório, o que beneficia a construção do vínculo afetivo entre a equipe de saúde e a criança, por meio

do diálogo, pois permite que a criança revele suas emoções e conflitos e possibilite o entendimento por parte do profissional de suas indispensabilidades.

Por sua vez, Freguglia e Tolocka (2018) no estudo “atividade física e tratamento de câncer em crianças” identificaram que a criança acometida com câncer ou que já tenha passado por cuidados oncológicos apresentam nível baixo de atividades físicas em virtude das rotinas e tratamentos hospitalares, sendo esse um dos maiores problemas visualizados na atualidade.

Dessa forma, para melhoria da sua saúde e vida social, incluir o exercício físico em sua rotina é fundamental para toda criança e adolescente mesmo ele estando hospitalizado. Tendo isso em vista, foi analisado efeitos positivos da atividade física na qualidade de vida dos pacientes, dispondo de uma melhora da sua autoestima, mediante a intervenção utilizada.

4.2 Elaboração da História em Quadrinhos

Elaborou-se a História em quadrinhos com base em duas grandes abordagens. A primeira refere-se à história propriamente dita envolvendo uma abordagem lúdica sobre câncer, quimioterapia e seus efeitos colaterais. Na segunda parte da HQ, houve a inserção dos principais cuidados referidos à atenção dos pais referentes à criança: alimentação, atividade física e ação de brincar. Além disso, inseriu-se o campo “Você é o Super Ação” no qual as crianças irão adicionar na imagem do herói as suas principais características, trabalhando, desse

modo, o aspecto relacionado à sua autoimagem como herói da sua saúde.

A história em quadrinhos foi impressa em frente e verso, com tinta colorida, em papel ofício, tamanho A4, com dimensões de 14x20 mm, em um total de 2 páginas. O título definitivo foi "Super Ação contra o Câncer". Na segunda lauda, está uma pequena ficha catalográfica, onde explica-se a procedência do material, o nome dos autores, orientadora e a instituição de ensino às quais pertencem, além de dados técnicos (ilustração e diagramação).

Parte 1: Capa



Figura 4: Capa da História em Quadrinhos

Fonte: Autoria Própria, 2021.

Parte 2: História em Quadrinhos

Quadrinho 1: Apresentação do herói

Olá! Para quem não me conhece, eu sou o Super Ação!! Sou o herói mais forte para lutar contra um dos piores inimigos (e feios também, vamos concordar) que existem: o Sr. Câncer.

Quadrinho 2: Apresentação do inimigo

O Sr. Câncer é um inimigo muito esperto!! Ele cresce e se multiplica rapidamente, deixando as pessoas muito doentes.

Quadrinho 3: Quimioterapia

Mas eu posso contar um segredo que vai ficar só entre a gente? Eu sei de uma forma de deixar esse inimigo

muito fraquinho. É uma loção especial chamada Elemento Q!! Sim, ele me dá diversos poderes!

Quadrinho 4: Poder da Careca

Por exemplo, o poder da careca! Quando eu tomo o Elemento Q, acaba caindo o meu cabelo. Eu até fiquei triste, me achei estranho quando aconteceu a primeira vez. Mas sabe o que eu descobri? Que o Sr. Câncer não gosta de careca, por ele saber que eu fiquei tão forte, mas tão forte que até meu cabelo caiu. Então, eu uso o super-poder da careca contra ele!!

Quadrinho 5: Poder do Super Enjoo

Outro poder que eu tenho é o Super Enjoo! Ele me dá o poder de colocar para fora tudo de ruim que o Sr. Câncer provocou em mim. Ele não gosta nem um pouco, ainda mais quando chega na parte do super vômito!

Quadrinho 6: Poder da Escova

Ah, eu já ia esquecendo do poder da escovaaa! O Sr. Câncer gosta daquelas crianças que não escovam os dentes. Ele acaba causando feridinhas na boca. Mas o poder da super escova, não deixa isso acontecer!

Quadrinho 7: Usar esses poderes pode deixar fraco

Mais uma coisa importante que eu tenho a falar: tomar essa loção e usar esses poderes podem me deixar fraquinho, com sono.

Quadrinho 8: Podem deixar magro

Podem me deixar, inclusive, magrinho! Mas depois de um bom descanso e uma alimentação poderosa eu vou estar novinho em folha para continuar lutando contra o feioso do Sr. Câncer!

Quadrinhos 9 e 10: O Super Ação vencendo o inimigo

Depois de muita luta, vem a parte que eu mais gosto: o Sr. Câncer se dando mal!

— Eu não acredito que você me derrotou, Super Ação!! — Sr. Câncer.

E mesmo que o Sr. Câncer não vá embora de primeira, essa loção e esses poderes me fazem ficar melhor para poder lutar contra ele, pois eu sou o SUPEER AÇÃO!

Parte 3: Abordagem da autoimagem e dos principais cuidados

A segunda parte da tecnologia caracterizou seu aspecto cuidativo, haja vista que tratou de aspectos como: a autoimagem da criança como heroína de sua saúde e os principais cuidados que devem ser valorizados nessa criança voltados, principalmente, aos seus pais.



Figura 5: Primeira página da História em Quadrinhos
 Fonte: Autoria Própria, 2021

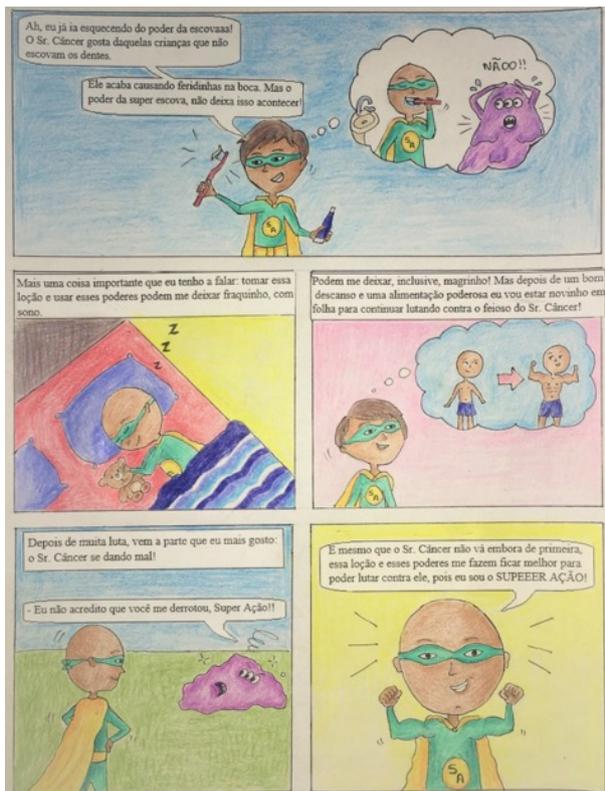


Figura 6: Segunda página da História em Quadrinhos
 Fonte: Autoria Própria, 2021.

Quadro 1: Autoimagem da criança como heroína
 Agora você é a(o) Super Ação! Desenhe suas características no desenho do herói e escolha uma roupa bem bonita, pois será sua roupa para lutar contra o Sr. Câncer!

Quadro 2: Principais cuidados com a criança
 Se você é papai ou mamãe de um super herói, saiba os principais cuidados que devemos ter com eles:

A alimentação é uma dificuldade muito grande que permanece durante todo o tratamento da criança, porém o apoio multiprofissional junto à criança e sua família é de extrema importância para a melhoria de sua qualidade de vida.

O brincar é natural de toda e qualquer criança e a mudança na sua rotina e a dificuldades que a doença e tratamento trazem afetam o seu desenvolvimento como um todo. Nesse sentido, a readequação da brincadeira para o novo cotidiano da criança é de suma importância.

A inclusão da atividade física na rotina da criança e do adolescente é fundamental para melhoria da sua saúde, vida social e consequente autoestima.

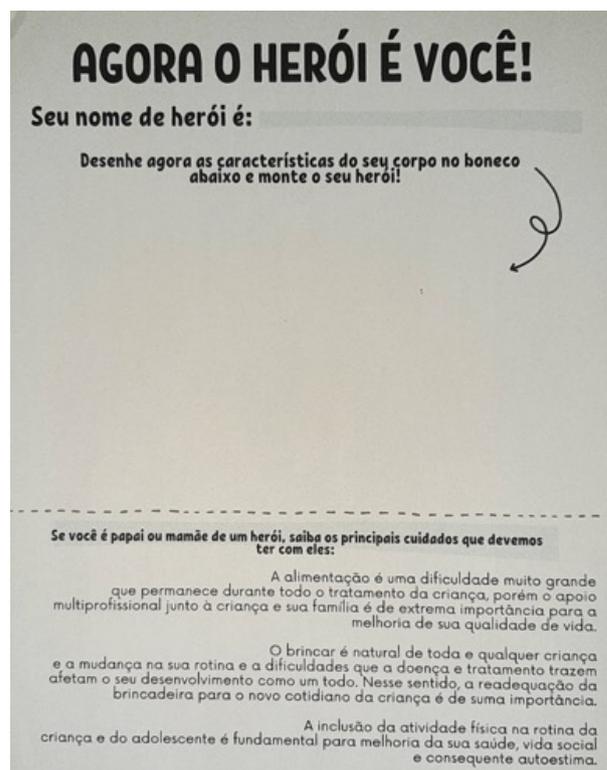


Figura 6: Última Página da História em Quadrinhos
 Fonte: Autoria Própria, 2021

CONCLUSÃO

São inúmeros os desafios a se superar no que diz respeito ao tratamento do câncer. Tanto os profissionais que precisam estar a par das mais atuais e eficazes estratégias de combate à doença, quanto os pacientes que acabam passando pelo difícil processo de adoecimento são impactados pela magnitude desse distúrbio.

O estigma sociocultural e o medo os quais permeiam o câncer são um fardo pesado para qualquer pessoa. Contudo, quando se refere a uma criança, a situação se torna mais delicada.

É nessa fase de formação pessoal que as crianças transformarão suas experiências em grandes aprendizados para a vida adulta. No entanto, o adoecimento gradual causado pelo câncer, assim como as consequências da terapêutica, podem ser um entrave para essa formação. Logo, qualquer ferramenta que busque amenizar suas dores e aumentar a eficácia do tratamento é válida.

Com isso, elaborou-se uma Tecnologia Educacional em formato de História em Quadrinhos voltada às crianças em tratamento oncológico hospitalar por quimioterapia com a finalidade de melhorar sua qualidade de vida mediante o melhor entendimento da doença, de seus efeitos colateral, a adesão ao tratamento e de sua saúde biopsicossocial, tendo em vista também a valorização do suporte familiar e multiprofissional. Além disso, trabalhou-se na tecnologia a autoimagem da criança como herói de sua saúde e os principais cuidados que devem ser tomados pelos pais na quimioterapia.

REFERÊNCIAS

1. BARBOSA, E. M. G. et al. Educational technologies to encourage (self) care in postpartum women. *Revista brasileira de enfermagem*, v. 69, n. 3, p. 582-590, 2016.
2. CALDAS, Érica Alessandra; DIAS, Rosane da Silva. Medicções ototóxicas utilizadas no tratamento oncológico pediátrico: uma revisão sistemática. *Audiology-Communication Research*, v. 23, 2018.
3. COSTA, Thayze Bairros da et al. Avaliação da força de preensão palmar e qualidade de vida de crianças com câncer submetidas à quimioterapia com vincristina. *Revista brasileira de cancerologia*. Rio de Janeiro. vol. 64, n. 325 (jul./set. 2018), p. 319-325., 2018.
4. DAVIES, K.S. Formulating the evidence based practice questions: a review of the frameworks. *Evidence based library information practice*, v.6, n.2, p.75-80, 2011.
5. DE OLIVEIRA FREGUGLIA, Isabella; TOLOCKA, Rute Estanislava. Atividade física e tratamento de câncer em crianças. *Rev Med Minas Gerais*, v. 25, n. Supl 6, p. S28-S35, 2015.
6. DE OLIVEIRA, Sandra Márcia Carvalho; DOS SANTOS EVANGELISTA, Vivian; DA SILVA, Yasmin Maria Garcia Prata. Cuidados paliativos: prevalência de fadiga em pacientes pediátricos. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 15, n. 4, p. 240-245, 2017.
7. GOMES, Rhodnei Alves et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com doença oncohematológica em quimioterapia. *Rev. enferm. UFPE on line*, p. 1200-1206, 2018.
8. INCA - Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativas 2020: Incidência de câncer no Brasil. 6. ed. rev. atual. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
9. INCA - Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 6. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2020.
10. KAWAMOTO, Elisa Mári; CAMPOS, Luciana Maria Lunardi. Histórias em quadrinhos como recurso didático para o ensino do corpo humano em anos iniciais do ensino fundamental. *Ciência & Educação (Bauru)*, v. 20, n. 1, p. 147-158, 2014.
11. KOHLSDORF, Marina; COSTA JUNIOR, Áderson Luiz da. Estratégias de enfrentamento de pais de crianças em tratamento de câncer. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, v. 25, n. 3, p. 417-429, 2018.
12. LOPES, Ivna Albano; NOGUEIRA, Daniela Nunes; LOPES, Ingrid Albano. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, v. 12, n. 1, p. 113-119, 2012.
13. LOPES, Vagner José; SHMEIL, Marcos Augusto Hochuli. Avaliação de orientações geradas por sistema computacional a acompanhantes de pacientes pediátricos submetidos à quimioterapia. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 37, n. SPE, 2016.
14. NASCIMENTO, Amanda Sibélla Mendonça et al. CÂNCER INFANTOJUVENIL: PERFIL DOS PACIENTES ATENDIDOS NA UNIDADE DE ALTA COMPLEXIDADE EM ONCOLOGIA (UNACON) EM RIO BRANCO-ACRE, BRASIL, NO ANO DE 2017. *Arq. ciências saúde UNIPAR*, p. 35-39, 2020.
15. MATOS, P. C. Tipos de revisão de literatura. Faculdade de ciências agrônômicas da UNESP. Botucatu, São Paulo, 2015.
16. MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto e contexto enfermagem*, v.17, n.4, p. 758-764, 2018.
17. MONTEIRO, T. A. et al. A atuação do enfermeiro junto à criança com câncer: cuidados paliativos. *Rev enferm UERJ*, Rio de Janeiro, v.22, n.6, p. 778-783, 2014.
18. DA NÓBREGA MORAIS, Gilvânia Smith et al. Experiência existencial de crianças em tratamento quimioterápico sobre a importância do brincar. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste*, v. 19, 2018.
19. NASCIMENTO, M. H. M.; TEIXEIRA, E. Tecnologia educacional para mediar o acolhimento de "familiares cangurus" em unidade neonatal. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, n. suppl 3, p. 1370-1377, 2018.
20. POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. Fundamentos de pesquisa em enfermagem. Artmed, 7. Ed. Porto Alegre, 2011.
21. PRADO, Carolina Conceição; DE SOUSA JUNIOR, Carlos Eduardo; PIRES, Mariana Leal. Histórias em quadrinhos: uma ferramenta para a educação e promoção da saúde. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*, v. 11, n. 2, 2017.
22. SABINO, L. M. M. Cartilha educativa para promoção da autoeficácia materna na prevenção da diarreia infantil: elaboração e validação, 2016. Dissertação para conclusão de Mestrado (Enfermagem na Promoção da Saúde). Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.
23. SANTOS, J. Interfaces para dispositivos móveis. 2013. 50f. dissertação de mestrado - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC.SP), São Paulo, 2013.
24. SALBEGO, Cléton et al. Tecnologias cuidativo-educacionais: um conceito emergente da práxis de enfermeiros em contexto hospitalar. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, p. 2666-2674, 2018.
25. SILVA, Gulnar Azevedo et al. Mortalidade por câncer nas capitais e no interior do Brasil: uma análise de quatro décadas. *Revista de Saúde Pública*, v. 54, p. 126, 2020.
26. SILVA, F. S., SANTOS, L. C., PINTO, I. M. B. S., UCHÔA, S. B. B., E BALLIANO, T. L. Tecnologias Educacionais: um Estudo Prospectivo. *Cadernos de Prospecção*, 12(1), 178. Rio de Janeiro, 2019.

27. SILVA, Patrick Leonardo Nogueira et al. Perspectivas de familiares de crianças e adolescentes em tratamento oncológico quanto à assistência multiprofissional. *J. Health NPEPS*, p. 60-74, 2020.
28. SOARES, C.B.; HOGA, L.A.K.; PEDUZZI, M.; SANGALETI, C.; YONEKVRA, T.; SILVA, D.R.A.D. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Revista escola de enfermagem da USP*, v.48, n.2, p.335-345, 2014.
29. SOUSA, MT.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, v.8, n.1, p.102-106, 2010.
30. SOUZA A., C. C., MOREIRA, T. M. M., BORGES, J. W. P. Tecnologias educacionais desenvolvidas para promoção da saúde cardiovascular em adultos: revisão integrativa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 48(5), 944-951. São Paulo, 2020.
31. SUEIRO, Isis de Moura et al. Cuidados de enfermagem da alimentação de crianças em quimioterapia: contribuições de collière. *Rev. pesqui. cuid. fundam.(Online)*, p. 351-357, 2019.
32. SUEIRO, Ísis de Moura et al. Fatores intervenientes para o cuidado de enfermagem na alimentação da criança hospitalizada em quimioterapia. *Rev. enferm. UFSM*, p. [19]-[19], 2019.
33. TEIXEIRA, Elizabeth. Tecnologias em Enfermagem: produções e tendências para a educação em saúde com a comunidade. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, v. 12, n. 4, p. 598-600, 2010.
34. TEIXEIRA, E.; MOTA, V. M. S. DE S. M. Tecnologias Educacionais em Foco. 1. ed. São Caetano do Sul: Difusão, 2011.
35. VIEIRA, Rosana Fidelis Coelho; DO ESPÍRITO SANTO, Fátima Helena; LIMA, Fernanda Ferreira da Silva Lima. Vivência familiar da criança hospitalizada com câncer. *Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro*, v. 10, 2020.
36. VIEIRA, A. P. M. S.; CASTRO, Daniele Lima; COUTINHO, Mislene Silva. Assistência de enfermagem na oncologia pediátrica. *Rev Eletrônica Atual Saúde [periódico na Internet]*, v. 3, n. 3, p. 67-75, 2016.

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

O desafio da Prevenção Básica do Câncer no Brasil

The Challenge of Basic Cancer Prevention in Brazil

**A André Perdicaris, Prof. Dr.
TCBC, TSBC, FACS**

Mestre em Cirurgia de Cabeça e Pescoço pela (UNIFESP) Pós doutor em Educação, Membro Titular da Academia de Medicina do Estado de São Paulo

RESUMO:

O artigo apresenta uma análise inicial crítica sobre a formação e a prática curricular do conhecimento sobre o câncer, dos acadêmicos de medicina através dos seus currículos e, por conseguinte, dos profissionais recém-formados não especialistas, na sua capacitação para incorporá-los nas ações educacionais, quanto a prevenção primária da doença. As vantagens desta prevenção básica e as suas repercussões sobre a SV, QV e nos custos terapêuticos deverão ser os resultados desses princípios, além da biologia, na busca de uma visão social do câncer, cumprindo os objetivos regimentais da SBC – Sociedade Brasileira de Cancerologia.

Palavras-chave: Quimioterapia paliativa, EORTC QLQ-C30, cuidado paliativo, qualidade de vida

ABSTRACT:

The project is a critical analyses of the academic formation in medicine os cancer with the basic prevention and knowledge by the student, and also to the yong general practician. This vision must be follow in order to understand the complex biology and social affairs linked to the cancer development, and also how basic education decrease the actual hight national epidemic numbers. This is the intention of Brazilien Cancer Society facing these challenge project.

Keywords: Basic Cancer Preventio

INTRODUÇÃO

O título inicial, já convida para uma reflexão ética sobre a complexidade dos vários desafios biossociais que envolvem o controle do câncer, principalmente do médico não especialista, que deve ficar atento ao paradigma médico inicial do século XXI quanto à prevenção básica das doenças, em prol da promoção da saúde.

O programa da SBC estimula um possível repensar na utilização de um enorme contingente de atores profissionais da saúde, no caso médicos recém- formados, e que devidamente orientados, poderiam se envolver nas ações preventivas primárias, de forma institucional, em face dos números epidemiológicos crescentes do câncer, nas diferentes regiões no Brasil, contando inclusive os diagnósticos tardios e suas consequências, por despreparo e incapacitação profissional nesta área.

Vale a pena ressaltar que no Brasil, o salto epidemiológico foi da ordem de 490 mil novos casos registrados em 2010 para 625 mil estimados neste ano de 2020/2022. Desses novos pacientes, 25% estão cobertos por planos de saúde; os demais 75% dependem do SUS (INCA, 2020).

Embora, os números oficiais acima relatados, possam ser considerados por alguns, subestimados, pela carência de números fidedignos, ou mesmo por coletas inadequadas, num país com diversidades continentais, a estimativa oficial do INCA acima

Recebido: 16/12/2020

Aprovado: 05/03/2021

Correspondência:

André Perdicaris

Rua Augusto Albino 382 - Residencial Paineiras - Paulínia - São Paulo
perdicaris@uol.com.br

Email: analuiza@outlook.com

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-8

exposta para estes anos (2020/2022), no Brasil, já por si, é um alarmante dado epidemiológico, que somado ao diagnóstico tardio da doença, compromete de sobremaneira a sobrevivência (SV) e a qualidade de vida (QV), além de aumentar os custos terapêuticos, como abaixo relatados.

De acordo com o Ministério da Saúde, os gastos somente com tratamento, mais que dobraram nos últimos anos: de R\$ 2,2 bilhões em 2010 para R\$ 4,7 bilhões em 2017. Boa parte do aumento exponencial dos gastos se justifica pelos custos associados a tratamentos em estágios avançados da doença. (Medici, 2018)

Na mesma sequência, Medici (BID, 2018) afirma que de 60% dos casos são diagnosticados tardiamente nos estágios III e IV, cuja chance de cura sensivelmente menor. A necessidade de medicamentos e terapias, mesmo as novas e mais caras, tende a ser proporcionalmente elevada. No ritmo atual, as necessidades ficarão sempre aquém das possibilidades de financiamento.

Numa publicação do site portalhospitais.com.br, (20/mar/18), a UNIMED de Belo Horizonte apresentou um estudo comparativo em 447 pacientes com câncer avançado e também inicial, que revelou que o custo do tratamento de pacientes em estágio avançado, acumulado em US\$ 35 milhões seria de apenas US\$ 5 milhões, caso a doença fosse detectada numa fase inicial. Esta pesquisa demonstrou claramente a vantagem econômica do investimento em diagnóstico precoce, ou mesmo detecção, frente aos tratamentos em fase avançada.

Além das vidas e esperanças perdidas, um estudo feito pela Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) em 2016 já revelava na época que, no caso do câncer de mama, por exemplo, o custo médio por paciente no estágio III era de R\$ 65.125,00 comparados com R\$ 11.373,00 no estágio I, chamando a atenção sobre a necessidade do diagnóstico precoce, e o seu impacto financeiro. (Steagall, 2016)

Como exemplo, reforçando o exposto acima, temos os surpreendentes resultados da terapia de células CAR-T e CAR-NK – Chimeric Antigen Receptor – para pacientes com neoplasias hematológicas ainda específicas se apresentam promissores, entretanto o seu custo para cada paciente beneficiado se eleva para USD 450 mil, tornando-se inviável para o grosso da população carente. (CREMESP, 2020)

O programa não visa competir através de novos saberes com as áreas especializadas já desenvolvidas. Mas, sim, complementá-las, fazendo uma releitura da grande abrangência da prevenção básica do câncer, e da sua grande influência na sobrevivência e na qualidade de vida dos enfermos e no conforto das suas famílias, estabelecendo regras de referência e contra referência da detecção visando o diagnóstico cada vez mais precoce encaminhado ao tratamento especializado.

O programa é abrangente buscando responder as seguintes questões:

- 1. Qual o perfil profissional se quer ao término do curso médico, e que tipo de intervenções e responsabilidades possa assumir?**
- 2. Tem mercado profissional capaz de absorver o egresso na área da prevenção básica?**
- 3. Qual o perfil do quadro docente da escola médica está capacitado para ministrar estes desafios?**

Na verdade, a educação médica para atingir estas questões deve ser orientada para ações preventivas fundamentais, principalmente junto aos grupos comunitários carentes numa ótica integral voltadas para o conceito de saúde e proteção à vida.

Entretanto, o desafio de incentivar a futura carreira de um médico intervencionista e educador, ao mesmo tempo, na área de prevenção básica, em especial o câncer, e promotor da saúde, não se apresenta no imaginário do recém-ingresso na faculdade de medicina.

A própria estruturação do currículo acadêmico, que se apresenta ao aluno, reforça a preocupação com as áreas estabelecidas como “hard” na atmosfera clínica e cirúrgica, e vinculando como “soft” espaços considerados não críticos e desinteressantes, como o impacto social da doença, para o futuro desempenho profissional.

O estudante e o desenho curricular da instituição devem ser conduzidos a refletir sobre a realidade do desafio de avaliar qual o seu papel na manutenção do estado de saúde das comunidades-alvo, assumindo a responsabilidade de estabelecer um estudo permanente sobre esta temática.

A incessante busca para minimizar o impacto social das neoplasias, vai ao encontro de um compromisso constitucional na preservação da existência e da dignidade humana, assegurada a todos os brasileiros abrangendo inclusive os residentes estrangeiros. (Constituição do Brasil – 1988 / artigo 5º)

Numa recente publicação, temos um levantamento feito por Tomaseti e Vogelstein (Univ. Johns Hopkins, 2017) a possibilidade de o indivíduo desenvolver uma neoplasia em 66% se deve a mutações aleatórias ao acaso; 29% a hábitos e interações com o meio ambiente e somente 5% dos tumores pois o “azar” seria responsável pelo fenômeno câncer, em grande maioria dos casos tumorais. (Rev. Science, fev 2017)

Entretanto, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (Iarc, 2020) é enfática quanto a necessidade de um olhar atento sobre a prevenção primária, em termos de hábitos, estilo de vida e meio ambiente, cuja observação salvaria um contingente populacional significativo. (Veja, 2020).

Assim, é sabido que a expressão tumoral deve-se a inúmeros fatores externos e internos dos seres, de carcinogênese complexa, gerando a priori as seguintes novas questões desafiadoras abaixo selecionadas, na busca de possíveis respostas:

1. O que está por trás da doença, além da sua biologia e da sua crescente epidemiologia, inclusive com diagnósticos tardios comprometendo a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes?
2. O que os profissionais da saúde, em particular os médicos não especialistas tem que saber sobre o Câncer, para modificar positivamente a sua história natural, diminuindo o diagnóstico tardio, nas comunidades, geral e salvando vidas?

Apesar dos múltiplos agravos estruturais à saúde que o Brasil tem a enfrentar no seu dia-a-dia, o câncer é considerado um dos principais desafios de saúde pública do país, hajam vistos os números mundiais abaixo dispostos:

Final do século XX

- 11 milhões de casos novos/ano
- 7 milhões de óbitos/ano
- 25 milhões de pacientes vivos com doença em atividade

2030 com o aumento demográfico e dos riscos ambientais

- 27 milhões de novos casos/ano
- 17 milhões de mortes/ano

Além das estimativas acima já expostas, e temerárias por si, ainda paira uma séria denúncia editorial, ainda pertinente, trazida a tona pela revista da Associação Brasileira do Câncer (ABCâncer Advoccy – 2008) na sua capa, que embora tendo passado anos, ainda persiste válida, como uma realidade social e econômica, com o seguinte enunciado:

“Alta tecnologia em tratamento oncológico já é realidade no Brasil. Acesso, porém, só para poucos”.

Afora a esta denúncia, tem-se levar em conta possíveis demandas e imposições judiciais, quer por erros diagnósticos ou mesmo tratamentos protelados que podem por em risco a vida e o bem estar de pacientes e seus familiares. Noutra ótica, a falta de um diagnóstico em tempo já determina um prognóstico mais reservado, dependendo das condições clínicas do hospedeiro e da natureza do tumor.

Assim, na somatória das inquietantes questões já expostas, pelo programa, devem-se enfatizar propositalmente como obstáculos a vencer, os próximos tópicos abaixo expostos:

- Em plena revolução digital, pós-moderna, quais as competências e habilidades que o profissional da saúde ainda não especialista (generalista) precisa dominar de conhecimentos sobre a medicina atual; e no câncer em particular, para intervir de forma crítica e reflexiva modificando de forma positiva a história natural da doença e como adquiri-las?

- Como apresentar o câncer de forma interdisciplinar e crítica, desmistificando a doença, exaltando o papel relevante do médico não especialista, no nível da detecção, e do diagnóstico precoce, e as repercussões na sobrevida (SV) e na qualidade de vida (QV) dos pacientes, como um aliado no combate ao câncer.
- Como abordar academicamente a responsabilidade social do médico egresso, e o necessário acervo técnico científico, para atuar em conjunto com as forças da sociedade, no controle básico do câncer, valorizando as diretrizes curriculares gerais estabelecidas pela resolução n. 4 de 07/11/2001/ ME.
- Propiciar áreas de discussão das vantagens destes valores, para o mercado de trabalho, inclusive estabelecendo os parâmetros econômicos das vantagens da prevenção básica versus os elevados e crescentes custos terapêuticos de uma doença avançada adotando um programa curricular básico e específico sobre o câncer e das formas de combatê-lo com eficiência.
- Cumprir a Portaria n.874 (16/5/2013) do MS, que institui a “Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer” na rede de atenção à saúde das pessoas com doenças crônicas no âmbito do SUS – Sistema Único de Saúde, assim como a lei 12.732 (2017), apressando o início do tratamento, após a confirmação diagnóstica da neoplasia.
- Focar as metodologias de ensino-aprendizagem na saúde, para modelar este programa sócio pedagógico, para a integração com outros profissionais de áreas afins, para dar inclusive sustentabilidade a este propósito, como por exemplo, aplicar uma medicina ecológica adequada.
- Entender e reavaliar o alcance do Projeto “Crescer Bem”, da Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC), inspirado nas ações das “Escolas Promotoras de Saúde” da OMS/OPAS, para que possa servir como uma das possíveis ações de prevenção do Câncer nas comunidades, em geral, resgatando um perfil do médico educador. (Antunes,R. Perdicaris AAM, 2015)
- E finalmente, estimular os alunos, ao longo do curso médico para a formação de uma mentalidade positiva que o câncer pode ser vencido e controlado, com a junção das forças, não apenas baseadas nas terapias avançadas, mas também por ações interdisciplinares básicas de prevenção, inclusive com a formação de ligas de oncologia, num currículo em paralelo.

Assim, em resumo, os dois conceitos abaixo de saúde podem estar distantes frente aos anos da sua concepção, mas mantém um elo, que traduz que todos são

de uma forma ou de outra, corresponsáveis pela sua saúde individual, pelo bem estar coletivo e pelo equilíbrio ecológico ambiental.

“Saúde é um completo estado de bem estar biológico, social, mental e espiritual, e não apenas ausência de doença” (século XX)

“Saúde é um dinâmico, e relativo estado de equilíbrio consigo mesmo, com outros seres, em geral, e com a natureza” (século XXI)

Vivemos em um mundo probabilístico, com grandes variações. Esta visão contemporânea estabelece inúmeras mudanças na sociedade, em geral, determinando também uma reflexão sobre as perspectivas curriculares e educacionais e, por conseguinte, mercadológicas, inclusive com áreas que ainda estão nas conjecturas de um futuro repleto de questionamentos, principalmente no fazer e no ser da humanidade doravante.

Uma medicina preventiva além da doença, e em prol da saúde.

A educação do amanhã não é apenas baseada em alta tecnologia, mas também envolve os espaços sociais e as maneiras de instruir didaticamente, na substituição dos monólogos em salas de aula, sem a devida pesquisa.

Modernamente a criação de projetos de pesquisa transforma o professor num “mediador de conteúdos”. Esta revolução deve ser abrangente na escalada do aprendizado, desde a sua base escolar, até a universidade, no preparo do aluno para a imposição dos desafios sociais do cotidiano.

Segundo De Marco (2003), os avanços da medicina, acompanhando o progresso da ciência em geral e o desenvolvimento de tecnologias cada vez mais sofisticadas, tem descortinado possibilidades e perspectivas que nem mesmo os mais visionários poderiam prever.

Assim, o saber se torna numa contínua adaptação as novas realidades, que inclusive o mercado de trabalho efervescente exige diante das crescentes demandas do cotidiano. Neste novo modelo, o aluno de qualquer nível, torna-se um elemento ativo na efetivação do processo educacional.

Esta promoção sustenta o alicerce essencial que alimenta o crescimento, a aprendizagem, o bem estar pessoal, a satisfação e o enriquecimento social, a produção econômica e a cidadania construtiva. (Jenkins, 2007)

Entretanto, refletir sobre a comunicação de risco na saúde implica necessariamente num olhar sobre a lógica da sociedade em questão, da cultura, da economia e das políticas públicas de uma nação. A Inteligência Artificial já proporciona uma nova modelagem para esta prática, através da Internet e das redes sociais vigentes.

A internet em si deve significar a ampla difusão de conhecimentos criando áreas de livre expressão e criatividade; e para esta proposta vingar tanto o corpo

discente e o docente tem que explorar este recurso (Internet), com espírito crítico buscar as fontes literárias assertivas da informação.

Diante destes novos horizontes, há necessidade de um olhar para as demandas biopsicossociais e espirituais, que o ser humano tenta decodificar numa realidade factual aceitável. Somados ao exposto, há ainda o desafio de capacitar o alunado em meio de um excesso de meios de informações.

Deve haver uma atenção sobre as diferenças fundamentais entre as ações de prevenção e de promoção da saúde; A primeira está dirigida para evitar o surgimento de patologias específicas, através do controle e diminuição dos riscos das mesmas; a segunda foca na melhoria dos Indicadores do Desenvolvimento Humano (IDH) como um todo. (Lefevre F, Lefevre, AMC, 2004)

Mas, apesar dos esforços científicos, atualmente há um crescente número de casos de câncer, como já foi enfatizado, numa escala mundial, quase epidêmica. Buscar razões por estes fatos podem, em parte, serem atribuídas a situações, abaixo enumeradas:

1. O despreparo dos professores da escola fundamental sobre temas de saúde, em geral;
2. A avalanche de novas faculdades de formação profissional na área de saúde, em particular, a medicina, sem a contra partida de um preparo especial docente, para um ensino integrativo e formal sobre o câncer e os seus desafios formais;
3. Uma precária ou inexistente acessibilidade da população carente e vulnerável a serviços de saúde básicos de excelência;
4. A não efetividade de encaminhamentos quanto a referências e contra referências institucionais, por parte de médicos desavisados Esta realidade deve se somar ao analfabetismo total ou funcional de uma população em risco, tendo em vista o péssimo desempenho escolar no PISA (PISA, 2018)
5. A alarmante ignorância da comunidade em vulnerabilidade social sobre riscos ambientais e a sua ignorância ecológica, inclusive na disposição do lixo e dejetos;
6. Uma infraestrutura administrativa regional desigual na saúde;
7. A carência de planejamentos institucionais contínuos;
8. Crescentes custos assistenciais e terapêuticos, e isto, sem contabilizar as perdas de seres, que virtualmente poderiam ter uma oportunidade de viver ou morrer com dignidade;
9. Saneamento básico sofrível e ausente em grande parte das comunidades, como esgotos e a falta de distribuição de água potável.

Neste sentido, a Organização Mundial de saúde (OMS) e a União Internacional de Promoção da Saúde

e Educação para a Saúde (UIPES) conceituam a Educação em Saúde como a “combinação de experiências de aprendizagem e de ações sociais planejadas que capacitam as pessoas na aquisição de controle sobre os determinantes de saúde, assim como, sobre as condições sociais que afetam sua própria saúde e a saúde dos outros”.

Uma pesquisa da atitude e do conhecimento dos médicos não oncologistas (120 profissionais por um questionário), com uma taxa de resposta de 58,3%, em relação às medidas de prevenção e rastreamento câncer, revelou aspectos diários que também contribuem de sobremaneira particular à dificuldade da prevenção fundamental do câncer, como:

- a) Falta de tempo do médico para conversar sobre este assunto
- b) O tempo entre uma consulta e a próxima do mesmo paciente ser espaçada dificulta um seguimento adequado
- c) Falta de interesse do hipotético paciente
- d) Falta de verba para custear os exames preventivos, e o tópico principal:
- e) Os médicos recentemente formados com pouco conhecimento e/ou treinamento para fazer este tipo de prevenção. (Tucunduva et al., 2004)

Considerações finais

Assim, diante do panorama até aqui exposto, A SBC afirma que ainda falta algo importante, que consiste no entrelaçamento das entidades de saúde com os demais programas de prevenção básica, como por exemplo, o projeto “Crescer Bem”.

Está evidente que é longo o caminho a percorrer, tendo em vista as inúmeras patologias emergentes, e tão mortais como câncer, mas devemos ter em mente o câncer, o seu alto grau de incidência e de mortalidade diferencial no país, o eleva a um patamar ímpar, principalmente quanto ao seu estigma e o envolvimento não só do paciente, mas de um contingente de inúmeros atores sociais. São séculos com o convívio com a expectativa da cura, do controle, da dor, do sofrimento e da morte.

Assim, trata-se de dar acolhimento e soluções plausíveis para cada caso, visando não somente a sobrevivência, mas, sobretudo buscando uma qualidade de vida diante da doença, através da detecção e o diagnóstico cada vez mais precoce, através de inúmeras ações conjuntas públicas e privadas.

REFERÊNCIAS

1. Antunes,R, Perdicaris,AAM – Prevenção do Câncer (2ª. ed.) Ações não governamentais e a importância do processo de avaliação da educação em saúde em escolas fundamentais públicas: o exemplo do programa “Crescer Bem” da Sociedade Brasileira de Cancerologia. Ed. Manole, (p.9 a 59) - 2015
2. Conselho Nacional de educação – Diretrizes Curriculares do curso de graduação em Medicina – (2001)
3. Freitas, CRP, et al – Conhecimento dos acadêmicos sobre prevenção do câncer de Mama – Rev. Gaucha Enferm. Vol 32 no. 4 Porto Alegre, Dec. 2011
4. INCA – Instituto Nacional de Câncer – MS – www,inca.com.br
5. Iarc – VEJA Saúde – Agência Internacional de Pesquisa em Câncer - Novembro 2020
6. De Marco, MA (org.) A face humana da Medicina – do modelo biomédico ao modelo biopsicossocial – São Paulo: Casa do psicólogo, 2003
7. Jenkins DC – Construindo uma saúde melhor: um guia para mudança de comportamento. Porto Alegre: Artemed, 2007
8. Kerbauy, LN – Ser médico - Os surpreendentes resultados da terapia de células CAR-T - CREMESP nº 91 – ano XXI pg 26- 29 ABR/MAI/ JUN 2020
9. Lefevre F, Lefevre AMC – Promoção de Saúde – a negação da Negação – Rio de Janeiro: Vieira & Lent, 2004
10. Lewgoy, J. et al. – VEJA Saúde - Câncer: não espere para prevenir – nº 461, pg 22 – 33/ Nov 2020
11. Medici, A Banco Interamericano de desenvolvimento (BID) – I Conferência Nacional de Prefeitas e Governadoras – O custo global do Câncer (palestra) – femama.org.br – 2018/ br/Notícia/investimentos
12. OMS – OPAS – Educación para la Salud en el Ámbito Escolar: una Perspectiva Integral – HSS/SILOS -37 – 1995
13. observatoriodeoncologia.com.br/gastosfederais-em-oncologia GASTOS FEDERAIS EM ONCOLOGIA – 1 de janeiro 2018
14. (PISA -Programa Internacional de Avaliação de estudantes Aplicação do Pisa 2018 = 13 mil estudantes avaliados.)
15. Steagall, M (Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia) O custo do câncer – abrale.org.br - 2016
16. Tucunduva, LTCM et al. Estudo da atitude e do conhecimento dos médicos não oncologistas em relação às medidas de prevenção e rastreamento do câncer – Rev Assoc. Med. Bras. vol.50, nº3, SPaulo/Jul/Set. 2004
17. UNIMED portalhospitais.com.br, (20/mar/18)

Disseminação óssea metastática no carcinoma hepatocelular

Metastatic bone spread in hepatocellular carcinoma

Alex Guedes^{1,3}

André Ney Menezes Freire⁴

Bruno Garcia Barreto^{2,3}

Fernando Delmonte Moreira⁵

Enilton de Santana Ribeiro de

Mattos⁶

Aparecida Aguiar Lima

Guedes⁷

¹Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

²Serviço de Cirurgia do Tecido Ósseo e Conectivo, Hospital Aristides Maltez, Liga Bahiana Contra o Câncer, Salvador, Bahia, Brasil.

³Grupo de Oncologia Ortopédica, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁴Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁵Grupo de Pé e Tornozelo, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁶Unidade do Sistema Neuro-Músculo-Esquelético, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁷Curso de Graduação em Medicina, Universidade Salvador, Salvador, Bahia, Brasil.

Recebido: 16/12/2020

Aprovado: 05/03/2021

Correspondência:

Alex Guedes

Rua Marechal Floriano Peixoto, 212

apto 401 - Salvador - BA

Email: alexguedes2003@yahoo.com.br

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-9

RESUMO:

A melhoria considerável nas metodologias diagnósticas e terapêuticas permitiram aumentar e melhorar a qualidade de sobrevivência dos pacientes portadores de carcinoma hepatocelular. Metástases extra-hepáticas ósseas, antes pouco diagnosticadas por conta do prognóstico reservado para esta patologia, passaram a sê-lo com maior frequência, demandando maior entendimento sobre a apresentação clínica, os fatores prognósticos e o tratamento destas lesões.

Palavras-chave: Carcinoma Hepatocelular; Metástase Neoplásica; Neoplasias; Neoplasias Hepáticas; Neoplasias Ósseas.

ABSTRACT:

The considerable improvement in diagnostic and therapeutic methodologies allowed to increase and improve the quality of survival of patients with hepatocellular carcinoma. Bone extrahepatic metastases, previously poorly diagnosed due to the prognosis reserved for this pathology, began to be more frequently, demanding greater understanding about the clinical presentation, prognostic factors and treatment of these lesions.

Keywords: Carcinoma, Hepatocellular; Neoplasm Metastasis; Neoplasms; Liver Neoplasms; Bone Neoplasms.

INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas hepáticas ocupam o quinto lugar em incidência entre indivíduos do sexo masculino, e, quando consideradas as taxas de mortalidade atribuídas ao câncer, correspondem ao segundo e sexto lugar, respectivamente, nos gêneros masculino e feminino.¹ A taxa de sobrevivência aos cinco anos para todos os estágios do câncer de fígado diagnosticado entre 2009 e 2015 foi de 18%.²

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor primário maligno mais comum no fígado, com incidência anual global estimada entre 500.000 e 1 milhão de novos casos,³ sendo a sexta neoplasia maligna mais prevalente e a terceira principal causa de morte relacionada ao câncer.^{4,5} Possui distribuição geográfica heterogênea - a maioria dos casos (>80%) ocorre no leste da Ásia e na África subsaariana.³⁻⁶ Nos Estados Unidos da América houve aumento de 2-3% ao ano entre 2007 e 2016,² atribuído especialmente à detecção precoce, mediante programas de triagem;⁷ nos últimos anos, entretanto, o rápido aumento sustentado na mortalidade parece estar diminuindo nas mulheres e estabilizando-se nos homens.²

Grande parte destas neoplasias (71%) é potencialmente evitável por relacionar-se a fatores de risco modificáveis (obesidade, consumo excessivo de álcool, tabagismo e infecção pelos vírus da hepatite B e C).² A infecção crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) confere o maior risco relativo para o desenvolvimento do CHC, correspondendo à causa desta doença em um de cada quatro casos.

No início, o CHC costuma ser assintomático, devendo ser investigado nos casos de cirrose previamente controlada que evoluem com descompensação clínica. A escolha

da terapia adequada está relacionada ao estágio e à gravidade da doença hepática subjacente, além da perícia clínica. Embora terapias antivirais bem toleradas atinjam altas taxas de cura (>90%) e tenham potencial para evitar grande parte da carga futura da doença associada ao HCV, a maioria dos indivíduos infectados não são diagnosticados e, portanto, não tratados - infelizmente, dois terços dos pacientes têm o seu diagnóstico em estágio avançado da doença, quando o prognóstico de sobrevida aos cinco anos é inferior a 20%.⁵

O CHC é menos propenso a desenvolver metástases, mesmo quando inoperável, de forma diversa a outras neoplasias malignas, que têm o pulmão como sítio metastático mais comum.⁵ Nos últimos anos, com a melhora expressiva no diagnóstico e os recentes avanços no desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas, técnicas operatórias, radiologia intervencionista e imagiologia,^{3,8-10} houve impacto positivo quanto à sobrevida,^{3,5,7,9,11-13} permitindo diagnosticar, de forma mais frequente, a disseminação extra-hepática,^{3,5,8-12} mais comum nos casos avançados (tumores maiores que cinco centímetros, com distribuição multifocal, invasão vascular ou presença de sintomas relacionados ao câncer),^{2,4,7} presentes ao diagnóstico em 5-15% dos portadores desta condição.⁷

Os sítios de disseminação metastática mais frequentes são os linfonodos (pulmonares e regionais) e as glândulas suprarrenais.^{12,14} Metástases ósseas (MO) hematogênicas,^{4,5,9,10,12} disseminadas através da circulação pulmonar ou do plexo venoso vertebral,^{4,12,14} anteriormente negligenciadas no estadiamento,³ constituem o terceiro sítio em frequência,^{9,12,14,15} estando presentes em 25,5%-38,5% dos pacientes com doença extra-hepática.¹³

As MO de CHC costumam ser altamente vascularizadas,^{4,10,11} frequentemente sintomáticas,^{3,7,14} e, apesar de apresentarem bom prognóstico,¹³ costumam causar grave deterioração da qualidade de vida.^{4,10,13} Raramente,^{3,7,12,14} podem constituir as primeiras manifestações clínicas do CHC, podendo ainda apresentar-se sem que se possa detectar neoplasia no fígado.⁸

Atualmente, a triagem de MO é recomendada nos portadores de CHC sintomáticos e obrigatória na avaliação dos candidatos a transplante hepático.¹³ Pacientes transplantados geralmente recebem imunossuppressores, o que acelera a recidiva ou metástase - a presença de MO, portanto, constitui contraindicação para este procedimento, além de constituir fator prognóstico desfavorável independente nestes casos.⁴

As principais diretrizes de prática atuais, incluindo as da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), apontam para a necessidade de investigar as MO no CHC, muito embora sejam vagas quanto às recomendações de curso clínico e tratamento dos portadores desta condição.¹³ Poucos estudos foram dedicados à abordagem destas lesões - a incerteza sobre como lidar com elas, além do desconhecimento sobre seu impacto clíni-

co, demandam a busca pela definição de diretrizes para sua triagem e manejo.¹³

O objetivo deste trabalho é atualizar o leitor sobre as características de apresentação clínica, fatores prognósticos associados e abordagem terapêutica das MO de CHC.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

No CHC, a detecção das MO pode ser feita no momento de seu diagnóstico ou no seguimento de pacientes já diagnosticados - em ambas as situações, os cenários clínicos de apresentação mais comuns são achados de imagem (durante o estadiamento), dor, presença de tumor nas partes moles (**Figuras 1 e 2**) e fratura patológica.



Figura 2.



Figura 1.

Além dos exames específicos que definem o diagnóstico e classificação da doença hepática, a avaliação pré-tratamento das MO deve incluir a avaliação do histórico médico do paciente, bem como o seu exame físico.⁴

A avaliação por imagens define o estadiamento local e sistêmico¹⁶ destas lesões. As radiografias simples (**Figura 3**),^{3,9,12,15} a ressonância magnética (RM)^{3,4,8-10} (**Figuras 4 e 5**) e/ou tomografia computadorizada (TC) (**Figuras 6 e 7**)^{3,4,8-10} são utilizados para confirmar ou fornecer informações detalhadas sobre as lesões sintomáticas, além de ser especialmente importantes para determinar a presença ou ausência de extensão para as partes moles associada à destruição óssea ou compressão medular e a extensão das metástases osteolíticas ou osteoblásticas,¹⁰ sobretudo quando a proposta é tratá-las mediante radioterapia e/ou cirurgia.



Figura 3.



Figura 4.

A cintilografia óssea com tecnécio-99m (MDP-99mTc) é utilizada para detecção de todos os possíveis sítios de acometimento,^{3,4,9,10,12} e a *positron emission tomography – computed tomography* (PET/CT) pode ser utilizada no mesmo contexto,^{3,8} proporcionando estadiamento ainda mais preciso, além de facilitar a avaliação da resposta terapêutica. MO osteolíticas são caracterizadas por destruição óssea sem indícios de neoformação e

costumam ser não captantes à cintilografia óssea.¹⁰ Metástases osteoblásticas são definidas por neoformação óssea no sítio envolvido visível nos exames de imagem e captante na cintilografia óssea.¹⁰ Todos os pacientes com suspeita de MO de CHC devem, preferencialmente, ter confirmação histológica da doença por meio de biópsia óssea ou estudo de peça de ressecção.

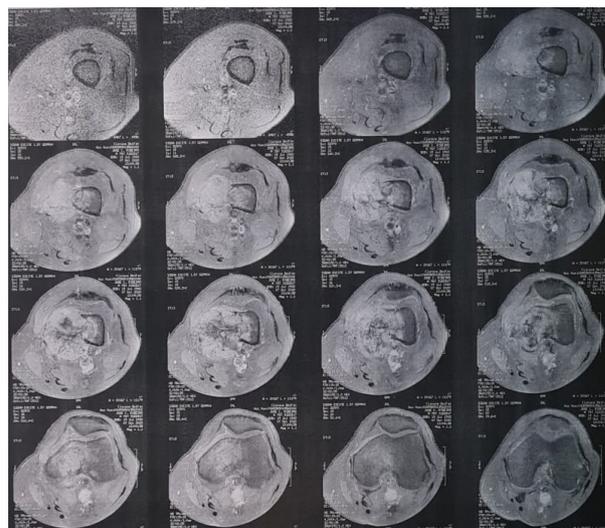


Figura 5.



Figura 6.

As MO do CHC costumam afetar mais o gênero masculino (81,5%),⁵ com média de idade de 70 anos.⁵ Podem apresentar-se como lesão única ou, mais fre-

quentemente, lesões múltiplas,^{3-5,7,9,14,15} com aparência radiográfica predominantemente mista⁴ ou lítica,^{4,5} sendo localizadas principalmente na coluna^{3-5,7,9,10,14,15} (lombar, seguida da torácica, sacral, cervical e coccígea), seguida dos arcos costais,^{3,4,7,9,10,14} fêmur,^{4,7,9,10,14,15} pélvis^{3,4,7,9,10,15} e úmero,^{4,9,10,14,15} podendo ainda haver acometimento da escápula,^{3,7,9,10,14} crânio,^{3,7,9,10} esterno,^{3,7,10,14} clavícula^{3,10,14} mandíbula,³ tibia^{9,10} e falanges³.

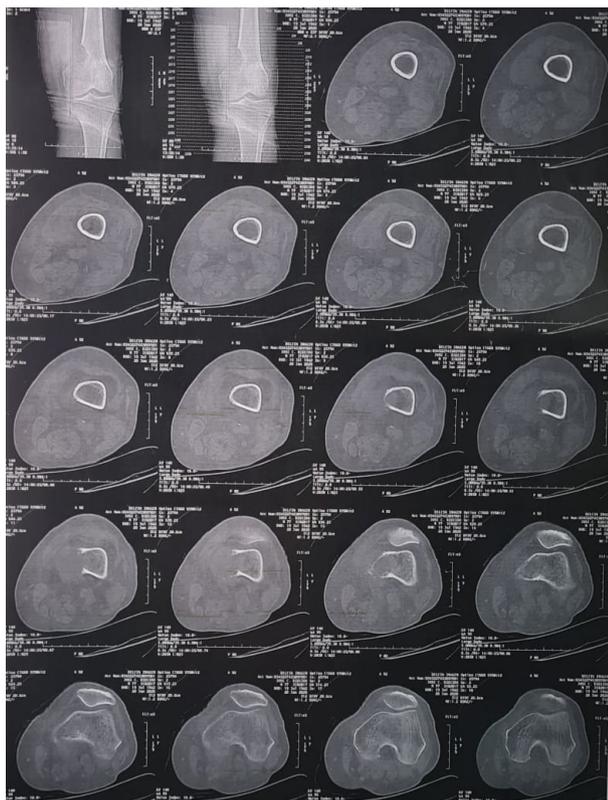


Figura 7.

Estas lesões podem ser desprovidas de sintomas,^{3,4,15} porém, é mais comum que cursem com dor severa local ou irradiada,^{3-5,7,8,10} edema,³ tumor nas partes moles,^{3,4,7,10} manifestações neurológicas^{3,4,7,10} e fraturas patológicas,^{3,4,7,9,15} e costumam estar associadas à deterioração na qualidade de vida de seus portadores.^{3,7,9,10} É importante mencionar que o aparecimento de manifestações neurológicas, como dor ou outros de sinais comprometimento radicular (independentemente do diagnóstico de polineuropatia alcoólica, tão comum nesses pacientes), não deve ser ignorado pois, às vezes, pode constituir a apresentação clínica inicial de CHC metastático.⁷

FATORES PROGNÓSTICOS ASSOCIADOS

O prognóstico geral dos pacientes com metástases ósseas tem sido relatado como geralmente ruim, e os possíveis fatores prognósticos para o desenvolvimento de MO de CHC permanecem em debate.⁹ O tempo médio de sobrevida e as taxas de sobrevida de um ano para pacientes com MO foram relatados como sendo 5,0-11,0 meses e 15,0-44,2%, respectivamente.⁴

Diversos potenciais fatores prognósticos relacionando a ocorrência de MO de CHC com a sobrevida geral foram estudados. Dentre eles, o estadiamento do câncer, o sistema de escore de Child-Pugh¹⁷ (**Tabela 1**), os escores de *performance status* de Karnofsky (PSK) ou *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG)¹⁸ (**Tabela 2**), a presença de ascite, a presença de lesões únicas versus múltiplas, os sítios de lesão, as margens de ressecção cirúrgica (ampla versus intralesional), a modalidade de tratamento instituída (não cirúrgica versus cirúrgica), eventos relacionados ao sistema esquelético (ERSE), a etiologia do CHC, dentre outros.

Tabela 1. Sistema de escore de Child-Pugh.

Variável	Escore		
	1	2	3
Encefalopatia	Nenhuma	Graus 1 e 2	Graus 3 e 4
Ascite	Nenhuma	Leve	Moderada
Bilirrubina	Abaixo de 2 mg/ml	2 a 3 mg/ml	Acima de 3 mg/ml
Albumina	Maior que 3,5 mg/ml	2,8 a 3,5 mg/ml	Menos que 2,8 mg/ml
Tempo de Protrombina (TP)*	Menos de 4 segundos	4 a 6 segundos	Acima de 6 segundos
*Frequentemente o INR pode ser utilizado como substituto do TP	INR abaixo de 1,7	INR 1,7 – 2,2	INR acima de 2,2
	Severidade da Cirrose		
	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C
	5 a 6 pontos	7 a 9 pontos	10 a 15 pontos

Fonte: Traduzido e adaptado de Tsois A, Marlac CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. [Updated 2021 Mar 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>

Tabela 2. Escalas de performance status: escores de Karnofsky e Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

Status Karnofsky	Grau Karnofsky	Grau ECOG	Status ECOG
Normal, sem queixas.	100	0	Totalmente ativo, capaz de manter todo o desempenho pré-doença sem restrição.
Capaz de realizar atividades normais. Sinais ou sintomas menores da doença.	90	0	Restrito nas atividades físicas extenuantes, porém deambula e é capaz de realizar trabalhos de natureza leve ou sedentária, por exemplo, trabalho leve em casa, trabalho de escritório.
Atividade normal com esforço.	80	1	Restrito nas atividades físicas extenuantes, porém deambula e é capaz de realizar trabalhos de natureza leve ou sedentária, por exemplo, trabalho leve em casa, trabalho de escritório.
Capaz de realizar o autocuidado. Incapaz de exercer atividade normal ou fazer trabalho ativo.	70	1	Deambula e é capaz de realizar todo o autocuidado, porém é incapaz de realizar qualquer atividade laborativa. Fica de pé em mais de 50% das horas de vigília.
Requer assistência ocasional, porém é capaz de cuidar da maioria de suas necessidades.	60	2	Deambula e é capaz de realizar todo o autocuidado, porém é incapaz de realizar qualquer atividade laborativa. Fica de pé em mais de 50% das horas de vigília.
Requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes.	50	2	Capaz apenas de autocuidado limitado, confinado à cama ou cadeira em mais de 50% das horas de vigília.
Incapacitado. Requer cuidado especial e assistência.	40	3	Capaz apenas de autocuidado limitado, confinado à cama ou cadeira em mais de 50% das horas de vigília.
Severamente incapacitado. Hospitalização indicada, embora a morte não seja iminente.	30	3	Completamente incapacitado. Não pode continuar com qualquer autocuidado. Totalmente confinado à cama ou cadeira.
Muito doente. Hospitalização necessária. Tratamento de suporte ativo necessário.	20	4	Completamente incapacitado. Não pode continuar com qualquer autocuidado. Totalmente confinado à cama ou cadeira.
Moribundo	10	4	Completamente incapacitado. Não pode continuar com qualquer autocuidado. Totalmente confinado à cama ou cadeira.
Morto	0	5	Morto

Fonte: Traduzido de Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden, ET et al. *Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol* 5:649-655, 1982.

Kim et al. (2008)³ investigaram 37 pacientes portadores de MO de CHC recrutados de forma consecutiva, para avaliar se tratamentos invasivos como quimioterapia intra-arterial e sistêmica, isolada ou de forma combinada, prolongariam a sobrevida geral. A sobrevida mediana de todos os pacientes foi de 6,2 meses (faixa 0,7-46,6 meses); as sobrevidas do grupo controle não tratado e do grupo tratado foram de 2,9 (0,7-42,2) e de 9,7 (0,9-46,6) meses, respectivamente, sem significância

estatística ($P = 0,081$). A sobrevida aos 6, 12 e 18 meses foram respectivamente de 37,5, 12,5 e 6,3% no grupo controle não-tratamento e de 61,9, 28,6 e 14,3% no grupo tratado. A análise estatística dos pacientes Child-Pugh classe A (dez no grupo controle não tratado e 11 no grupo tratado) identificou mediana de sobrevida maior no grupo tratado (9,7 vs 2,0 meses), embora sem significância estatística ($P = 0,065$). A análise de regressão de Cox revelou que a presença de ascite na apre-

sentação inicial foi o único fator prognóstico estatisticamente significativa ($P = 0,016$).

Cho et al. (2009)¹⁵ realizaram estudo retrospectivo de 42 pacientes tratados cirurgicamente por MO de CHC do esqueleto apendicular. A localização anatômica das metástases, o número de lesões esqueléticas, o nível de alfafetoproteína, o grau Child-Pugh e a margem cirúrgica foram associados à sobrevida. A análise de regressão de Cox identificou a classificação Child-Pugh e o número de lesões esqueléticas como fatores prognósticos independentes. Os pacientes com doença Child-Pugh A apresentaram prognóstico melhor do que aqueles classificados como Child-Pugh B ou C. As taxas de sobrevida dos pacientes Child-Pugh A em um e três anos após a cirurgia foram de 59,1% e 27,8%, enquanto nos pacientes Child-Pugh B ou C foram de 9,2% em um ano, com apenas um paciente vivendo por mais de um ano após a cirurgia. Em termos do número de metástases esqueléticas, pacientes com lesão única tiveram sobrevida melhor que aqueles com múltiplas lesões - o subgrupo com lesão óssea única e doença Child-Pugh A teve taxa de sobrevida muito melhor, de 100% e 69,7% em um e três anos após a cirurgia. A margem de ressecção cirúrgica não teve impacto na sobrevida; embora a ressecção em bloco parecesse conferir maior sobrevida nos portadores de lesão única, não apresentou vantagem sobre a curetagem, quando considerada a classificação Child-Pugh. Além disso, o status do CHC e a presença de fratura patológica não foram significativamente associados à sobrevida ($p = 0,817$ e $p = 0,428$, respectivamente).

He et al. (2009)¹⁰ realizaram estudo para identificar características clínicas e preditores independentes de sobrevida em pacientes 205 portadores de MO de CHC tratados com radioterapia entre 1997 e 2007. As variáveis demográficas, achados laboratoriais, características tumorais e modalidades de tratamento foram determinadas antes da radioterapia. A dose total de radiação variou de 32 a 66 Gy (mediana de 50 Gy), sendo focada no osso afetado. Em 80 (39,0%) dos 205 pacientes, os tumores foram caracterizados por massas osteolíticas com expansão para as partes moles. Alívio geral da dor ocorreu em 204 pacientes (99,5%). Não foi encontrada relação dose-resposta consistente para a palição de MO com doses entre 32 e 66 Gy ($P = 1/4 .068$), mas a taxa de retratamento foi maior em lesões que apresentavam expansão para as partes moles. Na análise univariada, a menor sobrevida foi associada a pior PSK, maior γ -glutamilttransferase e α -fetoproteína, tamanho do tumor >5 cm, tumores intra-hepáticos descontrolados, lesões ósseas multifocais, envolvimento vertebral, metástases extraósseas e intervalo mais curto livre de doença após o diagnóstico inicial de CHC. Na análise multivariada, preditores desfavoráveis pré-tratamento foram associados a PSK mais baixos, marcadores tumorais mais elevados e tumor intra-hepático descontrolado quando considerado o PSK. A sobrevida mediana foi de 7,4 meses.

Hoshi et al. (2012)⁹ realizaram estudo retrospectivo de 15 pacientes portadores de MO de CHC tratados mediante radioterapia ($n=13$, dose total de 30 Gy em dez frações, realizadas em 31 sítios de lesão) e cirurgia ($n=10$, realizadas em 15 sítios de lesão). O tempo médio de seguimento foi de 333 dias (31-1002 dias). Nove pacientes morreram de câncer e seis pacientes permaneceram vivos com a doença. Dois pacientes faleceram 10 dias após a cirurgia ortopédica: um por hemorragia maciça durante tratamento de metástase na mandíbula, que não podia ser submetida à embolização transarterial, e o outro paciente, submetido a curetagem, cimentação e fixação com haste intramedular bloqueada (HIMB) que evoluiu com sangramento pós-operatório contínuo devido a distúrbio da coagulação, que o levou à disfunção hepática. Um paciente morreu de pneumonite causada por paralisia induzida por metástases na coluna. A taxa de sobrevida global de um ano foi de 43,3%, a de dois anos foi de 32,3% e a mediana de sobrevivência foi de 310 dias. Os fatores prognósticos mais importantes para a sobrevida foram o estadiamento e a função hepática. Quanto aos fatores prognósticos para o desenvolvimento das MO, como em outros tipos de câncer, o estadiamento constituiu fator-chave, além da função hepática residual, representada pela classificação Child-Pugh e das ascites, que parecem constituir fatores prognósticos caracteristicamente ruins.

Santini et al. (2014)⁵ analisaram estatisticamente os dados referentes aos achados clínico-patológicos, sobrevida, ERSE, e terapias direcionadas aos ossos afetados de 211 pacientes falecidos com evidências de MO de CHC. A média de sobrevida geral foi de 19 meses. O tempo médio para o início da metástase óssea foi de 13 meses (22,2% presentes ao diagnóstico de CHC); 64,9% dos pacientes apresentavam metástases ósseas múltiplas. A coluna vertebral foi o local mais comum de metástase óssea (59,7%). A maioria dessas lesões foi osteolítica (82,4%); 88,5% delas foram tratadas com zoledronato. Na análise multivariada, apenas o escore Child-Pugh foi significativamente correlacionado com menor tempo para o diagnóstico de MO ($p = 0,001$, HR = 1,819). A sobrevida mediana após o diagnóstico de MO foi de sete meses. Na análise multivariada, a etiologia do CHC ($p = 0,005$), o *performance status* ECOG ($p = 0,002$) e o tratamento com bisfosfonados ($p = 0,024$) estiveram associados à menor sobrevida após a ocorrência da doença óssea. O sítio de metástase óssea, mas não o número de lesões ósseas, esteve associado à sobrevida a partir do primeiro ERSE ($p = 0,021$) e sobrevida geral ($p = 0,001$).

Lu et al. (2017),⁴ estudando casuística de 43 pacientes, 38 masculinos e cinco femininos e mediana de idade de 54 anos (26-83 anos), identificaram sobrevida mediana de 11 meses (4-52 meses) após o diagnóstico de MO de CHC. A sobrevida de 1 ano e 2 anos foi de 44,2% e 11,6%, respectivamente. Em análises univariadas, sobrevidas mais curtas foram associadas à redução da sobre-

vida livre de MO ($P=0,033$), lesões intra-hepáticas múltiplas ($P=0,030$), maior escore Child-Pugh ($P<0,001$), maior nível de alfafetoproteína (AFP) ($P=0,008$) e menor escala de PSK ($P=0,013$). Em análises multivariadas, sobrevidas mais curtas foram correlacionadas com um PSK menor ($P=0,008$) e maior escore Child-Pugh ($P<0,001$).

Estudo realizado no *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* (2018)¹³ avaliou todos os pacientes portadores de CHC com metástases extra-hepáticas ($n=459$) acompanhados naquela Instituição entre os anos de 2002 e 2014. A prevalência de metástases ósseas foi determinada e a função de incidência cumulativa foi utilizada para estimar a probabilidade para o seu desenvolvimento. Foram criados modelos de regressão para identificar fatores de risco para metástase óssea. Determinou-se a frequência de ERSE, definidos como fratura patológica, compressão medular, demanda por radioterapia e/ou cirurgia, sendo também utilizada a função de incidência cumulativa para estimar a probabilidade para seu desenvolvimento. Foram criados modelos de regressão para identificar fatores de risco para ERSE. A correlação entre os parâmetros clínico-oncológicos com a sobrevida geral, incluindo metástases ósseas e ERSE foi analisada. Foram identificados 151 pacientes (32,9%) portadores de MO, sendo 128 (27,9%) como sítio primário de metástase e 23 (4,6%) como sítio secundário de doença extra-hepática. A infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) aumentou a chance para o desenvolvimento de metástase óssea ($P=.02$). A incidência acumulada de ERSE foi de 50% aos seis meses. A análise univariada mostrou que pacientes com CHC relacionados ao HVB apresentaram incidência significativamente maior de ERSE ($P=.02$). Sorafenib e bifosfonados protegeram contra ERSE. A presença de ERSE foi associada independentemente à pior sobrevida global (razão de risco, 2,13; IC 95%, 1,52-2,97; $P<.01$) no modelo multivariável.

Chen (2018)⁶ analisou os padrões de metástase e as diferenças de prognóstico para pacientes com câncer hepático estágio IV, mediante análise do programa *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), registro de câncer de base populacional dos Estados Unidos iniciado em 1973 e apoiado pelo *National Cancer Institute e pelos Centers for Disease Control and Prevention*. Um total de 37.526 casos elegíveis foram recuperados na base de dados - o câncer hepático estágio IV representou 14,80% do total (5555/37526) no diagnóstico inicial. Os pacientes que sofreram metástase óssea, cerebral ou pulmonar ocuparam 55,61% (3089/5555). Os pacientes com metástase cerebral apresentaram pior sobrevida geral cuja média de sobrevivência foi de 4,758 meses. O sítio de metástase constituiu fator prognóstico independente de sobrevida geral e sobrevida específica em pacientes com metástase única ($P<0,05$). Os resultados da análise univariada mostraram que o padrão metastático foi significativamente correlacionado com a sobrevida global ($P = 0,038$) e a sobrevida específica do câncer ($P =$

0,035). O pulmão foi o local mais comum de metástase única para câncer de fígado. Pacientes com metástase óssea apresentaram melhor sobrevida quando comparado aos casos que apresentavam dois sítios metastáticos - quando um destes sítios é o pulmão há ligeira tendência para um resultado pior.

TRATAMENTO

Hepatectomia, ablação por radiofrequência, quimioterapia arterial trans hepática, embolização, utilização de inibidores da tirosina quinase (como o sorafenib) e transplante hepático são modalidades eficazes no tratamento do CHC.⁴ Nos pacientes com tumor ressecável, a cirurgia é a única terapia potencialmente curativa comprovada.⁴ Entretanto, ainda não se sabe o quanto estes tratamentos contribuem para a sobrevida de pacientes portadores de MO de CHC. Lu et al.⁴ demonstraram que a remoção cirúrgica de tumores intra-hepáticos ajuda a limitar a disseminação metastática, constatando que os pacientes transplantados tiveram sobrevida mais longa, livre de MO, seguindo tendência de aumento da sobrevida após o diagnóstico destas lesões, sugerindo que o transplante hepático constitui fator prognóstico favorável para as MO do CHC.

A radioterapia tem papel mais importante no tratamento de MO sintomáticas do CHC do que em outros locais primários devido à presença de cirrose e à probabilidade de que drogas entorpecentes precipitem o coma hepático.^{5,15} A radioterapia fracionada convencional tem sido o tratamento de escolha para as lesões ósseas sintomáticas localizadas,^{3,8-12} sendo aplicável e segura, mesmo em pacientes idosos ou com má função hepática.⁹ Nas lesões localizadas, permite aliviar a dor em 60%-80% dos casos, com resposta completa entre 15% e 58%.⁷ Na maioria dos casos quando, além do envolvimento ósseo, há tumor nas partes moles, são necessárias doses maiores de radioterapia.⁵ Este método propicia palição efetiva nos casos de MO dolorosas durante o tempo de sobrevida, embora não a prolongue.^{3,8,9} É importante mencionar, ainda, que esta modalidade frequentemente associa-se a efeitos adversos como náuseas, inapetência, diarreia e radiodermite, a maioria (60%) resultado dos danos às partes moles adjacentes; além disso, o tempo decorrido até o controle da dor varia de quatro a doze semanas, aproximadamente.¹¹ É comum observar-se recaídas e, nestes casos, não há consenso sobre a melhor estratégia para o tratamento da dor ou controle local da doença.¹¹

O sorafenib mudou drasticamente o prognóstico do CHC avançado, constituindo tratamento paliativo sistêmico de primeira linha, de acordo com as diretrizes atuais.^{5,7} A sua indicação, como tratamento concomitante no tratamento das MO de CHC, proporciona melhora do quadro doloroso, preservação da função e manutenção da integridade óssea,^{4,5,7,10,15} sobretudo quando há lesões ósseas sintomáticas disseminadas.

As evidências disponíveis indicam que a terapia com bifosfonados é razoável nos pacientes portadores de MO com função hepática intacta.¹³ O zoledronato atua inibindo a ação osteoclástica e é muito eficaz nos casos de MO de próstata ou mama, particularmente nos casos de extenso comprometimento ósseo,⁷ contribuindo para melhora na qualidade de vida devido à diminuição da dor, e vem sendo utilizado também no tratamento das MO de CHC.^{4,5,7,12,13} As dosagens do cálcio e da vitamina D devem ser corrigidas antes do início deste tratamento, que deve ser realizado mediante acompanhamento da função renal e manutenção da hidratação.⁷

Cirurgias ortopédicas e quimioterapia intra-arterial ou sistêmica, em altas doses, são evitadas na maioria dos casos, devido ao alto risco para o desenvolvimento de disfunção hepática no contexto de doença crônica - os agentes quimioterápicos e a anestesia geral influenciam na condição geral dos pacientes, podendo levá-los a óbito.⁹ Estas modalidades de tratamento devem ser indicadas apenas quando a função do fígado e o PSK são adequados³ o suficiente para permitir o funcionamento do órgão após o tratamento, sendo fundamental realizar avaliação prévia rigorosa da condição clínica do paciente para instituí-las.⁹

É difícil definir quais MO de CHC devem ser tratadas, especialmente quando o tumor primário não pode ser controlado.⁹ Em comparação com metástases oriundas de outros sítios primários, as MO de carcinoma de pulmão e CHC são per se consideradas fatores prognósticos desfavoráveis, especialmente no que se refere ao seu manejo ortopédico.⁹

O tratamento ortopédico das MO de CHC é definido de acordo com o sítio afetado, achados de imagem e resposta ao tratamento sistêmico, e customizado de acordo com a demanda específica para cada caso.

Lesões que afetam as vértebras (sem danos neurológicos associados) e os membros superiores (úmero) podem ser tratadas conservadoramente mediante adjuvância com radioterapia⁹ e/ou tratamento com sorafenib.

Quando factível, o tratamento cirúrgico deve ser realizado, com o objetivo principal de melhorar a qualidade de vida dos pacientes, mediante alívio dos sintomas de compressão nervosa, controle algico da dor intratável, estabilização ou substituição de segmentos ósseos afetados por lesões em risco iminente de fratura patológica ou nos casos em que esta já ocorreu.^{4,9,13} As indicações incluem a abordagem de lesões que acometem os ossos longos;^{4,9} lesões situadas na coluna que promovam compressão radicular/medular;^{4,9} citorredução de lesões resistentes à radioterapia;⁹ e, nas metástases solitárias,⁴ onde é possível antecipar sobrevida mais longa. A embolização transarterial pré-operatória, isoladamente,⁹ ou combinada à radioterapia e à quimioterapia sistêmica,⁸ além da cimentação intraoperatória podem desempenhar papel importante na redução da perda sanguínea durante o procedimento cirúrgico, fa-

cilitando as operações, além de diminuir o risco de descompensação hepática e óbito associados.⁹

Abordagens minimamente invasivas, mediante ablação por radiofrequência - isoladamente⁹ ou associada a cimentoplastia,¹¹ por crioablação ou por injeção de etanol intralesional⁹ têm ampliado o arsenal terapêutico e vem sendo utilizadas de forma cada vez mais frequente.

Em geral, ao tratarmos metástases ósseas, a ressecção ampla alcança melhor controle local da doença que a ressecção marginal e a curetagem.⁹ Cho et al.,¹⁵ entretanto, demonstraram que a ressecção ampla das MO de CHC não resultou em vantagem na sobrevida sobre a ressecção intralesional, mesmo nos portadores de lesões solitárias. Achados semelhantes foram apresentados por Lu et al.,⁴ que não identificaram maior sobrevida nos pacientes submetidos a ressecção ampla, comparados àqueles submetidos à curetagem, no tratamento destas lesões.

A ressecção óssea simples (sem reconstrução, fixação ou substituição) pode ser indicada nos casos em que não é possível estabilizar ou substituir os segmentos afetados (e.g. escápula,⁹ costelas,⁹ pelve,⁸ clavícula etc.), podendo ser precedida de embolização.⁸

Em geral, quando há iminência de fratura de ossos longos por conta de MO, constitui prática corrente indicar-se a fixação interna profilática utilizando HIMB.¹⁰ Esta técnica pode ser associada à ablação das lesões por radiofrequência¹⁰ ou crioablação, por conta do potencial para palição da dor e indução de necrose tumoral, ou nos casos de recidiva pós-radioterapia.¹⁰ Lesões metaepifisárias ou mais extensas podem demandar a substituição profilática do segmento afetado com megaprótese. Para a definição adequada do timing para o tratamento profilático, em geral, pode ser utilizado o escore de Mirels (**Tabelas 3 e 4**).^{9,19,20}

Fraturas compressivas dos corpos vertebrais associadas a compressão medular costumam ser tratadas mediante descompressão, instrumentação/estabilização e preenchimento com cimento ortopédico.

Nas lesões metastáticas diafisárias e metafisárias que afetam os ossos longos que se apresentam com fratura patológica pode ser indicada ressecção intralesional, preenchimento com metilmetacrilato e estabilização com HIMB^{4,9,15} ou uma placa longa^{4,15}. O uso de metilmetacrilato, além de contribuir para a estabilização óssea, afeta as células neoplásicas presentes nos sítios afetados devido ao seu efeito citotóxico direto e à geração de calor, por conta da reação exotérmica. A depender do segmento ósseo afetado (lesões metaepifisárias) e/ou da extensão do acometimento, a substituição com megaprótese pode constituir opção terapêutica (**Figuras 8-10**).^{4,9,15}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento sobre a apresentação clínica, fatores prognósticos e o tratamento das metástases ósseas

é fundamental no contexto do avanço tecnológico no diagnóstico e no tratamento obtido nos últimos anos para o CHC, permitindo à equipe multidisciplinar que as-

siste aos portadores destas lesões definir as melhores indicações terapêuticas, customizadas de acordo com cada cenário clínico apresentado.

Tabela 3. Sistema de escore de Mirels.

Variável	Escore		
	1	2	3
Sítio	Membro superior	Membro inferior	Peritrocantérica
Dor	Leve	Moderada	Funcional
Lesão	Blástica	Mista	Lítica
Tamanho	< 1/3 da cortical	1/3-2/3 da cortical	> 2/3 da cortical

Fonte: Traduzido de Mirels H. *Metastatic disease in long bones: a proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures.* Clin Orthop Relat Res. 1989;249:256-264.

Tabela 4. Recomendações clínicas de Mirels.

Escore	Recomendação clínica
≤ 7	Radioterapia e observação
8	Use o julgamento clínico
≥ 9	Fixação profilática

Fonte: Traduzido de Jawad MU, Scully SP. In Brief: *Classifications in Brief: Mirels' Classification: Metastatic Disease in Long Bones and Impending Pathologic Fracture* Clin Orthop Relat Res. 2010;468(10): 2825-27.



Figura 8.



Figura 9.

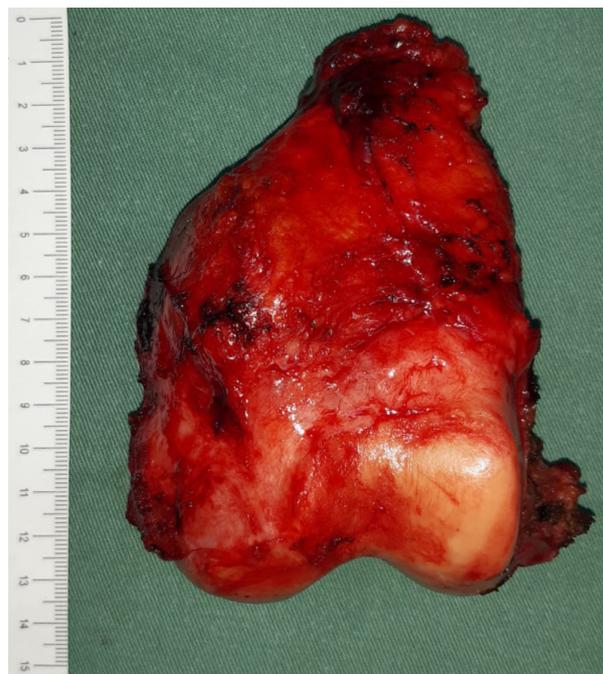


Figura 10.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-1953.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70:7-30.
3. Kim SU, Kim DY, Park JY, Ahn SH, Nah HJ, Chon CY et al. Hepatocellular carcinoma presenting with bone metastasis: clinical characteristics and prognostic factors. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008;134(12):1377-1384.
4. Lu Y, Hu JG, Lin XJ, Li XG. Bone metastases from hepatocellular carcinoma: Clinical features and prognostic factors. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017;16:499-505.
5. Santini D, Pantano F, Riccardi F, Di Costanzo GG, Addeo R, Guida FM et al. Natural history of malignant bone disease in hepatocellular carcinoma: Final results of a multicenter bone metastasis survey. *PLoS One*. 2014;9(8):e105268.
6. Chen J. The prognostic analysis of different metastatic patterns in advanced liver cancer patients: A population based analysis. *PLoS ONE*. 13(8):e0200909.
7. Monteserin L, Mesa A, Fernandez-Garcia MS, Gadanon-Garcia A, Rodriguez M, Varela M. Bone metastases as initial presentation of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol*. 2017;9(29):1158-1165.
8. Jung KS, Park KH, Chon YE, Lee SR, Park YN, Lee DY et al. A case of isolated metastatic hepatocellular carcinoma arising from the pelvic bone. *Korean J Hepatol*. 2012;18:89-93.
9. Hoshi M, Takada J, Oebisu N, Ieguchi M, Nakamura H. Clinical outcomes and orthopedic surgery for bone metastases from hepatocellular carcinoma. *J Musculoskelet Res*. 2012;15(4):1250022.
10. He J, Zeng ZC, Tang ZY, Fan J, Zhou J, Zeng MS et al. Clinical features and prognostic factors in patients with bone metastases from hepatocellular carcinoma receiving external beam radiotherapy. *Cancer*. 2009;115(12):2710-2720.
11. Ogura K, Miyake R, Shiina S, Shinoda Y, Okuma T, Kobayashi H et al. Bone radiofrequency ablation combined with prophylactic internal fixation for metastatic bone tumor of the femur from hepatocellular carcinoma. *Int J Clin Oncol*. 2012;17(4):417-421.
12. Attili VS, Babu KG, Lokanatha D, Bapsy PP, Ramachandra C, Rajshekar H. Bone metastasis in hepatocellular carcinoma: need for reappraisal of treatment. *J Cancer Res Ther*. 2008;4(2):93-94.
13. Harding JJ, Abu-Zeinah G, Chou JF, Owen DH, Ly M, Lowery MA et al. Frequency, morbidity, and mortality of bone metastases in advanced hepatocellular carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(1):50-58.
14. Okazaki N, Yoshino M, Yoshida T, Hirohashi S, Kiyozo K, Shimamoto Y. Bone metastasis in hepatocellular carcinoma. *Cancer*. 1985;55:1991-1994.
15. Cho HS, Oh JH, Han I, Kim HS. Survival of patients with skeletal metastases from hepatocellular carcinoma after surgical management. *J Bone Joint Surg [Br]*. 2009;91:1505-1512.
16. Guedes A, Oliveira MBR, Costa FM, Melo AS. Updating on Bone and Soft Tissue Sarcomas Staging. [Published online: 2020-09-30] *Rev Bras Ortop*. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1710331?articleLanguage=en>.
17. Tsois A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. [Updated 2021 Mar 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>.
18. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5:649-655.
19. Mirels H. Metastatic disease in long bones: a proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;249:256-264.
20. Jawad MU, Scully SP. In Brief: Classifications in Brief: Mirels' classification: Metastatic disease in long bones and impending pathologic fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(10):2825-2827.

Leiomiossarcoma ósseo primário

Primary bone leiomyosarcoma

Alex Guedes^{1,3}

André Ney Menezes Freire⁴

Bruno Garcia Barreto^{2,3}

Fernando Delmonte Moreira⁵

Enilton de Santana Ribeiro de Mattos⁶

Aparecida Aguiar Lima Guedes⁷

¹Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

²Serviço de Cirurgia do Tecido Ósseo e Conectivo, Hospital Aristides Maltez, Liga Bahiana Contra o Câncer, Salvador, Bahia, Brasil.

³Grupo de Oncologia Ortopédica, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁴Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁵Grupo de Pé e Tornozelo, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁶Unidade do Sistema Neuro-Músculo-Esquelético, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁷Curso de Graduação em Medicina, Universidade Salvador, Salvador, Bahia, Brasil.

Recebido: 19/9/2018

Aprovado: 14/9/2018

Correspondência:

Alex Guedes- Rua Marechal Floriano nº 212 apto 401 - Salvador - BA CEP 40.110-010

Email: jum.calegaro@gmail.com

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-10

RESUMO

O leiomiossarcoma ósseo primário constitui neoplasia maligna rara que acomete pacientes de meia idade. Costuma apresentar comportamento biológico agressivo, alto grau histológico e potencial para o desenvolvimento precoce de metástases. Estas características tornam importante o seu estudo, buscando identificar fatores prognósticos e melhores opções de tratamento.

Palavras-chave: Leiomiossarcoma, Neoplasias, Neoplasias Ósseas, Sarcoma

ABSTRACT

Primary bone leiomyosarcoma is a rare malignancy that affects middle-aged patients. It usually presents aggressive biological behaviour, high histological degree and potential for early development of metastases. These characteristics make their study important, seeking to identify prognostic factors and better treatment options.

Keywords: Leiomyosarcoma, Neoplasms, Bone Neoplasms, Sarcoma.

INTRODUÇÃO

O leiomiossarcoma constitui neoplasia maligna fusocelular com diferenciação para músculo liso.^{1,2} É um dos tipos mais comuns de sarcomas de partes moles, correspondendo a 5%-10% do total destes tumores.^{1,3,4} Envolve diferentes sítios anatômicos, especialmente retroperitônio,^{1,3,5,6} tecidos moles periféricos (mais frequentemente nas extremidades inferiores),³ pele,^{1,3} subcutâneo,¹ vasos,^{1,3} cabeça e pescoço,³ tronco,³ osso,³ trato gastrointestinal (não GIST),^{3,7,8} trato geniturinário,³ e útero.^{5,7,8} Afeta indivíduos entre a quinta e sexta décadas de vida,^{3,9} raramente adultos jovens e crianças,^{9,10} predominando no gênero feminino (2,2:1).^{3,11}

A variante óssea do leiomiossarcoma pode se apresentar como tumor primário, metástase hematogênica (trato gastrointestinal e útero devem sempre ser investigados como sítios primários),^{2,7} ou metástase por contiguidade (ossos craniofaciais, onde o envolvimento das partes moles dificulta a identificação da origem primária do tumor),^{2,7} sendo o leiomiossarcoma ósseo primário (LOP) bastante incomum.^{2,3,5-8,12,13}

A primeira descrição de LOP é atribuída a Evans & Sanerkin (1965),^{5-8,14} que apresentaram paciente de 73 anos de idade com tumor que acometia o segmento proximal da tíbia. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) define-o como neoplasia maligna primária do osso que apresenta diferenciação para músculo liso.¹⁵

A etiologia do LOP é desconhecida.^{1,2,7,8,12,15,16} Existem duas hipóteses principais: uma possível origem nas células musculares lisas dos vasos presentes no interior dos ossos^{1,2,7,8,11,13,16-19} ou uma forma celular intermediária capaz de diferenciar-se em músculo liso.^{2,7,8} Um pequeno número de casos está associado à exposição prévia à radioterapia^{12,13,15} ou surgimento em zonas de infarto ósseo primário ou secundário, onde parece haver desdiferenciação do tecido reparativo.^{13,15} Há relatos de diagnóstico de LOP em pacientes imunocomprometidos, infectados pelo vírus Epstein-Barr (VEB).¹⁵

O objetivo deste trabalho é atualizar o leitor sobre as características de apresentação clínica, fatores prognósticos associados e abordagem terapêutica do LOP.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O LOP costuma acometer os ossos longos^{1,5,7,8,12,13} em seus segmentos metafisários^{2,7,8} ou metaepifisários,^{2,7} especialmente em torno do joelho.⁶⁻⁸ Os segmentos distal do fêmur e proximal da tíbia correspondem a 70% de todos os casos,¹² seguidos pelo segmento proximal do úmero,^{8,9,17} arcos costais,^{5,7,8} pelve,^{7,8} clavícula,^{7,8} falanges,^{5,8} e rádio.²

O LOP tem ampla distribuição etária,^{2,7,8,12,13} sendo detectado principalmente da quarta à sétima décadas da vida,^{7,11} com pico de incidência na quinta década^{8,12} e, de forma distinta ao leiomiossarcoma das partes moles, possui leve predominância do gênero masculino.^{15,16}

A apresentação inicial é de dor,^{2,7,8,12,16} edema¹² e tumor palpável^{2,7,12} no local afetado, e, em 20-40% dos casos,¹² fratura patológica.^{2,12,16} O LOP possui comportamento local geralmente agressivo,^{8,16} com potencial para desenvolvimento de metástases nos estágios precoces da doença.^{12,13} A disseminação pulmonar é a mais comum^{2,8,11,12} - ocorre em aproximadamente 50% dos pacientes dentro de cinco anos^{2,8,11} - seguida do esqueleto axial^{2,12} e fígado^{2,8,12}. Podem ainda ocorrer metástases suprarrenais,^{2,8} mediastinais,⁸ renais,^{2,8} linfáticas^{2,8} e cutâneas.⁸

Ao exame radiográfico convencional, apresenta-se como lesão osteolítica e agressiva,^{1,2,3,7,8,12,13} com recorte endosteal,^{1,2} padrão permeativo,^{1,2,7,12,13,16} margens pouco definidas^{2,13} e ausência de esclerose (pode ocorrer esclerose perilesional no LOP de baixo grau)^{2,7,11,13} - é comum observar destruição da cortical e invasão das partes moles,^{1,2,7,12,13} com reação periosteal sutil ou ausente^{1,3,7} e, ocasionalmente, fratura patológica (**Figura 1**).^{1,2} O diagnóstico diferencial radiográfico inclui linfoma, plasmocitoma, fibrohistiocitoma maligno, osteomielite e sarcoma de Ewing.^{2,20}



Figura 1.

A ressonância magnética (RM) (**Figura 2**) é a modalidade de imagem padrão ouro na avaliação de tumores musculoesqueléticos devido ao contraste superior nos

tecidos moles, melhor definição dos limites das lesões e por sua capacidade de imageamento multiplanar.^{3,21} A RM permite melhor avaliação do sítio de origem de um tumor, e eventual envolvimento com estruturas locais.^{3,21} Nas imagens de RM, o LOP costuma apresentar comprimento considerável, estendendo-se ao longo do eixo longitudinal do osso. A intensidade do sinal nas imagens ponderadas em T2 é intermediária a baixa (intensidade de sinal reduzida em relação à medula óssea normal) - características comuns ao linfoma primário do osso, porém distintas da maioria das lesões osteolíticas, que se apresentam hiperintensas nas imagens ponderadas em T2.⁷ É isointenso para músculo nas imagens em T1 e apresenta alta intensidade de sinal heterogêneo nas imagens em T2.^{2,19,22} Em relação à gordura, o tumor pode apresentar hipo- ou isointensidade nas sequências convencionais ou nas sequências rápidas *spin-echo*.¹⁹ A injeção de gadolínio geralmente realça a periferia do tumor.^{19,23}



Figura 2.

No estadiamento sistêmico, a tomografia computadorizada (TC)^{3,5} ou a RM do abdome superior e pelve são úteis para excluir leiomiossarcoma primário originário destes sítios, e a TC de tórax é indicada para identificar eventuais metástases pulmonares.⁵

Na macroscopia, o LOP se apresenta como tumor ósseo intramedular com coloração branca e textura cremosa, densa ou fibrosa, presença de destruição cortical, com extensão para partes moles e, frequentemente, fratura patológica.¹² Histologicamente, as lesões se assemelham às presentes em outros sítios, apresentando células fusiformes morfologicamente típicas de diferenciação para músculo liso, dispostas em fascículos longos e interseccionais,^{2,7,12,15} crescendo em padrão infiltrativo,^{7,15} através das trabéculas ósseas,¹² e, menos frequentemente, apresentando padrão em “roda de carroça” ou crescimento totalmente desorganizado.⁷ A diferenciação para músculo liso fica evidente por conta da presença de células com abundante citoplasma fibrilar - profundamente eosinofílico, com núcleos alongados, em forma de charuto e extremidades arredondadas,^{12,15} com ocasionais vacúolos subnucleares.¹² É importante mencionar a ausência de matriz osteoide ou condroide no LOP,^{1,12} embora possa ocorrer calcificação não neoplá-

sica ou distrófica.^{4,12,13} Há grau variável de necrose,^{2,12,15} pleomorfismo nuclear e atividade mitótica^{12,15} - o grau de atipia varia de acordo com a graduação histológica.

Existe a variante epitelióide do LOP,^{12,24} que possui extensa matriz estromal extracelular, consistindo em fibrose homogeneizada hialinizante ou matriz mixohialina ou espessos feixes de colágeno semelhantes a arames. Apresenta morfologia celular epitelióide ou de células claras - as células tumorais são grandes e arredondadas, com citoplasma abundante e eosinofílico, possuem bordas bem definidas e núcleos centrais frequentemente apresentando cromatina vesicular com nucléolos visíveis e, ocasionalmente, vacuolização proeminente, abrangendo quase todo o citoplasma.^{12,13}



Figura 3.

Sarcomas de baixo grau são tipicamente menos celulares, apresentando padrão fusocelular com núcleos uniformes, arredondados, em forma de charuto; necrose e figuras de mitose geralmente estão ausentes.¹²

Sarcomas de alto grau apresentam pleomorfismo nuclear, hiper cromasia e nucléolos proeminentes - figuras de mitose e necrose tumoral são achados comuns. Células gigantes semelhantes a osteoclastos podem estar presentes em quantidade variável. Pode ocorrer proliferação de vasos proeminentes, ramificados e ectásicos. Sarcomas de alto grau apresentam menor diferenciação, perdendo algumas ou todas as evidências morfológicas de músculo liso - trata-se da variante pleomórfica, caracterizada pela presença de células multinucleadas com núcleos bizarros, assemelhando-se ao sarcoma pleomórfico indiferenciado - nestes casos, a imunohistoquímica é necessária para confirmação diagnóstica.¹²

O diagnóstico diferencial histopatológico inclui leiomiossarcoma ósseo metastático (trato gastrointestinal, útero),^{2,3,5,13} osteossarcoma fibroblástico,¹² sarcoma pleomórfico indiferenciado,¹² carcinoma metastático sarcomatoide,¹² fibroistiocitoma maligno,^{2,5,13,25} fibrosarcoma,^{2,5,8,13,25} sarcoma fusocelular,^{2,13,25} tumor mio-

fibroblástico inflamatório ósseo^{2,25} e tumor maligno de bainha de nervo periférico.^{5,8,13}

O painel imunohistoquímico é útil no auxílio ao diagnóstico, especialmente nos casos em que os tumores são pouco diferenciados.^{6,12} A avaliação inclui alfa actina de músculo liso (*alpha-smooth muscle actin*, α -SMA),^{2,4,6,7,12,13,15,17} actina específica para músculo,^{2,6,7,12,13,15,17} h-caldesmon,^{3,7,12,15} vimentina,² desmina,^{6,7,12,15,17} calponina,³ e queratina de baixo peso molecular.² A marcação é frequentemente positiva com α -SMA,^{3,6,7,12,15,17} (> 95% dos casos)^{12,26} e actina específica para músculo (> 93% dos casos),^{6,12,26} difusamente positiva com h-caldesmon^{3,6} e calponina³ e negativa com S100,^{3,6} c-kit³ e CD34.³ A desmina é positiva em cerca de metade dos casos - desta forma, não deve ser utilizada como único anticorpo na avaliação inicial.^{12,26} A citoqueratina pode ser focalmente positiva em mais de 30% dos casos, especialmente na variante epitelióide. A proteína de membrana latente 1 (LMP1) pode ser utilizada para documentar infecção pelo VEB. A positividade para receptores de estrogênio (RE) e progesterona (RP) em pacientes do sexo feminino sugere fortemente origem primária do tumor no útero.¹⁵

A microscopia eletrônica também pode ser usada para demonstrar evidências ultraestruturais de diferenciação das células tumorais para músculo liso.^{13,17}

FATORES PROGNÓSTICOS ASSOCIADOS

A baixa prevalência do LOP dificulta a definição do tratamento ideal e a identificação de fatores prognósticos associados.¹² O LOP tem prognóstico ruim, com opções de tratamento limitadas.¹²

Margens cirúrgicas negativas e ausência de metástases ao diagnóstico têm sido associadas a melhores desfechos de sobrevida;¹² o grau histológico costuma se correlacionar com a apresentação clínica - lesões de alto grau costumam ser muito agressivas, com alto índice de disseminação metastática e pior prognóstico.^{12,15}

O prognóstico de sobrevida global aos cinco anos varia entre 62% a 78%; a sobrevida livre de doença em cinco anos varia entre 45% e 82%.^{12,27}

TRATAMENTO

A excisão cirúrgica com margens amplas, quando possível, constitui o pilar para o tratamento curativo.^{2,12} O papel da quimioterapia neoadjuvante^{8,26} e adjuvante^{2,20} permanece discutível,^{2,8,12,17,26} por não proporcionar melhora no prognóstico.^{2,20} A radioterapia não se mostrou efetiva no tratamento do LOP.^{2,12,20}

Em estudo retrospectivo realizado no Brasil, com amostra de 22 pacientes portadores de LOP (90,9% eram tumores de alto grau), observou-se predominância do gênero masculino (54,6%), média de idade de 45,5 anos (17-73 anos). O segmento distal do fêmur distal foi o sítio mais afetado (31,7%), seguido do segmento proximal do fêmur (27,3%) e do segmento proximal da tíbia (9,1%). A maioria dos pacientes (77,2%) foi submetida à cirurgia de

resseccção ampla com substituição por megaprótese, enquanto 22,8% foram submetidos à cirurgia mutilante. As margens foram microscopicamente positivas em 22,8% e negativas em 77,2% dos casos. Destes pacientes, 68,1% receberam radioterapia neoadjuvante.²⁸

Em estudo retrospectivo realizado no *Royal Orthopaedic Hospital*, de 31 pacientes tratados entre os anos de 1970 a 2011 por leiomiossarcoma primário do osso, foi evidenciada prevalência do sexo feminino (61%), mediana de idade ao diagnóstico de 46 anos (9 a 88 anos). O local mais comumente afetado foi o segmento distal do fêmur (45%), seguido do segmento proximal da tíbia (26%). 84% dos pacientes apresentavam tumores de alto grau. 97% foram submetidos ao tratamento cirúrgico;

foram oito amputações, duas ressecções ósseas e 20 ressecções com substituição com megapróteses. As margens cirúrgicas foram amplas em 80%, marginais em 16% e intralesionais em 4%. Destes pacientes, 58% fizeram quimioterapia neoadjuvante.²⁷

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O leiomiossarcoma ósseo primário constitui neoplasia maligna primária rara. O conhecimento sobre a sua apresentação clínica, fatores prognósticos, tratamento e, sobretudo, sobre os parâmetros clínicos que o diferenciam das metástases ósseas do leiomiossarcoma de partes moles é fundamental para a condução dos pacientes acometidos por esta patologia.

REFERÊNCIAS

- Bush CH, Reith JD, Spanier SS. Mineralization in musculoskeletal leiomyosarcoma: Radiologic-pathologic correlation. *AJR*. 2003;180:109-113.
- Atalar H, Gunaya C, Yildizb Y, Saglikb Y. Primary leiomyosarcoma of bone: a report on three patients. *Clinical Imaging*. 2008;32:321-325.
- Stramare R, Orsatti G, Attar S, Rastrelli M, Brunello A, Bortolanza C et al. Imaging features, differential diagnosis and management of leiomyosarcomas: Case series and review of the literature. *J Cancer Sci Ther*. 2016;8:4.
- Rekhi B, Kaur A, Puri A, Desai S, Jambhekar NA. Primary leiomyosarcoma of bone - A clinicopathologic study of 8 uncommon cases with immunohistochemical analysis and clinical outcomes. *Ann Diagn Pathol*. 2011;15(3):147-156.
- Inoue S, Tanaka K, Sakamoto A, Matsuda S, Tsuneyoshi M, Iwamoto Y. Primary leiomyosarcoma of the patella. *Skeletal Radiol*. 2001;30:530-533.
- Yang Y, M Litai, Li Lingli, Liu H. Primary leiomyosarcoma of the spine - A case report and literature review. *Medicine*. 2017;96:9.
- Narváez JA, De Lama E, Portabella F, Ortega R, Condom E. Subperiosteal leiomyosarcoma of the tibia. *Skeletal Radiol*. 2005;34:42-46.
- Penna V, Chung WT, Tanaka MH, Alves LA. Leiomiossarcoma primário do osso - Relato de caso. *Rev Bras Ortop*. 1999;34(3):239-242.
- Delsmann BM, Pfahler M, Nerlich A, Refior HJ: Primary leiomyosarcoma affecting the ankle joint. *Foot Ankle Int*. 1996;17(7):420-424.
- Khor TS, Sinniah R. Leiomyosarcoma of the bone: a case report of a rare tumour and problems involved in diagnosis. *Pathology*. 2010;42(1):87-91.
- Berlin O, Angervall L, Kindblom LG, Berlin IC, Stener B. Primary leiomyosarcoma of bone: a clinical, radiographic, pathologic, anatomic, and prognostic study of 16 cases. *Skeletal Radiol*. 1987;16:364-376.
- Wang GY, Lucas DR. Primary leiomyosarcoma of bone - Review and update. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143:1332-1337.
- Jundt G, Moll C, Nidecker A, Schilt R, Remagen W. Primary leiomyosarcoma of bone: report of eight cases. *Hum Pathol*. 1994; 25:1205-1212.
- Evans DMD, Sanerkin NG. Primary leiomyosarcoma of bone. *J Pathol Bacteriol*. 1965;90(1):348-50.
- McCarthy EF, Antonescu CR. Leiomyosarcoma of bone. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Soft Tissue and Bone Tumours*. Lyon: IARC Press; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 3), p. 478-479.
- Frings A, Leithner A, Liegl-Atzwanger B. Leiomyosarcoma of bone: A case report. *Case Rep Med*. 2011;2011:980257.
- Myers JL, Arocho J, Bernreuter W, Dunhan W, Mazur MT. Leiomyosarcoma of bone: A clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of five cases. *Cancer*. 1991;67:1051-1056.
- Young MPA, Freemont AJ. Primary leiomyosarcoma of bone. *Histopathology*. 1991;19:257-262.
- Sundaram M, Akduman I, White LM, McDonald DJ, Kandel R, Janney C. Primary leiomyosarcoma of bone. *Am J Roentgenol*. 1999;172:771-776.
- Endo K, Takahashi M, Matsui Y, Hasegawa T, Yasui N. Bone tumor of the distal femur in a 67-year-old woman. *Clin Orthop*. 2005;440:262-268.
- Guedes A, Oliveira MBR, Costa FM, Melo AS. Updating on bone and soft tissue sarcomas staging. [Published online: 2020-09-30] *Rev Bras Ortop*. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1710331?articleLanguage=en>.
- Goto T, Ishida T, Motoi N, Yokokura S, Kawano H, Yamamoto A et al. Primary leiomyosarcoma of the femur. *J Orthop Sci*. 2002;7(2):267-73.
- Shen SH, Steinbach LS, Wang SF, Chen WYK, Chen WM, Chang CY. Primary leiomyosarcoma of bone. *Skeletal Radiol*. 2001;30:600-603.
- Lopez-Barea F, Rodriguez-Peralto JL, Sanchez-Herrera S, Gonzalez-Lopez J, Burgos-Lizalde E. Primary epithelioid leiomyosarcoma of bone: Case report and literature review. *Virchows Arch*. 1999;434:367-371.
- Angervall L, Berlin O, Kindblom LG, Stener B. Primary leiomyosarcoma of bone: A study of five cases. *Cancer*. 1980;46:1270-1279.
- Lewis IJ, Nooij MA, Whelan J, Sydes MR, Grimer R, Hogendoorn PCW et al. Improvement in histologic response but not survival in osteosarcoma patients treated with intensified chemotherapy: a randomized phase III trial of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(2):112-128.
- Brewer P, Sumathi V, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Abudu A et al. Primary leiomyosarcoma of bone: Analysis of prognosis. *Sarcoma*. 2012;2012:636849.
- Zumárraga JP, Arouca MM, Baptista AM, Caiero MT, Rubio DE, Camargo OP. Primary leiomyosarcoma of bone: clinicopathologic and prognostic factors analysis in a single institution. *Acta Ortop Bras*. 2019;27(3):152-155.

Novas perspectivas sobre ciclo e morte celular na carcinogênese

New perspectives on cell cycle and death in carcinogenesis

Isabella Portugal^{1,2,3*}
Ricardo Guimarães Amaral^{4*}
Luciana Nalone Andrade⁵
Sara Albuquerque dos Santos⁴
Sandra Lauton Santos⁴
Patrícia Severino³
Sonia Jain³
Luiz Carlos de Abreu^{1,2}
Fernando Adami^{2,6}
Luis Eduardo Werneck de Carvalho^{2,6}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

²Laboratório de Epidemiologia e Análise de Dados, Centro Universitário Saúde ABC, Santo André, SP, Brasil

³Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial, Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil

⁴Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe - São Cristóvão, SE, Brasil

⁵Universidade Federal de Sergipe (UFS) - Lagarto, SE, Brasil

⁶Oncológica do Brasil Ensino e Pesquisa, Belém, Pará, Brasil.

* These authors contributed equally to this work

Recebido: 15/08/2020

Aprovado: 20/2/2021

Correspondência:

Luiz Eduardo Werneck
Av. Visconde de Souza Franco, 570 -
Belém -PA

E-mail: dreduardocarvalho@
oncologiacabril.com.br

Conflitos de interesse: não existe

DOI: 10.29327/258045.19.59-11

RESUMO:

Recentemente, muitos autores têm considerado o câncer uma doença do ciclo celular. Enquanto a proliferação de células normais está condicionada a estímulos de crescimento e sinais mitóticos específicos, as células cancerosas proliferam de forma desregulada. Além do acúmulo de mutações genéticas, fatores ambientais e alterações em mecanismos regulatórios epigenéticos contribuem significativamente para o processo de carcinogênese. Adicionalmente, a quase totalidade de moléculas reguladoras da proliferação celular já descritas têm sido relacionadas à transformação maligna. Além da ação dos clássicos genes supressores tumorais Retinoblastoma (Rb) e p53, novas inter-relações entre a desregulação do ciclo celular e a iniciação tumoral vêm sendo constantemente desvendadas. Por conseguinte, estas novas relações vêm redimensionando os conceitos de morte celular e suas consequências para oncogênese. Desta forma, o objetivo desta revisão é destacar recentes descobertas dos principais mecanismos carcinogênicos intrínsecos ao ciclo celular e seus impactos na sobrevivência celular tumoral e resistência antineoplásica. **Palavras-chave:** Tumorigênese; Morte Celular; Sobrevivência celular; Proteínas Reguladoras do Ciclo Celular; Resistência Antineoplásica; Neoplasia.

Palavra chave: Tumorigênese ;Morte Celular; Sobrevivência celular;Proteínas Reguladoras do ciclo celular; Resistência Antineoplástica; Neoplasia.

ABSTRACT:

Recently, many authors have considered cancer to be a disease of the cell cycle. While the proliferation of normal cells is conditioned to specific growth stimuli and mitotic signals, cancer cells proliferate unregulated. In addition to the accumulation of genetic mutations, environmental factors and changes in regulatory epigenetic mechanisms contribute significantly to carcinogenesis. In addition, almost all molecules regulating cell proliferation already described have been linked to malignant transformation. Besides the action of the classic tumor suppressor genes Retinoblastoma (Rb) and p53, new interrelationships between cell cycle dysregulation and tumor initiation have been constantly unraveled. In turn, these new relationships have been redefining cell death concepts and their consequences for oncogenesis. Thus, the objective of this review is to highlight recent discoveries of the main intrinsic carcinogenic mechanisms of the cell cycle and their impact on tumor cell survival and antineoplastic resistance.

Keywords: Tumorigenesis; Cell Death; Cell survival; Cell Cycle Regulatory Proteins; Antineoplastic Resistance; Neoplasm.

Keywords: Tumorigenesis; Cell Death; Cell survival; Cell Cycle Regulatory Proteins; antineoplastic; Resistance; Neoplasm.

INTRODUÇÃO

O câncer tem sido visto tradicionalmente como um conjunto de doenças que são impulsionadas pelo acúmulo de mutações genéticas, que foram consideradas as principais causas de neoplasias. No entanto, esse paradigma foi ampliado para incorporar os mecanismos regulatórios epigenéticos, que são evidenciados no câncer¹. Alguns autores, que são estudiosos da teoria evolutiva, expandem esse conceito para uma visão somática evolutiva do câncer, que concebe a doença como resultado da sele-

ção natural intra-organizacional progressiva da maioria das células malignas, juntamente com a acumulação sequencial de mutações e alterações epigenéticas².

Alterações epigenéticas e genéticas têm sido pensadas como dois mecanismos separados que participam da formação do câncer. Resultados recentes, de um exaustivo sequenciamento de milhares de cânceres humanos, levaram a descoberta inesperada de muitas mutações inativadoras em genes que controlam o epigenoma. Essas mutações têm o potencial de perturbar os padrões de metilação do DNA, as modificações das histonas, o posicionamento dos nucleossomos e, portanto, a expressão gênica. Dessa forma, a alteração epigenética contribui para o câncer, assim como pode causar pontos de mutações e desabilitar as funções de reparo do DNA¹.

DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER

Para racionalizar e organizar a complexidade das características neoplásicas, Hanahan & Weinberg³ sugeriram, em seu clássico artigo *The Hallmarks of Cancer*, que a maioria, senão todos os cânceres, adquirem o mesmo conjunto de características funcionais, durante o seu desenvolvimento, através de várias estratégias mecanicistas³. São características adquiridas: a manutenção da sinalização proliferativa; a evasão dos supressores de crescimento tumoral; a resistência à morte celular; a capacidade de imortalidade replicativa; a indução da angiogênese; a ativação da invasão e metástase. Adicionalmente a essas características, sobrepõem-se duas características emergentes: a reprogramação do metabolismo energético e a evasão do sistema imune, e duas características subjacentes: a instabilidade genômica e a inflamação promovida por tumor⁴ (**Figura 1**).

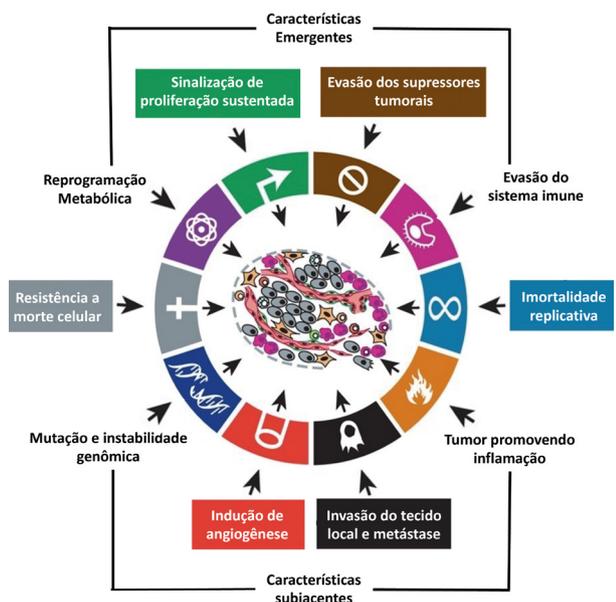


Figura 1. Características do câncer adquiridas durante o desenvolvimento de múltiplos tumores humanos.

Fonte: Adaptado de Hanahan & Weinberg (2000).

O processo de conversão de uma célula normal para uma célula cancerígena, denominado de carcinogênese, é agora entendido, através da aquisição sequencial de alterações celulares, em múltiplas etapas. Geralmente é um processo lento, ligado à mutagênese, que pode levar vários anos para ser observado como uma massa tumoral detectável⁵ (ANISIMOV, 2009; CAO, 2017).

Os principais eventos que influenciam diretamente no processo de carcinogênese são: exposição a agentes carcinógenos e pré-disposição genética. Os carcinógenos podem iniciar (oncoiniciador) o processo de transformação, através da atividade mutagênica ou alterações epigenéticas, como consequência de hábitos sociais, alimentares e ocupacionais. Esses agentes são classificados como carcinógenos químicos (alquilantes, hidrocarbonetos policíclicos, benzopireno, aminas aromáticas e corantes azóicos), físicos (radiações ionizante e ultravioleta) e biológicos (*Helicobacter pylori*, vírus *Eps-tein-Barr*, Papiloma vírus humano e Herpesvírus)^{6,7,8}.

O envelhecimento da população é uma característica típica de muitos países desenvolvidos e, em todo o mundo, a associação entre a idade e o câncer parece ser mais do que evidente⁸. O envelhecimento está associado a alterações de eventos em níveis moleculares, celulares e fisiológicos, que influenciam a carcinogênese e o subsequente crescimento tumoral. Adicionalmente, pode influenciar no surgimento do câncer por dois mecanismos: acumulação de células nos estágios tardios da carcinogênese e alterações na homeostase interna; em particular, alterações no sistema imune e endócrino⁵.

A pré-disposição genética é raramente a causa exclusiva da transformação maligna de células normais; no entanto, exerce papel importante na carcinogênese. Um exemplo são os indivíduos portadores de retinoblastomas que, em 10% dos casos, apresentam história familiar desse tumor. Alguns tipos de câncer de mama, estômago e intestino parecem ter um forte componente familiar, embora não se possa afastar a hipótese de exposição dos membros da família a uma causa comum⁹.

O processo de carcinogênese consegue ultrapassar a barreira imposta por pontos de checagem do ciclo celular, que garantem a conservação da integridade do DNA, da célula de origem para células filhas. O processo passa por etapas que são didaticamente divididas em iniciação, promoção e progressão, embora a natureza muitas vezes estocástica do câncer reforce a noção de que o desenvolvimento e progressão do câncer não seguem um curso fixo¹⁰.

A primeira etapa da carcinogênese, a iniciação, resulta da exposição das células a uma dose suficiente de agente carcinogênico (oncoiniciador), que causa alterações na sequência de DNA (mutação), dando origem à célula pré-iniciada. Esta célula passa por pontos de checagem da interfase, onde erros no DNA podem ser reparados, voltando a célula ao estado normal. Também erros podem não ser reparados e a célula entrar em apoptose ou, ainda, erros

podem não ser detectados pelos pontos de checagem e a célula passar para um processo mitótico, que dará origem a duas células geneticamente alteradas de forma irreversível (**Figura 2**). Nessa etapa, a alteração ainda não é detectável clinicamente e não existe garantia de que o processo de implantação cancerígena progrida^{1,11,12}.

A segunda etapa é a promoção, quando as células iniciadas sofrem a ação de agentes que não provocam mutação (oncopromotor), mas alteram a expressão de genes e estimulam a divisão de células mutadas, através de longo e continuado contato. Essa suspensão da exposição ao carcinógeno, de maneira precoce, pode levar à parada do processo de carcinogênese (**Figura 2**). Sendo assim, a promoção pode compreender, pelo menos, dois mecanismos independentes: o de ativação gênica e o de atividade mitótica^{1,11,12}.

A terceira etapa é a progressão tumoral, quando ocorre uma multiplicação descontrolada e irreversível, ciclos de mutações sucessivas, como consequência da instabilidade gerada nas alterações celulares, nas fases de iniciação e promoção (**Figura 2**). Nessa etapa, o câncer já está instalado e evoluindo até as primeiras manifestações clínicas¹².

Mudanças no microambiente tumoral podem condicionar eventos carcinogênicos importantes e determinar a duração de cada estágio carcinogênico (iniciação, promoção e progressão) e, às vezes, podem até reverter o processo de carcinogênese. Essas mudanças microambientais influenciam na taxa de proliferação das células transformadas, na duração total da carcinogênese e, conseqüentemente, no período latente de desenvolvimento tumoral¹³.

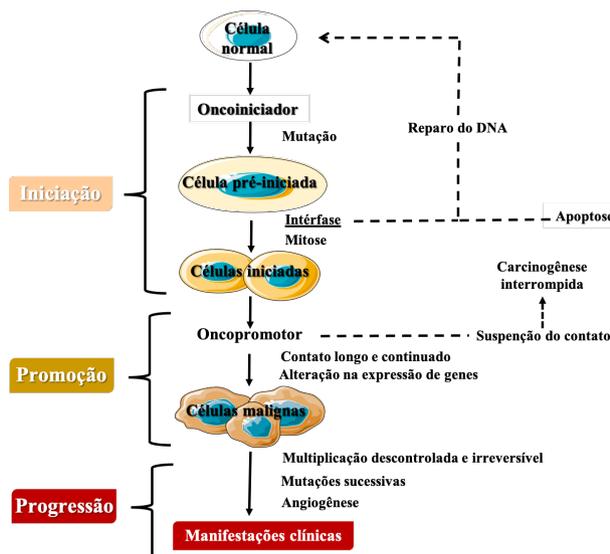


Figura 2. Representação das fases da carcinogênese.

Fonte: Adaptado de AMARAL et al. (2014).

Mesmo depois da transformação maligna, um câncer permanece dinâmico e continua a evoluir. Esta evolução

continuada pode gerar um tumor com massa heterogênea, molecularmente constituído por células cancerígenas, que abrigam assinaturas moleculares distintas, fato já observado há mais de 100 anos. Outras pesquisas mostraram que essas células diferem em relação aos seus genomas, epigenomas, transcriptomas e proteomas, bem como sua motilidade, metabolismo e potencial angiogênico, proliferativo, imunogênico e metastático¹⁰.

A coexistência de células de características fenotípicas e moleculares distintas, dentro de um mesmo tumor, é denominada heterogeneidade intratumoral ou heterogeneidade intercelular. A heterogeneidade intratumoral é encontrada na maioria, provavelmente em todos os tumores humanos sólidos e em neoplasias malignas hematopoiéticas. Além disso, em um paciente, tumores múltiplos do mesmo tipo podem diferir significativamente para um nível de heterogeneidade chamado intertumoral intra-paciente. O terceiro nível de heterogeneidade, a denominada heterogeneidade inter-paciente, diz respeito às diferenças entre tumores em diferentes pacientes (de Sá Junior et al., 2017; Grzywa et al., 2017)^{14,15} (**Figura 3**). Como esses níveis de heterogeneidade fornecem o combustível para a resistência dos tumores e desfecho trágico do desenvolvimento do câncer, torna-se essencial uma avaliação precisa do tumor para a escolha de terapias efetivas e redução de mortes relacionadas à doença¹⁰.

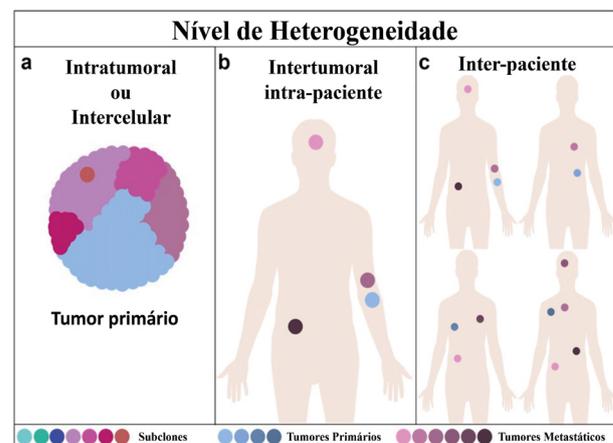


Figura 3. Nível de heterogeneidade tumoral.

Fonte: Adaptado de Sá Júnior et al. (2017).

CÂNCER: DEFEITO NO CICLO CELULAR

A visão tradicional do ciclo celular normal foi estabelecida por experimentos pioneiros, em leveduras e ouriços do mar, por Hartwell, Nurse, Hunt e outros. Em princípio, o ciclo celular representa a ordenação molecular pela qual a decisão sobre a divisão celular é feita. Inclui algumas fases: preparatória, de crescimento ou interfase e de divisão ou mitose (M). A interfase foi dividida em três momentos: G1 (as células determinam se devem crescer e dividir ou entrar na aquiescência, G0); S (repli-

cação do DNA); e G2 (preparação para mitose), quando G1 e G2 representam, respectivamente, o intervalo entre o final da mitose e o início da fase S e entre o final da fase S e o início da mitose, como a origem de seu nome sugere (“Gap” = intervalo)¹⁶. Por último, ocorre a fase M (prófase, metáfase, anáfase, telófase e citocinese), em que a célula se divide ao meio (citocinese) para produzir duas novas células com material genético idêntico¹⁷.

O início do ciclo celular acontece, em resposta a estímulos para o crescimento, com a liberação de fatores de crescimento, os quais se ligam aos receptores na membrana celular e desencadeiam uma cascata de proteínas transdutoras de sinal. Essa sequência de eventos impulsiona a célula, através dos quatro estágios do ciclo celular (G1, S, G2 e M). Para a passagem de um estágio para outro, existem barreiras a serem transpostas, os chamados pontos de checagem (de restrição ou críticos), localizados entre G1 e S (G1/S) e entre G2 e M (G2/M), que têm a função de garantir a característica conservativa das células¹⁸.

Para o ciclo celular progredir e passar através dos pontos de checagem, é necessária uma atividade de proteínas-quinases dependentes de ciclina (CDK), em seus quatro tipos (CDK1 ou cdc2, CDK2, CDK4 e CDK6), que são regulados por ciclinas, por inibidores das proteínas-quinases dependentes de ciclina (CKI), ativação ou inativação por fosforilação da subunidade catalítica

de ciclinas e degradação da proteína. Algumas ciclinas (serina / treonina quinase) são fundamentais para a progressão do ciclo celular, como as ciclinas A, B, D e E, que se ligam a CDKs específicas (CDK4 e 6 se ligam à ciclina D; CDK2 às ciclinas A e E; e CDK1 às ciclinas A e B), em fases específicas do ciclo celular. Também CKI, compostos pelas proteínas específicas p15, p16, p18 e p19, que interferem especificamente na associação entre CDK4 / 6 e ciclina D; e os CKI, compostos pelas proteínas específicas p21, p27 e p57, que interferem na associação CDK2- ciclina A/E; e CDK 1- ciclina B^{18,19}.

As ciclinas do tipo D, ao contrário das ciclinas que atuam em pontos de tempo posteriores, são altamente sensíveis aos mitógenos extracelulares. Por exemplo, aumenta a ciclina D1, após a sinalização, através de receptores de fator de crescimento de estrogênio e epidérmico humano, assim como proteína quinase ativada por RAS / mitogênio. À medida que as ciclinas do tipo D se acumulam, associam-se a CDK4 / 6, e esses complexos fosforilam a proteína retinoblastoma (Rb), o regulador-chave da progressão de G1 a S. A função de Rb depende do estado de fosforilação da proteína. Enquanto não fosforilado, Rb evita o avanço de G1 para S, reprimindo a família E2F de fatores de transcrição, através do bloqueio de seus domínios de transativação e recrutamento de histona deacetilase.

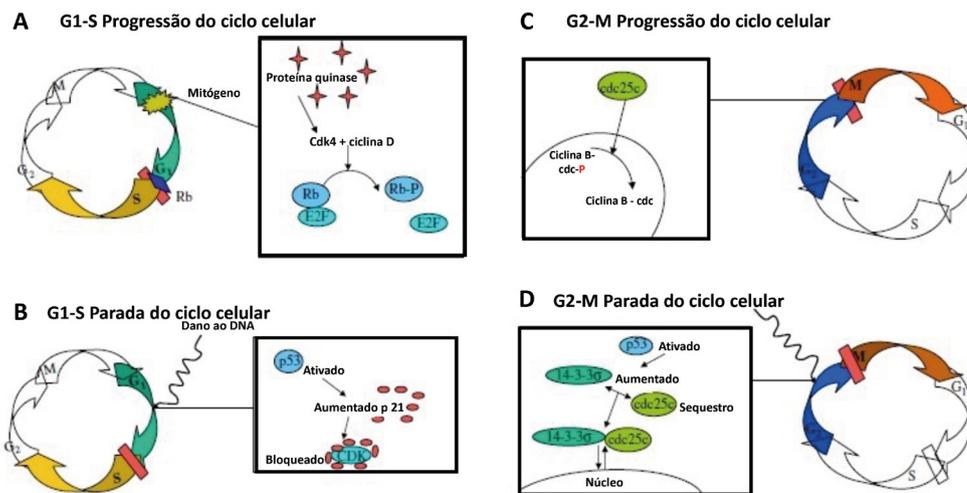


Figura 4. A e B - ponto de checagem G1-S na presença de mitógeno e de dano ao DNA respectivamente. **C e D** - ponto de checagem G2-M com p53 inativo e p53 ativo.

Fonte: Adaptado de FOSTER, (2008).

À medida que a célula progride de uma fase para outra, ela é fortemente regulada por vários controles. Os defeitos desses pontos de controle de vigilância podem levar a uma acumulação de anormalidades de DNA e transtornos patológicos subsequentes. Sabe-se, hoje, que a maioria dos tumores humanos mostra defeitos, no controle de transição G1 para S. Conseqüentemente, os CDKs envolvidos nessa transição, CDK2, 4 e 6 são al-

terados em mais de 80-90% de tumores, sendo a má interpretação de sua atividade um passo seletivo, durante o desenvolvimento do tumor²¹.

O gene supressor de tumor, p53, foi descrito como o “guardião do genoma”, pois desempenha um papel importante na proteção do genoma contra a proliferação de células mutadas. O p53 é normalmente expresso em níveis baixos e sua expressão é estabilizada e aumen-

tada em vários sinais de estresse genotóxico e celular, como danos ao DNA, hipoxia, ativação de oncogenes e privação nutricional. Esses sinais estimulam a p53 a aumentar a transcrição de inibidor de CDKs; e a proteína p21, que se liga a CDK, impede a formação do complexo ciclina-CDK, que impossibilita a fosforilação de Rb e, por consequência, a progressão do ciclo, encaminhando a célula para apoptose ou reparo do DNA. Assim, a disfunção do p53 poderá interromper o equilíbrio do crescimento celular e a parada do ciclo, permitindo que as células anormais se proliferem e se tornem câncer²².

O gene p53 é o mais frequentemente mutável, na maioria dos cânceres humanos. Os dados de sequenciamento genômico, em diferentes cânceres humanos, revelam que o gene p53 é o supressor de tumor, com mutações em mais de 50% dos cânceres. A taxa de mutação é ainda maior em certos subtipos, como carcinomas serosos de ovário, câncer escamoso e câncer de mama²². Diferente do supressor tumoral Rb, que atua apenas na fase G1/S, a p53 atua em ambos os pontos de checagem. No ponto de checagem 2, G2/M, o complexo ciclina B-CDK1, também conhecido como fator promotor de mitose (FPM), tem papel chave na progressão para a fase M. A proteína cdc25c desfosforila o complexo ciclina B-CDK1, ao romper a barreira do segundo ponto de checagem, permeia entre o citoplasma e o núcleo celular livremente, sendo recrutada no núcleo, a partir de um *feedback* positivo provocado por complexo ciclina B-CDK1. Quando o gene p53 é ativado por erros no DNA, ocorre o aumento da transcrição do gene 14-3-3⁵, que sequestra cdc25c formando o complexo 14-3-3⁵-cdc25c, que os impede de transpassar a membrana nuclear e desfosforilar o complexo ciclina B-CDK1, levando ao retardo da duplicação celular¹⁷ (**Figuras 4 C e D**).

Os supressores tumorais Rb e p53 são encontrados alterados na maioria das neoplasias malignas, mas existem outros supressores de tumor, em várias regiões da célula, que podem colaborar para a instalação de neoplasias, tais como: na superfície celular (fator de transformação do crescimento beta [TGF- β]); no meio interno da membrana plasmática (NF1; no citoesqueleto (NF2); no citosol (APC/ β -catenina, PTEN, SMAD2 e SMAD4); e no núcleo (WT1, p16/INK4a, BRCA1 e BRCA2), que merecem ser estudados detalhadamente¹⁷.

Nos últimos anos, renomados estudiosos chegaram à conclusão de que o câncer pode ser considerado uma doença do ciclo celular. Para tamanha avaliação, apoiaram-se no seguinte fato: enquanto as células normais só proliferam em resposta a estímulos de crescimento e sinais mitogênicos específicos, as células cancerosas proliferam de forma desregulada. Além disso, novas interações entre as alterações na maquinaria reguladora do ciclo celular e a tumorigênese estão sendo constantemente relatadas e, praticamente, todas as espécies moleculares, que estão envolvidas na regulação da proliferação celular descrita na literatura, têm sido relacionadas à transformação maligna²¹.

MORTE CELULAR E O CÂNCER

Inicialmente, a morte celular é ocasionada por uma lesão celular que ocorre, quando as células ficam estressadas tão excessivamente que elas não são mais capazes de se adaptar; quando são expostas a agentes lesivos à sua natureza; quando são prejudicadas por anormalidade intrínseca. Com a persistência do dano, a lesão torna-se irreversível e, com o tempo, não podendo se recuperar, as células morrem²³.

A morte celular comumente pode ser classificada, de acordo com a aparência morfológica, como apoptose, necrose, autofagia ou associada com a mitose. Entretanto, outras classificações, obedecendo a critérios enzimológicos, aspectos funcionais (programado ou acidental, fisiológico ou patológico) ou características imunológicas (imunogênicas ou não imunogênicas), podem ser aplicadas²³.

A apoptose, que é o mecanismo mais conhecido de morte celular, tanto funciona para manter a homeostase das células como para defendê-las da presença de agentes tóxicos (ELMORE, 2007). A apoptose representa um desequilíbrio entre moléculas pró-apoptóticas (Bax, Bid, Bak e BH3) e anti-apoptóticas (Bcl-2 e Bcl-XL), que provocam alterações morfológicas e bioquímicas, como retração celular, condensação da cromatina, fragmentação nuclear e formação de corpos apoptóticos e que serão fagocitadas, sem prejudicar as células vizinhas ou ativar cascatas inflamatória²⁵.

São identificadas, então, duas vias de indução de apoptose: a via extrínseca, iniciada por ativação de receptores de morte, e a via intrínseca, iniciada pelo aumento da permeabilidade da membrana mitocondrial externa (MMP) e consequente liberação de citocromo c26. A p53 pode ativar essas duas vias apoptóticas. A via extrínseca aumenta a expressão de receptores de morte e ativa a caspase 8 e a caspase 3. A via intrínseca aumenta a expressão de proteínas pró-apoptóticas, levando a um aumento da MMP, liberação de citocromo c e ativação de caspases 8 e 9²⁶. As caspases (*cysteine-dependent aspartate-specific proteases*) fazem parte de uma família de cisteína proteases, a qual atua como molécula efetora de diversas formas de morte celular. As caspases vinculadas a apoptose são as caspases 3, 6, 7, 8, 9 e 10.

É estimado que a apoptose elimine aproximadamente 60 bilhões de células por dia para homeostasia organizacional celular. A desregulação da apoptose leva ao acúmulo de células "instáveis" e contribui para o desenvolvimento do câncer. Numerosas interrupções nas vias de sinalização de apoptose, tanto na via extrínseca quanto na intrínseca, foram observadas em células cancerígenas²⁶. Na via extrínseca, ocorre inibição da sinalização do receptor de morte. Na via intrínseca, ocorrem alterações genéticas na translocação cromossômica do oncogene anti-apoptótico Bcl-2, no gene pró-apoptótico Bax e em proteínas pró-apoptóticas BH3, além da família de proteínas Bcl-2 e proteínas supressoras de tumor p53²⁷.

Além da contribuição para o desenvolvimento do

câncer, em contrassenso, a apoptose é a via de morte celular mais utilizada como estratégia terapêutica na oncologia clínica para eliminação de células cancerígenas. Por exemplo, a quimioterapia dos agentes citotóxicos e a radioterapia são associada à ativação de caminhos de transdução de sinal de apoptose em células cancerosas^{28,29}. No entanto, a resistência das células cancerígenas à morte, via apoptose, tem levado ao óbito considerável percentual de pacientes com câncer e induzido a procura de novas estratégias terapêuticas³⁰.

A necrose, assim como a apoptose, são os principais mecanismos de morte celular. A célula que morre por necrose tem sido vista como uma vítima dos acontecimentos extrínsecos fora do seu controle. Entretanto, recentes evidências sugerem que a célula pode iniciar sua própria morte por necrose, através de uma variedade de estímulos, como ligação a receptores de morte, infecção viral e bacteriana, citocinas e produtos químicos³⁰.

A necrose é caracterizada por inchaço celular (tumeção) e pela ruptura da membrana plasmática. O núcleo torna-se picnótico, seguido por cariorrexe e cariólise. A morte necrótica é tipicamente seguida por reações inflamatórias²⁴. A indução da necrose programada fornece uma nova estratégia contra a resistência à apoptose no câncer. A Shikonin, uma naftoquinona de ocorrência natural, promoveu necrose programada em células de câncer de mama MCF-7 aumentando significativamente as expressões de RIP1 e RIP3 e produção de ROS mitocondrial. A 2-metoxi-6-acetil-7-metiljuglona (MAM), um produto natural isolado de *Polygonum cuspidatum*, induz à necrose programada em células de carcinoma pulmonar A549. O MAM também pode induzir necrose em células de câncer de cólon HCT116, independentemente da p53³⁰. Algumas formas de tratamentos utilizadas na prática clínica também são capazes de induzir à morte celular, ativando a necrose, como agentes alquilantes de DNA (doxorubicina) e terapia fotodinâmica^{31,32}.

A via de morte celular, que vem ganhando notória importância na área oncológica, é a autofagia. Como via de degradação celular, a autofagia é essencial para homeostase do organismo, implicada na proteção dele contra uma variedade de doenças. Envolve um processo catabólico, evolutivamente antigo e altamente conservado, que gera a formação de vesículas de membrana dupla, conhecidas como autofagossomas, que englobam proteínas celulares, organelas citoplasmáticas para degradação, resultando na reciclagem de nutrientes e na geração de energia. A autofagia é controlada por um conjunto de eventos induzidos por diversos sinais, em todas as células³³.

Normalmente, autofagia e apoptose são caminhos supressores tumorais. A autofagia tem o papel de facilitar a degradação de moléculas oncogênicas, prevenindo o desenvolvimento do câncer, enquanto a apoptose impede a sobrevivência de células cancerígenas. Consequentemente, defeitos ou níveis inadequados de autofagia ou apoptose podem levar ao câncer²⁶.

Todavia, a autofagia parece exercer duplo papel no câncer, quando facilita a sobrevivência de células tumorais, durante uma deficiência nutricional, ao fornecer nutrição (aminoácidos, ATP, etc.), e quando degrada componentes intracelulares^{33,34}. Por isso, pesquisas estão focadas na identificação de reguladores críticos capazes de controlar a autofagia e favorecer a sobrevivência ao processo de morte celular³⁵.

As células cancerígenas podem desenvolver resistência a tratamentos específicos como resultado da sobrevivência imposta pela autofagia. Nesse sentido, estudos estão sendo realizados na tentativa de demonstrar benefícios aos tratamentos associados, com medicamentos que induzem a apoptose e outros que regulam os níveis de autofagia (cloroquina), fornecendo bases científicas para melhorar a sensibilidade das células, as drogas quimioterápicas^{34,36}.

A “catástrofe” mitótica, conhecida originalmente como “morte durante a mitose”, é um mecanismo oncosupressor que detecta falha mitótica, levando a um destino irreversível, tal como morte celular ou senescência. Assim, falhas na catástrofe mitótica podem promover o crescimento desenfreado de células defeituosas, servindo de porta de entrada para o desenvolvimento do tumor. A ativação da catástrofe mitótica oferece significativa vantagem terapêutica, já explorada na ação de agentes anticancerígenos convencionais e direcionados. Contudo, apesar de sua importância na prevenção e no tratamento de tumores, os mecanismos moleculares da catástrofe mitótica não são bem entendidos. Compreendê-los, então, poderá gerar novas alternativas terapêuticas^{37,38}.

Além dos principais processos de morte citados nessa revisão, outras modalidades de morte celular atípicas são descritas e discutidas por comunidades científicas, como anoikis, excitotoxicidade, degeneração *walleriana*, paraptosis, piroptosis, pirronecrose e entose²³.

CONCLUSÃO

Atualmente, a etiologia da carcinogênese é vastamente estudada pela sua natureza complexa e multifacetada. Como existem várias combinações de interações entre fatores ambientais, genes e sinalização endógena em células somáticas, embrionárias e imunológicas que podem causar câncer, seria incipiente sugerir que todas as vias moleculares e celulares que causam o câncer são claramente compreendidas. Apesar da diversidade dos mecanismos carcinogênicos, um progresso considerável tem ocorrido nas abordagens preventivas e terapêuticas, que aumentou significativamente a sobrevivência dos pacientes oncológicos, em grande parte devido a descobertas mecanicistas relacionadas às alterações regulatórias do ciclo celular em vários tipos de câncer. Neste contexto, avanços na pesquisa e desenvolvimento de ferramentas diagnósticas mais precisas permitiram a expansão de modalidades terapêuticas contra o câncer, especialmente a terapia direcionada, a terapia gênica e a imunoterapia. É provável que as abordagens combinatórias visando

múltiplas vias moleculares e celulares sejam a forma mais eficaz de prevenir ou tratar o câncer. Entretanto, mais estudos das vias celulares da carcinogênese por análises genômicas, proteômicas, epigenéticas, metabólicas e de microbioma ainda são necessários, sobretudo quando combinado com técnicas da bioinformática de maior rendimento analítico. Com maior conhecimento e precisão

diagnóstica, espera-se que seja possível escolher tratamentos cada vez mais específicos baseados no genótipo tumoral. Assim, embora o conhecimento atual a respeito da biologia do câncer esteja muito avançado, insights do estudo de mecanismos do ciclo celular e carcinogênese podem revelar um futuro promissor para a melhora do prognóstico de pacientes oncológicos.

REFERÊNCIA

1. You JS, Jones PA. Cancer Genetics and Epigenetics: Two Sides of the Same Coin? *Cancer Cell* [Internet]. 2012 Jul 10 [cited 2021 Jan 22];22(1):9–20. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1535610812002577>
2. Bertolaso M, Dieli AM. Cancer and intercellular cooperation. *R Soc Open Sci*. 2017;4.
3. Hanahan D, Weinberg RA. The Hallmarks of Cancer. *Cell*. 2000;100(7):57–70.
4. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*. 2011;144(5):646–74.
5. Anisimov VN, Sikora E, Pawelec G. Relationships between cancer and aging: a multilevel approach. *Biogerontology*. 2009 Aug;10(4):323–38.
6. Wroblewski LE, Peek RM. *Helicobacter pylori* in gastric carcinogenesis: mechanisms. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Jun;42(2):285–98.
7. Alibek K, Kakpenova A, Mussabekova A, Sypabekova M, Karatayeva N. Role of viruses in the development of breast cancer. *Infect Agent Cancer* [Internet]. 2013 Sep 2 [cited 2021 Jan 22];8:32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3765990/>
8. SMETANA JR. K, LACINA L, SZABO P, DVOŘÁNKOVÁ B, BROŽ P, ŠEDO A. Ageing as an Important Risk Factor for Cancer. *Anticancer Res*. 2016;36(10):5009–18.
9. Fackenthal JD, Olopade OI. Breast cancer risk associated with BRCA1 and BRCA2 in diverse populations. *Nat Rev Cancer*. 2007 Dec;7(12):937–48.
10. Dagogo-Jack I, Shaw AT. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018 Feb;15(2):81–94.
11. Essers J, Vermeulen W, Houtsmuller AB. DNA damage repair: anytime, anywhere? *Curr Opin Cell Biol*. 2006 Jun;18(3):240–6.
12. Almeida VL de, Leitão A, Reina L del CB, Montanari CA, Donnici CL, Lopes MTP. Cancer and cell cycle-specific and cell cycle nonspecific anticancer DNA-interactive agents: an introduction. *Quím Nova* [Internet]. 2005 Feb [cited 2021 Jan 22];28(1):118–29. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0100-40422005000100021&lng=en&nrm=iso&lng=pt
13. Hu M, Polyak K. Microenvironmental regulation of cancer development. *Curr Opin Genet Dev*. 2008 Feb;18(1):27–34.
14. de Sá Junior PL, Câmara DAD, Porcacchia AS, Fonseca PMM, Jorge SD, Araldi RP, et al. The Roles of ROS in Cancer Heterogeneity and Therapy [Internet]. Vol. 2017, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Hindawi; 2017 [cited 2021 Jan 22]. p. e2467940. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2017/2467940/>
15. Grzywa TM, Paskal W, Włodarski PK. Intratumor and Intertumor Heterogeneity in Melanoma. *Transl Oncol*. 2017 Dec;10(6):956–75.
16. Ingham M, Schwartz GK. Cell-Cycle Therapeutics Come of Age. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2017 Sep 1;35(25):2949–59.
17. Foster I. Cancer: A cell cycle defect. *Radiography*. 2008;14(2):144–9.
18. Fisher R, Pusztai L, Swanton C. Cancer heterogeneity: implications for targeted therapeutics. *Br J Cancer*. 2013 Feb 19;108(3):479–85.
19. Malumbres M, Barbacid M. Cell cycle, CDKs and cancer: a changing paradigm. *Nat Rev Cancer*. 2009 Mar;9(3):153–66.
20. Ingham M, Schwartz GK. Cell-Cycle Therapeutics Come of Age. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2017;35(25):2949–59.
21. Diaz-Moralli S, Tarrado-Castellarnau M, Miranda A, Cascante M. Targeting cell cycle regulation in cancer therapy. *Pharmacol Ther*. 2013;138(2):255–71.
22. Zhao D, Tahaney WM, Mazumdar A, Savage MI, Brown PH. Molecularly targeted therapies for p53-mutant cancers. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74(22):4171–87.
23. Kroemer G, Galluzzi L, Vandenabeele P, Abrams J, Alnemri ES, Baehrecke EH, et al. Classification of cell death: Recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2009. *Cell Death Differ*. 2009;16(1):3–11.
24. Elmore S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. *Toxicol Pathol*. 2007;35(4):495–516.
25. Huerta S, Goulet EJ, Huerta-Yepez S, Livingston EH. Screening and Detection of Apoptosis. *J Surg Res*. 2007;139(1):143–56.
26. Su M, Mei Y, Sinha S. The role of cell signalling in the crosstalk between autophagy and apoptosis. *Cell Signal*. 2013;26(3):549–55.
27. Fulda S, Debatin KM. Extrinsic versus intrinsic apoptosis pathways in anticancer chemotherapy. *Oncogene*. 2006;25(34):4798–811.
28. Masood L, Klanl MH, Ahmad M, Masood MI, Sadaquat H. Major contributions towards finding a cure for cancer through chemotherapy: a historical review. *Tumori*. 2016;102(10):6–17.
29. Puyo S, Montaudon D, Pourquier P. From old alkylating agents to new minor groove binders. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014;89(1):43–61.
30. Yuan R, Hou Y, Sun W, Yu J, Liu X, Niu Y, et al. Natural products to prevent drug resistance in cancer chemotherapy: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1401(1):19–27.
31. Tacar O, Sriamornsak P, Dass CR. Doxorubicin: An update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems. *J Pharm Pharmacol*. 2013;65(2):157–70.
32. Zong W, Thompson CB. Necrotic death as a cell fate. *Genes Dev*. 2006;20:1–15.
33. Levy JMM, Towers CG, Thorburn A. Targeting autophagy in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2017;17(9):528–42.
34. Liu F, Liu D, Yang Y, Zhao S. Effect of autophagy inhibition on chemotherapy-induced apoptosis in A549 lung cancer cells. *Oncol Lett*. 2013;5(4):1261–5.
35. Amaravadi RK, Thompson CB. The roles of therapy-induced autophagy and necrosis in cancer treatment. *Clin Cancer Res*. 2007;13(24):7271–9.
36. Topham CH, Taylor SS. Mitosis and apoptosis: How is the balance set? *Curr Opin Cell Biol*. 2013;25(6):780–5.
37. Gee MMM. Targeting the Mitotic Catastrophe Signaling Pathway in Cancer. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:1–13.
38. Lanz HL, Zimmerman RME, Brouwer J, Noteborn MHM, Bakkendorf C. Mitotic catastrophe triggered in human cancer cells by the viral protein apoptin. *Cell Death Dis*. 2013;4(2):1–8.

RELATO DE CASO | CASE REPORT

Tumor Fibroso Solitário Pleural Recorrente – Um Relato de Caso*Recurrent Pleural Solitary Fibrous Tumor - A Case Report*

Ramon Andrade de Mello¹
Bruno Antunes Braga²
Giovanna Araujo Amaral³
João Vittor Pires Luciano⁴
Hakaru Tadokoro⁵

¹Hospital Israelita Albert Einstein, Divisão de Oncologia Médica, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Programa de Pós-graduação em Medicina Universidade Nove de Julho.

²Graduação de Medicina, Universidade Nove de Julho.

³Graduação de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

⁵Divisão de Oncologia Médica, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo

RESUMO:

Introdução: Os tumores fibrosos solitários (TFS) são neoplasias fibroblásticas raras, cuja localização anatômica mais comum é a pleura. Quanto à imunohistoquímica, o Antígeno Progenitor Celular Hematopoiético CD34 tem uma taxa de expressão de 79% nesses tumores, e o Transdutor e Ativador de Sinal da Transcrição 6 tem uma taxa de expressão de 98%. Complicações de TFS torácicos incluem recidiva local, invasão do parênquima pulmonar, disseminação através da parede torácica e cavidade, e disseminação extratorácica.

Relato de Caso: Paciente do sexo feminino de 74 anos, exposta ao fumo passivo há mais de 40 anos, foi diagnosticada com um TFS na pleura esquerda em 2006, e foi submetida a uma ressecção cirúrgica. Em 2017 houve recidiva tumoral, com invasão do lobo inferior do pulmão esquerdo e de um gânglio linfático mediastinal, e a paciente foi novamente submetida à cirurgia. Em 2018, exame tomográfico evidenciou um novo tumor na base do hemitórax esquerdo, com acometimento de nódulos linfáticos paravertebrais. Análise imuno-histoquímica classificou o tumor como positivo para CD-34, BCL-2 (gene regulador de apoptose em linfócitos B), e KI-67 (gene marcador de proliferação 67). Em 2019, outro nódulo no lobo pulmonar inferior direito foi classificado como TFS maligno, com um perfil imuno-histoquímico distinto.

Conclusão: O TFS ainda é um desafio na clínica oncológica. A falta de variabilidade nas modalidades de tratamento deixa os pacientes mais susceptíveis a recidivas e cirurgias adicionais, aumentando a morbi-mortalidade. Pesquisas focadas na análise imunohistoquímica dos TFS podem ajudar a caracterizar esse tumor, levando a um melhor manejo clínico.

Palavras-chave: Tumor Fibroso Solitário Pleural; Relatos de Casos; Neoplasias de Tecidos Moles

ABSTRACT:

Introduction: Solitary fibrous tumors (SFTs) are rare fibroblastic neoplasms whose most common anatomical location is the pleura. In terms of immunohistochemistry, Hematopoietic Cell Progenitor Antigen CD34 has an expression rate of 79% in these tumors, and Transcription Signal Transducer and Activator 6 has an expression rate of 98%. Complications of thoracic TFS include local recurrence, lung parenchymal invasion, dissemination through the chest wall and cavity, and extrathoracic dissemination.

Case Report: A 74-year-old female patient, exposed to secondhand smoke for over 40 years, was diagnosed with a SFT in the left pleura in 2006, and underwent surgical resection. In 2017 there was tumor recurrence, with invasion of the lower lobe of the left lung and a mediastinal lymph node, and the patient underwent surgery again. In 2018, CT scans showed a new tumor at the base of the left hemithorax, with involvement of paravertebral lymph nodes. Immunohistochemical analysis classified the tumor as positive for CD-34, BCL-2 (apoptosis regulator gene in B lymphocytes), and KI-67 (proliferation marker gene 67). In 2019, another nodule in the right lower lung lobe was classified as malignant SFT, with a distinct immunohistochemical profile.

Conclusion: SFT is still a challenge in clinical oncology. The lack of variability in treatment modalities makes patients more susceptible to recurrences and additional surgeries, increasing morbidity and mortality. Research focused on immunohistochemical analysis of SFT can help to characterize this tumor, leading to better clinical management.

Key words: Solitary Fibrous Tumor, Pleural; Case Reports; Soft Tissue Neoplasms

Recebido: 22/01/2021

Aprovado: 10/03/2021

Correspondência:

Ramon Andrade de Mello
 Divisão de Oncologia Médica, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Email: ramon.mello@unifesp.br

Conflitos de interesse: não existe

RESUMO:

Introducción: Los tumores fibrosos solitarios (TFS) son neoplasias fibroblásticas poco frecuentes cuya localización anatómica más común es la pleura. En cuanto a la inmunohistoquímica, el antígeno progenitor de células hematopoyéticas CD34 tiene una tasa de expresión del 79% en estos tumores, y el transductor de señales de transcripción y activador 6 tiene una tasa de expresión del 98%. Las complicaciones del TFS torácico incluyen la recidiva local, la invasión del parénquima pulmonar, la diseminación a través de la pared y la cavidad torácica y la diseminación extratorácica.

Informe de caso: A una paciente de 74 años, expuesta al humo de segunda mano durante más de 40 años, se le diagnosticó un TFS en la pleura izquierda en 2006, y fue sometida a resección quirúrgica. En 2017 se produjo una recidiva tumoral, con invasión del lobo inferior del pulmón izquierdo y de un ganglio linfático mediastínico, por lo que la paciente fue intervenida de nuevo. En 2018, la TC mostró un nuevo tumor en la base del hemitórax izquierdo, con afectación de los ganglios linfáticos paravertebrales. El análisis inmunohistoquímico clasificó el tumor como positivo para CD-34, BCL-2 (gen regulador de la apoptosis en los linfocitos B) y KI-67 (gen marcador de proliferación 67). En 2019, otro nódulo en el lobo pulmonar inferior derecho fue clasificado como TFS maligno con un perfil inmunohistoquímico distinto.

Conclusión: El TFS sigue siendo un reto en la clínica oncológica. La falta de variabilidad en las modalidades de tratamiento hace que los pacientes sean más susceptibles a las recidivas y a las cirugías adicionales, aumentando la morbilidad y la mortalidad. La investigación centrada en el análisis inmunohistoquímico del TFS puede ayudar a caracterizar este tumor, lo que permitirá un mejor manejo clínico.

Palabras clave: Tumor Fibroso Solitario Pleural; Informes de Casos; Neoplasias de los Tejidos Blandos

INTRODUÇÃO

Os tumores fibrosos solitários (TFS) são neoplasias fibroblásticas raras, representando menos de 2% de todos os tumores de tecidos moles. A sua localização anatómica mais comum é a pleura - os tumores fibrosos solitários da pleura (TFSP) são responsáveis por 30% dos casos. Os locais anatómicos extrapleurais incluem: trato gastrointestinal, tireóide, baço, rins, entre outros. A incidência de TFSP é difícil de determinar, porque metade dos pacientes são assintomáticos e os casos passam despercebidos. No entanto, a literatura estima uma incidência de 2,8 casos por 100.000 indivíduos para TFSP, que constitui, portanto, apenas 5% dos tumores pleurais.¹⁻³

O TFS geralmente tem início como uma neoplasia benigna que posteriormente se maligniza, em aproximadamente 20% dos casos. O tecido do tumor maligno consiste em padrões aleatórios de células fibroblásticas, associadas a uma abundância de vasos suportados por um estroma fibrocolágeno hialinizado. A análise histológica do TFSP maligno mostra geralmente um aumento da celularidade, uma contagem mitótica elevada (mais de 4/10 por campo), e a presença de pleomorfismo nuclear. Em termos de caracterização macroscópica, o TFSP apresenta-se, na maioria dos casos, como uma massa circunscrita e firme. Alguns aspectos macroscópicos são indicativos de TFSP maligno, tais como grande

tamanho de tumor (mais de 10 cm) e presença de necrose e hemorragia.⁴⁻⁵

Em termos de imuno-histoquímica, os marcadores mais estudados na literatura do TFS são o Antígeno Progenitor Celular Hematopoiético CD34 e o Transdutor e Ativador de Sinal da Transcrição 6 (STAT6). Estudos demonstraram que o CD34 tem uma sensibilidade desejável, com uma taxa de expressão de 79% em tumores fibrosos solitários, mas uma especificidade muito baixa. O STAT6 tem uma sensibilidade maior - taxa de expressão de 98% - e uma especificidade razoável. A expressão nuclear do STAT6 em células de TFS é também um indicador da agressividade tumoral, porque reflete uma fusão dos genes STAT6 e NAB2 (proteína tipo 2 ligante ao NGFI-A), ambos presentes no cromossomo 12q13. O gene fundido favorece a progressão tumoral porque altera importantes reguladores da proliferação celular, tais como o factor de transcrição EGR1 (gene de resposta de crescimento precoce tipo 1).⁶⁻⁸

Em termos de manifestação clínica, como mencionado anteriormente, a maioria dos pacientes com TFSP são assintomáticos, e nestes casos, o tumor é diagnosticado incidentalmente através de exames de imagem torácica. O TFSP apresenta-se na tomografia de tórax como uma massa heterogeneamente densa, lobulada e com margens circunscritas. Ocasionalmente, o tumor pode ser pedunculado. Em 80% dos casos, o tumor provém da

pleura visceral. A presença de sintomas está associada a tumores maiores e mais agressivos, ou a tumores com uma localização mais central no tórax. Os sintomas são inespecíficos: dispneia, tosse seca, e dor difusa no peito, seguida de febre, perda de peso, e fadiga persistente.⁹⁻¹⁰

Estudos mostram que a evolução dos pacientes com TFSP depende dos marcadores histológicos de malignidade e da abordagem cirúrgica. Os pacientes com tumores francamente malignos (índice de mitose superior a 5) apresentaram uma taxa de sobrevida livre de doença inferior a 20% após 100 meses, enquanto esta taxa para os pacientes com tumores atípicos (índice de mitose entre 1-4) foi de aproximadamente 90%. As complicações associadas ao TFSP incluem recidiva local, invasão do parênquima pulmonar, compressão das vias aéreas, disseminação através da parede torácica e cavidade, e metástase distante (disseminação extratorácica). O tratamento de pacientes com TFSP baseia-se principalmente na ressecção cirúrgica completa, idealmente com margens cirúrgicas de até 2 centímetros. Alguns estudos mostram um benefício clínico da radioterapia pós-operatória, especialmente nos casos em que a margem cirúrgica ideal não foi alcançada.^{3,10}

O presente trabalho foi analisado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital São Paulo através do parecer número 4.199.733.

RELATO DO CASO

Paciente de 74 anos, exposta ao fumo passivo há mais de 40 anos, apresentou uma história de dores nas costas, tosse com expectoração hialina, dispneia em médios e pequenos esforços e ortopneia durante 5 meses em 2006. Ela foi diagnosticada com um tumor fibroso solitário na pleura esquerda, projetando-se para o lobo inferior do pulmão esquerdo. O tumor media 19 x 15 x 3 cm e pesava 1.450 g. Esta massa irregular apresentava uma aparência externa lisa, e as amostras de tecido eram firmes e brancas. A margem pleural diafragmática estava livre de atipias ou neoplasias.

A análise imuno-histoquímica do tumor foi realizada através do método Streptavidina-biotina/HRP, que o caracterizou como CD34-positivo. Em 2017, dez anos após ter sido submetida à cirurgia de ressecção tumoral, a paciente procurou novamente serviços médicos devido a dores no peito, dispneia, tosse crônica, e perda de peso de 15 kg em 2 meses. A radiografia mostrou uma massa redonda e homogênea com um contorno regular no lobo inferior do pulmão esquerdo, acompanhada por uma lesão satélite regular e um gânglio linfático contralateral mediastinal. O tratamento foi baseado numa segmentectomia esquerda. A paciente ficou clinicamente estável depois disso, contudo, permaneceu com uma tosse seca atribuível a irritação pleural, e o seguimento incluiu ECG e espirometria.

Em 2018, um ano após este procedimento, um novo exame tomográfico evidenciou um novo tumor

lobulado na base do hemitórax esquerdo, medindo 7 x 5,5 cm. O exame também mostrou a progressão dos nódulos pulmonares da paciente, sendo que um nódulo localizado na base da pleura esquerda cresceu de 0,7 para 0,9 cm e um nódulo na região paravertebral esquerda permaneceu inalterado. O exame identificou nódulos pulmonares pequenos (< 0,5 cm) bilaterais esparsos, sem derrame pleural associado. Após uma pleuropneumectomia esquerda, vários nódulos foram submetidos à análise anatomopatológica; eles estavam localizados no lobo inferior direito, parede torácica anterior, parede torácica diafragmática direita, ápice pulmonar direito, e pleura visceral. Todos eles eram consistentes com um tumor fibroso solitário de comportamento maligno, infiltrando-se no tecido pulmonar. Um gânglio linfático da cadeia IX também foi afetado. O tecido tumoral apresentava áreas hiperclulares, necrose coagulativa, foco de hemorragia, e atipia celular.

Os resultados da imuno-histoquímica classificaram o tumor como difusamente positivo para CD-34 (antígeno 34 de células progenitoras hematopoiéticas), positivo para BCL-2 (gene regulador de apoptose em linfócitos B), e positivo para KI-67 (gene marcador de proliferação 67) em cerca de 5% das células, com um baixo índice mitótico menos sensível à quimioterapia e radioterapia (**Tabela 1**). Em 2019, outro nódulo no lobo pulmonar inferior direito foi detectado e classificado como tumor fibroso solitário maligno, com um perfil imuno-histoquímico diferente (**Tabela 2**). Uma nova tomografia de tórax realizada em Junho de 2020 identificou três lesões alargadas com morfologia extrapulmonar ao lado da parede torácica esquerda, com medidas de 4,6 x 2,6 cm, 2,0 x 1,2 cm, e 2,8 x 1,6 cm. Estas imagens são compatíveis com implantes pleurais secundários. Em Dezembro de 2020, uma tomografia adicional identificou uma nova recidiva, na forma de 2 lesões intraparenquimatosas pulmonares, com medidas de 6,1 x 4,2 cm (massa maior) e 2,5 x 2,4 cm (massa menor). As lesões apresentavam necrose intratumoral e índice > 4 mitoses/10 campos de grande aumento. Foi feita a programação cirúrgica, porém a paciente faleceu antes do procedimento.

DISCUSSÃO

O TFSP pode estar associado a qualquer idade e com prevalência igual em ambos os sexos. O TFSP é diagnosticado de forma acidental, pois é assintomático. Quando encontrado em tamanhos maiores, é mais comum apresentar sintomas obstrutivos como tosse. Pelas grandes dimensões do tumor da paciente, ela apresentou dores nas costas, tosse, expectoração hialina e dispneia em 2006 quando diagnosticada pela primeira vez. Além disso, no TFS são comuns síndromes paraneoplásicas como hipoglicemia (devido a produção do pró hormônio IGF-II), osteoartropatia hipertrófica e baqueamento digital são frequentes.¹¹⁻¹²

Tabela 1: Perfil imunohistoquímico do tumor em 2018.

Biomarcador	Resultado
CD-34	Difusamente positivo
CD-99*	Focalmente positivo
STAT-6	Sem informação
Bcl-2	Positivo
KI-67	Positivo em aproximadamente 5% das células
S100§	Negativo

* gene que codifica a proteína de superfície E2 das células T - § gene que codifica proteínas ligantes ao cálcio

Tabela 2: Perfil imunohistoquímico do tumor em 2019.

Biomarcador	Resultado
CD-34	Focalmente positivo
CD-99*	Focalmente positivo
STAT-6	Positivo
Bcl-2	Positivo
KI-67	Positivo em 15 a 20% das células
S100§	Negativo

* gene que codifica a proteína de superfície E2 das células T - § gene que codifica proteínas ligantes ao cálcio

A biópsia do TFSP maligno apresenta alta celularidade, pleomorfismo e número de mitoses. O padrão imuno-histoquímico apresenta positividade para vimentina, CD34, CD99 e BCL2, e tipicamente não apresenta expressão para a proteína S-100. A positividade do CD34 auxilia no diagnóstico, por distinguir o TFSP de mesotelioma e outros diagnósticos diferenciais. A paciente deste relato apresentou um padrão molecular típico para TFSP.¹³

A taxa de recorrência depende da histologia e morfologia dos tumores, sendo que os tumores sésseis malignos possuem a maior taxa, de 63%, enquanto a taxa de tumores pediculados malignos é de 14%. As recidivas são em sua maioria localizadas no hemitórax, porém as metástases podem ser encontradas no fígado, baço, cérebro, peritônio, entre outros locais. O tumor da paciente se localizava no lobo inferior esquerdo, e recidivou novamente neste local.¹⁴

Devido à carência de estudos randomizados, não existem protocolos de tratamentos para TFSP. Dessa forma o manejo desses pacientes deve ser similar ao de outros sarcomas moles, com abordagem focada principalmente na cirurgia. Esta deve obter ampla margem de

ressecção e preservação dos órgãos e estruturas circundantes críticas. Estudos sobre o tratamento sistêmico evidenciaram impactos variáveis na sobrevida global. A paciente recebeu tratamento cirúrgico e não realizou terapia sistêmica nem radioterapia adjuvante, pois devido a relação de risco e sobrevida não havia indicação para a mesma.¹⁵

CONCLUSÃO

O manejo dos pacientes com tumor fibroso solitário ainda é um desafio na clínica oncológica, pois o diagnóstico é raramente realizado em estágios iniciais, assim há falta de experiência com esses pacientes na maioria dos centros oncológicos. Além disso, a falta de variabilidade nas modalidades de tratamento deixa os pacientes mais susceptíveis a recidivas e cirurgias adicionais, aumentando a morbi-mortalidade. Devido aos desafios mencionados, torna-se necessário a ampliação das pesquisas em TFS. Pesquisas focadas na análise imunohistoquímica dos TFS podem ajudar a caracterizar a oncogênese e evolução desse tumor, o que futuramente pode se traduzir em um melhor manejo clínico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Yagyu H, Hara Y, Murohashi K, Ishikawa Y, Isaka T, Woo T, et al. Giant Solitary Fibrous Tumor of Pleura Presenting Both Benign and Malignant Features. *Am J Case Rep.* 2019 Nov 27;20:1755-1759.
2. Ronchi A, Cozzolino I, Zito Marino F, Accardo M, Montella M, Panarese I, et al. Extrapleural solitary fibrous tumor: A distinct entity from pleural solitary fibrous tumor. An update on clinical, molecular and diagnostic features. *Ann Diagn Pathol.* 2018 Jun;34:142-150.
3. Huang SC, Li CF, Kao YC, Chuang IC, Tai HC, Tsai JW, et al. The clinicopathological significance of NAB2-STAT6 gene fusions in 52 cases of intrathoracic solitary fibrous tumors. *Cancer Med.* 2016 Feb;5(2):159-68.
4. Thway K, Ng W, Noujaim J, Jones RL, Fisher C. The Current Status of Solitary Fibrous Tumor: Diagnostic Features, Variants, and Genetics. *Int J Surg Pathol.* 2016 Jun;24(4):281-92.
5. Chick JF, Chauhan NR, Madan R. Solitary fibrous tumors of the thorax: nomenclature, epidemiology, radiologic and pathologic findings, differential diagnoses, and management. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Mar;200(3):W238-48.
6. Flint A, Weiss SW. CD-34 and keratin expression distinguishes solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma) of pleura from desmoplastic mesothelioma. *Hum Pathol.* 1995 Apr;26(4):428-31.
7. Doyle LA, Vivero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol.* 2014 Mar;27(3):390-5
8. Mohajeri A, Tayebwa J, Collin A, Nilsson J, Magnusson L, von Steyern FV, et al. Comprehensive genetic analysis identifies a pathognomonic NAB2/STAT6 fusion gene, nonrandom secondary genomic imbalances, and a characteristic gene expression profile in solitary fibrous tumor. *Genes Chromosomes Cancer.* 2013 Oct;52(10):873-86.
9. Davanzo B, Emerson RE, Lisy M, Koniari LG, Kays JK. Solitary fibrous tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:94.
10. Saynak M, Veeramachaneni NK, Hubbs JL, Okumuş D, Marks LB. Solitary Fibrous Tumors of Chest: Another Look with the Oncologic Perspective. *Balkan Med J.* 2017;34(3):188-199.
11. Fatimi SH, Inam H, Chagan FK, Choudry UK. Solitary fibrous pleural tumor. A rare and challenging case. *Int J Surg Case Rep.* 2020;66:346-349.
12. Silva FM, Marcos TL, Bem RB, Carminatti APS. Tumor fibroso solitário gigante de pleura – Tratamento cirúrgico. *Rev Brasil Oncol Clin.* 2014; 10(35):71-74
13. Souza AS, Souza LVS, Zanetti G, Marchiori E. Tumor fibroso solitário da pleura: uma causa rara de elevação da base pulmonar direita. *J Bras Pneumol.* 2019;45(1):e20180006
14. de Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg.* 2002 Jul;74(1):285-93
15. Davanzo B, Emerson RE, Lisy M, Koniari LG, Kays JK. Solitary fibrous tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018 Nov 21;3:94

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Periodicidade: Trimestral

A missão da Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia é a de publicação de trabalhos de pesquisadores nacionais e internacionais, relacionados à Cancerologia, sendo os mesmo de responsabilidade dos autores.

Proibida a reprodução, mesmo que parcial, sem a devida autorização do editor, assim como a utilização para fins comerciais de matéria publicada. Todos os manuscritos deverão ser submetidos à apreciação para aprovação, com exclusividade nesta revista.

SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Todos os trabalhos submetidos são revisados. Os artigos recebidos são enviados para 2-4 revisores, que são solicitados a devolver a avaliação em 15 dias. Após o recebimento dos pareceres os autores têm 15 dias de prazo para responderem à revisão. Artigos sem resposta no prazo de seis meses deverão ser submetidos.

Aos autores são solicitadas as garantias que nenhum material infrinja direito autoral existente ou direito de uma terceira parte.

INFORMAÇÕES GERAIS

Os artigos poderão ser enviados para o e-mail: reda.ambito@gmail.com, exceto o documento de Cessão de Direitos Autorais, devidamente assinado pelo(s) autor(es), que deverá ser encaminhado por correio convencional para o endereço da SBC (Rua Pará , 197 – Pituba – Salvador – BA – CEP 41830-070). No corpo do e-mail deve constar a exclusividade para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia, caso o artigo seja aprovado. Os artigos devem ser enviados em português. Os autores têm a responsabilidade de declarar conflitos de interesse financeiros e outros; bem como agradecer todo o apoio financeiro ao estudo bem como foto dos autores.

Aprovação para Publicação: Quando aceitos, estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações de padronização editorial, que não alterem o estilo do autor. Eventuais modificações na forma, estilo ou interpretação só ocorrerão após prévia consulta. Quando não aceitos, os artigos serão devolvidos com a justificativa do Editor.

FORMAS DE APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

Título: O título do artigo deve ser curto, claro e conciso para facilitar sua classificação e deve ser enviado em português e inglês.

Autor(es): O(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es) e seus títulos e ligações à Sociedade ou Instituições, (

Universidades, Faculdades, Hospital ou Departamento, Mini-currículos não serão aceitos) . Autor de correspondência : Nome, endereço, CEP, cidade, estado, país e endereço eletrônico.

Resumo: Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada. Para artigos de Pesquisa e Ensaio Clínicos incluir: Justificativa e Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões. Incluir até seis descritores. Recomenda-se a utilização do DeCS – Descritores em Ciência da Saúde da Birene, disponível e, <http://desc.bvs.br/>.

Abstract: A versão do resumo em inglês deve ser encaminhada junto ao artigo. Incluir até seis keywords.

Corpo do Texto: Organizar o texto de acordo com os tipos de artigos descritos abaixo. Em artigos originais com humanos ou animais deve-se informar os aspectos éticos além do nº do processo e ano do Comitê ou Comissão de ética da Instituição.

CATEGORIA DE ARTIGOS

Além dos artigos originais que tem prioridade, a Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia, publica revisões, atualizações, relato de casos e cartas ao editor. Nomes genéricos dos fármacos devem ser usados. Quando nomes comerciais são usados na pesquisa, esses nomes devem ser incluídos entre parênteses no capítulo MÉTODOS .

Artigos originais: são contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita, que possam ser replicadas e ou generalizadas. Devem atender os princípios de originalidade e clareza da questão norteadora, Justificativa e Objetivos. Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Figuras e Tabelas e Referências Bibliográficas.

Revisões: Avaliação crítica sistematizada da literatura e ou reflexão sobre determinado assunto, devendo conter conclusões. O procedimento adotado e a delimitação do tema devem estar incluídos. Para artigos de revisão destacar: Justificativa e Objetivos, Conteúdo e Conclusão.

Relato de casos: estudos avaliativos, originais ou notas prévias de pesquisa contendo dados inéditos e relevantes no fenômeno estudado. A apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais.

Descritores: Para todos os artigos, indicar os Descritores. Recomenda-se a utilização do DECS – Descritores em Ciência da Saúde da Birene, disponível em <http://decs.bvs.br/>.

Summary: A versão do resumo para o inglês deve ser enviado.

Texto: Iniciar o texto de acordo com o tipo de artigo.

Deve ser estruturado da seguinte forma: Introdução, Conteúdo, Conclusão e Referências. Não deve exceder a 40 referências.

ABREVIATÓES

Por favor, lembre que, apesar de muitos de nossos leitores serem especialistas, eles podem não ser especialistas na sua área e, assim é necessário explicar toda a terminologia e acrônimos a primeira vez que eles são usados. Por favor, providencie uma lista alfabética de todas as abreviações.

Referências: A Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia adota as "Normas Vancouver", disponível em <http://www.icmje.org>, como referência para a veiculação de seus trabalhos. Use as abreviações de revistas encontradas no Index Medicus/MedLine.

Elas devem ser dispostas no texto em ordem sequencial numérica, sendo obrigatória a sua citação (sobrescritas, sem parêntesis). Evitar a citação do nome do autor em destaque. Não se recomenda a citação de trabalho não publicado ou apresentado em Eventos Médicos. As referências com mais de cinco anos, de livros texto e resumo de congressos, devem limitar-se às que são fundamentais. Incluir referências acessíveis aos leitores. Quando a citação for de artigo já aceito para publicação, incluir "em processo de publicação", indicando a revista e o ano. Comunicações pessoais não são aceitas.

Devem ser citados até três autores e, a seguir, et al. O título do periódico deverá ter seu nome abreviado.

Exemplos de referências: Artigos de revistas:

1 autor - Wall PD. The prevention of postoperative pain. Pain 1988;33(1):289-90.

2 autores - Dahl JB, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. Br J Anaesth 1993;70(1):434-9. -

Mais de 3 autores - Gimenes RO, Previato BL, Claudio PDS, et al. Impacto do programa escola de coluna em indivíduos com hérnia de disco lombar. Rev Dor 2008;9(2):1234-41.

ILUSTRAÇÕES

É obrigatória a sua citação no texto. Enumerar gráficos, figuras, tabelas e quadros em algarismos arábicos, elas deverão conter título e legenda. Indicar no texto, o local preferencial de entrada de cada ilustração (Entra Figura x, por exemplo). O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos utilizados nas tabelas ou gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé. Gráficos, Figuras e Tabelas devem ser enviadas separadas do texto principal do artigo. A qualidade dos gráficos e figuras é de responsabilidade dos autores.

FORMATO DIGITAL

A Carta de submissão, o manuscrito, e tabelas deverão ser encaminhadas no formato DOC (padrão Windows Word); figuras em barras ou em linhas deverão ser encaminhadas em Excel (extensão XLS). Fotos deverão ter resolução mínima de 300 DPI, em formato JPEG.



www.sbcancer.org.br