

ISSN 1415-6725

Volume 24

Número

63

mai/jun 2022

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA **SBC**

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE  
**CANCEROLOGIA**



Sociedade  
Brasileira de  
Cancerologia

**Potential role of the anti-BRAF inhibitors for advanced colorectal cancer treatment**

Beatriz Marques Brito; Giuliana Yukari Seo, MD; Katia Roque Pérez, MD; Malgorzata Osmola, MD; Ramon Andrade de Mello, MD, PhD, FACP

**Psico-oncologia e produção científica: o que se publica?**

Renata Araújo Ribeiro; Flávia Roberta de Araújo Alves; Mônica Echeverria de Oliveira; Marília Ávila de Freitas Aguiar

**The role of plain radiographs in the evaluation of musculoskeletal sarcomas**

Alex Guedes

**Update in ALK inhibitors for advanced non-small cell lung cancer**

Ramon Andrade de Mello, MD, PhD, FACP; Matheus Claudino de Jesus Carvalho; Tamires Costa Duarte; Karina Paez Ramires; Mohamad Adnan Moussa; Gabriel Claudino de Jesus Carvalho

**Detecção incidental de leiomiossarcoma em estudo de perfusão cardíaca**

José Ulisses Manzini Calegari; Leonardo Castro Melo; Bruno Queiroz Claro Berbem

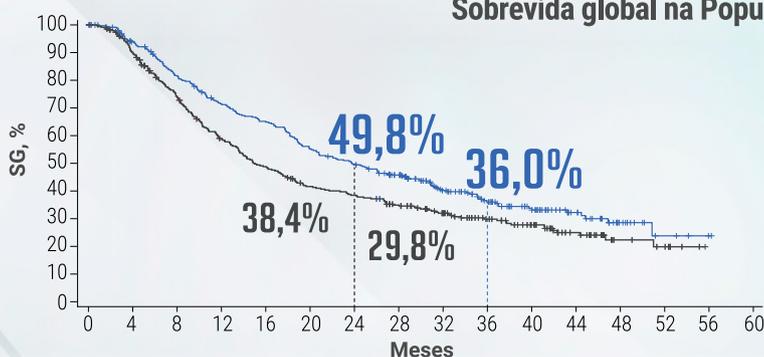
**Câncer inflamatório de mama x cuidados de enfermagem**

Katia Correia Carlos De França; Simone Correia Sacramento; Maxima Maria dos Reis Faustino

# BENEFÍCIO CLÍNICO CONSISTENTE EM MÚLTIPLAS INDICAÇÕES<sup>1</sup>



## Sobrevida global na População Geral<sup>2</sup>



**23,8 MESES**  
(BAVENCIO+BSC)



**15,0 MESES**  
(BSC)

**+8,8 MESES**  
na SG mediana

**24%** de redução no risco de morte  
HR: 0,76 (IC de 95%: 0,63-0,92)

Adaptado de: T. Powles et al. JCO. 40, no. 6\_suppl; 487-487, 2022. Abstract# 487 presented at 2022 ASCO Genitourinary Cancers Symposium

**BSC:** melhor terapia de suporte; **SG:** sobrevivida global

Bavencio® (avelumabe) Solução para diluição para infusão 20 mg/mL. Frasco-ampola com 10 mL. Uso intravenoso/adulto. Indicações: indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com Carcinoma de Células Merkel (CCM) metastático e para o tratamento de manutenção de primeira linha de pacientes adultos com carcinoma urotelial (UC) localmente avançado ou metastático, cuja doença não progrediu com quimioterapia de indução à base de platina na primeira linha. Bavencio® em associação com axitinibe é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado (RCC). Contraindicações: Hipersensibilidade ao avelumabe ou a qualquer dos excipientes. Advertências e precauções: Reações relacionadas à infusão: foram reportadas reações graves. Pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais, como pirexia, calafrios, rubores, hipotensão, dispnéia, chiados no peito, dor nas costas, dor abdominal e urticária, principalmente durante as quatro primeiras infusões. Para reações relacionadas à infusão de graus 3 ou 4, a infusão deve ser interrompida e o avelumabe permanentemente descontinuado. Reações adversas imunomediadas: Podendo ser pneumonite, colite, nefrite, entre outros, sendo que a maioria é reversível. Com base na gravidade da reação adversa, o avelumabe deve ser suspenso e corticosteroides administrados. Hepatotoxicidade (em combinação com axitinibe): O uso de Bavencio® e de axitinibe deve ser suspenso se ocorrer hepatotoxicidade moderada (Grau 2) e a combinação descontinuada permanentemente se ocorrer hepatotoxicidade grave ou que ponha em risco a vida do paciente (Grau 3 ou 4). Corticosteroides podem ser administrados, caso necessário. Distúrbios de tireoide (hipotireoidismo/hipertireoidismo): O hipotireoidismo deve ser controlado com terapia de substituição e hipertireoidismo com medicamentos antitireoidianos, conforme for necessário. Insuficiência adrenal: Corticosteroides devem ser administrados para insuficiência adrenal grau  $\geq 3$ . Diabetes mellitus tipo 1: pode causar diabetes mellitus tipo 1, incluindo cetoacidose diabética. Foram reportadas outras reações adversas imunomediadas clinicamente significativas em menos de 1% dos pacientes que receberam Bavencio® isoladamente ou em 489 pacientes que receberam Bavencio® em combinação com axitinibe: miocardite imunomediada (incluindo casos fatais), pancreatite (incluindo casos fatais), miosite imunomediada, psoríase, artrite, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, penfigoide, hipopituitarismo, uveíte, síndrome de Guillain-Barré e resposta inflamatória sistêmica. Eventos Adversos Cardiovasculares Maiores (MACE): Bavencio® em combinação com axitinibe pode provocar eventos cardiovasculares graves e fatais. Gravidez e lactação: devem ser orientadas a evitar engravidar, devendo fazer uso de métodos eficazes de contracepção durante o tratamento com avelumabe e por pelo menos 1 mês após a última dose de avelumabe. Não se recomenda a utilização durante a gravidez, a menos que o estado clínico da mulher exija tratamento com avelumabe. Mulheres lactantes devem ser alertadas para não amamentar durante o tratamento e por pelo menos 1 mês após a última dose. Fertilidade: O efeito sobre a fertilidade masculina e feminina é desconhecido. Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas: influência insignificante sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas. Reações adversas mais comuns para Bavencio® em monoterapia: fadiga, náuseas, diarreia, diminuição do apetite, constipação, reações relacionadas à infusão, diminuição do peso, vômito, anemia, dispnéia, dor abdominal, reações adversas imunomediadas, linfopenia, hipotireoidismo. Reações adversas mais comuns para Bavencio® em combinação com axitinibe: diarreia, fadiga, hipertensão, dor musculoesquelética, náusea, mucosite, eritrodismestesia palmo-plantar, disfonia, diminuição do apetite, hipotireoidismo, erupção cutânea, hepatotoxicidade, tosse, dispnéia, dor abdominal e cefaleia. Interações medicamentosas: Nenhum estudo de interação foi conduzido. O avelumabe é metabolizado primariamente por vias catabólicas. Portanto, não se espera que apresente interações medicamento-farmacocinéticas com outros fármacos. Posologia: A dose recomendada de Bavencio® para CCM e UC é de 800 mg, administrada por via intravenosa durante 60 minutos a cada 2 semanas, até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. A dose recomendada de Bavencio® para RCC é de 800 mg, administrada por infusão intravenosa durante 60 minutos a cada 2 semanas, em combinação com axitinibe 5 mg por via oral, duas vezes por dia (com 12 horas de intervalo) com ou sem alimentos até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. Para mais informações sobre a posologia do axitinibe, consulte a bula do produto. Os pacientes devem ser pré-medicados com um anti-histamínico e com paracetamol antes das primeiras 4 infusões de avelumabe. Se a quarta infusão for completada sem uma reação relacionada à infusão, a pré-medicação para doses subsequentes deve ser administrada a critério do médico. Cuidados de conservação: Conservar Bavencio® sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar. Proteger da luz. Armazenamento da solução diluída: o produto não contém conservantes. Antes da administração e caso esteja refrigerado, permitir que a solução diluída chegue à temperatura ambiente. Caso o avelumabe não seja aplicado na forma de infusão imediatamente, a solução diluída pode ser armazenada por até 24 horas entre 2°C e 8°C. MS 1.0089.0403. Venda sob prescrição médica. Uso restrito a hospitais. 070121.

**CONTRAINDICAÇÕES:** HIPERSENSIBILIDADE AO AVELUMABE OU A QUALQUER DOS EXCIPIENTES. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** NENHUM ESTUDO DE INTERAÇÃO FOI CONDUZIDO. O AVELUMABE É METABOLIZADO PRIMARIAMENTE POR VIAS CATABÓLICAS. PORTANTO, NÃO SE ESPERA QUE APRESENTE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS FARMACOCINÉTICAS COM OUTROS FÁRMACOS.

**Referências:** 1. Bula, registro do produto BAVENCIO® (avelumabe) na ANVISA. 2. Powles T, Park HS, Voog E et al. Avelumab rst-line (1L) maintenance for advanced urothelial carcinoma (UC): Long-term follow-up results from the JAVELIN Bladder 100 trial. Journal of Clinical Oncology 40, no. 6\_suppl; 487-487, 2022. Abstract # 487 presented at 2022 ASCO Genitourinary Cancers Symposium

**AO PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Material destinado exclusivamente para médicos e farmacêuticos. Uso exclusivo como ajuda visual para propaganda realizada à classe médica. Proibida a distribuição ou compartilhamento com terceiros.



Merck S.A.  
Estrada dos Bandeirantes, 1099  
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ, CEP 22.710.571, Brasil  
BR-AVEL-00283/JUNHO2022





Sociedade  
Brasileira de  
Cancerologia

## Diretoria 2021-2024

### 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. José Getúlio Martins Segalla (SP)

Dr. Enaldo Melo De Lima (MG)

### Secretário geral

Dr. Luiz Antonio Negrão Dias (PR)

### Secretários Adjuntos

Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior (SP)

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

### UM NOVO MARCO NA ERA CIENTÍFICA DA REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA



Atualmente, o câncer é uma das principais doenças graves no Brasil e no mundo, com uma estimativa, segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer), de mais de 600.000 novos casos por ano no nosso país. Nesse contexto, grandes avanços têm sido adquiridos no tratamento multidisciplinar desta doença, no que diz respeito à terapia oncológica sistêmica (quimioterapia associada a nano-partículas, hormonioterapia, imunoterapia e terapias alvo), radioterapia e cirurgia robótica. A grande networking internacional da Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC) com outras sociedades médicas de respaldo na Europa e Estados Unidos proporciona uma excelente plataforma de troca de conteúdo científico e experiências que são importantíssimas na educação médica continuada dos oncologistas brasileiros em prol da melhoria dos cuidados do paciente com câncer com segurança e eficiência. Nessa edição da revista, que será um marco para indexação na base de dados LILACS, temos artigos científicos de vários renomados pesquisadores brasileiros abordando temas pertinentes à prática clínica e à pesquisa acadêmica, como tumores ósseos primários malignos, sarcomas e terapias anti-BRAF no manejo clínico de pacientes com câncer colorretal metastático. É importante ressaltar que a Revista da SBC se trata de uma publicação de caráter multidisciplinar e de construção conjunta do conhecimento. Dessa forma, a submissão de artigos de áreas como oncologia clínica, cirurgia oncológica, radio-oncologia, radioterapia, patologia, radiologia e diagnóstico por imagem, mastologia, ginecologia oncológica, cirurgia de cabeça e pescoço, cirurgia do aparelho digestivo, radiologia oncológica intervencionista, cuidados paliativos, psico-oncologia, nutriologia oncológica, enfermagem, nutrição, farmácia oncológica, terapia ocupacional, fisioterapia entre outras especialidades envolvidas no tratamento e reabilitação do paciente oncológico é muito bem-vinda nessa exímia plataforma de troca de conhecimento. Espero que gostem dessa edição que foi preparada com o maior rigor das diretrizes científicas internacionais. Estamos certos de que o aprendizado, troca de experiências e o crescimento conjunto são sólidos pilares para a excelência dos cuidados dos pacientes oncológicos no nosso país e no mundo. Sem mais para o momento, pelo que subscrevo os meus melhores cumprimentos.

Cordialmente,

#### Ramon Andrade Bezerra de Mello, MD, PhD, FACP

Editor para Europa e Ásia da Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia

Advisory Board da Escola Europeia de Oncologia (ESO – European School of Oncology)

Chefe da Disciplina de Oncologia Clínica da Pós-Graduação em Medicina

Universidade Nove de Julho, Rua Vergueiro, 235, 13º andar, Liberdade, São Paulo-SP

E-mail: ramondemello@gmail.com - Telefone: +55 (11) 989841934 (secretária)



## 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 Perdicaris**

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 Pos-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 chefe 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. Os conceitos emitidos nos artigos é de inteira responsabilidade de seus autores. Permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, desde que seja mencionada a fonte.

**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

## SUMÁRIO

<b>Editorial</b> .....	107
<b>Informativo</b> .....	114
 <b>ARTIGOS ORIGINAIS   ORIGINAL ARTICLES</b>	
<b>Potential role of the anti-BRAF inhibitors for advanced colorectal cancer treatment</b> Beatriz Marques Brito; Giuliana Yukari Seo, MD; Katia Roque Pérez, MD; Malgorzata Osmola, MD; Ramon Andrade de Mello, MD, PhD, FACP .....	116
<b>Psico-oncologia e produção científica: o que se publica?</b> Renata Araújo Ribeiro; Flávia Roberta de Araújo Alves; Mônica Echeverria de Oliveira; Marília Ávila de Freitas Aguiar .....	123
<b>The role of plain radiographs in the evaluation of musculoskeletal sarcomas</b> <i>O papel das radiografias simples na valiação dos sarcomas musculoesqueléticos</i> Alex Guedes .....	134
 <b>ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO   UPDATE ARTICLE</b>	
<b>Update in ALK inhibitors for advanced non-small cell lung cancer</b> <i>Atualização sobre os inibidores de ALK no câncer do pulmão avançado de não pequenas células</i> Ramon Andrade de Mello, MD, PhD, FACP; Matheus Claudino de Jesus Carvalho; Tamires Costa Duarte; Karina Paez Ramires; Mohamad Adnan Moussa; Gabriel Claudino de Jesus Carvalhoa .....	136
 <b>RELATO DE CASO   CASE REPORT</b>	
<b>Deteção incidental de leiomiossarcoma em estudo de perfusão cardíaca</b> <i>Incidental detection of leiomyosarcoma in cardiac perfusion study</i> José Ulisses Manzini Calegari; Leonardo Castro Melo; Bruno Queiroz Claro Berbem .....	149
 <b>ARTIGO DE REVISÃO   REVIEW ARTICLE</b>	
<b>Câncer inflamatório de mama x cuidados de enfermagem</b> <i>Inflammatory breast cancer x nursing care</i> Katia Correia Carlos De França; Simone Correia Sacramento; Maxima Maria dos Reis Faustino .....	153

## ONCOLOGIA & SEGURANÇA JURÍDICA

O câncer é um problema de saúde pública. É dessa maneira que a Política Nacional de “Atenção Oncológica”, define o câncer, por meio da Portaria 2439, publicada em dezembro de 2005. Todo o trabalho a ser desenvolvido para o controle da doença no país deverá respeitar as diferenças de incidência e mortalidade por câncer em cada região brasileira. O modelo de ações programáticas foi substituído pelo de trabalho em rede.

Em nosso ordenamento jurídico há muitas legislações que protegem e amparam os pacientes oncológicos, para que no momento tão difícil, entre o diagnóstico e o tratamento, o paciente e sua família possam usufruir do melhor tratamento médico: hospitalar ou domiciliar; disponibilizando de forma fácil e gratuita o acesso a: medicação, exames, radioterapias, quimioterapias, braquiterapia e demais procedimentos necessários ao cuidado do paciente.

Nesta senda, cabe ressaltar que aos pacientes oncológicos são disponibilizados a outorga de outros direitos, como: aos benefícios previdenciários (Auxílio Doença e Aposentadoria por Invalidez); saque do FGTS e PIS/PASEP; isenção do Imposto de Renda; transporte coletivo gratuito; vagas em estacionamentos públicos e privados; prioridade na tramitação de processos judiciais, entre outros. Todavia, convém esclarecer que os direitos mencionados no parágrafo anterior serão analisados individualmente.

Nesse contexto, a previsibilidade Constitucional encontrou na Carta Política Promulgada em 1988 em seus artigos 6º e 196 aos 200. O constituinte deixou claro que, a saúde é um direito social não apenas do cidadão brasileiro, como também do cidadão estrangeiro (artigo 6º da CF/88), no mesmo mote o Constituinte prescreve que é dever da União, Estados e Municípios prestar todos os serviços à saúde aos cidadãos nativos e aos estrangeiros residentes ou temporários no Brasil (artigos 196/200 da CF/88).

Ao longo da jornada presidida por Médicos, Enfermeiros, Iniciativa Privada ONGs, sobrevieram então as Leis nº’s 12.732/2014 (A lei dos 60 dias), 13.896/2019 (A lei que alterou a Lei 12.732/12), inserindo nesta o parágrafo 3º com a seguinte redação: “Nos casos em que a principal hipótese diagnóstica seja a de neoplasia maligna, os exames necessários à elucidação devem ser realizados no prazo máximo de 30 (trinta) dias, mediante solicitação fundamentada do médico responsável”, homenageando as Mulheres com Diagnóstico de Câncer de Mama, a terem o direito de iniciar o seu tratamento em 30 (trinta) dias.

A Lei nº 13.045, de 25 de novembro de 2014, reforça a importância de preparar os serviços públicos e envolver os profissionais de saúde de forma a garantir atendimento adequado e humanizado. Para isso, devem orientar os pacientes sobre os sinais e sintomas da doença, encaminhá-los para a realização de exames quando houver indicação clínica e deixar clara a diferença entre rastreamento populacional em pacientes assintomáticos e detecção precoce.

Também data de maio de 2013 a Portaria nº 874, que estabelece a nova Política Nacional de Prevenção e Controle de Câncer na Rede de Atenção - às Pessoas com Doenças Crônicas (PNPCC-RAS). “Anteriormente, já existia uma política com princípios e diretrizes. Mas nós revimos essa política e, para além de reafirmar suas orientações, definirmos quais são os papéis de cada ente federado na organização de ações de combate e controle do câncer”, diz Patrícia Chueiri, coordenadora geral de Atenção às Pessoas com Doenças Crônicas do Ministério da Saúde.

Em paralelo à revisão da política, o Ministério incluiu o câncer na rede de atenção às pessoas com doenças crônicas. “Trazer a oncologia pra dentro de uma rede temática, ajuda no sentido de que antes os hospitais eram habilitados isoladamente”, comenta Pa-

## “A sociedade de braços dados com o governo pode fazer a diferença na divulgação da prevenção contra o câncer”.

trícia, informando que uma nova portaria — essa de nº 140, com data de fevereiro de 2014 — redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia.

De acordo com a coordenadora, esses hospitais passam a ter uma responsabilidade territorial, ajudando o restante da rede com o diagnóstico ou ainda prestando apoio matricial na educação permanente das equipes.

Agregam-se a essas Leis, as Políticas Nacionais de Atenção Integral à Saúde da Mulher e do Homem, com a ideia de se lançar um olhar mais preciso na base primária ao atendimento, tanto da saúde pública, como na saúde privada, de forma a trabalharmos na prevenção, como arma eficaz na redução dos novos casos de câncer.

O assunto é tão sério que demandou dos nossos Legisladores, um processo de Integração, ou seja, uma política que estrutura as ações na área oncológica através da integração de todos os níveis de atenção à saúde. Além da alta complexidade, a atenção básica e a média complexidade devem estar articuladas para que seja possível diagnosticar mais precocemente os tumores. Toda a estrutura do Sistema Único de Saúde precisa estar envolvida no controle do câncer.

A Portaria também prevê que o sucesso no enfrentamento do problema do câncer depende da existência de ações em todas as áreas ligadas ao controle da doença: assistência, pesquisa, educação, prevenção e vigilância.

Para alcançar o seu objetivo, a Política prevê a criação de Redes Regionais de Atenção Oncológica, interligadas a uma Rede Nacional, que envolverão diferentes parceiros governamentais e não governamentais em uma mobilização social para o controle do câncer. As

diferenças regionais em com relação à incidência e mortalidade pelos diversos tipos de tumores e os recursos existentes em cada Unidade da Federação serão respeitados por meio da criação de Planos Estaduais de Controle do Câncer.

Mais do que a adoção de políticas que combatem o câncer, se faz necessário que cada profissional da saúde, seja um propagador, seja um multiplicador das informações inerentes à prevenção do câncer, seja na sua família, no seu bairro, na sua cidade, nas associações, nas mídias sociais.

Um vídeo simples compartilhado nas redes sociais, dentre elas o Facebook, abordando as questões inerentes a importância da prevenção do câncer, já é um bom começo para conscientizarmos nossa população.

Por fim, a todas as intenções de abordagens nesse contexto, deve seguir uma a outra obedecendo não só ao nosso Ordenamento Jurídico, como também as melhores práticas médicas e paramédicas.

A sociedade de braços dados com o governo pode fazer a diferença na divulgação da prevenção contra o câncer.

A união de amigos, ONGs, Associações de Bairro, Associações Religiosas, Associações Comerciais e Empresariais, podem unir esforços, no Combate ao Câncer, cada qual contribuindo da melhor forma possível.



**Prof. Dr. José Jaime do Valle**

Especialista em Direito Médico e Administração Hospitalar pela Faculdade de Medicina do ABC.

## ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

## Potential role of the anti-BRAF inhibitors for advanced colorectal cancer treatment

**Beatriz Marques Brito<sup>1</sup>**

**Giuliana Yukari Seo, MD<sup>1</sup>**

**Katia Roque Pérez, MD<sup>2,3</sup>**

**Malgorzata Osmola, MD<sup>4</sup>**

**Ramon Andrade de Mello,  
MD, PhD, FACP<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Division of Medical Oncology, Federal University of São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil

<sup>2</sup>Post-Graduation Program in Medicine, Nine of July University (UNINOVE), São Paulo, Brazil

<sup>3</sup>Department of Medical Oncology, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Peru

<sup>4</sup>Department of Haematology, Oncology and Internal Diseases, University Clinical Centre, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

**Recebido:** 30/04/2022

**Aprovado:** 10/05/2022

### Correspondência:

Professor Ramon Andrade de Mello  
Rua Vergueiro, 235, CEP 01525-000,  
Liberdade, São Paulo, Brazil

**E-mail:** ramondemello@gmail.com

### Conflito de interesse:

Prof. R.A. De Mello has advisory board for Takeda; speaker fee for Merck, MSD, Novartis, Bayer, AstraZeneca, Pfizer and Eurofarma. Educational grant from Merck, Pfizer, Eurofarma. The other authors declare no conflict of interest.

**DOI:** 10.29327/258045.24.63-1

### ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is the third most diagnosed cancer and has the second biggest mortality, accounting for 10% of cancer-related deaths worldwide. BRAF gene is a proto-oncogene from the RAF family. It is an important part of RAS/RAF/MEK/ERK pathway, or MAPK (mitogenactivated protein kinase) pathway, inducing cell proliferation, growth and apoptosis. For many years the presence of BRAF mutations in CRC has been associated with a poor prognosis. But since the successful emergence of anti-BRAF inhibitors for melanoma, this therapy could be promising. However, anti-BRAF monotherapy to BRAF V600E-mutated CRC is not effective due to EGFR feedback activation. Hence, anti-BRAF inhibitors in combination with EGFR or MEK inhibitors, can be a promising therapy in advanced CRC, as we will discuss in this review.

**KEY-WORDS:** Colorectal cancer; anti-BRAF;

### INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is the third most diagnosed cancer and has the second biggest mortality, accounting for 10% of cancer-related deaths worldwide.<sup>1</sup> It is associated with lifestyle habits, as low consumption of fruits and vegetables, high consumption of red or processed meats, alcoholism, smoking and sedentarism, and familial history of CRC.<sup>2</sup> When diagnosed in the early stages, surgery can be curative in most cases.<sup>3</sup> In advanced or metastatic colorectal cancer cases, the first-line treatment is usually chemotherapy with associated surgical resection.<sup>4</sup>

Some specific mutations, as KRAS, NRAS and BRAF, can change the prognosis of the disease.<sup>5</sup> The BRAF protooncogene is mutated in 5-14%<sup>6-9</sup> of metastatic CRC (mCRC) cases, being that 95% of these mutations are BRAF V600E in mCRC.<sup>10</sup> For many years the presence of BRAF mutations has been associated with a poor prognosis.<sup>9</sup> But, since the emergence of anti-BRAF inhibitors for melanoma, increasing progression free-survival (PFS) and overall survival (OS),<sup>11,12</sup> these inhibitors may revolutionize the treatment and prognosis of cancers with BRAF mutation. And, therefore, this review will evaluate the effects of anti-BRAF inhibitors for advanced colorectal cancer with BRAF V600E mutation.

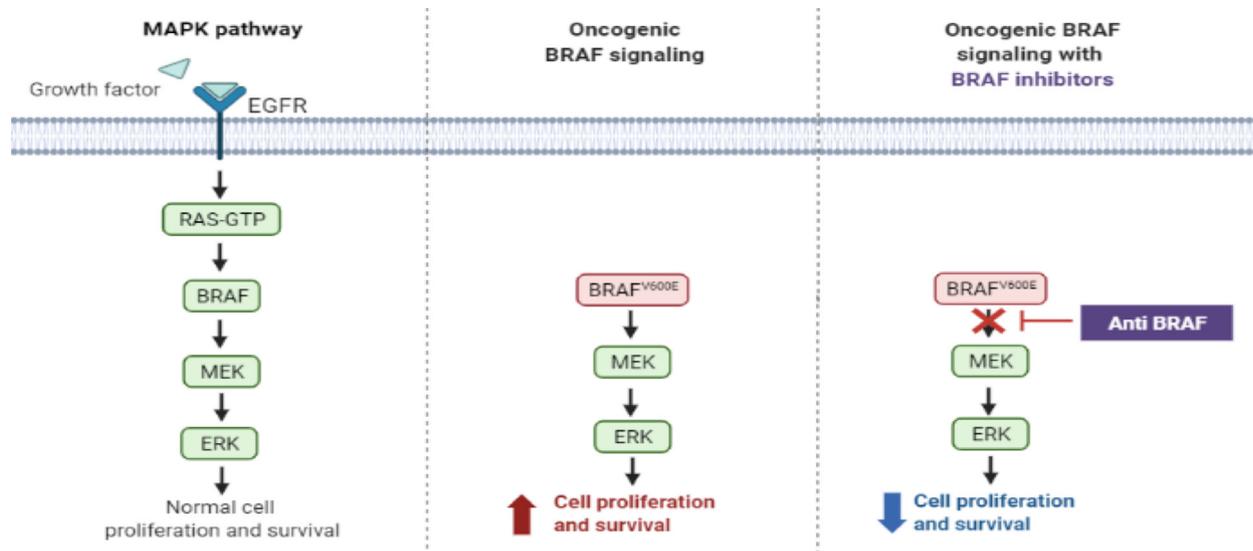
### BRAF MUTATION AND COLORECTAL CANCER

BRAF gene is a proto-oncogene from the RAF family. It is an important part of RAS/RAF/MEK/ERK pathway, or MAPK (mitogen-activated protein kinase) pathway, inducing cell proliferation, growth and apoptosis.<sup>6,9</sup> **(Figure 1)**

The most common BRAF mutation is a substitution of valine by glutamate at the 600<sup>th</sup> codon of BRAF gene, being called BRAF V600E oncogene.<sup>6</sup> The resultant mutated protein appears to mimic regulatory phosphorylation, increasing BRAF activity.<sup>13</sup>

BRAF mutation is present in 5-14%<sup>6-9</sup> of metastatic CRC cases and it has become an important therapeutic target. Anti-BRAF inhibitors were developed to trap the oncogenic BRAF V600E in the ATP-binding site in its inactive form.<sup>14</sup> **(Figure 1)**

BRAF V600E mutation is present in 95% of BRAF-mutated mCRC and is related to older women, right-sided primary tumors, high-grade tumors, and precursor sessile



**Figure 1:** MAPK pathway and BRAF inhibition in BRAF V600E mutation cancer cells. (Created with BioRender.com)

serrated adenoma. It confers poor prognosis to advanced CRC diseases, while non-V600E mutations are rarer than V600E mutations, and are associated with a better overall survival and a better prognosis.<sup>9,15</sup>

Although anti-BRAF therapies have been successful on melanomas,<sup>11,12</sup> anti-BRAF monotherapy results have not been as encouraging. BRAF V600E mutant CRC cells that undergo BRAF inhibition have shown resistance to anti-BRAF inhibitors, due to the feedback activation of the EGFR (epidermal growth factor receptor), which supports continued proliferation.<sup>13,16</sup> The V600E mutation leads to the constitutive activation of catalytic activity of RAF kinases, phosphorylating MEK and ERK kinases, keeping MAPK pathway working, and then enhancing cell proliferation.<sup>17</sup>

In vitro studies suggest that concomitant inhibition of RAF and EGFR proteins in BRAF V600E mutated CRC increases therapeutic efficacy, being a promising therapy.<sup>16</sup> We discuss about clinical trials that used this strategy afterwards.

### Anti-BRAF inhibitors

Dabrafenib, Encorafenib and Vemurafenib are anti-BRAF inhibitors. These drugs work on the mutated BRAF V600E serine-threonine kinase BRAF, inhibiting its activity.<sup>18-20</sup> Thus the BRAF/MEK step is interrupted in the MAPK pathway. (**Figure 1**) The labels indications for use are written below.

### DABRAFENIB

Dabrafenib is indicated for the treatment of patients with unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600E mutation. It can be used in combination with trametinib for patients with unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600E or V600K mutations and for

patients with metastatic non-small cell lung cancer (NS-CLC) with BRAF V600E mutation.<sup>21</sup>

### ENCORAFENIB

Encorafenib can be used in combination with binimetinib, for the treatment of patients with unresectable or metastatic melanoma with a BRAF V600E or V600K mutation, and in combination with cetuximab, for the treatment of adult patients with metastatic colorectal cancer (CRC) with a BRAF V600E mutation.<sup>22</sup>

### VEMURAFENIB

Vemurafenib is indicated to treat patients with unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600E mutation.<sup>23</sup>

### ANTI-BRAF IN BRAF V600E MUTATED-CRC CLINICAL TRIALS

Clinical trials have been developed to assess the anti-BRAF response in BRAF V600E mutated colorectal cancers. The completed studies results are shown in **table 1**.

Clinical trials analyzed anti-BRAF in monotherapy or in conjunction with other drugs. Cetuximab and Panitumumab are EGFR inhibitors; Binimetinib and Trametinib are MEK inhibitors; Alpelisib is a PI3K inhibitor; and FOLFIRI is a chemotherapy regimen that involves Folinic Acid, Fluorouracil and Irinotecan<sup>24-31</sup>.

Gomez-Roca et al<sup>27</sup> (2014), Hyman et al<sup>31</sup> (2015) and Kopetz et al<sup>10</sup> (2015) presented that a confirmed response is very low or non-existent in anti-BRAF monotherapy (CR: 0% in Encorafenib, 0-4% in Vemurafenib), confirming the alleged anti-BRAF resistance in monotherapy in V600E mutated CRC. However, when placed on dual therapy with EGFR inhibitors (Cetuximab and Panitu-

**Table 1:** Anti-BRAF in BRAF V600E mutated-CRCs clinical trials. OS: overall survival; PFS: progression-free survival; AEs: adverse events.

Study	Therapy combination	n	Confirmed response (CR)	Stable disease (SD)	Progressive disease (PD)	Median PFS (months)	Median OS (months)	Grade 3 or 4 AEs
<b>DABRAFENIB</b>								
Corcoran et al.24, 2015 (phase I/II)	Dabrafenib + Trametinib	43	14%	56%	23%	3.5	-	58%
Corcoran et al.25, 2018 (phase I)	Dabrafenib + Panitumumab	20	10%	80%	10%	3.5	13.2	45%
	Dabrafenib + Panitumumab + Trametinib	91	21%	65%	9%	4.2	9.1	70%
	Panitumumab + Trametinib	31	0%	55%	55%	2.6	8.2	67%
<b>ENCORAFENIB</b>								
BEACON, 201926 (phase III)	Encorafenib + Cetuximab + Binimetinib	30	48%	45%	0%	8.0	15.3	70%
Gómez Roca et al. 27, 2014 (phase I)	Encorafenib (300mg dosage)	6	0%	66.7%	16.7	2.3	-	0%
	Encorafenib (450mg dosage)	12	0%	66.7%	25%	4.0	-	25%
Kopetz et al.28, 2019 (phase III)	Encorafenib + Cetuximab + Binimetinib	224	26%	42%	10%	4.3	9.0	58%
	Encorafenib + Cetuximab	220	20%	54%	7%	4.2	8.4	50%
	Control group: Cetuximab + Irinotecan or Cetuximab + FOLFIRI	221	2%	29%	34%	1.5	5.4	61%
Van geel et al.29, 2017 (phase Ib)	Encorafenib + Cetuximab + Alpelisib	28	17.9%	75.0	3.6	4.2 months	-	79%
	Encorafenib + Cetuximab	26	19.2%	57.7	15.4	3.7 months	-	69%
<b>VEMURAFENIB</b>								
Hong et al. 30, 2018 (phase I b)	Vemurafenib + Cetuximab + Irinotecan	18	35%	53%	12%	7.7	-	-
Hyman et al.31, 2015 (phase II)	Vemurafenib	10	0%	71%	29%	4.5	9.3	50%
	Vemurafenib + Cetuximab	27	4%	29%	57%	3.7	7.1	74%
Kopetz et al.10, 2015 (phase II)	Vemurafenib	21	4%	33%		2.1	7.7	71%
Kopetz et al.32, 2021 (phase II)	Vemurafenib + Cetuximab + Irinotecan	44	17%	50%	16%	-	-	-
	Cetuximab + Irinotecan	47	4%	17%	53%	-	-	-

mumab), the confirmed response rate (CR) is significant and the stable disease rate (SD) is high, with a 10% CR and a 80% SD for Dabrafenib + Panitumumab<sup>25</sup>, 20% CR and 54% SD<sup>28</sup> or 19% CR and 58% SD<sup>29</sup> for Encorafenib + Cetuximab; and 4% CR and 29% SD for Vemurafenib and Cetuximab.<sup>31</sup>When placed on dual therapy with MEK inhibitors (Bimetinib and Trametinib), it also shows significant results. Dabrafenib + Trametinib had a 14%CR and 56%SD<sup>24</sup> or 7%CR and 56%SD.<sup>25</sup>Nevertheless, the best results were achieved in triple therapy: 21% CR and 65% SD in Dabrafenib + Trametinib + Panitumumab.<sup>25</sup>A 48% CR and a 45% SD<sup>26</sup> or 26% CR and 42%SD<sup>28</sup> in Encorafenib + Cetuximab + Binimetinib. A 18% CR and a 75%SD<sup>29</sup> in Encorafenib + Cetuximab + Alpelisib; and 35% CR and 53%SD<sup>30</sup> or 17% CR and 50% SD<sup>32</sup> in Vemurafenib + Cetuximab + Irinotecan. The biggest confirmed response is seen in the Beacon study<sup>26</sup> (2019) with a 48% CR, in which it was administered encorafenib 300 mg daily,

binimetinib 45 mg twice daily, plus standard weekly cetuximab. Kopetz et al<sup>28</sup> (2019) analyzed the same triple therapy, with a 26% CR. Another very successful therapy was Hong et al<sup>30</sup> (2018) with a 35% CR, with the administration of vemurafenib 960 mg twice daily, plus irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> and cetuximab 500 mg/m<sup>2</sup> every 14 days. Beacon study<sup>26</sup> (2019) and Hong et al<sup>30</sup> (2018) also showed significantly higher progression-free survival (PFS): 8.0 months and 7.7 months respectively, in comparison to dual therapies, that had about 4 months of PFS.

## ANTI-BRAF THERAPY SAFETY

Even though BRAF V600E mutation gives patients a poor prognosis, and a therapy with antiBRAF inhibitors has a relatively positive response, the toxicity of the inhibitors should be considered. The rates of the most common adverse events and their incidence of grade 3 or 4 are shown in **table 2**.

**Table 2:** Safety of Anti-BRAF in BRAF V600E mutated-CRCs clinical trials. AEs: adverse events.

Study	Therapy combination	n	All grade AEs and (grade 3 or 4 AEs)	5 Most common AEs: all grade AEs % (3 or 4 grade AEs %)
<b>DABRAFENIB</b>				
Corcoran et al. 24, 2015	Dabrafenib + Trametinib	43	98% (58%) no grade 4	Pyrexia – 63% (12%); nausea – 63% (5%); fatigue – 53% (7%); chills - 49% (2%); vomiting – 47% (7%)
Corcoran et al.25, 2018	Dabrafenib + Panitumumab	20	100% (45%)	Dermatitis acneiform – 60% (0%); nausea – 50% (0%); fatigue – 50% (0%); diarrhea – 45% (0%); hypomagnesemia – 40% (5%)
	Dabrafenib + Panitumumab + Trametinib	91	100% (70%)	Diarrhea – 65% (7%); dermatitis acneiform – 59% (10%); nausea – 56% (2%); dry skin – 54% (2%); fatigue – 49% (7%)
	Panitumumab + Trametinib	31	98% (67%)	Diarrhea – 73% (2%); dermatitis acneiform – 53% (18%); pyrexia – 39% (0%); náusea – 35% (2%); dry skin – 33% (6%)
<b>ENCORAFENIB</b>				
BEACON, 201926	Encorafenib + Cetuximab + Binimetinib	30	100% (70%)	Diarrhea – 76.7%(<6.7%); dermatitis acneiform – 66.7% (<6.7%); fatigue – 63.3% (13.3%); nausea – 63.3% (6.7%); vomiting 50% (6.7%)
GómezRoca et al.27, 2014 (phase I)	Encorafenib (300mg dosage)	6	0%	Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome - 66.7% (0%), myalgia – 44.4% (11%); dry skin - 44.4% (0%)
	Encorafenib (450mg dosage)	12	25%	
Kopetz et al. 28, 2019	Encorafenib + Cetuximab + Binimetinib	224	98% (58%)	Diarrhea – 62% (10%); nausea- 45% (5%); vomiting 38%(4%); fatigue – 33% (2%); abdominal pain – 29%(6%);

	Encorafenib + Cetuximab	220	98% (50%)	Nausea – 33% (<1%); diarrhea – 33%(2%); fatigue – 30% (4%); acneiform dermatitis – 29% (<1%); decreased appetite – 27%(1%)
	Control group: Cetuximab + Irinotecan or Cetuximab + FOLFIRI	221	97% (61%)	Diarrhea - 48% (10%); nausea - 41% (1%); acneiform dermatitis- 39%(3%); vomiting – 29% (3%); fatigue – 27% (4%)
Van geel et al.29, 2017	Encorafenib + Cetuximab + Alpelisib	28	100% (79%)	Nausea – 60.7% (3.6%); vomiting – 50% (0%); fatigue – 42.9% (3.6%); hyperglycemia – 39.3% (10.7%); weight decreased – 35.7% (3.6%)
	Encorafenib + Cetuximab	26	100% (69%)	Fatigue – 50% (11.5%); vomiting – 46.2% (7.7%); dyspnea – 34.6% (3.8%); abdominal pain – 30.8% (11.5%); náusea – 30.8% (0%).

### VEMURAFENIB

Hong et al. 30, 2018	Vemurafenib + Cetuximab + Irinotecan	18	-	Fatigue – 89% (10%), diarrhea – 84% (26%), nausea – 79% (5%), anemia – 74% (10%); rash – 74% (5%).
Hyman et al. 31, 2015	Vemurafenib	10	100% (50%)	Rash – 88% (13%); fatigue – 53% (25%); decreased appetite – 60% (0%); arthralgia – 60% (10%); hyperkeratosis – 40% (0%)
	Vemurafenib + Cetuximab	27	100% (74%)	Rash – 74% (20%); fatigue – 52% (14%); diarrhea – 44%(4%); arthralgia – 44% (4%); abdominal pain – 41% (7%)
Kopetz et al. 10, 2015	Vemurafenib	21	(71%) no grade 4	Fatigue – 61.9% (4.8%); proteinuria 42.9% (0%); diarrhea – 38.1% (4.8%); arthralgia – 38.1% (4.8%); hyperbilirubinemia – 33.3% (14.3%)

## ANTI-BRAF IN BRAF NON-V600E MUTATED- CRC

BRAF non V600E mutations, which are much less common than BRAF V600E mutation (only 2.2% of mCRC patients) and have a better prognosis, with a significantly longer median overall survival when compared to BRAF V600E mutant mCRC.<sup>15,33</sup> There is an ongoing phase II clinical trial, the BIG BANG study, evaluating the efficacy and safety of combination therapy with binimetinib, encorafenib and cetuximab in patients with BRAF non-V600E mutated metastatic colorectal cancer.<sup>34</sup>

## NEW ANTI-BRAF INHIBITORS

In addition to the anti-BRAF inhibitors Dabrafenib, Encorafenib and Vemurafenib, new inhibitors are being developed. These inhibitors are called “paradox breakers”, for making a paradoxical activation of MAPK signaling,<sup>35,36</sup> and can also overcome several mechanisms of resistance to first-generation anti-BRAF inhibitors.<sup>37</sup> These new anti-BRAF inhibits ERK signaling by disrupting BRAF dimers.<sup>38</sup> One of them is PLX8394, which is currently being analyzed by the study

NCT02428712 against Advanced Unresectable Solid Tumors.<sup>35,36</sup>

## CONCLUSION

Anti-BRAF inhibitors, when combined with EGFR or PI3K inhibitors, offer a promising prospect for advanced colorectal cancer with BRAF V600E mutation. There are improvements in OS, PFS and there is a response or stabilization of the disease. Many clinical trials are still active or recruiting patients for anti-BRAF in conjunction with MEK inhibitors, presenting more data about the increases in PFS and confirmed responses of anti-BRAF therapy in advanced CRC.

## AUTHORS CONTRIBUTION

All authors contributed as the same to this manuscript preparation and have read and agreed to the published version of the manuscript.”

## ACKNOWLEDGEMENTS

We acknowledge High Clinlic Brazil/Centro Médico Paulista for the administrative and technical support.

## REFERENCES

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593.
- Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017 Apr;66(4):683-691. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310912. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26818619.
- Guraya SY. Pattern, Stage, and Time of Recurrent Colorectal Cancer After Curative Surgery. *Clin Colorectal Cancer.* 2019 Jun;18(2):e223-e228. doi: 10.1016/j.clcc.2019.01.003. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30792036.
- Chiorean EG, Nandakumar G, Fadelu T, Temin S, Alarcon-Rozas AE, Bejarano S, Croitoru AE, Grover S, Lohar PV, Odhiambo A, Park SH, Garcia ER, Teh C, Rose A, Zaki B, Chamberlin MD. Treatment of Patients With Late-Stage Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *JCO Glob Oncol.* 2020 Mar;6:414-438. doi: 10.1200/JGO.19.00367. PMID: 32150483; PMCID: PMC7124947.
- Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington KM, Carneiro F, Cree IA; WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* 2020 Jan;76(2):182-188. doi: 10.1111/his.13975. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31433515; PMCID: PMC7003895.
- Scartozzi M, Giampieri R, Aprile G, Iacono D, Santini D, dell'Aquila E, Silvestris N, Gnoni A, Bonotto M, Puzzoni M, Demurtas L, Cascinu S. The distinctive molecular, pathological and clinical characteristics of BRAF-mutant colorectal tumors. *Expert Rev Mol Diagn.* 2015;15(8):979-87. doi: 10.1586/14737159.2015.1047346. Epub 2015 May 15. PMID: 25975986.
- Krasinskas AM. EGFR Signaling in Colorectal Carcinoma. *Patholog Res Int.* 2011 Feb 14;2011:932932. doi: 10.4061/2011/932932. PMID: 21403829; PMCID: PMC3042643.
- Gavin PG, Colangelo LH, Fumagalli D, Tanaka N, Remillard MY, Yothers G, Kim C, Taniyama Y, Kim SI, Choi HJ, Blackmon NL, Lipchik C, Petrelli NJ, O'Connell MJ, Wolmark N, Paik S, Pogue-Geile KL. Mutation profiling and microsatellite instability in stage II and III colon cancer: an assessment of their prognostic and oxaliplatin predictive value. *Clin Cancer Res.* 2012 Dec 1;18(23):6531-41. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0605. Epub 2012 Oct 8. PMID: 23045248; PMCID: PMC4273673.
- Sanz-Garcia E, Argiles G, Elez E, Tabernero J. BRAF mutant colorectal cancer: prognosis, treatment, and new perspectives. *Ann Oncol.* 2017 Nov 1;28(11):2648-2657. doi: 10.1093/annonc/mdx401. PMID: 29045527.
- Kopetz S, Desai J, Chan E, Hecht JR, O'Dwyer PJ, Maru D, Morris V, Janku F, Dasari A, Chung W, Issa JP, Gibbs P, James B, Powis G, Nolop KB, Bhattacharya S, Saltz L. Phase II Pilot Study of Vemurafenib in Patients With Metastatic BRAF-Mutated Colorectal Cancer. *J Clin Oncol.* 2015 Dec 1;33(34):4032-8. doi: 10.1200/JCO.2015.63.2497. Epub 2015 Oct 12. PMID: 26460303; PMCID: PMC4669589.
- Haugh AM, Johnson DB. Management of V600E and V600K BRAF-Mutant Melanoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2019 Nov 18;20(11):81. doi: 10.1007/s11864-019-0680-z. PMID: 31741065.
- Patel H, Yacoub N, Mishra R, White A, Long Y, Alanazi S, Garrett JT. Current Advances in the Treatment of BRAF-Mutant Melanoma. *Cancers (Basel).* 2020 Feb 19;12(2):482. doi: 10.3390/cancers12020482. PMID: 32092958; PMCID: PMC7072236.
- Prahallad A, Sun C, Huang S, Di Nicolantonio F, Salazar R, Zecchin D, Beijersbergen RL, Bardelli A, Bernards R. Unresponsiveness of colon cancer to BRAF(V600E) inhibition through feedback activation of EGFR. *Nature.* 2012 Jan 26;483(7387):100-3. doi: 10.1038/nature10868. PMID: 22281684.
- Tsai J, Lee JT, Wang W, Zhang J, Cho H, Mamo S, Bremer R, Gillette S, Kong J, Haass NK, Sproesser K, Li L, Smalley KS, Fong D, Zhu YL, Marimuthu A, Nguyen H, Lam B, Liu J, Cheung I, Rice J, Suzuki Y, Luu C, Settachatgul C, Shellooe R, Cantwell J, Kim SH, Schlessinger J, Zhang KY, West BL, Powell B, Habets G, Zhang C, Ibrahim PN, Hirth P, Artis DR, Herlyn M, Bollag G. Discovery of a selective inhibitor of oncogenic B-Raf kinase with potent antimelanoma activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Feb 26;105(8):3041-6. doi: 10.1073/pnas.0711741105. Epub 2008 Feb 19. PMID: 18287029; PMCID: PMC2268581.
- Jones JC, Renfro LA, Al-Shamsi HO, Schrock AB, Rankin A, Zhang BY, Kasi PM, Voss JS, Leal AD, Sun J, Ross J, Ali SM, Hubbard JM, Kipp BR, McWilliams RR, Kopetz S, Wolff RA, Grothey A. NonV600 BRAF Mutations Define a Clinically Distinct Molecular Subtype of Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol.* 2017 Aug 10;35(23):2624-2630. doi: 10.1200/JCO.2016.71.4394. Epub 2017 May 9. PMID: 28486044; PMCID: PMC5549454.
- Corcoran RB, Ebi H, Turke AB, Coffee EM, Nishino M, Cogdill AP, Brown RD, Della Pelle P, DiasSantagata D, Hung KE, Flaherty KT, Piris A, Wargo JA, Settleman J, Mino-Kenudson M, Engelman JA. EGFR-mediated re-activation of MAPK signaling contributes to insensitivity of BRAF mutant colorectal cancers to RAF inhibition with vemurafenib. *Cancer Discov.* 2012 Mar;2(3):227-35. doi: 10.1158/2159-8290.CD-11-0341. Epub 2012 Jan 16. PMID: 22448344; PMCID: PMC3308191.
- Dhillon AS, Hagan S, Rath O, Kolch W. MAP kinase signalling pathways in cancer. *Oncogene.* 2007 May 14;26(22):3279-90. doi: 10.1038/sj.onc.1210421. PMID: 17496922.
- Garbe C, Eigentler TK. Vemurafenib. *Recent Results Cancer Res.* 2018;211:77-89. doi: 10.1007/978-3-319-91442-8\_6. PMID: 30069761.
- Ballantyne AD, Garnock-Jones KP. Dabrafenib: first global approval. *Drugs.* 2013 Aug;73(12):1367-76. doi: 10.1007/s40265-013-0095-2. PMID: 23881668.
- LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Encorafenib. 2019 Apr 15. PMID: 31643320.
- Novartis Pharmaceuticals Corporation. TAFINLAR® (dabrafenib) [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/202806s008lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/202806s008lbl.pdf) (accessed 21 April 2021)
- Array BioPharma Inc. BRAFTOVI® (encorafenib) [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/210496s006lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/210496s006lbl.pdf) (accessed 21 April 2021)
- Genentech USA, Inc. ZELBORAF® (vemurafenib) Available online: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/202429s009lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/202429s009lbl.pdf) (accessed 21 April 2021)
- Corcoran RB, Atreya CE, Falchook GS, Kwak EL, Ryan DP, Bendell JC, Hamid O, Messersmith WA, Daud A, Kurzrock R, Pierobon M, Sun P, Cunningham E, Little S, Orford K, Motwani M, Bai Y, Patel K, Venook AP, Kopetz S. Combined BRAF and MEK Inhibition With Dabrafenib and Trametinib in BRAF V600-Mutant Colorectal Cancer. *J Clin Oncol.* 2015 Dec 1;33(34):4023-31. doi: 10.1200/JCO.2015.63.2471. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26392102; PMCID: PMC4669588.
- Corcoran RB, André T, Atreya CE, Schellens JHM, Yoshino T, Bendell JC, Hollebecque A, McRee AJ, Siena S, Middleton

- G, Muro K, Gordon MS, Taberero J, Yaeger R, O'Dwyer PJ, Humblet Y, De Vos F, Jung AS, Brase JC, Jaeger S, Bettinger S, Mookerjee B, Rangwala F, Van Cutsem E. Combined BRAF, EGFR, and MEK Inhibition in Patients with **BRAF**V600E-Mutant Colorectal Cancer. *Cancer Discov.* 2018 Apr;8(4):428-443. doi: 10.1158/2159-8290.CD-17-1226. Epub 2018 Feb 5. PMID: 29431699; PMCID: PMC5882509.
26. Van Cutsem E, Huijberts S, Grothey A, Yaeger R, Cuyle PJ, Elez E, Fakih M, Montagut C, Peeters M, Yoshino T, Wasan H, Desai J, Ciardiello F, Gollerkeri A, Christy-Bittel J, Maharry K, Sandor V, Schellens JHM, Kopetz S, Taberero J. Binimetinib, Encorafenib, and Cetuximab Triplet Therapy for Patients With **BRAF** V600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Safety Lead-In Results From the Phase III BEACON Colorectal Cancer Study. *J Clin Oncol.* 2019 Jun 10;37(17):1460-1469. doi: 10.1200/JCO.18.02459. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30892987; PMCID: PMC7370699.
  27. Gomez-Roca CA, Delord J, Robert C, Hidalgo M, von Moos R, Arance A, Elez E, Michel D, Seroutou A, Demuth T, Taberero J. Encorafenib (Lgx818), an Oral Braf Inhibitor, in Patients (Pts) with Braf V600E Metastatic Colorectal Cancer (McrC): Results of Dose Expansion in an OpenLabel, Phase 1 Study. *Annals of Oncology*, Volume 25, Supplement 4, 2014. Page iv182 ,ISSN 09237534,https://doi.org/10.1093/annonc/mdl333.38.
  28. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, Van Cutsem E, Desai J, Yoshino T, Wasan H, Ciardiello F, Loupakis F, Hong YS, Steeghs N, Guren TK, Arkenau HT, Garcia-Alfonso P, Pfeiffer P, Orlov S, Lonardi S, Elez E, Kim TW, Schellens JHM, Guo C, Krishnan A, Dekervel J, Morris V, Calvo Ferrandiz A, Targgaard LS, Braun M, Gollerkeri A, Keir C, Maharry K, Pickard M, Christy-Bittel J, Anderson L, Sandor V, Taberero J. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in **BRAF** V600E-Mutated Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Oct 24;381(17):1632-1643. doi: 10.1056/NEJMoa1908075. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31566309.
  29. van Geel RMJM, Taberero J, Elez E, Bendell JC, Spreafico A, Schuler M, Yoshino T, Delord JP, Yamada Y, Lolkema MP, Faris JE, Eskens FALM, Sharma S, Yaeger R, Lenz HJ, Wainberg ZA, Avsar E, Chatterjee A, Jaeger S, Tan E, Maharry K, Demuth T, Schellens JHM. A Phase Ib Dose-Escalation Study of Encorafenib and Cetuximab with or without Alpelisib in Metastatic **BRAF**-Mutant Colorectal Cancer. *Cancer Discov.* 2017 Jun;7(6):610-619. doi: 10.1158/2159-8290.CD-16-0795. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28363909; PMCID: PMC5546207.
  30. Hong DS, Morris VK, El Osta B, Sorokin AV, Janku F, Fu S, Overman MJ, Piha-Paul S, Subbiah V, Kee B, Tsimberidou AM, Fogelman D, Bellido J, Shureiqi I, Huang H, Atkins J, Tarcic G, Sommer N, Lanman R, Meric-Bernstam F, Kopetz S. Phase IB Study of Vemurafenib in Combination with Irinotecan and Cetuximab in Patients with Metastatic Colorectal Cancer with **BRAF**V600E Mutation. *Cancer Discov.* 2016 Dec;6(12):1352-1365. doi: 10.1158/2159-8290.CD-16-0050. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27729313; PMCID: PMC5562357.
  31. Hyman DM, Puzanov I, Subbiah V, Faris JE, Chau I, Blay JY, Wolf J, Raje NS, Diamond EL, Hollebecque A, Gervais R, Elez-Fernandez ME, Italiano A, Hofheinz RD, Hidalgo M, Chan E, Schuler M, Lasserre SF, Makrutzki M, Sirzen F, Veronese ML, Taberero J, Baselga J. Vemurafenib in Multiple Non-melanoma Cancers with **BRAF** V600 Mutations. *N Engl J Med.* 2015 Aug 20;373(8):726-36. doi: 10.1056/NEJMoa1502309. Erratum in: *N Engl J Med.* 2018 Oct 18;379(16):1585. PMID: 26287849; PMCID: PMC4971773.
  32. Kopetz S, Guthrie KA, Morris VK, Lenz HJ, Magliocco AM, Maru D, Yan Y, Lanman R, Manyam G, Hong DS, Sorokin A, Atreya CE, Diaz LA, Allegra C, Raghav KP, Wang SE, Lieu CH, McDonough SL, Philip PA, Hochster HS. Randomized Trial of Irinotecan and Cetuximab With or Without Vemurafenib in **BRAF**-Mutant Metastatic Colorectal Cancer (SWOG S1406). *J Clin Oncol.* 2021 Feb 1;39(4):285-294. doi: 10.1200/JCO.20.01994. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33356422.
  33. Osumi H, Shinozaki E, Wakatsuki T, Suenaga M, Ichimura T, Ogura M, Takahari D, Ooki A, Suzuki T, Ota Y, Nakayama I, Chin K, Miki Y, Yamaguchi K. Non-V600E **BRAF** mutations and EGFR signaling pathway in colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2019 Nov 1;145(9):2488-2495. doi: 10.1002/ijc.32320. Epub 2019 May 7. PMID: 30963570.
  34. Kotani D, Bando H, Taniguchi H, Masuishi T, Komatsu Y, Yamaguchi K, Nakajima T, Satoh T, Nishina T, Esaki T, Nomura S, Takahashi K, Iida S, Matsuda S, Motonaga S, Fuse N, Sato A, Fujii S, Ohtsu A, Ebi H, Yoshino T. BIG BANG study (EPOC1703): multicentre, proof-of-concept, phase II study evaluating the efficacy and safety of combination therapy with binimetinib, encorafenib and cetuximab in patients with **BRAF** non-V600E mutated metastatic colorectal cancer. *ESMO Open.* 2020;5(1):e000624. doi: 10.1136/esmoopen-2019-000624. Epub 2020 Sep 30. PMID: 33551068; PMCID: PMC7046405.
  35. Tutuka CSA, Andrews MC, Mariadason JM, Ioannidis P, Hudson C, Cebon J, Behren A. PLX8394, a new generation **BRAF** inhibitor, selectively inhibits **BRAF** in colonic adenocarcinoma cells and prevents paradoxical **MAPK** pathway activation. *Mol Cancer.* 2017 Jun 28;16(1):112. doi: 10.1186/s12943-017-0684-x. PMID: 28659148; PMCID: PMC5490236.
  36. Yao Z, Gao Y, Su W, Yaeger R, Tao J, Na N, Zhang Y, Zhang C, Rymar A, Tao A, Timaul NM, Mcgriskin R, Outmezguine NA, Zhao H, Chang Q, Qeriqi B, Barbacid M, de Stanchina E, Hyman DM, Bollag G, Rosen N. **RAF** inhibitor PLX8394 selectively disrupts **BRAF** dimers and **RAS**-independent **BRAF**-mutant-driven signaling. *Nat Med.* 2019 Feb;25(2):284-291. doi: 10.1038/s41591-018-0274-5. Epub 2018 Dec 17. PMID: 30559419; PMCID: PMC6404779.
  37. Zhang C, Spevak W, Zhang Y, Burton EA, Ma Y, Habets G, Zhang J, Lin J, Ewing T, Matusow B, Tsang G, Marimuthu A, Cho H, Wu G, Wang W, Fong D, Nguyen H, Shi S, Womack P, Nespi M, Shellooe R, Carias H, Powell B, Light E, Sanftner L, Walters J, Tsai J, West BL, Visor G, Rezaei H, Lin PS, Nolop K, Ibrahim PN, Hirth P, Bollag G. **RAF** inhibitors that evade paradoxical **MAPK** pathway activation. *Nature.* 2015 Oct 22;526(7574):583-6. doi: 10.1038/nature14982. Epub 2015 Oct 14. PMID: 26466569.
  38. Koumaki K, Kontogianni G, Kosmidou V, Pahitsa F, Kritsi E, Zervou M, Chatziioannou A, Souliotis VL, Papadodima O, Pintzas A. **BRAF** paradox breakers PLX8394, PLX7904 are more effective against **BRAF**V600E **CRC** cells compared with the **BRAF** inhibitor PLX4720 and shown by detailed pathway analysis. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2021 Apr 1;1867(4):166061. doi: 10.1016/j.bbdis.2020.166061. Epub 2020 Dec 29. PMID: 33385518.

## Psico-oncologia e produção científica: o que se publica?

Renata Araújo Ribeiro<sup>1</sup>

Flávia Roberta de Araújo  
Alves<sup>2</sup>

Mônica Echeverria de  
Oliveira<sup>3</sup>

Marília Ávila de Freitas  
Aguiar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Especialista em Psico-Oncologia pela Faculdade de Ciências Médicas de MG, Especialista em Cuidados Paliativos pelo Instituto Paliar - Faculdade São Camilo - SP e mestranda em Cancerologia pela Faculdade de Ciências Médicas de MG, Belo Horizonte, MG.

<sup>2</sup>Especialista em Cuidados Paliativos - Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais; Especialistas em Terapia Sistêmica Familiar - Centro de Ciências da Saúde- UFRN, Natal, RN.

<sup>3</sup>Especialista em Psicologia Clínica pelo Conselho Federal de Psicologia e Especialista Psicologia Hospitalar pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre e CFP, Especialista em Teoria Psicanalítica e as Psicoterapias da Infância e Adolescência pelo Contemporâneo - Instituto de Psicanálise e Transdisciplinaridade. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS

<sup>4</sup>Doutora em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente, mestre em Psicologia Clínica, coordenadora da pós-graduação em Psico-Oncologia na Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG.

Recebido: 01/06/2021

Aprovado: 10/06/2022

Correspondência:

Renata Araújo Ribeiro  
Endereço: Avenida Afonso Pena  
4343/202, Bairro Serra, Belo Horizonte,  
MG CEP: 30.130-008

E-mail: renataribeiro7@uol.com.br

DOI:10.29327/258045.24.63-2

### RESUMO

**Introdução:** Considerando a importância da psico-oncologia, seu crescimento nos últimos anos e as particularidades de seu desenvolvimento no cenário brasileiro, foi realizada uma breve revisão das publicações no Brasil disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e na Scielo. **Objetivo:** Este artigo tem o objetivo de analisar publicações com o descritor “psico-oncologia” nos últimos 10 anos para saber quais os temas mais publicados na área. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa bibliográfica exploratória e descritiva. A pesquisa bibliográfica foi realizada mediante a busca eletrônica de artigos indexados nas bases de dados BVS e Scielo, por meio do uso da palavra-chave “psico-oncologia” de acordo com os Descritores em Saúde DeCS/MeSH. **Resultados:** Foram analisados 20 artigos em quatro eixos temáticos: impacto da doença vivida por pacientes e família; estratégias de enfrentamento; qualidade de vida e impacto nos profissionais. **Conclusão:** Foi evidenciado a existência de vários estudos clássicos que ainda embasam o conhecimento acerca da psico-oncologia e sua relevância na atenção aos envolvidos no adoecimento oncológico, o que reforça a necessidade de mais publicações que referenciam a psicooncologia brasileira nos tempos atuais. Sugerimos incluir “psico-oncologia” como palavra-chave nos artigos científicos e uma revisão sistemática da literatura brasileira a fim de alcançar um melhor delineamento do que se produz de conhecimento na área.

**Palavras-chave:** Psico-oncologia; Revisão de literatura.

### ABSTRACT

**Introduction:** Due to the importance of psycho-oncology, its growth in recent years and the particularities of its development in the Brazilian scenario, the author conducted a brief review of the publications in Brazil available in the Virtual Health Library (BVS) and in Scielo. **Objective:** This article aims to analyze the latest publications with the descriptor “psycho-oncology” within the last 10 years to find out which are the most published topics. **Methodology:** This is an exploratory and descriptive bibliographic research. The research was done via electronic searching articles indexed in the VHL and Scielo databases, using the descriptor “psychooncology” according to the DeCS/MeSH Health Descriptors. **Results:** This work analyzed 20 articles in 4 thematic axes: impact of the disease experienced by patients and families; coping strategies; quality of life and impact on professionals. **Conclusion:** The author verified the existence of several classic studies that still support the knowledge about psycho-oncology and its relevance in the care of those involved in oncological illness, which reinforces the need for more publications that reference Brazilian psycho-oncology in the current times. The author suggests including “psycho-oncology” as a keyword in scientific articles and a systematic review of the Brazilian literature in order to achieve a clear perception of what knowledge is produced in the area.

**Keywords:** Psycho-oncology; Literature review.

## INTRODUÇÃO

A Psico-Oncologia representa o campo de interação entre a psicologia e a oncologia e se ocupa dos aspectos psicológicos, sociais e espirituais do adoecimento por câncer para aplicá-lo na assistência ao paciente, sua família, cuidadores e equipe de saúde. Trabalha com equipe multidisciplinar, contribuindo para uma visão integral do paciente na prevenção, tratamento, reabilitação, iminência da morte e com os enlutados.<sup>1</sup>

O primeiro “Encontro Brasileiro de Psico-Oncologia” ocorreu em 1989 em Curitiba, o segundo em Brasília (1992) e o terceiro em São Paulo (1994), o qual recebeu a denominação de *I Congresso Brasileiro de Psico-Oncologia*. Vieram em seguida os Congressos de Salvador (1996) e Goiânia (1998). O grande número de profissionais respeitados e a importância dos trabalhos apresentados determinou um grande desenvolvimento desta área. Embora a psico-oncologia seja uma área de atuação multidisciplinar, no Brasil, ela tem sido desenvolvida principalmente por psicólogos.<sup>2</sup>

Vários estudos comprovam que pacientes acompanhados por psicooncologistas possuem uma melhor adaptação à doença; diminuição dos transtornos emocionais, como ansiedade, depressão, estresse pós-traumático, melhor aceitação; adesão ao tratamento e diminuição das reações adversas associados, podendo até obter um aumento no tempo de sobrevivência.<sup>1,3</sup>

A psico-oncologia oferece para os que estão envolvidos com o câncer, aos doentes e seus familiares uma possibilidade de cuidado, visto que muitos deles se apresentam deprimidos, ansiosos, angustiados e apreensivos com a doença, muitas vezes com dor, medo do sofrimento e da morte.

Dessa forma, a Psico-Oncologia pode atuar como suporte fundamental para os pacientes oncológicos, seus familiares e cuidadores no enfrentamento da doença, na melhor comunicação entre as equipes, nas tomadas de decisões e na melhora da qualidade de vida.

Considerando a importância da psico-oncologia, seu crescimento nos últimos anos e as particularidades de seu desenvolvimento no cenário brasileiro, foi realizada uma breve revisão das publicações no Brasil disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e na Scielo.

Nesse sentido, o artigo tem o objetivo de analisar publicações com o descritor “psico-oncologia” nos últimos 10 anos para saber quais os temas mais publicados na área.

Nossa hipótese é de que, por mais que a Psico-Oncologia seja uma área de atuação multiprofissional, existem poucos trabalhos publicados no Brasil.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica exploratória e descritiva. A pesquisa exploratória oportuniza um conhecimento mais completo e mais adequado da realidade, alcançando mais eficientemente e com mais consciência aquilo que se propõe inicialmente investigar.<sup>4</sup>

A pesquisa bibliográfica foi realizada mediante a busca eletrônica de artigos indexados nas bases de dados BVS e Scielo, por meio do uso do descritor “psico-oncologia” de acordo com o Descritores em Saúde DeCS/MeSH.

Os critérios de inclusão dos artigos foram: estudos na íntegra, no idioma português, produzidos no Brasil onde constasse psico-oncologia em qualquer das grafias entre as palavras-chave. Foi selecionado o período dos últimos 10 anos completos, de 2012 a 2021.

Os critérios de exclusão foram os artigos em duplicidade e aqueles que não apresentavam a palavra psico-oncologia, com qualquer grafia, como palavra-chave, relatos de caso e de experiência.

Na BVS foram localizados 58 artigos. Destes, encontramos 35 artigos na íntegra, 6 não continham psico-oncologia como descritor, 13 repetidos, 2 trabalhos de conclusão de curso, 1 dissertação de mestrado e em 1 tinha a psico-oncologia no título, mas não nos descritores.

Na base de dados Scielo, foram encontrados 11 artigos, sendo 9 repetidos, totalizando 37 artigos e eliminados 17 após leitura na íntegra. Os motivos da eliminação foram: 10 por serem relatos de experiência, 3 por serem estudo de caso, 3 que os resultados não atendiam aos objetivos e 1 por ser artigo de Portugal.

Restaram, então, 20 artigos, que foram lidos a fim de criar categorias temáticas. Foi elaborada uma tabela onde constam o nome do artigo, objetivos, tipo de estudo e resultados. Optou-se por apresentar os resultados e não as considerações finais ou conclusões pelo fato de os resultados apresentarem mais elementos para análise. A partir da elaboração da tabela, os artigos serão tratados como E1, E2, respectivamente, até o E20.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Dos 20 artigos que foram avaliados, 15 deles tratavam de pesquisas de campo, sendo 8 pesquisas qualitativas, 5 pesquisas quantitativas e 2 na abordagem mista. Os 5 artigos restantes, são revisão de literatura.

É interessante observar que 6 artigos tratam de psico-oncologia pediátrica, sendo 4 de pesquisa de campo e 2 de revisão de literatura, dado que sinaliza o crescente estudo da área.

Ano de publ.	Nome	Objetivo e tipo de estudo	Resultados
E1-2020	A percepção da mulher com câncer mamário em relação ao impacto nos filhos <sup>5</sup>	Refletir vivências de mulheres com câncer mamário, em relação ao impacto de sua doença na vida dos filhos. Revisão de Literatura	Os filhos, cujas mães têm câncer mamário, sobrevivem situações de estresse, relacionadas ao diagnóstico da doença materna. A mulher percebe tamanho impacto, o que repercute na vivência da patologia, sobrevivendo culpa e piora do sofrimento psicológico existente em relação à doença.
E2-2020	Estratégias de coping utilizadas por pacientes oncológicos em uma cidade do interior da Amazônia Legal <sup>6</sup>	Verificar as estratégias de coping utilizadas por pacientes oncológicos que frequentam a casa de apoio Associação Amor Fraternal, em Cacoal, Estado de Rondônia. Pesquisa de campo	Os resultados mostraram algumas considerações importantes: o principal meio de acesso à saúde utilizado pelos pacientes oncológicos foi o Sistema Único de Saúde; prevalência dos cânceres de mama e colo do útero em mulheres e de próstata em homens; as mulheres apresentaram estresse mais acentuado do que os homens; e o coping religioso foi a estratégia de enfrentamento ao estresse mais utilizada.
E3-2018	Investigação do suporte social e qualidade de vida em pacientes com câncer <sup>7</sup>	Investigar o suporte social e qualidade de vida (QV) em pacientes oncológicos. Pesquisa de campo	Os resultados indicaram satisfação com o apoio social e boa QV. Quando comparados a outras amostras de diferentes pesquisas, os pacientes deste estudo demonstraram maior satisfação do suporte social e escores mais baixos de QV. Em relação à variável sexo, os resultados demonstraram maior satisfação com o suporte social pelos homens e na SF-36 maiores médias no domínio físico para as mulheres e saúde mental para os homens.
E4-2018	Efeito do diagnóstico de câncer e sugestões para comunicação diagnóstica na visão dos pacientes <sup>8</sup>	Conhecer o efeito do diagnóstico de câncer para o paciente e a sua sugestão sobre o modo de comunicação do diagnóstico. Pesquisa de campo	Sobre o efeito do diagnóstico, as categorias extraídas foram: aceitação (53%), choque/susto (33%), sofrimento (20%), medo (2%), racionalismo (2%), sendo que o mesmo paciente pode apresentar um ou mais tipos de reações. Categorias selecionadas sobre comunicação diagnóstica: diagnóstico por médico não oncologista (53,3%), diagnóstico por não médico (30%), diagnóstico por médico oncologista (16,6%); as subcategorias foram: adequada e inadequada. Fala pessimista foi considerada uma comunicação médica inadequada; enquanto uma postura amiga do médico, adequada. Sobre sugestões de comunicação diagnóstica, as categorias foram: levando em consideração as características do paciente, modo suave e dando esperança, e junto a um familiar.
E5-2017	Câncer infantil: uma análise do impacto do diagnóstico <sup>9</sup>	Analisar o impacto psicossocial do diagnóstico de câncer. Pesquisa de campo	A análise apresentou que no período do diagnóstico recente, "Problemas familiares" (M = 0,50) e "Problemas com a criança" (M = 0,50) representaram contextos que colocam a família da criança com câncer em uma situação de maior vulnerabilidade, enquanto as crenças familiares sobre a doença e o suporte social, apresentaram menor grau de risco às famílias. Por meio da avaliação da estratégia hospitalar - AEH, foi possível verificar que os estressores mais referidos no contexto da hospitalização foram os "procedimentos médicos invasivos" (n = 9) e no que se refere ao comportamento de enfrentamento da criança, apareceu predomínio do comportamento de tomar remédio (3,3) e conversar (2,4).

E6-2017	Avaliação do impacto psicossocial do diagnóstico e tratamento do câncer na vida de familiares cuidadores de pacientes em regime de internação hospitalar <sup>10</sup>	Avaliar os impactos psicossociais causados na vida de familiares que se tornam cuidadores de pacientes oncológicos internados na enfermaria de clínica médica. Pesquisa de campo	Foi possível identificar que o estado de humor do paciente – ansiedade, depressão e distress – mostrou correlação significativa positiva com estado de humor do cuidador, diferente das demais variáveis. Também, um maior nível de sobrecarga no cuidado estava relacionado significativamente com o nível de ansiedade nos pacientes. O estudo sugere que cuidar do estado emocional do paciente pode ter maior impacto na minimização da sobrecarga do cuidador e vice-versa, confirmando a necessidade de compor as equipes com profissionais treinados para o manejo de dificuldades emocionais e, em especial, psico-oncologistas.
E7-2016	Avaliação da tomada de decisão de pais frente ao tratamento oncológico pediátrico <sup>11</sup>	Avaliar o processo de tomada de decisão de pais frente ao tratamento oncológico de seus filhos, analisando a percepção de coerção, nível de desenvolvimento psicológico moral e outras dificuldades existentes. Pesquisa de campo	Nove mães e um pai foram entrevistados (n=10), com média de idade de 33,1 anos. Foram identificadas seis categorias a partir da análise de conteúdo oriundas da temática central. Verificou-se não haver percepção de coerção pelos pais e todos demonstraram nível psicológico-moral adequado para tomarem decisões.
E8-2016	Estratégias de enfrentamento psicológico de médicos oncologistas clínicos <sup>12</sup>	Caracterizar as estratégias de enfrentamento psicológico utilizadas por médicos oncologistas. Pesquisa de campo	Foram construídas seis categorias de análises e sua denominação teve como referência a teoria de enfrentamento psicológico: (a) Focalizada no problema; (b) Focalizada na emoção; (c) Religiosidade/ Espiritualidade; (d) Suporte social; (e) Estratégia combinada; e (f) Autoavaliação de estratégias utilizadas. Os resultados apontam que os profissionais fazem uso de diversas estratégias de enfrentamento, evidenciando a necessidade de autorreflexão, apoio e suporte social, o que pode favorecer uma melhor adaptação às demandas, às exigências e ao reconhecimento de desgaste emocional dessa especialidade profissional.
E9-2015	Acompanhamento psicológico ao cuidador familiar de paciente oncológico <sup>13</sup>	Analisar a importância do acompanhamento psicológico junto à família do paciente oncológico. Revisão de literatura	Tomando como base todas as implicações impostas pela doença, torna-se importante que as instituições ofereçam espaços para o autocuidado e práticas outras que envolvam até o apoio espiritual. Os cuidadores familiares responsáveis pelo cuidado de pacientes em terapêutica do câncer apresentaram altos índices de ansiedade e depressão. Os aspectos relacionados com a idade do cuidador, parentesco com o paciente, ocupação profissional, conjugalidade e a ajuda de outras pessoas com o cuidado não tiveram influência sobre os resultados (Rezende et al., 2005; Alves, Guirardello & Kurashima, 2013).
E10-2015	Estresse e burnout no trabalho em oncologia pediátrica: revisão integrativa da literatura <sup>14</sup>	Apresentar uma revisão integrativa da literatura relacionada ao estresse e burnout em profissionais da oncologia pediátrica. Revisão de literatura	Os resultados apontaram para uma produção científica restrita na área. Houve predominância de estudos voltados à identificação de fatores estressores. Enfermeiros constituíram a população mais frequentemente investigada.

E11-2013	Mecanismos de defesa em pacientes oncológicos recidivados: um estudo clínico-qualitativo <sup>15</sup>	Investigar os mecanismos de defesa empregados por pacientes oncológicos adultos recidivados. Pesquisa de campo	A racionalização, a regressão, a projeção e a denegação foram os mecanismos de defesa identificados com maior frequência, possivelmente em função da vivência da recidiva e do elevado poder disruptivo que a caracteriza. Conclui-se que a compreensão do funcionamento defensivo daqueles que se deparam com esse acontecimento pode auxiliar no aprimoramento da assistência multidisciplinar oferecida aos mesmos.
E12-2013	Perdas e ganhos: compreendendo as repercussões psicológicas do tratamento do câncer de mama <sup>16</sup>	Analisar as repercussões psicológicas do tratamento do câncer de mama a partir dos relatos apresentados espontaneamente por mulheres acometidas pela doença durante as sessões de um grupo de apoio. Pesquisa de campo	Observou-se que, além de repercussões psicológicas negativas que refletem perdas associadas à esfera simbólica da feminilidade, o tratamento do câncer de mama pode também implicar em repercussões psicológicas positivas, passíveis de uma melhor compreensão a partir do recurso à noção de “crescimento pós-traumático”. Novos estudos dedicados especificamente a esse assunto, contudo, são necessários.
E13-2013	Sob a espada de Dâmoqueles: a prática de psicólogas em oncologia pediátrica em Recife - PE <sup>17</sup>	Compreender a prática de psicólogos em oncologia pediátrica no Município de Recife - PE. Pesquisa de campo	Percebeu-se que, na maior parte do tempo, a prática requer o exercício dessa disponibilidade e movimento para acompanhar a existência do outro. E essa disposição se manifesta através de dois modos de ser: pelo temor/ fechamento e pela angústia/abertura diante dos fenômenos (Heidegger, 1999). O trânsito por entre essas vias se desvelou como dimensão constitutiva da prática investigada.
E14-2013	Grupos de apoio a mulheres acometidas por câncer de mama: panorama atual <sup>18</sup>	Avaliar a produção científica sobre grupos de apoio a mulheres acometidas por câncer de mama. Revisão de literatura	Constatou-se a predominância de ensaios clínicos randomizados que atestam a eficácia/efetividade da terapia de grupo suportivo-expressiva. Porém, tal intervenção específica permanece pouco difundida no país, sendo que, para a reversão dessa situação, recomenda-se o desenvolvimento de pesquisas no contexto nacional envolvendo seu emprego.
E15-2012	A morte na visão do sertanejo nordestino em tratamento oncológico <sup>19</sup>	Compreender como o sertanejo com câncer lida com a morte. Três temáticas foram entrelaçadas nesta pesquisa: a morte em seus aspectos históricos e psicológicos; a realidade históricocultural do homem do sertão nordestino brasileiro; e a pessoa com câncer em sociedade. Pesquisa de campo	A população pesquisada percebe a morte com mais familiaridade, que as formas de enfrentamento perpassam pela fé, que a vivência do adoecimento é modulada por aspectos psicossociais e culturais e que os rituais funerários tradicionais estão sendo modificados diante de uma lógica de mercantilização da morte.

E16-2012	Estresse pós-traumático da criança sobrevivente de câncer e sua percepção acerca da experiência parental <sup>20</sup>	Analisar essa experiência de sobrevivência ao câncer na infância, enfatizando a percepção da criança acerca da experiência parental e avaliando o Transtorno de Estresse Pós-traumático infantil nesse contexto. Pesquisa de campo	Evidenciaram-se taxas moderadas de diagnóstico total e parcial de Transtorno de Estresse Pós-Traumático. Especificamente no que se refere aos sintomas de estresse pós-traumático, os escores encontrados foram baixos. Os resultados também sugeriram uma relação entre o modo como a experiência parental é percebida pela criança e o escore total de gravidade de Transtorno de Estresse Pós-traumático Infantil.
E17-2012	Impacto psicológico do diagnóstico do câncer de mama: um estudo a partir dos relatos de pacientes em um grupo de apoio <sup>21</sup>	Analisar o impacto psicológico do diagnóstico do câncer de mama a partir dos relatos apresentados espontaneamente por mulheres acometidas pela doença durante as sessões de um grupo de apoio. Pesquisa de campo	O diagnóstico do câncer de mama causou, entre uma parcela expressiva das participantes, um impacto psicológico importante, uma vez que desencadeou experiências de surpresa e tensão, ensejou demonstrações de aceitação e força, motivou tentativas de explicação, redefiniu relacionamentos e intensificou o recurso à religiosidade. O delineamento de cada um desses processos, em suas dimensões positivas e negativas, fornece elementos profícuos para o aperfeiçoamento da assistência psicológica oferecida a tal população.
E18-2012	Impacto psicossocial do câncer pediátrico para pais: revisão da literatura <sup>22</sup>	Objetiva realizar revisão integrativa da literatura relacionada a dificuldades vivenciadas pelos cuidadores pediátricos durante tratamento onco-hematológico. Revisão de literatura.	Com base na literatura nacional e internacional recentemente publicada na área destacam-se temas importantes, como perturbações psicológicas vivenciadas pelos cuidadores, impacto profissional e financeiro associado ao tratamento, mudanças em práticas educativas, alterações na dinâmica familiar e influência de práticas culturais na vivência do tratamento. São apresentadas sugestões para pesquisas que possam subsidiar intervenções psicossociais eficientes para diminuir custos psicossociais vivenciados por cuidadores pediátricos ao longo do tratamento onco-hematológico.
E19-2012	Qualidade de vida e autoimagem de pacientes com câncer de cabeça e pescoço <sup>23</sup>	Examinar a autoimagem e a qualidade de vida de pacientes que tiveram câncer de cabeça e pescoço. Pesquisa de campo.	A qualidade de vida total e suas subescalas correlacionaram-se positivamente com autoimagem, com exceção da subescala relações sociais. A autoimagem foi uma variável preditora significativa da qualidade de vida total e das dimensões física, psicológica e meioambiente. Sendo assim a qualidade de vida desses pacientes está intimamente ligada à autoimagem.
E20-2021	Jovens em tratamento oncológico durante o COVID-19: indicadores da representação social do coronavírus <sup>24</sup>	Compreender indicadores da representação social do coronavírus em jovens em tratamento oncológico durante a pandemia do COVID-19.	Identificou-se um carácter dotado de receio e tensão sobre a elaboração da realidade desses sujeitos no período atual diante da inevitabilidade de um cenário hospitalar facilitador da contaminação e frente a vulnerabilidade imunológica característica de seus tratamentos.

Fonte: As autoras (2022).

A partir dos dados apresentados na tabela e levando em conta os objetivos estabelecidos neste artigo estabelecemos quatro eixos temáticos para discussão que

foram agrupadas de acordo com as semelhanças dos artigos. São eles:

**Quadro 2:** Classificação dos estudos de acordo com as categorias criadas.

Eixo temático	Artigos
1 - Impacto da doença vivida por pacientes e família	E01, E04, E05, E06, E07, E09, E12, E16, E17, E18, E20.
2 - Estratégias de enfrentamento	E02, E08, E11, E14, E15.
3 - Qualidade de vida	E03, E19.
4 - Impacto nos profissionais	E08, E10, E13.

Fonte: As autoras (2022).

### Impacto da doença vivida por pacientes e família

Os psico-oncologistas oferecem suporte aos pacientes oncológicos e seus familiares, ampliam a consciência para os recursos de adaptação e enfrentamento diante uma doença grave, ameaçadora da vida, como o câncer.

Por isso a importância do paciente e seus familiares serem acompanhados por psico-oncologistas, já que o câncer é uma doença estigmatizada socialmente e que tem tratamentos difíceis, dolorosos e mutiladores, que abalam as esferas psíquicas, sociais e espirituais.

Os estudos que dizem respeito ao impacto da doença em pacientes e família apresentam resultados semelhantes no que diz respeito a sentimento de culpa que leva a uma intensificação do sofrimento psicológico.

O E1 apresenta as percepções das mães com câncer de mama em relação ao impacto do diagnóstico nos seus filhos. Mostra que sentimentos como culpa podem piorar o sofrimento psicológico em relação a doença.

Assim como o E9, o E17 considera que o impacto psicológico mobilizou os pacientes a buscarem seus recursos de enfrentamento. Os dois estudos diferem no público-alvo da pesquisa, uma vez que o primeiro diz respeito a cuidadores e o segundo a pacientes.

Entende-se por bem-estar psicológico a “capacidade em estabelecer ligações afetivas, sua habilidade em manter controle emocional e comportamental e ausência de episódios de ansiedade ou depressão que exijam intervenção psiquiátrica ou psicológica”.<sup>25</sup>

O E4 também mostra dados relativos à comunicação do diagnóstico e revela que a postura médica pode influenciar o modo com que os pacientes lidam com o adoecimento, se modo pessimista ou mais amigável.

Rossi e Santos<sup>26</sup> perceberam que melhores níveis de bem-estar psicológico estão associados à facilidade de acesso aos serviços de saúde e à disponibilidade e

apoio da equipe médica, o que diminui a ansiedade e o *distress* da mulher e melhora seu estado psíquico.

Por sua vez, o artigo E5 diz respeito ao câncer infantil e seus impactos, como a vulnerabilidade dos pacientes e familiares em situação de hospitalização e procedimentos médicos invasivos.

Já o artigo E18 versa sobre as dificuldades dos cuidadores pediátricos em oncohematologia que diz sobre as perturbações psicológicas, impacto nas atividades laborais, no financeiro, estrutura familiar, entre outros. Termina sugerindo estudos junto a esta população a fim de melhor conhecer o fenômeno para redução do sofrimento.

Para criança, a perda da liberdade e do seu sistema familiar, decorrem de situações adversas provocadas pelo adoecimento, que a partir das limitações e perdas simbólicas e reais, vivenciam experiências estressantes e sofrimento que vão para além do processo de tratamento. A assistência psicológica deve ser ofertada à criança e aos pais, objetivando um cuidado que reintegrem os aspectos sociais, emocionais, espirituais que foram afetados a partir do diagnóstico de câncer infantil.

Guimarães e Aguiar<sup>27</sup> colaboram com o exposto anteriormente, trazendo que no processo de tratamento da criança com câncer, existem algumas particularidades que podem ocorrer de forma específica em cada uma das fases da infância, causando alterações psicossociais características de acordo com cada fase. É preciso estar atento à idade da criança em tratamento oncológico, bem como ao seguimento natural de seu processo de desenvolvimento, para melhor identificar e compreender as alterações psicossociais ocorridas e assim poder ofertar um atendimento adequado, devidamente humanizado.

O E6 relaciona os estados emocionais de pacientes e cuidadores e, assim como o E5, avigoram que

cuidadores familiares também precisam de cuidados. Corroborando com os acima citados, o E9 acrescenta a necessidade de oferecer espaços de autocuidado aos cuidadores familiares.

Moreira et al.<sup>28</sup> afirmam que os cuidadores familiares enfrentam vários sentimentos de incertezas diante do tratamento proposto ao seu parente acometido pelo câncer, sentimentos de medo, angústias e tristezas assolam seu bem-estar e tranquilidade, além das sobrecargas advinda, pois na maioria das vezes a atribuição do cuidado incidi apenas sobre um membro da família, tornando-se o cuidador principal, dessa forma, compulsoriamente resigna do autocuidado. Com base no contexto exposto, tornar-se importante a assistência psicológica à família, que independente dos membros assumirem o papel de cuidador principal, vivenciam inquietações inerentes a possibilidade de perda real do seu ente querido.

O E12 introduz o crescimento psicológico pós-traumático como ponto positivo na vivência do adoecimento por mulheres em tratamento de câncer de mama. O E16 também diz respeito ao estresse pós-traumático decorrente do câncer infantil. Os autores concluem que o transtorno de estresse pós-traumático está relacionado com a maneira como a experiência é percebida pelos pais.

O diagnóstico de câncer, bem como o seu tratamento, pode gerar situações de muito *distress* que embora não seja percebido no decorrer do processo, costuma se manifestar após o término do tratamento. Associado a uma experiência traumática, seus efeitos podem ser notados após o encerramento do tratamento. Sendo compreendido como uma perturbação psíquica decorrente e relacionada a um evento ameaçador, com força e impactos imensuráveis.<sup>29</sup>

Percebe-se que o E7 destoa um pouco dos demais por abordar as consequências da tomada de decisão dos pais em tratamento oncológico pediátrico, sendo evidenciado que os pais não experimentam sensação de correção nas tomadas de decisão.

A tomada de decisão em oncologia é resultado da relação entre os envolvidos no processo do adoecimento; sendo imprescindível acontecer em ambiente de respeito, pois se trata de um processo que é importante ponderar sobre os efeitos positivos e negativos que podem gerar.<sup>30</sup>

Outro estudo que destoa é o E20 pois se trata dos impactos sofridos pelos pacientes oncológicos jovens no momento de exceção marcado pela pandemia do SARS-CoV-2. Ressalta-se o medo da contaminação atrelado a vulnerabilidade imunológica do jovem adoecido.

Quando incorporamos ao câncer os problemas associados à pandemia pode haver um aumento de sintomas relacionados à ansiedade, como mostrado por Wang et al.<sup>31</sup>, que avaliaram cerca de 600 pacientes oncológicos durante a pandemia de Covid-19. Os au-

tores observaram uma alta prevalência de problemas de saúde mental e dificuldades no atendimento desses serviços para os pacientes, indicando um aumento do *distress* relacionado ao maior risco de contaminação. Os resultados mostraram a necessidade de desenvolvimento de intervenções específicas para pacientes oncológicos durante a pandemia.

### Estratégias de enfrentamento

O diagnóstico de câncer, por si só, já configura um momento de imensa angústia e sofrimento. O paciente vivencia perdas e passa por sintomas adversos, tais como depressão, ansiedade, *distress*, medo da finitude, perda da estima, mutilações, sendo necessárias constantes adaptações às mudanças físicas, psicológicas, sociais e familiares.<sup>32</sup>

De acordo com Dias e Pais-Ribeiro<sup>33</sup>, "*coping* pode ser definido como um conjunto de estratégias cognitivas e comportamentais desenvolvidas pelas pessoas para lidar com as exigências internas e externas da relação entre o indivíduo e o ambiente. Essas estratégias estão relacionadas com a saúde mental, uma vez que podem moderar o impacto das adversidades ao longo da vida, além de aumentar os níveis de bem-estar psicológico e reduzir o sofrimento".

Define-se o enfrentamento "como um conjunto de esforços, cognitivos e comportamentais, utilizados pelas pessoas com o objetivo de lidar com demandas específicas, internas ou externas, que surgem em situações de estresse e são avaliadas como sobrecarga ou excedendo seus recursos pessoais".<sup>34</sup>

De acordo com Suit e Pereira<sup>35</sup>, "na literatura brasileira utiliza-se, amplamente, tanto o termo enfrentamento como a palavra inglesa *coping*, para se referir ao mesmo conceito, da mesma forma que as estratégias de enfrentamento também são nomeadas como estratégias de *coping*. O enfrentamento é um processo complexo, dinâmico e para uma compreensão mais apurada é necessário o estudo de variáveis que dizem respeito à pessoa envolvida, ao meio em que ela se desenvolve e à relação pessoa-meio".

Quando um indivíduo passa por um trauma, por uma doença grave ou por uma grande perda, surge à dor, o medo, os questionamentos sobre a vida e o sofrimento. Buscar desenvolver um trabalho com a espiritualidade permite muitas vezes que se encontre um novo significado daquilo que se está vivendo. A atenção à espiritualidade está ganhando espaço nos Centros Oncológicos e benefícios aos pacientes são observados, como diminuição de índices depressão, maior controle da ansiedade e mais comprometimento com o tratamento.

Assim, no que diz respeito a segunda categoria, que versa sobre estratégias de enfrentamento, o E2 apresenta o *coping* religioso como mais significativo, assim como o estudo E15 que mostra que a fé pode ser uma estratégia bem eficaz no enfrentamento do câncer.

Precisamos nos ater ao público pesquisado neste artigo, oriundo do Sistema Único de Saúde (SUS) e a uma região do Brasil específica. Este achado é corroborado pelo estudo E8, porém tendo como público estudado os médicos oncologistas. Aliás, este estudo também se enquadra em uma outra categoria descrita abaixo que diz respeito ao impacto nos profissionais de saúde.

O E11 apresenta achados bem significativos como os mecanismos de defesa utilizados pelos pacientes recidivados. O estudo acrescenta que o aprimoramento da equipe multidisciplinar pode ter um efeito positivo no bem-estar desses pacientes, minorando os efeitos disruptivos da recidiva.

Em geral, “os estilos de *coping* têm sido mais relacionados a características de personalidade ou a resultados de *coping*, enquanto as estratégias se referem a ações cognitivas ou de comportamento tomadas no curso de um episódio particular de *stress*. Embora os estilos possam influenciar a extensão das estratégias de *coping* selecionadas são fenômenos distintos e têm diferentes origens teóricas”.<sup>36</sup>

Por se tratar de uma revisão de literatura, o E14 aborda sobre os efeitos dos benefícios que grupos de apoio podem ter junto a mulheres com câncer de mama. Embora pouco difundida, apresenta bons resultados. Todos reforçam que mais estudos precisam ser realizados.

Alguns estudos mostram que para uma melhor adaptação às vivências do câncer, a presença do apoio social promove auxílio biopsicossocial no enfrentamento da doença. Tais redes podem ser compostas por familiares, amigos e até mesmo por profissionais que atuam na assistência. Estudos demonstram que este tipo de suporte é indispensável durante o processo de diagnóstico e tratamento do câncer, pois as mulheres adoecidas relatam sentir-se acolhidas, o que lhes proporciona maior segurança, confiança e esperança para seguir em frente.<sup>37,38</sup>

## Qualidade de vida

A partir das mudanças que o sujeito sofre ao receber o diagnóstico de câncer, a qualidade de vida (QV) vem sendo um tema discutido na literatura, com o intuito de compreender de maneira ampla as implicações vivenciadas pelo paciente. “Estudos que avaliem a QV em pacientes oncológicos são importantes para identificar os domínios mais afetados e os mais preservados pelo tratamento oncológico, e possibilitar o desenvolvimento de novas práticas terapêuticas”.<sup>39,40</sup>

Considerando os aspectos biopsicossocial que compõe a qualidade de vida (QV), bem como o contexto o qual o sujeito encontra-se inserido, percebe-se nos últimos tempos, o uso do termo “qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) pode ser considerada como o valor atribuído à vida, ponderado pelos danos funcionais, percepções e condições sociais que são induzidas pela

doença, tratamentos e a organização política e econômica do sistema assistencial”.<sup>40</sup>

A partir das bases de dados pesquisadas para o presente artigo, observou-se produção escassa quanto a avaliação da qualidade de vida (QV) do paciente ou família que vivencia o adoecimento oncológico.

Dos artigos pesquisados, o E3 aponta que “os domínios com maior média na qualidade de vida dos pacientes oncológicos (estudo 1) foi estado geral de saúde, seguido por saúde mental, enquanto aspectos físicos obteve a menor pontuação, considerado como o pior ou mais prejudicado”.<sup>7</sup>

Ainda em relação as bases pesquisadas, o E19 aborda estudos relacionados a insatisfação do paciente com sua autoimagem decorrentes dos tratamentos, em especial, o cirúrgico, o qual traz prejuízos na qualidade de vida física, psicológica e relações sociais do indivíduo.

Em comparação a artigos com descritor qualidade de vida (QV) em pacientes oncológicos, alguns estudos abordam questões relacionadas a sintomas de depressão, ansiedade, bem como impactos negativos na qualidade de vida, considerando efeitos dos tratamentos anticâncer. Ressalta-se ainda, que “muitos estudos demonstraram a piora da qualidade de vida em pacientes oncológicos, porém há pouco conhecimento a respeito da QV de cuidadores e de como diminuir esse sofrimento. O artigo diz ainda que fatores que influenciam na piora da qualidade de vida de cuidadores incluem cuidados de pacientes com deterioração funcional ou pacientes hospitalizados”.<sup>41</sup>

Considerando todas as implicações que envolvem a qualidade de vida do paciente oncológico e seus familiares, torna-se imprescindível novos estudos, com o intuito de subsidiar as intervenções do psico-oncologista, bem como aproximar os demais profissionais de saúde e sociedade à temática que contribui para uma visão do indivíduo em sua integralidade.

## Impacto nos profissionais

O E8 adequa a categoria dos impactos profissionais e refere-se especificamente aos médicos oncologistas. Como o objetivo de levantar as estratégias de enfrentamento, os resultados foram avaliados de acordo com a teoria de enfrentamento psicológico. A autorreflexão é uma das estratégias de enfrentamento que aparece como recurso importante na vivência profissional com o câncer.

Continuando com a atenção aos profissionais, os estudos seguintes dizem respeito aos profissionais que atendem crianças. O artigo E13 aborda as angústias dos psicólogos que atuam em psico-oncologia pediátrica. Resultados mostram que a atenção dispensada às crianças e familiares diz respeito a disponibilidade de acompanhar a existência do outro.

O artigo E10 apresenta uma revisão da literatura acerca do estresse e burnout em profissionais da onco-

logia pediátrica. O estudo mostrou que enfermeiros são a categoria profissional mais investigada.

O cenário em que os profissionais de saúde encontram inseridos, desencadeiam sentimentos estressores e inquietações que produzem, na maioria das vezes, agravos em sua saúde mental.

Jarruche e Mucci<sup>42</sup> dizem que este fenômeno ganhou o nome de síndrome de burnout, também conhecida como síndrome do esgotamento profissional ou de sensação de estar acabado. É uma resposta a uma condição de cronificação do stress laboral.

Vale ressaltar, que a síndrome enquanto conjunto de sinais e sintomas não deve ser avaliada de maneira isolada como único fator de adoecimento do profissional de saúde. Despersonalização, impessoalidade e sentimentos de não realização profissional, promovem sentimentos de incompetência, fracasso, bem como desmotivação para executar as atividades.

Assim, a referida síndrome, se identificada inicialmente, pode favorecer ao profissional de saúde, um repensar de sua prática.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de os estudos selecionados apresentarem objetivos semelhantes, os resultados se mostraram bem diversos. Nas pesquisas foram observadas diferentes populações, não havendo replicação dos estudos de campo que forme uma consistência dos dados a fim de confirmar ou não os achados.

Na análise, um dos dados que chamou nossa atenção foi o número de artigos sobre psico-oncologia pediátrica, com 35% do total dos estudos selecionados.

Outro dado que merece ser destacado é o fato de termos vários estudos clássicos que ainda embasam o conhecimento acerca da psico-oncologia e sua relevância na atenção aos envolvidos no adoecimento oncológico, o que reforça a necessidade de mais publicações que referenciam a psico-oncologia brasileira nos tempos atuais, o que confirma a hipótese questionada inicialmente.

Sugerimos incluir “psico-oncologia” como palavra-chave nos artigos científicos e uma revisão sistemática da literatura brasileira a fim de alcançar um melhor delimitamento do que se produz de conhecimento na área.

## REFERÊNCIAS

1. Aguiar MAF, Gomes PA, Ulrich RA, Mantuani SB. Psico-oncologia: caminhos do cuidado. São Paulo: Summus; 2019.
2. Carvalho MM. Psico-oncologia: história, características e desafios. *Psicologia USP*. 2002;13(1):151-66. doi: <https://doi.org/10.1590/S010365642002000100008>.
3. Scannavino CSS, Sorato DB, Lima MP, Franco AHJ, Martins MP, Morais Júnior JC, Bueno PRT, Rezende FF, Valério NI. Psico-oncologia: atuação do psicólogo no Hospital de câncer de Barretos. *Psicol. USP*. 2013;24(1):35-53. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-65642013000100003>.
4. Piovesan, A; Temporini, E. R. Pesquisa exploratória: procedimento metodológico para o estudo de fatores humanos no campo da saúde pública. *Rev Saude Publica*. 1995;29(4):318-25. doi: <https://doi.org/10.1590/s003489101995000400010>.
5. Carneiro ECSP, Silva RMCRA, Pereira ER, Lobosco MPJ, Andrade ACS, Chicharo SCR. A percepção da mulher com câncer mamário em relação ao impacto nos filhos. *Rev Cubana Enferm*. 2020;36(1):e3097. Disponível em: <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/3097>.
6. Silva CGV, Missiatto LAF, Feitosa FB. Estratégias de coping utilizadas por pacientes oncológicos em uma cidade do interior da Amazônia Legal. *Rev. Bras. Cancerol*. 2020;66(4):e-08626. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/626>
7. Sette CP, Capitão CG. Investigação do suporte social e qualidade de vida em pacientes com câncer. *Revista Saúde e Pesquisa*. 2018 jan/abr;11(1):151-162. doi: <http://dx.doi.org/10.177651/1983-1870.2018v11n1p151-162>.
8. Neumayer AC, Aguiar MCM, Schettini Sobrinho ESM, Gonçalves ASR. Efeito do Diagnóstico de Câncer e Sugestões para Comunicação Diagnóstica na Visão dos Pacientes. *Rev. Bras. Cancerol*. 2018;64(4):489-97. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n4.197>.
9. Caprini FR, Motta AB. Câncer infantil: uma análise do impacto do diagnóstico. *Psicol. teor. prat.*, 2017;19(0):164-76. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/19806906/psicologia.v19n2p161-173>.
10. Oliveira TR, Souza JR. Avaliação do impacto psicossocial do diagnóstico e tratamento do câncer na vida de familiares cuidadores de pacientes em regime de internação hospitalar. *Tempus*. 2017;11(1):215-27. doi: <https://doi.org/10.18569/tempus.v11i1.2228>.
11. Bandinelli L, Goldim JR. Avaliação da tomada de decisão de pais frente ao tratamento oncológico pediátrico. *psicoestud*. 2017;21(4):603-15. doi: [10.4025/psicoestud.v21i4.31716](https://doi.org/10.4025/psicoestud.v21i4.31716).
12. Cano DS, Moré CLOO. Estratégias de enfrentamento psicológico de médicos oncologistas. *Psic. Teor. e Pesq*. 2016;32(3):e323211. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-3772e323211>.
13. Monteiro S, Lang CS. Acompanhamento Psicológico ao Cuidador Familiar de Paciente Oncológico. *Psicol. Argum*. 2017;33(83):483-495. doi: <https://doi.org/10.7213/psicol.argum.33.083.A004>.
14. Santos AF, Santos MA. Estresse e Burnout no trabalho em oncologia pediátrica: revisão integrativa da literatura. *Psicol. cienc. prof*. 2015;35(2):437-56. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-370300462014>.
15. Borges GM, Peres RS. Mecanismos de defesa em pacientes oncológicos recidivados: um estudo clínico-qualitativo. *Psicol. pesq*. 2013;7(2):171-9. doi: <http://dx.doi.org/10.5327/Z1982-1247201300020005>.
16. Santana VS, Peres RS. Perdas e ganhos: compreendendo as repercussões psicológicas do tratamento do câncer de mama. *Aletheia*. 2013 Abr;(40): 31-42. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S141303942013000100004&lng=pt](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141303942013000100004&lng=pt).
17. Morais SRS, Andrade AN. Sob a espada de Dâmocles: a prática de Psicólogas em Oncologia Pediátrica em Recife-PE. *Psicol. cienc. prof*. 2013;33(2):396-413. doi: <https://doi.org/10.1590/S1414-98932013000200011>.
18. Leite LP, Peres RS. Grupos de apoio a mulheres acometidas por câncer de mama: panorama atual. *Rev.*

- SPAGESP. 2013;14(1):55-67. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S167729702013000100007&lng=pt](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167729702013000100007&lng=pt).
19. Veras L, Moreira V. A morte na visão do sertanejo nordestino em tratamento oncológico. *Estud. psicol.* 2012;17(2):291-298. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-294X2012000200013>.
  20. Boaventura CT, Araujo TCCF. Estresse pós-traumático da criança sobrevivente de câncer e sua percepção acerca da experiência parental. *Estud. psicol.* 2012;17(2):283-290. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-294X2012000200012>.
  21. Menezes NNT, Schulz VL, Peres RS. Impacto psicológico do diagnóstico do câncer de mama: um estudo a partir dos relatos de pacientes em um grupo de apoio. *Estud. psicol.* 2012;17(2):233-240. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413294X2012000200006>.
  22. Kohlsdorf M, Costa Junior AL. Impacto psicossocial do câncer pediátrico para pais: revisão da literatura. *Paidéia.* 2012;22(51):119-129. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-863X2012000100014>.
  23. Silveira e Silva M, Kern de Castro E, Chem C. Qualidade de vida e auto-imagem de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Univ. Psicol.* 2012;11(1):13-23. Disponível em [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S165792672012000100002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S165792672012000100002&lng=en&nrm=iso).
  24. Silva MMAS, Accioly CC, Pedrosa APA, Azevedo SM, Albuquerque EN, Lima TLBK, Bouçanova MAP. Young people in oncological treatment during COVID19: indicators of the social representation of the coronavirus. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2021;21(suppl 1):197-204. doi: <https://doi.org/10.1590/18069304202100S100010>.
  25. Gimenes MGG, Queiroz E. As diferentes fases de enfrentamento durante o primeiro ano após a mastectomia. In: Gimenes MGG (Org.) *A mulher e o câncer*. Campinas: Editorial Psy; 1997. p. 173-95.
  26. Rossi L, Santos MA. Repercussões psicológicas do adoecimento e tratamento em mulheres acometidas pelo câncer de mama. *Psicol. cienc. prof.* 2003;23(4):32-41. doi: <https://doi.org/10.1590/S1414-98932003000400006>.
  27. Guimarães RMC, Aguiar MAF. Em nome do filho: a prevalência da mãe no acompanhamento da criança em tratamento oncológico. In: Aguiar, MAF et al. *Psico-oncologia: os caminhos do cuidado*. São Paulo: Summus; 2019. p. 67-74.
  28. Moreira NS, Sousa CS, Poveda VB, Turrini RNT. Self-esteem of cancer patients' caregivers with reduced functional capacity. *Esc Anna Nery.* 2015;19(2):316-322. doi: [10.5935/1414-8145.20150043](https://doi.org/10.5935/1414-8145.20150043).
  29. Barbosa LNF, Câmara-Filho JWS, Milet NC, Cruz Pires MC, Sougey CP, Sales AP, Sougey EB. Transtorno de estresse pós-traumático e câncer: revisão da literatura. *Rev. SBPH.* 2011;14(2):99-111. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151608582011000200008&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151608582011000200008&lng=pt&nrm=iso).
  30. Branco LD, Cotrena C, Cardoso CO, Fonseca RP. Avaliação da tomada de decisão utilizando questionários: revisão sistemática da literatura. *Aval. Psicol.* 2014;13(1):67-76.
  31. Wang Y, Duan Z, Ma Z, Mao Y, Li X, Wilson A, Qin H, Ou J, Peng K, Zhou F, Li C, Liu Z, Chen R. Epidemiology of mental health problems among patients with cancer during COVID-19 pandemic. *Translational Psychiatry.* 2020;10(1):263. doi: [10.1038/s41398-020-00950-y](https://doi.org/10.1038/s41398-020-00950-y).
  32. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Hospital do Câncer I. Seção de Psicologia. Sofrimento psíquico do paciente oncológico: o que há de específico? Rio de Janeiro: INCA, 2014. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos\\_psicologia\\_sofrimento\\_psiquico\\_paciente\\_oncologico.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_psicologia_sofrimento_psiquico_paciente_oncologico.pdf).
  33. Dias EM, Pais-Ribeiro JL. O modelo de coping de Folkman e Lazarus: aspectos históricos e conceituais. *Rev. Psicol. Saúde.* 2019;11(2):55-66. doi: <http://dx.doi.org/10.20435/pssa.v11i2.642>.
  34. Folkman S, Lazarus RS, Gruen RJ, DeLongis A. Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1986;50(3):571-579. doi: <https://doi.org/10.1037/0022-3514.50.3.571>.
  35. Suit D, Pereira ME. Vivência de estigma e enfrentamento em pessoas que convivem com o HIV. *Psicol. USP.* 2008;19(3):317-40. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-65642008000300004>.
  36. Ryan-Wenger NM. A taxonomy of children's coping strategies: a step toward theory development. *Am J Orthopsychiatry.* 1992;62(2):256-63. doi: [10.1037/h0079328](https://doi.org/10.1037/h0079328).
  37. Silva IT, Griep RH, Rotenberg L. Apoio social e rastreamento do câncer uterino e de mama entre trabalhadoras de enfermagem. *Rev Lat-am Enfermagem.* 2009;17(4):514-21.
  38. Martins ARB, Ouro TA, Neri M. Compartilhando vivências: contribuição de um grupo de Apoio para mulheres com câncer de mama. *Rev. SBPH.* 2015;18(1):131-51.
  39. Costa Neto SB, Araújo TCCF. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Temas psicol.* 2001;9(2):125-35.
  40. Rocha KSC, Santos LSC, Devezas AMLO. Avaliação da qualidade de vida em pacientes oncológicos pós internação em UTI. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo.* 2019;64(2):125-30. doi: <https://doi.org/10.26432/18093019.2019.64.2.125>.
  41. Monteiro CRA, Schoueri JHM, Camargo CRS, Sato LS, Monteiro YP, Passarela K, Shimaoka GA, Oliveira RC, Argani IL, Sette CVM, Cubero DIG, Giglio A. Avaliação de qualidade de vida e depressão em pacientes oncológicos e em seus cuidadores e o acesso dos pacientes a reabilitação. *Clin Onc Let.* 2018;3(12):28-36. doi: <https://doi.org/10.4322/col.2018.003>.
  42. Jarruche LT, Mucci S. Síndrome de burnout em profissionais da saúde: revisão integrativa. *Rev. Bioét.* 2021;29(1):162-73. doi: <https://doi.org/10.1590/198380422021291456>.

## ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

**The role of plain radiographs in the evaluation of musculoskeletal sarcomas***O papel das radiografias simples na valiação dos sarcomas musculoesqueléticos***Alex Guedes<sup>1-3</sup>**

<sup>1</sup>Associate Professor, Department of Experimental Surgery & Surgical Specialties, Medical Faculty of Bahia, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil.

<sup>2</sup>Head, Bone and Connective Tissue Surgery Service, Aristides Maltez Hospital, Bahian League Against Cancer, Salvador, Bahia, Brazil.

<sup>3</sup>Head, Oncologic Orthopedics Group, Santa Izabel Hospital, Holy House of Mercy of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

Conventional radiographs constitutes the most frequently performed imaging exam in general medical practice,<sup>1</sup> a widely available methodology, which provides quick results, with low associated cost.<sup>2-4</sup> Once applied to the study of musculoskeletal neoplasms, it enables obtaining immediate information on a tumor or a non-oncological cause for the presented clinical scenario,<sup>5,6</sup> besides assessing lesions with excellent image resolution, being often more specific than magnetic resonance imaging (MRI) in generating a reasonable differential diagnosis.<sup>7</sup> The clinical evaluation of the initial presentation, when associated with conventional radiographs, allows to establish the definitive diagnosis of a bone neoplasm in more than 80% of cases.<sup>8</sup>

Less intense traumas may draw attention to an unknown pre-existing malignant lesion. It is common for patients to seek medical attention, where conventional radiographs of the affected limb are often requested with the clinical suspicion of another cause rather than a musculoskeletal sarcoma.<sup>7</sup> In cases of persistent or recurrent bony pain or soft tissues swelling without known trauma history, physicians should be encouraged to perform conventional radiographs to better evaluation.<sup>9</sup> It is important to mention that the non-obtaining of conventional radiographs is associated with significant delay on diagnosis of bone sarcomas.<sup>9,10</sup>

Radiographic examination of the affected site establishes the imaging evaluation basis of a bone neoplasm suspicion,<sup>3,4,6,8,9,11-19</sup> constituting the initial methodology of choice of primary bone tumors according to the Appropriateness Criteria® of the American College of Radiology.<sup>4,15</sup> Consensuses of the Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)<sup>20</sup> and the American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)<sup>21</sup> point to existence of moderate evidence regarding the use of conventional radiographs in the initial evaluation of a suspected bone neoplasm.

Radiographs provide superior spatial resolution of the bone trabeculate,<sup>4,18</sup> providing the determination of topography,<sup>2-4,8,11,12,14,17-19</sup> biological activity<sup>3,4,8,13-17,19</sup> (matrix, pattern of destruction and periosteal reaction), size, extent and interface of the lesion with the affected bone,<sup>2-4,8,11,13-15,17-19,22,23</sup> but they have low sensitivity in the diagnosis of osteolytic lesions, detectable only after loss of 30–50% of bone mass.<sup>3,4,24,25</sup>

Bone responds to diverse pathological processes in a similar way. Imaging studies are often able to assess how aggressive could be a bone tumor, however the definition about if it is a benign or malign is based on its histological analysis.<sup>6</sup> Bone sarcomas are usually characterized by rapid growth and biological aggressiveness, characterized by early rupture of natural barriers, with invasion of surrounding soft tissues. They present imprecise limits, wide transition area, pathologic appearance (permeative, sun-ray, lamellar or amorphous), cortical destruction, endosteal scalloping or interrupted periosteal reaction.<sup>3,6,8,11,13,17,19,22,26</sup> The presence of suggestive findings justifies the continuation of the imaging evaluation (local and systemic) on demand that, together with the biopsy, will complete the tumor staging.

Radiographs are less valuable in the evaluation of soft tissue sarcomas,<sup>2-4,6,8,11-13,19</sup> especially when they are superficial and small.<sup>13</sup> However, they provide important information that can obviate or guide further imaging and, therefore, continues to be recommended as first-line imaging study.<sup>7</sup> Consensuses of MSTS<sup>20</sup> and AAOS<sup>21</sup> indicate that, in the absence of reliable evidence, conventional radiographs constitute reasonable initial evaluation method for these lesions, because it allows confirming that a mass

**Recebido:** 23/12/2021

**Aprovado:** 10/03/2022

**Correspondência:**

Alex Guedes  
Rua Marechal Floriano 212, apto. 401,  
Canela, CEP 40.110-010, Salvador,  
Bahia, Brazil

**E-mail:** alexguedes2003@yahoo.com.br

**DOI:** 10.29327/258045.24.63-3

is arising from bone rather than soft tissue and also detecting and defining their mineralization pattern.<sup>7</sup> This method assists in the specific diagnosis (extra skeletal mesenchymal chondrosarcoma, extra skeletal osteosarcoma, liposarcoma and synovial sarcoma) and differential diagnosis (ossifying myositis, synovial chondromatosis, tumor calcinosis, vascular malformations and gout), besides identifying possible bone involvement (deformation, erosion, destruction).<sup>2-4,7,8,11-13,26,27</sup>

The evolution through digital radiography allowed to add several advantages that made it preferable to con-

ventional technology,<sup>28,29</sup> particularly with regard to the methodology of data acquisition, processing, visualization and storage of images,<sup>30</sup> enabling an increase in the efficiency of processing; contrast, magnification, storage, transfer, recovery and digital reproduction of images, preserving their original content;<sup>11,28,29</sup> wider exposure latitudes and use of post-processing algorithms, allowing adjustment to a standard optical display density, regardless of X-ray exposure, providing similar results in contrast and density to conventional technology.<sup>1,30</sup>

## REFERÊNCIAS

- Mothiram U, Brennan PC, Lewis SJ, Moran B, Robinson J. Digital radiography exposure indices: A review. *J Med Radiat Sci.* 2014;61:112-118.
- Blay JY, Sleijfer S, Schöffskic P, Kawai A, Brodowicz T, Demetri GD et al. Review - International expert opinion on patient-tailored management of soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer.* 2014;50(4):679-689.
- Klein M. Radiographic Correlation in Orthopedic Pathology. *Adv Anat Pathol.* 2005;12(4):155-179.
- Stacy GS, Mahal RS, Peabody TD. Staging of bone tumors: A review with illustrative examples. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186(4):967-976.
- Nichols RE, Dixon LB. Radiographic analysis of solitary bone lesions. *Radiol Clin North Am.* 2011;49(6):1095-1114.
- Morley N, Omar I. Imaging evaluation of musculoskeletal tumors. *Cancer Treat Res.* 2014;162:9-29.
- Balach T, Stacy GS, Haydon RC. The clinical evaluation of soft tissue tumors. *Radiol Clin North Am.* 2011;49(6):1185-96.
- Sherman CE, O'Connor MI. Musculoskeletal tumor imaging: An orthopedic oncologist perspective. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2013;17:221-226.
- Ferguson JL, Turner SP. Bone cancer: Diagnosis and treatment principles. *Am Fam Physician.* 2018;98(4):205-213.
- Mavrogenis AF, Angelini A, Vottis C, Palmerini E, Rimondi E, Giuseppe Rossi et al. State-of-the-art approach for bone sarcomas. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015;25(1):5-15.
- Hwang S, Panicek DM. The evolution of musculoskeletal tumor imaging. *Radiol Clin N Am.* 2009;47:435-453.
- Ilaslan H, Sundaram M. Advances in musculoskeletal tumor imaging. *Orthop Clin N Am.* 2006;37:375-391.
- Caracciolo JT, Letson GD. Radiologic approach to bone and soft tissue sarcomas. *Surg Clin N Am.* 2016;96:963-976.
- 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=pt>
- Bestic JM, Wessell DE, Beaman FD, Cassidy RC, Czuczman GJ, Demertzis JL et al. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria®. Primary Bone Tumors (revised 2019). Reston, VA: American College of Radiology. Disponível em: [arch.acr.org/docs/69421/Narrative/](http://arch.acr.org/docs/69421/Narrative/). [acessado em 24 de Julho, 2019]
- Kransdorf MJ, Bridges MD. Current developments and recent advances in musculoskeletal tumor imaging. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2013;17:145-155.
- Errani C, Kreshak J, Ruggieri P, Alberghini M, Picci P, Vanel D et al. Imaging of bone tumors for the musculoskeletal oncologic surgeon. *Eur J Radiol.* 2013;82(12):2083-2091.
- Greenspan A, Jundt G, Remagen W. Differential diagnosis in orthopaedic oncology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- Fadul D, Fayad LM. Advanced modalities for the imaging of sarcoma. *Surg Clin N Am.* 2008;88:521-537.
- Musculoskeletal Tumor Society: Systematic literature review on the use of imaging prior to referral to a musculoskeletal oncologist. Rosemont, IL: Musculoskeletal Tumor Society; 2018.
- Miller BJ. Use of Imaging Prior to Referral to a Musculoskeletal Oncologist. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(22):e1001-e1008
- Gutierrez J, Perez E, Moffat F, Livingstone AS, Franceschi D, Koniaris LG. Should soft tissue sarcomas be treated at high-volume centers? An analysis of 4205 patients. *Ann Surg.* 2007;245(6):952-958.
- Guedes A, Baptista PPR, Santili C, Yonamine ES, Garcia HRP, Martinez EC. Wide resection and fibular transposition in the treatment of GCT on radius distal end. *Acta Ortop Bras.* 2009;17(3):171-181.
- Oliveira MB, Mello FC, Paschoal ME. The relationship between lung cancer histology and the clinicopathological characteristics of bone metastases. *Lung Cancer.* 2016;96(1):19-24.
- Van der Linden YM, Kroonb HM, Dijkstrac SP, LokJJ, Noordijk EM, Leer JWH et al. Simple radiographic parameter predicts fracturing in metastatic femoral bone lesions: results from a randomised trial. *Radiother Oncol.* 2003;69(1):21-31.
- Patel DB, Matcuk GR Jr. Imaging of soft tissue sarcomas. *Chin Clin Oncol.* 2018;7(4):35.
- Miller BJ, Avedian RS, Rajani R, Leddy L, White JR, Cummings J et al. Musculoskeletal oncology research initiative: What is the use of imaging before referral to an orthopaedic oncologist? A prospective, multicenter investigation. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(3):868-874.
- Ching W, Robinson J, McEntee M. Patient-based radiographic exposure factor selection: A systematic review. *J Med Radiat Sci.* 2014;61:176-190.
- Steffensen C, Trypis G, Mander GTW, Munn Z. Effectiveness of adjusting radiographic technique parameters on image quality in direct digital radiography: A systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2019;17(10):2165-2173.
- Alexander S. Image acquisition and quality in digital radiography. *Radiol Technol.* 2016;88(1):53-66.

## ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO | UPDATE ARTICLE

**Update in ALK inhibitors for advanced non-small cell lung cancer***Atualização sobre os inibidores de ALK no câncer do pulmão avançado de não pequenas células***Ramon Andrade de Mello,  
MD, PhD, FACP<sup>1</sup>****Matheus Claudino de Jesus  
Carvalho<sup>2</sup>****Tamires Costa Duarte<sup>3</sup>****Karina Paez Ramires<sup>4</sup>****Mohamad Adnan Moussa<sup>5</sup>****Gabriel Claudino de Jesus  
Carvalho<sup>6</sup>**<sup>1</sup>Pós Graduação em Medicina,  
Universidade Nove de Julho, São  
Paulo, Brasil, e Hospital Israelita Albert  
Einstein, São Paulo, Brasil<sup>2</sup>Faculdade de Medicina, Universidade  
Nove de Julho - Osasco, SP.<sup>3</sup>Universidade de Tecnologia e Ciências  
- Salvador, Ba.<sup>4</sup>Faculdade de Medicina Universidade  
Nove de Julho, Osasco, SP.<sup>5</sup>Universidade Nove de Julho -  
Osasco, Sp<sup>6</sup>Pós graduação em Medicina, Centro  
Universitário São Camilo, São Paulo, SP**Resumo**

Visto que as mutações referentes às condições de resistência medicamentosa aos inibidores ALK são um fator determinante para conduzir estes pacientes da melhor forma possível dentro de cada estágio da doença, a investigação e atualização dos métodos, assim como os medicamentos, são vitais em prol de melhores prognósticos. Esta pesquisa tem por objetivos trazer atualizações dos últimos 5 anos referentes aos inibidores de ALK para câncer de pulmão de células não pequenas avançadas. Por meio de bancos de dados como Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e U.S National Library of Medicine, foram pesquisados artigos dentro do tema nos últimos 5 anos (2017 a 2022) nos idiomas português, inglês e espanhol, trazendo as últimas atualizações disponíveis, sendo algumas delas ainda em desenvolvimento. O avanço científico considerável e as novas e mais complexas medicações, assim como o conhecimento profissional destas atualizações, tem mostrado resultados promissores nas quedas de mortalidade por todas as causas e consequente melhora da qualidade de vida dos pacientes portadores de câncer de pulmão de células não pequenas avançadas como mostram as pesquisas clínicas randomizadas.

**Palavras chave:** ALK inhibitors, ALK for lung cancer, Advanced non-small cell lung cancer, lung cancer.

**INTRODUÇÃO**

O câncer de pulmão ainda é uma das principais causas de câncer nos Estados Unidos e no mundo, por isso os esforços para reabilitar e criar novos tratamentos e detecção precoce são cruciais.<sup>27,59</sup>

Ao longo dos anos houve melhorias significativas no CPNPC (câncer de pulmão de células não pequenas), com ocorrência natural com a introdução do inibidor de tirosina quinase com ALK (linfoma anaplásico de quinase).<sup>27, 11</sup>

A ALK é ativada por uma proteína ativa sintética sensível aos inibidores da tirosina quinase ALK (TKIs), codifica o receptor transmembranar da tirosina quinase, naturalmente no sistema nervoso durante a embriogênese e diminui após o nascimento.<sup>(56)</sup> Muitos pacientes desenvolvem intolerância. com tratamento de primeira geração e em pacientes recidivantes usando seu regime de segunda geração, os efeitos da ALK-dominio quinase de segunda linha têm uma reversão do tratamento de 50 a 60%. O lorlatinib é um dos TKIs ALK de terceira geração, projetado para superar essas alterações no domínio da quinase ALK, mostrou que cerca de 70% dos pacientes que foram capazes de resistir à segunda geração tiveram uma reação positiva, mas eram mais propensos a desenvolver resistência ao lorlatinib. no futuro, introduzindo 2 ou mais mutações ALK no mesmo alelo, essas alterações são um fator importante na resistên-

**Recebido:** 23/05/2022**Aprovado:** 02/06/2022**Correspondência:**Ramon Andrade de Mello, MD, PhD,  
FACPRua Vergueiro 235, 12º andar, São  
Paulo, Brasil**E-mail:** ramondemello@gmail.com**Conflito de Interesse:** Não têm**DOI:** 10.29327/258045.24.63-4

cia aos medicamentos. No entanto, de segunda e terceira geração, devido às suas diferentes propriedades químicas, as mutações resistentes ao lorlatinib são sensíveis ao tratamento com TKIs ALK de segunda geração, indicando a importância de identificar essas mutações durante uma história de doença para melhor seleção de medicamentos por minuto de doença, bem como a criação e conhecimento de tratamentos medicamentosos alternativos.<sup>34, 35, 5</sup>

Em fevereiro de 2016, o medicamento crizotinibe foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), seguido do Brigatinibe, aprovado até 17 de maio de 2019 pela Anvisa, e outras opções de tratamento para CPNPC, entre as já existentes e outras em andamento. Análise semelhante ao Ceritinib, Alectinib e Ensartinib.<sup>38, 37, 48, 49, 55</sup>

Este trabalho demonstra os tipos de inibidores, comparações e efeitos efetivos contra a quinase do linfoma anaplásico em câncer de pulmão de pequena escala induzido pelo RNL. Apresentamos o seguinte artigo em um relatório de revisão.

## Métodos

Trata-se de uma narrativa descritiva e revisão de literatura, pois fornece uma compilação de resultados obtidos de pesquisas publicadas para apresentar resultados sobre um determinado tema. Abrange as seguintes etapas: esclarecimento dos termos de inclusão e exclusão da pesquisa, definição das informações e definições a serem utilizadas, pesquisa dos materiais de pesquisa e análise crítica e discussão dos resultados obtidos.

**Tabela X:** O resumo da estratégia de pesquisa

Itens	Especificação
Data da Pesquisa (especificada para data, mês e ano)	08 de julho de 2022
Bancos de dados e outras fontes pesquisadas	Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online(SciELO), PubMed, U.S National Library of Medicine, Clinicaltrial.gov.
Termos de pesquisa usados (incluindo termos e filtros de pesquisa MeSH e de texto livre) Observação: use uma tabela de suplemento independente para apresentar a estratégia de pesquisa detalhada de um banco de dados como exemplo	ALK inhibitors, ALK for lung cancer, Advanced non-small cell lung cancer, lung cancer,
<b>Prazo</b>	
Critérios de inclusão e exclusão (tipo de estudo, restrições de idioma etc.)	Inclusão: Artigos e estudos de fase 3 completos publicados nos últimos 5 anos; disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol; texto completo disponibilizado na íntegra gratuitamente; artigos que abordaram a temática do ALK sendo utilizado no câncer de pulmão relacionada. Exclusão: Estudos que não apresentaram texto completo na íntegra e sem gratuidade, literatura cinzenta, literaturas que não abordam a temática do estudo e estudos repetidos nas bases de dados.
Processo de seleção (quem conduziu a seleção, se foi conduzida de forma independente, como o consenso foi obtido, etc.)	Foram encontrados 124 estudos, com auxílio de todos autores, nas bases selecionadas e após a aplicação dos filtros determinados anteriormente resultaram em 65 artigos, perfazendo artigos elegíveis para participar do estudo.
Quaisquer considerações adicionais, se aplicável	Os artigos selecionados se baseiam na utilização do ALK em câncer de pulmão, na sua realidade é o comportamento diante das células não pequenas.

A coleta de dados foi feita por meio de um instrumento de dados estruturado e modificado, seguindo variáveis importantes na questão norteadora, e com base no objetivo da pesquisa em questão, conforme apresentado. Os resultados e discussões dos dados coletados foram organizados e apresentados de forma descritiva, permitindo ao leitor uma melhor análise dos resultados. A partir da definição de deadlocks e do impacto que o ALK tem em células não pequenas em estágio avançado.

Entende-se que esta abordagem é muito importante para agregar suporte teórico que torne as informações do problema resolvidas.

### Corpo Principal

Ao pesquisar os arquivos, outros artigos (**Tabela 1**) e ensaios clínicos randomizados (**Tabelas 1, 2, 3 e 4**) encontram atualizações sobre inibidores de ALK para câncer de pulmão de células não pequenas.

**Quadro 1:** Relação dos estudos de fase 3 que pertencem ao eixo da temática em questão, conforme critérios, São Paulo/SP, 2022.

Tema	Objetivo	Método	Conclusão
Brigatinib vs alectinib in crizotinib-resistant advanced anaplastic lymphoma kinase-positive non-small-cell lung cancer (ALTA-3)	Para ilustrar a necessidade e desenhar um estudo comparando brigatinib com alectinib em pessoas com ALK+ NSCLC cuja doença foi pior com crizotinib.	Fase III, aleatório, rótulo aberto, comparação, multi-institucional, pesquisa internacional. Os pacientes elegíveis receberão aleatoriamente uma dose 1: 1 para receber brigatinib ou alectinib.	Brigatinib é um inibidor de ALK altamente eficaz, tolerante e que salva vidas de crizotinib, tornando-se uma primeira linha de tratamento promissora para CPNPC ALK-positivo.
Versus Crizotinib in Advanced ALK Inhibitor-Naive ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: Second Interim Analysis of the Phase III ALTA-1L Trial	Indicar que ALK de próxima geração mostrando maior sobrevida (PFS) e qualidade de vida relacionada à qualidade (QoL) em comparação com crizotinib no inibidor de ALK aprimorado de pulmão de células não pequenas (NSCLC) ALK positivo.	Pacientes com CPNPC positivos para ALK sem inibidor de ALK primários foram randomizados 1:1 para brigatinib 180 mg uma vez ao dia (indução de 7 dias com 90 mg uma vez ao dia) ou crizotinib 250 mg duas vezes ao dia. O desfecho primário foi a PFS. Desempenho do investigador, amostras de sangue para testes farmacocinéticos e resultados relatados pelo paciente também foram coletados.	Brigatinib representa o inibidor de ALK de ação única, tolerante e salva-vidas mais eficaz do crizotinib, tornando-se a primeira linha promissora de tratamento para CPNPC ALK-positivo.
Preliminary Clinical and Molecular Analysis Results From a Single-Arm Phase 2 Trial of Brigatinib in Patients With Disease Progression After Next-Generation ALK Tyrosine Kinase Inhibitors in Advanced ALK+ NSCLC	função e segurança do brigatinib em pacientes com progressão da doença após outra próxima geração de TKIs ALK.	Pacientes com ALK + estágio IIIB ou IV NSCLC e doença crônica após a próxima geração de ALK TKIs eram elegíveis. Os pacientes receberam uma biópsia do tumor menor ou igual a 60 dias antes da inscrição, e o DNA do tumor circulante foi inicialmente coletado. O tratamento com Brigatinib foi de 90 mg por dia durante 7 dias e aumentou para 180 mg por dia. O principal resultado foi a taxa de resposta pretendida e um design de duas fases foi usado.	Brigatinib é ativo em ALK + NSCLC após a próxima geração de ALK TKI. Estudos adicionais são necessários para pacientes com doença crônica na próxima geração de ALK TKI.

<p>First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study</p>	<p>Demonstrar a eficácia e segurança do ceritinibe contra a quimioterapia à base de platina nesses pacientes.</p>	<p>Este estudo randomizado, aberto, de fase 3 em pacientes não-lulas com CPNPC não escamoso em estágio IIIB/IV ALK redesenhado foi realizado em 134 centros em 28 países. Os pacientes elegíveis foram aleatoriamente designados para interagir com ceritinibe oral 750 mg/dia ou quimioterapia à base de platina ([cisplatina 75 mg/m<sup>2</sup> ou carboplatina AUC 5-6 mais pemetrexedo 500 mg/m<sup>2</sup>] semanalmente 3 quatro rodadas, seguido de ajuste de pemetrexedo ); a randomização foi determinada pelo status operacional da Organização Mundial da Saúde (0 vs1-2), quimioterapia pré-neoadjuvante ou adjuvante e a presença de metástases no cérebro, conforme investigado pelo investigador. Investigadores e pacientes não foram cobertos pela máscara em que foram atribuídos. A principal conclusão foi um comitê de revisão independente cego que avaliou a progressão livre de sobrevida, com base em todos os pacientes aleatoriamente designados (conjunto completo de análises).</p>	<p>Ceritinibe de primeira linha mostrou melhora estatística e clinicamente significativa na sobrevida não progressiva em comparação com quimioterapia em pacientes com NSCLC ALK modificado.</p>
<p>Phase 3 study of ceritinib vs chemotherapy in ALK-rearranged NSCLC patients previously treated with chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): Japanese subset</p>	<p>Relatar a eficácia e segurança de um conjunto de pacientes japoneses do estudo ASCEND-5</p>	<p>Pacientes com NSCLC com regimes ALK avançados recebem ceritinibe oral 750 mg/dia ou quimioterapia (pemetrexedo intravenoso 500 mg/m<sup>2</sup> ou docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> [investigador opcional] diariamente 21).</p>	<p>Consistente com a população geral, o ceritinibe demonstrou melhor eficácia em comparação com a quimioterapia padrão de segunda linha em pacientes japoneses com ALK + NSCLC resistente a crizotinibe.</p>
<p>Pooled overall survival and safety data from the pivotal phase II studies (NP28673 and NP28761) of alectinib in ALK-positive non-small-cell lung cancer</p>	<p>Demonstrando atividade clínica em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC), linfoma anaplásico quinase positivo (ALK+) previamente tratados com crizotinibe.</p>	<p>A população combinada consistiu de 225 pacientes (NP28673: n = 138, NP28761: n = 87) que receberam alectinibe oral 600 mg duas vezes ao dia até doença, morte ou retirada. OS foi definido como o tempo desde o dia do tratamento inicial até o dia da morte, independentemente da causa. A OS foi avaliada pelo método de Kaplan – Meier, com intervalos de confiança (ICs) de 95% determinados pelo método de Brookmeyer-Crowley. A segurança foi avaliada pelo relato de evento adverso (EA).</p>	<p>Os resultados revisados desta análise combinada também mostram que o alectinibe tem uma função clínica forte e um perfil de segurança gerenciável em pacientes com ALK + NSCLC avançado previamente tratados com crizotinibe.</p>

<p>Alectinib versus chemotherapy in crizotinib-pretreated anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non-small-cell lung cancer: results from the phase III ALUR study</p>	<p>Comparar diretamente a eficácia e segurança de alectinibe versus quimioterapia padrão em pacientes com câncer de pulmão não pequeno (ALK) que desenvolveram ou não toleram crizotinibe.</p>	<p>Estudo de fase III randomizado, moderado, aberto, de alectinibe versus quimioterapia em pacientes com CPNPC avançado/metastático ALK-positivo previamente tratados com quimioterapia dupla à base de platina e crizotinibe. Os pacientes foram aleatoriamente designados 2: 1 para receber alectinibe 600 mg duas vezes ao dia ou quimioterapia (pemetrexedo 500 mg/m<sup>2</sup> ou docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>, ambos a cada 3 semanas) por até 3 semanas. cancelamento. A principal conclusão foi a sobrevida livre de progressão (PFS) avaliada pelo investigador.</p>	<p>O alectinibe melhorou significativamente a eficácia do sistema e do SNC em relação à quimioterapia em pacientes com CPNPC ALK-positivos previamente tratados com crizotinibe, que tem um perfil de segurança positivo.</p>
<p>Plain language summary of the CROWN study comparing lorlatinib with crizotinib for people with untreated non-small cell lung cancer</p>	<p>O estudo examinou dois medicamentos chamados lorlatinibe e crizotinibe em participantes com câncer de pulmão de células não pequenas que se espalharam para outras partes do corpo.</p>	<p>No total, participaram 296 participantes de 23 países. Metade dos participantes tomou lorlatinibe e metade tomou crizotinibe. Depois que os participantes começam a tomar lorlatinibe ou crizotinibe, eles são verificados regularmente para ver se seus tumores cresceram ou se espalharam para outras partes do corpo (conhecido como progressão do tumor) e para monitorar quaisquer efeitos colaterais.</p>	<p>No geral, o estudo CROWN mostrou que menos participantes com câncer de pulmão de células não pequenas ALK + morreram ou cresceram com lorlatinibe em comparação com o tratamento com crizotinibe.</p>
<p>Ensartinib vs Crizotinib for Patients With Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small Cell Lung Cancer</p>	<p>Comparação de ensartinibe com crizotinibe entre pacientes com CPNPC ALK-positivo avançado que não receberam tratamento prévio com inibidor de ALK.</p>	<p>Este estudo aberto, multicêntrico, randomizado, de fase 3, realizado em 120 centros em 21 países recrutou 290 pacientes entre 25 de julho de 2016 e 12 de novembro de 2018. Os pacientes elegíveis tinham 18 anos de idade ou mais e eram avançados, repetitivos ou ALK- CPNPC metastático positivo.</p>	<p>Neste ensaio clínico randomizado, o ensartinib mostrou alta eficácia do crizotinib em doenças sistêmicas e intracranianas. Ensartinib representa uma nova opção de primeira linha em pacientes com CPNPC ALK-positivo.</p>

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

Os inibidores imunológicos foram testados nesta classe e são drogas que têm como alvo os receptores da superfície celular para medir os sinais coestimuladores e co-inibitórios que medeiam as respostas imunes em várias condições, nomeadamente plantas; Como alvo principal dos métodos CTLA-4 e PD-1/PD-L1, esses fármacos, portanto, são capazes de alterar a atividade antineoplásica imunológica, favorecendo-a com efeitos como ativação de linfócitos e conversão de fadiga de células T. reconstrução da quinase do linfoma anaplásico em pacientes com câncer de pulmão de células não

pequenas.(57,58) Essa melhora também foi observada em pessoas com câncer cerebral avançado. No entanto, os pacientes que recebem Brigatinibe e Crizotinibe podem ter melhores resultados, melhor prognóstico, menos efeitos colaterais entre vários fatores relacionados a medicamentos, de acordo com um ensaio clínico conduzido pelo Diretor Médico da Takeda revisado no final de fevereiro. Agosto de 2021.<sup>53,54</sup>

Ceritinib é um medicamento oral que foi testado em 28 países e comparado com quimioterapia em 134 clínicas administradas a pacientes testados a cada

3 semanas 4 vezes. ciclos sucessivos de cuidados com pemetrexedo); status de randomização da Organização Mundial da Saúde (0 vs 1-2), quimioterapia pré-neoadjuvante ou quimioterapia adjuvante e metástases cerebrais testadas por um pesquisador de pesquisa.

Este inibidor de primeira linha mostrou melhora contínua e melhora clínica significativa em pacientes com medicamentos ALK avançados com ALK em comparação com a quimioterapia.<sup>48</sup>

No estudo de alectinibe usando o método de Kaplan-Meier em 84 locais, os intervalos de confiança de 95% (ICs) foram determinados usando o método de Brookmeyer-Crowley. Levando aos dados de corte finais (acompanhamento combinado, aproximadamente 21 meses), 53,3% dos pacientes morreram, 39,1% sobreviveram e foram avaliados e 7,6% retiraram o consentimento ou perderam o acompanhamento. A OS média de alectinib foi de 29,1 meses (IC 95% 21,3-39,0). Nenhuma descoberta de segurança nova ou inesperada foi encontrada. Os EAs mais comuns incluem constipação (39,1%), fadiga (35,1%), edema periférico (28,4%), mialgia (26,2%) e náusea (24,0%). Os resultados revisados desta análise combinada também mostram que o alectinibe tem uma forte função clínica e um perfil de segurança controlado em pacientes com ALK + NSCLC avançado previamente obtido com crizotinibe.<sup>49</sup>

Ensartinib em um estudo de fase III de 290 pacientes foi aleatoriamente designado. Em estudos ITT, a PFS moderada foi significativamente maior do que o ensatinib do que o crizotinib (25,8 [intervalo, 0,03-44,0 meses] vs 12,7 meses [intervalo, 0,03-38,6 meses]; risco, 0,51 [IC 95%, 0,35-0,72]; log- nível P <0,001), o seguimento médio foi de 23,8 meses (variação, 0-44 meses) no grupo ensatinib e 23,8 meses no grupo crizotinib. foi de 23 meses. 20,2 (intervalo, 0-38 meses). Em indivíduos mITT, PFS moderada não foi alcançada com ensatinib, em comparação com 12,7 meses com crizotinib (IC 95%, 8,9-16,6 meses; razão de risco, 0,45; 95%, 0,30 - 0,66; log-rank P <0,001). Em pacientes com metástases cerebrais inicialmente direcionadas, a taxa de resposta interna intracraniana determinada pelo comitê independente de revisão cega foi de 63,6% (7 de 11) em comparação com 21,1% (4 de 19) no grupo crizotinibe. ). Devido à baixa taxa de progressão do SNC (12 meses: 4,2% no grupo ensatinib e 23,9% no grupo crizotinib; dado fator de risco, 0,32; IC 95%, 0,16-0,63; P = 0,001). Frequência de eventos adversos do tratamento (ensatinibe: 11 [7,7%] vs. crizotinibe: 9 [6,1%]), redução da dose (ensatinibe: 34 de 143 [23,8%] vs. crizotinibe: 29 de 146 [19,9%]), ou droga de retirada (ensatinib: 13 de 143 [9,1%] vs crizotinib: 10 de 146 [6,8%]), sem novos recursos de segurança.<sup>55</sup>

No entanto, os inibidores de ALK têm um perfil de segurança aceitável com baixo risco de morte relacionada ao medicamento. Diferenças significativas no perfil de toxicidade foram encontradas entre diferentes drogas.<sup>56,61</sup>

Estudo ALTA-1L: Estudo Brigatinibe Versus Crizotinibe em Participantes Randomizados de Câncer de Pulmão (NSCLC) Respondentes Aleatórios Anaplásico Linfoma Quinase (ALK+) (ALTA-1L), conduzido pelo Oficial Médico da Takeda em 91 em 14 de abril de 2016 e atualizado pela última vez em 20 de agosto de 2021 comparou pacientes que receberam Brigatinib com pacientes tratados com Crizotinib para determinar quais podem ter melhores efeitos, melhor prognóstico, menos efeitos colaterais entre os dois efeitos colaterais relacionados a ambos os medicamentos.<sup>54</sup>

Cerca de 1% a 2% dos pacientes com porta NSCLC têm reconstrução ROS1, acredita-se que aproximadamente 15.000 novos casos de 1,5 milhão de NSCLC a cada ano sejam causados pelo composto oncogênico ROS1. (62,63) A incidência é ligeiramente maior na população do Leste Asiático, com frequência de 2% a 3%. Embora os pacientes com CPNPC positivo para ROS1 tenham características semelhantes às aquelas com CPNPC positivo para ALK (ou seja, idade mais jovem, histologia de adenocarcinoma e status de não fumante), a reconstrução de ROS1 e ALK é considerada única; portanto, ambos definem um conjunto de subconjuntos de células NSCLC diferentes.<sup>62,64,65</sup>

Nesse contexto, o estudo foi conduzido por 275 participantes desde a linha de base, 137 com idade média de 57,9 anos em uso de brigatinibe, 50,4% para mulheres e 49,6% para homens, e um total de 137 teve 43,1% de Na Ásia, 55,5% Calcasian e 1,5% são desconhecidos. Havia 138 participantes em uso de Crizotinibe com idade de 58,6 anos, 58,7% do sexo feminino e 41,3% do sexo masculino, 1,4% afrodescendentes, 35,5% asiáticos, 62,3% calcasianos e 0,7% desconhecidos.

Este ensaio clínico foi dividido em 3 fases, a primeira fase foi randomizada para brigatinib, a segunda fase foi randomizada para crizotinib e a terceira fase crossover.

A primeira dose foi administrada 90mg de brigatinibe por via oral uma vez ao dia por 7 dias seguido de 180mg de QD oral em cada ciclo de 28 dias até a progressão da doença.

Doença, envenenamento intolerável, retirada de permissão ou morte. 137 pacientes iniciaram o estudo e 20 o completaram; 136 tribunal de revisão de segurança bem sucedido; 1 não foi tratado; 41 mortos; 16 viagens voluntárias; 58 foram retirados pelo próprio pesquisador.

Na segunda fase, 250mg de crizotinibe foram administrados duas vezes ao dia para cada ciclo de 28 dias até progressão da doença, toxicidade intolerável, retirada da licença ou morte. 138 pacientes iniciaram o estudo e 84 o completaram; 137 tribunal de revisão de segurança bem sucedido; 1 não foi tratado; 29 óbitos; 6 viagens voluntárias; 16 foram retirados pelo próprio pesquisador. Na terceira fase, os participantes que experimentaram DP conforme avaliado pelo Blind Independent Review Committee (BIRC) ou que receberam radioterapia durante o

**Tabela 1:** Fluxo de participantes (Estudo Brigatinib x Crizotinib)

Fases	Fase randomizada: Brigatinib	Fase randomizada: Crizotinib	Fase de crossover: Brigatinib
<b>Período: Fase aleatória</b>			
Iniciado	137	138	0
Conjunto de Análise de Segurança	136	137	0
Concluído	20	84	0
Incompleto	117	54	0
Óbitos	41	29	0
Saída voluntária	16	6	0
Perdido para seguir	0	1	0
Site encerrado pelo patrocinador	58	16	0
Motivo não especificado	1	1	0
Nunca tratado	1	1	0
<b>Período: Fase Cruzada</b>			
Iniciado	0	0	65
Concluído	0	0	10
Incompleto	0	0	55
Óbitos	0	0	22
Retirou o consentimento	0	0	9
Decisão do médico	0	0	1

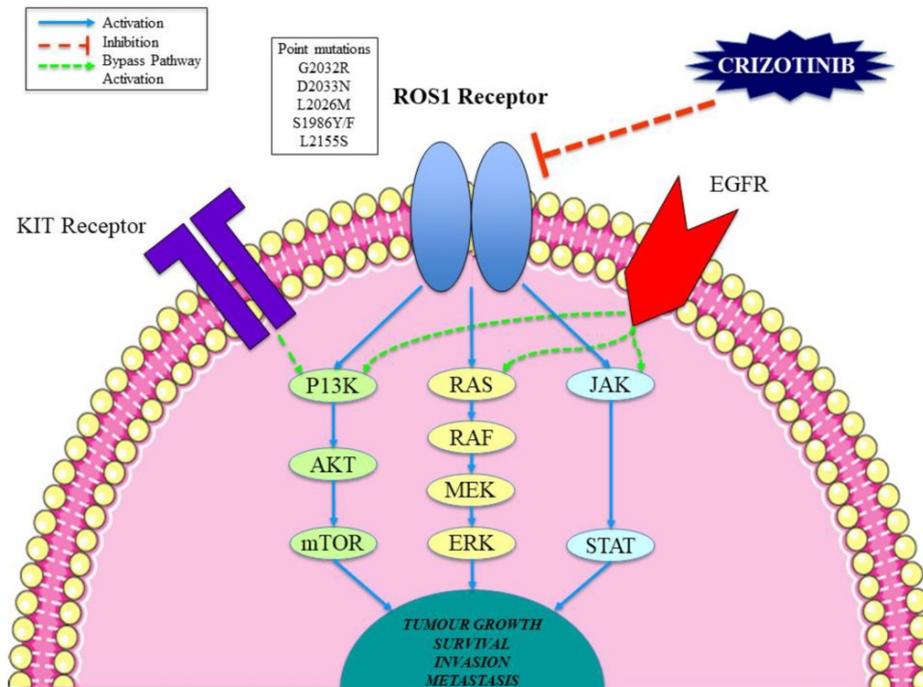
Fonte: Ariad Farmacêutica. Um estudo multicêntrico aberto de fase 3 de Brigatinib (AP26113) versus Crizotinib em pacientes com câncer de pulmão avançado ALK-positivo [Internet]. *clinicaltrials.gov*. 2021.

tratamento com 'Crizotinib 250 mg BID' em estágio aleatório caíram. Após um período de lavagem de 10 dias, os participantes do crossover receberam comprimidos de brigatinibe 90 mg por via oral QD nos primeiros 7 dias, seguidos por 180 mg de comprimidos orais QD em cada ciclo de 28 dias até o final do estudo (tempo intermediário de exposição foi de 17,25 meses). 65 pacientes iniciaram este estudo e 10 o completaram; 55 incompletos; 22 óbitos; 9 revogaram a licença.

O crizotinib também é um inibidor do Receptor do Fator de Crescimento de Hepatócitos (HGFR, c-Met) RTK, ROS1 (c-ros) e RON RTKs (Recepteur d'Origine Nantais). Tem uma função que inibe o crescimento e induz apoptose em linhagens de células vegetais que refletem eventos de integração ALK, eventos de integração ROS1 ou que mostram aprimoramento genético do locus ALK ou MET. A atividade antitumoral do crizotinibe é dose-

-dependente e está associada à inibição farmacodinâmica da fosforilação da proteína de fusão ALK em tumores in vivo.<sup>37, 43, 47</sup>

Inicialmente, o uso de brigatinibe foi realizado em pacientes com ALK-positivos que haviam sido tratados com crizotinibe para progressão da doença ou que não toleravam a droga, pois um estudo de fase III ALTA-1L confirmou a eficácia de brigatinibe contra crizotinibe em pacientes avançados. Este estudo mostrou que a sobrevivência da linha 1 sem tratamento com brigatinibe teve continuidade mediana de 24 meses (IC 95%, 18,5 inimaginável) em comparação com 11 meses (IC 95%, 9,2-12,9) e crizotinibe (HR, 0,49; IC 95%, 0,35-0,68; P <0,0001). As taxas gerais de resposta garantidas foram de 74% (IC 95%, 66-81) e 62% (IC 95%, 53-70%), respectivamente. Brigatinib é um inibidor de tirosina quinase que tem como alvo ALK, ROS1 e receptor de fator de crescimento, que é altamen-



Fonte: D'Angelo A, Sobhani N, Chapman R, Bagby S, Bortoletti C, Traversini M, et al. Foco no câncer de pulmão de células não pequenas ROS1 positivo (NSCLC): Crizotinibe, mecanismos de resistência e a nova geração de terapias direcionadas. *Cânceres*. 6 de novembro de 2020;12(11):3293.

te ativo contra ALK. O brigatinib inibiu a autofosforilação de ALK e a fosforilação mediada por ALK da proteína de sinal STAT3 inferior. Capaz de prevenir 17 mutações associadas à resistência aos inibidores de ALK, até o momento não apresentou resistência.<sup>38,8,6,54</sup>

O crizotinib também é um inibidor do Receptor do Fator de Crescimento de Hepatócitos (HGFR, c-Met) RTK, ROS1 (c-ros) e RON RTKs (Recepteur d'Origine Nantais). Tem uma função que inibe o crescimento e induz apoptose em linhagens de células vegetais que refletem eventos de integração ALK, eventos de integração ROS1 ou que mostram aprimoramento genético do locus ALK ou MET. A atividade antitumoral do crizotinibe é dose-dependente e está associada à inibição farmacodinâmica da fosforilação da proteína de fusão ALK em tumores in vivo.<sup>37, 43, 47</sup>

Inicialmente, o uso de brigatinibe foi realizado em pacientes com ALK-positivos que haviam sido tratados com crizotinibe para progressão da doença ou que não

toleravam a droga, pois um estudo de fase III ALTA-1L confirmou a eficácia de brigatinibe contra crizotinibe em pacientes avançados. Este estudo mostrou que a sobrevida da linha 1 sem tratamento com brigatinibe teve continuidade mediana de 24 meses (IC 95%, 18,5-30,5) em comparação com 11 meses (IC 95%, 9,2-12,9) e crizotinibe (HR, 0,49; IC 95%, 0,35-0,68; P <0,0001). As taxas gerais de resposta garantidas foram de 74% (IC 95%, 66-81) e 62% (IC 95%, 53-70%), respectivamente. Brigtinib é um inibidor de tirosina quinase que tem como alvo ALK, ROS1 e receptor de fator de crescimento, que é altamente ativo contra ALK. O brigtinib inibiu a autofosforilação de ALK e a fosforilação mediada por ALK da proteína de sinal STAT3 inferior. Capaz de prevenir 17 mutações associadas à resistência aos inibidores de ALK, até o momento não apresentou resistência.<sup>38, 8, 6, 54</sup>

Os dados obtidos mostraram 29,93% das causas to-

**Tabela 3:** Mortalidade por todas as causas (Estudo Brigatinib x Crizotinib)

	Fase randomizada: Brigatinib	Fase randomizada: Crizotinib	Fase de crossover: Brigatinib
	Afetado / Em Risco (%)	Afetado / Em Risco (%)	Afetado / Em Risco (%)
Total	41/137	29/138	22/65

Fonte: Ariad Farmacêutica. Um estudo multicêntrico aberto de fase 3 de Brigatinib (AP26113) versus Crizotinib em pacientes com câncer de pulmão avançado ALK-positivo [Internet]. *clinicaltrials.gov*.

tais de óbito afetadas ou em risco no componente Brigatinibe e 21,01% no componente Crizotinibe. Na fase de cruzamento, foram observados 33,85 por cento.

Avaliação clínica aleatória O Estudo Lorlatinibe Versus Crizotinibe no Tratamento de Primeira Linha de Pacientes CPNPC ALK-positivos foi conduzido pelo Pfizer Care Center em 165 locais, sua primeira data é 14 de

fevereiro de 2017 e a revisão final é 31 de maio de 2022. em comparação. pacientes que receberam Lorlatinibe em pacientes tratados com Crizotinibe, com objetivos semelhantes, como maiores chances de melhores resultados, melhor prognóstico, menos efeitos colaterais entre vários fatores relacionados ao medicamento.(60,62)

**Tabela 3:** Fluxo de participantes (Estudo Lorlatinibe x Crizotinibe)

Título do braço/grupo	Lorlatinibe	Crizotinibe
Título do Período: Fase de Tratamento		
Iniciado	149	147
Concluído [1]	26	83
Não completo	123	64
Motivo não concluído		
Evento adverso	10	12
Morte	6	4
Retirada por assunto	4	12
Deterioração global do estado de saúde	0	3
O sujeito decidiu continuar o tratamento do estudo de acordo com a prática clínica em outro hospital.	0	1
O sujeito não recebeu o tratamento do estudo.	0	1
Em andamento	103	31

Fonte: Pfizer. Estudo aberto e randomizado de fase 3 de lorlatinib (pf-06463922) monoterapia versus monoterapia com crizotinib no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas alk-positivo avançado [internet]. *Clinicaltrials.gov*. 2022

Os testes de lorlatinibe são realizados na dose de 100mg diariamente no mesmo horário em um ciclo de 28 dias. O tratamento continuou até a confirmação da progressão da doença descrita na versão 1.1 do RECIST ser avaliada por uma revisão independente cega (a menos que o benefício clínico ainda fosse atingível), recusa do participante, perda de seguimento do participante, toxicidade inaceitável, morte ou estudo foi encerrado. patrocinador. 149 pacientes iniciaram o estudo e 26 o completaram; 6 morte; 10 para sair de cada situação ruim; 4 foram retirados pelo próprio pesquisador; 103 continua.

O teste de Crizotinibe foi administrado 250mg por via oral a cada 12 horas. Cada ciclo de tratamento foi definido como 28 dias. O tratamento continuou até a confirmação da progressão da doença descrita na versão 1.1 do RECIST ser avaliada por uma revisão independente cega (a menos que o benefício clínico ainda fosse atingível), recusa do participante, perda de seguimento do participante, toxicidade inaceitável, morte ou estudo foi encerrado. patrocinador. 147 pacientes iniciaram o estudo e 83 o completaram; 4 morte; 12 resultados para cada evento adverso; Doze foram retirados pelo próprio pesquisador; 31 estão em andamento.

Nesse contexto, o estudo contou com 296 participantes, 149 em uso de Lorlatinibe com 59,1 anos, 56,4% do sexo feminino e 43,6% do sexo masculino, destes 149 48,3% calcasianos, 43,6% asiáticos e -8,1% anônimos. Existem 147 usuários de Crizotinibe, com idade de 55,6 anos, 61,9% do sexo feminino e 38,1% do sexo masculino, 147, 49,0% calcasianos, 0,7% afro, 44,2% asiáticos e 6,1% anônimos.

O lorlatinibe é um inibidor de quinase de terceira geração e é eficaz contra células tumorais em pacientes com câncer de pulmão não pequeno que foram tratados com medicamentos inibidores de ALK. No entanto,

não está claro se o erlotinibe funciona melhor como tratamento de primeira linha do que o crizotinibe em pacientes com CPNPC ALK-positivo avançado. Foi desenvolvido pela Pfizer e contém o oncogene C-ros 1 e receptor tirosina quinase e linfoma quinase anaplásico.<sup>48,12,6</sup>

Outro estudo envolvendo 228 pacientes com CPNPC ALK-positivo avançado não incluiu 30 pacientes com ALK-positivo, mas não tratados (expansão coorte 1 [EXP1]). Mostrou-se menos eficaz do que outros inibidores de TYK, como o crizotinib, contra as formas mais avançadas de ALK. No entanto, o Lorlatinibe mantém

**Tabela 4:** Mortalidade por todas as causas (estudo Lorlatinibe x Crizotinib)

	<b>Fase randomizada: Lorlatinibe</b>	<b>Fase randomizada: Crizotinibe</b>
	Afetado / Em Risco (%)	Afetado / Em Risco (%)
Total	23/149	28/142

Fonte: Pfizer. Estudo aberto e randomizado de fase 3 de lorlatinib (pf-06463922) monoterapia versus monoterapia com crizotinib no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas alk-positivo avançado [internet]. Clinictrials.gov. 2022

sua força contra conversores ALK resistentes ao crizotinibe, incluindo o mutante G1202R, que é mais resistente a outros inibidores de TYK.<sup>41,42,65</sup>

Dentre os achados desta análise, o Lorlatinibe teve um valor total de 15,44% afetado ou em risco de mortalidade total e o Crizotinibe 19,72%.

Devido à alta taxa de mortalidade e complexidade do tratamento, o câncer de pulmão avançado é um desafio para a experiência hospitalar. O tratamento pode ser modificado de acordo com a necessidade e estágio da doença, uma das barreiras para modificação de medicamentos é a resistência aos medicamentos causada por mutações genéticas. Compreender essas alterações e quais medicamentos podem atuar entre si é fundamental para o tratamento desse câncer, visto que o

prognóstico do paciente está diretamente relacionado aos tipos de tratamento que o paciente receberá. Os achados deste estudo mostraram que, embora o Lorlatinibe tenha um efeito anti-inflamatório ativo observado em medicamentos de segunda geração e até mesmo no Crizotinibe e inclua mutações G1202R, que são mais resistentes a muitos inibidores de TYK, eles são menos eficazes do que outros inibidores de TYK, como crizotinib, contra e formas mais avançadas de ALK, porém, o fármaco Brigatinib tem se mostrado mais eficaz que o Crizotinib na maioria dos pacientes avançados, é um fármaco bastante promissor, mas ainda carece de estudos comparativos e ensaios clínicos para definir suas limitações.

## REFERÊNCIAS

1. Which Tyrosine Kinase Inhibitor Must We Apply Before? A Case Report of Crizotinib-resistant Patient with Concomitant EGFR and EML4-ALK Gene Mutations | West Indian Medical Journal [Internet]. www.mona.uwi.edu. [cited 2022 Jul 12]. Available from: <https://www.mona.uwi.edu/fms/wimj/article/2991>
2. Liu Z, Zeng G, Qin Q, Sun C, Tan L. Smad1/5 signal transduction regulates the ameloblastic differentiation of induced pluripotent stem cells. Brazilian Oral Research [Internet]. 2020 Jan 31 [cited 2022 Jul 12];34. Available from: <https://www.scielo.br/j/bor/a/SjdR4FPrXSsjkZjtkxbzjkg/?lang=en#>
3. Recondo Jr G, Denninghoff V, Cuello MT, Lorente C, Greco M, De La Vega M, et al. Distribution of molecular subtypes of advanced lung adenocarcinoma and clinical outcomes in a center of Argentina. Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Jul 12];78(6):385–94. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802018000800001](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000800001)
4. Elliott J, Bai Z, Hsieh S-C, Kelly SE, Chen L, Skidmore B, et al. ALK inhibitors for non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. Lafrenie RM, editor. PLOS ONE. 2020 Feb 19;15(2):e0229179.
5. Du X, Shao Y, Qin H-F, Tai Y-H, Gao H-J. ALK- rearrangement in non-small-cell lung cancer (NSCLC). Thoracic Cancer. 2018 Feb 28;9(4):423–30.
6. Naito T, Shiraiishi H, Fujiwara Y. Brigatinib and lorlatinib:

- their effect on ALK inhibitors in NSCLC focusing on resistant mutations and central nervous system metastases. *Japanese Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Jul 12];51(1):37–44. Available from: <https://academic.oup.com/jjco/article/51/1/37/5956166?login=false>
7. Dagogo-Jack I, Rooney M, Lin JJ, Nagy RJ, Yeap BY, Hubbell H, et al. Treatment with Next-Generation ALK Inhibitors Fuels Plasma ALK Mutation Diversity. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* [Internet]. 2019 Nov 15 [cited 2022 Jul 12];25(22):6662–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6858956/>
  8. Rothenstein JM, Chooback N. ALK inhibitors, resistance development, clinical trials. *Current Oncology* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 Jul 12];25(Suppl 1):S59–67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6001759/>
  9. Pinto JA, Raez LE, Domingo G. Clinical consequences of resistance to ALK inhibitors in non-small cell lung cancer. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2020 Jan 29;14(4):385–90.
  10. Golding B, Luu A, Jones R, Vilorio-Petit AM. The function and therapeutic targeting of anaplastic lymphoma kinase (ALK) in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Molecular Cancer*. 2018 Feb 19;17(1).
  11. Takeyasu Y, Okuma HS, Kojima Y, Nishikawa T, Tanioka M, Sudo K, et al. Impact of ALK Inhibitors in Patients With ALK-Rearranged Nonlung Solid Tumors. *JCO Precision Oncology* [Internet]. 2021 May 3 [cited 2022 Jul 12];5:PO.20.00383. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8140781/>
  12. Solomon BJ, Besse B, Bauer TM, Felip E, Soo RA, Camidge DR, et al. Lorlatinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: results from a global phase 2 study. *The Lancet Oncology* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Oct 26];19(12):1654–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30413378/>
  13. Alves P, Filho C. PREVALÊNCIA DO REARRANJO DO GENE ROS1 EM CARCINOMA DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS NÃO ESCAMOSO, EGFR E ALK NEGATIVO: ANÁLISE DE UMA COORTE BRASILEIRA [Internet]. [cited 2022 Jul 12]. Available from: <https://accamargo.phlnet.com.br/Doutorado/2021/PACabral/PACabral.pdf>
  14. Araujo LH, Coudry R, Baldotto C, Sebastião M, D'Innocenzo M, Nussbaum M, et al. Análise de custo-efetividade do painel de sequenciamento de nova geração do DNA circulante tumoral no diagnóstico dos pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso metastático. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*. 2019 Dec;11(3):221–30.
  15. Oliveira AC da SM de, Silva AVA da, Alves M, Cronemberger E, Carneiro BA, Melo JC, et al. Molecular profile of non-small cell lung cancer in northeastern Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2019;45(3).
  16. Sanitarias SS de S (EsSalud) I de E de T en S e I (IETSI) D de E de TSS de E de PF y otras T, Fiestas Saldarriaga FA, Peralta Aguilar VV, Burela Prado PA, Rodríguez Zúñiga MJM. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 057-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019. Eficacia y seguridad de pembrolizumab asociado a quimioterapia en doblete basada en platino en el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con adenocarcinoma de pulmón metastático, con las mutaciones EGFR y ALK negativos. repositorioessaludgobpe [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Jul 13]; Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12959/2219>
  17. Recondo Jr G, Denninghoff V, Cuello MT, Lorente C, Greco M, De La Vega M, et al. Distribution of molecular subtypes of advanced lung adenocarcinoma and clinical outcomes in a center of Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* [Internet]. 2018 Dec 1;78(6):385–94. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802018000800001](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000800001)
  18. Labarca G, Caviedes I, Folch E, Majid A, Fernández-Bussy S. Utilidad del ultrasonido endobronquial para el diagnóstico y etapificación del cáncer pulmonar. *Revista médica de Chile*. 2017 Sep;145(9):1165–71.
  19. Ferreira D, Miranda J, Martins-Lopes P, Adegas F, Chaves R. Future Perspectives in Detecting EGFR and ALK Gene Alterations in Liquid Biopsies of Patients with NSCLC. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 Apr 7 [cited 2022 Jul 13];22(8):3815. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8067613/>
  20. López-Ríos F, Paz-Ares L, Sanz J, Isla D, Pijuan L, Felip E, et al. Actualización de las recomendaciones para la determinación de biomarcadores predictivos en el carcinoma de pulmón de célula no pequeña avanzado. Consenso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica. *Revista Española de Patología*. 2020 Jul;53(3):167–81.
  21. Almeida MO, Costa CHS, Gomes GC, Lameira J, Alves CN, Honorio KM. Computational analyses of interactions between ALK-5 and bioactive ligands: insights for the design of potential anticancer agents. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2017 Nov 28;36(15):4010–22.
  22. Vaughn CP, Costa JL, Feilotter HE, Petraroli R, Bagai V, Rachiglio AM, et al. Simultaneous detection of lung fusions using a multiplex RT-PCR next generation sequencing-based approach: a multi-institutional research study. *BMC Cancer*. 2018 Aug 16;18(1).
  23. Zugazagoitia J, Gómez-Rueda A, Jantus-Lewintre E, Isla D, Camps C, Ramos I, et al. Clinical utility of plasma-based digital next-generation sequencing in oncogene-driven non-small-cell lung cancer patients with tyrosine kinase inhibitor resistance. *Lung Cancer*. 2019 Aug;134:72–8.
  24. Zugazagoitia J, Ramos I, Trigo JM, Palka M, Gómez-Rueda A, Jantus-Lewintre E, et al. Clinical utility of plasma-based digital next-generation sequencing in patients with advanced-stage lung adenocarcinomas with insufficient tumor samples for tissue genotyping. *Annals of Oncology* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Jan 28];30(2):290–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419310257>
  25. Arbour KC, Riely GJ. Systemic Therapy for Locally Advanced and Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA*. 2019 Aug 27;322(8):764.
  26. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2019 Aug;94(8):1623–40. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619619300709>
  27. Herbst RS, Morgensztern D, Boshoff C. The biology and management of non-small cell lung cancer. *Nature*. 2018 Jan;553(7689):446–54.
  28. Alexander M, Kim SY, Cheng H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung*. 2020 Nov 11;198(6):897–907.
  29. Wu S-G, Shih J-Y. Management of acquired resistance to EGFR TKI-targeted therapy in advanced non-small cell lung cancer. *Molecular Cancer* [Internet]. 2018 Feb 19 [cited 2019 Aug 6];17(1). Available from: <https://molecular-cancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12943-018-0777-1>
  30. Pennell NA, Arcila ME, Gandara DR, West H. Biomarker Testing for Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Real-World Issues and Tough Choices. *American Society of Clinical Oncology Educational Book American Society of Clinical Oncology Annual Meeting* [Internet]. 2019 Jan 1;39:531–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31099633/>

31. Chen R, Manochakian R, James L, Azzouqa A-G, Shi H, Zhang Y, et al. Emerging therapeutic agents for advanced non-small cell lung cancer. *Journal of Hematology & Oncology*. 2020 May 24;13(1).
32. Reck M, Rabe KF. Precision Diagnosis and Treatment for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. Longo DL, editor. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 Aug 31;377(9):849–61. Available from: <https://medicinainternasalvador.com/wp-content/uploads/2017/08/Precision-Diagnosis-and-Treatment-for-Advanced-Non%E2%80%93Small-Cell-Lung-Cancer.pdf>
33. Katayama R, Friboulet L, Koike S, Lockerman EL, Khan TM, Gainor JF, et al. Two novel ALK mutations mediate acquired resistance to the next generation ALK inhibitor alectinib. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* [Internet]. 2014 Nov 15 [cited 2022 Jul 13];20(22):5686–96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4233168/>
34. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim D-W, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2017 Aug 31;377(9):829–38.
35. Vitor DN. Revisão Sistemática da eficácia e segurança do Crizotinibe para o tratamento do câncer de pulmão avançado de células não pequenas. 2010873 [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 13]; Available from: <http://200.20.108.73:8080/xmlui/handle/374/83>
36. Camidge DR, Kim HR, Ahn M-J, Yang JCH, Han J-Y, Hochmair MJ, et al. Brigatinib Versus Crizotinib in Advanced ALK Inhibitor-Naive ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: Second Interim Analysis of the Phase III ALTA-1L Trial. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Jul 13];38(31):3592–603. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7605398/>
37. Shaw AT, Solomon BJ, Besse B, Bauer TM, Lin C-C, Soo RA, et al. ALK Resistance Mutations and Efficacy of Lorlatinib in Advanced Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Oct 26];37(16):1370–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30892989/>
38. Lorbrena® (Lorlatinibe) [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/lorbrena-r-lorlatinibe>
39. Syed YY. Lorlatinib: First Global Approval. *Drugs*. 2019 Jan;79(1):93–8.
40. Facchinetti F, Friboulet L. Lorlatinib in ALK- and ROS1-positive NSCLC: the future has a start. *Translational Lung Cancer Research*. 2018 Apr;7(52):S103–6.
41. Claxton L, O'Connor J, Woolacott N, Wright K, Hodgson R. Ceritinib for Untreated Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: An Evidence Review Group Evaluation of a NICE Single Technology Appraisal. *PharmacoEconomics*. 2018 Oct 8;37(5):645–54.
42. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Anvisa.gov.br. 2022 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351316283201897/>
43. PubChem. Crizotinib [Internet]. pubchem.ncbi.nlm.nih.gov. [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Crizotinib>
44. Soria J-C, Tan DSW, Chiari R, Wu Y-L, Paz-Ares L, Wolf J, et al. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2017 Mar;389(10072):917–29.
45. Ou S-HI, Gadgeel SM, Barlesi F, Yang JC-H, De Petris L, Kim D-W, et al. Pooled overall survival and safety data from the pivotal phase II studies (NP28673 and NP28761) of alectinib in ALK-positive non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2020 Jan;139:22–7.
46. Stinchcombe TE, Doebele RC, Wang X, Gerber DE, Horn L, Camidge DR. Preliminary Clinical and Molecular Analysis Results From a Single-Arm Phase 2 Trial of Brigatinib in Patients With Disease Progression After Next-Generation ALK Tyrosine Kinase Inhibitors in Advanced ALK+ NSCLC. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021 Jan;16(1):156–61.
47. Kiura K, Imamura F, Kagamu H, Matsumoto S, Hida T, Nakagawa K, et al. Phase 3 study of ceritinib vs chemotherapy in ALK-rearranged NSCLC patients previously treated with chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): Japanese subset. *Japanese Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2018 Feb 21 [cited 2022 Jul 13];48(4):367–75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892855/>
48. Solomon BJ, Bauer TM, de Marinis F, Felip E, Goto Y, Liu G, et al. Plain language summary of the CROWN study comparing lorlatinib with crizotinib for people with untreated non-small cell lung cancer. *Future Oncology*. 2021 Dec 1;17(34):4649–56.
49. Popat S, Liu G, Lu S, Song G, Ma X, Yang JC-H. Brigatinib vs alectinib in crizotinib-resistant advanced anaplastic lymphoma kinase-positive non-small-cell lung cancer (ALTA-3). *Future Oncology*. 2021 Nov;17(32):4237–47.
50. Horn L, Wang Z, Wu G, Poddubskaya E, Mok T, Reck M, et al. Ensartinib vs Crizotinib for Patients With Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncology*. 2021 Nov 1;7(11):1617.
51. Poças IF. O papel dos inibidores de checkpoint na terapêutica oncológica: situação atual e perspectivas para o futuro. *repositorioulpt* [Internet]. 2021 Sep 21 [cited 2022 Jul 14]; Available from: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/52974>
52. Cruz BD. Eficácia e efetividade do crizotinibe no tratamento de primeira linha de câncer de pulmão de células não pequenas com mutação da quinase do linfoma anaplásico. *repositorioufmgbr* [Internet]. 2020 Nov 3 [cited 2022 Jul 14]; Available from: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/35041>
53. Ariad Pharmaceuticals. A Phase 3 Multicenter Open-label Study of Brigatinib (AP26113) Versus Crizotinib in Patients With ALK-positive Advanced Lung Cancer [Internet]. *clinicaltrials.gov*. 2021 [cited 2022 Jul 14]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02737501?term=ALK+inhibitors&rslt=With&cond=non-small+cell+lung+cancer&phase=2&draw=2&rank=1>
54. Cameron LB, Hitchen N, Chandran E, Morris T, Manser R, Solomon BJ, et al. Targeted therapy for advanced anaplastic lymphoma kinase (ALK)-rearranged non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022 Jan 7;2022(1).
55. Yoda S, Lin JJ, Lawrence MS, Burke BJ, Friboulet L, Langenbucher A, et al. Sequential ALK Inhibitors Can Select for Lorlatinib-Resistant Compound ALK Mutations in ALK-Positive Lung Cancer. *Cancer Discovery* [Internet]. 2018 May 31 [cited 2022 Jul 14];8(6):714–29. Available from: <https://aacrjournals.org/cancerdiscovery/article/8/6/714/10113/Sequential-ALK-Inhibitors-Can-Select-for>
56. Recondo G, Mezquita L, Facchinetti F, Planchard D, Gazzah A, Bigot L, et al. Diverse Resistance Mechanisms to the Third-Generation ALK Inhibitor Lorlatinib in ALK-Rearranged Lung Cancer. *Clinical Cancer Research* [Internet]. 2020 Jan 3 [cited 2022 Jul 14];26(1):242–55. Available from: <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/26/1/242/82663/Diverse-Resistance-Mechanisms-to-the-Third>
57. Du X, Shao Y, Gao H, Zhang X, Zhang H, Ban Y, et al. CM-TR1-ALK: an ALK fusion in a patient with no response to

- ALK inhibitor crizotinib. *Cancer Biology & Therapy*. 2018 Oct;19(11):962–6.
58. Pfizer. A PHASE 3, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY OF LORLATINIB (PF-06463922) MONOTHERAPY VERSUS CRIZOTINIB MONOTHERAPY IN THE FIRST-LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH ADVANCED ALK-POSITIVE NON-SMALL CELL LUNG CANCER [Internet]. *clinicaltrials.gov*. 2022. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03052608?term=lorlatinib&rslt=With&cond=advanced+non-small+cell+lung+cancer&phase=2&draw=2&rank=1&view=results>
  59. Jorge BSF, Araújo CM, Rodarte GP, Aguiar IV, Castro MIC de, Bastos MM de OL, et al. Avaliação de informações farmacogenômicas em bulas de medicamentos antineoplásicos aprovados pela Anvisa. *HU Revista* [Internet]. 2022 May 12 [cited 2022 Jul 14];48:1–12. Available from: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/34451>
  60. EXPRESSÃO e Mutação do Gene ALK no CPNPC\* [Internet]. [cited 2022 Jul 14]. Available from: <https://www.diagnosticodobrasil.com.br/uploads/materiais/2020/11/dbpatol-lamina-expressao-e-mutacao-do-gene-alk-cpnpc-v1-copiar-1606129726.pdf>
  61. Wu Y-L, Yang JC-H, Kim D-W, Lu S, Zhou J, Seto T, et al. Phase II Study of Crizotinib in East Asian Patients With ROS-1-Positive Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2018 May 10;36(14):1405–11.
  62. Carvalho E de A, Bonomi DO, Pinho AJM. Superior vena cava resection for lung and mediastinal neoplasms with reconstruction using bovine pericardium. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2017;27.
  63. Casaca ISS. Fatores que influenciam o risco de desenvolvimento de cancro do pulmão. *sapientiaualgpt* [Internet]. 2017 Nov 10 [cited 2022 Jul 14]; Available from: <https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/10431>
  64. Jara ANFM. Caracterização dos doentes com neoplasia do pulmão referenciados e admitidos nas equipas de cuidados paliativos e a efetividade do controlo sintomático. *repositorioucppt* [Internet]. 2018 Dec 20 [cited 2022 Jul 14]; Available from: <https://repositorio.ucp.pt/handle/10400.14/28211>
  65. Neves RV, França AS, Silva MVM, Souza SP de, Leão RAC, Souza ROMA de. Estudo de Resolução Cinética do Intermediário do Crizotinibe. *Revista Processos Químicos* [Internet]. 2017 Jul 3 [cited 2022 Jul 14];11(22):91–3. Available from: [http://ojs.rpqsenai.org.br/index.php/rpq\\_n1/article/view/413](http://ojs.rpqsenai.org.br/index.php/rpq_n1/article/view/413)

## RELATO DE CASO | CASE REPORT

**Detecção incidental de leiomiossarcoma em estudo de perfusão cardíaca***Incidental detection of leiomyosarcoma in cardiac perfusion study*

**José Ulisses Manzini  
Calegari<sup>1</sup>**

**Leonardo Castro Melo<sup>2</sup>**

**Bruno Queiroz Claro Berbem<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Médico Nuclear e Cancerologista -  
Instituto de Radioisótopos de Brasília

<sup>2</sup>Médico Nuclear – Instituto de  
Radioisótopos de Brasília

<sup>3</sup>Cirurgião Geral – Hospital das Forças  
Armadas

**RESUMO**

Este é um caso de paciente com 60 anos, cuja suspeição por diagnóstico com imagens foi de tumor retroperitoneal, confirmado como leiomiossarcoma da veia cava inferior, localizado. Foi realizada exérese cirúrgica, com margens livres à macroscopia, tendo dois anos de sobrevida sem metástases ou recidiva. Este tumor tem prognóstico reservado pela agressividade, sendo a cirurgia a melhor alternativa e por responder pouco à radioterapia ou outras modalidades terapêuticas. Foi detectado incidentalmente com sestamibi em estudo de perfusão cardíaca, sendo o primeiro registro na literatura revisada.

**Palavras-chave:** leiomiossarcoma, perfusão cardíaca, detecção.

**ABSTRACT**

*This is a case of a 60-year-old patient, whose suspicion by diagnosis with imaging was retroperitoneal tumor, confirmed as localized inferior vena cava leiomyosarcoma. Surgical excision was performed, with free margins on macroscopy, having two years of survival without metastases or recurrence. This tumor has a prognosis reserved for aggressiveness, and surgery is the best alternative and because it responds little to radiotherapy or other therapeutic modalities. It was detected incidentally with sestamibi in cardiac perfusion study, being the first record in the literature reviewed.*

**Key words:** leiomyosarcoma, cardiac perfusion, detection.

**INTRODUÇÃO**

O leiomiossarcoma ocorre habitualmente no retroperitônio, embora possa ter outras localizações. Pode derivar de qualquer estrutura da área que alberga órgãos, vasos (artérias, veias e linfáticos), músculos, tecido adiposo, nervos e remanescentes do trato urogenital primitivo. É o segundo sarcoma mais comum do retroperitônio e ocorre com maior frequência na mulher de meia idade (54 a 65 anos de idade). É habitualmente maligno, sendo a agressividade definida pelo grau de diferenciação, número de mitoses e grau de necrose existente. Nesse sentido o tumor pode ser bem diferenciado, leiomiossarcoma convencional ou pobremente diferenciado<sup>1</sup>.

O estudo de perfusão miocárdica tornou-se procedimento frequente na avaliação de coronariopatias utilizando o <sup>99m</sup>Tc-sestamibi com aquisição tomográfica de imagens (SPECT/CT). Este procedimento abrange informações do tórax e, adicionalmente, da região cervical e abdômen superior durante sua execução rotineira. Embora o objetivo seja a imagem cardíaca, durante a rotação do sistema de aquisição imagens de outros órgãos podem ser detectadas eventualmente<sup>2</sup>. Por esses motivos relatamos o caso de um paciente com constatação incidental de leiomiossarcoma submetido à avaliação de perfusão cardíaca.

**Recebido:** 23/04/2021

**Aprovado:** 10/05/2022

**Correspondência:**

José Ulisses Manzini Calegari  
AOS 6-Bloco D-Apto.604-CEP:70660-064,  
Brasília, DF

**E-mail:** jum.calegari@gmail.com

**Conflito de Interesse:** Não têm

**DOI:** 10.29327/258045.24.63-5

## RELATO DO CASO

Paciente com 60 anos, sexo feminino, previamente hígida, apresentou dor abdominal difusa e perda ponderal de 10Kg no último ano. Foi solicitada uma ecografia de abdome total que constatou uma lesão hipocogênica na confluência do hilo hepático com cerca de 7cm. Foi realizada uma tomografia de abdome total com contraste para elucidar melhor. Nela evidenciou-se volumosa lesão expansiva sólida no espaço peri-portal, de contornos lobulados e margens bem definidas, realce heterogêneo pelo contraste, com área central hipodensa, por provável degeneração cística/necrótica, medindo cerca de 6,4x6,2x4,0cm (**fig.1**). Nessa ocasião, a avaliação de perfusão cardíaca mostrou lesão mais captante abaixo do hilo hepático, projeção do retroperitônio, concordante com a tomografia (**fig.2**).

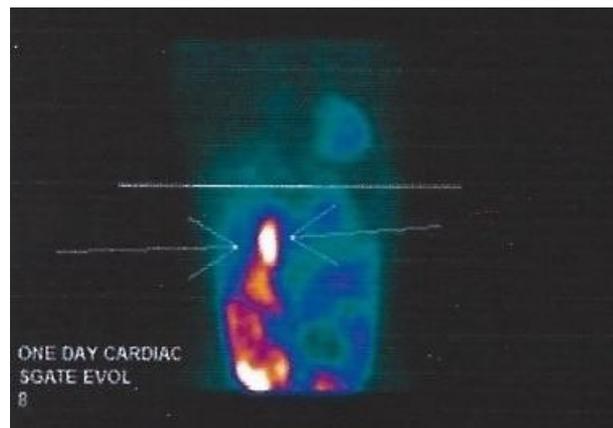
A ressonância magnética do abdômen mostrou volumosa lesão retroperitoneal medindo 7,4x5,4x4,3cm,

com áreas de necrose/liquefação central, deslocando anteromedialmente a cabeça pancreática e comprimindo a veia cava inferior (**fig.3**). A cavografia evidenciou redução do calibre e falha de enchimento (aproximadamente 50% da luz). A biópsia dirigida permitiu o diagnóstico histológico e imuno-histoquímico de leiomiossarcoma acometendo até a parede da veia cava inferior (**fig.4**). A avaliação complementar não caracterizou presença de tecido metastático. Foi realizada a exérese cirúrgica em bloco do tumor, estruturas próximas e da parede da veia cava inferior.

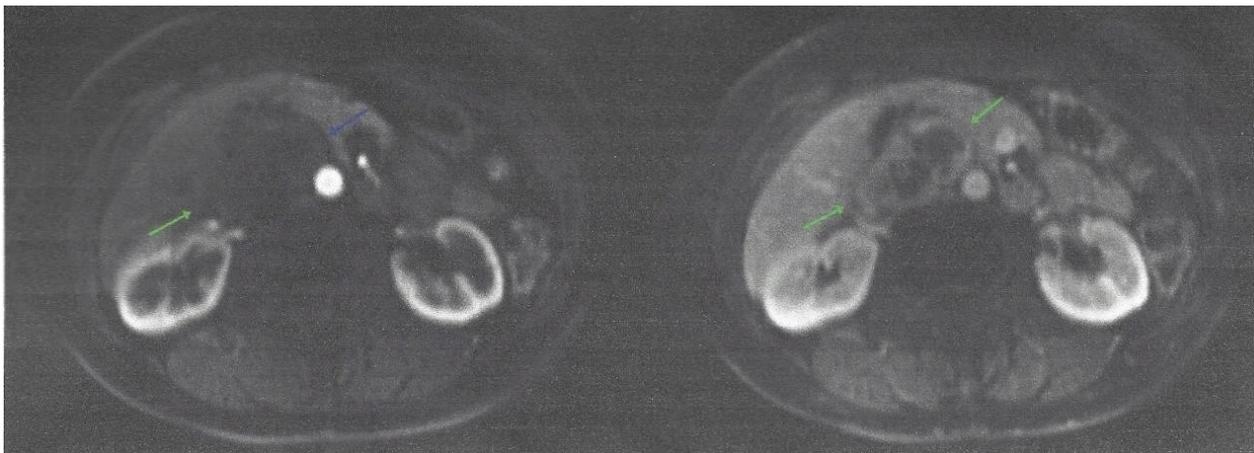
O posterior acompanhamento constatou, por estudo renal dinâmico com DTPA e estático com DMSA, discreto comprometimento das funções glomerular e tubular do rim direito, ressecado parcialmente no ato cirúrgico. Não houve sinal de recidiva tumoral ou metástases decorridos dois anos após tratamento.



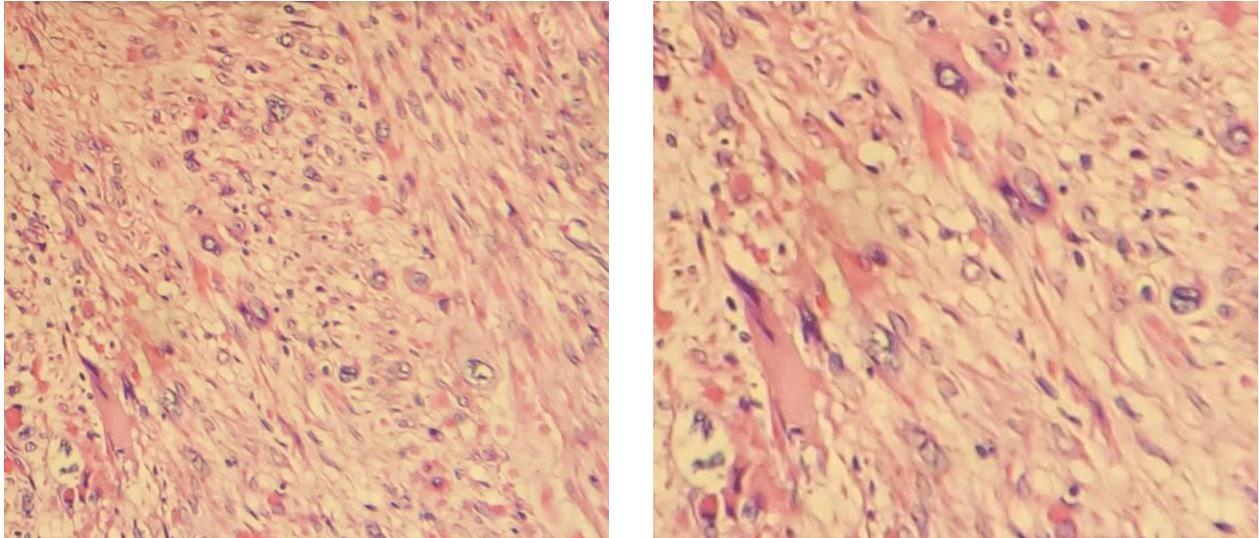
**Fig. 1:** Corte coronal da tomografia computadorizada mostrando os limites inferior e superior do tumor, abaixo do hilo hepático.



**Fig. 2:** Imagem do SPECT com sestamibi, com a sombra cardíaca acima e à direita; contorno hepático à esquerda e o tumor assinalado no hilo hepático.



**Fig.3:** Cortes transversais de ressonância magnética pós-contraste, na fase arterial à esquerda e posteriormente à direita, com os limites tumorais assinalados.



**Fig.4:** Lâminas histológicas caracterizando o leiomiossarcoma como de média diferenciação.

## DISCUSSÃO

Os sarcomas de partes moles compõem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas com diferentes padrões morfológicos de linhagem mesenquimal, representando cerca de 1% das neoplasias malignas em adultos<sup>3</sup>. No retroperitônio, o lipossarcoma é o mais comum, seguido do leiomiossarcoma e, após, aqueles oriundos de estruturas nervosas.

O leiomiossarcoma, principalmente o da veia cava inferior, é um tumor raro da musculatura lisa; apesar da subnotificação, há o registro de cerca de 300 casos na literatura<sup>4,5</sup>. O diagnóstico é suspeitado por modalidades de imagens como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética de abdômen, sendo esta última particularmente útil para delinear estruturas vizinhas com nível de densidade muito próximos. Embora as imagens sejam importantes, em algumas ocasiões as informações podem ser contraditórias<sup>6</sup>. O tratamento mais efetivo é a ressecção cirúrgica do tumor; a radioterapia tem utilidade em vários casos mas com resposta limitada e a quimioterapia, assim como terapia com agentes moleculares marcados, mostra resposta pouco clara<sup>7</sup>. Neste caso foi possível a ressecção tumoral em bloco, com margens livres macroscópicas, mas com prognóstico limitado pelo envolvimento da cava inferior e subseqüentes limitações no retorno venoso. Estudos retrospectivos mostram taxa de recidiva de 33 a 70% em 5 anos nos pacientes tratados por cirurgia com aparente retirada do tumor local<sup>8</sup>; o seu acompanhamento é limitado pela falta de marcadores tumorais positivos<sup>9</sup>. Um aspecto favorável é seu grau de diferenciação que o configurou como convencional.

O sestamibi marcado com <sup>99m</sup>Tc se distribui pelo fluxo sanguíneo, e pode ser captado por células do

miocárdio e tumorais por gradiente de concentração passivo do cátion lipofílico, localizando-se ao nível das mitocôndrias citoplasmáticas, onde sofre retenção de acordo com a atividade metabólica mais acentuada<sup>10</sup>. Tem captação fisiológica nas glândulas salivares, tireoide, coração, fígado, baço e músculo esquelético. Sua maior utilidade é a aquisição de imagens cardíacas, mas a detecção de órgãos não cardíacos tem sido descrita, sendo inclusive postulada sua utilidade para estruturas abaixo do diafragma<sup>11</sup>. Foi o que ocorreu neste paciente, e a revisão efetuada na literatura não evidenciou outro relato do gênero. O cuidado em prestar atenção às imagens extra-cardíacas fica mais uma vez ratificado.

## CONCLUSÃO

Eis um caso de leiomiossarcoma da veia cava inferior, tumor pouco frequente e agressivo, tratado em paciente com 60 anos por cirurgia visto estar localizado; mostrou boa evolução em 2 anos. Foi detectado incidentalmente em estudo de perfusão cardíaca com sestamibi, evidenciando utilidade do procedimento além do seu objetivo básico; constitui a primeira constatação na literatura revisada.

## REFERÊNCIAS

1. Marko J, Wolfman DJ. Retroperitoneal Leiomyosarcoma From the Radiologic Pathology Archives. *Radiographics*, 2018; 38(5): 1403-1420.
2. Jones SE, Aziz K, Yasuda T, Gewirtz H, Scott JA. Importance of systematic review of rotating projection images from Tc99m-sestamibi cardiac perfusion imaging for noncardiac findings. *Nucl Med Commun*, 2008; 29(7): 607-613.
3. Guariano G, Daneck R, Bortul M. Leiomiiosarcoma della vena cava inferiore: a proposito di un caso. *Ann Ital Chir*,

- 2000;71(16):717-720.
4. Lovisetto F, Corradini C, De Cesare F et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava incidentally detected. *Ann Vasc Surg*, 2013;27(6):15-19.
  5. Mingoli A, Cavallaro A, Sapienza P et al. International registry of inferior vena cava leiomyosarcoma: analysis of a world series on 218 patients. *Anticancer Res.*, 1996 ; 26(5B):3201-3205.
  6. Minossi JG, Mendes EF, Spadella CT et al. Leiomiossarcoma de retroperitônio: relato de caso. *Acta Cir Bras*, 2000;15(1): <https://doi.org/10.1590/S0102-86502000000100006>.
  7. Matias D, Garpins N, Polychroni D et al. Retroperitoneal sarcomas: from diagnosis to treatment. Case series and review of the literature. *G Chir*, 2020; 41(1): 16-33.
  8. Laskin WD, Fanburgt-Smith JC, Burke AP et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: clinicopathologic study of 40 cases. *Am J Surg Pathol*, 2010; 34(6): 873-881.
  9. Improta L, Tzanis D, Bouhadiba T et al. Overview of primary adult retroperitoneal tumours. *Eur J Surg Oncol*, 2020; 46(9): 1573-1579. 10-Moretti JL, Hauet N, Caglar M et al. To use MIBI or not to use MIBI? That is the question when assessing tumour cells. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005; 32: 836-842.
  10. Naharaj M, Korowlay NA. The role of routine whole volume SPECT reconstruction in comparison to cine raw data in the detection of extracardiac uptake on myocardial scans. *World J Nucl Med*, 2011; 10(1): 9-13.

## Câncer inflamatório de mama x cuidados de enfermagem

### *Inflammatory breast cancer x nursing care*

**Katia Correia Carlos De  
França<sup>1</sup>**

**Simone Correia Sacramento<sup>2</sup>**

**Maxima Maria dos Reis  
Faustino<sup>3</sup>**

<sup>1,2,3</sup>Universidade de Santo Amaro –  
UNISA

### RESUMO

O presente estudo tem por objetivo discorrer acerca da fisiopatologia do Câncer Inflamatório de Mama (CIM) relacionando-o com o papel do enfermeiro nos cuidados que devem ser prestados às pacientes acometidas por tal doença. A metodologia do trabalho consiste numa Revisão Bibliográfica realizada com base nos artigos, teses, livros e dados científicos acerca do Carcinoma Inflamatório de Mama e os cuidados de enfermagem. A doença apresenta diferenças em relação ao câncer de mama comum, desde os sintomas até os desfechos, apresentando menores números de ocorrência entre as mulheres e geralmente acometendo as mais jovens. Dentre os sintomas, expõe-se também os sentimentos das mulheres acometidas pela doença. Os cuidados de enfermagem para o CIM vão desde orientações sobre prevenção nas unidades básicas de saúde até a realização de curativos em estágios mais avançados da doença, com esforços para a minimização dos sofrimentos apresentados.

**Palavras-chave:** Câncer de mama, Carcinoma inflamatório, cuidados de enfermagem.

### ABSTRACT

*This study aims to discuss the pathophysiology of Inflammatory Breast Cancer (IBC) relating it to the role of nurses in the care that should be provided to patients affected by this disease. The work methodology consists of a Bibliographic Review based on articles, theses, books and scientific data about Inflammatory Breast Carcinoma and nursing care. The disease differs from common breast cancer, from symptoms to outcomes, with fewer occurrences among women and generally affecting younger women. Among the symptoms, the feelings of women affected by the disease are also exposed. Nursing care for the CIM ranges from guidance on prevention in basic health units to the realization of dressings in more advanced stages of the disease, with efforts to minimize the suffering presented.*

**Keywords:** Breast cancer, Inflammatory carcinoma, nursing care.

**Recebido:** 05/05/2021

**Aprovado:** 30/05/2022

#### Correspondência:

Katia Correia Carlos de França  
Rua Giuseppe Piermarino, 711. Jd Icarai,  
São Paulo – SP - CEP 04844-190

**E-mail:** kati FRANCA72@gmail.com

**Conflito de Interesse:** Não têm

**DOI:** 10.29327/258045.24.63-6

### INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a doença crônica não transmissível que mais acomete e mais mata mulheres no Brasil, com exceção apenas dos tumores de pele não melanoma<sup>1</sup>. Estima-se que 2,1 milhões de casos novos surgiram no mundo em 2018, levando cerca de 327 mil óbitos<sup>1</sup>. No Brasil, segundo dados do INCA, ocorreram cerca de 16 mil mortes de mulheres que sofreram com essa doença. O câncer consiste de uma doença caracterizada por um crescimento acelerado e desordenado das células do corpo e que, diferente do processo natural das outras células que crescem e morrem, rapidamente espalha-se por outras partes do corpo. Segundo o INCA o câncer é a perda do controle da divisão celular, capaz de invadir outras estruturas orgânicas<sup>2</sup>.

Um grande desafio no enfrentamento dessa doença é que o Brasil ainda apresenta dificuldades para oferecer às mulheres o acesso ao diagnóstico precoce e um tratamento adequado, fazendo com que elas acabem por deixar a doença avançar e chegar num estágio onde o prognóstico é tardio<sup>1</sup>. Ainda que o câncer de mama seja uma doença que apresenta um comportamento dinâmico, pois se manifesta em cada organismo segundo os fatores de risco apresentados pela paciente, as recentes pesquisas têm demonstrado avanço nos estudos acerca da doença devido ao melhor conhecimento da história natural e das características moleculares dos tumores<sup>1</sup>.

Para se compreender o tamanho e gravidade de um caso de câncer de mama, é necessário classificá-lo dentro de características como o “tamanho do tumor, a presença ou não de linfonodos axilares homolaterais comprometidos e a presença de doença fora da mama”<sup>2</sup>. Por isso o envelhecimento, a falta de cuidados, a não realização do autoexame e o diagnóstico tardio podem se relacionar diretamente na extensão da doença e as possibilidades de cura<sup>3</sup>.

Nesse sentido, vê-se que a partir do final do século XIX, a oncologia representou avanços no tratamento do câncer, de forma que a doença pode ser vista com o olhar esperançoso da possibilidade de recuperação e cura<sup>4</sup>. Mesmo assim, ainda existe o olhar da sociedade para as pessoas que são acometidas do câncer de mama que geralmente são associadas à angústia, ao abandono e à morte, o que impacta diretamente nas emoções da mulher que se vê diante de um longo processo de tratamento da doença. Nesse sentido, a análise dos fatores internos ou externos causadores da doença, a ciência do comportamento das células cancerígenas no organismo, das alternativas de tratamento e as abordagens multidisciplinares no cuidado das pacientes podem ser formas bastante eficientes de eliminar os riscos da mesma se desenvolver, oferecendo às mulheres vítimas do câncer de mama um processo terapêutico menos agressivo e mais humanizado, o que pode também significar o alívio do impacto emocional causado pelo tratamento.

Portanto, vê-se necessário analisar as formas pelas quais a sociedade brasileira enxerga o câncer, quebrando o preconceito e promovendo ações de orientação junto à população. À medida que se conhece o comportamento da doença e as possibilidades de recuperação, cria-se um ambiente no qual as famílias procuram estar atentas aos cuidados a serem tomados para o diagnóstico precoce da doença, aumentando as chances de cura. As interpretações que se fazem do câncer dependem do olhar que é direcionado pelos atores sociais presentes no ciclo de referências da pessoa doente que inclui a família, as amigas, a vizinhança e os terapeutas<sup>7</sup>.

Nesse sentido, a atuação da equipe de enfermagem, em especial da pessoa do enfermeiro, é crucial no processo de acompanhamento das mulheres com

câncer de mama e a desconstrução de paradigmas negativos que se constrói acerca da doença. Visto que o enfermeiro está ligado ao paciente devido ao tempo e aos cuidados que a ele dedica, é necessário prever as ações efetivas do mesmo a fim de reduzir os danos causados pelo tratamento, com vistas a alcançar um acompanhamento cada vez mais humanizado. Opta-se nesse trabalho por apresentar a relevância da humanização no processo de enfermagem para pacientes acometidas pelo câncer de mama, destacando fatores facilitadores na atuação do profissional, harmonizando e estreitando a teoria de que a subjetividade enfermeiro-paciente são benéficos para ambos, visto que um indivíduo sempre influencia o outro<sup>8</sup>.

Pesquisas mostram que o desenvolvimento de um vínculo entre o paciente e enfermeiro com vistas a oferecer apoio emocional somado ao cuidado físico e educativo, sincero e franco proporcionam a credibilidade do processo de tratamento, o que torna o paciente mais confiante de suas potencialidades. O respeito direcionado ao ser humano, muitas vezes negligenciado pelo cotidiano hospitalar e pelo seguimento dos protocolos corriqueiros, é um aspecto essencial do cuidado humanizado e, nesse sentido, vê-se necessário que o enfermeiro conquiste o espaço profissional para otimizar o cuidado de mulheres com câncer de mama<sup>9</sup>. Além disso, o avanço das tecnologias direcionadas a melhorar a eficiência do atendimento de vítimas do câncer, em lugar de aprimorar as relações entre paciente e profissional, acabam por gerar a mecanização assistencial, o que torna imprescindível a necessidade de humanizar as relações e cuidados prestados<sup>10</sup>.

Dessa forma, considerando o papel da equipe de enfermagem e sua atuação no enfrentamento da doença, é fundamental refletir acerca dos cuidados que o enfermeiro pode e deve oferecer no ambiente hospitalar com vistas a garantir a redução dos impactos causados pelo câncer. Contudo, o desenvolvimento de novas tecnologias e da informatização de certos processos de acolhimento de pacientes, a atuação da enfermagem no cuidado terapêutico de pacientes com câncer tende a ser cada vez mais desprezado, rotineiro e desvalorizado. Por isso, vê-se necessário que o profissional de enfermagem esteja engajado e comprometido a prestar os cuidados referentes aos procedimentos adotados no tratamento do câncer de mama. Nesse sentido, Nascimento et. al<sup>11</sup>. afirmam que a equipe de enfermagem possui grande relevância, atuando diretamente no cuidado do paciente, construindo vínculos e proporcionando conforto que possibilitem a superação dessas mulheres. Dessa forma, portanto, é necessário discorrer acerca desses cuidados, de maneira a contribuir para a humanização do atendimento da equipe de enfermagem para as mulheres vítimas do câncer de mama, reduzindo os impactos físicos e psicológicos causados pela doença.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### O câncer de mama e seu comportamento

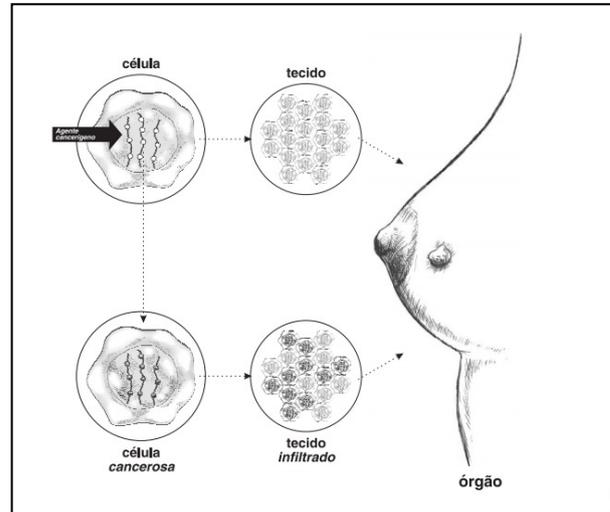
O câncer não é uma doença nova. Consta que já nas múmias egípcias foram encontrados vestígios da doença, o que comprova que o câncer já estava presente na história da humanidade há muito tempo. A palavra Câncer vem da palavra grega karkinos, definida por Hipócrates, o pai da medicina, devido à aparência do tumor ser parecida com a do caranguejo<sup>3</sup>.

Considerando que o corpo humano é composto por células que, num processo natural, crescem, se multiplicam e morrem – com exceção dos neurônios que nunca se dividem – o câncer é uma doença definida como um crescimento desordenado de células que comprometem tecidos e órgãos e pode ser classificado como carcinoma ou sarcoma. O primeiro se refere ao tumor que inicia seu desenvolvimento em tecidos epiteliais, como pele e mucosa, e o segundo é caracterizado pelo início do tumor em tecidos conjuntivos, como o tecido de sustentação da mama<sup>3,12</sup>.

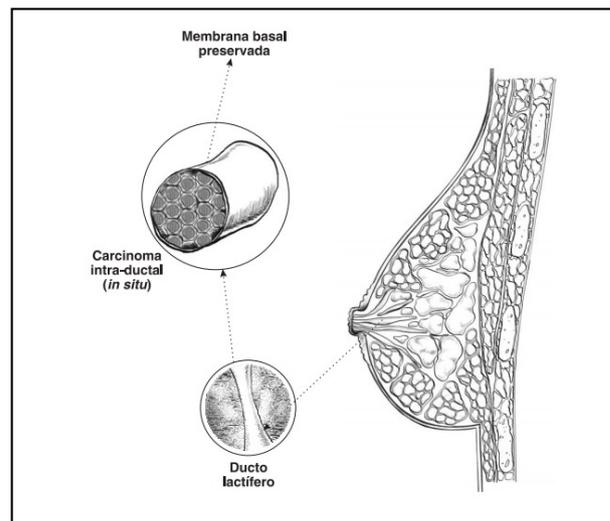
Os cromossomos, localizados no interior do núcleo das células, são compostos por organismos menores chamados de genes, que por sua vez são formados pelo ácido desóxirribonucleico, chamado de DNA. O DNA atua no organismo passando as informações acerca da organização, forma, atividade e reprodução das células e quando os genes sofrem alterações, acabam por receber informações erradas para suas atividades. As células cancerizadas são decorrentes das alterações ocorridas em genes especiais multiplicando-se desordenadamente, acumulando-se umas às outras e formando o tumor, que pode acabar invadindo o tecido vizinho e desenvolvendo a capacidade de se desprenderem do tumor e chegar a outros órgãos do corpo, comprometendo o órgão que atinge. A célula cancerígena, portanto, substitui o processo natural de substituição das células normais dos outros órgãos alcançados, comprometendo as suas funções<sup>12</sup>. O comprometimento de mais órgãos do corpo é chamado de metástase (**Figuras 1 e 2**)<sup>3</sup>.

Contudo, o crescimento das células – chamado de neoplasia – pode não evoluir para um tumor. O câncer apenas se desenvolve quando a proliferação de células é desordenado, formando uma massa anormal no tecido que persiste com o seu crescimento mesmo depois de cessar os estímulos que o causaram. Por essa razão, o câncer é caracterizado como uma doença que apresenta comportamentos quase que autônomos no organismo. As neoplasias com crescimento controlado são caracterizadas por crescimentos de células em locais determinados do tecido dos órgãos, que são reversíveis após o cessar dos estímulos fisiológicos ou patológicos que os causaram. A hiperplasia, a metaplasia e a displasia são exemplos de crescimentos ordenados de células (**Figura 3**)<sup>12,13</sup>.

O crescimento e desenvolvimento do câncer pode ser identificado na fase ainda préneoplásica, ou seja,



**Figura 1:** Representação da célula cancerígena no organismo feminino. Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Falando sobre câncer de mama<sup>12</sup>.



**Figura 2:** Representação da mama em corte. Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Falando sobre câncer de mama<sup>12</sup>.

quando o crescimento das células está no início, evitando assim a sua proliferação. Para tanto, é necessário avaliar as fases pelas quais o tumor tende a evoluir. As fases pelas quais os mesmos podem se desenvolver são a pré-neoplásica (antes da doença se desenvolver), pré-clínica ou microscópica (quando ainda não há sintomas) e fase clínica (quando os sintomas se fazem presentes) (**Figuras 4 e 5**)<sup>2,3</sup>.

O câncer de mama ainda apresenta-se como uma doença de origem obscura e os hábitos urbanos do nosso século e certas mudanças características da vida moderna podem expor o sujeito a ameaças ambientais que potencializam a incidência do câncer nas mulheres.

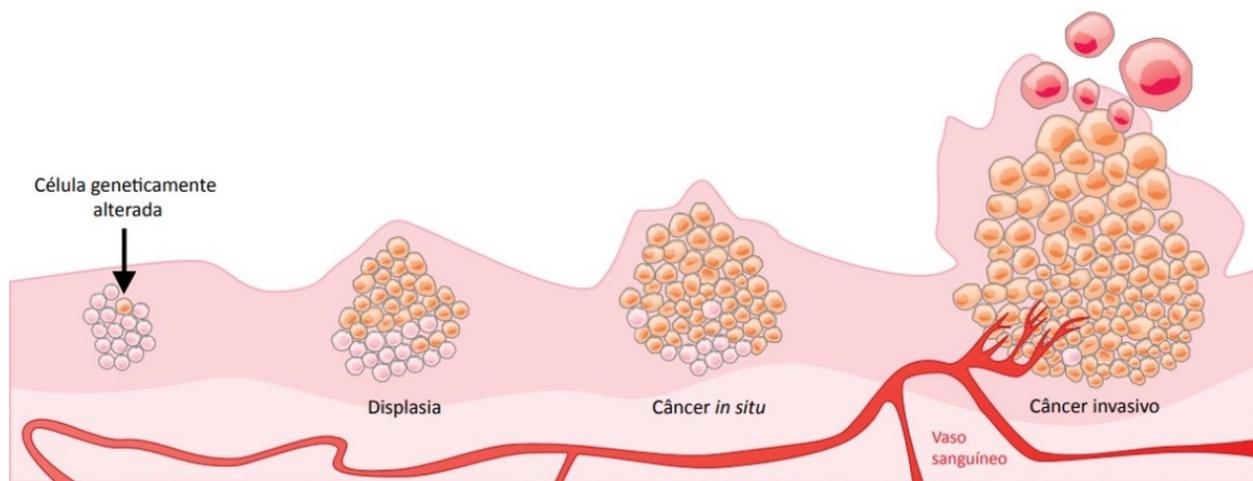


Figura 3: Representação dos tipos de neoplasia. Fonte: INCA, 2019<sup>3</sup>.

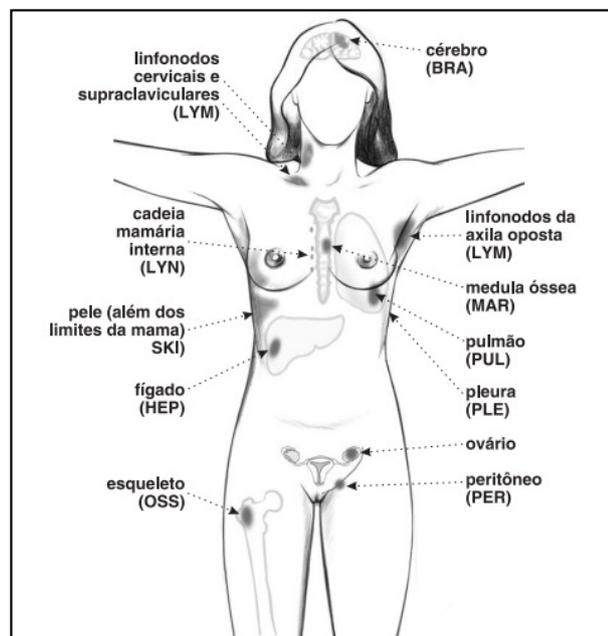


Figura 4: Representação dos sítios de metástase no corpo feminino. Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Falando sobre câncer de mama<sup>12</sup>.

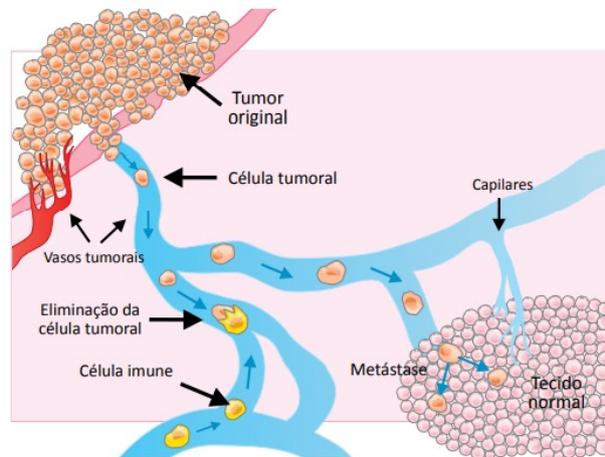


Figura 5: Esquema mostrando o caminho das células cancerizadas no processo de metástase<sup>3</sup>.

Dentre essas mudanças pode-se citar o uso de anticoncepcionais, fumos, produtos industrializados, poluição e alimentos alterados geneticamente<sup>5</sup>. O risco de incidência da doença é maior entre mulheres com parentes em primeiro grau (mãe, irmã ou filha) que tiveram a doença, mesmo sem a identificação clara de mutação patológica nos genes conhecidos. Contudo, consta que a taxa de casos de câncer de mama no Brasil por fatores hereditários representa apenas 10% dos registros<sup>1</sup>.

Outros fatores que podem representar maiores riscos de vida para pessoas que são acometidas de câncer de mama são o excesso de gordura corporal, obesidade e obesidade abdominal. Considerando a população

feminina, que possui maiores chances de apresentar o câncer de mama, segundo dados do IBGE de 2014, cerca de 58,2% das mulheres brasileiras apresentaram excesso de peso (IMC maior ou igual a 25kg/m<sup>2</sup>), 24,4% apresentaram obesidade (IMC maior ou igual a 30kg/m<sup>2</sup>) e 52,1% apresentaram obesidade abdominal (CC maior ou igual a 88cm)<sup>1</sup>. Contudo, desde 1974 até 2013 a população masculina triplicou em prevalência de excesso de peso, enquanto a população feminina duplicou. Da mesma forma, a obesidade entre homens sextuplicou de 1974 a 2013, enquanto entre as mulheres apenas triplicou. O consumo de bebidas alcólicas, a não prática de exercícios físicos regulares e a não amamentação são outros fatores que podem propiciar em mulheres a incidência do câncer de mama<sup>1</sup>.

**Avaliação e rastreo**

Para o rastreo do câncer de mama é necessário que se avalie o grau e as formas básicas do carcinoma

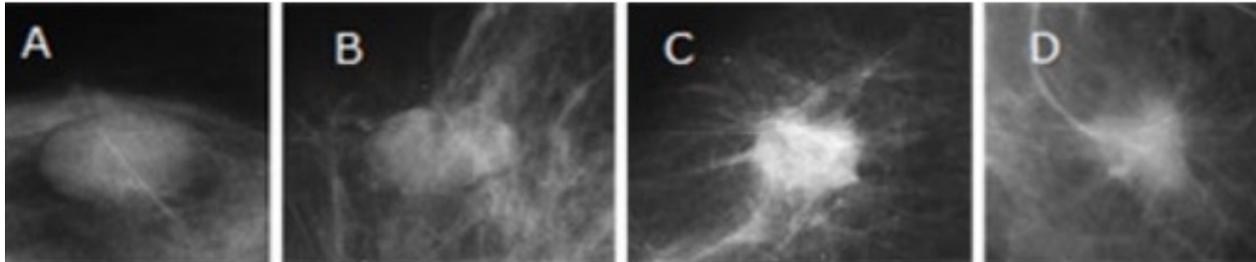
apresentadas pelo órgão. A massa, ou nódulo da mama, consiste numa lesão expansiva, tridimensional e identificável nas duas incidências mamográficas<sup>14</sup>. São identificados mediante 3 características principais:

**a.** Tamanho: quanto maior for o nódulo, maiores são as chances da lesão ser de

**b.** caráter maligno;

**c.** Forma: podem ser redondos, ovais ou irregulares;

**d.** Margem: principal característica a ser avaliada no nódulo, visto que pode indicar o grau de suspeição da lesão. Pode ser circunscrita, obscurecida, indistinta e espiculada (**Figura 6**)<sup>14</sup>.



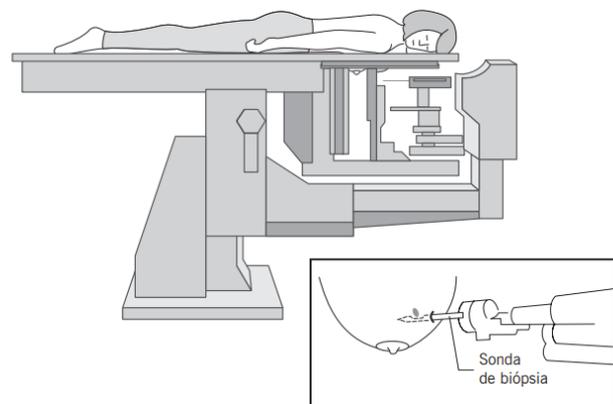
**Imagem 6:** Exemplos de margens nos nódulos: Margem circunscrita (A), Margem microlobulada (B), Margem indistinta (C) e margem espiculada (D)<sup>14</sup>.

O tratamento para mulheres que apresentam características do câncer de mama inicia-se com a anamnese, o exame clínico, as imagens – mamografia, ultrassonografia ou, em alguns casos RM – e a biópsia tecidual na maioria dos casos. Após a constatação do câncer no organismo, é necessário identificar o tamanho e a extensão da doença através da avaliação das mamas ipsilateral e contralateral, além de investigar se há metástase ou não (**Figuras 7 e 8**)<sup>15</sup>.

O carcinoma da mama apresenta-se basicamente sob 4 formas distintas, que podem ser únicos ou associados. O primeiro deles é a presença de uma massa ou nódulo na mama; a segunda é a distorção da arquitetura mamária, a terceira é a assimetria de densidade e, por fim as microcalcificações de morfologia e distribuição suspeita – que podem ser caracterizadas por distribuições em ramificação linear ou em agrupamento local e distribuições irregulares, polimórficas<sup>17</sup>.

### Exame clínico da mama

O exame clínico da mama (ECM) é um procedimento realizado para avaliar os sinais e sintomas referidos pelas pacientes com vistas a diferenciar as alterações suspeitas de carcinoma daquelas condições que são consideradas benignas<sup>16</sup>. Ele consiste basicamente em identificar visualmente alterações presente no contorno da mama, ulcerações cutâneas ou do complexo areolopapilar (inspeção estática e dinâmica), examinar as áreas do tecido mamário e linfonodos aplicando-se três níveis de pressão em sequência, a fim de identificar possíveis nódulos ou alterações de temperatura (palpação da mama e da axila). “A descrição de nódulos deve incluir informações quanto ao seu tamanho, consistência, contorno, superfície, mobilidade e localização”<sup>16</sup>.



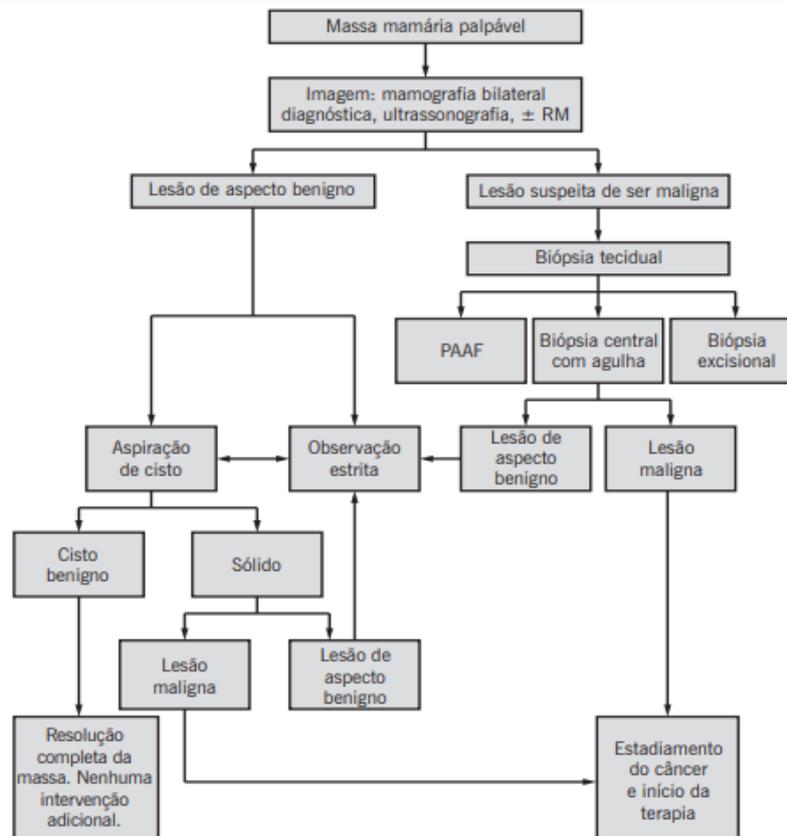
**Figura 7:** Esquema mostrando a realização de biópsia central estereotáctica de mama<sup>15</sup>.

### Exames de Imagem

Os três principais exames de imagem para a identificação do carcinoma são a mamografia, a ultrassonografia e a ressonância magnética<sup>16</sup>.

A mamografia é a técnica por excelência utilizada para a detecção do cancro da mama, principalmente para mulheres após os 40 anos de idade. As abordagens distintas deste exame consistem no rastreio, onde se busca a detecção precoce do cancro da mama em fase pré-clínica assintomática e o diagnóstico, realizado com a palpação da mama e a avaliação ecográfica. Consta que a mamografia corresponde de 5 a 15% dos falsos negativos devido às densidades radiográficas<sup>17</sup>.

As variações e indicações da mamografia para a detecção precoce do câncer de mama consistem nas seguintes:



**Figura 8:** Fluxograma mostrando intervenção em avaliação de massa palpável da mama<sup>15</sup>.

- Início de realização dos exames de forma consensual a partir dos 40 anos de idade;
- idade;
- Em caso de histórico familiar de carcinoma da mama ou mulheres portadoras de mutação BRCA-1 ou 2, os exames devem ser iniciados antes dessa idade (25 a 35 anos);
- A realização do exame anualmente reduz os cânceres de intervalo;
- Consta que a idade onde se pausa a realização dos exames é controversa;
- A mamografia pode ser um exame que dificulta o diagnóstico para mulheres que apresentam seios muito densos, de forma que a sensibilidade da técnica baixa para 30-48%<sup>17</sup>.

Nesse sentido, o diagnóstico realizado na mamografia pressupõe certas avaliações, a saber:

- Identificação de lesão primária desconhecida;
- Identificação de alteração clínica – nódulo ou massa presente na mama, corrimento mamilar patológico e alterações na pele (espessamento cutâneo, casca de laranja, eritema, etc.)
- Mastalgia não clínica ou focal;
- Rastreio de alterações provavelmente benignas identificadas anteriormente (6 meses)<sup>17</sup>.

A mamografia é indicada, segundo o Ministério da Saúde, para mulheres que apresentem os sintomas do câncer de mama como o a presença de nódulo, espessamento da mama e descarga papilar. Além disso, indica-se a mamografia para o controle de lesões provavelmente benignas e a avaliação masculina<sup>16</sup>.

### Câncer inflamatório de mama – Carcinoma inflamatório

O Câncer Inflamatório de Mama (CIM) é tipo específico de câncer de mama e seu conceito foi introduzido na literatura por Lee e Tannenbaum no ano de 1924, contribuindo para a detecção dessa classificação de carcinoma através de um estudo desenvolvido com 28 pacientes<sup>26</sup>. Segundo Castro et al.<sup>26</sup>, a biologia do CIM é marcada pelas mutações do gene p53 sendo que, nos casos onde tais mutações apresentam-se associadas à sobreposição nuclear da proteína p53, as chances de morte do paciente chega a ser 8,6 vezes maior em comparação com o restante dos outros grupos de câncer.

Esse tipo de câncer caracteriza-se por um neoplasma maligno de rápida evolução e frequentemente é considerado como um tumor inoperável no momento do diagnóstico e para que a identificação seja definitiva

é considerado a presença de êmbolos de células tumorais em canais linfáticos da derme associados aos sinais clínicos da inflamação<sup>18</sup>. É identificado nas glândulas mamárias com características clássicas de inflamação como dor, turgor de pele e aumento da temperatura local. Nesse sentido, Vieira<sup>19</sup> afirma:

*O carcinoma inflamatório da mama (CIM) é um câncer de mama, na maioria das vezes um carcinoma ductal invasivo, que apresenta uma evolução clínica com características incomuns, graves e de evolução rápida, em semanas ou meses<sup>19</sup>.*

O CIM pode ser classificado como primário ou secundário. O primário está relacionado diretamente à aparição dos sintomas sem qualquer histórico de nódulos mamários e o secundário se desenvolve a partir de um histórico anterior de nódulos ou como recorrência de tumores já tratados com cirurgia<sup>18</sup>. É caracterizado pelo aparecimento rápido de eritema e edema cutâneo e geralmente envolve um terço da mama. Possui maior agressividade e representa cerca de 1 a 4% dos casos de carcinoma agressivo. Nesse sentido, o carcinoma inflamatório distingue-se no diagnóstico apresentando um espessamento cutâneo localizado ou generalizado. Contudo, tais sintomas podem também representar um diagnóstico diferencial entre este, a mastite inflamatória ou edema<sup>17</sup>.

Dias et al.<sup>20</sup> ressaltam que o Câncer Inflamatório de mama é de apresentação rara e corresponde de 1 a 3% dos casos de câncer de mama. Apesar disso, sua evolução é bastante rápida e agressiva, identificada com sintomas como a vermelhidão e inchaço na pele da mama, aumento da temperatura local e pode apresentar a posição dos mamilos invertida. Esse tipo de câncer não costuma apresentar nódulos ou massas palpáveis e a população que é mais acometida são as mulheres jovens. O desenvolvimento da doença geralmente está relacionado à quantidade de receptores hormonais na superfície das células (geralmente negativos) e do grau de expressão da proteína Her-220.

Nesse sentido, também Kubota et al.<sup>28</sup> salientam que o CIM costuma apresentar um edema difuso da mama, com uma massa palpável em 75% dos casos. 25% deles apresenta um endurecimento difuso da mama, acometendo cerca de um terço do órgão. Restrepo & Puerta apud Kubota<sup>28</sup> afirmam que o período de lactação pode apresentar um maior risco do desenvolvimento do CIM em relação à mulheres não lactantes.

O carcinoma inflamatório da mama é classificado como tumor primário dentro da categoria T4D – Carcinoma inflamatório. Acerca disso, Miziarra<sup>27</sup> refere:

*O carcinoma inflamatório da mama é caracterizado por um endurecimento difuso e intenso da pele com borda erisipelóide, geralmente sem massa subjacente. Se a*

*biópsia da pele for negativa e não existir tumor primário localizado mensurável, um carcinoma clinicamente inflamatório (pT4d) é classificado patologicamente como pTx. A retração da pele, do mamilo ou outras alterações cutâneas, exceto aquelas incluídas e T4b e T4d, podem ocorrer em T1, T2 ou T3 sem alterar a classificação.*

Os primeiros sintomas do câncer inflamatório de mama podem ser facilmente confundidos com uma mastite. Por isso, o médico pode receitar à paciente antibióticos para o combate, além da solicitação dos exames clínicos e de imagem. Identificado através da biópsia o câncer inflamatório, pode-se iniciar um tratamento mais intenso. Nesse sentido, Mizarra<sup>27</sup> refere que o CIM corresponde a 5% dos casos de câncer de mama e apresentam o prognóstico, necessitando de terapia agressiva. Nesse sentido, tem como principal via de intervenção e tratamento a quimioterapia, seguida pela radioterapia, podendo ou não ser também seguida de cirurgia posterior, dependendo da evolução de cada caso<sup>27</sup> (**Figuras 9 a 13**).

Estudos demonstram que a detecção do CIM não é muito diferente do diagnóstico das outras classificações do câncer de mama. Contudo, a maior incidência costuma ser maior para mulheres afroamericanas (pretas e pardas) em relação às mulheres brancas e com idade mais precoce em comparação ao câncer não inflamatório. Além disso, o índice de massa corpórea (IMC) maior que 30 também é apontado como um fator de risco. Em relação à genética, o desenvolvimento do CIM não está associada ao histórico familiar. Estudos realizados com mulheres no Paquistão demonstraram que aquelas acometidas com o câncer de mama inflamatório tinham um histórico maior de câncer de mama em suas famílias em relação àquelas com câncer de mama não inflamatório<sup>26</sup>.

O CIM possui uma patogênese diferente do câncer de mama comum e, por isso, pode não aparecer no exame de mamografia. O diagnóstico é realizado definitivamente através da biópsia incisional ou biópsia aspirativa com agulha de grosso calibre, associada a uma avaliação histopatológica<sup>28</sup> (**Figuras 14**).

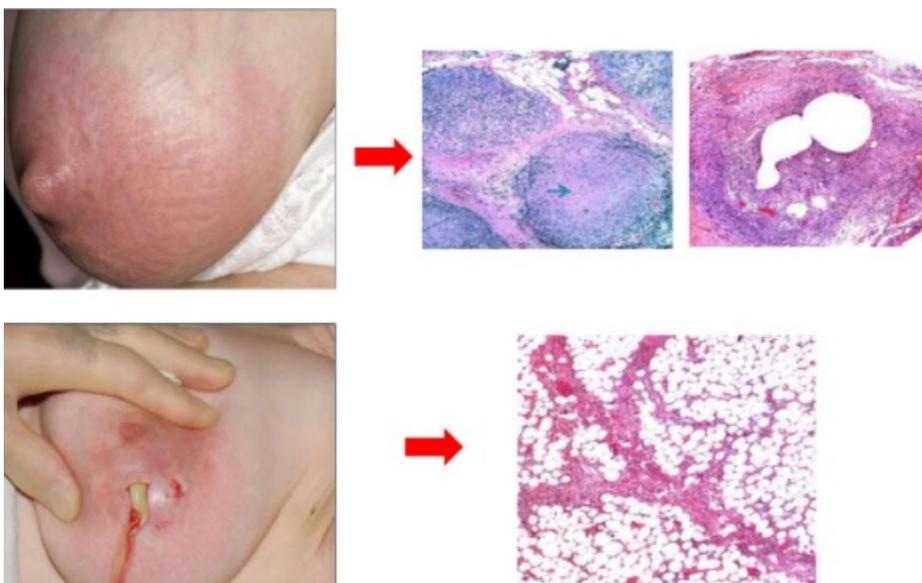
Existem algumas diferenças apontadas na literatura acerca do CIM e o câncer de mama comum. Uma delas é o fato do Carcinoma Inflamatório da mama não apresentar um nódulo, o que dificulta o diagnóstico. Além disso, ele se caracteriza pelos êmbolos tumorais linfoculares – que são identificados em cerca de 75% dos casos – dão à doença o seu caráter agressivo, com grande possibilidade de metástase e mau prognóstico. Um estudo com análise molecular com 24 biópsias coletadas de casos de CIM ainda não tratados identificou um ganho do gênese MYC em 75% e MDM4 em 71%, encontrados em 18 dos casos analisados. Esse aumento está diretamente relacionado à agressividade do câncer inflamatório. No mesmo estudo foram encontrados his-



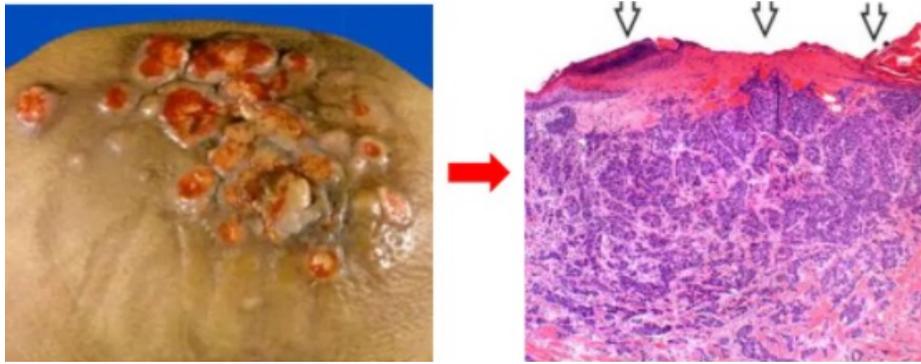
**Figura 9:** Carcinoma Inflamatório de Mama com destaque em 4 características principais: a) Eritema e aumento da mama; b) Edema e retração do mamilo; c) eritema bilateral da mama e d) aumento de tamanho, pele com forma de casca de laranja e eritema associado ao escurecimento da pele<sup>26</sup>.



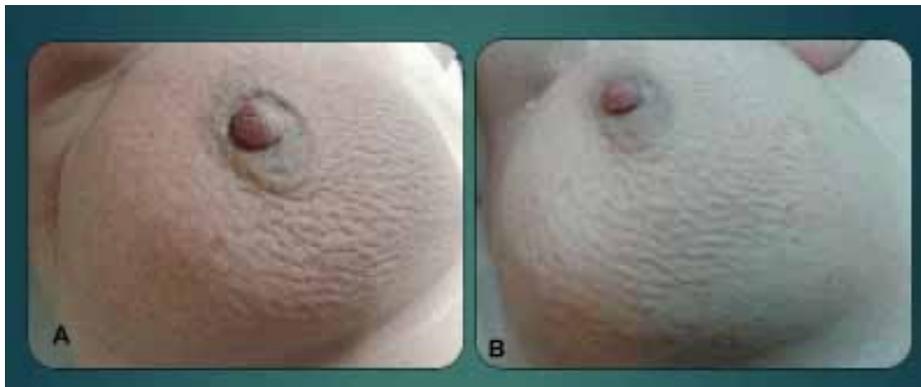
**Figura 10:** Câncer inflamatório de mama. A figura mostra a pele com a característica de "casca de laranja"<sup>30</sup>.



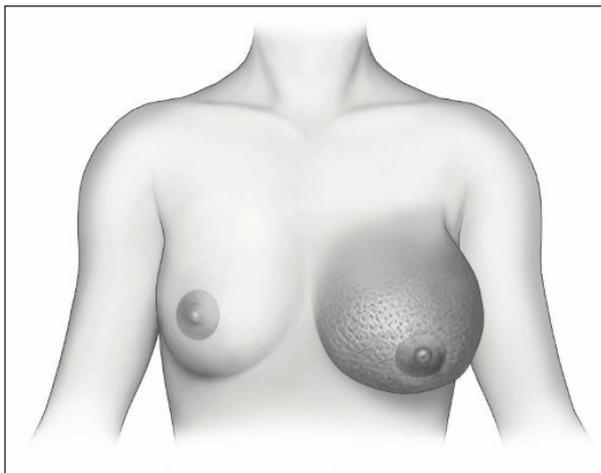
**Figura 11:** Câncer inflamatório de mama com presença de vermelhidão na região (1) e secreção local (2)<sup>31</sup>.



**Figura 12:** Câncer inflamatório de mama avançado, com invasão da pele por ferida<sup>31</sup>.



**Figura 13:** Mama com aparência de "casca de laranja"<sup>32</sup>.



**Imagem 14:** Representação da mama com câncer inflamatório<sup>38</sup>.

tórico familiar de câncer em 68% dos casos analisados e 35% apresentaram histórico de câncer de mama ou de ovário de parentes de primeiro e segundo graus<sup>37</sup>.

Ainda que o CIM seja uma doença que representa cerca de 10% das mortes por câncer de mama no mundo, as intervenções terapêuticas de tratamento ainda têm sido realizadas dentro dos padrões de cuidados oferecidos pelo câncer comum. Esse fato demonstra a necessidade de maiores estudos acerca da fisiopatologia e patogênese do Carcinoma Inflamatório, com trata-

mentos que contribuam para a diminuição das estatísticas apresentadas<sup>39</sup>.

### Percepções e sentimentos das mulheres com câncer de mama

Devido às construções sociais em torno do câncer e sua representação ao longo da história, muitos pacientes acometidos por ele se veem diante de uma situação marcada pelo temor da morte, da dor, do medo e da culpa. Além disso, o aumento da incidência dos casos e a não comprovação de que o tratamento possa ter a eficácia a que se destina torna o processo de luta contra a doença ainda mais inseguro. O câncer, portanto, adquire um valor representativo singular, como um dos mais perigosos e enigmáticos males<sup>5</sup>.

O impacto causado pelo câncer de mama coloca a mulher que enfrenta a doença diante de uma dupla realidade: por um lado a paciente percebe as mudanças que o tratamento causa em seu corpo e, por outro lado, a percepção de si mesma muda, passando a viver com uma nova identidade. Tais mudanças são causadoras de sofrimento, visto que não percebe mais seu corpo dentro dos padrões estéticos femininos que são impostos a todo momento pela família e pela sociedade, o que caracteriza também a forma pela qual a própria paciente enxerga a doença e o tratamento<sup>5</sup>.

Nesse sentido, o câncer pode representar um grande sofrimento para mulheres, seja pelo fato de passarem

pelas etapas do tratamento ou mesmo em receber a notícia de possuírem um câncer dentro de si. Isso acontece porque a construção histórica e cultural da doença é pautada pela figura da dor, da angústia e da morte, o que produz nas mulheres uma série de estigmatizações sociais e que, apesar do avanço das pesquisas que mostram as possibilidades de cura, o câncer ainda é usado para denominar o que é ruim e cruel<sup>5</sup>. Essa maneira de lidar com a doença não contribui no acompanhamento de tais mulheres, pois pensar assim é uma forma limitada e preconceituosa de dizer que a única doença que mata é o câncer. Fernandes et al.<sup>5</sup> ressaltam que a compreensão da doença e das mais variadas formas de tratamento que podem reestabelecer a saúde do paciente é fundamental para que a sociedade auxilie com apoio e conforto as mulheres com câncer de mama.

As percepções das próprias mulheres que passam pelo tratamento do câncer de mama, principalmente em casos de mastectomia, são identificados por Rossi & Santos<sup>6</sup> em cinco famílias acompanhadas pelos autores. Segundo eles, as reações das mesmas compreendem quatro fases principais:

- a. Pré-diagnóstico: as pacientes postergam as consultas médicas, os exames e negam a realidade de um possível câncer;
- b. Diagnóstico: as pacientes geralmente reclamam da postura negligente dos profissionais da saúde, relatando os impactos emocionais ao saber da doença. São eles a reação de choque, o vislumbre da morte e os relatos referente ao possível desamparo dos filhos e familiares;
- c. Tratamento: relatam os sentimentos relacionados à mudança física e as dores provenientes dos tratamentos de radio e quimioterapia;
- d. Pós-tratamento: reconhecem as mudanças positivas e negativas da adaptação, principalmente no que se refere à relação afetivo-sexual das mulheres após a recuperação da doença<sup>6</sup>.

Contudo, a interpretação que se dá ao processo de tratamento do câncer de mama é reformulado e estruturado em cada processo interativo específico, pois cada mulher tem sua experiência individual, que pode assumir variadas explicações. Ainda assim, a maneira de lidar com cada fase da doença perpassa pelo ciclo de referências da paciente que inclui a família, as amigas, a vizinhança e os terapeutas. Embora esses agentes sociais sejam marcantes na vida com o câncer de mama, a responsabilidade individual da mulher acometida pela doença pode levar a sentimentos de culpa, pois a relação entre personalidade e câncer pode condená-la a ser também a responsável por sua cura, entendida como resultado da sua capacidade de ter amorpróprio<sup>7</sup>.

Certos programas de saúde governamentais, na tentativa de despertar a população para a importância de tomar os devidos cuidados com hábitos como alimentação, vestuário, higiene, estilo de vida, relaciona-

mento, exercícios físicos e vícios, acabam por gerar um sentimento de responsabilidade individual em pacientes que se veem acometidos por doenças como o câncer. Tavares<sup>7</sup> salienta que essa forma de abordagem contribui para que o problema de saúde seja visto como a consequência de uma negligência do paciente para com seus hábitos de vida, o que poderia potencializar o sentimento de culpa.

Para o cuidado humanizado é necessário que a equipe multidisciplinar realize esforços para compreender o indivíduo como único e insubstituível. Para tanto, o trabalho em equipe aliado à comunicação efetiva, a consonância e a cooperação mútua são imprescindíveis para o alcance dos objetivos de humanização em cuidados dos pacientes acometidos pelo câncer, em especial nos centros cirúrgicos. Contudo, a sinergia dos esforços da equipe pode não ser eficaz em casos onde as condições laborais são inadequadas aos profissionais. Dentre os fatores que desfavorecem a efetiva humanização consta a sobrecarga de trabalho, a insuficiência de profissionais, a falta de tempo e o excesso de pacientes<sup>10</sup>.

O ser humano é dotado de subjetividade, constituída de seus elementos físicos, mentais e espirituais, e por isso cada indivíduo pode lidar de forma distinta com os impactos causados por uma doença agressiva como o câncer de mama. Contudo, é fundamental que uma rede interativa de apoio constituída de profissionais, família e entidades religiosas estejam envolvidas no processo de tratamento do câncer, a fim de potencializar a prática assistencial humanizada<sup>11</sup>.

### Cuidados e posturas do enfermeiro

A atuação do enfermeiro nos cuidados ao câncer de mama pode ser desde ações que promovam o diagnóstico precoce para a redução dos riscos de mortalidade até a conscientização dos estudantes de enfermagem acerca da atenção que deve ser dada para a aquisição de habilidades nesta área. Consta que o pouco conhecimento acerca dos cuidados de enfermagem para estas pacientes está relacionado diretamente à falta de interesse dos profissionais e das usuárias<sup>21</sup>.

Nesse sentido, a ampla participação do enfermeiro no cuidado com vítimas de doenças como o câncer requer que o mesmo concilie atividades relacionadas ao cuidado direto com o paciente e outras ações complexas, o que pode torná-lo um profissional com comportamentos automatizados e mecanicistas, inibindo o espaço para o diálogo e a reflexão crítica junto ao paciente<sup>22</sup>.

Contudo, as demandas diárias dos enfermeiros em centros oncológicos atrapalha a sistematização dos cuidados de enfermagem, prejudicando o acompanhamento das pacientes. Esta monotonia do trabalho é um obstáculo que deve ser rompido dentro dos hospitais, pois a rotina acaba por desgastar o profissional e tornar a humanização do cuidado algo mais distante da realidade do mesmo<sup>23</sup>.

O cuidado humanizado com a paciente deve ter como base a empatia e o envolvimento interpessoal do enfermeiro para com a realidade enfrentada pela mulher com câncer de mama. Aspectos como carinho, atenção, paciência, respeito e proteção na relação do cuidado são fatores percebidos pelas pacientes e essenciais para a atuação cotidiana do enfermeiro<sup>23</sup>. Nesse sentido, Corbellini et al.<sup>24</sup> afirmam:

*Cuidar de pacientes com CA seja ele de mama ou qualquer outro, vai muito além de tratar uma doença, é presenciar a vida dessa pessoa todos os dias de tratamento, ouvir suas angústias, suas tristezas, ajudar a superar seus medos, é participar de suas vitórias e cada dia que passou sem uma intercorrência. Neste contexto, os cuidados paliativos aos pacientes com CA de mama, além de ser realizado também pelo enfermeiro, é uma tarefa multidisciplinar, em que os profissionais de diversas áreas têm a função passar alívio e melhorar a qualidade de vida do paciente<sup>24</sup>.*

A postura do profissional de enfermagem deve ser embasada numa relação de proximidade e mais empática do enfermeiro para com o paciente, conferindo importância à escuta do mesmo e estabelecendo uma relação dialógica entre os sujeitos envolvidos no cuidado. Para tanto, o profissional deve reconhecer que os indivíduos são dotados de particularidades e, por isso, necessitam de cuidados individuais. Associado a isso, é importante considerar que o câncer de mama é uma experiência única na vida da mulher e, por isso, exprime um sentido específico no momento vivenciado por ela, realidade que o enfermeiro deve atentar-se a fim de reduzir os sofrimentos físicos causados pelo tratamento e o sofrimento social gerado pela possibilidade de ter sua mama mutilada<sup>22</sup>.

Consta, nesse sentido, que as principais queixas apresentadas pelas mulheres em tratamento do câncer de mama são a resposta corporal diante da quimioterapia e o cuidado do enfermeiro frente às queixas. O primeiro varia de acordo com a resposta do corpo de cada paciente diante da quimioterapia, que pode acarretar em diversas formas de queixas e um estudo apresentado por Ferrari<sup>25</sup> demonstrou que os profissionais que prestaram um adequado suporte no cuidado com as pacientes foram especificamente aqueles que tinham uma experiência de atuação com pacientes oncológicos e que possuíam especialização acadêmica. Isto nos leva a refletir acerca da importância de enfatizar esse tema como disciplina nos cursos de graduação em enfermagem nas universidades do Brasil a fim de qualificar e otimizar o cuidado de mulheres vítimas de câncer de mama<sup>25</sup>.

### Cuidados com feridas

As feridas causadas pelo câncer inflamatório de mama devem ser cuidadosamente avaliadas pelo enfer-

meiro, a fim de garantir o melhor processo de cuidados. Consta que o diagnóstico de estadiamento do câncer é fundamental para a tomada de decisão acerca do tratamento. Nesse sentido, os quatro estádios que caracterizam o comportamento da doença no organismo são:

- **Estádio 1:** A pele permanece íntegra, apesar do tecido apresentar coloração avermelhada e/ou violácea com o nódulo visível e delimitado;
- **Estádio 1N:** As feridas causadas permanecem fechadas ou com aberturas superficiais, vertendo secreção límpida sem odor. Pode apresentar dor e prurido, com a pele ainda na cor avermelhada ou violácea.
- **Estádio 2:** As lesões apresentam-se friáveis, sensíveis à manipulação e secas, ou com pouca umidade. Feridas permanecem abertas, atingindo a derme e epiderme, com intenso processo inflamatório em volta. Presença de dor e odor.
- **Estádio 3:** Tecido necrótico das feridas apresenta-se liquefeito, fétido, de cor avermelhada ou violácea e secretivo, atingindo a derme, epiderme e subcutâneo. Feridas friáveis com lesões satélites em risco de ruptura iminente.
- **Estádio 4:** Nesse estágio as feridas apresentam profundidade expressiva, afetando outras estruturas anatômicas, com abundante secreção, odor fétido e dor. O leito da ferida apresenta-se predominantemente amarelada, com o tecido ao redor de cor avermelhada ou violácea<sup>29</sup>.

Os cuidados do enfermeiro para a mulher com câncer de mama inflamatório vai depender, portanto, do estágio no qual o tecido se encontra. A intervenção inicial do tratamento é acompanhar os resultados obtidos pelos processos de radioterapia, quimioterapia, além da hormoneoterapia e laser, quando indicadas. Nesse sentido, a conduta adotada dependerá, imprescindivelmente, se acordo com as características apresentadas pela lesão. No caso do câncer inflamatório, os cuidados de enfermagem podem ser direcionados em casos onde se apresentam hemorragias, odor fétido – em condutas conforme o grau, exsudato, miíase, dor, prurido e necrose tecidual<sup>29</sup>.

O enfermeiro é o principal responsável pela elaboração dos cuidados de higiene da pele e dos ferimentos derivados do estágio avançado de câncer. Assim sendo, o câncer inflamatório, após o estágio 1N descrito acima, necessita da elaboração de curativos devido à apresentação de secreção. Tais cuidados garantem a humanização do atendimento da paciente acometida com tal doença, minimizando os sintomas das lesões e reduzindo os impactos psicológicos na autoimagem e autoaceitação da mulher<sup>33</sup>.

Consta que os tratamentos da ferida oncológica que já não possui possibilidades de cura constitui os chamados cuidados paliativos. Os objetivos dos cuidados paliativos são descritos INCA1 como:

Fornecer alívio para dor e outros sintomas estressantes.

- Reafirmar vida e morte como processos naturais.
- Integrar os aspectos psicológicos, sociais e espirituais ao aspecto clínico de cuidado do paciente.
- Não apressar ou adiar a morte.
- Oferecer um sistema de apoio para ajudar a família a lidar com a doença do paciente.
- Oferecer um sistema de suporte para ajudar os pacientes a viverem o mais ativamente possível até sua morte.
- Usar uma abordagem interdisciplinar para acessar necessidades clínicas e psicossociais dos pacientes e suas famílias, incluindo aconselhamento e suporte ao luto.

O enfermeiro permanece por mais tempo dedicando-se aos cuidados do paciente com câncer de mama inflamatório, visto que é ele o responsável pela limpeza e tratamento da ferida. Por isso, o mesmo deve procurar integrar o constante aperfeiçoamento das técnicas utilizadas no processo de cuidado, a fim de garantir melhor eficácia no alívio dos sofrimentos físicos de psicológicos da paciente. As lesões provenientes do câncer de mama inflamatório podem ser tratadas mediante a utilização de soluções que garantem a redução do odor fétido e ação antibacteriana. Dentre elas pode-se citar o soro fisiológico, água destilada, peróxido de alumínio e solução iodada 10%<sup>34</sup>.

Um estudo elaborado por Freitas et al.<sup>35</sup> mostra as principais intervenções indicadas para os cuidados com a ferida oncológica. Tais intervenções demonstraram ser eficazes no controle da secreção e do odor advindos do local da lesão (**Figura 15**).

## DISCUSSÃO

O papel do enfermeiro no processo de cuidados a mulheres com câncer de mama possui um caráter multifatorial, compreendendo desde as orientações às mulheres na realização de exames periódicos até o tratamento e cuidados paliativos em casos onde a doença é irreversível. Ainda que os cuidados durante o tratamento não seja exclusivamente do mesmo, é preciso considerar a atenção humanizada uma responsabilidade de toda equipe multidisciplinar envolvida<sup>24</sup>.

Nesse sentido, o enfermeiro deve estar atento aos fatores de risco apresentados pelas pacientes como a obesidade, o uso de anticoncepcionais e o histórico familiar em primeiro grau, orientando as mulheres quanto à necessidade do autoexame e a adoção de hábitos de vida mais saudáveis<sup>1,5</sup>.

Em relação ao carcinoma inflamatório de mama, que distingue-se do câncer de mama comum, o enfermeiro deve exercer o processo de cuidados com um olhar integral para com a paciente. Visto que essa modalidade de câncer costuma-se desenvolver rapidamente, sendo responsável por 3 a 5% dos casos, é necessário

que o enfermeiro dispunha de conhecimentos técnicos suficientes para reconhecer não apenas os sofrimentos físicos mas também psicológicos causados pela doença, intervindo de ambos aspectos<sup>10</sup>.

Para tanto, nota-se a necessidade da equipe de enfermagem integrar uma rede de apoio que minimize os impactos do câncer de mama. Profissionais de saúde, familiares e pessoas próximas podem garantir uma atenção humanizada para com a mulher com câncer de mama, potencializando os efeitos trazidos pelo tratamento<sup>11</sup>.

A humanização nos cuidados com a paciente vítima do câncer inflamatório de mama é um tema importantíssimo e deve ser colocado em destaque diante da difícil e conturbada rotina do enfermeiro nas unidades de saúde. As demandas complexas do cotidiano das clínicas oncológicas não podem ser obstáculos à qualidade da atenção prestada às pacientes pois, se o câncer é uma doença que traz grandes estigmatizações sociais para as mesmas, o câncer inflamatório de mama pode ser ainda mais impactante pelos sintomas agressivos e rápido desenvolvimento em relação aos demais<sup>20,22,23</sup>.

Nesse sentido, percebe-se o profissional de enfermagem como o principal agente responsável pelas orientações acerca dos cuidados preventivos contra o desenvolvimento do câncer de mama. Dentre as posturas dos profissionais apontadas pelas pacientes constam relatos de negligência para com elas diante do diagnóstico recebido. Tal atitude pode representar um estigma ainda maior para a mesma, reforçando a ideia de culpa e de que o surgimento do câncer está relacionado à não atenção dada à própria saúde durante a vida<sup>7</sup>.

Devido à fisiologia do carcinoma inflamatório da mama, a doença tende a alcançar patamares de grande sofrimento para as mulheres. Assim sendo, destaca-se o desenvolvimento de características como o endurecimento da mama, a tonalidade avermelhada, sensível ao toque, podendo desenvolver feridas com aberturas, secreção e mau cheiro<sup>29</sup>. Tais mudanças drásticas do aspecto físico da mama, órgão que muitas vezes é responsável pelo sentido de feminilidade que a mulher atribui a si mesma, podem representar os principais geradores de sentimentos de inferioridade, tristeza, angústia e culpa. Ciente dessa realidade, é papel do enfermeiro garantir a redução de tais sofrimentos, a fim de garantir a qualidade de vida dessas mulheres durante todo o processo de tratamento e cuidados<sup>24</sup>.

Percebe-se na literatura a importância do olhar humanizado do profissional de enfermagem para com as mulheres que enfrentam o câncer. Confirme consta, os cuidados direcionados devem ser tais que agreguem a pessoa por inteiro. Compreende-se que a atenção em saúde precisa ser pautada num olhar integral, respaldado pelo contato, pela aproximação com a cliente, evitando que o tratamento seja apenas fruto das descobertas científicas. Dessa forma, proporcionar um cuidado voltado para ao segurança e o apoio são fundamentais,

Intervenções de enfermagem
Fazer debridamentoI.
Avaliar necessidade de debridamentoI por cirurgia.
Esfregar suavementeII a ferida com curativo de gaze com solução salinaI.
Esfregar suavementeII a ferida com curativo de gaze com solução para limpar.
Irrigar a ferida com solução salinaI em seringa com agulha.
Autorizar banhar a ferida no chuveiro.
Limpar a ferida com solução apropriada.
Aplicar terapia tópica com antibiótico.
Aplicar terapia com solução apropriada.
Aplicar curativo de ferida.
Aplicar curativo oclusivoI de ferida.
Aplicar bolsas de drenagem de ferida.
Orientar trocar curativo de ferida a cada dia.
Instruir sobre cuidados com a ferida.
Gerenciar controle do odor fétido no local da ferida.
Implementar aromaterapia no local da ferida.
Estimular habilidade para fazer higiene.
Orientar paciente e família sobre como descartar curativos após trocar.
Instruir sobre controle do odor no edifício residencial.
Ventilar edifício residencial ao trocar o curativo.
Coletar amostra de secreção na ferida.
Avaliar necessidade de administrar antibiótico.
Evitar demonstrar desconforto ao odor fétido.
Fornecer material instrucional sobre controle do odor fétido no local da ferida.

**Figura 15:** Principais intervenções indicadas para a limpeza da ferida oncológica. Fonte: Freitas et al.<sup>35</sup>.

além de oferecer um serviço de escuta e relação dialógica com as mesmas<sup>22,23</sup>.

Contudo, a fim de garantir tais cuidados, é necessário que o câncer inflamatório de mama seja abordado durante a formação do enfermeiro e suas práticas profissionais. Consta que o tema ainda não possui uma abordagem que garanta conhecimento das usuárias acerca do câncer de mama pelo desinteresse tanto das usuárias quanto dos serviços de saúde. As unidades precisam voltar a enfatizar o tema, como forma de prevenção e controle da doença e, nesse sentido, o enfermeiro é o principal agente de atuação<sup>24</sup>.

## METODOLOGIA

A metodologia do presente artigo consiste numa revisão bibliográfica<sup>36</sup> com artigos, livros, teses e publicações acerca do câncer inflamatório de mama e os cuidados de enfermagem a serem realizados pelos profissionais para mulheres acometidas por ele.

Durante a elaboração deste, buscou-se seguir as etapas da revisão para a formulação da síntese de conhecimentos pertinentes ao tema delimitado, a fim de alcançar resultados significativos na prática<sup>36</sup>. Para tanto, após delimitar a questão norteadora da pesquisa, realizou-se a busca da amostragem na literatura, a coleta dos dados, a análise crítica dos artigos encontrados, a discussão dos resultados e a exposição da revisão da literatura.

A coleta dos dados foi realizada dentro das principais plataformas de dados científicos em saúde: MEDLINE, BVS, Scielo e LILACS. Para tanto, foram utilizadas para a busca as seguintes palavras-chave: “câncer de mama”, “cuidados de enfermagem”, “carcinoma inflamatório”. Após isso, delimitou-se o período de publicação dos artigos entre os anos 2010 a 2021. Foram encontrados 52 documentos científicos, dos quais 32 atendiam a questão norteadora da pesquisa e foram selecionados para a presente Revisão Bibliográfica. Foram inclusos 2 artigos em língua inglesa, 1 artigo em espanhol e 29 artigos em português.

O artigo incluiu também estudos e artigos anteriores aos anos referidos e que foram pertinentes para a abordagem do tema. Aquelas que não atenderam os critérios descritos foram excluídos da revisão.

## RESULTADOS

As origens do câncer de mama ainda são desconhecidas e os recursos utilizados para o seu tratamento não são diretamente associados à cura das mulheres. Por esse motivo, a incerteza acerca da eficácia em relação à cura gera nas pacientes acometidas pela doença sentimentos de angústia pela perda do padrão estético feminino, variando de acordo com o momento específico que elas vivenciam o câncer de mama<sup>5,6</sup>. Em cada fase da doença surgem novas interpretações tanto das pacientes quanto dos agentes sociais envolvidos no tratamento e acompanhamento, destacando-se os sentimentos de culpa pelo surgimento da doença, que é constantemente associada aos maus cuidados que a mulher teve para com o seu próprio corpo<sup>7</sup>.

Tais percepções das mulheres encontram refúgio na manutenção da fé e esperança, nas quais a relação entre o enfermeiro e a paciente têm grande importância<sup>8,9</sup>. Nesse sentido, percebeu-se que o cuidado humanizado que promove o bem-estar da mulher acometida pelo câncer garante a compreensão do sujeito como um ser único e insubstituível<sup>10</sup>. Dessa forma, reduz-se os sentimentos negativos de preocupação, medo e tristeza derivados do tratamento ao qual as pacientes são submetidas<sup>11</sup>.

O Carcinoma Inflamatório da Mama (CIM) consiste num tipo específico de câncer de mama caracterizado pelo comprometimento difuso da mama, com alterações inflamatórias e presença de êmbolos subdérmicos maciços<sup>12,13</sup>. Para a identificação do mesmo utiliza-se a imagiologia mamária mediante a integração das equipes multidisciplinares, integrando todos os intervenientes na abordagem do cancro da mama, especialmente mediante a ressonância magnética e a biópsia, que ocupam um papel central no diagnóstico e no planejamento da terapêutica e estadiamento<sup>17</sup>.

O CIM é pouco relatado em estudos realizados no Brasil, seja pela falta de conhecimento da doença ou pela necessidade de relacionar os achados clínicos com exames histopatológicos para o definitivo diagnóstico. Dentre as características apresentadas estão o aumento de temperatura da mama, dor e turgor da pele, típicos sintomas da inflamação e inchaço da pele da mama. Além disso, os mamilos podem apresentar posição invertida e geralmente não apresenta nenhuma massa palpável, com coloração que pode variar de rosada a avermelhada, tomando toda a pele da mama. Uma característica muito comum é a pele com textura de "casca de laranja"<sup>19,20,26</sup>.

A intervenção cirúrgica para a doença é contra indicada na maioria dos casos e a resposta à quimioterapia é nula, devido à inflamação e ao prognóstico desfavorável<sup>18</sup>. Tal O CIM é raro e representa cerca de 1-3% dos casos de câncer de mama, sendo porém a sua forma mais agressiva<sup>20,28</sup>. Percebeu-se que a detecção precoce do câncer de mama ainda é tímida, o que demonstra o desinteresse tanto da parte do profissional quanto das mulheres em realizar os exames preventivos<sup>21</sup>.

A teoria do relacionamento interpessoal, desenvolvida por Hildegard Peplau demonstrou ser uma forma relevante e eficaz de garantir um cuidado humanizado

para mulheres vítimas de câncer de mama, tornando-as coparticipativas de seu tratamento<sup>22</sup>. A atenção prestada à ela através da interação dialógica possibilita a individualização do atendimento, demonstrando interesse do profissional pelas percepções e sentimentos que as mesmas vivenciam durante o tratamento que, por vezes, é agressivo e doloroso<sup>23</sup>.

A humanização do acompanhamento realizado pelo enfermeiro precisa estar dentro de um padrão que exclui a automatização e mecanicidade das relações, visto que muitas vezes o profissional encara a assistência como uma tarefa monótona<sup>24</sup>. O rompimento para com essa visão de monotonia garante o enquadramento do enfermeiro como protagonista do cuidado e da supervisão à paciente vítima do câncer de mama<sup>25</sup>.

## CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que o Carcinoma Inflamatório de Mama (CIM) é um tipo de câncer que afeta uma quantidade pequena das mulheres, mas exige uma atenção dobrada por conta dos desfechos mais graves. O enfermeiro exerce um papel fundamental nas orientações a serem dadas para as mulheres acerca da prevenção e do início precoce do tratamento de possíveis sintomas apresentados. Além disso, o enfermeiro deve realizar o acompanhamento dos curativos desenvolvidos durante o processo de inflamação da mama, durante o tratamento com a quimioterapia e radioterapia e a atenção e proximidade a ser dada para a cliente, a fim de garantir um cuidado humanizado.

Contudo, o CIM ainda é um assunto ainda pouco abordado e carece de tratamentos que apresentem melhores desfechos. Assim como o câncer de mama comum, demonstrou ser um tema com maior necessidade de explanação e orientação, de forma a evitar complicações mais graves da doença.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). A Situação do câncer de mama no Brasil: Síntese dos dados dos sistemas de informação. [Recurso Eletrônico]. Disponível em: < [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/a\\_situacao\\_ca\\_mama\\_bras\\_il\\_2019.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/a_situacao_ca_mama_bras_il_2019.pdf)>. Acesso em 21 de abril de 2021;
2. INCA, Instituto Nacional do Câncer. ABC do Câncer: Abordagens Básicas para o Controle do Câncer. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2012.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional José Alencar Gomes da Silva (INCA). ABC do Câncer Abordagens Básicas para o Controle do Câncer. 5. ed. rev. atual. ampl. – Rio de Janeiro: Inca, 2019. SBN 978-85-7318-378-8
4. Veit MT, Carvalho VA apud Fernandes BB, Alves MVSG, Canal FD. A construção sóciohistórica do câncer de mama: do surgimento às formas de tratamento. [online]. Rev. Amb Academ, v. 3, n. 1, ano 2017. Disponível em: < <https://multivix.edu.br/wpcontent/uploads/2018/04/revista-ambiente-academico-edicao-5-artigo-7.pdf>>.
5. Fernandes BB, Alves MVSG, Canal FD. A construção sócio-histórica do câncer de mama: do surgimento às formas de tratamento. [online]. Rev. Amb Academ, v. 3, n. 1, ano 2017. Disponível em: < <https://multivix.edu.br/wp-content/uploads/2018/04/revista-ambiente-academico-edicao-5-artigo-7.pdf>>.
6. Rossi L, Santos MA. Repercussões psicológicas do adoecimento e tratamento em mulheres acometidas pelo Câncer de Mama. [online]. PSICOLOGIA CIÊNCIA E PROFISSÃO, 2003, 23 (4), 32-41;
7. Tavares JSC, Trad LAB. Metáforas e significados do câncer de mama na perspectiva de cinco famílias afetadas. [online] Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 21(2):426-435, mar-abr, 2005
8. Ferrer MCO, Pera MPI. Watson's Model of caring for a new paradigma in nursin care. In Oliveira PP, Policarpo AG, Silva LM, Silveira EAA. Vivências de mulheres com câncer de mama: uma pesquisa-cuidado. [online]. Online Braz J Nurs, 2019.
9. Oliveira PP; Policarpo AG; Silva LM; Silveira EAA; Rodrigues

- AB. Vivências de mulheres com câncer de mama: uma pesquisa-cuidado. Online Braz J Nurse [Internet]. 2019
10. Barboza BC, Sousa CALSC, Morais LAS. Percepção da equipe multidisciplinar acerca da assistência humanizada no centro cirúrgico. *Rev. Sobecc, São Paulo. out./dez. 2020; 25(4): 212218*
  11. Nascimento KTS, Fonsêca LCT, Andrade SSC, Leite KNS, Costa TF, Oliveira SHS. Sentimentos e fontes de apoio emocional de mulheres em pré- operatório de mastectomia em um hospital-escola. [Internet] *Rev. Enferm. UERJ, 2015; 23(1):108-14. 2015. DOI: <https://doi.org/10.12957/reuerj.2015.15598>*
  12. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Falando de câncer de mama. [online]. Rio de Janeiro: MS/INCA, 2002. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/falando\\_cancer\\_mama1.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/falando_cancer_mama1.pdf)>.
  13. Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde – Manual de Bases Técnicas da Oncologia – Sia/Sus - Sistema de Informações Ambulatoriais. [online] 23ª Edição. Outubro de 2016.
  14. Brasil. Ministério da Saúde. INCA. Atualização em mamografia para técnicos em radiologia. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
  15. Toy EC, Liu TH, Campbell AR. Casos clínicos em cirurgia. Respostas para o caso 1 - Câncer de mama. AMGH Editora. 4ª Edição – Porto Alegre, 2013.
  16. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. (Cadernos de Atenção Básica; n. 13);
  17. Seabra ZT, Lourenço J. Imagiologia no carcinoma da mama. *Revista Portuguesa de Cirurgia. N.27. P59-70, 2013.*
  18. Kubota LE, Magalhães GM, Cintra PP, Calazans SG, Elias F, Fonseca-Alves CE. Carcinoma inflamatório de mama – uma abordagem comparada. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama, v. 19, n. 3, p. 187-194, jul./set. 2016*
  19. Vieira SC. Câncer de mama consenso da sociedade brasileira de mastologia – Regional Piauí – 2017. EDUFPI: Teresina, 2017. Disponível em: <https://www.sbmastologia.com.br/medicos/wpcontent/uploads/2018/03/C%C3%A2ncer-de-Mama-Consenso-da-SBM-RegionalPiauí%20AD-2017.pdf>
  20. Dias AA, Mauro MN, Puy TC, Oliveira CM, Fecury AA, Dias CAGM, Dendasck CV, Oliveira E. Atualização sobre os principais aspectos relacionados ao câncer de mama. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Edição 8, Ed. 11, Ano 02, Vol. 04. pp 5-17, Novembro de 2017. ISSN:2448-0959.*
  21. Pereira ACA, Oliveira DV, Andrade SSC. Sistematização da assistência de enfermagem e o câncer de mama entre mulheres. *Ver Ciênc Sal Nova Esperança. V.16, N.1, 2018.*
  22. Freire MSS, Nery IS, Silva GRF, Luz MHB, Rodrigues IDCV, Santos LNM. Cuidado de enfermagem à mulher com câncer de mama embasado na teoria do relacionamento interpessoal. *Rev enferm UFPE on line., Recife, 7(esp):7209-14, dez., 2013. DOI: DOI: 10.5205/reuol.476742136-1-ED.0712esp201333*
  23. Costa WB, Vieira RM, Nascimento WDM, Pereira LB, Leite MTS. Mulheres com câncer de mama: interações e percepções sobre o cuidado do enfermeiro. *REME rev. min. enferm; 16(1): 31-37, jan.-mar. 2012. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/497>*
  24. Corbellini B, Costa AEK, Pissaia LF. Sistematização da assistência de enfermagem em pacientes com câncer de mama: a atuação do enfermeiro. *Res., Soc. Dev. 2019; 8(9):e43891324 ISSN 2525-3409. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v8i9.1324>.*
  25. Ferrari CF, Abreu EC, Trigueiro TH, Silva MBGM, Kochla KA, Souza SRK. Orientações de cuidado do enfermeiro para a mulher em tratamento para câncer de mama. *Rev enferm UFPE on line., Recife, 12(3):676-83, mar., 2018. DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963v12i3a23299p676-683-2018>*
  26. Castro CM, Bolaños GD, Montero MG, Mora GH. Câncer de mama inflamatório: um reto diagnóstico y terapéutico. *Medicina Legal de Costa Rica, V.30, N.1, 2013.*
  27. Miziara M. Câncer de mama: Epidemiologia, etiopatogenia, diagnóstico e estadiamento clínico. In: Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. 1º Seminário em Radioterapia. Capítulo 2 – Mama (parte 1). Angra dos Reis, 2001.
  28. Kubota LE, Magalhães GM, Cintra PP, Calazans SG, Elias F, Fonseca-Alves CE. Carcinoma inflamatório de mama – uma abordagem comparada. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama, v. 19, n. 3, p. 187-194, jul./set. 2016.*
  29. Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Manual de Cuidados Paliativos. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2009. Disponível em: <<https://portaldafenfermagem.com.br/downloads/manualcuidados-paliativos.pdf#page=258>>. Acesso em 20/10/2021;
  30. Pinheiro P. 7 Sintomas do Câncer de Mama. MD Saúde. Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/ginecologia/sintomas-cancer-de-mama/>>. Acesso em 27/10/2021.
  31. Carcinoma Inflamatório de Mama. Disponível em: <<https://pt.slideshare.net/DaniiloBaltazarChacon/carcinoma-inflamatorio-de-mama>>. Acesso em 29/10/2021;
  32. Cura Câncer. Câncer de mama inflamatório – Confira os sintomas e saiba mais sobre o assunto. Disponível em: <<https://curacancer.com.br/cancer-de-mama-inflamatorio-confira-ossintomas-e-saiba-mais-sobre-o-assunto/>>. Acesso em 28/10/2021;
  33. Silva DM, Moreira AS, Carvalho MKSL, Alves JSS, Santos IV. Cuidados de enfermagem a pacientes com feridas oncológicas. *Revista Feridas. N.8, V.45, 2020.*
  34. Firmino F, Araújo DF, Sobreiro V. O controle da odor em feridas tumorais através do uso do metronidazol. *Prática Hospitalar. In: Rodrigues CF, Silva EBG, Santos MS, Miguel JL et al. Percepções e manejo do enfermeiro no cuidado ao paciente com ferida oncológica: revisão integrativa. Rev Saúde em Foco N.13, 2021;*
  35. Freitas de Castro MC, Santos WA, Fuly PSC, Santos MLSC & Ribeiro Garcia T. Intervenções de enfermagem para pacientes oncológicos com odor fétido em ferida tumoral. *Aquichan. 2017; 17(3): 243-256. Doi: 10.5294/aqui.2017.17.3.2*
  36. Souza AS, Oliveira SO, Alves LH. A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. *Cadernos da Fucamp; V.20, N.43, 2021. Disponível em: <<https://www.fucamp.edu.br/editora/index.php/cadernos/article/view/2336>>. Acesso em: 14/11/2021;*
  37. Faldoni FLC, Villacis RAR, Canto LM, Fonseca-Alves CE et al. Inflammatory Breast Cancer: Clinical Implications of Genomic Alterations and Mutational Profiling. *MDPI Cancers, V.12, 2020. DOI:10.3390/cancers12102816*
  38. American Cancer Society. Inflammatory Breast Cancer. Disponível em: <<https://amp.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer/inflammatory-breast-cancer.html>>. Acesso em 14/11/2021;
  39. Ferreira NAS, Carvalho SMF, Garcia CL, Albuquerque GA, et al. Inflammatory Breast Neoplasms: a systematic review. *Journal of Human Growth and Development; V.24, N.3, 2014. DOI: [dx.doi.org/10.7322/jhdg.88974](https://doi.org/10.7322/jhdg.88974).*

# 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 mesmos 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](mailto: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 Bireme, disponível em <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 norteada, 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 Bireme, 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-operative 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.



# EOBRIG®

brigatinibe

EFICÁCIA  
COMPROVADA  
AGORA TAMBÉM  
PARA PRIMEIRA  
LINHA DE  
TRATAMENTO DO  
CPNPC ALK+1

DOSAGEM RECOMENDADA PARA EVOBRIG®2



Dias 1-7  
Semana 1



90 mg  
Uma vez ao dia



Semana 2  
A partir do dia 8



180 mg  
Uma vez ao dia



Imagem Ilustrativa.

CPNPC: Câncer de Pulmão Não Pequenas Células; ALK: Quinase de Linfoma Anaplásico.

Referências: 1. Camidge DR et al. J Clin Oncol. 2020 Nov 1;38(31):3592-3603. 2. EVOBRIG [Bula]. São Paulo. Takeda Distribuidora.

**EVOBRIG® brigatinibe. Apresentação:** Comprimidos revestidos contendo 30 mg de brigatinibe – Embalagem com 28 comprimidos. Comprimidos revestidos contendo 90 mg de brigatinibe – Embalagens com 28 comprimidos. Comprimidos revestidos contendo 180 mg de brigatinibe – Embalagem com 28 comprimidos. Embalagem contendo 28 comprimidos revestidos – 7 comprimidos revestidos de 90 mg + 21 comprimidos revestidos de 180 mg. **Indicações:** EVOBRIG (brigatinibe) é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK). EVOBRIG (brigatinibe) é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK), previamente tratados com crizotinibe. **Contraindicações:** O uso de EVOBRIG é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao brigatinibe ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções: Reações Adversas Pulmonares -** Reações adversas pulmonares graves, de risco à vida e fatais, incluindo aquelas com características consistentes de DPI/pneumonite, podem ocorrer em pacientes tratados com brigatinibe. A maioria das reações adversas pulmonares foi observada nos primeiros 7 dias de tratamento. As reações adversas pulmonares Grau 1-2 foram resolvidas com a interrupção do tratamento ou a modificação da dose. Se houver suspeita de pneumonite, brigatinibe deverá ser suspenso, o paciente deve ser avaliado quanto a outras causas dos e a dose deve ser modificada de acordo com a necessidade. **Hipertensão:** ocorreu em pacientes tratados com brigatinibe. A pressão arterial deve ser monitorada regularmente durante o tratamento com brigatinibe. **Bradicardia:** ocorreu em pacientes tratados com brigatinibe. A frequência cardíaca e a pressão arterial devem ser monitoradas regularmente. **Distúrbio Visual:** ocorreu em pacientes tratados com brigatinibe. Caso ocorram sintomas visuais novos ou em caso de piora dos sintomas visuais, uma avaliação oftalmológica e uma redução da dose devem ser consideradas. **Elevação de Creatinofosfoquinase (CPK)** ocorreram em pacientes tratados com brigatinibe. Os níveis de CPK devem ser monitorados regularmente durante o tratamento com brigatinibe. Com base na gravidade da elevação de CPK, e se associado a dor ou fraqueza muscular, o tratamento com brigatinibe deve ser suspenso e a dose modificada de acordo com a necessidade. **Elevação de Enzimas Pancreáticas:** ocorreram em pacientes tratados com brigatinibe. Lipase e amilase devem ser monitoradas regularmente durante o tratamento com brigatinibe. Com base na gravidade das anormalidades laboratoriais, o tratamento com brigatinibe deve ser suspenso e a dose modificada de acordo com a necessidade. **Elevação das Enzimas Hepáticas:** Elevações das enzimas hepáticas (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase) e bilirrubina ocorreram em pacientes tratados com brigatinibe. Com base na gravidade das alterações laboratoriais, o tratamento deve ser interrompido e a dose modificada. **Hiperglicemia:** Elevações da glicose sérica ocorreram em pacientes tratados com brigatinibe. A glicose sérica de jejum deve ser avaliada antes do início de brigatinibe e, em seguida, monitorada periodicamente. Medicamentos anti-hiperglicêmicos devem ser iniciados ou otimizados, conforme necessário. **Fotossensibilidade:** Fotossensibilidade à luz solar ocorreu em pacientes tratados com brigatinibe. Os pacientes devem ser aconselhados a evitar a exposição prolongada ao sol durante o tratamento com brigatinibe e por pelo menos 5 dias após a interrupção do tratamento. Quando ao ar livre, os pacientes devem ser aconselhados a usar chapéu e roupas de proteção, e a usar protetor solar e protetor labial UVA/UVB de amplo espectro (FPS 30, pelo menos) para ajudar na proteção contra possíveis queimaduras solares. Para reações de fotossensibilidade graves (≥ Grau 3), brigatinibe deve ser suspenso até a recuperação ao basal. **Toxicidade Embriofetal:** Com base em seu mecanismo de ação e achados em animais, brigatinibe pode causar dano fetal ao ser administrado em gestantes. Não há dados clínicos sobre o uso de brigatinibe em mulheres gestantes. **Lactação:** Não se sabe se o brigatinibe é excretado no leite humano. Os dados disponíveis não podem excluir o potencial de excreção no leite humano. A amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com brigatinibe. **Fertilidade:** Não estão disponíveis dados sobre o efeito de brigatinibe na fertilidade de humanos. **CCategoria D de Risco na Gravidez - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas -** Não há dados sobre o efeito de EVOBRIG na capacidade de dirigir e operar máquinas. Distúrbio visual, tontura e fadiga haviam sido observados nos estudos clínicos. Os pacientes devem ser orientados a não dirigir ou operar máquinas se apresentarem qualquer um desses sintomas ao utilizar brigatinibe. **Abuso de Drogas e Dependência:** EVOBRIG não tem potencial conhecido para abuso ou dependência. **Lactose:** EVOBRIG contém lactose monoidratada. Os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à lactose, deficiência total de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem utilizar este medicamento. **Interações com alimento:** Deve ser evitado consumir toranja ("grapefruit"), ou suco de toranja durante o tratamento com EVOBRIG. A toranja pode aumentar as concentrações sanguíneas de EVOBRIG. **Interações medicamentosas: Agentes que Podem Aumentar as Concentrações Plasmáticas de Brigatinibe - Inibidores do CYP3A -** Deve-se evitar o uso concomitante de fortes inibidores do CYP3A com brigatinibe. **Agentes que Podem Reduzir as Concentrações Plasmáticas de Brigatinibe - Indutores do CYP3A -** O uso concomitante de indutores fortes do CYP3A com brigatinibe, incluindo, dentre outros, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, rifabutina, fenobarbital e Erva-de-São-João, deve ser evitado. **Agentes que Podem Sofrer Alterações em suas Concentrações Plasmáticas pelo Brigatinibe Substratos do CYP3A -** O brigatinibe reduz as concentrações plasmáticas de medicações coadministradas que são metabolizadas predominantemente por CYP3A. Portanto, a co-administração de brigatinibe com substratos da CYP3A que possuem índice terapêutico deve ser evitada, uma vez que a eficácia destes fármacos pode ser reduzida. **Substratos de Transportador -** Brigatinibe é um inibidor de P-gp, BCRP, OCT1, MATE1 e MATE2K *in vitro*. A coadministração de brigatinibe com substratos de P-gp, BCRP, OCT1, MATE1 e MATE2K pode aumentar suas concentrações plasmáticas. **Posologia:** A dose inicial recomendada de EVOBRIG é 90 mg uma vez ao dia para os primeiros 7 dias, e então 180 mg uma vez ao dia. O tratamento deve continuar enquanto o benefício clínico for observado. Se uma dose de EVOBRIG for esquecida, esta não deve ser administrada e a dose seguinte de brigatinibe deverá ser administrada na hora programada para a próxima dose. Se ocorrer vômito após tomar a dose de EVOBRIG, uma dose adicional não deve ser administrada e a dose seguinte de brigatinibe deverá ser administrada na hora programada para a próxima dose. **Ajuste de Dose -** A interrupção da administração e/ou a redução da dose pode ser necessária com base na segurança individual e tolerabilidade. EVOBRIG deve ser permanentemente descontinuado se o paciente não conseguir tolerar a dose de 60 mg uma vez ao dia. Se EVOBRIG for interrompido por 14 dias ou mais, por motivos que não sejam reações adversas, o tratamento deverá ser retomado com a dose de 90 mg uma vez ao dia por 7 dias antes de aumentar para a dose tolerada anteriormente. **Populações Especiais: Pacientes Idosos -** Os dados limitados sobre a segurança e eficácia de brigatinibe em pacientes com 65 anos de idade ou mais sugerem que o ajuste de dose não é necessário em pacientes idosos. **Pacientes Pediatricos -** Não foram estabelecidas segurança e eficácia de brigatinibe em pacientes com menos de 18 anos de idade. **Função Renal Comprometida -** Nenhum ajuste de dose de brigatinibe é necessário para pacientes com comprometimento renal leve ou moderado (taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] > 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Recomenda-se uma dose inicial reduzida de 60 mg uma vez ao dia para os primeiros 7 dias, e então uma dose de 90 mg uma vez ao dia para pacientes com comprometimento renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). **Função Hepática Comprometida -** Nenhum ajuste de dose de brigatinibe é necessário para pacientes com comprometimento hepático leve (Child-Pugh classe A) ou comprometimento hepático moderado (Child-Pugh classe B). Recomenda-se uma dose inicial reduzida de 60 mg uma vez ao dia para os primeiros 7 dias, e então uma dose de 120 mg uma vez ao dia para pacientes com comprometimento hepático grave (Child-Pugh classe C). MS – 1.0639.0281 SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MEDICAMENTO SOB PRESCRIÇÃO. BRIG\_0421\_0521\_VPS

**Contraindicação:** O uso de EVOBRIG é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao brigatinibe ou a qualquer um dos excipientes. **Interações medicamentosas: Agentes que Podem Aumentar as Concentrações Plasmáticas de Brigatinibe - Inibidores do CYP3A -** Deve-se evitar o uso concomitante de fortes inibidores do CYP3A com brigatinibe. **Agentes que Podem Reduzir as Concentrações Plasmáticas de Brigatinibe - Indutores do CYP3A -** O uso concomitante de indutores fortes do CYP3A com brigatinibe, incluindo, dentre outros, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, rifabutina, fenobarbital e Erva-de-São-João, deve ser evitado. **Agentes que Podem Sofrer Alterações em suas Concentrações Plasmáticas pelo Brigatinibe Substratos do CYP3A -** O brigatinibe reduz as concentrações plasmáticas de medicações coadministradas que são metabolizadas predominantemente por CYP3A. Portanto, a co-administração de brigatinibe com substratos da CYP3A que possuem índice terapêutico deve ser evitada, uma vez que a eficácia destes fármacos pode ser reduzida. **Substratos de Transportador -** Brigatinibe é um inibidor de P-gp, BCRP, OCT1, MATE1 e MATE2K *in vitro*. A coadministração de brigatinibe com substratos de P-gp, BCRP, OCT1, MATE1 e MATE2K pode aumentar suas concentrações plasmáticas.

Takeda Distribuidora Ltda.

Mais informações poderão ser obtidas diretamente com o nosso Departamento de Informações Médicas através do e-mail: [medinfoilatam@takeda.com](mailto:medinfoilatam@takeda.com) ou por meio dos nossos representantes. SAC: 0800 771 0345.

Todos os direitos reservados. Material produzido em Julho/2021.

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.

C-APROM/BR/BRIG/0083



ONCOLOGIA



[www.sbcancer.org.br](http://www.sbcancer.org.br)