

ISSN 1415-6725

Volume 28

Número

65

mai/jun 2023

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA **SBC**

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CANCEROLOGIA



Sociedade
Brasileira de
Cancerologia

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

O papel do Polimorfismo Genético do Egf+61 A/G no risco de desenvolvimento e progressão do Adenocarcinoma Colorretal

Prof. Dr. Ramon Andrade Bezerra de Mello, Giuliana Yukari Seo Estela Gudin Lippo, Rafaela Vilela Cremonese, João Vittor Pires Luciano Bruno Antunes

Parecer da Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC) quanto à incorporação de Trastuzumabe-entansina no tratamento do câncer de mama Her-2-positivo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)2

Dr. Cleydson Santos, Dr. Enaldo Melo de Lima, Dr. Ricardo Antunes

How to preserve the dignity of cancer patients? Development of a conceptual model through discourse analysis

Vitória Aparecida Betussi, Mair Pedro de Souza MSc, Mariana Alves Porto MSc, Beatriz Gobi MSc, Fulvio Bergamo Trevizan MSc

Câncer inflamatório de mama x cuidados de enfermagem

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

Positive Myeloproliferative Disorder and Chronic Myelogenous Leukemia: A Case Report of long survival

Katia Roque, MD, Alonso Diaz Sheen MD, Rossana Ruiz, MD Miluska Mayuri, MD, Luis Mas, MD, Ramon Andrade de Mello, MD, PhD, Carlos Munive, MD

Multidisciplinary Actions in the Treatment of Atypical Fibroxantoma, a rare but severe neoplasm: a real-life case report

Sergio Altino Franzi, Flávio Henrique Satin

**XXIII Brazilian Congress of Cancerology – CONCAN 2023
XXIII Congresso Brasileiro de Cancerologia – CONCAN 2023**

Alex Guedes



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. Virgilina Guimarães Fabel (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

www.sbcancerjournal.org.br

A CADA EDIÇÃO, **UMA NOVA TENDÊNCIA.**



Promovido pela Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC), o **CONCAN** reúne institutos de pesquisas, universidades, médicos e gestores da saúde das principais organizações do país para discutir as práticas que mobilizam profissionais da área oncológica.



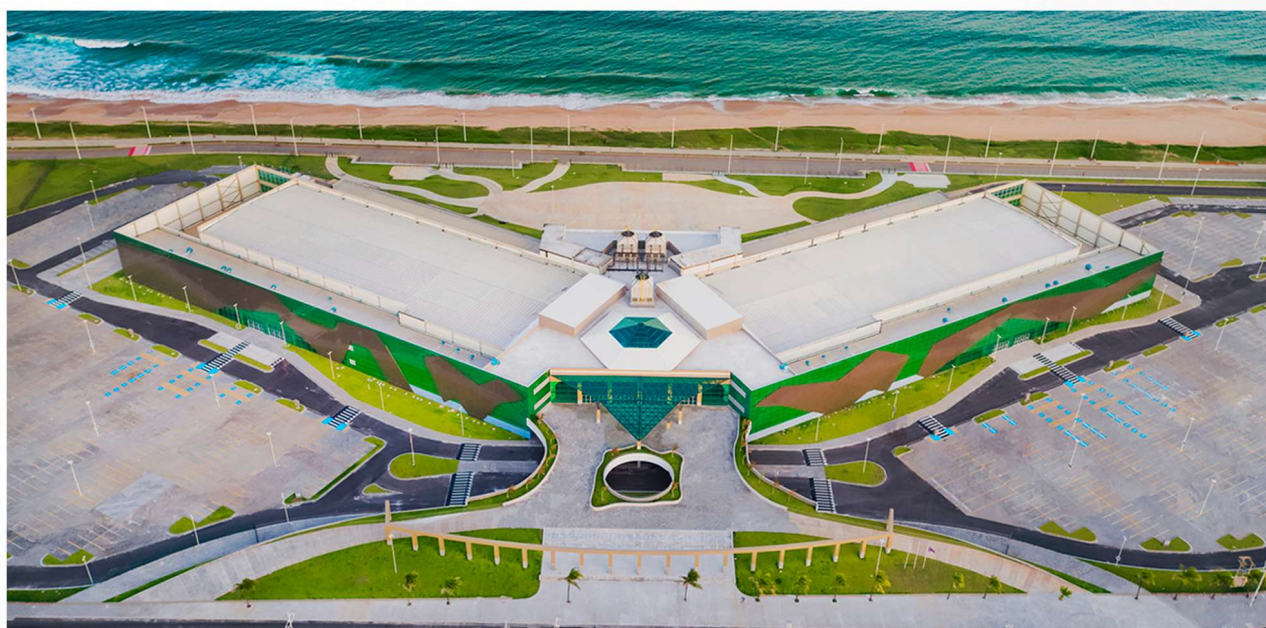
A CADA EDIÇÃO, **UMA NOVA TENDÊNCIA.**



Promovido pela Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC), o **CONCAN** reúne institutos de pesquisas, universidades, médicos e gestores da saúde das principais organizações do país para discutir as práticas que mobilizam profissionais da área oncológica.



Sua próxima edição, em Salvador, apresentará as atualizações debatidas na ASCO, os avanços em biologia molecular, tumoral e oncogenética e discussões sobre diferentes capítulos em cancerologia.



Participe dessa experiência única em Salvador.

www.concan2023.com.br

REALIZAÇÃO:



Sociedade
Brasileira de
Cancerologia





Sociedade
Brasileira de
Cancerologia



**PUBLICAÇÃO OFICIAL DA
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE CANCEROLOGIA, COM
A PARTICIPAÇÃO DA
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE PSICO-ONCOLOGIA**

ISSN 1415-6725
Volume 28 | Número 65
mai/jun 2023

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

EDITOR CHEFE

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

COEDITOR

Dr. Alex Guedes

Professor Associado-Doutor, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia Chefe, Grupo de Oncologia Ortopédica, Hospital Santa Isabel, 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

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

EDITORES ASSOCIADOS

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. Cleudson Santos

Oncologista Clínico da Rede Materdei de Saúde – Salvador (BA), Coordenador de Prevenção da Sociedade Brasileira de Cancerologia

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

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

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

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

Dra. Ana Laura Soares

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

Dr. André Murad

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

Dr. Antonio Bertelli

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

Dr. Antônio J. Gonsalves

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

Dr. Alberto Wainstein

Professor e orientador da Pós-Graduação em Ciências da Saúde Professor de Medicina - FCMMG - Área 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 Instituto de Ensino e Pesquisas - IEP-São Lucas. T – Santo André - SP

Dr. 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 Oncológica, 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 Paulo - SP

Dr. José Ulises M. Calegario

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 Salvalus/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. Comitê 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 Casa 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 Combate, 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 Agostinho 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 Onclógica y Maxilofacial de la Pontificia Univercidad 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-Giustí Professor and Chair of the Department of Surgery and is a Professor Immunology and Microbiology 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 & Neckk 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: Cecil Rowlands Filho

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

EDITORIAL

**XXIII BRAZILIAN CONGRESS OF CANCEROLOGY – CONCAN 2023
XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE CANCEROLOGIA – CONCAN 2023**

Alex Guedes..... 223

ARTIGOS ORIGINAIS | ORIGINAL ARTICLES

The role of Egf+61 A/G Genetic Polymorphism in the risk of development and progression of Colorectal Adenocarcinoma

O papel do Polimorfismo Genético do Egf+61 A/G no risco de desenvolvimento e progressão do Adenocarcinoma Colorretal

Prof Dr Ramon Andrade Bezerra de Mello, Giuliana Yukari Seo, Estela Gudín Lippo, Rafaela Vilela Cremonese, João Vittor Pires Luciano Bruno Antunes..... 224

Parecer da Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC) quanto à incorporação de Trastuzumabe-entansina no tratamento do câncer de mama Her-2-positivo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)

Dr. Cleudson Santos, Dr. Enaldo Melo de Lima, Dr. Ricardo Antunes..... 236

**How to preserve the dignity of cancer patients?
Development of a conceptual model through discourse analysis**

Vitória Aparecida Betussi-Mair Pedro de Souza MSc, Mariana Alves Porto MSc, Beatriz Gobi MSc, Fulvio Bergamo Trevizan MSc..... 239

Inflammatory breast cancer x nursing care

Câncer inflamatório de mama x cuidados de enfermagem

Katia Correia Carlos De França, Simone Correia Sacramento, Maxima Maria dos Reis Faustino..... 246

RELATO DE CASO | CASE REPORTS

Positive Myeloproliferative Disorder and Chronic Myelogenous Leukemia: A Case Report of long survival

Katia Roque MD, Alonso Diaz Sheen MD, Rossana Ruiz MD, Miluska Mayuri MD, Luis Mas MD, Ramon Andrade de Mello, MD, PhD, Carlos Munive MD..... 261

Multidisciplinary Actions in the Treatment of Atypical Fibroxantoma, a rare but severe neoplasm: a real-life case report

Ações Multidisciplinares no tratamento do Fibroxantoma Atípico, um raro, mas uma neoplasia grave: um relato de caso da vida real

Sergio Altino Franzi, Flávio Henrique Satin..... 267

XXIII BRAZILIAN CONGRESS OF CANCEROLOGY – CONCAN 2023

XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE CANCEROLOGIA – CONCAN 2023

Alex Guedes,^{1,3}

MD, MSc, PhD

ORCID 0000-0001-7013-7107

¹Coeditor, Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia

²President (2021-2024), Continuing Education Commission, Brazilian Orthopedic Oncology Association

³Former President (2019-2021), Brazilian Orthopedic Oncology Association

Promoted by the Brazilian Society of Cancerology (SBC), the XXIII BRAZILIAN CONGRESS OF CANCEROLOGY – CONCAN 2023 will bring together research institutes, universities, doctors, and health managers from the main organizations of our country to, jointly, discuss the oncological practice, providing the greatest immersion in Oncology of South America.¹

It will be held in Bahia, on July 28 and 29 of this year, more precisely in the brand new and advanced Convention Center of Salvador (CCS),¹ a space designed to provide a differentiated experience to visitors and event directors, and adapted to the new reality for safe deliveries, following all protocols.² With a bold and welcoming architecture, the CCS has an excellent location and offers flexibility with modular spaces, fully adaptable, as well as qualified and professional management to meet different types of events, presenting 22 thousand m² of space for plenary sessions and exhibitions, 44 thousand m² of area for outdoor events, 3 thousand m² of modular halls on the mezzanine, 20 options of rooms/cabins (50-160 m²), two modular pavilions of 5 thousand m² each, as well as 1480 parking spaces.²

This year, the largest Brazilian event of Cancerology will have the participation of more than 200 national and international invited speakers, aiming to present the advances discussed at ASCO, bringing updates in molecular, tumor and oncogenetic biology and discussions on different related topics,¹ covering all medical specialties and other professions that work in all stages of diagnosis, treatment and follow-up of cancer, including surgeons working in the specialties of Head and Neck, Neurosurgery, Oncological Surgery, Thoracic Surgery, Gynecology, Urology, Digestive System Surgery, Coloproctology, Urology, Mastology, as well as radiologists, pathologists, oncogeneticists, radiotherapists, otolaryngologists, neurologists, dermatologists, pulmonologists, specialists in Nuclear Medicine, gastroenterologists, hepatologists, hematologists, hepatologists, oncologists, nutritionists, psychiatrists, geriatricians, oncology nurses, psycho-oncologists, oncological nutritionists, pharmacists, hospital dentists and oncological physiotherapists. Residents of Medicine and Multiprofessional programs will have the opportunity to know the recent advances in Cancerology (*Sensu Lato*)!

Welcome to Bahia for CONCAN 2023!

REFERENCES

1. CONCAN 2023. Sobre o evento. <https://concan2023.com.br/site/concan2023/sobre-o-evento>
2. Centro de Convenções Salvador. 2023 Jan [Acesso em 17 jul 2023]. Disponível em: <https://ccs-salvador.com.br>

Recebido: 20/07/2022

Aprovado: 05/08/2022

Corresponding Author:

Name: Alex Guedes

Email: alexguedes2003@yahoo.com.br

DOI: 10.29327/258045.28.67-7

The role of Egf+61 A/G Genetic Polymorphism in the risk of development and progression of Colorectal Adenocarcinoma

O papel do Polimorfismo Genético do Egf+61 A/G no risco de desenvolvimento e progressão do Adenocarcinoma Colorretal

Giuliana Yukari Seo¹

Estela Gudín Lippo³

Rafaela Vilela Cremonese⁴

João Vittor Pires Luciano⁴

Bruno Antunes⁴

Prof. Dr. Ramon Andrade
Bezerra de Mello⁴

¹Master's Clinical Oncology from
Nove de Julho University

³ Biomedical at Santo Amaro University

⁴Graduating in Medicine at the
Nove de Julho University

⁴Clinical Oncology Professor at
Nove de Julho University and Paulista
School of Medicine

ABSTRACT

Introduction: Colon cancer is common in men and women worldwide, in Brazil and specifically in São Paulo, some genetic polymorphisms may be associated with the development of neoplasms of epithelial origin, such as colon polymorphism of the epidermal growth factor (EGF+61 A/G) **Objective:** To analyze, through the application of the machine learning method, the role of the genetic polymorphism of EGF+61 A/G in the risk of development and the probability of progression of colon and rectum adenocarcinoma. **Materials and methods:** cross-sectional case-control study analysis was performed using the Python programming language and machine learning algorithms to carry out statistical modeling. **Results:** 187 individuals participated, 112 from the case group and 72 from the control group, 48.21% male and 50.89% female. The mean age of the case group was 58 years and the control group 59 years. Of the patients in the case group, 6% (7 patients) present with clinical stage I, 31% (35 patients) with clinical stage II, 38% (43 patients) with clinical stage III and 23% (26 patients) with clinical stage IV. Probabilistically, 27 out of 47 participants without cancer with the A/G polymorphism may not have the oncological condition and 20 out of 47 may develop the condition, that is, 57.45% and 42.55% respectively, and of patients with cancer and polymorphism, 55.56% will not have disease progression and 44.44% may have progression. **Conclusion:** Our study revealed a correlation between patients with the EGF +61 A/G polymorphism and a 42% possibility of developing colorectal cancer within their lifetime. Patients with the polymorphism and also with neoplasia have a 44% chance of disease progression.

Keywords: colon cancer, EGFR, EGF+61, genetic polymorphism, mutation, cancer.

Recebido: 20/07/2022

Aprovado: 05/08/2022

Autor de Correspondência:

Nome: Giuliana Yukari Seo

Endereço: Rua Vergueiro, 235/249

Liberdade, São Paulo - SP,

CEP 01525-000

Email: giulianays@gmail.com

DOI: 10.29327/258045.28.65-1

INTRODUCTION

The redefinition of living standards, demographic changes, nutritional patterns, reduction in the mortality and birth rates, indicate the extension of life expectancy and the aging of the population. Also increasing the chronic-degenerative diseases, among them cardiovascular and cancer (1).

Brazil is in an epidemiological transition, with an increase in the number of older adults and, consequently, in tumors, including colorectal cancer (CRC) (2). According to data collected by the National Cancer Institute (INCA) (3), around 40 thousand new cases were estimated in Brazil for the three-year period from 2020 to 2022. This incidence is not homogeneous in the country, predominating in the South and Southeast regions and mainly in the States of São Paulo, Rio de Janeiro and Rio Grande do Sul, where the highest mortality rates for this type of neoplasm also occur(4,5). This is due to sociodemographic and cultural inequalities and access to health services(3).

Cancer mortality in 2013 nationwide was estimated at 15,415 cases; 7,387 men and 8,024 women. In addition to the cases already documented, the increase in incidence and mortality is already expected for the coming years, since between 1979 and 2000 there was an average annual increase of 3.5%, currently occupying the fifth cause of death from neoplasms (6,7).

Colorectal cancer is a consequence of the prevalence of its multiple risk factors, which include obesity, a diet rich in red meat and processed foods, alcoholism, smoking, in addition to the aging of the national population in recent decades(2,8,9). These components induce cumulative mutations, which are key players in the multi-step process of colorectal carcinogenesis (10).

All tumor cells present genomic instability, whether due to hereditary or acquired mutations. These alterations can occur at several levels, whether in a single nucleotide, a segment of DNA, also called microsatellite, entire genes or even entire chromosomes (11-14).

The accumulation of mutations and genetic alterations that favor tumor progression(15), such as adenoma-carcinoma progression exemplified in figure 1, can occur through two important pathways that affect the expression of both tumor suppressor genes and familial adenomatous polyposis (APC) and the tumor

suppressor gene (TP53), as oncogenes (KRAS, PI3K-CA, BRAF and NRAS genes). In the first, mutagenic alterations can occur through chromosomal instability, originating from the duplication or deletion of chromosomal stretches, corresponding to 85% of the registered cases of RCC. In the second, mutations can occur due to microsatellite instability, corresponding to 15% of cases, and it is not uncommon for both events to occur concomitantly, as shown in the figure below (16). In them, in addition to alterations in the genes responsible for the suppression and progression of tumors, alterations in the DNA repair mechanisms and epigenetic modifications may be present (17).

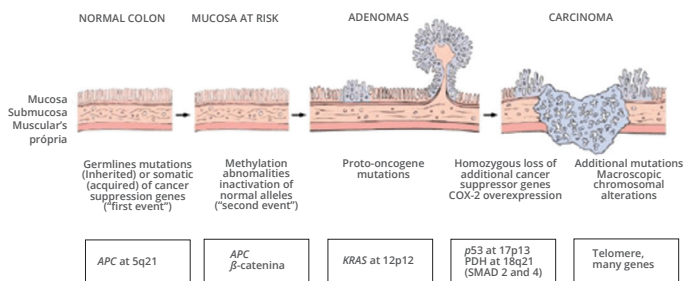


Figure 1: Colon adenoma-carcinoma sequence from normal to carcinoma.

Therefore, being a disease that can be prevented and diagnosed early, it is important to implement screening programs such as colonoscopy and fecal occult blood tests, in addition to lifestyle changes, which have an impact on the incidence and mortality of the pathology (18,19).

Colorectal cancer is more common around 60 years of age and has a long preclinical phase, taking years for the onset of symptoms (20). The main signs and symptoms are pain, change in bowel habits, weight loss, anemia, palpable mass, vomiting, tenesmus, rectal bleeding (21).

For colorectal cancer staging, the American Joint Committee on Cancer (AJCC) is used, which is currently in its eighth edition, and classifies the tumor according to size (T), lymph node invasion (N) and distant metastasis (M), thus generating the prognostic grouping, as shown in Tables 1 and 2 (22).

T	Primary tumor
T0	No evidence of tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor invades submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria
T3	Tumor invades through the muscularis propria
T4	Tumor invades visceral peritoneum or adheres to adjacent organ/structure
T4a	Invades visceral peritoneum
T4b	Invades adjacent organ
N	Regional lymph nodes
N0	No involvement
N1	1 to 3 positive lymph nodes
N1a	1 lymph node
N1b	2 or 3 lymph nodes
N1c	No lymph nodes but there are tumor deposits
N2	4 or more positive regional lymph nodes
N2a	4 to 6 regional lymph nodes
N2b	7 or more regional lymph nodes
M	Distant metastasis
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis present
M1a	Metastasis in an organ other than the peritoneum
M1b	Metastasis in 2 or more organs except peritoneum
M1c	Peritoneal metastasis with or without involvement of other organs

Table 1: TNM classification by the American Joint Committee on Cancer 8th edition

	T	N	M
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1, T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T4a	N0	M0
Stage IIC	T4b	N0	M0
Stage IIIA	T1, T2 T1	N1/N1c N2a	M0
Stage IIIB	T3-T4a T2-T3 T1-T2	N1/N1c N2a N2b	M0
Stage IIIC	T4a T3-T4a T4b	N2a N2b N1/N2	M0
Stage IVA	Any T	Any N	M1a
Stage IVB	Any T	Any N	M1b
Stage IVC	Any T	Any N	M1c

Table 2: Prognostic grouping by the American Joint Committee on Cancer 8th edition

Another factor related to tumor development at the cellular level are growth factors and their receptors⁽²³⁾. Tumor cells can express a greater amount of surface receptors, thus increasing their sensitivity to these factors⁽²⁴⁾. An example is the endothelial growth factor (EGF) and its receptor (EGFR), much studied because they are elements involved in a signaling cascade responsible for cell proliferation, differentiation and migration^(25,26).

Endothelial growth factor (EGF) was discovered in 1962 by Cohen⁽²⁷⁾ and, since the initial characterization of its interaction with cell surface receptor (EGFR) in 1975 by Carpenter et al⁽²⁸⁾, it has been extensively studied⁽²⁹⁾. It is considered a protein growth factor belonging to the EGF family, which consists of at least eight members⁽³⁰⁾.

The epidermal growth factor receptor (EGFR) is a transmembrane protein activated by the binding of its specific ligands, including epidermal growth factor and transforming growth factor α (TGF α)⁽³¹⁾. After being activated, it undergoes a transition from an inactive monomeric form to an active homodimer⁽³¹⁾. In addition to forming homodimers upon ligand binding, EGFR can pair with another member of the ErbB receptor family to create an activated heterodimer⁽³²⁾.

Dimerized EGFR stimulates intracellular protein tyrosine kinase activity. Autophosphorylation of several EGFR tyrosine (Y) residues occurs⁽³³⁾, which causes activation and downstream signaling by several other proteins that associate with phosphorylated tyro-

sines through their own Src homolog 2 (SH2) phosphotyrosine-binding domains. These downstream signaling proteins initiate several signal transduction cascades, most notably mitogen-activated protein kinases (MAPK), serine-threonine kinase (Akt) and c-Jun N-terminal kinase (JNK) pathways, leading to the synthesis of DNA and cell proliferation⁽³⁴⁾. And they modulate phenotypes such as cell migration, adhesion and proliferation.

About 50% of metastatic RCCs have mutations in the RAS gene⁽³⁵⁾. Therefore, dysregulation of EGFR in colorectal cancer is frequent, whether due to increased expression, gene amplification or mutation, thus increasing tumor growth and development, angiogenesis, in addition to inhibiting apoptosis, which is a mutation investigated in patients, with therapeutic implication⁽³⁶⁻³⁸⁾. It is believed that up to 60% of colon tumors may have the EGF receptor overexpressed^(38,39).

Currently, specific medications have been developed to block this receptor and its signaling pathway, such as monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors⁽⁴⁰⁾. Cetuximab, a chimeric monoclonal antibody that competes for binding to the extracellular domain of EGFR, thus preventing its activation, is part of the collection for the treatment of colorectal cancer, already approved in association with chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer^(41,43).

Panitumumab, a recombinant monoclonal antibody that binds to the human EGFR receptor and inhibits its autophosphorylation, was also approved in metastatic patients refractory to chemotherapy⁽⁴⁴⁾ mainly in progression-free survival but there was no significant gain in overall survival⁽⁴⁵⁾.

The BOND study showed the efficacy of cetuximab in patients with metastatic colorectal cancer in combination with irinotecan, in addition to the benefit of panitumumab in the treatment and progression-free survival of these patients^(46,47).

The gene encoding endothelial growth factor was initially identified on chromosome 4q by Morton⁽⁴⁸⁾. Soon after, Shahbazi, in 2002, with emphasis on the replacement of adenine by guanine at position +61 (EGF+61), assumed a higher serum expression of EGF due to the proximity of the +61G locus and the region involved in the regulation of the EGF gene, thus, he associated this polymorphism with the risk and development of melanoma^(49,52).

Su et al, in 2014, demonstrated an association of the polymorphism with tumor of the larynx and pharynx⁽⁵³⁾, and the association with non-small cell

lung cancer was also positive in the study in the population of Portugal by De Mello, 2012, indicating the detection of EGFR and KRAS mutation in metastatic patients with this neoplasm⁽⁵⁴⁾.

In 2012 Araujo associated the G variant of the polymorphism with the risk of cervical cancer⁽⁵⁵⁾. A meta-analysis in hepatocellular carcinoma also correlated EGF+61 A/G with cancer risk, especially in the Asian population⁽⁵⁶⁾. There was also a relationship with polymorphism and risk of developing gliomas^(57,58).

In the Brazilian population, however, there was no association between the polymorphism and the risk of lung cancer, according to Laus, 2019⁽⁵⁹⁾. In the study on triple negative breast cancer, there was no evidence of amplification of the EGFR gene in the study by Nakajima, 2014⁽⁶⁰⁾. It is believed that individuals with the A/A genotype produce less EGF than individuals who have the G variant⁽⁶¹⁾. Thus, we observed that there are both positive and negative results regarding this polymorphism.

Despite the development of new medications for the treatment of colorectal cancer, it is more beneficial in terms of public health to prioritize prevention over treatment, also because treatment does not always reach expected levels⁽⁶²⁾.

New methods to collaborate in the detection and tracking of neoplasms have been developed, among them machine learning⁽⁶³⁻⁶⁵⁾, a method that creates and automates analytical models through algorithms based on examples and observations⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾. In this method, the artificial intelligence model, which unites mathematics with computation, learns from the data provided by the researchers, through examples provided, instead of rules, in this way the method becomes capable of predicting prognosis, diagnosis and even treatment⁽⁶⁹⁾.

In breast cancer, for example, mammography, magnetic resonance imaging, breast ultrasound and biopsy are used as screening, using the machine learning method to predict the patient's risk of having the neoplasm or not, thus avoiding unnecessary expenses⁽⁷⁰⁾. Similarly, prostate specific antigen (PSA), prostate digital rectal examination, transrectal prostate ultrasound and correlation with positive biopsies for prostate cancer were studied, the machine learning method was able to avoid 50% of unnecessary biopsies⁽⁷¹⁾.

Hospital São Paulo - UNIFESP is a scientific center of reference in Oncology in the Southeast and in Brazil, with a considerable number of patients with colon and rectal cancer followed in its clinical services.

Patients with colorectal adenocarcinoma treated at this hospital have not yet been submitted to a search for genetic polymorphisms of EGF+61 A/G and there are no known studies of this kind in the population of São Paulo.

In view of this, this work is justified by the importance of bringing a study that can reveal the genetic profile of this polymorphism in the population, identify its relationship with colon adenocarcinoma and raise possibilities for prevention and therapy allied to oncogenetics in future studies.

GOAL

To analyze the role of the genetic polymorphism of EGF+61 A/G in the risk of developing colon and rectum adenocarcinoma and the role of this polymorphic variant with the probability of disease progression in patients with the oncological condition.

To apply the machine learning method to the risk of patients with colon and rectum adenocarcinoma.

MATERIALS AND METHODS

Type of study, population and sample

This is a cross-sectional case-control study. All participants were over 18 years of age who agreed to participate after signing the Free and Informed Consent Form.

The first group, experimental, consisted of patients with a diagnosis of colon or rectum adenocarcinoma confirmed by histopathological analysis, the second group of healthy patients, without neoplasia, who were waiting in line at the Central Laboratory, to perform the blood test collection.

Other data on these clinical patients were acquired by reviewing medical records. For a confidence level of 95%, a sample calculation of 139 patients in the neoplasm group and 139 patients in the risk group was estimated.

Variables considered

The variables considered for patients with neoplasia were: age at admission, histological diagnosis, initial staging according to the American Joint Committee on Cancer eighth edition, location of the primary tumor (descending or ascending colon, rectum), functional classification by Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) table 3, dates of progressions, date of death.

Degree	ECOG performance
0	Active, no restriction on activities
1	Restricting extreme physical activity
2	Capable of self-care, independent more than 50% of the time
3	Dependent for care, confined to bed more than 50% of the time
4	Disabled, totally dependent on care, confined to bed
5	Death

Table 3: Classification of functionality by the Eastern Cooperative Oncology Group

Patients with a histopathological diagnosis other than adenocarcinoma, patients whose initial tumor location was not in the colon or rectum were excluded from the study. As well as the cases that were unsuccessful in the extraction and polymerase chain reaction (PCR) in real time.

DNA extraction

For the transmission of Deoxyribonucleic Acid (DNA) from leukocytes, 5 mL of peripheral blood were collected, with 15% ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) to prevent blood clotting. The samples were manipulated from the stages of gestation and DNA purification using PROTOCOL 2 - 30 minutes of DNA extraction from the blood sample of the Easy-DNA™ DNA Extraction Kit gDNA Purification Kit; Thermo Fisher Scientific.

Real-time polymerase chain reaction

Genomic DNA (gDNA) samples were subjected to real-time polymerase chain reaction (PCR) using the TaqMan® methodology (Applied Biosystem). Primer probes and specific probes (Applied Biosystem, Foster City, CA) corresponding to the region close to the EGF+61 gene were used, according to the previously described methodology.

For the reactions, a real-time PCR system was used, the sufficient conditions employed for a reaction were: 1 picomolar (pmolar) of the forward and reverse primers; 100 nanometers (nM) of probes labeled with VIC® and FAM; 30ng of DNAg and nuclease-free water (Sigma-Aldrich) and sufficient amount for a final volume of 50 microliters. The cycling conditions were: 50 degrees Celsius (°C) for 2 minutes, 95°C for 10 minutes, followed by 40 cycles of 95°C for 15 seconds, 60°C for 1 minute. In all reactions,

negative controls and three positive controls were used, one sample of each genotype. Each sample was analyzed in duplicate.

Table 4 shows the sequences of the primers and probes used to detect the polymorphism in the EGF +61 gene (A/G)

Primer/Probe	Sequence (5'- 3')
Forward primer	CTT CTT TCA GCC CCA ATC CA
Reverse primer	GAA AAA GAA AGG AAG TGA TGG A
A. Specific probe (FAM dye reporter)	FAM AGG GTT GTA GCT GGA A
G – Specific probe (reporter dye VIC)	VIC AGG GTT GTG GCT GGA

Table 4: Sequences of primers and probes for the detection of polymorphism in the EGF+61 gene (A/G)

The methodology is based on the use of a specific probe for a studied target, having at one end a fluorophore (VIC/FAM) and at the other end a molecule called Quencher, in which when there is a connection between the probe and the target Simple DNA probe degrades due to the activity of taq polymerase, consequently generating the separation of the quencher from the fluorophore, releasing the proper luminosity. For the amplification reaction, 1.0 ul of sample containing a minimum value of 30 ng of DNA, 0.5 ul of probes and specific primers for the region of interest, in this case EGF+61 and 5.0 ul of Taqman genotyping master mix.

Controls from samples that express the variants of the genotypes: AG, AA and GG were also used. After adding the samples and reagents, the plate was taken to the thermocycler, with the occurrence of the dena-

turation steps, which consist of degrading the double strand of DNA at a temperature of 95°C; annealing, which consists of implementing the probe and the specific primer in our target region at a temperature of 60°C; extension, which consists of the activity of Taq polymerase, carrying out the implementation of the necessary nucleotides to shape a new target region.

We can see the examples of the real-time PCR amplification curve in the figures below, in figure 2 there is the AA genotype, in figure 3 we can see the AG genotype and in figure 4 the PCR curve of the GG genotype.

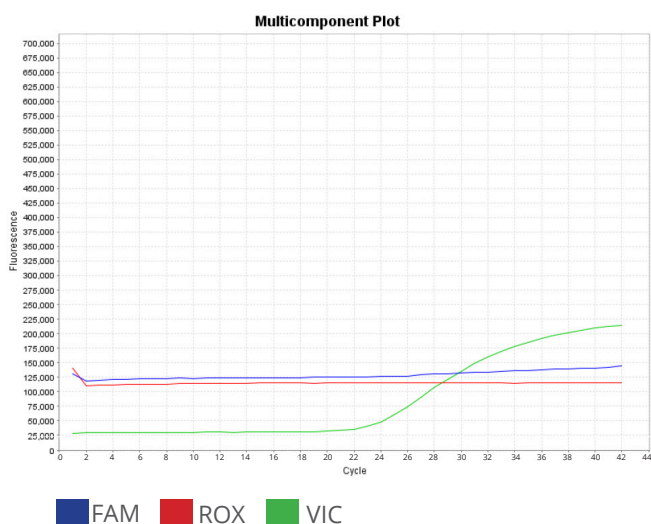


Figure 2: Real-time PCR amplification curve showing the AA genotype

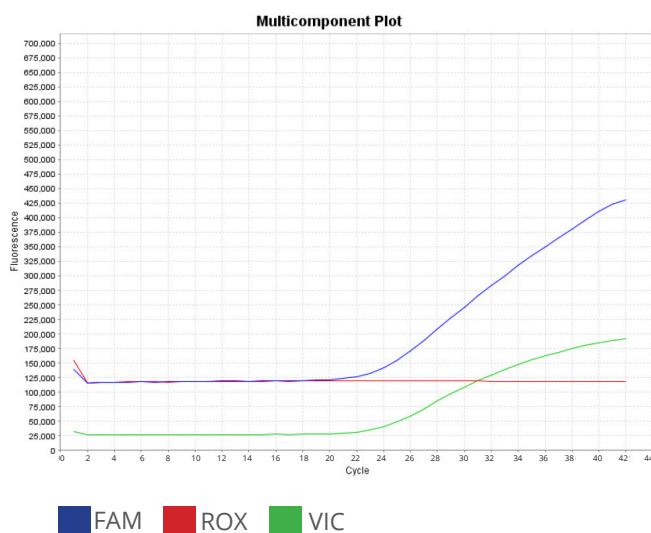


Figure 3: Real-time PCR amplification curve showing the AG genotype

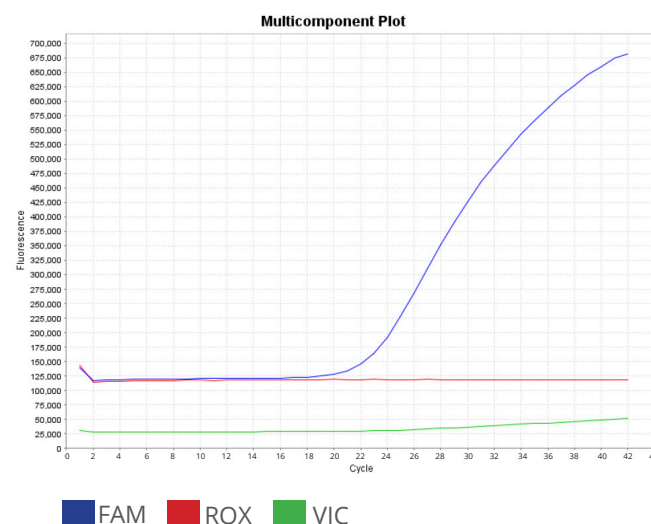


Figure 4: Real-time PCR amplification curve showing the GG genotype

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Python programming language and machine learning algorithms to perform statistical modeling. Performed predictive analysis and final prediction model by Random Forest Classifier. Through this classifier, the relations between the response variable, AG, and the explanatory or independent variables, AA and GG, were verified, and the prediction of the possibility of developing cancer or not was obtained, as well as the prognosis of these patients with nucleotide AG, through a progression analysis. The final prediction model was made by random forest classifier. The scikit-learn, pandas and numpy libraries were used.

RESULTS

A total of 187 individuals participated in the study, 112 from the neoplasm group and 72 from the risk group. The study took place in the midst of the Covid-19 pandemic, in which many patients were rescheduled, or attended by telemedicine, thus the number of participants initially estimated was not reached. Therefore, a collection of 2 patients with cancer for 1 risk patient without cancer was chosen to increase statistical power. Three participants in the cancer group were excluded for not meeting the inclusion criteria and two others for failure in the PCR extraction procedure, as shown in Table 5.

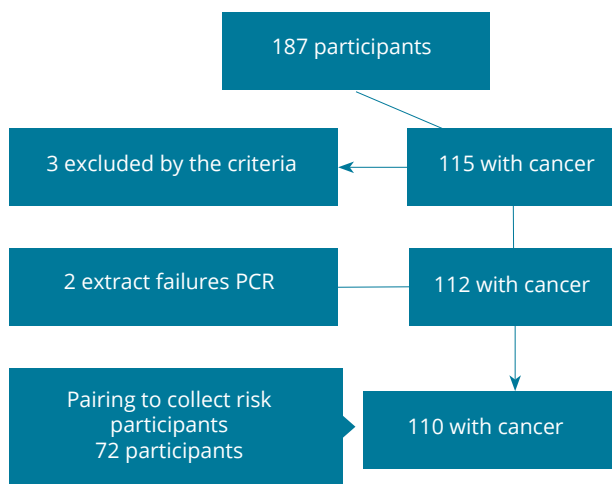


Table 5: Flowchart of the patient selection process and final participant results

The mean age of the case group was 58 years and the control group 59 years. Of the patients in the case group, 6% (7 patients) present with clinical stage I, 31% (35 patients) with clinical stage II, 38% (43 patients) with clinical stage III and 23% (26 patients) with clinical stage IV, as shown in table 6.

	Cases (112) (%)	Controls (72) (%)
Gender		
Masculine	54 (48%)	33 (45%)
Feminine	58 (52%)	39 (55%)
Age	33-83 anos	31-87 anos
Ethnicity		
White	70 (62%)	44 (61%)
Brown	25 (22%)	19 (26%)
Black	8 (7%)	7 (9%)
Yellow	5 (4%)	2 (2%)
No information	4 (3%)	0
Location		
Colon	85 (75%)	-
Rectum	27 (25%)	-
Staging		
I	7 (6%)	-
II	35 (31%)	-
III	43 (38%)	-
IV	26 (23%)	-

Table 6: Clinical characteristics of the participants

The distribution of genotypes of patients with and without cancer is shown in Table 7. Two participants in the group of cancer patients were unsuccessful in DNA extraction and were excluded from the study.

Genotype	Group Case (%)	Group Risk (%)
AA	25 (22%)	20 (27%)
AG	55 (50%)	27 (36%)
GG	30 (28%)	27 (36%)

Table 7: Frequency of EGF+61 A/G polymorphism genotypes in patients with colorectal cancer and in healthy patients

The data obtained are nominal qualitative or categorical and the AG nucleotide represents the response variable. The objective is to classify AG patients according to the probability of developing cancer. Through statistical modeling, relationships were built between the response variable, AG, and the explanatory or independent variables, AA and GG, to obtain predictions regarding the possibility

of having cancer or not, as well as the prognosis of these patients, through a predictive analysis regarding its progression.

The characteristic of interest is the PCR, which has three categories: AA, AG and GG. The model learned in a supervised way to make predictions based on these categories, so its one-hot-encoding, dummy variables were created from this characteristic. Dummy variables were created from this line of code (figure 5).

```
[37]: df2= pd.get_dummies ( data = df1, columns = [ ' pcr' ] )
```

Figure 5: Code for creating dummy variables

The dummy variable only takes the value 0 or 1 to indicate the presence or absence of specific conditions, these categories were classified in a mutually exclusive way. Thus, three columns were created: pcr_AA, pcr_AG and pcr_GG, as shown in figure 6.

```
[61]: display (df2)
```

	pcr_AA	pcr_AG	pcr_GG
0	0	1	0
1	0	1	0
2	0	1	0
3	0	0	1
4	1	0	0
...

Figure 6: PCR columns

With the encoder already created, the target was then specified. In y we store the pcr_AG, this being our response/target variable. In x we store the column pcr_GG and pcr_AA, the predictor variable. Thus, with the predictor variable and the target variable created, the data was divided into two groups: the training group and the test group, as shown in figure 7.

```
[40]: x_treino, x_teste, y_treino, y_teste = train_test_split(x, y, test_size = 0.25, random_state = 1)
```

Figure 7: Line of code for training group and test group

First, the model was trained to improve the learning conditions and thus adjust the best accuracy. In this way, it was trained on the x_training and y_training variables using 75% of the data. After concluding with no presence or the least amount of false positives and negatives in this model and good accuracy, the learning obtained from the x_training and y_training data in x_test and y_test was applied.

Thus, the training model learned in such a way from the data that it was possible to observe, as shown in Figure 8, that the accuracy was 100% and the presence of false positives or false negatives was not identified, thus the random forest classifier algorithm learned in a satisfactory way.

```
[47]: rf = RandomForestClassifier(n_estimators = 1000, random_state = 42)
      rf.fit(x_treino, y_treino)
```

```
[47]: RandomForestClassifier(n_estimators = 1000, random_state = 42)
```

Figure 8: Training model with 100% accuracy

With the model already trained, the remaining 25% of the data was used in the variable x_test and y_test and a probabilistic classifying prediction inference was made in relation to the target, pcr_AG, as shown in figure 9.

```
[48]: resultado_rf = rf.predict(x_teste)
      print(pd.crosstab(y_teste, resultado_rf, rownames = [ 'Real' ], colnames = [ 'Predito' ], margins = True))
```

	Predito 0	Predito 1	All
Real 0	27	0	27
Real 1	0	20	20
All	27	20	47

Figure 9: Code for predicting the target with the remaining 25% of the data

The result of all learning and the expected probability of these patients who have the AG nucleotide sequence of developing or not developing cancer was visualized through the confusion matrix of figure 10:

```
model = RandomForestClassifier(n_estimators = 1000, random_state = 42)
model.fit(x_treino, y_treino)

# Estimativa da acurácia no conjunto de teste
predictions = model.predict(x_teste)
print('Accuracy score =', accuracy_score(y_teste, predictions))

# Matriz de confusão
cm = confusion_matrix(y_teste, predictions)
labels = ['sem câncer', 'com câncer']
cmd = ConfusionMatrixDisplay(cm, display_labels=labels)
cmd.plot(values_format='d')
plt.show()
print(classification_report(y_teste, predictions, target_names=labels))
```

Figure 10: Confusion matrix

It is possible to observe in Figure 11 that there is a probability of 27 out of 47 participants not having colorectal cancer and 20 out of 47 may develop the condition, that is, 57% and 42% respectively. Through this method, any data added to this already trained model will be classified accordingly.

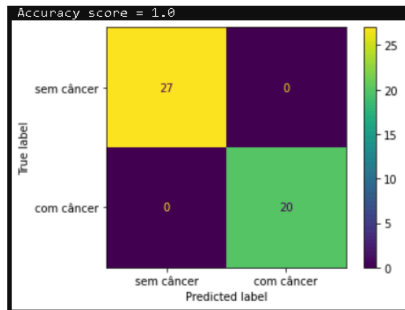


Figure 11: Result of the probability of participants with the A/G genotype of developing cancer

The model already classified according to the possibility of having cancer or not, these patients with cancer were categorized according to their prognosis, that is, the same dataframe was used, adding the columns 'staging' and 'progression' contained in the same original dataset and that made part of statistical prediction.

The training data accounted for 75% of the data contained in the dataset and 25% for the final test. The target for the model was the AG nucleotide and the model gave us the output as to the probability of these cancer patients developing a progression or not. The staging in the dataset has the information: I, II, III and IV if progression occurs. The trained model reached an accuracy of 100%, the presence of false results was not observed, which led to an accuracy of 100%.

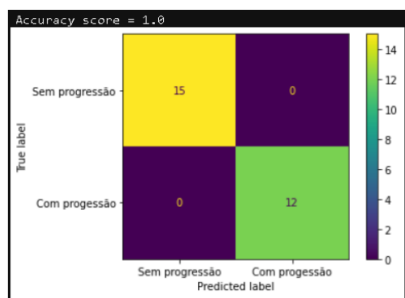


Figure 12: Possibility of patients with colorectal cancer with the AG genotype of presenting disease progression during follow-up

The above confusion matrix shows us that the prediction for the model, after training with the data, from the historical data, 55% of the patients will not have disease progression and 44% may have disease progression, as shown in figure 12.

DISCUSSION

The epithelial growth factor plays an important role in normal cells for cell survival and proliferation, but also in tumor cells acting in angiogenesis, metastases and inhibition of apoptosis⁽⁷²⁾. This polymorphism in the +61A/G position of the EGF gene has already been studied in susceptibility to tumors, however, there were different results in the tumors studied.

Cheung et al associated the polymorphism with an increased chance of developing esophageal reflux disease and esophageal neoplasia in the Canadian population⁽⁷³⁾. Seeking to correlate risk factors, Brownick showed increased levels of EGFR in patients with glioblastoma with this mutation⁽⁷⁴⁾.

According to Wu et al⁽⁷⁵⁾, the GG genotype is associated with greater susceptibility to the development of colorectal cancer in Caucasians, a result also found by Lin et al⁽¹⁰⁾ and Zhu et al⁽⁷⁶⁾ both in the Chinese population. On the other hand, Lau et al⁽⁷⁷⁾ did not find the same relationship in the Malaysian population. Our study shows that patients with the EGF A/G genotype also have a high risk of developing colorectal cancer. It is observed that most of the studies carried out were in the eastern population, with different characteristics in the Brazilian population.

The meta-analysis carried out in 2012 by Li et al⁽⁷⁸⁾ evaluated 41 case-control studies and showed that variants of the +61 genotypes have a higher risk of developing cancer. Piao et al⁽⁴⁸⁾ in their meta-analysis also evidenced the correlation between the polymorphism and the risk of gastrointestinal cancer, mainly colorectal and esophageal, but not gastric tumors. These studies are in agreement with our results, in which 42% of the patients studied may develop the disease.

Li et al also showed a relationship between the +61G allele and a higher risk of colorectal, esophageal, stomach and hepatocellular cancer, and these data were more significant in patients of mixed ethnicity and Europeans than Asians⁽⁴⁷⁾. Given the small number of participants of Asian ethnicity, we did not obtain statistical significance for comparison, and the Brazilian ethnicity differs from the European one.

The machine learning analysis method is still little explored in the medical field, Kennion makes a systematic analysis of the studies that used the method and identifies that among the reasons for the lack of enthusiasm in its implementation is the lack of understanding of how this analysis method works, as well as such as the difficulty in identifying the best algorithm⁽⁷⁹⁾.

This analysis method, which involves statistics and computation, has shown great effect in preventive medicine, as in our case, in which, through the collection of liquid biopsy, we can predict risk of development and progression of colorectal neoplasia. It is important to emphasize that this method does not replace investigation and diagnosis, but helps to identify high-risk cases, so that they can be diagnosed and treated early⁽⁸⁰⁾.

REFERENCES

- MS / INCA / Coordenação de Prevenção e Vigilância / Divisão de Vigilância e Análise de Situação, 2021.
- Jemal, A. et al. Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 61, n. 2, p. 69–90, 2011.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.
- Habr-Gama, A. Câncer colorretal: a importância de sua prevenção. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 42, n. 1, p. 2–3, mar. 2005.
- Mendes, JDV.; Cecilio, MAM. Tendências Regionais da Mortalidade por Câncer no Estado de São Paulo 2000 a 2010. BEPA. *Boletim Epidemiológico Paulista*. v. 9, n. 104, p. 24–45, 2012.
- Facina, T. Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). *Revista Brasileira de Oncologia*, 2014.
- Habr-Gama A. Câncer colorretal – A importância de sua prevenção. *Arq Gastroenterol*, v. 42 – no.1 – jan./mar. 2005.
- Zhu Y, Chen Z, Jiang H, Lu B. The genetic association between EGF A61G polymorphism (rs4444903) and risk of colorectal cancer: An update meta-analysis and trial sequential analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(2):e14007.
- Zandonai AP, Sonobe HM, Sawada NO. Os fatores de risco alimentares para câncer colorretal relacionado ao consumo de carnes. *Ver Esc Enferm USP*, 2012; 46(1): 234-9.
- Lin, L. et al. Association of epidermal growth factor +61 A/G polymorphism in Chinese patients with colon cancer. *Genetic testing and molecular biomarkers*, v. 16, n. 9, p. 1142–5, set. 2012.
- Balmain, A., Gray, J.; Ponder, B. The genetics and genomics of cancer. *Nat Genet* 33 (Suppl 3), 238–244 (2003).
- Maser, R.S.; De Pinho, R.A. Connecting chromosomes, crisis, and cancer. *Science* 297, 565–569 (2002).
- Kolodner, R.D., Putnam, C.D.; Myung, K. Maintenance of genome stability in *Saccharomyces cerevisiae*. *Science* 297, 552–557 (2002).
- Rouse, J. & Jackson, S.P. Interfaces between the detection, signaling, and repair of DNA damage. *Science* 297, 547–551 (2002).
- Brown, K., Strathdee, D., Bryson, S., Lambie, W.; Balmain, A. The malignant capacity of skin tumours induced by expression of a mutant H- ras transgene depends on the cell type targeted. *Curr. Biol.* 8, 516–524 (1998).
- Strum, WB. Colorectal Adenomas. *New England Journal of Medicine*, 2016; v. 374, p. 1065 – 1075.
- Markowitz, SD; Bertagnolli, MM. Molecular Basis of Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*, 2009; v. 361, p. 2441 – 2460.
- De Jonge V, et al. Quality evaluation of colonoscopy reporting and colonoscopy performance in daily clinical practice. *Gastrointest Endosc.* 2012; 75:98–106.
- Valori R, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Quality assurance in endoscopy in colorectal cancer screening and diagnosis. *Endoscopy*. 2012; 44(Suppl 3):SE88–105. Result of extensive, international consensus on quality measures for colorectal cancer screening.
- Kuipers EJ et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Nov 5;1:15065.
- Capelhuchnick P, et al. Sinais e sintomas do câncer colorretal e diagnóstico precoce. *Ver. Bras. Colo-Proct*, 1991; 11(4):125-127.
- Amin MB, et al. *AJCC Cancer Staging Manual (8th edition)*. Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017
- Sporn, MB, Roberts, AB. *Ann Intern Med*. 117, 408-414 (1992).

24. Normanno N, Bianco C, Strizzi L, Mancino M, Maiello MR, De Luca A, Caponigro F, Salomon DS. The ErbB receptors and their ligands in cancer: an overview. *Curr Drug Targets*. 2005 May;6(3):243-57
25. Bublil, EM.; Yarden Y. The EGF receptor family: spearheading a merger of signaling and therapeutics. *Current opinion in cell biology*, v. 19, n. 2, p. 124-134, 2007.
26. Krasinskas AM. EGFR Signaling in Colorectal Carcinoma. *Patholog Res Int*. 2011 Feb 14;2011:932932
27. Cohen S. Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the newborn animal. *J Biol Chem*, v. 237, p.1555-1562, 1962
28. Carpenter G, Lembach KJ, Morrison MM, Cohen S. Characterization of the binding of 125-I-labeled epidermal growth factor to human fibroblasts. *J Biol Chem*, v.250, p.4297-4304, 1975.
29. Endres NF, Engel K, Das R, Kovacs E, Kuriyan J. Regulation of the catalytic activity of the EGF receptor. *Curr Opin Struct Biol*, v.21, p.777-784, 2011.
30. Riese DJ et al. The Epidermal Growth Factor Receptor Couples Transforming Growth Factor- α , Heparin-binding Epidermal Growth Factor-like Factor, and Amphiregulin to Neu, ErbB-3, and ErbB-4. *J Biol Chem*, v.271, p.20047-20052, 1996.
31. Yarden Y, Schlessinger J. Epidermal growth factor induces rapid, reversible aggregation of the purified epidermal growth factor receptor. *Biochemistry*. 26 (5): 1443-51, 1987.
32. Maruyama IN. Mechanisms of activation of receptor tyrosine kinases: monomers or dimers. *Cells*. 3 (2): 304-30, 2014.
33. Abulrob, Abedelnasser; Lu, Zhengfang; Baumann, Ewa; Vobornik, Dusan; Taylor, Rod; Stanimirovic, Danica; Johnston, Linda J. Nanoscale Imaging of Epidermal Growth Factor Receptor Clustering: EFFECTS OF INHIBITORS. *Journal of Biological Chemistry*. 285 (5): 3145-3156, 2010.
34. Downward J, Parker P, Waterfield MD. Autophosphorylation sites on the epidermal growth factor receptor. *Nature*. 311 (5985): 483-5, 1984.
35. Jean-Yves Douillard, M.D., Ph.D., Kelly S. Oliner, Ph.D., Salvatore Siena, M.D., et al. Panitumumab-FOLFOX4 Treatment and RAS Mutations in Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2013; 369:1023-34.
36. Araujo, A. P. et al. Association between EGF+ 61A/G polymorphism and gastric cancer in Caucasians. 2011.
37. Yarden Y, Sliwkowski MX. Untangling the ErbB signalling network. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2001 Feb;2(2):127-37
38. Lockhart C, Berlin J. D. The epidermal growth factor receptor as a target for colorectal cancer therapy. *Semin Oncol*, 2005 Feb 32: 52-60.
39. Castro-Carpeño, J.; et al. EGFR and colon cancer: a clinical view. *Clin Transl Oncol* (2008) 10:6-13
40. Baselga J. Why the epidermal growth factor receptor? The rationale for cancer therapy. *Oncologist*. 2002;7 Suppl 4:2-8
41. Cutsem, EV, et al. Cetuximab and Chemotherapy as Initial Treatment for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2009;360:1408-17.
42. Bokemeyer C, et al. Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 10;27(5):663-71.
43. Heinemann, V, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1065-75.
44. Kim TW, et al. A phase 3 trial evaluating panitumumab plus best supportive care vs best supportive care in chemorefractory wild-type KRAS or RAS metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2016 Nov 8;115(10):1206-1214.
45. Brazilian Medical Association et al. Metastatic colorectal cancer: treatment with panitumumab. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2018, v. 64, n. 7
46. Cunningham D, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2004 Jul 22;351(4):337-45.
47. Van Cutsem E, et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2007 May 1;25(13):1658-64.
48. Morton CC; Byers MG; Nakai H et al. Human genes for insulin-like growth factors I and II and epidermal growth factor are located on 12q22-q24.1, 11p15, and 4q25-q27, respectively. *Cytogenet Cell Genet*41245-249.
49. Cohen S. Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal. *J Biol Chem*. 1962 May;237:1555-62.
50. Shahbazi M, et al. Association between functional polymorphism in EGF gene and malignant melanoma. *Lancet*. 2002 Feb 2;359(9304):397-401.
51. HAN, C. et al. EGFR mutations, gene amplification, and protein expression and KRAS mutations in primary and metastatic tumors of nonsmall cell lung cancers and their clinical implications: a meta-analysis. *Cancer investigation*, v. 29, n. 9, p. 626-634, nov. 2011.
52. HAN, W.; LO, H.-W. Landscape of EGFR signaling network in human cancers: biology and therapeutic response in relation to receptor subcellular locations. *Cancer letters*, v. 318, n. 2, p. 124-134, maio 2012
53. Su, N.-W. et al. EGF and EGFR genetic polymorphisms predict prognosis in locally advanced pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma patients receiving postoperative concurrent chemoradiotherapy. *OncoTargets and therapy*, v. 7, p. 2197-204, jan. 2014.
54. De Mello, R. A. et al. Association between EGF +61 genetic polymorphisms and non-small cell lung cancer increased risk in a Portuguese population: a case-control study. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, v. 33, n. 5, p. 1341-8, out. 2012.
55. Araújo, A P et al. Epidermal Growth Factor Genetic Variation Associated With Advanced Cervical Cancer in Younger Women. *Am J of Clin Oncol*: Jun 2012 - 35(3): 247-250.

56. Jiang, G. et al. Association between epidermal growth factor gene +61A/G polymorphism and the risk of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis based on 16 studies. *BMC cancer*, v. 15, p. 314, jan. 2015.
57. XU, X. et al. A functional +61G/A polymorphism in epidermal growth factor is associated with glioma risk among Asians. *PLoS one*, v. 7, n. 7, p. e41470, jan. 2012.
58. Wang S, Zhao Y, Ruan Z, Chen H, Fan W, Chen J, Wu Q, Qian J, Zhang T, Huang Y, Lu D. Association between EGF +61 G/A and glioma risk in a Chinese population. *BMC Cancer*. 2010 May 21;10:221.
59. Laus AC et al. EGF+61 A>G polymorphism is not associated with lung cancer risk in the Brazilian population. *Mol Biol Rep*. 2019 Apr;46(2):2417-2425.
60. Nakajima, H. et al. Protein expression, gene amplification, and mutational analysis of EGFR in triple-negative breast cancer. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*, v. 21, n. 1, p. 66-74, jan. 2014.
61. McLeish JA, Thursfield VJ, Giles GG. Survival from colorectal cancer in Victoria: 10-year follow up of the 1987 management survey. *ANZ J Surg* 2002;72: 352-356
62. PYTHON SOFTWARE FOUNDATION. Python Language Site: Documentation, 2020. Página de documentação.
63. API design for machine learning software: experiences from the scikit-learn project, Buitinck et al., 2013.
64. Deo, RC. Machine Learning in Medicine. *Am. Heart Ass*. 2015; 132, 1920-1930.
65. Bishop, CM. (2006). *Pattern recognition and machine learning (Information science and statistics)*. Springer-Verlag New York, Inc.
66. Janiesch, C., Zschech, P. & Heinrich, K. Machine learning and deep learning. *Electron Markets* 31, 685-695 (2021).
65. Rajkomar, A; Dean, J; Kohane, J. Machine Learning in Medicine. *N Engl J Med* 2019; 380:1347-1358.
68. Piao, Y. et al. EGF +61A>G polymorphism and gastrointestinal cancer risk: a HuGE review and meta-analysis. *Gene*, v. 519, n. 1, p. 26-33, 25 abr. 2013.
69. Najj, MA, et al. Machine Learning Algorithms For Breast Cancer Prediction And Diagnosis. *Procedia Computer Science* 191 (2021) 487-492.
70. Shrayva, Ch; Pravalika, K; Subhani, S. Prediction of Breast Cancer Using Supervised Machine Learning Techniques. *Int Jour Innov Techn and Exploring Engineering*. 2019; 8: 2278-3075.
71. Chiu, P.KF., Shen, X., Wang, G. et al. Enhancement of prostate cancer diagnosis by machine learning techniques: an algorithm development and validation study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 25, 652-656 (2022).
72. Spindler KL, Nielsen JN, Ornskov D, Brandslund I, Jakobsen A. Epidermal growth factor (EGF) A61G polymorphism and EGF gene expression in normal colon tissue from patients with colorectal cancer. *Acta Oncol*. 2007;46(8):1113-7.
73. Cheung, W.Y., et al., 2009. Epidermal growth factor A61G gene polymorphism, gastroesophageal reflux disease and esophageal adenocarcinoma risk. *Carcinogenesis* 30, 1363-1365.
74. Bhowmick, DA; et al. A Functional Polymorphism in the EGF Gene Is Found with Increased Frequency in Glioblastoma Multiforme Patients and Is Associated with More Aggressive Disease. *Cancer Res* (2004) 64(4):1220-1223.
75. Wu GY, Hasenberg T, Magdeburg R, Bönninghoff R, Sturm JW, Keese M. Association between EGF, TGF-beta1, VEGF gene polymorphism and colorectal cancer. *World J Surg*. 2009 Jan;33(1):124-9.
76. Zhu X, Shen Y, Xie Q. The association between EGF A61G polymorphism and risk of colorectal cancer in a Chinese population: a case-control study. *Biosci Rep*. 2019 May 15;39(5):BSR20190495.
77. LI, T.-F.; REN, K.-W.; LIU, P.-F. Meta-analysis of epidermal growth factor polymorphisms and cancer risk: involving 9,779 cases and 15,932 controls. *DNA and cell biology*, v. 31, n. 4, p. 568-74, abr. 2012.
78. Kennion, O; Maitland, S; Brady, R. Machine learning as a new horizon for colorectal cancer risk prediction? A systematic review. *Health Sciences Review* 4 (2022) 100041
79. Kopad, S; et al. Machine Learning-Based Identification of Colon Cancer Candidate Diagnostics Genes. *Biology* 2022, 11, 365.
80. Jarrett, D. Applications and limitations of machine learning in radiation oncology *Br J Radiol* 2019; 92: 20190001.

Parecer da Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC) quanto à incorporação de Trastuzumabe-entansina no tratamento do câncer de mama Her-2-positivo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)

Dr. Cleydson Santos¹

Dr. Enaldo Melo de Lima²

Dr. Ricardo Antunes³

¹Oncologista Clínico da Rede Mater Dei de Saúde de Salvador BA, Coordenador de Prevenção da Sociedade Brasileira de Cancerologia

²Oncologista Clínico, Coordenador Integrado do Câncer da Rede Mater Dei em Belo Horizonte, Membro da Câmara Técnica de Cancerologia do Conselho Regional de Medicina de Belo Horizonte MG

³Oncologista, Cirurgião Oncológico, Presidente da Sociedade Brasileira de Cancerologia

1.1 Epidemiologia do câncer de mama no Brasil

O câncer de mama é um problema de saúde pública no Brasil e no Mundo, com alta incidência e mortalidade.

Em 2020, estimativas do *Global Cancer Observatory (Globocan)*, elaboradas pela *International Agency for Research on Cancer (Iarc)*, apontam que ocorreram 19,3 milhões de casos novos de câncer no mundo (18,1 milhões, se forem excluídos os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de mama feminina foi o mais incidente, com 2,3 milhões (11,7%) de casos novos.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), ocorrerão 73.610 casos novos de câncer de mama no Brasil em cada ano do triênio 2023-2025. Excetuando-se os casos de câncer de pele não melanoma, é o primeiro em incidência na população feminina brasileira.

Estima-se que a incidência de câncer de mama entre as brasileiras nos próximos 20 anos terá um aumento de 47%.

Infelizmente, devido ao atraso diagnóstico e adesão insuficiente da população ao rastreamento mamográfico, mais de 75% dos casos de câncer de mama no Brasil são diagnosticados em estágios avançados (II, III ou IV). Isto é particularmente relevante no âmbito do sistema público de saúde, onde estas dificuldades são cotidianas.

1.2 Câncer de mama Her-2 positivo

A hiperexpressão do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (Her-2) confere ao câncer de mama conhecida agressividade, com altas taxas de recidiva e morte.

A positividade de hiperexpressão do Her-2 é definida por imuno-histoquímica tumoral (score 3 de expressão) e/ou positividade no FISH.

O estudo brasileiro AMAZONA, observacional, retrospectivo, realizado com dados coletados de pacientes provenientes do Sistema Único de Saúde e da Saúde Suplementar brasileira entre 2008 e 2009 mostrou que, dos 4912 pacientes estudados, 32,3% eram Her-2-positivo entre os estádios I-III.

Este marcador prognóstico motivou os trabalhos do Dr. Dennis J. Slamon, que em 2001 publicou no *New England Journal of Medicine* seu estudo revolucionário evidenciando que o bloqueio específico do Her-2 pelo anticorpo monoclonal Trastuzumabe associado ao uso de quimioterapia era capaz de aumentar a sobrevida das pacientes portadoras de câncer de mama metastático com hiperexpressão de Her-2.

Recebido: 19/05/2023

Aprovado: 28/05/2023

Correspondente:

Ricardo Antunes

Socancer@gmail.com

DOI: 10.29327/258045.28.65-2

Desde então, o bloqueio específico do Her-2 por anticorpos monoclonais e/ou inibidores de tirosina quinase tornou-se a base do tratamento desta doença, com alta eficácia e toxicidade manejável.

Desde os trabalhos do Dr. Slamon, novas moléculas foram desenvolvidas com o objetivo de potencializar os efeitos do Trastuzumabe ou tratar as pacientes refratárias a ele. Incluem-se à lista o Pertuzumabe, Tucatinibe, Lapatinibe, Trastuzumabe-entansina e, mais recentemente, o Trastuzumabe-deruxtecano. Apesar de já serem uma realidade na medicina suplementar brasileira, a incorporação destas inovações tecnológicas no SUS é lenta e errática.

1.3 Estratégia de tratamento do câncer de mama Her-2 positivo inicial (estágios I a III)

O tratamento curativo base do manejo do câncer de mama inicial é a cirurgia (conservadora ou mastectomia radical) com abordagem axilar individualizada. Entretanto, radioterapia local e em drenagens linfáticas e tratamento medicamentoso sistêmico poderá ser necessário à complementação terapêutica, para redução do risco de recidiva e morte câncer específica.

Na doença em estágio I, poderá ser realizado tratamento cirúrgico primário. Entretanto, tumores ≥ 2 cm com ou sem envolvimento de linfonodos axilares deverão idealmente ser tratados com protocolos neoadjuvantes de quimioterapia (anteriormente à cirurgia), sempre incluindo o bloqueio simples (Trastuzumabe) ou duplo (Trastuzumabe + Pertuzumabe) do Her-2. A inclusão de Pertuzumabe aumentou o potencial de resposta da terapia neoadjuvante conforme os estudos TRYPHANEA e NeoSphere. Após conclusão da terapia neoadjuvante, procede-se o tratamento cirúrgico habitual e análise da peça cirúrgica (anatomia patológica).

Caso a doença invasiva tenha desaparecido (pCR - resposta patológica completa), espera-se melhores desfechos em termos de sobrevida livre de doença e sobrevida global, diferentemente de quando há doença residual pós-neoadjuvância. O racional biológico é que os clones tumorais residuais são resistentes à terapia instituída e, portanto, potencialmente recidivantes.

Pacientes com pCR poderão seguir a utilização de Trastuzumabe adjuvante (após cirurgia) para completar um ano de tratamento.

Entretanto, no cenário contrário, um grande esforço foi empenhado na tentativa de intensificar o tratamento das pacientes que tenham doença residual pós-terapia neoadjuvante, o que poderia minimizar a adversidade prognóstica desta situação.

1.3.1 Trastuzumabe-entansina

O Trastuzumabe-entansina (T-DM1) é um anticorpo conjugado à droga (ADC) constituído pelo Trastuzumabe ligado à Entansina (um quimioterápico inibidor de microtúbulo).

De forma seletiva, o Trastuzumabe inibirá o Her-2 da célula tumoral e carregará a molécula citotóxica. Isso melhora os desfechos clínicos, com baixa toxicidade.

Trata-se de medicamento de administração intravenosa, a cada 21 dias, por tempo indeterminado no cenário paliativo ou por 14 ciclos no cenário adjuvante.

1.3.2 Trastuzumabe-entansina no tratamento do câncer de mama localizado Her-2 positivo que não atingiu pCR pós-neoadjuvância

O uso adjuvante do Trastuzumabe-entansina é suportado pelo estudo KATHERINE, publicado em 2019 no *New England Journal of Medicine*.

Trata-se de estudo aberto de fase 3 envolvendo pacientes com câncer de mama inicial Her-2-positivo que apresentavam doença invasiva residual na mama ou axila na cirurgia após receber terapia neoadjuvante contendo um Taxano (com ou sem antraciclina) e Trastuzumabe. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber T-DM1 adjuvante ou Trastuzumabe (tratamento padrão até aquele momento) por 14 ciclos. Entre 1.486 pacientes designados aleatoriamente (743 no grupo T-DM1 e 743 no grupo Trastuzumabe), doença invasiva ou morte ocorreu em 91 pacientes no grupo T-DM1 (12,2%) e 165 pacientes no grupo Trastuzumabe (22,2%). A porcentagem estimada de pacientes livres de doença invasiva em 3 anos foi de 88,3% no grupo T-DM1 e 77,0% no grupo Trastuzumabe. A sobrevida livre de doença invasiva foi significativamente maior no grupo T-DM1 do que no grupo Trastuzumabe (redução do risco de recidiva invasiva ou morte de 50%).

Portanto, T-DM1 adjuvante tornou-se o padrão-ouro de tratamento para as pacientes que não alcançaram pCR pós-neoadjuvância, reduzindo consideravelmente o impacto prognóstico adverso deste evento e salvando muitas mulheres.

1.4 Estratégia de tratamento do câncer de mama Her-2 positivo metastático

No câncer de mama metastático, a intenção do tratamento sistêmico instituído é o alívio dos sintomas e melhoria da qualidade de vida pela redução do volume tumoral e o prolongamento da sobrevida global.

O protocolo padrão-ouro para o tratamento de primeira linha destas pacientes é baseado no estudo CLEOPATRA (publicado no *New England Journal of Medicine* em 2015), que associa Docetaxel, Pertuzumabe e Trastuzumabe. A sobrevida global mediana foi de 56,5 meses no grupo que recebeu a combinação de Pertuzumabe, em comparação com 40,8 meses no grupo que recebeu a combinação de placebo, uma diferença de 15,7 meses. A sobrevida livre de progressão mediana avaliada pelos investigadores melhorou em 6,3 meses no grupo Pertuzumabe. O Pertuzumabe prolongou a duração mediana da resposta em 7,7 meses.

Este, então, permanece como a terapia de primeira linha padrão-ouro na doença Her-2 positiva metastática e foi, inclusive, incorporada ao Sistema Único de Saúde neste cenário.

1.4.1 Trastuzumabe-entansina no tratamento do câncer de mama metastático Her-2 positivo após falha ao tratamento de primeira linha com quimioterapia e Trastuzumabe

O uso paliativo em segunda linha do Trastuzumabe-entansina é suportado pelo estudo EMILIA, publicado em 2012 no *New England Journal of Medicine*.

Trata-se de estudo de fase 3, randomizado, que designou pacientes com câncer de mama avançado Her-2-positivo que haviam sido previamente tratados com Trastuzumabe e um Taxano para T-DM1 ou Lapatinibe mais Capecitabina (padrão-ouro para a segunda linha até aquele momento). Entre 991 pacientes designados aleatoriamente, a mediana de sobrevida livre de progressão foi de 9,6 meses com T-DM1 versus 6,4 meses com Lapatinibe mais Capecitabina e a sobrevida global mediana foi de 30,9 meses versus 25,1 meses, respectivamente.

A taxa de resposta objetiva foi maior com T-DM1 (43,6%, versus 30,8% com Lapatinibe mais Capecitabina). O T-DM1 tornou-se, portanto, padrão-ouro de tratamento de segunda linha.

Entretanto, na atualidade, para este cenário o T-DM1 foi suplantado pelo novo ADC Trastuzumabe-deruxtecano, já aprovado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

1.5 Incorporação do T-DM1 no âmbito do Sistema Único de Saúde

A incorporação de T-DM1 nos cenários adjuvante e paliativo (segunda linha) é uma realidade de longa data para as pacientes de medicina suplementar, mas, infelizmente constitui uma necessidade médica não atendida no âmbito do SUS.

Logo, as pacientes são privadas da utilização de tecnologia inovadora altamente eficaz e com baixa toxicidade em comparação a outras terapias tradicionais existentes.

A utilização no cenário adjuvante é potencialmente curativa, reduzindo-se os impactos físicos, psíquicos e econômicos de uma eventual recidiva.

O uso em estágio avançado possibilita o controle eficaz da doença, por tempo prolongado e com eventos adversos mínimos e potencialmente manejáveis a nível ambulatorial, reduzindo-se o número de internações hospitalares e atendimentos em pronto-socorro.

Neste contexto, a Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC), embasada nos princípios de igualdade e equidade do SUS, apoia fortemente a incorporação e urgente viabilização do medicamento T-DM1 nos cenários paliativo (segunda linha) e adjuvante no sistema público de saúde para benefício das mulheres brasileiras portadoras de câncer de mama Her-2 positivo.

REFERÊNCIAS

DeVita, V.; Lawrence, T.; Rosenberg, S. Cancer: principle and practice of oncology. Wolter Kluwer. 12.ed. 2023.
INCA. Incidência de Câncer no Brasil. Estimativa 2023.
Slamon, D. et al. Use of Chemotherapy plus a Monoclonal Antibody against HER2 for Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344:783-792.

Minckwitz, G. et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380:617-628.

Sandra M. Swain, S. et al. Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:724-734.

Sunil Verma, S. et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012; 365:1783-1791.

How to preserve the dignity of cancer patients? Development of a conceptual model through discourse analysis

Vitória Aparecida Betussi¹

Mair Pedro de Souza², MSc;

Mariana Alves Porto^{1,3}, MSc;

Beatriz Gobi¹, MSc;

Fulvio Bergamo Trevizan^{1,4}, MSc.

Objective

To develop a conceptual model of dignity through the discourses of cancer patients from diagnosis to end-of-life processes.

Method

Qualitative cross-sectional study of discourse analysis, composed of patients who have a history of treatment for cancer, selected through the Snowball technique, of both genders, aged 18 years or older, and with knowledge of their disease. Participants answered Sociodemographic questionnaire, This Is Me Questionnaire (TIME), and Patient Dignity Question (PDQ). Next, a phenomenological analysis of the discourses was performed, which were then grouped into categories of meaning and analyzed.

Results

The sample was composed of 10 patients, male (n=5) and female (n=5). All study participants used at least one hospital service. From the analysis of the discourse, four categories of meaning emerged, namely: less aggressive care, comfort offering, attention to care preferences, and effective communication. The congruence of the categories made possible the inclusion of four dignity domains: physical, emotional, moral and institutional, allowing the creation of the conceptual model contemplating the aspects of global dignity.

Conclusions

In clinical practice, the application of this conceptual model guides the healthcare team to stimulate the participation of cancer patients in their disease, assuming the necessary protagonism to have their wills and values respected. It also assists professionals in providing quality care that is aligned with patients' priorities and dignity. These findings open up spaces for reflective discussions of the patient participating in the decisions that involve his care, facilitating the promotion and preservation of the cancer patient's full dignity.

Keywords: bioethics; cancer; dignity; hospitalization; oncology; palliative care.

¹Municipal Institute of Higher Education - IMES/FAFICA, Catanduva, Brazil.

²Bone Marrow Transplantation Unit - Amaral Carvalho Hospital, Jaú, Brazil.

³São José do Rio Preto Medical School, FAMERP, Rio Preto, Brazil.

⁴Research Group on Palliative Care and Quality of Life - Barretos Cancer Hospital, Brazil

Recebido: 20/07/2022

Aprovado: 05/08/2022

Corresponding Author:

Name: Fulvio Bergamo Trevizan, MSc

Address: Daniel Dalto Avenue, no number, Expansion 1 Catanduva, SP, Brazil -

Zip Code: 15800-970

Phones: +5517-35312200 / +5517-992225755

Email: fulvio.trevizan@hotmail.com

DOI: 10.29327/258045.28.65-3

Acknowledgments: We thank the Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva (IMES/FAFICA) for providing all the necessary structure for the research. To the Coordinator of the Psychology course, Prof. Fernando Macedo, for all the support. To the Amaral Carvalho Hospital, to Dr. Marina and to all the patients who accepted to contribute to our study in such a kind and gentle way.

Funding Statement: This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-for-profit sectors.

Conflicts of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

BACKGROUND

Cancer, considered a chronic disease that threatens the continuity of life, generates impacts on patients, compromising physical, psychological, social, and economic aspects. Thus, the patient's integrity is also affected, having wills and desires annulled because of a complex and inflexible hospitalization process¹. Health professionals and caregivers have difficulties understanding about dignity in the treatment for cancer patients. These obstacles hinder the provision of care and attention that prioritizes their wishes and values².

The hospitalized person encounters barriers that offer risks to dignity. This period is characterized by abrupt changes in their identity and routine³. Few studies have defined the concept of dignity or demonstrated its extension in clinical practice. This is because it is an abstract term, subjective and difficult to measure⁴. The literature recognizes types of dignity that present themselves in the process of illness. Among them we find the physical dignity, of body conservation and individual health; the emotional dignity, such as intelligence, emotions, and feelings; moral dignity, of honor, intimacy, cultural and religious background; and institutional dignity, a factor of responsibility of the health institution^{5,6}.

For clinical practice, there are still doubts about what is technically possible and ethically correct (i.e., the limit for continuing treatment without harming human dignity). Therapeutic obstinacy should be avoided, especially when it is not convenient to continue curative treatment⁷. Because of factors that influence decision making, bioethics bears immense responsibility. Also called "ethics of life", bioethics defends the dignity and quality of life through moral, social, economic, ethical, political, and legal instruments⁸. In addition, it proposes reflections to health professionals to promote quality care aligned with patients' priorities, and not only the exaggerated attempt to maintain life⁹. Therefore, the need for interventions for patients facing serious diseases, whose routine hospitalization threatens their dignity has been highlighted. With the intention of offering understanding, facing finitude, and promoting quality of life, some techniques reduce suffering, helping to control anxiety and depression¹⁰.

For greater effectiveness, it is preferable that the patient be active in relation to the treatment. This characterizes the patient's desire to exercise autonomy in his process of becoming ill. The health team needs to create bonds to succeed in a communication centered on the patient's needs and preferences, prioritizing active listening, embracing, and respect for the patient's autonomy¹¹. Communication during illness is relevant because it establishes a better

relationship between the team and the patient, providing trust, effective assistance, besides minimizing fears and anxieties caused by the disease¹². However, these are still difficult discussions and failures for health professionals, even by the deficiency in the training of the necessary skills in academic training¹³.

From the perspective of positive psychology, it is necessary to consider the positive and philosophical aspects of the subject in the process of becoming ill, such as dignity and social support. Thus, it is possible to offer considerable improvement in the patient's quality of life and better adherence to treatment. Health professionals and caregivers must understand the meaning of dignity from the patient's point of view, and offer them care and attention based on their wishes and values, pondering all the aspects that involve the human being, without focusing only on the disease. Considering the importance of guiding the clinical conduct in the preservation of human dignity, especially in individuals who are undergoing cancer, this study aimed to describe what is dignity according to discourse analysis and knowledge demonstrated by cancer patients. In addition, it intended to map and develop a pilot conceptual model of dignity to guide actions from diagnosis to the end-of-life processes of patients with cancer in relation to their treatments.

METHODS

Study design

This is a prospective, cross-sectional and, qualitative study, with analysis of discourses of patients with several types of cancer about what would be a priority for their dignity to be preserved during treatment.

Sample selection

We assembled participants (N=10) with different types of cancer. Patients in treatment for cancer (past or recent), aged 18 years or older, and who had knowledge of their diagnosis were included. Participants who had difficulties or reduced oral communication skills were excluded from the study. Studies indicate that the appropriate and sufficient number of participants for a clear investigation in a group of informants with unique characteristics ranges from six to 10. This is an adequate size for a homogeneous population with similar questions for all respondents, justifying our sample size¹⁴.

The patients were selected through the Snowball methodological technique. In this form of screening, reference chains are used. Initial participants (indicated by two physicians) made the indication of new participants, and so on, until the "saturation point"

was reached. As each interview took place, we performed a pre-analysis to evaluate what was new and what was repeated from previous interviews, indicating the ideal moment to close the sample. Through this method, a network of contacts was built to carry out the research. This panel was composed of 13 seeds, from which 10 interviews germinated.

Procedures

Initially, a research project was prepared and sent to the Research Ethics Committee of the Padre Albino University Center in 2021, and approved under opinion 4.737.150, allowing us to start the research. The patients were approached by us, the authors, most of whom were trained in psychology (one of whom was also trained in Dignity Therapy), telephone and invited to participate in the research. For those who showed interest and fit the eligibility criteria, objectives were explained, followed by the reading of the Informed Consent Form. After consent to participate, the interview was scheduled, and on the agreed upon date, the sociodemographic questionnaire, *This Is Me Questionnaire* (TIME), and *Patient Dignity Question* (PDQ) were applied individually, online (because of the COVID-19 pandemic). Patients had the option to use image and voice or voice only. The interviews took place via secure and encrypted platform, which ensured all established conditions of confidentiality. Responses were recorded and, after being fully transcribed, were excluded.

Data analysis

For data analysis, the theoretical and methodological foundations of Phenomenological Qualitative Research and analysis of the proposed situated phenomenon framework were used¹⁵. The analysis of the discourses begins after reading the transcripts to locate the most significant and convergent links between the patients. These parts are delimited by themes or perspectives. The discourses that had similarities were selected, and from these groupings the categories were named.

RESULTS

The sample was composed of 10 patients, male (n=5) and female (n=5), from nine Brazilian municipalities, most of them married (n=8), of Catholic religion (n=7), four in high school, one in incomplete higher education, three with complete higher education and two postgraduates. Regarding clinical characteristics, four patients were diagnosed with multiple myeloma, three patients with breast cancer and three patients with Hodgkin’s lymphoma (n=1), bowel cancer (n=1) and rectal cancer (n=1). Of the participants, four were still undergoing chemothera-

py treatment and six, who had already completed their treatments, were under medical follow-up. Most of the participants received their diagnosis more than a year ago, with three being 1 to 5 years, two between 6 and 10 years, and one >10 years. All study participants used at least one hospital service such as outpatient, infusion clinic, surgery centers, inpatient, and even intensive care units (ICU).

Using the questionnaires TIME and PDQ, patients talked about their perceptions of dignity in relation to the cancer process and hospitalizations. These instruments were created based on qualitative data from terminally ill patients, illustrating dimensions of the end-of-life experience that can support or undermine the patient’s sense of dignity^{16,17}. After the interviews were conducted, readings of the descriptions began to locate what was most significant. These discourses were delimited into four categories: less aggressive care (LAC), comfort offering (CO), attention to care preferences (AtCO), and effective communication (EC).

After creating the analysis categories, we proceeded to the synthesis of the meaning units, which were grouped and transformed into topics referring to the dignity dimensions, integrating all the insights contained in the categories. From the convergence of the categories, four dimensions emerged: physical dignity, emotional dignity, moral dignity, and institutional dignity (Table 1). Most of the patients’ discourse falls into one of these types of dignity.

Through the analysis of the categories extracted from the data, the Conceptual Model of How to Preserve Dignity in Cancer Patients was created [Figure 1]. This developed framework allows to illustrate the representation of reality about the

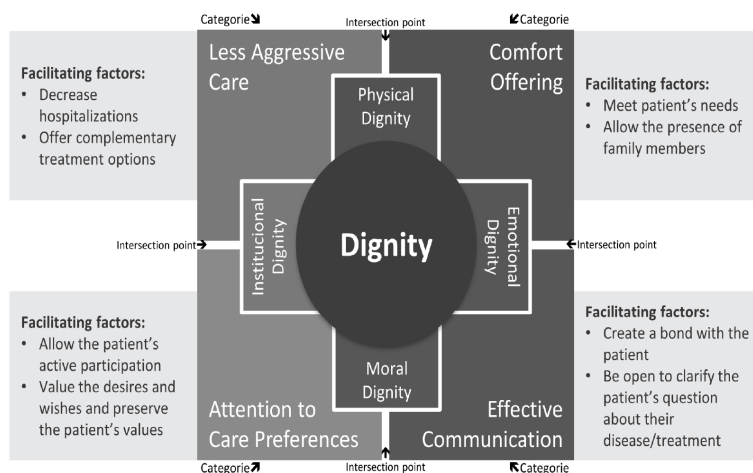


Figure 1. Conceptual model of how to preserve dignity in cancer patients

Table 1. Questions and summaries of some answers corresponding to the emerged categories and their interpretation for the dignity type.

Questions*	Answers corresponding to the categories				
	LAC	CO	AtCP	EC	Ph Em Mo In
1	I already went through the chemotherapy phase, it was bad, the radiotherapy phase at the end was very bad, I suffered a lot, then came the surgery, it was the worst.	This psychological support, it is this support that you can trust in people, they try to strengthen our psychological so we can face the disease better.	When they look at my psychological aspect, they look at me 'as a person'. They understand my innermost needs.	Any person with cancer or any serious illness, they become very vulnerable, they want to trust the doctor.... That's our main need: conversations between patient and doctor.	• • • •
2	My work. I never stopped working. I just couldn't work on chemotherapy days. It is an aggressive treatment, and this time I am feeling the impacts a lot.	I have a very special connection with my family. This I realized only in the moment of difficulty. They were very united in taking care of me.		We make connections with doctors. This is one of the most important relationships, especially in clarifying the disease and the treatment.	• • • •
3		I am the cheerful one in the family. I try to cheer people up even though I have my suffering, my pain. I don't transmit sadness to others... I am always well, and I would like them to do the same with me.			•
5		The feeling of solidarity and all that I received from the doctors, health team and family, I need to give back to other people... I felt very welcomed.			• • •
7			I get very apprehensive when I have to do clinical exams: tomography, MRI, pet-scan. I get very afraid. I have even looked for other alternatives not to think about it.		• • •
8	In my specific case it is to avoid infection, because we have low immunity for a period of time. I am very responsible with my physical care.			The doctors trust me and I trust them a lot. My biggest responsibility is to follow the doctor's orders. If they ask me to do the treatment, I follow it exactly.	• • •
9	In the chemotherapy process I felt a lot of pain in the bones, hips. Today, for example, if I sit in one place, I joke that I look like an old car. If I sit and relax in the place, when I get up, I will look like an old lady. You have to be careful with me.		The good side is that I don't feel sick. I had no discomfort, no pain, my hair didn't fall out. I wish they would take care of me in a natural way.		• • •
10	In the chemotherapy process I felt a lot of pain in the bones, hips. Today, for example, if I sit in one place, I joke that I look like an old car. If I sit and relax in the place, when I get up, I will look like an old lady. You have to be careful with me.	Every experience I had and received in the periods of hospitalization, of hospitalization, were very good, very nice. I had a lot of care, comfort and attention to my needs.	I have panic... I have panic in closed places, I have panic in the machines of the exams, even in the consultation room... I wish they would put this detail in the medical record, because for me it is very important to know that I really feel bad.	The doctors who were with me were very human. They are people who look you in the eye, who really talk to you. Moreover, they understand our feelings and value our wishes, above all.	• • • •

Notes: (*): Question number corresponding to the TIME and PDQ questionnaires; LAC.: less aggressive care; CO.: comfort offering; AtCP.: attention to care preferences; EC.: effective communication; Ph.: physical; Em.: emotional; Mo.: moral; In.: institucional; (•): Dignity type indication point; (-) lack

dignity of patients. Besides synthesizing all the terms studied, this conceptual model guides clinical conduct and allows reflections on how patients want to be treated and valued in their dignity. The congruence of the categories that emerged allowed the identification of domains of dignity, whose conjunction is capable of promoting the full dignity of these patients.

The physical dignity (LAC+CO) is related to the conservation of the body and the health of the individual. It can be affected in cases of promoting invasive treatment that focuses on prolonging life, causing discomfort to the patient. Emotional dignity (CO+EC) relates directly to emotions and feelings. Besides its importance in better treatment compliance and coping with the disease, the patient feels comfortable in expressing his or her wishes through a good relationship with the healthcare team. This domain values aspects of mental health and emotional well-being. Moral dignity (EC+AtCP) concerns the valuing of honor, intimacy, privacy, autonomy, cultural and religious background. Institutional dignity (AtCP+LAC), highlighting the responsibility of the health care institution, as well as its internal health care policies. It is the function of health care units to promote a sense of welcome, comfort, personalization, and protagonism in the face of their illness process^{5,6}.

DISCUSSION

This study presents a pilot conceptual model of dignity developed from the analyses of cancer patients' discourses. Participants were given a voice to say what they feel is a priority in their care. Through discourse analysis, factors related to treatment, care, autonomy, and communication emerged spontaneously. The factors indicate in which domain of dignity the patient feels most impaired. This information enables the development of strategies to reach aspects that are deficient during the process of illness and hospitalization. In addition, it also takes into consideration some domains of dignity that remain preserved.

As can be seen in most of the discourses, issues related to treatment, specifically chemotherapy, cause doubts and insecurities in patients. At this point, the fear of pain, fragility and death is evident. Chemotherapy brings adverse effects that impact on the physical and psychological conditions of the patient. Symptoms of depression, fatigue, and pain when performing daily activities are noted, and these changes can generate losses in the quality of life of patients and make it difficult to continue the treatment^{18,19,20}. In the study by Jaconodino, Amestoy and Thofehn²¹ (2008) it was possible to identify the

patients' perception of the benefits of alternative therapies in relation to the treatment. The data reveal that 44% of the participants who made use of herbal medicine, homeopathy or reiki, reported that the use of these practices decreased the side effects of chemotherapy. Even more, 40% claimed to have relief in the symptoms of the disease²².

It can be said that the integrative complementary health practices are fundamental to conventional care in the assistance to cancer patients. These practices are aimed at the totality of individuals, including their subjectivity. For this, it is necessary that the health team has knowledge and sensitivity. So that it can advise patients efficiently and promote comfort, autonomy, and quality of life²³. Thus, through the good relationship between patient and healthcare team, it is possible to apply strategies that provide comfort and well-being during the treatment of the disease, reducing aggressive measures that impact the patient's physical and institutional dignity^{24,25}.

The importance of this relationship also appeared during the interviews, especially for the moment of discussion about the patient's care preferences. The literature reveals as the moment in which the health team must value the patient's wishes²⁶. The more carefully you communicate with the patient, the greater the understanding and comprehension regarding their disease and the treatment process. In addition, it is easier to understand the patients' priorities, wishes, values, and goals regarding their treatment. Active listening makes it possible to bring patients, families, and staff together^{27,28}. Through interventions with communication, professionals can contribute to the identification and reduction of psychological disorders that generate suffering and stress. In addition, one should try to reorganize the patient's routine, bringing it close to the one they had before the diagnosis, preserving their moral dignity²⁹.

The speeches revealed that patients have needs during the cancer process. If there is not a well-established link, it may be that the health team does not reach the knowledge of these needs. This makes adaptation and coping with the disease more difficult. Thus, effective communication provides space and voice for the patient. Besides being important instruments of health care, it enables patients and their families to understand the possibilities in relation to the disease. Through communication, the patients obtain information about their health states and feel at ease to expose their priorities and values before the team. Thus, besides becoming protagonists in the trajectory of their disease, they maintain their comfort and, emotional dignity^{30,31,32}.

It is possible to observe in the speeches of the participants that comfort can be related to the proximity

to their families. Comfort is an immediate and integral experience, which promotes the satisfaction of needs for relief, tranquility and transcendence, and is related to four contexts of human experience: physical, psychospiritual, sociocultural and environmental. Through relationship strategies outlined between patient and healthcare team, it is possible to provide measures of comfort and well-being during illness treatment^{18,20}. Like the family, the sharing of experiences among patients is also configured as a support network, which provides them with safety, comfort, shelter and relief from anxiety. The study by Bragança³³ (2006) affirms that this space for dialogue contributes to the deconstruction of myths and the construction of new knowledge. More than that, it stimulates solidarity with the pain of others, wishing that the other does not suffer unnecessarily. Therefore, the exchange of experiences acts as a means of effective coping capable of alleviating the uncomfortable feelings associated with the disease^{24,25}. Patients' reports highlight that the feeling of solidarity among patients is associated with the feeling of comfort, welcome, autonomy, and empathy.

Although there are difficulties in finding instruments that evaluate the impact of the loss of autonomy on the patient's quality of life, it is possible to note that this loss is one of the main sources of psychological suffering, threatening their integrity, and requiring great psychological support³⁴. Despite the lack of evaluation instruments, there are strategies to reduce the impacts suffered during the process of becoming ill, preserving the autonomy and dignity of patients. Among them, the Advance Care Planning (ACP). The ACP, is a process of humanization of treatment that encourages communication between patient, family and health team. It aims to provide the patient with an adequate space for understanding and making decisions about what they think is important and a priority in their current and future care. In addition, it establishes treatment plans and care goals. There is evidence that performing this planning early can help patients and families opt for less invasive care and achieve patient-centered care^{35,36}. In the reports presented, the participants express some wishes that are important for the health team to know and consider during treatment, avoiding unnecessary stress.

Thus, to offer an invasive treatment, without welcome, that depersonalizes patients and does not allow their participation in decisions, is to deprive them of dignity. Obstacles in offering dignity reduce the possibilities of adherence to treatment, increase physical and emotional suffering, besides, in many cases, contributing to a senseless death. It is urgent and necessary the understanding that behind a disease,

there is a human being with feelings, emotions, beliefs, wills, and values, and that above the cure, it is necessary to care in a dignified way to give them quality of life, even if there are not many days left to live.

Study Limitations

This study has some limitations. The Portuguese version (from Portugal) of the Dignity Question and Questionnaire (This Is Me) was used, since the Brazilian version was still being validated. Although they are similar languages, there are still semantic and cultural characteristics that caused doubts in certain questions, which required the intervention of the researcher to explain, without interfering with the participant's answer. Even though the study design allows for a low sample size, this may be a limitation. However, although it is a pilot study, the researchers were satisfied with the results obtained. They met the proposed objectives. Even a small sample size, data saturation (when patients start saying the same thing) was already perceived. For further studies, the practical application of the developed conceptual model is strongly recommended. Group applications are suggested to evaluate the effectiveness of the model. It is also recommended that studies be developed with patients with other types of diseases.

Clinical Implications

This conceptual model can significantly minimize the risks of disruption to patient dignity. In addition, it allows everyone in contact with patients to understand that if one domain of dignity is impaired, and if it is not restored, it can compromise all the others. This phenomenon encourages the creation of interventions aimed at promoting dignity and quality of life.

CONCLUSION

This all brings, for the first time, a pilot conceptual model developed through the analysis of cancer patients' discourses about their dignities. The model highlights the importance of cancer patients' participation in their disease process, becoming a moment of protagonism, in which their wishes and values should be respected, providing well-being and comfort in a scenario that threatens the continuity of their lives. Thus, by using the conceptual model of dignity developed by the researchers, it will be possible to evaluate the levels of dignity and promote interventions for its maintenance and/or preservation, always considering the individual and subjective aspects of the individual.

REFERENCES

- 1- INCA, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (2019) 2020 estimate: cancer incidence in Brazil.
- 2- Sette, C.P. & Capitão, C.G. (2018) The moderating effect of social support in cancer patients. *Psicologia, saúde & doenças*, 19(2), 265-277.
- 3- Simões, A. & Sapeta, P. (2019) The concept of dignity in nursing care: a theoretical analysis of the ethics of care. *Revista Bioética*, 27(2), 244-252.
- 4- Couto, A.C.A., Monteiro, F.L.R. & Queiroz, J.C. (2019) Performance of the multidisciplinary team in oncology/palliative home care attendance. [Completion of Course Work, Centro Universitário do Pará].
- 5- Camargo, J.A. (2009) The right to psychophysical integrity in Brazil's law and compared. *Revista da SJR*, 26, 261-284.
- 6- Freitas, A.G.T. (2016) O Direito à Integridade Física e sua Proteção Penal. *Revista do Ministério Público do Rio de Janeiro*, 59, 31-59.
- 7- Maingué, P.C.P.M. et al. (2020) Bioethical discussion on end of life patient care. *Revista Bioética*, 28(1), 135-146.
- 8- Melo, L.P. & Silva, A.F. (2019, November 21, 22 and 23) The transversality of bioethics in the humanization of hospital care of children from the perception of health professionals and caregivers [Article]. Universidade Federal de Campina Grande (Org.), XVI Congresso de Iniciação Científica da UFCG, Campina Grande.
- 9- Costa, B.P. & Duarte, L.A. (2019) Bioethical reflections about the finitude of life, palliative care and physical therapy. *Revista Bioética*, 27(3), 510-515.
- 10- Melo, A.C., Valero, F.F. & Menezes, M. (2013) The psychological intervention in palliative care. *Psicologia, Saúde & Doenças*, 14(3), 452-469.
- 11- Silva, J.L.R. et al. (2020) Transition to palliative care: facilitating actions for cancer cliente-centered communication. *Nursing Journal of Minas Gerais*, 24, e-1333.
- 12- Fernandes, M.A. et al. (2013) The perception by nurses of the significance of palliative care in patients with terminal cancer. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(9), 2589-2596.
- 13- Costa, M.C.M. et al. (2017) Communication of a new message: the diagnosis of cancer in the perspective of patients and professionals. *Journal of Nursing UFPE on line*, 11(suppl. 8), 3214-3221.
- 14- Rego, A., Cunha, M.P. & Meyer Jr, V. (2018) How many participants are necessary for a qualitative study? Practical guidelines. *Revista de Gestão dos Países de Língua Portuguesa*, 17(2), 43-57.
- 15- Martins, J. & Bicudo, M.A. (1989) A pesquisa qualitativa em Psicologia: Fundamentos e recursos básicos. São Paulo: Editora Moraes.
- 16- Julião, M. et al. (2018) The Portuguese versions of the This Is Me Questionnaire and the Patient Dignity Question: tools for understanding and supporting personhood in clinical care. *Annals of Palliative Medicine*, 7(3), 187-195.
- 17- Paiva, B.S.R. et al. (2020, November 4, 5, 6 and 7) Pergunta da Dignidade do Paciente e Questionário Este Sou Eu: tradução e adaptação cultura [Abstract]. Academia Nacional de Cuidados Paliativos (Org.), VII Congresso Brasileiro de Cuidados Paliativos, São Paulo.
- 18- Sousa, R.M. et al. (2019) Elements of nursing care for onco-hematology patients: a case study. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, 11(1), 105-112.
- 19- Binotto, M. & Schwartzmann, G. (2020) Health-Related Quality of Life of Breast Cancer Patients: Integrative Literature Review. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 66(1), e-06405.
- 20- Santos, G.F.A.T.F. et al. (2020) Palliative Care in Oncology: Nurses' Experience in Caring for Children in The Final Stages of Life. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, 12, 689-695.
- 21- Jaconodino, C.B., Amestoy, S.C. & Thofehrn, M.B. (2008) Alternative therapies for patients undergoing chemotherapy. *Cogitare Enfermagem*, 13(1), 61-66.
- 22- Marcondes, L. (2019) Práticas integrativas e complementares em saúde, câncer e qualidade de vida. In *Qualidade de vida em oncologia*, Kalinke, L.P. & Marcondes, L. (ed.), pp. 109-126. Campo Grande: Life Editora.
- 23- Rakus, M.J. (2020) Utilização de práticas integrativas e complementares na percepção de pacientes oncológicos. [Completion of Course Work, Centro Universitário Uniguairacá].
- 24- Rennó, C.S.N. & Campos, C.J.G. (2014) Interpersonal communication research: valorization of the oncological patient in a high complexity oncology unit. *Nursing Journal of Minas Gerais*, 18(1), 106-115.
- 25- Martins, A.R., Ouro, T.A. & Neri, M. (2015) Sharing experiences: contributions from a support group for women with breast cancer. *Revista da SBPH*, 18(1), 131-151.
- 26- Floriani, C.A. & Schramm, F.R. (2008) Palliative care: interfaces, conflicts and necessities. *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(sup. 2), 2123-2132.
- 27- Ewald, F. & Danielski, K. (2013) Nursing Care Facing the Diagnosis of Breast Cancer. *Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde*, 2(1), 58-78.
- 28- Galvão, M.I.Z., Borges, M.S. & Pinho, D.L.M. (2017) Interpersonal communication with oncological patients in palliative care. *Revista Baiana de Enfermagem*, 31(3), e22290.
- 29- Ferreira, A.P.Q., Lopes, L.Q.F. & Melo, M.C.B. (2011) The psychologist's role in the Palliative Care team along the cancer patient. *Revista da SBPH*, 14(2), 85-98.
- 30- Otani, M.A.P. & Barros, N.F. (2018) Communication between healthcare professionals and individuals undergoing cancer treatment. *Revista Nursing*, 21(242), 2272-2276.
- 31- Mello, T.B. (2013) Communication of bad news: experience of mothers of children and adolescents with cancer. [Masters Dissertation, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo].
- 32- Barboza, M.C.N. et al. (2020) Communication of colorectal cancer diagnosis to the person and family and/or caregiver. *Journal Health NPEPS*, 5(2), 226-239.
- 33- Bragança, A.T.N.M. (2006) O acolhimento como promoção da saúde entre pacientes com câncer. [Masters Dissertation, Universidade do Rio Grande do Norte].
- 34- Andrade, S.N.G. (2009) A perda de autonomia em doentes paliativos com cancro do pulmão. [Masters Dissertation, Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina de Lisboa].
- 35- Leite, C.D.S.W. & Fernandes, C.A. (2021) Outcomes of Advance Care Planning and Advance Directives in an Intensive Care Unit: Integrative Review. *Revista da SBPH*, 24(1), 28-38.
- 36- Silva, I.Q.F. et al. (2021) Impact of the orientations given to elderly with cancer on the anticipated directives of will in their health care – a scope review. [Completion of Course Work, Faculdade Pernambucana de Saúde].

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

Inflammatory breast cancer x nursing care*Câncer inflamatório de mama x cuidados de enfermagem***Katia Correia Carlos De França¹****Simone Correia Sacramento²****Maxima Maria dos Reis Faustino³****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 minimização dos sofrimentos apresentados.

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

¹Universidade de Santo Amaro – UNISA.²Universidade de Santo Amaro – UNISA.³Universidade de Santo Amaro – UNISA.**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: 20/07/2022**Aprovado:** 05/08/2022**Autores Correspondente:****Nome:** Katia Correia Carlos de França**Endereço:** Giuseppe Piermarine, 711.

Jd Icarai, São Paulo – SP - CEP 04844-190

Email: katiافranca72@gmail.com**Nome:** Simone Correia Sacramento**Endereço:** Maestro Miguel Arquerons 968.

Jd Icarai, São Paulo - SP CEP 04844-270

E-mail: sisccorreia@gmail.com**Nome:** Maxima Maria dos Reis Faustino**Endereço:** São Francisco de Salles 191,

Apto 122, Bloco Rubi, Diadema – SP – CEP 09920-450

E-mail: mmfaustino@prof.unisa.br**DOI:** 10.29327/258045.28.65-4

1. 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 melanoma¹. Estima-se que 2,1 milhões de casos novos surgiram no mundo em 2018, levando cerca de 327 mil óbitos¹. 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 orgânicas².

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 tardio¹. 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 tumores¹.

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"². 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 cura³.

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 cura⁴. 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 depende do olhar que é direcionado pelos atores sociais presentes no ciclo de referências da pessoa doente que inclui a família, as amizades, a vizinhança e os terapeutas⁷.

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 outro⁸.

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, vesse necessário que o enfermeiro conquiste o espaço profissional para otimizar o cuidado de mulheres com câncer de mama⁹. 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 prestados¹⁰.

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*¹¹. 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.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. 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 caranguejo³.

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^{3,12}.

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 funções¹². O comprometimento de mais órgãos do corpo é chamado de metástase³.

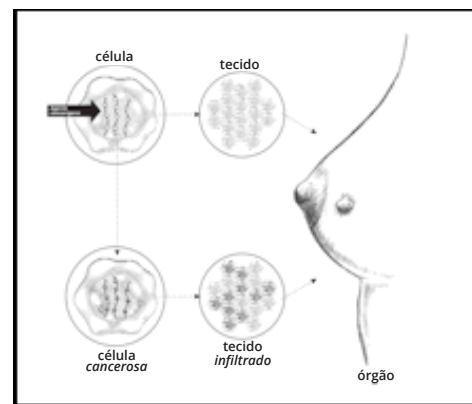


Figura 1: Representação da célula cancerígena no organismo feminino. Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Falando sobre câncer de mama¹².

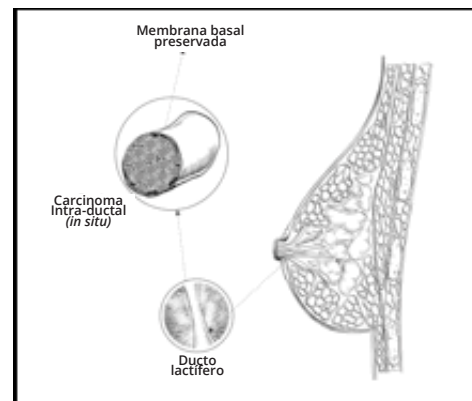


Figura 2: Representação da mama em corte. Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Falando sobre câncer de mama¹².

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^{12,13}.

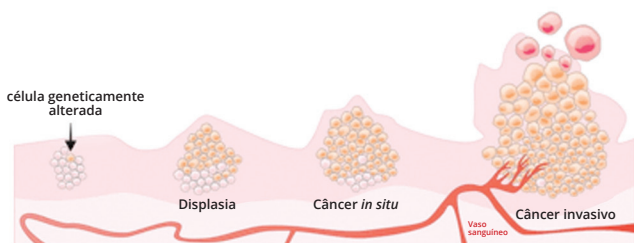


Figura 3: Representação dos tipos de neoplasia. Fonte: INCA, 2019³

O crescimento e desenvolvimento do câncer pode ser identificado na fase ainda pré-neoplásica, ou seja, 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)^{2,3}.

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. Dentre essas mudanças pode-se citar o uso de anticoncepcionais, fumos, produtos industrializados, poluição e alimentos alterados geneticamente⁵. 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 registros¹.

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/m²), 24,4% apresentaram obesidade (IMC maior ou igual a 30kg/m²) e 52,1% apresentaram obesidade abdominal (CC maior ou igual a 88cm)¹. 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 alcóolicas, a não prática de exercícios físicos regulares e a não amamentação são outros fatores que podem propiciar em mulheres a incidência do câncer de mama¹.

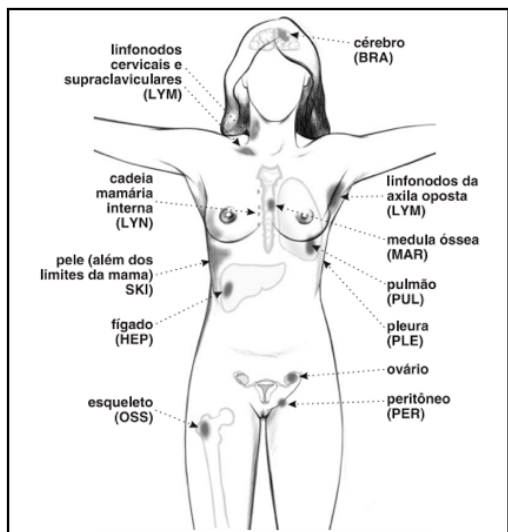


Figura 4: Representação dos sítios de metástase no corpo feminino. Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Falando sobre câncer de mama¹².

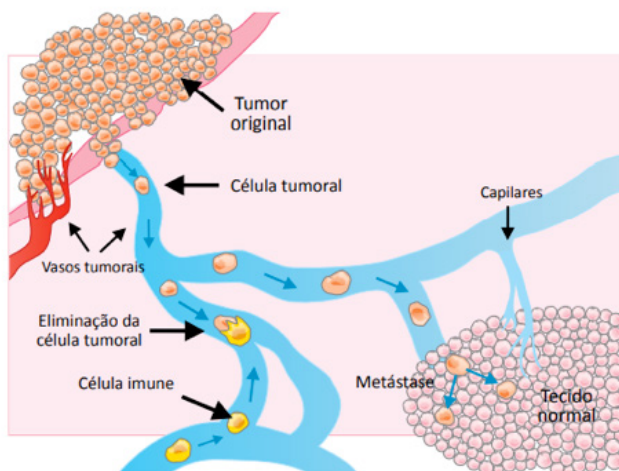


Figura 5: Esquema mostrando o caminho das células cancerizadas no processo de metástase³

3.2. Avaliação e rastreio

Para o rastreio 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 mamográficas¹⁴. São identificados mediante 3 características principais:

- a) Tamanho: quanto maior for o nódulo, maiores são as chances da lesão ser de caráter maligno;
- b) Forma: podem ser redondos, ovais ou irregulares;
- c) Margem: principal característica a ser cunscrita, obscurecida, indistinta e espiculada¹⁴.

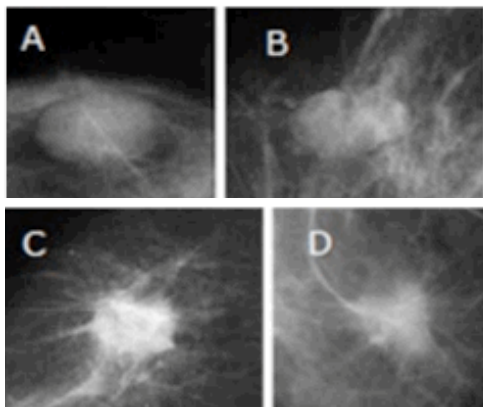


Figura 6: Exemplos de margens nos nódulos: Margem circunscrita (A), Margem microlobulada (B), Margem indistinta (C) e margem espiculada (D)¹⁴

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

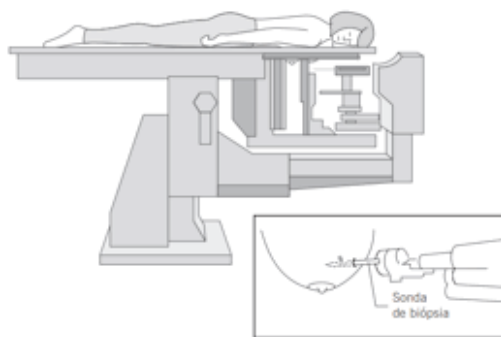


Figura 7: Esquema mostrando a realização de biópsia central estereotática de mama¹⁵.

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 não¹⁵.

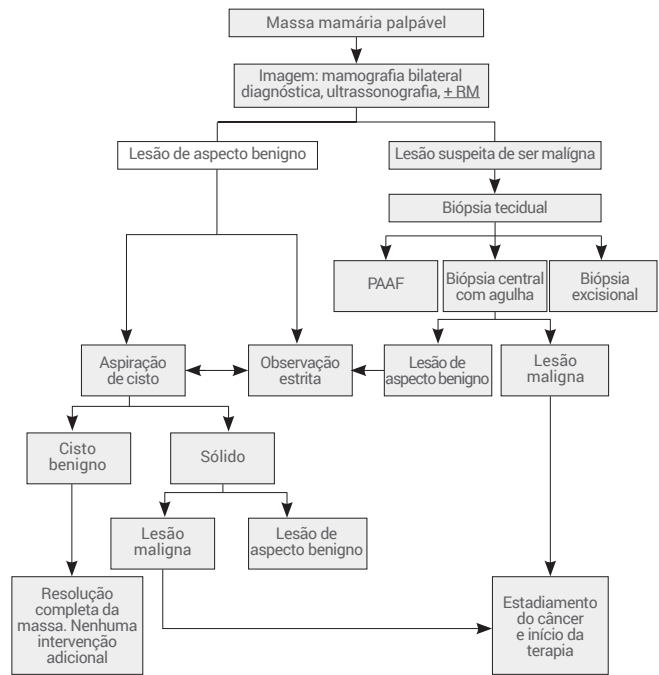


Figura 8: Fluxograma mostrando intervenção em avaliação de massa palpável da mama¹⁵

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, polimórficas¹⁷.

3.3. 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 benignas¹⁶. 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”¹⁶.

3.4. Exames de Imagem

Os três principais exames de imagem para a identificação do carcinoma são a mamografia, a ultrassonografia e a ressonância magnética¹⁶.

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 rastreamento, 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 radiográficas¹⁷.

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

- a) Início de realização dos exames de forma consensual a partir dos 40 anos de idade;
- b) 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);
- c) A realização do exame anualmente reduz os cancros de intervalo;
- d) Consta que a idade onde se pausa a realização dos exames é controversa;
- e) 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%¹⁷.

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

- a) Identificação de lesão primária desconhecida;
- b) Identificação de alteração clínica – nódulo ou massa presente na mama, corrimento mamilar patológico e alterações na pele (espessamento cutâneo, casca de laranja, eritema, etc.)

- c) Mastalgia não clínica ou focal;
- d) Rastreamento de alterações provavelmente benignas identificadas anteriormente (6 meses)¹⁷.

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 masculina¹⁶.

3.5. 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 pacientes²⁶. Segundo Castro *et al.*²⁶, 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 inflamação¹⁸. É identificado nas glândulas mamárias com características clássicas de inflamação como dor, turgor de pele e aumento da temperatura local. Nesse sentido, Vieira¹⁹ 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 meses¹⁹.

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 cirurgia¹⁸. 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 edema¹⁷.

Dias *et al.*²⁰ 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.*²⁸ 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* Kubota²⁸ 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, Miziarra²⁷ 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, Mizarra²⁷ 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 de cirurgia posterior, dependendo da evolução de cada caso²⁷.

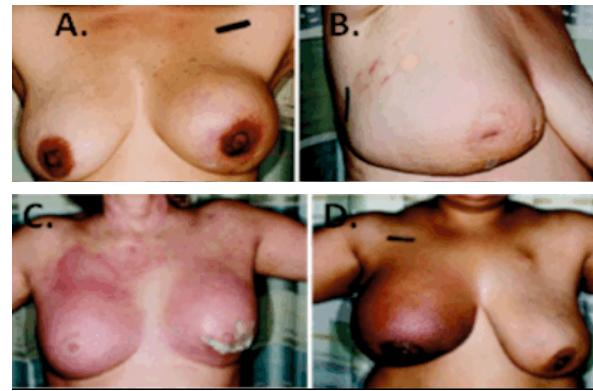


Figura 9: Carcinoma Inflamatório de Mama com destaque em 4 características principais: a) Eritema e aumento da mama; b) Edema e retração do mamilo; c) eritema bilateral da mama e d) aumento de tamanho, pele com forma de casca de laranja e eritema associado ao escurecimento da pele²⁶



Figura 10: Câncer inflamatório de mama com presença de vermelhidão na região (1) e secreção local (2)³¹

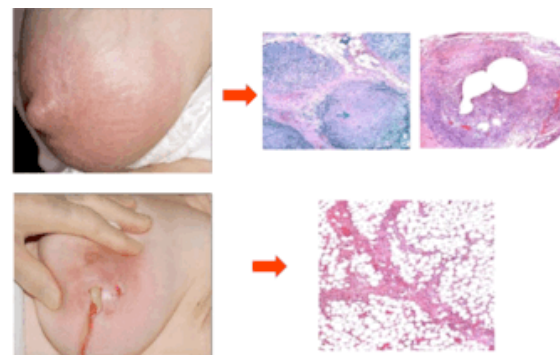


Figura 11: Câncer inflamatório de mama com presença de vermelhidão na região (1) e secreção local (2)³¹.

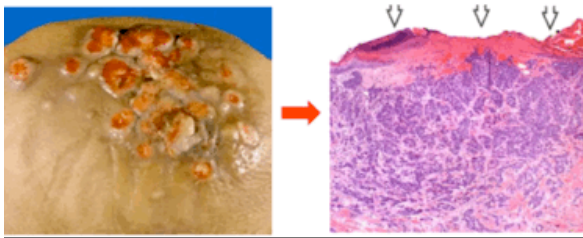


Figura 12: Câncer inflamatório de mama avançado, com invasão da pele por ferida³¹.

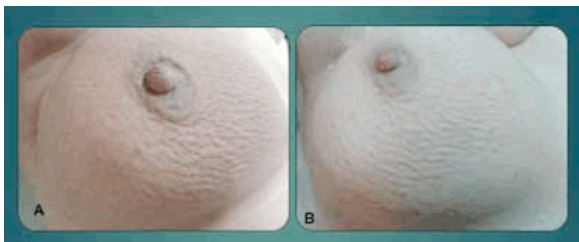


Figura 13: Mama com aparência de "casca de laranja"³²

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 inflamatório²⁶.

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 histopatológica²⁸.

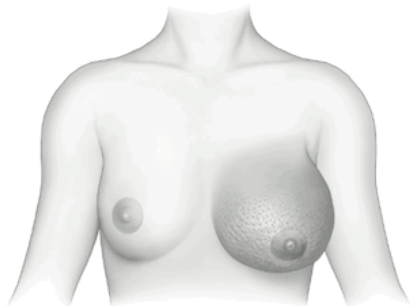


Figura 14: Representação da mama com câncer inflamatório³⁸.

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 linfovasculares – 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 histórico 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 graus³⁷.

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 tratamentos que contribuam para a diminuição das estatísticas apresentadas³⁹.

3.6. 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 males⁵.

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 tratamento⁵.

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 cruel⁵. 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.*⁵ 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 & Santos⁶ 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 viltumbre 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 doença⁶.

Contudo, a interpretação que se dá ao processo de tratamento do câncer de mama é reformulado e reestruturado 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 amor-próprio⁷.

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, relacionamento, exercícios físicos e vícios, acabam por gerar um sentimento de responsabilidade individual em pacientes que se veem acometidos por doenças como o câncer.

Tavares⁷ 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 pacientes¹⁰.

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 humanizada¹¹.

3.7. 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 usuárias²¹.

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 paciente²².

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 mesmo²³.

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 enfermeiro²³. Nesse sentido, Corbellini *et al.*²⁴ 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 paciente²⁴.

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 mutilada²².

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 Ferrari²⁵ 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 mama²⁵.

3.8. Cuidados com feridas

As feridas causadas pelo câncer inflamatório de mama devem ser cuidadosamente avaliadas pelo enfermeiro, 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 violácea²⁹.

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 tecidual²⁹.

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 mulher³³.

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%³⁴.

Um estudo elaborado por Freitas *et al.*³⁵ 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.

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.*³⁵.

4. 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 envolvida²⁴.

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^{1,5}.

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 aspectos¹⁰.

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 tratamento¹¹.

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^{20,22,23}.

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 pacien-

tes 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 vida⁷.

Devido à fisiologia do carcinoma inflamatório de 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 cheiro²⁹. 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 cuidados²⁴.

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, além de oferecer um serviço de escuta e relação dialógica com as mesmas^{22,23}.

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 atuação²⁴.

5. METODOLOGIA

A metodologia do presente artigo consiste numa revisão bibliográfica³⁶ 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 prática³⁶. 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.

6. 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 motivos, 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^{5,6}. 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 corpo⁷.

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^{8,9}. 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 insubstituível¹⁰. Dessa forma, reduz-se os sentimentos negativos de preocupação, medo e tristeza derivados do tratamento ao qual as pacientes são submetidas¹¹.

O Carcinoma Inflamatório da Mama (CIM) con-

siste num tipo específico de câncer de mama caracterizado pelo comprometimento difuso da mama, com alterações inflamatórias e presença de êmbolos subdérmicos maciços^{12,13}. 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 estadiamento¹⁷.

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”^{19,20,26}.

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 desfavorável¹⁸. Tal O CIM é raro e representa cerca de 1-3% do casos de câncer de mama, sendo porém a sua forma mais agressiva^{20,28}. 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 preventivos²¹.

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 tratamento²². 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 doloroso²³.

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 monótona²⁴. 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 mama²⁵.

7. 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_brasil_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 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/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. So-becc, São Paulo. out./dez. 2020; 25(4): 212-218
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://bvsms.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, Umarama, 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%A2ncercer-de-Mama-Consenso-da-SBM-Regional-Piauí%AD-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 IDC, 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.4765-42136-1-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 online., Recife, 12(3):656-83, mar., 2018. DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i3a23299p656-683-2018>
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. Miziarrá 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://portaldadenfermagem.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/DaniloBaltazarChacon/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-breastcancer.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).

RELATO DE CASO | CASE REPORT

Positive Myeloproliferative Disorder and Chronic Myelogenous Leukemia: A Case Report of long survival

Katia Roque, MD^{1,2}

Alonso Diaz Sheen^{1,3}, MD

Rossana Ruiz, MD^{1,4,5}

Miluska Mayuri, MD¹

Luis Mas, MD^{1,4}

Ramon Andrade de Mello, MD, PhD^{1,2}

Carlos Munive, MD^{1,4}

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3265-7107>

¹Department of Medical Oncology, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Peru.

²Post Graduation Program in Medicine, Nine of July University (UNINOVE), Sao Paulo, Brazil.

³AUNA IDEAS, Oncosalud- AUNA, Lima, Peru.

⁴Department of Medical Oncology, Oncosalud- AUNA, Lima, Peru.

⁵Escuela Profesional de Medicina Humana- Filial Ica, Universidad Privada San Juan Bautista, Ica, Peru.

ABSTRACT

Myeloproliferative neoplasms (MPN) arise from hematopoietic stem cells with somatically altered tyrosine kinase signaling. The World Health Organization classifies them according to the expression of the BCR / ABL translocation, in BCR / ABL positive and BCR / ABL negative. This last group is characterized by the expression of other mutations such as JAK2, MPL and CALR. According to the diagnostic criteria of these entities, the presence of both mutations are exclusive, however, there is an unusual presentation where both mutations coexist, with an estimated frequency of 0.4%. This peculiarity forces us to extend our molecular studies and thereby improve the effectiveness of the treatment considering the therapeutic target.

We report the case of a 69-year-old male patient with a diagnosis of chronic myeloid leukemia who has the coexistence of the BCR / ABL and JAK 2 V617F mutation, available management in a developing country and long survival.

Key words: chronic myelogenous leukemia, myelofibrosis, BCR-ABL translocation and JAK2 V617F mutation.

Recebido: 20/07/2022

Aprovado: 05/08/2022

Author for correspondence:

Name: Katia Roque, MD

Address: Angamos 2520, Surquillo, Lima, Peru.

Email: katiabs.rp@gmail.com

DOI: 10.29327/258045.28.65-5

Acknowledgements: None

Funding/Support: No funding was secured for this study.

Financial disclosure: The authors have no conflicts of interest to declare.

Information pertaining to writing assistance: None

INTRODUCTION

Myeloproliferative neoplasms (MPN) arise from hematopoietic stem cells with somatically altered tyrosine kinase signaling. The World Health Organization (WHO) classifies them according to the presence of the BCR/ABL translocation in BCR/ABL positive chronic myelogenous leukemia (CML) and those which do not express BCR/ABL including: polycythemia vera, essential thrombocytosis and primary myelofibrosis. This last group is characterized by the expression of other mutations such as JAK2, MPL and CALR. JAK2, the most common, occurs in approximately 50% of cases ^(1,2).

According to literature, BCR/ABL and JAK2 are mutually exclusive ^(1,2), however in some cases they can coexist. Two hypotheses have been postulated. The first one proposes that exists two cell clones, exhibiting each one, one mutation. Under treatment pressure of the dominant clone, the other one becomes over expressed. The second hypothesis states that exists one cell clone that simultaneously expresses both mutations ^(3,4).

Herein, we describe a case of CML presenting BCR/ABL and JAK 2 mutations.

CASE REPORT

A 65-year old male presented with a 5-month history of early satiety with bloating and abdominal pain in June 2015. He denied a history of fever or asthenia. On physical examination, he had mild right upper quadrant abdominal pain with enlarged spleen, not other findings. A computed tomography (CT) scan of the abdomen revealed splenomegaly and hepatomegaly. The spleen and the liver had a measure of 23 cm and 19 cm craniocaudally, respectively. The initial complete blood count (CBC) revealed: WBC 52.12 x10⁹/L. Bone marrow aspirate (BMA) revealed a hypercellular bone marrow with increased myeloid precursors (85%) and a decrease in the number of erythroid precursors (2%). The percentage of blasts was normal. Cytogenetics showed a karyotype 46 XY with the translocation (9;22) in 100% of the analyzed metaphases. These results led to the conclusion of the diagnosis of Chronic Myeloid Leukemia in chronic phase.

Patient started imatinib 400 mg daily with poor tolerance due to nausea and vomiting grade 3, which lead to a permanent discontinuation after three months of irregular treatment. The symptoms increased severe asthenia, hyporexia and abdominal pain. The BMA showed a predominance of the myeloid series with blast count in normal range. CBC revealed: 33.7x10⁹/L WBC; 60% neutrophils; Hb 12

g/dL; and platelets, 631 x 10⁹/L. No hematologic or cytogenetic response was obtained. The dose of Imatinib was doubled to 800 mg once daily with poor tolerance, so it was decided to suspend Imatinib.

On January 2016 the patient started Hydroxyurea 1500 mg once daily. For almost two years, until November 2017, the patient maintained stable disease in treatment only with Hydroxyurea. In November 2017, the patient had clinical deterioration, CBC showed leukocytosis (WBC 28.77 x10⁹/L) and anemia (Hb 8.8 g/dL). BMA described heterogeneous appearance with marked predominance of myeloid series, increased basophils and monocytosis, myeloid blasts 4%, erythroid and megakaryocyte are decreased. Molecularly, the quantification of BCR/ABL transcripts increased to 100%.

We increased hydroxyurea doses without response, so we returned to imatinib with poor tolerance. Patient suspended treatment. BMA was repeated and reported predominant myeloid series (79%), myeloid blasts 4%, CML without transformation.

The CBC showed WBC 36.94 x 10⁹/L, Hb 8.5 g/dL, neutrophils 26.59 x 10⁹/L, platelets 212 x 10⁹/L. BMA described a marked increase in myeloid series, myeloid blasts 2%, eosinophilia and basophilia consistent with NMP without response to the TKI, moderate fibrosis and cellularity 10% (Figure 1). Due to these findings, on October 2018 the patient started Dasatinib 140 mg oral once a day, developing diarrhea grade 2, symptomatic anemia, asthenia and dyspnea on moderate exertion. The quantification of BCR/ABL p210 revealed 3.21%. Flow cytometry was negative for acute leukemia.

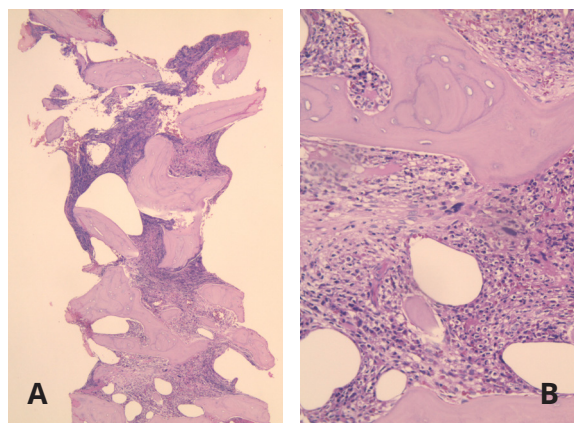


Figure 1. Bone biopsy. (A) Bone marrow, increased 5X where you can see areas hypercellularity. (B) Magnification of 20X, where one can see areas of fibrosis.

In January 2019 the real-time quantitative PCR (qPCR) for p210 BCR-ABL in peripheral blood revealed 0.308% (the previous was 3.21%), however the leukocytosis (WBC 59.75 x 10⁹/L) and the volume of the spleen were increasing (splenic height 26 cm). There was no clinical agreement with the molecular tests results, so it was decided to request JAK2 mutation.

In February 2019 molecular biology was performed in peripheral blood and the result revealed positivity for the JAK2V617F mutation. Dasatinib was suspended. The myelogram showed a predominance of the myeloid cells (87%) in different stages of maturation. Decreased erythroid series, consisting of late normoblasts. It was not evidenced of megakaryocytic series. Blasts in normal range (1%). Bone marrow aspirate clot with the presence of abundant neutrophils. The bone marrow biopsy evidenced a cellularity of 50% and myelofibrosis. Presence of myeloid and erythroid series, but no megakaryocytes were observed.

We Typified 2 myeloproliferative neoplasms with specific molecular alterations that coexist:

1. Chronic phase CML
2. Myelofibrosis

In March 2019, patient started Ruxolitinib 15 mg twice daily. Two months later, on May, the real-time quantitative PCR (qPCR) for p210 BCR-ABL in peripheral blood revealed 0.168% (the previous was 0.308%). The patient persisted with leukocytosis and low hemoglobin, requiring transfusion support. The number of platelets on the other hand remained in the normal range. Bone marrow flow cytometry immunophenotyping on August 2019 showed an immature myeloid population (3.72%) positive for CD45, CD34, CD117, CD13 and HLA-DR; and negative for CD15, CD11b, CD64 and CD14.

On March 2020 due to an increase in leukocytosis (51,000 WBC) and splenomegaly (last ultrasound study revealed a height of 25 cm), the patient started treatment with Cyclophosphamide 50mg oral once a day together with Ruxolitinib. The myelogram showed a predominance of the myeloid series (84%) in different stages of maturation and dysgranulopoiesis. The bone marrow biopsy evidenced an increased reticulin staining, classified as grade 3 myelofibrosis, as well as dysplastic changes in the granulocytic and megakaryocytic series. No blasts were observed. Flow cytometry immunophenotyping showed an immature myeloid population (0.71%) positive for CD45, CD34, CD117 and HLA-DR; and negative for CD14, CD15, CD16, CD11b, CD10 and CD56.

On May 2020, the qPCR for p210 BCR-ABL in peripheral blood revealed 0.101% (the previous was 0.168%). The myelogram revealed a predominance of the myeloid series (80%). Reduction in erythroid cells (4%). No increase in blasts count (2%). Flow cytometry found an immature myeloid population (1.73%) positive for CD45, CD34, CD117, CD13, CD123 and HLA-DR; and negative for CD14, CD16, CD11b, CD10 and CD56.

Patient continue with abdominal pain, an abdomen CT showed an increase in splenomegaly, the spleen length was 31 cm (previous 23 cm). Due to splenomegaly, the patient received treatment with radiotherapy based on a single dose of 500 cGy. On the other hand, the number of leukocytes continued to increase (124,000). Patient presented failure of treatment; it was decided to suspend Ruxolitinib.

In August 2020, the myelogram showed an increase of the myeloid series (92%) in different stages of maturation, significant reduction in erythroid cells (1%) and Blasts count in 1%. The cytogenetic study concluded the presence of a karyotype 46 XY with translocation (9;22) in 100% of the analyzed metaphases. Flow cytometry immunophenotyping showed an immature myeloid population (0.31%) positive for CD45, CD34, CD117, CD23, CD13, CD33 and HLA-DR; and negative for CD14, CD16, CD11b, CD10 and CD56. **It was decided to start 6-MP 50 mg oral once a day.**

Unfortunately, in April 2021, the patient presented greater clinical deterioration with dyspnea at slight exertion, an increase in splenomegaly (CT scan revealed a spleen length of 32 cm), an increase in leukocytosis (122,000) and severe anemia (Hb in 6.8). In order to control abdominal pain, splenic artery embolization was performed without complications. Three days after the procedure, he suddenly presented cardiorespiratory arrest that ended up causing death.

DISCUSSION

MPN carry exclusive mutations, in less than 1% of cases, both mutations may coexist^(3,4). Other studies reported a frequency of 0.2 to 2.5%⁽⁵⁾. In our region there are no records about the incidence of this presentation and this is the first case reported in Peru.

A US study which included 1 570 patients with MPN, followed for 10 years analyzed the BCR/ABL 1 and JAK 2 status. They found a coexistence of both mutations in 0.4% of patients. According to time of presentation, there were divided in three groups: JAK 2 followed by BCR/ABL, BCR/ABL followed by JAK 2 and simultaneous detection. The group one has moderate leukocytosis, progressive thrombocytope-

nia and normal hemoglobin. BMA showed fibrosis prior detection of BCR ABL and after the expression was consistent with seen in CML. BCR ABL range was 80% to 100%. The second, has marked thrombocytosis without leukocytosis or anemia. BMA showed a hypercellular marrow whit moderate reticular fibrosis. BCR ABL show a reduction of 2.4 log from 100%. The last group has variable peripheral blood counts. BMA were heterogeneous but all were hypercellular. BCR ABL range was 60 to 100%. The second group has a longer survival outcome ⁽⁶⁾.

The coexistence of both mutations should be suspected upon atypical features expressed in bone marrow and the clinical course of the patient ⁽⁷⁾. The case presented a longstanding history and laboratory findings at the beginning showed mild leukocytosis and thrombocytosis. The BMA was hypocellular probably related to treatment for the previous diagnosed of myelofibrosis. Molecular studies detected BCR/ABL, categorically defining CML ⁽⁶⁾. The treatment whit tirosin kinase inhibitors improve molecular findings but not clinical and laboratory parameters (Table 1).

The presence of a dry BM with reticular fibers and the change after the treatment to a hypercellular BM with predominantly myeloid series; suggest that there might have existed be two clones of cells. When both mutations were determined simultaneously, the study of BM are hypercellular and described the presence of fibrosis of adipose tissue, so these findings coincide with the detection of BCR / ABL previous to JAK2^(6, 8, 9). However, we acknowledge that there was a delay in the detection of both mutations, probably due to the long evolution of the patient and the difficulties of access in our health system.

So we could conclude that it is a secondary myelofibrosis by myeloproliferative process. The risk stratification international prognostic System Score (IPSS) divided myelofibrosis in low risk, intermediate 1 risk intermediate-2 and high risk, according to clinical criteria such as age, WBC count, hemoglobin, blasts in peripheral blood and the presence of constitutional symptoms ^(10, 11). At the time of the diagnosis of myelofibrosis in February 2019, our patient is located in the high risk group.

Table 1. Clinical, laboratory and pathology evolution during treatment.

	Signs and symptoms	WBC (x10 ⁹ /L)	ANC (x10 ⁹ /L)	Hb (g/dL)	PL (x10 ⁹ /L)	Bone Marrow aspirate (BMA)	BCR ABL
June 2015	Splenomegaly and abdominal pain	52.12		13.7	400	Hypercellular bone marrow with increased myeloid precursors (85%) and a decreased erythroid precursors (2%).	100%
December 2015	Severe asthenia, hyporexia, and abdominal pain.	33.7	20.22 (60%)	12	631	None	None
November 2017	Headache, asthenia, pallor, edema and splenomegaly	20.15	13.90 (69%)	9.2	395	Heterogeneous appearance, marked myeloid series, blasts 4%, erythroid and megakaryocyte are decreased.	100%
March 2018	Asthenia and splenomegaly	14.3	10.15 (71%)	10.3	187	NO	NO
October 2018	Bone pain, pallor, edema and hepatosplenomegaly	36.94	26.59 (72%)	8.5	212	Predominant myeloid series (79%), myeloid blasts 4%, erythroid decreased and no megakaryocyte.	3.21%
January 2019	Dyspnea, thoracic and abdominal pain, hepatosplenomegaly	59.75	36.44 (61%)	10.2	148	Marked increase in myeloid series, myeloid blasts 2%, moderate fibrosis of adipose tissue	0.308%
April 2019	Productive cough, dyspepsia, abdominal pain	20.14	13.09 (65%)	9.5	167	None	None
March 2020	Splenomegaly (25cm) and abdominal pain	51.02	24.48 (48%)	9.5	100	Predominant of the myeloid series (84%) in different stages of maturation, increased reticulin staining, grade 3 myelofibrosis and dysplastic changes in the granulocytic and megakaryocytic series.	0.101%
July 2020	Continue with abdominal pain, splenomegaly (31cm)	124.94	52.47 (42%)	6.6	40	Predominance of the myeloid series (80%). Reduction in erythroid cells (4%). No increase in blasts count (2%).	None
October 2020	Abdominal pain	33.91	22.04 (65%)	7.1	50	None	None
April 2021	Clinical deterioration with dyspnea, splenomegaly (32 cm).	122.46	57.55 (47%)	6.8	51	None	None

In asymptomatic patients with low and intermediate risk, close observation is an option; while if the patient has symptoms an anti JAK 2 treatment should be used as first line. Other options are interferon alpha 2b and hydroxyurea. For intermediate 2 and high risk, the treatment is divided in two, those patients who are candidates for allogeneic bone marrow transplantation (ASCT) and those that are not; for the first group if only anemia is present, treatment with erythropoietin (EPO) should be offered and, if only thrombocytopenia with less than 5×10^9 is present⁽⁵⁾ we should begin treatment with an anti JAK 2⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. In case of concurrent presentation, there is no standard treatment, but most case reports recommended giving treatment according to the expression of the dominant clone^(4-6, 8-9).

In the case reported, treatment was started with hydroxyurea, however when we had evidence of the presence of the BCR ABL we changed to an inhibitor of tyrosine kinase of the first, second and third generation, with poor tolerance and complications related

to the treatment, so it was suspended. ASCT was not considered due to lack of donor. In reevaluation studies, a decrease in the transcripts was evident, but we had not clinical and laboratory response. We identified the presence of JAK 2 mutation so we suspended treatment for CML and started therapy with ruxolitinib, with appropriate tolerance and partial response⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

In conclusion, the coexistence of both mutations is rare and usually excluded, however both entities could coexist although less prevalent. We should consider a new category that involves the presence of both mutations. An algorithm that includes detection of BCR ABL and JAK 2 in patients with de novo MPN is necessary to reach an accurate diagnosis, because it would have implications in the treatment of these chronic diseases.

Verbal informed consent was obtained from the patient for his anonymized information to be published in this article. No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

REFERENCES

1. Tefferi, A., Vardiman, J. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia* 22, 14–22 (2008). <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404955>
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press; 2008
3. Bader G, Dreiling B. Concurrent JAK2-Positive Myeloproliferative Disorder and Chronic Myelogenous Leukemia: A Novel Entity? A Case Report With Review of the Literature. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2019 Jan-Dec;7:2324709619832322. doi: 10.1177/2324709619832322. PMID: 30803277; PMCID: PMC6393948.
4. Park SH, Chi HS, Cho YU, Jang S, Park CJ, Kim DY, Lee JH, Lee KH. Two cases of myeloproliferative neoplasm with a concurrent JAK2 (V617F) mutation and BCR/ABL translocation without chronic myelogenous leukemia phenotype acquisition during hydroxyurea treatment. *Ann Lab Med.* 2013 May;33(3):229-32. doi: 10.3343/alm.2013.33.3.229. Epub 2013 Apr 17. PMID: 23665855; PMCID: PMC3646203.
5. Tabassum N, Saboor M, Ghani R, Moinuddin M. Frequency of JAK2 V617F mutation in patients with Philadelphia positive Chronic Myeloid Leukemia in Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2014 Jan;30(1):185-8. doi: 10.12669/pjms.301.3906. PMID: 24639858; PMCID: PMC3955569.
6. Soderquist CR, Ewalt MD, Czuchlewski DR, Geyer JT, Rogers HJ, Hsi ED, Wang SA, Bueso-Ramos CE, Orazi A, Arber DA, Hexner EO, Babushok DV, Bagg A. Myeloproliferative neoplasms with concurrent BCR-ABL1 translocation and JAK2 V617F mutation: a multi-institutional study from the bone marrow pathology group. *Mod Pathol.* 2018 May;31(5):690-704. doi: 10.1038/modpathol.2017.182. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29327708; PMCID: PMC6008160.
7. Boddu, P., Chihara, D., Masarova, L. et al. The co-occurrence of driver mutations in chronic myeloproliferative neoplasms. *Ann Hematol* 97, 2071–2080 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3402-x>
8. Hassan A, Dogara LG, Babadoko AA, Awwalu S, Maman AI. Coexistence of JAK2 and BCR-ABL mutation in patient with myeloproliferative neoplasm. *Niger Med J.* 2015 Jan-Feb;56(1):74-6. doi: 10.4103/0300-1652.149177. PMID: 25657500; PMCID: PMC4314865.
9. Go, R. Myeloproliferative disorders with coexisting BCR-ABL translocation and JAK2V617F mutation. *Leukemia* 21, 2051 (2007). <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404825>
10. Gerds A, Gotlib J, Prithviraj B, editors. Myeloproliferative Neoplasms. Guidelines NCCN clinical practice in oncology. October 29 2018.
11. Holly L, Geyer, Ruben A. Mesa; Therapy for myeloproliferative neoplasms: when, which agent, and how?. *Blood* 2014; 124 (24): 3529–3537. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-577635>

12. Joanna E. Baxter, Linda M. Scott, Peter J. Campbell, Tony Todd, Philip Stephens, Sarah Edkins, Richard Wooster, Michael R. Stratton, Andrew P. Futreal, Anthony R. Green; The V617F JAK2 Mutation Is Uncommon in Cancers and Mutations in STAT5A, STAT5B and the JAK Family Genes Do Not Account for V617F Negative Myeloproliferative Disorders.. *Blood* 2005; 106 (11): 2598. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.V106.11.2598.2598>
13. Joanna E. Baxter, Linda M. Scott, Peter J. Campbell, Tony Todd, Philip Stephens, Sarah Edkins, Richard Wooster, Michael R. Stratton, Andrew P. Futreal, Anthony R. Green; The V617F JAK2 Mutation Is Uncommon in Cancers and Mutations in STAT5A, STAT5B and the JAK Family Genes Do Not Account for V617F Negative Myeloproliferative Disorders.. *Blood* 2005; 106 (11): 2598. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.V106.11.2598.2598>
14. Muxí, P.J., Oliver, A.C. Jak-2 Positive Myeloproliferative Neoplasms. *Curr. Treat. Options in Oncol.* 15, 147–156 (2014). <https://doi.org/10.1007/s11864-014-0279-3>.
15. Bocchia M, Vannucchi AM, Gozzetti A, et to the. JAK2 V617F-Insights into mutation in CML. *Lancet Oncol.* 2007; 8: 864-866.
16. Pagnano KB, Delamain MT, Magnus MM, Vassallo J, DE Souza CA, DE Almeida D, Lorand-Metze I. Concomitant essential thrombocythemia with JAK2 V617F mutation in a patient with chronic myeloid leukemia with major molecular response with imatinib and long-term follow-up. *Oncol Lett.* 2016 Jul;12(1):485-487. doi: 10.3892/ol.2016.4631. Epub 2016 May 26.
17. Da Costa VEF, de Oliveira RD, Traina F, Chahud F, Palma LC, de Figueiredo-Pontes LL. Co-occurrence of BCR-ABL1-positive chronic myeloid leukaemia and CALR-mutated essential thrombocythaemia. *Br J Haematol.* 2020 Feb;188(3):e21-e23. doi: 10.1111/bjh.16274. Epub 2019 Nov 4.

RELATO DE CASO | CASE REPORT

Multidisciplinary Actions in the Treatment of Atypical Fibroxantoma, a rare but severe neoplasm: a real-life case report*Ações Multidisciplinares no tratamento do Fibroxantoma Atípico, um raro, mas uma neoplasia grave: um relato de caso da vida real***Sergio Altino Franzi¹****SUMMARY****Flávio Henrique Satin²**

¹Doutor em Oncologia -
Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo;
Mestre em Cirurgia de
Cabeça e Pescoço -
HOSPHEL e Membro Titular
Emérito da Sociedade Brasileira
de Cancerologia.

²Médico Clínico Geral
e Nutrólogo -
Hospital Municipal Vereador
José Storopoli - São Paulo.

Atypical Fibroxanthoma (AFX) is a rare tumor of spindle cells, described by Helwig (1963). This is related to sun exposure in whites, elderly men (mean age 60 years). AFX is a variant of malignant fibrous histiocytoma (MFH) and presents as an erythematous, papule and ulcerated lesion. The size varies from 2 to 20 cm, and difficult to differentiate from epidermoid carcinoma (SCC). We report the case of patient with lower lip AFX reinforcing adjuvant surgery and radiotherapy (RT). A 60-year-old patient, male, mason, white, from São Paulo. It refers to wound lip for 12 months, with no improvement to treatments. To clinical examination: Ulcer and vegetation lesion of the lower lip compromising the right labial commissure and distant 1.5 cm from the left commissure and infiltrating 0.5 cm to the skin. Lymph node level IB right measuring 1.5 X 1.5 cm hardened, mobile, smooth, without contiguity with the submandibular gland. We performed resection and reconstruction with emptying of levels IA and IB. It evolved with local infections and dehiscence due to lack of local care. The anatomopathological showed low differentiated and ulcerated AFX measuring 6.2 x 3.5 cm with high mitotic index and lymph node level IB right with metastasis, confirmed by immunohistochemical examination. We indicated radiotherapy (RT) in the in the total dose of 60 Gy and was asymptomatic for 24 months. The diagnosis is based on clinical, histopathological and IHQ, and extensive excision with free margins, cervical emptying for suspected LN and associated reconstruction. Radiotherapy has been indicated in this case by prognostics factors.

Keywords: Atypical fibroxanthoma; Neoplasm of the lower lip; Diagnosis; Treatment.

Recebido: 20/07/2022

Aprovado: 05/08/2022

Autores:

Nome: Trabalho realizado pelo Serviço
de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do
Hospital Geral Dr. José Pangella -
Vila Penteado São Paulo

Endereço: Rua Voluntários da Pátria 3040,
CEP:02402-200; São Paulo; São Paulo

E-mail: franzi.seal@gmail.com

DOI: 10.29327/258045.28.65-6

INTRODUCTION

Atypical fibroxantoma (AFX) is a rare dermal tumor originating from spindle cells, first described by Helwig¹ in 1963. This neoplasm affects mainly areas of sun exposure, such as the cervico facial region and upper limbs in fair-skinned individuals. The most incidente age group are the elderly, with the average age being 71.9 years, ranging from 20 to 91 years, and there is twice as much involvement in males. It's rarest form of presentation is in places with less sun exposure, such as the trunk and in young individuals^{2,3}.

AFX presents as a single erythematous lesion, in the form of a papule or nodule, which can rapidly evolve with ulceration and bleeding. The size is usually smaller than 2 cm in diameter, but there are reports of tumor larger than 10 cm⁴. It is a neoplasm related to ultravioleta radiation and clinically it is difficult to distinguish it from other cutaneous tumors such as squamous cells carcinoma, basal cell carcinoma, malignant fibrous histiocytoma (MFH) and keratoacanthoma. Furthermore, this difficulty also occurs in the histological analysis using the hematoxylin-eosin method and may be composed of pleomorphic, fusiform, epithelioid cells or a mixture of these cells. These similarities are so much greater with malignant fibrous histiocytoma that AFX is considered a superficial variation of this tumor².

Immunohistochemical analysis is essential to confirm the diagnosis. AFX is usually negative for cyto-keratin, unlike epithelial tumors; the S100 protein is negative, unlike the fusiform variant of malignant melanoma. One of the markers that distinguish them from MFH is CD99, which is more common in AFX. Vimentin is a mesenchymal cell marker, which can be positive in AFX cells. And Ki65 is a cell proliferation marker, which can also be positive in this neoplasm. Despite these apparently malignant features, AFX is a low-grade malignancy because metastases are rares. The currently recommended treatment is surgery, which can be performed broadly with margins of 1.0 cm. The recurrence rate is approximately 7% within one year⁵.

The differential diagnosis of AFX includes pleomorphic dermal sarcoma, squamous cells carcinoma, malignant melanoma and leiomyosarcoma. Several observations favor a mesenchymal origin for AFX. Based on clinical, pathological and molecular characteristics, we performed the treatment. The prognosis will depend on the inicial staging of the tumor, as AFX can develop by epithelial-mesenchymal transition from squamous cells carcinoma (epithelial origin) to a mesenchymal cancer phenotype.

CASE REPORT

JCF, 58 years old, white, married, farmer, residente of rural area and overweight, from Taquaravaí (São Paulo-Brazil), looked for the Head and Neck Service of Hospital Geral Dr. José Pangella-Vila Penteado – São Paulo-Brazil on 05/26/2017, referred with a complaint of an extensive wound on the lower lip with a 12-month evolution with symptoms of progressive growth and difficulty in eating. Refers to active smoking and alcoholism. He refers to uncontrolled arterial hypertension and denies diabetes mellitus. Denying weight loss, fever and pain. He also mentions symptomatic treatments without improvement in this period.

The locoregional examination showed a Karnofsky Performance Status (KPS) of 80%, in the oroscopy we identified an ulcerative-vegetative and infiltrative lesion of the lower lip with the epicenter of the lesion on the right compromising the right labial commissure and 1.5 cm away from the left labial commissure. Indirect laryngoscopy showing mobile vocal folds and wide glottic slit. The neck's lymph node enlargement at the right level IB, measuring about 1.5 x 1.5 cm, mobile, hard, painless, smooth, without compromising the skin covers it.



Figure 1. Photograph of ulcerative-infiltrative and vegetative lesion on the right lower lip. Source: HGVP – Head and Neck Surgery (2016).

Preoperative examinations revealed an unaltered chest X-ray, and ultrasound of the neck showed a nodular image in the submandibular region, measuring 3.0 x 3.0 cm, with mixed echogenicity. Direct laryngoscopy showed septal desviation, nonspecific rhinopathy, signs of posterior laryngitis with minimal alterations in the vocal folds. Sinus rhythm electrocardiogram. Hematological, biochemical and coagu-

lograma within normal limits. In the evaluation of the surgical risk According to the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, it was classified as category II. As a proposal and due to the urgency of the treatment, we opted for an neck dissection of opportunity on the right, resection of the lesion by a pathologist and primary reconstruction with two operative techniques, initially the Webster technique¹⁹ on the right (Figure 2) and on the left using the Karapandzic technique²⁰ (Figure 3).



Figure 2. Photograph of the final aspect of the reconstruction of the labial commissure and right lower lip using Webster's surgical technique. Source: HGVP – Head and Neck Surgery (2016).



Figure 3. Photograph of the final appearance of the reconstruction of the remnant of the left lower lip using the Karapandzic operative technique. Source: HGVP – Head and Neck Surgery (2016).

He evolved in the postoperative period with local infection and dehiscence of the surgical wound, being submitted to resuture and monitored weekly for four weeks with good evolution and without presenting microstomia. The anatomopathological examination showed atypical, poorly differentiated and ulcerated fusiform cell neoplasm diagnosed as atypical fibroxanthoma (AFX) measuring 6.2 x 3.5 cm in its largest diameters; high mitotic index; angiolymphatic invasion not detected; undetected perineural infil-

tration; subcutaneous adipose tissue, major salivary glands and skeletal muscle tissue free of neoplasia and surgical margins free of neoplasia.

Imunohistochemical examination showed positive antibodies for: p63; Vimentine; Ki65; CD31; CD68; Actin; CD10 and antibody negative for CD1. In the lymph node evaluation at levels IA and IB on the right, we obtained ten lymph nodes, of which 01 lymph node on the right level IB showed an atypical cell infiltrate permeating it, with immunohistochemical examination showing an area of fibrosis, hyalinization and reactional proliferation and no diagnosed neoplasm.

The patient evolved asymptomatic, denying the escape of liquids through the mouth and denying difficulty in feeding, with a mouth opening of 70% in 07/2017.



Figure 4. Photograph of the late postoperative period of lower lip reconstruction without microstomia. Source: HGVP – Head and Neck Surgery (2016).

We referred him for adjuvant oncological treatment with radiotherapy, after reviewing the slides and confirming the diagnosis of atypical fibroxantoma. Radiotherapy treatment was performed from February to March of 2018 with a total dose of 60 Gy. Evolving with grade III mucositis, grade III radiodermatitis in the neck, and no evidence of locoregional lesion. She has no evidence of disease so far and is also being followed up by a speech therapist and nutritionist.



Figure 5. Photograph of the final aspect of the late postoperative period of lower lip reconstruction, showing good lip rhyme coaptation. Source: HGVP – Head and Neck Surgery (2016).

DISCUSSION

The term atypical fibroxantoma (AFX) was proposed by Helmig¹ in 1963 for a lesion that he initially considered to be a reactional inflammatory process. This led to the establishment of distinct clinicopathological aspects of AFX⁴. AFX is an atypical nosological entity and the correct clinical, anatomical and pathological diagnosis is important as it can avoid aggressive or inappropriate treatments.

In this case report, we found a patient who lived in a sparsely populated rural area, whose main occupation was farming and who had difficulty accessing public and health services due to the distance of his home from urban centers. He worked most of the time under sun exposure, without using protective products or equipment that would reduce the incidence of ultraviolet (UV) rays. It is well documented that excessive exposure to UV rays leads to the formation of ADN photoproducts by exposure to solar radiation and are described as responsible for the pathogenesis of AFX¹⁰.

Our case report shows a patient of average physical size and classified as overweight, as in most patients living in rural areas, there is higher prevalence of nutritional alterations, which are commonly found both in the form of malnutrition due to loss, that is the body mass index (BMI), or in the form of malnutrition due to excess, also called overweight or obesity (BMI above the recommended level)²².

Due to sociocultural disability and educational level, we found it difficult for the patient to understand the disease, diagnosis and treatment presented. Such data are relevant when we understand that the patient's acceptance of the healing process directly influences their adherence to the specific guidelines. Medical, nutritional, speech therapy and nursing care was provided in the pre and postoperative periods and during the radiotherapy treatment. The appearance of complications such as changes in salivation, taste, and dysphagia are expected side effects, which leads the patient who already has a nutritional disorder and low weight and is prone to reducing food intake to amounts below the recommended and, therefore, develops or aggravates pre-existing malnutrition leading to a worse prognosis and quality of life²³.

The diagnosis of AFX should be based on an adequate anatomopathological examination with an immunohistochemical study¹⁶, particularly in rare locations such as the lip. AFX are generally well-delimited, non-encapsulated, highly cellular dermal tumors. Histologically, they are distinguished by the marked pleomorphism that can be identified at low

magnifications¹⁷. The anatomopathological differential diagnosis is broad and includes benign and malignant cutaneous tumors with spindle cells and/or pleomorphic cytomorphology including fibrous histiocytoma (FH), pleomorphic skin fibroma, cutaneous leiomyosarcoma, malignant melanoma and dermatofibrosarcoma protuberans¹⁸.

Due to the low incidence of the disease, difficult access to medical services and difficult etiological diagnosis, our patients took about 12 months to be diagnosed and underwent numerous consultations and received several treatments before the definitive diagnosis. This path taken led to a lack of hope in making an assertive diagnosis, which contributed to the lack of adherence to treatment. Once the diagnostic hypothesis has been formulated, it is important to clarify in the simplest, most correct and honest way possible the next steps to be followed in order to break this psychological barrier, which is important due to past failures. In addition, it is essential that we take into account the social conditions experienced by the patient, given that half of the patients admitted to the hospital have some degree of malnutrition and that these rates increase over the course of treatment. It is important to keep in mind that work activities will directly influence the treatment process and quality of life of this patient²³.

The treatment of choice is surgery, as the literature recommends wide resection with surgical safety margins of 1 to 2 cm at the excision and neck lymph node dissection is not accepted by some authors due to the low incidence of lymph node metastasis²¹. In our report, in this case, this did not happen because we had a compromised lymph node in the right IB level and in this case the AFX has a malignant clinical behavior and a greater tendency toward local recurrence. When compared to the common cutaneous fibrous histiocytoma and can rarely metastasize¹⁶. According to França et al.²¹ in 2018, states that adjuvant radiotherapy may be indicated in unresectable or not completely resectable cases, as well as in the presence of poor prognostic factors, such as mitotic index, invasion of subcutaneous tissue, previous radiation, tumor necrosis and absence of surgical margins neoplasm free. The role of adjuvant chemotherapy is controversial and is mainly indicated in cases of cervical metastases.

It was important to explain to our patient and family that the fact of having lymph node involvement did not preclude the follow-up and prognosis with the treatment performed. We have frequently seen the provision of information by the media about different types of neoplasms, their prognosis

and the intratability of the disease. We must clarify both the patient and their family members about the therapeutic proposal in order to reate a more solid doctor-patient bond and thus be able to provide support in times that are complications related to the treatment.

In addition to the well-established surgical treatment in the literature, the role of perioperative immunonutrition becomes importante in patients who are candidates for surgeries in head and neck region, especially in those who have risk factors for nutritional alterations. The supply of specific nutrients (arginine, Ômega 3 and nucleotides) associated with na increase in protein supply, either orally or enterally, in the days before and after surgery significantly reduces the risk of infectious and non-infectious complications and length of stay hospital²⁴.

These additional benefits of adjuvante therapy must be understood by patients and families as they may change the patient's prognosis and quality of life. Whenever possible, family participation is also important throughout the process, as the side effects of treatment may make it impossible for the patient to maintain self-care, requering social and family support.

In this case report, the patient underwent a nutritional assessment before surgery and after identifying the nutritional risk, the use of an enteral diet was indicated, which the patient refused to perform even after guidance on possible risks. We understand that the use of a nasogastric tube would generate nutritional costs and psychologically affects our patient, considering that his work was his only source of montly income for the family, therefore, we opted for an optimized oral diet as a nutritional measure, because during and after treatment, our patient had oral mucositis and severe dysphagia that led to significant weight loss, and the development of sarcopenia and secondary bacterial infection. Additional and frequent consultations were necessary for the segment, as we understood that the patient needed more care, guidance from the multidisciplinar team, and especially care with the dressings. The attention

given to the protein-caloric intake, which was below the recommended level, and with sarcopenia, there was difficulty in carrying out their work activities, generating great anxiety and needing psychological support.

During the returns of our patient for clinical consultation, we clarified that in relation to the prognosis, there is still no clear recommendation regarding the treatment of AFX¹¹, however, AFX is commonly treated by surgical resection, and the recurrence rate According to the literature was of 5%¹² and 10%¹³. Regarding multifocal recurrence, they were rarely highlighted¹⁴. Metastases are uncommon and occur in approximately 1% of reported cases¹⁵. Regarding our case report, we indicate adjuvant radiotherapy treatment, based on the study by Giuffrida et al.,¹³ mentions that aspects associated with the possibility of metastasis include vascular invasion, tumor size, tumor infiltration and necrosis tumor and of these our case included involvement of more than 80% of the lower lip. Based on these findings, we carry out biweekly outpatient clinical and surgical follow-up of the patient until complete improvement of the acute postoperative complications and monthly follow-up that has been carried out in order to rehabilitate the patient that he can carry out his work.

CONCLUSION

AFX is believed to be a benign tumor centered on the dermis of sun-exposed skin of elderly patients who have other conditions that lead to the ADN repair defect, although further testing is needed in order to verify whether this is indeed evident. Making a diagnosis of AFX is challenging, and should only be done after applying rigorous histological criteria and a broad immunohistochemical panel. Surgery is still the best therapeutic option with wide and free resection margins and neck dissection is due to clinical and anatomopathological findings. Adjuvant radiotherapy was indicated by evaluating prognostic factors such as tumor size and mitotic index.

REFERENCES

1. Helwig EB. Atypical fibroxanthoma. Proceedings of the 18th Annual Tumor Seminar of San Antonio Society of Pathologists, 1961." Tex. State. J. Med. 1963;59:664.
2. Sakamoto A. Atypical Fibroxanthoma. *Clinical Medicine: Oncology*. 2008;2:117-127.
3. Weedon D, Williamson R, and Mirza B. CD10, a useful marker for atypical fibroxanthomas. *Am J Dermatopathol*. 2005; 27(2):181.
4. Fretzin EB, Helwig EB. Atypical fibroxanthoma of the skin. A clinicopathologic study of 140 cases. *Cancer*. 1973;31:1541-52.
5. Melendez MM, Xu X, McClain SA, Huang S-ID. Atypical fibroxanthoma in a young woman: An unusual case presentation. *Can. J. Plast. Surg*. 2007;15(3):169-172.
6. Hartel PH, Jackson J, Ducatman BS, Zhang P. CD99 immunoreactivity in atypical fibroxanthoma and pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: a useful diagnostic marker. *J. Cutan Pathol*. 2006;33(Suppl 2):24-8.
7. Hultgren TL, Di Maio DJ. Immunohistochemical staining of CD10 in atypical fibroxanthomas. *J. Cutan Pathol*. 2007;34(5):415-9.
8. Mirza B, Weedon D. Atypical fibroxanthoma: a clinicopathological study of 89 cases. *Australas J. Dermatol*. 2005;46(4):235-238.
9. Aragane Y, Kulms D, Metze D, Wilkes G, Poppelmann B, Luger TA, Schwarz T. Ultraviolet light induces apoptosis via direct activation of CD95 (Fas/APO-1) independently of its ligand CD95L. *J. Cell. Biol*. 1998;140(1):171-82.
10. Sakamoto A, Oda Y, Itakura E, Oshiro Y, Nikaido O, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M. Immunoeexpression of ultraviolet photoproducts and p53 mutation analysis in atypical fibroxanthoma and superficial malignant fibrous histiocytoma. *Mod. Pathol*. 2001a;14(6):581-8.
11. Seavolt M, McCall M. Atypical fibroxanthoma: review of the literature and summary of 13 patients treated with Mohs micrographic surgery. *Dermatol. Surg*. 2006;32(3):435-41.
12. Weedon D, Strutton G. *Skin Pathology*. Elsevier Science; London: 2002.
13. Giuffrida TJ, Kligora CJ, Goldstein GD. Localized cutaneous metastases from an atypical fibroxanthoma. *Dermatol. Surg*. 2004;30(12 Pt 2):1561-4.
14. Jacobs DS, Edwards WD, Ye RC. Metastatic atypical fibroxanthoma of skin. *Cancer*. 1975;35(2):457-63.
15. Davis JL, Randle HW, Zalla MJ, Roenigk RK, Brodland DG. A comparison of Mohs micrographic surgery and wide excision for the treatment of atypical fibroxanthoma. *Dermatol. Surg*. 1997;23(2):105-10.
16. Abdelkrim SB, Belajouza C, Jomaa W, Beizig N, Said ZB, Mokni M, et al. Atypical Cutaneous Fibrous Histiocytoma: An Unusual and Misleading Variant of Fibrous Histiocytoma. *Case Rep Pathol*. 2011; 2011:612416.
17. Wang YT, Smart CN. Atypical Fibrous Histiocytoma Arising in the Perianal Area: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Dermatopathol*. 2014;36(2):171-173.
18. Kaddu S, Mcmenamin M, Fletcher C, Atypical fibrous histiocytoma of the skin: clinicopathologic analysis of 59 cases with evidence of infrequent metastasis. *Am J Surg Pathol*. 2002;26 (1):35-46.
19. Webster RC, Coffey RJ, Kelleher RE. Total and partial reconstruction of lower lip with innervated muscle-bearing flaps. *Plast Reconstr Surg*. 1960; 25:360.
20. Karapandzic M. Reconstruction of lip defects by local arterial flaps. *Br J Plast Surg*. 1974; 27:93.
21. França BM et al. Tratamento do fibroxantoma atípico: revisão de literatura. *Id On Line Mult and Psychol J*. 2018;12(40).
22. De Freitas CB; Veloso TCP; da Silva Segundo LP et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *Sociedade de Pesquisa e Desenvolvimento*. 2020; 9 (4): e192943019.
23. Rückert B; Cunha DM; Modena CM. Saberes e práticas de cuidado em saúde da população do campo: revisão integrativa da literatura. *Interface (Botucatu)*. 2018; 22(66):903-14.
24. Guo-Min C; Tian X; Zhang L et al. Suporte imunonutricional para pacientes submetidos à cirurgia para malignidade gastrointestinal: pré-operatório, pós-operatório ou perioperatório? Uma meta-análise de rede bayesiana de ensaios controlados randomizados. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (29): e1225.

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, 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 e, <http://desc.bvs.br/>.

Abstract: A versão do resumo em inglês deve ser encaminhada junto ao artigo. Incluir até seis keywords.

Corpo do Texto: Organizar o texto de acordo com os tipos de artigos descritos abaixo. Em artigos originais com humanos ou animais deve-se informar os aspectos éticos além do nº do processo e ano do Comitê ou Comissão de ética da Instituição.

CATEGORIA DE ARTIGOS

Além dos artigos originais que tem prioridade, a Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia, publica revisões, atualizações, relato de casos e cartas ao editor. Nomes genéricos dos fármacos devem ser usados. Quando nomes comerciais são usados na pesquisa, esses nomes devem ser incluídos entre parênteses no capítulo MÉTODOS .

Artigos originais: são contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita, que possam ser replicadas e ou generalizadas. Devem atender os princípios de originalidade e clareza da questão 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-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993;70(1):434-9.

Mais de 3 autores - Gimenes RO, Previato BL, Claudio PDS, et al. Impacto do programa escola de coluna em indivíduos com hérnia de disco lombar. *Rev Dor* 2008;9(2):1234-41.

ILUSTRAÇÕES

É obrigatória a sua citação no texto. Enumerar gráficos, figuras, tabelas e quadros em algarismos arábicos, elas deverão conter título e legenda. Indicar no texto, o local preferencial de entrada de cada ilustração (Entra Figura x, por exemplo). O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos utilizados nas tabelas ou gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé. Gráficos, Figuras e Tabelas devem ser enviadas separadas do texto principal do artigo. A qualidade dos gráficos e figuras é de responsabilidade dos autores.

FORMATO DIGITAL

A Carta de submissão, o manuscrito, e tabelas deverão ser encaminhadas no formato DOC (padrão Windows Word); figuras em barras ou em linhas deverão ser encaminhadas em Excel (extensão XLS). Fotos deverão ter resolução mínima de 300 DPI, em formato JPEG.



www.sbcancer.org.br